





Comunicaciones breves

Aplicación de ozono por vía rectal a pacientes con diabetes mellitus

Rectal Application of Ozone to Patients with Diabetes Mellitus

Omar Morejón Barroso¹  Imandra María García Menéndez²  Leticia Varela Castro¹  Ernesto Julio Bernal Valladares¹ 

¹ Hospital General Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima, Cienfuegos, Cienfuegos, Cuba

² Policlínico Comunitario Docente José Luis Chaviano, Cienfuegos, Cienfuegos, Cuba

Cómo citar este artículo:

Resumen

Fundamento: los pacientes con diabetes mellitus cursan con un aumento importante en el estrés oxidativo, donde hay una disminución en la actividad de los sistemas antioxidantes y un incremento de los productos de oxidación. El ozono actúa induciendo estrés oxidativo moderado y estimulando una defensa antioxidante enzimática.

Objetivo: caracterizar el control metabólico de los pacientes diabéticos al inicio y al culminar la terapia con ozono rectal.

Métodos: se realizó un estudio cuasi experimental con pre y post terapia, donde el universo estuvo constituido por 121 pacientes diabéticos del consultorio médico de familia, número 15 del Policlínico Comunitario Docente José Luis Chaviano de Cienfuegos aplicándoles ozonoterapia por vía rectal previa evaluación médica, por 15 sesiones dos veces al año. Fueron recogidas como variables demográficas: edad y sexo; clínicas: parámetros hemoquímicos, tiempo de evolución de la enfermedad y estado nutricional; como complicaciones neurovasculares: pie diabético, polineuropatía diabética y retinopatía diabética; tratamientos: hipoglucemiantes; factores de riesgo modificables: hipertensión arterial, diabetes mellitus, tabaquismo, alcoholismo, realización de ejercicio físico; cálculo del índice de masa corporal. Los resultados hallados fueron expresados fundamentalmente mediante tablas y gráficos como principales recursos del lenguaje estadístico.

Resultados: los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 predominaron con un 95,0 %. Existió una disminución de 2,769 mmol/L de las cifras de glucemia después del tratamiento con ozono rectal lo que muestra un control metabólico.

Conclusiones: la ozonoterapia rectal puede ser utilizada como terapia complementaria al tratamiento convencional de pacientes con diabetes mellitus, pues mejora los parámetros de glucemia.

Palabras clave: diabetes mellitus, estrés oxidativo, síndrome metabólico

Abstract

Background: patients with diabetes mellitus have a significant increase in oxidative stress, where there is a decrease in the activity of antioxidant systems and an increase in oxidation products. Ozone acts by inducing moderate oxidative stress and stimulating an enzymatic antioxidant defense.

Objective: to characterize the metabolic control of diabetic patients at the beginning and at the end of rectal ozone therapy.

Methods: a quasi-experimental study was carried out with pre and post therapy, where the universe consisted of 121 diabetic patients from the family doctor's office, number 15 of the José Luis Chaviano Community Teaching Polyclinic in Cienfuegos, applying rectal ozone therapy prior medical evaluation for 15 sessions twice a year. Demographic variables were collected: age and sex; clinics: hemochemical parameters, time of evolution of the disease and nutritional status; as neurovascular complications: diabetic foot, diabetic polyneuropathy and diabetic retinopathy; treatments: hypoglycemic; modifiable risk factors: arterial hypertension, diabetes mellitus, smoking, alcoholism, physical exercise; calculation of body mass index. The results found were expressed mainly through tables and graphs as the main resources of the statistical language.

Results: patients with type 2 diabetes mellitus predominated with 95.0 %. There was a 2,769 mmol/L decrease in blood glucose levels after treatment with rectal ozone, which shows metabolic control.

Conclusions: rectal ozone therapy can be used as a complementary therapy to the conventional treatment of patients with diabetes mellitus, since it improves glycemia parameters.

