



**Ozonoterapia, un complemento terapéutico para el tratamiento de las
úlceras del pie diabético:**

Una revisión bibliográfica.

Autor

D. Juan Pedro Moreno Díaz.

Tutora

Dra. D.ª Miriam González Gómez.

TRABAJO DE FINAL DE GRADO

GRADO EN ENFERMERÍA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD: SECCIÓN ENFERMERÍA

UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Mayo/2024

RESUMEN

Las úlceras del pie diabético son una de las afecciones más frecuentes en pacientes con Diabetes Mellitus, siendo la causa más común de hospitalización. Las personas que sufren esta enfermedad tienen un 15-25% de probabilidad de sufrir úlceras a lo largo de su vida y un 50-70% de que reaparezcan las lesiones en los siguientes 5 años, siendo la principal causa no traumática de amputación de la extremidad inferior.

En este trabajo se pretende determinar si la ozonoterapia es o no un complemento terapéutico efectivo en el tratamiento de las úlceras del pie diabético.

Se realizó una búsqueda en diferentes bases de datos “SciELO”, “Pubmed”, “Dialnet”, “Elsevier”, “Google Académico” y “Punto Q” durante los meses de marzo a abril de 2024. Las palabras claves utilizadas fueron “Diabetes”, “Úlceras del pie diabético”, “ozono”, “ozonoterapia”. Se incluyeron 38 artículos en la revisión de acuerdo a los criterios de inclusión y objetivos establecidos.

La escasa literatura encontrada sobre la ozonoterapia y la falta de protocolización estándar hacen difícil su evaluación, pero los artículos seleccionados muestran resultados satisfactorios que respaldan su eficacia en la curación de úlceras de pie diabético, mejorando los procesos de cicatrización sin apenas efectos secundarios. Su uso se relaciona con una reducción del tiempo de hospitalización y del número de amputaciones, aumentando la calidad de vida del paciente y suponiendo un ahorro económico sanitario.

PALABRAS CLAVES

Diabetes, úlceras del pie diabético, ozono, ozonoterapia.

ABSTRACT

Diabetic foot ulcers are one of the most common conditions in patients with Diabetes Mellitus, being the most common cause of hospitalization. People who suffer from this disease have a 15-25% chance of suffering from ulcers throughout their lives and a 50-70% chance of lesions reappearing in the next 5 years, making it the main non-traumatic cause of amputation of the leg. lower extremity.

This work aims to determine whether or not ozone therapy is an effective therapeutic complement in the treatment of diabetic foot ulcers.

A search was carried out in different databases “SciELO”, “Pubmed”, “Dialnet”, “Elsevier”, “Google Academic” and “Punto Q” during the months of March to April 2024. The keywords used were “Diabetes”, “Diabetic foot ulcers”, “ozone”, “ozone therapy”. 39 articles were included in the review according to the established inclusion criteria and objectives.

The limited literature found on ozone therapy and the lack of standard protocol make its evaluation difficult, but the selected articles show satisfactory results that support its effectiveness in healing diabetic foot ulcers, improving the healing processes with hardly any side effects. Its use is related to a reduction in hospitalization time and the number of amputations, increasing the patient's quality of life and resulting in health economic savings.

KEYWORDS

Diabetes, diabetic foot ulcers, ozone, ozone therapy.

ÍNDICE

1. Introducción	Pág. 1
1.1. Antecedentes y marco teórico	Pág. 2
1.1.1 Diabetes	Pág. 2
1.1.2 Úlceras del pie diabético	Pág. 2
1.1.3 Clasificación de pie diabético	Pág. 4
1.1.4 Tratamientos habituales de las úlceras del pie diabético	Pág. 6
1.1.5 La ozonoterapia aplicada a las úlceras del pie diabético	Pág. 8
1.2. Justificación	Pág. 13
1.3. Hipótesis	Pág. 14
1.4. Objetivos	Pág. 14
1.4.1. Objetivo general	Pág. 15
1.4.2. Objetivos específicos	Pág. 15
2. Metodología	Pág. 15
2.1. Estrategias de búsqueda	Pág. 15
2.2. Criterios de inclusión y exclusión	Pág. 15
3. Resultados	Pág. 16
3.1. Indicadores bibliométricos	Pág. 17
3.1.1. Bases de datos	Pág. 17
3.1.2. Año de publicación	Pág. 17
3.1.3. Artículos seleccionados	Pág. 18
3.2. Análisis de contenido	Pág. 21
3.2.1 Investigar en qué estadios es más efectiva y segura la aplicación de la ozonoterapia en el tratamiento de úlceras del pie diabético	Pág. 22
3.2.2. Evaluar la existencia y alcance de la estandarización de protocolos en el uso de ozonoterapia para el tratamiento de úlceras en pie diabético	Pág. 23
3.2.3. Evaluar la seguridad y los posibles efectos adversos de la ozonoterapia para el paciente y el profesional de la salud a partir de la literatura científica y los estudios revisados	Pág. 24
4. Discusión	Pág. 24
5. Conclusiones	Pág. 25
6. Referencias Bibliográficas	Pág. 27
7. Anexos	Pág. 32

1. INTRODUCCIÓN

La Diabetes Mellitus (DM) constituye uno de los problemas actuales de salud mundial que más preocupan. Las repercusiones de la DM sobre la salud implican un elevado coste social y económico, dada las complicaciones micro y macro vasculares que se producen a largo plazo. En España se estima que el 6,2% de las personas que padecen DM tienen algún tipo de afección neuropática y el 3,1% tienen algún tipo de problemas en las arterias periféricas, lo que conlleva una alta morbilidad y mortalidad en este tipo de pacientes.^{1,2}

La DB está aumentando de forma progresiva en los últimos años, según la International Diabetes Federation, en el año 2045 se estima que el número íntegro de pacientes diabéticos en el mundo, en edades comprendidas entre los 20-79 años, alcanzará los 784 millones de personas y se prevé un gasto total de 1.053.700 millones de dólares². Además, se ha estimado que en el año 2030 la prevalencia de personas con DB en España será del 11,8% de la población total y que llegaría a afectar a 5.5 millones de personas. Estos mismos estudios nos alertan que en el año 2045 el número de afectados aumentará a un 12,7% de la población total, por lo que se prevé un gasto por persona de aproximadamente de 2.7 millones de dólares.²

Lo preocupante del incremento de la DM viene determinado básicamente por las consecuencias que provocan sobre la morbilidad y la mortalidad, estas complicaciones vienen derivadas del tratamiento continuado y del control clínico inadecuado.

Actualmente, residen en Canarias alrededor de 2 millones de personas, según datos del Gobierno de Canarias, de las cuales alrededor de 196.921 personas padecen DM, 1022 personas son menores de 18 años y 195.899 personas mayores de 18 años.³

Aproximadamente cada año un millón de personas afectadas con DB sufrirán una amputación, debido principalmente, a las úlceras que se producen en este tipo de pacientes, por lo que el tratamiento y la prevención juegan un papel importante, pues cada año el 40% de estas úlceras reaparecen en el primer año.⁴

Se plantea la ozonoterapia como un complemento a los tratamientos convencionales utilizados para el abordaje de las úlceras de pie diabético, por lo que en este trabajo se pretende valorar si existe evidencia científica que avale la aplicación de este producto como tratamiento que ayude a mejorar los tiempos de recuperación y que implique una ~~la~~ reducción en el coste sanitario.