Key words: diabetes mellitus, oxidative stress, metabolic syndrome

Recibido: 2023-01-14 10:23:24

Aprobado: 2023-01-21 12:38:22

Correspondencia: Omar Morejón Barroso. Hospital General Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima. Cienfuegos. morejonbarroso@gal.sld.cu

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) es un desorden metabólico definido por un defecto en la acción de la insulina, bien por la falta de insulina o bien por grados variables de resistencia a su acción, lo que conduce a la hiperglucemia crónica, que está asociada a lesiones en diversos órganos, especialmente ojos, riñones, nervios, corazón y vasos sanguíneos. Estos efectos provocan finalmente la disfunción de estos órganos. La diabetes mellitus se sitúa entre la cuarta y la quinta causa de muerte en la mayoría de los países.^(1,2)

Esta enfermedad se asocia a factores genéticos e inmunológicos, pero además, se ha observado a nivel experimental la incidencia de las especies reactivas del oxígeno en la destrucción de las células pancreáticas y en las complicaciones micro y macro vasculares. En las etapas finales del proceso diabético puede producirse una afectación extensa de prácticamente todos los sistemas orgánicos, que se caracteriza por: 1) una microangiopatía con engrosamiento de la membrana basal de los capilares sanguíneos, 2) una microangiopatía con aterosclerosis acelerada, 3) una neuropatía que afecta los sistemas nerviosos periféricos y vegetativo y 4) una alteración neuromuscular con atrofia muscular importante; por lo que la DM es una de las causas más frecuentes de enfermedad de los nervios periféricos y el O₃ por sus importantes propiedades, es útil particularmente en esta entidad nosológica.⁽³⁾

Estos pacientes con DM cursan con un aumento importante en el estrés oxidativo, donde hay una disminución en la actividad de los sistemas antioxidantes y un incremento de los productos de oxidación, como la formación de las especies reactivas del oxígeno (ERO), daño oxidativo de la mitocondria, autooxidación de la glucosa, glicolización de proteínas y ácidos grasos esenciales (AGE), productos oxidativos por las vías de la glicólisis y del sorbitol.⁽⁴⁾

El ozono actúa mejorando el metabolismo del oxígeno, mejora la permeabilidad de las membranas celulares a la glucosa, algo que se logra con ayuda de la estimulación de la vía de las pentosas fosfato y la glucólisis aeróbica (que está deprimida en la diabetes), lo que posibilita la disminución de la hiperglucemia gracias a una mejor entrada de oxígeno en los tejidos. Al modular el estrés oxidativo, el ozono protege de la neuropatía, incrementa la producción de ATP

con la consiguiente estabilización de los mecanismos de ATPasa dependientes, mejora la perfusión hística y oxigenación tisular,⁽³⁾ disminución de los productos avanzados de la glicosilación de proteínas e incremento de los niveles de óxido nítrico⁽⁵⁾ tiene acción antiinflamatoria y localmente aplicado, ya sea como aceite ozonizado o en bolsa, actúa como un germicida de amplio espectro.⁽⁴⁾

Atendiendo a estas condiciones se realizó un estudio clínico observacional con el objetivo de caracterizar el control metabólico de los pacientes diabéticos al inicio y al culminar la terapia con ozono rectal.

MÉTODOS

Se realizó un estudio cuasi experimental con pre y post terapia, en el consultorio número 15 del Policlínico Docente Universitario José Luis Chaviano Chávez, del municipio Cienfuegos, entre enero de 2020 a enero de 2021.

El universo de estudio estuvo constituido por los 101 pacientes que cumplían los criterios de inclusión: pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus del consultorio médico de la familia en cuestión y quienes dieron su consentimiento para participar en esta investigación. Se excluyeron los pacientes con alguna limitación física o psíquica que le impidió participar en la investigación.

La evaluación de los pacientes se llevó a cabo en dos momentos, previo consentimiento informado: antes y después (al mes) del tratamiento. Fueron recogidas como variables demográficas: edad y sexo; clínicas: parámetros hemoquímicos, tiempo de evolución de la enfermedad y estado nutricional; como complicaciones neurovasculares: pie diabético, polineuropatía diabética y retinopatía diabética; tratamientos: hipoglucemiantes y factores de riesgo modificables: hipertensión arterial, diabetes mellitus, tabaquismo, alcoholismo, ejercicio físico; cálculo del índice de masa corporal (IMC).

Para la administración del ozono fue utilizado un equipo OZOMED plus, el gas fue introducido a través de una sonda nelaton 10. Se aplicaron 20 sesiones, una sesión diaria de lunes a viernes, en dosis escalonadas comenzando con 20 µg/ml en 100ml (5 sesiones) 25 µg/ml en 120ml (5 sesiones) 30 µg/ml en 150 ml (5 sesiones) y 35 µg/ml en 200ml en 5 sesiones, durante ese tiempo los pacientes continuaron con su terapia

farmacológica.