1.1 Antecedentes y marco teórico.

1.1.1 Diabetes.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) define a la diabetes como “enfermedad crónica que se presenta cuando el páncreas no secreta suficiente insulina o cuando el organismo no utiliza eficazmente la insulina que produce”. Esta afectación produce altas concentraciones de glucosa en sangre al no poder ser metabolizada, caracterizándose por una serie de manifestaciones clínicas como la polidipsia, poliuria, polifagia y además se puede apreciar en este tipo de pacientes una pérdida de peso significativa.⁵

La Organización Panamericana de la Salud (OPS), hace una clasificación de la diabetes para facilitar la elección de un tratamiento adecuado y dar prioridad en la atención clínica del paciente, en ella encontramos la DB tipo 1 o diabetes juvenil produce la destrucción de las células beta del páncreas, generalmente por causas autoinmunes, esto causa una deficiencia total de insulina, esta afección suele manifestarse en la niñez o adolescencia.⁵

DB tipo 2, se relaciona con la obesidad y el sobrepeso, produce resistencia a la insulina y la disfunción de las células beta del páncreas, se puede encontrar varios grados de afectación que van a producir una disminución en la creación de energía a través de la glucosa.

También encontramos la diabetes gestacional derivada por cambios hormonales que producen un bloqueo en la producción de insulina, las mujeres que debutan con esta patología deben tener un control post parto ya que en algunos casos la diabetes puede remitir. La intolerancia a la glucosa es un estado previo en la que se encuentran alteradas las glucemias basales y pudiendo desembocar en una DB tipo 2, no determinante si se modifican ciertos hábitos de vida como la alimentación y se incorpora el ejercicio en la rutina diaria. Además, podemos encontrar otras formas híbridas de diabetes, como la diabetes de origen inmunitario, DB tipo 2 con propensión a la cetosis o también la ingesta de algunos fármacos que pueden alterar la producción de insulina.⁵

1.1.2 Úlceras del pie diabético.

La cicatrización de heridas cutáneas consta de cuatro etapas: hemostasia, inflamación, proliferación/reparación y remodelación. En circunstancias normales este proceso se realiza de forma ordenada pasando por cada una de las etapas anteriormente mencionadas. En las heridas crónicas que se producen en pacientes con diabetes, habitualmente se produce un estancamiento entre la etapa inflamatoria y de proliferación, esto provoca una disminución de la capacidad para reducir la inflamación y en consecuencia dificulta la cicatrización. Por otro lado, este retraso en la

cicatrización produce en el lecho de la herida la predisposición a la formación de biomoléculas bacterianas. Esto ocasiona el aumento de los tiempos de recuperación o que un porcentaje alto de estos pacientes acaben con la amputación del miembro afectado produciendo una reducción significativa de la calidad de vida y el aumento de mortalidad.⁶

La conexión entre la DM y la ulceración del pie se declaró por primera vez en 1887 por el cirujano Pryce. Considerándose una complicación crónica, causada por múltiples factores, la hiperglucemia mantenida se contempla como primera causa, la cual produce afección micro y macrovascular, alterando de manera paulatina las fibras nerviosas. Inicialmente con la afectación de las fibras sensitivas que ocasionan la pérdida en la sensación de dolor, presión y temperatura. Posteriormente, se produce una afectación en las fibras neuromusculares, llevando consigo a una descompensación de la musculatura flexora y extensora de los pies que induce la deformación de los metatarsos y la consiguiente deformidad de los dedos en garra, hallus valgus o en martillo. Esta deformación hace que se genere un incremento de las zonas de roce y que aumente la posibilidad de lesiones en el pie. Llegados a este punto, esta neuropatía de etiología multifactorial puede causar la osteoartropatía neuropática “pie de Charcot”, que produce la destrucción indolora de huesos y articulaciones que causan la deformidad severa del pie.^{7,8}

Por otro lado, la neuropatía autónoma produce sequedad (anhidrosis) ya que altera el correcto funcionamiento de las glándulas sudoríparas, afectando a la transpiración y elasticidad de la piel, esto provoca grietas en las zonas afectadas. El edema de origen neuropático es otra de las complicaciones, generando una disminución del retorno venoso.⁸

La úlcera del pie diabético genera un gran coste económico al sistema sanitario, repercutiendo finalmente en el paciente, no solo a nivel físico sino también psicológico. En este tipo de pacientes muchos de los afectados tendrán problemas neuropáticos y el 50% de estos tendrán arterosclerosis que afectará a las arterias periféricas, esta deficiencia vascular será más evidente en las zonas distales, por tanto, alterando el proceso de cicatrización y, en consecuencia, ocasionando un retraso en la curación de las heridas.⁹

El Gobierno de Canarias en el año 2017 publicó una guía de actuación para el pie diabético, en la cual se establecen unos criterios de diagnóstico y clasificación. En ella se exponen los factores de riesgo que predisponen a la aparición de este tipo de lesiones, además una protocolización de la exploración física donde se valora la integridad cutánea, la realización de la prueba Índice-Tobillo-Brazo (ITB) o la sensibilidad de la superficie de la piel entre otros factores. Asimismo, se determinan los factores que van a predisponer la aparición de úlceras en pacientes con DM o las posibles causas que puedan afectar la evolución de los procesos de cicatrización como, por ejemplo; tabaquismo, dislipidemia o el mal control glucémico.¹⁰

1.1.3 Clasificación de pie diabético (escalas anexo).

La valoración holística del paciente es fundamental y debemos tener en cuenta diferentes aspectos del paciente como son los psicosociales, el estado de salud, la historia y la valoración de la herida. Con respecto a las úlceras del pie diabético no existe un consenso en lo que se refiere a un estadiaje específico, la mayoría de las tablas que se usan fueron hechas para valorar las úlceras por presión.

En la guía rápida de pie diabético del Gobierno de Canarias, se propone algunas escalas para la valoración de los diferentes aspectos específicos de la herida, una de las escalas que plantea es la RESVECH 2.0, la cual posibilita la valoración y seguimiento del proceso de cicatrización, pudiendo cuantificar la evolución del cierre de la herida. En esta escala se incluyen 6 ítems, con valores que oscilan entre 0 puntos para una herida ya cicatrizada y 35 puntos para una herida con el peor pronóstico. Esta escala nos da información de las características de la lesión:

- Se valora la dimensión de la herida.
- La profundidad y los tejidos afectados.
- El estado de los bordes.
- La valoración del tejido situado en el lecho de la herida.
- El tipo de exudado.
- La existencia de infección e inflamación.

Pero para este tipo de lesiones se necesita valorar la presencia de isquemia por lo que la Clasificación de la Universidad de Texas (**Tabla 1**) da una visión más completa del estado de la herida, dando información sobre la profundidad de la herida y la presencia de isquemia y/o infección por lo que es idónea para una valoración rápida pero no para realizar el seguimiento de la misma, para llevar un seguimiento más preciso de la evolución de la úlcera se plantea la escala RESVECH 2.0.

Tabla 1. Representación de la escala de la Universidad de TEXAS.

CLASIFICACIÓN DE LESIONES DE PIE DIABÉTICO DE LA UNIVERSIDAD DE TEXAS				
Grado	0	I	II	III
Estadio	Lesión pre o post-ulcerosa y epitelizada por completo.	Herida superficial, no involucra cápsula, tendón o hueso.	Herida en tendón o hueso.	Herida penetrante en hueso o articulación.
A	Sin infección	Sin infección	Sin infección	Sin infección
B	Infección	Infección	Infección	Infección
C	Isquemia	Isquemia	Isquemia	Isquemia
D	Infección e isquemia	Infección e isquemia	Infección e isquemia	Infección e isquemia

Clasificación de lesiones de pie diabético de la Universidad de Texas

Fuente: Oyibo SO, Jude EB, Tarawneh I, Nguyen HC, Harkless LB, Boulton AJM. A comparison of two diabetic foot ulcer

Para determinar el abordaje de la lesión es importante reconocer la fase de cicatrización que se encuentra la herida, ya que la línea de actuación dependerá de los cambios que se producen en el lecho de la herida en cada fase de cicatrización, por lo que el sistema con el acrónimo TIME, es el que más se adapta para este fin ya que proporciona una homogenización en el abordaje de las heridas dando mayor eficacia tanto a los cuidados como al tipo de terapia que se aplique (**Tabla 2**).

Tabla 2. Representación esquemática de la escala TIME.

SISTEMÁTICA DE CURA ADAPTADO AL LECHO DE LA HERIDA (TIME)		
Características clínicas de la herida	Preparación del lecho de la herida (PLH)	Resultados clínicos
T Tejido no viable o defectuoso Presenta tejido necrótico o esfacelos	Desbridamiento episódico o continuo	Lecho de herida viable
I Infección o inflamación	Eliminar o reducir la carga bacteriana	Reducir la carga bacteriana y la inflamación
M (moisture) Desequilibrio de humedad	Restaurar el equilibrio de humedad Aplicación de apósitos para el control de exudado	Equilibrio de humedad
E Borde de la herida que no mejora o debilitado	Reevaluar la causa o considerar tratamientos correctivos	Avance del borde o margen de la herida

Sistemática de cura adaptado al lecho de la herida

Fuente: Edmonds M, Foster AVM, Vowden P. Preparación del lecho de la herida en las úlceras del pie diabético.

European Wound Management Association (EWMA). Position Document: Woun Bed Preparation in Practice.

Por otro lado, es importante cuantificar el grado de infección presente en la úlcera ya que es un factor determinante en el proceso de cicatrización, es por ello que se desarrolló la clasificación IDSA/PEDIS, creada por la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA) y el Grupo Internacional para el Pie Diabético (PEDIS). En esta clasificación se plantean 4 niveles en los que se establecen el estado de gravedad y la severidad de la infección. Además, es aceptada de forma global y es la más utilizada por ser muy descriptiva, siendo de fácil uso.¹⁰

Realmente no existe un consenso en la utilización de un método determinado para la valoración de este tipo de lesiones y el método a utilizar va a estar condicionado por los recursos que se dispongan, entre otros factores y dada la importancia de realizar un estadiaje correcto, se continúa investigando en la creación de nuevos sistemas de clasificación, optando por métodos con una orientación más predictiva y no tan descriptiva. (**Anexo 1**)

Desde que en 1976 Meggitt por primera vez propusiera una clasificación para el pie diabético, que posteriormente en 1981 fue difundida por Wagner (Clasificación de Meggitt-Wagner), el número de clasificaciones y sistemas para la valoración de las úlceras del pie diabético ha crecido, ya que muchos de los sistemas utilizados no abarcan las diferentes variables que se encuentran en este tipo de lesiones.¹⁰

Recientemente la “Revista Ciencia Multidisciplinaria CUNORI” publicó un artículo que propone la clasificación de San Elián como método de diagnóstico desarrollado en México y es considerado una modificación del sistema PEDIS, según mencionan en el artículo, las variables que presenta esta clasificación cubre todas las variables a tener en cuenta para el seguimiento y abordaje de las úlceras del pie diabético y determina la gravedad de la lesión para este tipo de úlceras^{11,12}.

Esta clasificación de San Elián utiliza (**Anexo 2**) 10 variables englobadas en tres esferas de relevancia en la evolución en este tipo de heridas, en las que se incluyen agravantes que dificultan la cicatrización como son la presencia de edema, infección, isquemia o la afección neuropática. Además, se valoran otros aspectos importantes como son los cambios anatómicos y tisulares que se presentan en las úlceras del pie diabético. Los valores recogidos determinarán la gravedad de la lesión, oscilarán entre 0 a 10 puntos, para una lesión leve, 11 a 20 puntos, para una lesión moderada y de 21 a 30 puntos para una lesión grave, siendo una herramienta de fácil uso y de gran precisión diagnóstica la cual posibilita el tratamiento apropiado y prevé la evolución de la lesión.^{11,12}

1.1.4 Tratamientos habituales de las úlceras del pie diabético.

El manejo integral frente a una úlcera en un pie diabético viene establecido por la valoración previa (**Anexo 3**), (**Anexo 4**), la cual determinará el tratamiento ya que el procedimiento para el manejo de cualquier tipo de lesión debe estar adaptado a las características de la misma y además dependerá de la condición clínica del paciente. Es importante no olvidar realizar un seguimiento adecuado, ya que esto facilitará el ajuste o la modificación del tratamiento ya que para una buena evolución de la úlcera el tratamiento debe adaptarse a los cambios que se produzcan en la lesión.^{13,14,15}

El seguimiento nutricional y control glucémico junto a un abordaje estándar frente a una úlcera en un pie diabético (UPD) contribuyen a mejorar los procesos de cicatrización. Para tal fin, el tejido desvitalizado o infectado debe ser eliminado, el edema debe reducirse y la infección y el exudado deben ser contralados. Los tratamientos habituales para las UPD son el uso de apósitos dérmicos bioactivos que van a promover el proceso de cicatrización, el uso de vendajes

compresivos para reducir el edema en la zona, evitar o controlar los procesos infecciosos y la retirada de tejido desvitalizado con técnicas de desbridamiento y el control del exudado.

El apósito por el cual se optará para el abordaje de la lesión va a depender de las características de la úlcera ya que el apósito elegido debe absorber el exceso de exudado para mantener un ambiente óptimo de humedad, al mismo tiempo que debe permitir la oxigenación de la herida y tener la capacidad de aislar ante los microorganismos presentes en el medio, entre otras cualidades que van a ayudar al proceso de cicatrización.

A continuación, se va a exponer una relación básica de los diferentes apósitos que se pueden encontrar en el mercado, de los cuales existen una amplia gama de ellos que combinan cualidades que van a depender del fabricante que lo comercializa.

- Las gasas pueden ser útiles para la limpieza de la úlcera y del tejido perilesional, no se recomienda dejarlos en contacto directo con la lesión salvo en los últimos estadios de la misma ya que se puede adherir y provocar un retroceso en la cicatrización de la herida. Están compuestos de algodón sintético o hidrófilo por lo que pueden quedar restos de filamentos y causar infección.
- Apósitos de celulosa bacteriana que tienen la propiedad de acelerar el proceso de cicatrización y reparación del tejido epitelial, otra de sus ventajas es que no se adhiere a la piel por lo que este apósito estaría recomendado utilizarlo en úlceras leves poco exudativas.
- Los apósitos en malla, existen varios tipos dependiendo del componente con el que se haya fabricado, esencialmente estos apósitos van a ayudar a mejorar el proceso de cicatrización o epitelización de la úlcera y va a evitar que el apósito secundario que utilicemos no se adhiera a la herida.
- Apósitos hidrocoloides o hidrofibras, este tipo de apósitos es específico para la cura de úlceras con componente exudativo escaso o moderado. Además, tienen la propiedad de gelificarse, favoreciendo el desbridamiento autolítico. En contacto con la úlcera tiene la capacidad de aumentar su volumen, consiguiendo mantener el ambiente húmedo adecuado, ya que el hidrocoloide es una sustancia no reabsorbible y con capacidad de absorción del exudado mediante el Na^+ .
- Apósitos espumas están compuestos de acrilato sódico y poliuretano que le dan una gran capacidad de absorción utilizadas en úlceras con un moderado o alto componente exudativo ya que existen en el mercado espumas de distintas densidades y porosidades, esto ayuda a mantener el ambiente de humedad adecuado para favorecer la cicatrización. Este tipo de apósitos no se adhieren al lecho de la herida y favorece el desbridamiento autolítico. Está contraindicado su uso si hay presencia de infección o con la presencia de escaras necróticas.