Los datos se obtuvieron de la micro historia clínica y se trasladaron a una base de datos confeccionada en Microsoft Excel. El análisis estadístico se realizó con el software estadístico *IBM SPSS Statistics 21*. Mediante este último fueron determinadas las frecuencias y porcentajes de las variables en estudio. Del mismo modo se determinaron medidas estadísticas como: media aritmética, mediana y desviación estándar. Las relaciones existentes entre las variables de interés fueron determinadas mediante la aplicación de los estadígrafos Chi-cuadrado de Pearson y R de Spearman teniendo en cuenta su naturaleza categórica. Los resultados hallados fueron expresados fundamentalmente mediante tablas y gráficos como principales recursos del lenguaje estadístico.

Como parte de la ejecución de la investigación se solicitó el consentimiento informado a la dirección de la Institución donde se desarrolló el estudio.

Se tuvieron en cuenta los aspectos éticos y jurídicos en la obtención de la información y el manejo de esta con la mayor discreción y privacidad sobre los datos. Se explicó sobre la voluntariedad para participar en el estudio, así como el anonimato con vistas a proteger la privacidad y la libre voluntad de abandonar la investigación en el momento que lo desearan sin necesidad de explicación.

La investigación se presentó ante los consejos científicos y comités de ética del municipio Cienfuegos (aprobado el 31 de mayo de 2019, con acuerdo número 19) y de la Universidad de Ciencias Médicas de Cienfuegos (aprobado el 17 de julio de 2019, con acuerdo número 281). Los resultados solo serán utilizados con fines científicos.

RESULTADOS

Se apreció que los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 predominaron con un 95,0 % de una $n=101$. (Fig. 1).

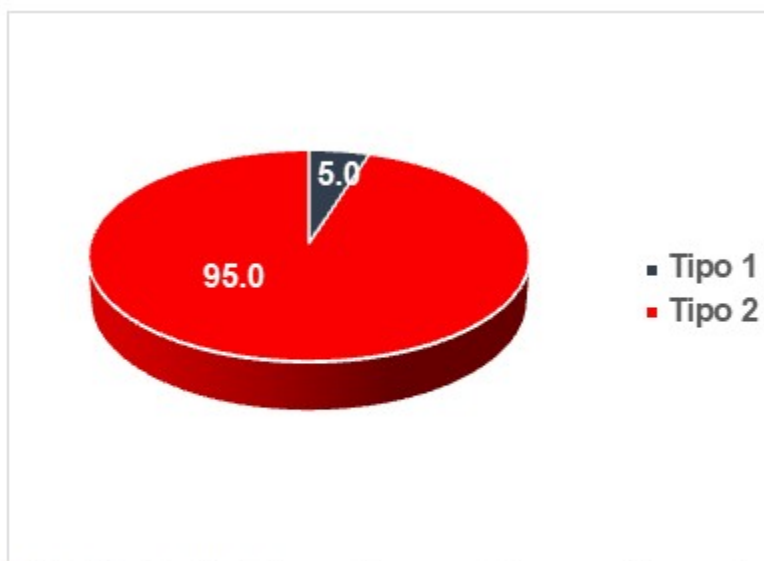


Fig.1. Distribución de los pacientes con diabetes mellitus tratados con ozono rectal según tipo

Antes de la intervención con ozono rectal en el grupo de pacientes en estudio estuvo presente un control metabólico con una media de 11,104 mmol/L, y al final de la intervención los resultados de este control se mostró una cifra de

8,335 mmol/L, con una disminución de 2, 769 mmol/L. Este dio como resultado una disminución de la dosis de los fármacos en 25,590 mg al final del tratamiento con ozono rectal. (Fig. 2).