- Apósitos de alginatos, contienen fibras de alginato cálcico obtenida de un polímero natural producido mediante la biosíntesis de algunas bacterias o de algas marinas. Este tipo de apósitos tienen una gran capacidad de absorción, sus fibras se ajustan muy bien al lecho de la herida, por lo que es idóneo para úlceras cavitadas o sangrantes ya que contiene sales de calcio que ejercen la función de agente hemostático. Este tipo de apósitos es ideal para úlceras infectadas y con un componente exudativo muy alto o que también requieran desbridamiento autolítico. Está contraindicado el uso combinado con povidona yodada, clorhexidina o hipocloritos, o cuando la úlcera no sea exudativa.

- Los hidrogeles tienen varias formas de presentación y son desbridantes autolítico por lo que está indicado cuando hay tejido necrótico o la presencia de esfacelos. Está compuesto por agentes humectantes lo cual favorece la granulación y epitelización de la herida, pero se recomienda el uso en úlceras no muy exudativas ya que puede macerar la piel perilesional.

- Apósitos con plata están indicados cuando la úlcera presenta infección ya que tiene la capacidad de controlar y reducir la carga bacteriana. La activación de la plata se produce cuando el apósito entra en contacto con el exudado, liberando los iones de plata en el lecho de la herida o liberando los iones de plata una vez absorbido. Su uso está contraindicado si no hay signos de infección, en pacientes sensibles a la plata, durante el embarazo o lactancia y se recomienda valorar su uso transcurridas dos semanas.

Podemos encontrar otros apósitos que combinan diferentes propiedades que presentan los anteriormente expuestos o preparados enzimáticos con propiedades proteolíticas o fibrinolíticas que van a ayudar al proceso de cicatrización. Estos tratamientos locales se basan en proporcionar el ambiente idóneo para que se produzca una estimulación de la epitelización de las úlceras, minimizando los tiempos de cicatrización.^{12,13,14}

1.1.5 La ozonoterapia aplicada a las úlceras del pie diabético.

La palabra ozono viene del griego “ozein” cuyo significado es “tener olor”, el cual fue descubierto en 1785 por el físico Martinus Van Marum de origen holandés, al cual le llamó la atención el olor peculiar del ozono que percibía cerca de las máquinas electrostáticas con las que trabajaba. Pero no es hasta el año 1840 que es sintetizado por el químico alemán Friedrich Schönbein, quien relacionó el cambio de las propiedades del oxígeno con la formación de un nuevo gas que llamó ozono.¹⁶

Posteriormente a su descubrimiento, se realizaron diversos estudios y se hallaron diversas propiedades, entre ellas las antimicrobianas las cuales fueron aplicadas exitosamente para la

purificación de aguas residuales. En el año 1857 se realizaron los primeros ensayos en humanos y animales y debido a estos ensayos se detecta efectos biológicos beneficiosos.

El Dr. Albert Wolff fomentó el uso del ozono durante la primera Guerra Mundial, utilizándose para el tratamiento tópico de heridas infectadas, pie congelado, gangrena y en úlceras por presión, revolucionando la medicina de la época ya que la penicilina se descubrió después de finalizar la guerra, en 1928.^{16,17}

Tras diversos estudios que se realizaron en algunas universidades de Alemania, Rusia y Cuba sobre los efectos fisiológicos del ozono en el organismo, el uso del ozono se empieza a extenderse. La utilización del ozono en España comenzó en los años 60, pero su empleo médico comienza en el año 1999 para el tratamiento de hernias discales, esto ocurre tras el consenso de algunos especialistas. En 2011, el Ministerio de Sanidad incorpora el ozono a la cartera de servicios de la unidad del dolor.^{16,17,18}

El ozono médico se fabrica usando generadores de ozono que deben cumplir una serie de normativas de seguridad establecidas en la Unión Europea, estos generadores utilizan el oxígeno (O₂) de gran pureza (medicinal). El funcionamiento de estos generadores consiste en aplicar un campo eléctrico al oxígeno (O₂), esto produce un cambio en la estructura molecular del O₂, como resultado se consigue que se añada a esta molécula un átomo más de oxígeno, creando el ozono (O₃). El O₃ obtenido se combina con O₂, para que la aplicación sea segura y que se produzcan los efectos fisiológicos deseados en el organismo, para ello las mezclas que se utilizan oscilan entre el 95% al 99,95% de O₂ y de 0,05% al 5% de O₃. Este producto final aplicado al organismo consigue mantener la homeostasis entre las reacciones redox, activando el sistema antioxidante celular.²⁰

Tras años de investigación la utilización de ozono médico ha demostrado ser un método seguro y sus efectos adversos son casi inexistentes, estos estudios demuestran que la aplicación de ozono médico tiene una serie de efectos metabólicos beneficiosos ya que modula el sistema inmune y el estrés oxidativo además del efecto germicida.

Este gas produce una oxidación directa o indirecta, dependiendo de la vía de administración que se utilice, ya que se puede realizar de manera local o sistémica. Para el tratamiento de las úlceras del pie diabético actualmente el método de aplicación va a depender del estado y la evolución de la úlcera del pie diabético.

Cuando se pretende un resultado a nivel sistémico se realiza la técnica de Autohemoterapia Mayor, consiste en extraer al paciente una cantidad de sangre, que según el protocolo oscila entre 50mL-100mL de sangre. Posteriormente, se mezcla con ozono médico (O₃/O₂) para, seguidamente, realizar una rápida reinfusión. Para la extracción y reinfusión se utiliza un sistema cerrado desechable y resistente al ozono, el recipiente donde se efectúa la mezcla de

ozono médico y sangre es de vidrio por ser resistente al ozono ya que el plástico en contacto con el ozono desprende sustancias tóxicas. El anticoagulante que se recomienda es el citrato de dextrosa o el citrato de sodio, no se recomienda la heparina porque puede provocar trombocitopenia.

La gasificación en bolsa de plástico, es la forma clásica para la aplicación local de ozono usado para las úlceras de pie diabético, consiste en poner una bolsa cuyo material es resistente al ozono para que el tejido dañado quede en contacto con la mezcla de ozono. Los periodos en los que la úlcera debe estar expuesta a este gas van a depender del estado de la misma, oscilando entre 5min y 20min y las concentraciones también dependerán de la evolución de la úlcera. Para la realización de esta técnica es importante que, previo a la insuflación, se elimine todo el aire de la bolsa, manteniendo la úlcera humedecida mediante una gasa impregnada con agua bidestilada ozonizada. La máquina generadora de ozono tiene un sistema que permite la extracción de aire, previo a la insuflación del gas y además para evitar la inhalación del ozono, el generador de ozono médico debe eliminar del ozono utilizado después de la realización del tratamiento.²⁰

Esta forma de aplicación del ozono es poco invasiva con resultados significativos en la reducción del tamaño de la úlcera, ya que consigue acelerar el proceso de cicatrización y reducir la carga bacteriana.²¹

Otra forma de aplicación local usada para el tratamiento de las úlceras del pie diabético, es el agua, aceite y cremas ozonizadas, utilizadas para la regeneración de tejido y para controlar la infección. Los aceites que más se usan para ser ozonizados dada sus propiedades, son el aceite de girasol, el aceite de sésamo y el de oliva.²²

En la utilización del ozono con aceite vegetal el ácido graso insaturado produce una reacción que mantiene la acción del ozono durante más tiempo, permitiendo una liberación progresiva en la zona de aplicación. Los aceites vegetales ozonizados muestran una gran afinidad a la piel, suavizando y mejorando la humedad. La aplicación de este tipo de aceites genera una actividad inmunoestimulante y reparadora de los tejidos, además de tener un efecto bactericida igual o superior a los antibióticos tradicionales, siendo efectivo incluso con algunas cepas resistentes. También es útil en infecciones por hongos y ofrece un bajo índice de efectos secundario. Estas formas de aplicación resultan indoloras y evitan o minimizan la realización de curas agresivas, por lo que resulta bien tolerada por el paciente. Este modo de aplicación del ozono puede causar efectos secundarios en un 0,3% de los pacientes tales como: prurito, eritema, edema o la sensación de ardor. El ozono por vía tópica tanto en aceites insaturados ozonificados o con agua bidestilada ozonificada producen la reparación de tejidos, favoreciendo el proceso de cicatrización de las úlceras del pie diabético.^{22,23,24}

El OLEOZON[®], fue el primer aceite ozonizado registrado en Cuba, el cual fue creado para uso oral o tópico. Actualmente, en España, existen algunos laboratorios que comercializan este producto, estos laboratorios atribuyen propiedades reparadoras aplicables en lesiones dérmicas acelerando los procesos de cicatrización.²²

El ozono por vía tópica tanto en aceites insaturados ozonificado o con agua bidestilada ozonificada producen la reparación de tejidos favoreciendo el proceso de cicatrización de las úlceras del pie diabético. Estos efectos favorables del ozono están relacionados con la acción analgésica y antiinflamatoria que tiene este gas, ya que reduce la creación de mediadores de la inflamación, además produce la inactivación de los mediadores del dolor por medio de un efecto oxidativo. Se ha demostrado que favorece de forma local la microcirculación sanguínea, esto hace que se mejore la regeneración de los tejidos dañados por lo que resulta un tratamiento eficaz y económico para el manejo de las úlceras en el pie diabético solo o en sinergia con otros fármacos dependiendo de la escala de gravedad que presente el paciente.^{23,25}

Diversos estudios evidencian la eficacia y seguridad en relación a la aplicación del ozono médico como tratamiento de úlceras del pie diabético, en ellos se demuestra un cambio significativo en la evolución de la herida en comparación con los tratamientos convencionales, mostrando una reducción de los bordes y la eliminación del componente bacteriano incluso con *Staphylococcus aureus*, resistente a meticilina (MRSA), *Escherichia coli* y *Pseudomonas*, esto hace que mejore las características del exudado en las úlceras con componente infeccioso.^{25,26}

La irrigación de las úlceras del pie diabético con suero salino ozonizado o agua bidestilada ofrece una serie de beneficios, por un lado, limpia la superficie de la herida y, por otro, actúa disminuyendo la carga bacteriana, promoviendo la cicatrización y reduciendo los tiempos de epitelización. No obstante, de estos productos ozonizados no existe evidencia que respalde que la mezcla de ellos con clorhexidina, yodo u otro compuesto ayuden a mejorar el proceso de cicatrización.²⁷

Una disminución de antioxidantes puede aumentar la predisposición a que se produzcan úlceras, ya que la función celular junto a consistencia de su estructura puede alterarse por causa del estrés oxidativo, esta situación además aumenta el tiempo de cicatrización. Para que se produzca una estimulación del sistema antioxidante se utiliza la hemoterapia mayor, esta técnica de ozonoterapia consigue una disolución rápida del ozono en el plasma sanguíneo, de esta manera se consigue que los ácidos grasos poliinsaturados actúen de mediadores para reducir el estrés oxidativo. Este efecto mejora los procesos de cicatrización y reduce el número de amputaciones en pacientes este tipo de lesiones.^{23,26,28}

La función del ozono médico como potenciador y regulador del sistema inmune, viene dada por la capacidad de estimular la producción de leucocitos e incrementar de la actividad fagocítica de los granulocitos. Además, el ozono tiene las propiedades de activar las células T, estimular la generación de monocitos y regular la respuesta inflamatoria. Por lo que mejora el proceso de cicatrización ya que simultáneamente se incrementa la microcirculación de la piel y se facilita el proceso hemostático al estimular la agregación plaquetaria, además de la estimulación endógena de factores de crecimiento.^{29,30}

Existen estudios en los que se expone que la tasa de amputación en pacientes con úlceras de pie diabético disminuye cuando se aplica la ozonoterapia con respecto a los tratamientos convencionales. En la mayoría de los casos con los tratamientos estándares para el abordaje de la úlcera del pie diabético las lesiones suelen ser recurrentes y en consecuencia acaban en amputación.^{31,32}

También se ha combinado la ozonoterapia con la suplementación de zinc, ya que en estudios que se realizaron en pacientes con UPD, el 26,9% presentaban déficit de zinc. Se ha demostrado que la falta de este mineral dificulta la cicatrización de las heridas ya que está implicado en las diferentes fases de cicatrización y puede ser una alternativa si se confirma en ensayos clínicos aleatorios. Este método carece de efectos secundarios, puesto que las dosis que se plantea usar de zinc (50mg/día) en combinación con la ozonoterapia es bien tolerada por los pacientes.³³

Además, se presenta el resultado exitoso de la aplicación de ozonoterapia combinada con polvo de colágeno para el abordaje de UPD de alto riesgo de 3 meses de evolución. Dada las complicaciones que presentaba el paciente se optó por esta opción y se descartó el tratamiento quirúrgico. El éxito de esta combinación terapéutica evitó la amputación de la zona afectada, ya que en 44 días de tratamiento se consiguió una total granulación de la herida y el tendón de Aquiles a salvo.³⁴

La ozonoterapia se puede considerar una técnica segura ya que no reacciona con otros fármacos ni desarrolla alergias tras su aplicación. La utilización de los protocolos en el tratamiento del pie diabético puede reducir las complicaciones en el uso de la ozonoterapia, la aplicación de una técnica adecuada, la correcta dosificación junto a los tiempos de exposición al ozono marcados en los protocolos, asegura la efectividad de la terapia.^{29,30,35}

Por otro lado, el uso de materiales adecuados evita complicaciones en la aplicación del ozono médico, ya que hay materiales que se degradan cuando son expuestos al ozono y esto ocasiona la exposición de elementos tóxicos que pueden generar efectos no deseados.