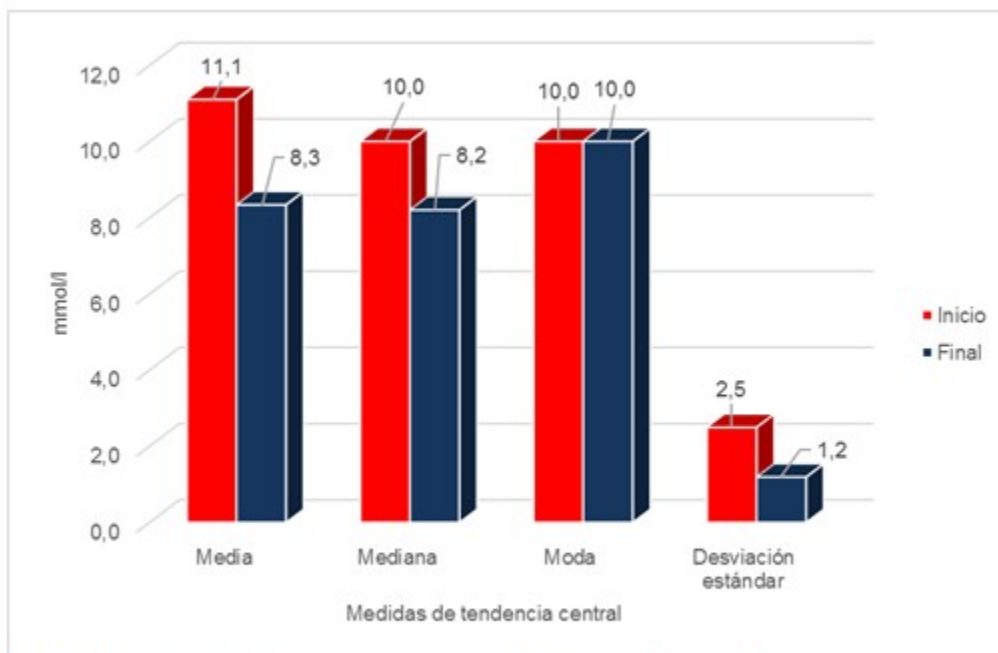


Fig. 2. Distribución de los pacientes con diabetes mellitus tratados con ozono rectal según control metabólico

DISCUSIÓN

La prevalencia de la diabetes mellitus tipo I es menor según los reportes a nivel mundial, también en Cuba y en Cienfuegos estos datos coinciden con los del área de salud correspondiente al estudio, por lo que los resultados obtenidos en la investigación se corresponden con lo analizado.⁽⁶⁾

La terapia con ozono aplicada en forma simultánea a un tratamiento de base en pacientes diabéticos puede generar cambios en la respuesta metabólica, estos datos pueden compararse con diversos estudios en los que se concluyó la mejora en el balance REDOX^(7,8) con la consecuente mejora en el control de la glucemia.⁽⁹⁾ Según los resultados obtenidos hasta este momento de la investigación, aún no es posible arribar a conclusiones determinantes, pero sí observar como tendencia, la disminución en los niveles de glucemia de los pacientes diabéticos a los que se les aplicó la terapia con ozono. Estos parámetros pueden estar relacionados directamente con efectos bioquímicos descritos en relación a la respuesta inducida por el uso de ozono sistémico y que se traducen en mejora en la utilización de la glucosa a nivel celular, control del estrés oxidativo, mejora en la sensibilidad a

la insulina y mejora en la circulación arterial dependiente del metabolismo del óxido nítrico.⁽¹⁰⁾

En los pacientes diabéticos se reporta una condición proinflamatoria, que desencadena la activación del factor transcripcional NFκβ, el cual está relacionado con la expresión génica de citocinas pro inflamatorias tales como: factor de necrosis tumoral-alfa (TNFα), interleucinas 1, 6 y 18 (IL-1, IL-6 e IL-18),⁽¹¹⁾ estas citocinas son capaces de inhibir la expresión génica y la translocación del transportador de glucosa 4 (GLUT 4) desde el citosol a la membrana celular creándose la resistencia a la insulina, con la consecuente disminución de la captación de glucosa sanguínea y desorden a nivel del metabolismo lipídico, como el incremento de LDL-colesterol, triglicéridos y VLDL-colesterol.⁽¹⁰⁾

Al finalizar el estudio los pacientes mostraron una disminución de la glucemia, estos resultados concuerdan con lo reportado por otros autores en lo referente a los efectos beneficiosos de la ozonoterapia rectal en la diabetes mellitus.⁽¹²⁾

Algunas investigaciones han evidenciado la acción inmunomoduladora de la ozonoterapia, mediante la inhibición de citocinas pro inflamatorias como el TNF α,⁽¹³⁾ Por lo que los

autores de esta investigación, consideran que la acción inmunomoduladora de la ozonoterapia podrían estar favoreciendo a los pacientes de este estudio.