La toxicidad del ozono, como cualquier otra sustancia, va a depender de la dosis y la forma de administración, es por ello que existe una estandarización de los métodos y procedimientos a seguir, dependiendo de la patología a tratar. Estos protocolos están recogidos en la “Declaración de Madrid sobre la Ozonoterapia”, firmado el 4 de junio de 2010, suscrita por 26 organizaciones y es el único documento utilizado globalmente en la aplicación de la ozonoterapia. Pero es importante saber que tiene algunas contraindicaciones, no debiéndose aplicar ozono en pacientes que padecen favismo por déficit de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa (G6PDH), hipertiroidismo, trombocitopenia y también en pacientes con inestabilidad cardiovascular severa o con cuadros hemorrágicos.^{19,32,35}

1.2. Justificación

A pesar de los esfuerzos realizados en los últimos años, la DM constituye uno de los principales problemas actuales de salud mundial, debido a que es habitual en este tipo de pacientes la aparición de complicaciones. Se estima que la probabilidad de sufrir una amputación del miembro inferior es de 10 a 20 veces superior a una persona que no padece esta enfermedad.³⁷

En España, según la Encuesta Nacional de Salud (ENS), 3 de cada 1.000 personas que padecen diabetes sufren amputaciones a consecuencia de las complicaciones producidas por las UPD. Esto origina un aumento considerable del gasto sanitario, ocasionado por la invalidez o la muerte prematura producida en estos pacientes. Se estima que un 40% de estos pacientes fallecen a los 5 años tras la aparición de las UPD, además las complicaciones producen una serie de costes directos derivados de los cuidados que precisa el tratamiento y seguimiento de las lesiones. En estos gastos se incluyen los costes relacionados con los ingresos hospitalarios producidos por complicaciones causadas en el proceso de cicatrización de las UPD.³⁶

Para evitar las complicaciones a corto y largo plazo es fundamental llevar un buen control metabólico, para ello es necesario llevar una dieta saludable y la incorporación de ejercicio físico diario, además eliminar los hábitos tóxicos como el consumo de tabaco y alcohol. La normalización de las glucemias junto con la incorporación de hábitos saludables va a evitar o retrasar la aparición de las complicaciones típicas de la DM, entre ellas las UPD.³⁶

Estas medidas preventivas sobre el control metabólico son importantes, pero cuando aparece la lesión, los resultados estarán supeditados al abordaje correcto de la UPD puesto que una

correcta actuación supondría un ahorro sanitario. Para ello es importante desarrollar unas pautas de estadiaje correctas y mejorar la forma de abordar la lesión, ya que la utilización de métodos adecuados condicionará la evolución de la úlcera y evitará o retrasará la aparición de nuevas lesiones.³⁶

El gasto sanitario y social destinado a tratar la diabetes y sus complicaciones es un aspecto de importante consideración, aportar nuevas formas de tratamiento seguras y que proporcionen beneficios al paciente, así como al sistema sanitario es necesario. La ozonoterapia aplicada correctamente en monoterapia o en sinergia con los tratamientos actuales puede ser una herramienta que genere beneficios a pacientes que sufren UPD. Con los tratamientos actuales se produce un alto número de complicaciones y muchas de estas lesiones derivan en la amputación del miembro afectado, esto crea en el paciente una discapacidad total o parcial, generando la ansiedad y depresión.³⁷

Existen estudios que demuestran que la ozonoterapia aplicada a pacientes con UPD tiene efectos positivos, entre ellos, disminuye la carga bacteriana de las UPD gracias a su acción germicida. Este aspecto positivo del ozono, puede evitar o disminuir el uso de antibióticos ya que el aumento del uso de estos fármacos está causando un incremento preocupante de resistencia bacteriana a los antibióticos. Por otro lado, otro efecto positivo de la ozonoterapia es que, no solo estimula, sino que acelera el proceso de formación de tejido de granulación, siendo un 27% más rápido con respecto a los pacientes con tratamiento convencional. Estos efectos ayudan a reducir la estancia hospitalaria entre 4 y 9 días.^{25,26,32}

Pregunta de investigación:

¿La ozonoterapia en el tratamiento de las úlceras del pie diabético es una técnica efectiva y segura?

1.3. Hipótesis:

La ozonoterapia es efectiva para el tratamiento de las úlceras de pie diabético, mejorando los tiempos de recuperación.

1.4. Objetivos

Teniendo en cuenta los estudios científicos realizados sobre el efecto del ozono y sus aplicaciones en diferentes afecciones, y en particular en úlceras de pie diabético, este proyecto pretende:

1.4.1. Objetivo General

- Determinar la efectividad y eficiencia de la ozonoterapia en la cicatrización de úlceras en pacientes con pie diabético, evaluando la evidencia disponible en la literatura científica.

1.4.2. Objetivos específicos

- Realizar una revisión de los estudios científicos que concrete la efectividad de la aplicación de la ozonoterapia según el estado de la UPD.
- Determinar tipo de úlcera y estadio en el que se propone esta terapia.
- Evaluar la existencia y alcance de la estandarización de protocolos en el uso de ozonoterapia para el tratamiento de úlceras en pie diabético.
- Analizar la seguridad de la ozonoterapia como tratamiento para el paciente y el profesional de la salud, así como sus posibles efectos adversos, a partir de la información disponible en la literatura científica y los estudios revisados.

2. METODOLOGÍA

El presente estudio se fundamenta en la búsqueda bibliográfica relacionada con la ozonoterapia y su uso en el pie diabético. Por tanto, este trabajo es una Revisión Bibliográfica en la que realiza una recopilación de información de diferentes fuentes (revistas, artículos científicos, libros, material archivado y otros trabajos académicos). Esta investigación documental proporciona una visión sobre el estado actual del tema.

2.1. Estrategias de búsqueda.

Se utilizó el motor de búsqueda Punto Q de la Universidad de La Laguna para encontrar artículos científicos relevantes sobre diabetes, pie diabético, ozono y ozonoterapia. Este portal ofrece acceso a una variedad de recursos, como libros electrónicos y revistas, con filtros que permiten una búsqueda precisa. Los términos de búsqueda empleados fueron “diabetes”, “pie diabético”, “ozono” y “ozonoterapia”. Tras realizar la búsqueda, se seleccionaron un total de 38 artículos que cumplían los tópicos introducidos.

2.2. Criterios de inclusión y exclusión.

De los artículos encontrados se descartaron algunos por no cumplir con los criterios de inclusión determinados que se presentan a continuación:

- Criterios de inclusión:
 - Textos y artículo científico.
 - Textos y artículos con acceso completo.
 - Textos y artículos de acceso gratuito.
 - Disponible el texto completo.
 - Idioma en español e inglés.
 - Búsqueda ampliada a 13 años (desde 2011 a 2024).
- Criterios de exclusión:
 - Textos y artículos sin evidencia.
 - Textos y artículos con más de 13 años.
 - Textos y artículos de pago.
 - Textos y artículos con texto incompleto.
 - Textos y Artículos en los que se aplican medicamentos no autorizados en Europa.

La mayor parte de los datos se han obtenido mediante la consulta directa y acceso a través de internet en las bases de datos “SciELO”, “PubMed”, “Dialnet”, “Elsevier” a través de los buscadores: Punto Q y Google Académico; siendo este último el que ofrece la posibilidad de acceso más amplio a publicaciones de interés para la elaboración del trabajo. La realización y búsqueda de información se realizó durante 4 meses, desde febrero a mayo de 2024, limitándose a la búsqueda de artículos y publicaciones en inglés y español. Los excluidos fueron aquellos que no se encontraban relacionados directamente con el objetivo del trabajo o que utilizaban fármacos en sinergia que no están autorizados en Europa “Heberprot-P®”.

Tras la búsqueda en las bases de datos y habiendo excluido aquellos artículos no relevantes para el estudio, se seleccionaron un total de 39 artículos, tal y como se especifica en la **tabla 4** del apartado de resultados.

3. RESULTADOS

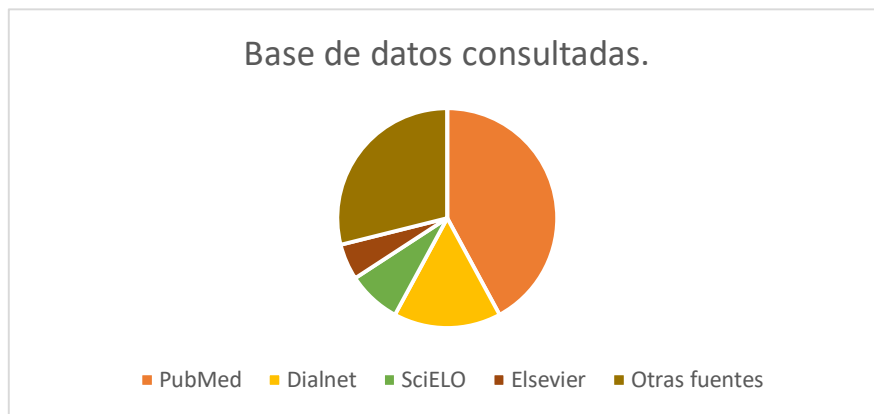
El análisis de los resultados fue analizado desde dos perspectivas diferentes. En primer lugar, se llevó a cabo un examen basado en los indicadores bibliométricos definidos previamente. Posteriormente, se realizó un análisis de contenido de los registros seleccionados, de acuerdo con los objetivos específicos de la investigación.

3.1 Indicadores bibliométricos

3.1.1. Bases de datos

Tras la consulta las diferentes bases de datos más utilizadas internacionalmente en el campo de Ciencias de la Salud la que más artículos aportó a nuestro estudio fue PubMed (n=16; 42,1%), seguida de otras fuentes (n=11; 28,9%), Dialnet (n=6; 15,8%), y por último SciELO (n= 3; 9%) (Gráfico 1).

Gráfico 1: Bases de datos consultadas en porcentaje.

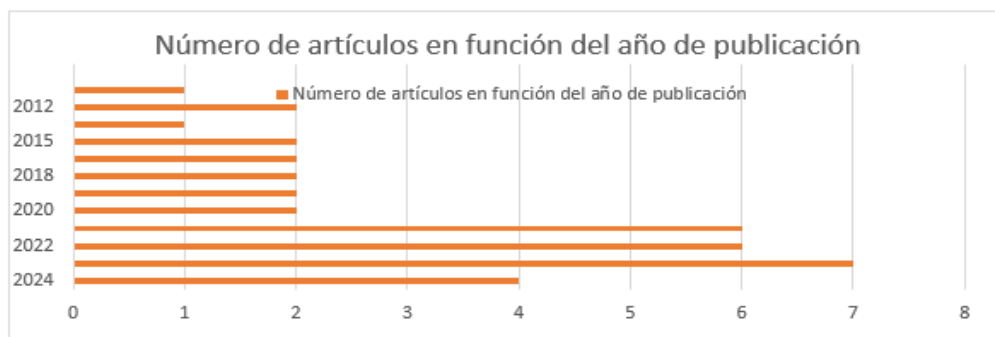


Fuente. Elaboración propia.

3.1.2. Año de publicación

En relación al año de publicación de los artículos, el análisis demuestra que en los últimos años (de 2021 en adelante) ha habido un foco emergente y considerando a la ozonoterapia de interés sanitario como tratamiento en las UPD. En el siguiente gráfico se muestra la distribución de las publicaciones por años (Gráfico 2)

Gráfico 2: Artículos encontrados en función del año de publicación.



Fuente. Elaboración propia.

3.1.3. Artículos seleccionados

En la siguiente tabla (**Tabla 4**) se recogen los artículos que finalmente han sido incluidos tras la búsqueda realizada, indicando autor/es, título, año de publicación, base de datos en la que se obtuvo y la revista de la publicación.

Tabla 4. Tabla que agrupa los artículos seleccionados para este estudio.

Tipo de estudio	Base de datos	Publicación	Título	Autor(es)	Año de Publicación
Guía Clínica	Google	Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad	Unidad de tratamiento de dolor: estándares y recomendaciones	Palanca Sánchez I, et al.	2011
Guía Clínica	PubMed	Clinical Infectious Diseases	Infectious diseases society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections	Lipsky BA, et al.	2012
Revisión Bibliográfica	Dialnet	Revista Española de Ozonoterapia	Las aplicaciones médicas de los aceites ozonizados, actualización	Martínez-Sánchez G, et al.	2012
Revisión Bibliográfica	Dialnet	Revista Española de Ozonoterapia	La ozonoterapia y su fundamentación científica	A, et al.	2012
Investigación Experimental	PubMed	Oxidative Medicine and Cellular Longevity	Increased growth factors play a role in wound healing promoted by noninvasive oxygen-ozone therapy in diabetic patients with foot ulcers	Zhang J, et al.	2014
Reseña informativa	Otras fuentes Google	AEPRIMO	Historia de la Ozonoterapia	Schwartz A	2015
Reporte de Caso	Scielo	Cirugía General	Pie diabético neuroisquémico tratado con ozonoterapia. Consecuencias del tratamiento	Bladinieres-Camara J Eduardo, et al.	2015
Guía Clínica	Otras fuentes Google	Servicio Canario de Salud	Guía rápida de actuación Pie diabético en Canarias: Servicio Canario de Salud	Duarte Curbelo A, et al.	2017
Revisión Bibliográfica	Dialnet	Revista Ciencia y Cuidado	Tratamientos innovadores utilizados en el manejo de las heridas crónicas	Rodríguez-Gil N, et al.	2017

**Ozonoterapia, un complemento terapéutico para el tratamiento de las úlceras del pie diabético:
Una revisión bibliográfica.**

Tipo de estudio	Base de datos	Publicación	Título	Autor(es)	Año de Publicación
Búsqueda Bibliográfica	SciELO	Gerokomos	Clasificaciones de lesiones en pie diabético II. El problema permanece	González de la Torre Héctor, et al.	2018
Revisión Sistemática	PubMed	International Wound Journal	Ozone therapy for the treatment of chronic wounds: A systematic review	Fitzpatrick, Olivia J Holland, et al.	2018
Revisión bibliográfica	Otras fuentes Google Académico	Revista de la Sociedad Peruana de Medicina Interna	Pie diabético	Neyra-Arisméndiz L, et al.	2019
Reporte de Caso	Elsevier	Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews	Eficacia de la ozonoterapia integral en la curación de úlceras del pie diabético	Izadi M, et al.	2019
Libro descriptivo-informativo	Otras fuentes libro	International Scientific Committee of Ozone Therapy	Declaración de Madrid sobre la ozonoterapia (3.ª ed.)	Schwartz, A., et al.	2020
Investigación Experimental	PubMed	Molecules	High Efficacy of Ozonated Oils on the Removal of Biofilms Produced by Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus (MRSA) from Infected Diabetic Foot Ulcers	Silva V, et al.	2020
Informe Estadístico	Otras fuentes: Google	International Diabetes Federation (IDF)	Atlas de la diabetes de la FID 10ª edición	International Diabetes Federation (IDF)	2021
Revisión Bibliográfica	Dialnet	NPunto	Clasificación y funciones de los diferentes apósitos existentes para el cuidado de las úlceras por presión	Fernández Salomón I	2021
Investigación Observacional	PubMed	The Surgery Journal	Prospective Comparative Observational Study of Safety and Efficacy of Topical Ozone Gas Therapy in Healing of Diabetic Foot Ulcers versus Only Conventional Wound Management	Dhamnaskar S, et al.	2021