Así, la inhibición del TNF α podría atenuar la resistencia a la insulina, mejorando las funciones periféricas de esta hormona y por esta vía la ozonoterapia mejoraría la sensibilidad a la insulina en tejidos metabólicos como el hígado, músculo y tejido adiposo, de ser así, disminuye la glucemia, resultados observados en pacientes que recibieron la ozonoterapia. Es ampliamente reportado que el paciente portador de diabetes mellitus tipo 2 desarrolla estrés oxidativo (EO).⁽¹⁴⁾ El EO se caracteriza por la excesiva liberación y formación de especies reactivas del oxígeno (EROS), existen estudios que expresan que las EROS son capaces de inactivar proteínas importantes para la función del receptor de insulina como la cinasa Akt (o PKB proteína cinasa B) esto provoca el bloqueo de la translocación del GLUT-4 del citosol a la membrana celular y la no incorporación de la glucosa al interior de la célula.⁽¹⁴⁾

Es reconocido el papel de la ozonoterapia en la activación de los sistemas antioxidantes endógenos.^(15,16) La ozonoterapia incrementa los niveles del factor transcripcional nuclear eritroide Nrf2, el cual promueve la expresión génica de enzimas antioxidantes como la catalasa (CAT), superóxido dismutasa (SOD), glucosa 6 fosfato deshidrogenasa (G6PD) entre otras, sugiriendo que esta acción farmacológica de la ozonoterapia, podría encontrarse involucrada en las acciones beneficiosas observadas en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 incluidos en el estudio. La estimulación de enzimas antioxidantes atenuaría el EO y de cierta forma no se alteraría la función de la Akt, ni tampoco la translocación del insulina y la disfunción metabólica (disminución de glucemia), resultado observado en los pacientes tratados con ozonoterapia rectal al finalizar el estudio.⁽¹⁷⁾

La ozonoterapia rectal puede ser utilizada como terapia integradora al tratamiento convencional de transportador GLUT-4 a la membrana de la célula disminuyendo de esta manera la resistencia a la a la insulina y la disfunción metabólica (disminución de glucemia), resultado observado en los pacientes tratados con ozonoterapia rectal al finalizar el estudio. (Fig. 2).⁽¹⁷⁾

Conclusión

La ozonoterapia rectal puede ser utilizada como terapia integradora al tratamiento convencional de pacientes con DM, pues mejoró los parámetros de Glucemia.

Conflicto de intereses:

Los autores declaran la no existencia de conflictos de intereses relacionados con el estudio.

Los roles de autoría:

1. Conceptualización: Omar Morejón Barroso.
2. Curación de datos: Omar Morejón Barroso, Ernesto Julio Bernal Valladares.
3. Análisis formal: Ernesto Julio Bernal Valladares.
4. Adquisición de fondos: Esta investigación no contó con adquisición de fondos.
5. Investigación: Omar Morejón Barroso, Imandra María García Menéndez.
6. Metodología: Omar Morejón Barroso, Leticia Varela Castro.
7. Administración del proyecto: Omar Morejón Barroso, Imandra María García Menéndez.
8. Recursos: Imandra María García Menéndez.
9. Software: Ernesto Julio Bernal Valladares.
10. Supervisión: Omar Morejón Barroso, Imandra María García Menéndez.
11. Validación: Omar Morejón Barroso, Leticia Varela Castro.
12. Visualización: Leticia Varela Castro.
13. Redacción del borrador original: Omar Morejón Barroso, Imandra María García Menéndez.
14. Redacción – revisión y edición: Omar Morejón Barroso, Imandra María García Menéndez, Leticia Varela Castro, Ernesto Julio Bernal Valladares.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Campos A, Carretero P. La adaptación de la

- atención sanitaria a las condiciones socioculturales y económicas: el tratamiento de la diabetes en los campamentos de refugiados. *Index Enferm* [revista en Internet]. 2016 [citado 17 Abr 2021];25(3):[aprox. 4p]. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1132-12962016000200017&lng=es
2. Al-dallen SM, Chávez T, Martínez G, Ferreira E, León OS. El Equilibrio Redox en la Diabetes y sus Complicaciones. *Acta Farm Bonaerense* [revista en Internet]. 2004 [citado 15 Ene 2022];23(2):[aprox. 9p]. Disponible en: https://www.latamjpharm.org/trabajos/23/2/LAJOP_23_2_5_1_2GEZ37757U.pdf
3. Álvarez H, Hernández J, Arpajón Y, Gálvez JR, Reynaldo D, Jay VG. Beneficios de la intervención con ozonoterapia en pacientes con pie diabético neuroinfeccioso. *Rev Cubana Angiol Cir Vasc* [revista en Internet]. 2014 [citado 27 Jun 2022];15(1):[aprox. 8p]. Disponible en: https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1682-00372014000100003&lng=es
4. A Rivera HG, Talbolt D. Ozonoterapia en el tratamiento del pie diabético neuroinfeccioso. Reporte de caso. *Rev Esp Ozon* [revista en Internet]. 2019 [citado 12 Sep 2022];9(1):[aprox. 8p]. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7306848>
5. Calunga JL, Zamora Z, Arenas B, Menéndez S, García L, Villena I, Rzepka M. Efectos protectores de la ozonoterapia en el daño renal y hepático en la Diabetes Mellitus Tipo 2. *Rev Cenic Cienc Biol* [revista en Internet]. 2021 [citado 27 Dic 2022];52(1):[aprox. 10p]. Disponible en: https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2221-24502021000100018
6. Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades. Informe Nacional de Estadísticas de la Diabetes. Estimaciones sobre la diabetes y su carga en los Estados Unidos [Internet]. Washington: Departamento de Salud y Servicios Humanos; 2020 [citado 24 Mar 2022]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/diabetes/data/statistics/statistics-report.html>
7. Martinez G, Al-Dalain SM, Menendez S, Giuliani A, Leon OS. Ozone treatment reduces blood oxidative stress and pancreas damage in a estreptozotocin-induced diabetes model in rats. *Acta Farm Bonaerense*. 2005;24(4):491
8. Ceriello A, Mercuri F, Quagliano L, Assaloni R, Motz E, Tonutti L, et al. Detection of nitrotyrosine in the diabetic plasma: evidence of oxidative stress. *Diabetol*. 2001;44(7):834-8
9. Ceriello A. Oxidative stress and glycemic regulation. *Metabolism*. 2000;49(2 Suppl 1):27-9
10. Bermúdez L. Análisis en 11 casos de variables clínicas medidas en pacientes con Diabetes Mellitus tipo II, durante la aplicación de Ozono sistémico mediante Autohemoterapia Mayor. *Rev Espa Ozon* [revista en Internet]. 2015 [citado 14 Nov 2021];5(1):[aprox. 10p]. Disponible en: <https://www.revistaespañoladeozonoterapia.es/index.php/reo/article/view/69>
11. Gutiérrez C, Roura A, Olivares JA. Mecanismos Moleculares de la Resistencia a la Insulina: Una Actualización. *Gac Med Mex* [revista en Internet]. 2017 [citado 6 Oct 2022];153(2):[aprox. 12p]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/gaceta/gm-2017/gm172k.pdf>
12. A, Rivera HG, Talbott B. Ozonoterapia en el tratamiento del pie diabético neuroinfeccioso. Reporte de caso. *Rev Español Ozonoter* [revista en Internet]. 2019 [citado 12 Sep 2022];9(1):[aprox. 10p]. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7306848>
13. Arenas B, Calunga JL, Menéndez S, Yoshimoto CV. La ozonoterapia y su aplicación en relación con la fisiopatología de la enfermedad COVID 19. *Panoram Cuba Salud* [revista en Internet]. 2020 [citado 12 Ago 2022];15(3):[aprox. 4p]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/cubaysalud/pacs-2020/pacs203p.pdf>
14. Takayanagi R, Inoguchi T, Ohnaka K. Clinical and experimental evidence for oxidative stress as an exacerbating factor of diabetes mellitus. *J Clin Biochem Nutr*. 2011;48(1):72-7
15. Martínez G, Al Dalain SM, Menéndez S, Re L, Giuliani A, Candelario E, et al. Therapeutic efficacy of ozone in patients with diabetic foot. *Eur J Pharmacol*. 2005;523(1-3):151-61
16. Martinez GS, Schwartz A, Di Donna V. Potential Cytoprotective Activity of Ozone Therapy in SARS-CoV-2/COVID-19. *Antioxidants*. 2020;9(5):389

17. Galie M, Covi V, Tabaracci G, Malatesta M. The Role of Nrf2 in the Antioxidant Cellular Response to Medical Ozone Exposure. *Int J Mol Sci.* 2019;20(16):4009