**Ozonoterapia, un complemento terapéutico para el tratamiento de las úlceras del pie diabético:
Una revisión bibliográfica.**

Tipo de estudio	Base de datos	Publicación	Título	Autor(es)	Año de Publicación
Reporte de Caso	PubMed	Journal of Medical Case Reports	La ozonoterapia como método alternativo para el tratamiento de la úlcera del pie diabético: reporte de un caso	Faraji N, et al.	2021
Investigación Observacional	PubMed	Advances in Skin & Wound Care	Effectiveness of Ozone Therapy as an Adjunct Treatment for Lower-Limb Ulcers: A Systematic Review	Bomfim TL, et al.	2021
Revisión Sistemática	PubMed	International Wound Journal	A systematic review of ozone therapy for treating chronically refractory wounds and ulcers	Wen Q, et al.	2021
Revisión Bibliográfica	SciELO	Journal of Negative and No Positive Results	Prevención de amputaciones relacionadas con el pie diabético	Talaya-Navarro Emma, et al.	2022
Guía Clínica	Otras fuentes: Google Académico	Diabetes Práctica	Algoritmo de prevención y tratamiento de la patología del pie relacionada con la diabetes	Llussà Arboix J, et al.	2022
Revisión Bibliográfica	Dialnet	Enfermería Dermatológica	Eficacia de la ozonoterapia en el tratamiento del pie diabético	Castro-Sande N	2022
Revisión Bibliográfica	PubMed	International Wound Journal	Ozonoterapia para enfermedades de la piel: mecanismos celulares y moleculares	Liu L, et al.	2022
Revisión Sistemática / Metaanálisis	PubMed	International Wound Journal	Terapias con ozono líquido para el tratamiento de heridas epiteliales: una revisión sistemática y un metanálisis	Romary DJ, et al.	2022
Informe	Otras fuentes: Google	Ministerio de Sanidad	Abordaje del pie diabético Estrategia de Diabetes del Sistema Nacional de Salud	Informes, estudios e investigación 2022 Ministerio de Sanidad	2022
Informe	Otras fuentes: Google	Gobierno de Canarias	Diabetes. Conoce tu riesgo, conoce tu respuesta	SCS	2023
Revisión bibliográfica	Otras fuentes: Google Académico	Ciencia Latina	Tratamiento actual de la diabetes mellitus tipo 2	Ruano Imbaquingo DE, et al.	2023

**Ozonoterapia, un complemento terapéutico para el tratamiento de las úlceras del pie diabético:
Una revisión bibliográfica.**

Tipo de estudio	Base de datos	Publicación	Título	Autor(es)	Año de Publicación
Revisión Bibliográfica	Dialnet	Revista CUNORI	Clasificación de San Elián y su uso para establecer severidad en úlceras en pie diabético	Velásquez Cabrera AJ	2023
Reporte de Caso	Elsevier	International Journal of Surgery Case Reports	Healing refractory diabetic foot ulcers (DFUs) by ozone therapy and silver dressing: A case report	Anzali BC, et al.	2023
Investigación Experimental	PubMed	Frontiers in Endocrinology	Evaluation of the healing potential of short-term ozone therapy for the treatment of diabetic foot ulcers	Sun H, et al.	2023
Reporte de Caso	PubMed	Advanced Biomedical Research	Therapeutic Utilization of Zinc Supplementation Concurrent with Ozone Therapy Ameliorates Diabetic Foot Ulcer and Attenuates Serum Level of C-Reactive Protein- A Case Report Study	Dadfar R, et al.	2023
Investigación Experimental	PubMed	Multidisciplinary Digital Publishing Institute	Uso de la ozonoterapia en las úlceras del pie diabético	Astasio Picado Álvaro, et al.	2023
Revisión Bibliográfica	PubMed	International Journal of Molecular Sciences	Kick-starting wound healing: A review of pro-healing drugs	Patenall BL, et al.	2024
Guía Clínica	PubMed	Diabetes Metabolic Research and Reviews	Practical guidelines on the prevention and management of diabetes-related foot disease (IWGDF 2023 update)	Schaper NC, et al.	2024
Reseña histórica	Otras fuentes Google	Sociedad Española de Ozonoterapia	Introducción histórica	SEOT	2024
Reporte de Caso	PubMed	Clinical Case Reports	Successful treatment of a high-risk diabetic foot ulcer by ozone therapy and collagen powder: A case report	Mohammad Talebi H, et al.	2024

3.2. Análisis de contenido

El análisis de contenido de los registros seleccionados ha sido efectuado de acuerdo a los objetivos de la revisión, consistentes en la identificación de la literatura científica en torno a la efectividad y eficiencia de la ozonoterapia en la cicatrización de UPD, alcance de la

estandarización de protocolos en el uso de ozonoterapia, la seguridad de la ozonoterapia como tratamiento para el paciente y el profesional de la salud, así como sus posibles efectos adversos.

3.2.1 Investigar en qué estadios es más efectiva y segura la aplicación de la ozonoterapia en el tratamiento de úlceras del pie diabético.

La gestión de las úlceras del pie diabético (UPD) constituye un desafío clínico significativo debido a su alta incidencia y a la complejidad asociada a su cicatrización. En este contexto, la ozonoterapia ha surgido como una alternativa prometedora para mejorar los resultados de cicatrización en estas lesiones. Esta revisión examina la eficacia de la ozonoterapia en diferentes estadios de UPD, para ello utilizan la Escala Wagner. La Escala de Wagner (**Tabla 3**) es un sistema de clasificación utilizado para evaluar la gravedad de las úlceras del pie diabético. Va desde 0 (sin úlcera) hasta 5 (gangrena del pie). Esta clasificación ayuda a guiar el tratamiento y el pronóstico de las úlceras del pie diabético.

Tabla 3: Escala de clasificación Wagner-Merrit.

Grado	Descripción	Características
0	Ausencia de úlceras con alto riesgo	No se observan úlceras, pero pueden presentarse deformidades estructurales, callosidades o hiperqueratosis.
1	Úlcera superficial	Afecta únicamente la epidermis y la dermis. La úlcera es superficial y no alcanza tendones ni huesos.
2	Úlcera profunda	Penetra más allá de la dermis, afectando tendones y cápsulas articulares, pero sin alcanzar el hueso.
3	Úlcera profunda con complicaciones	Incluye infección profunda con abscesos, osteomielitis u otras complicaciones como la sepsis localizada.
4	Gangrena localizada	Gangrena limitada a los dedos o al antepié.
5	Gangrena localizada	Gangrena limitada a los dedos o al antepié.

Fuente. Elaboración propia.

Los estudios analizados indican que la ozonoterapia es particularmente efectiva en úlceras del pie diabético en estadios moderados a avanzados según la Escala de Wagner. Estos estadios implican úlceras más profundas con mayor riesgo de complicaciones y amputaciones. La ozonoterapia puede ofrecer beneficios significativos al acelerar la cicatrización y reducir la necesidad de intervenciones quirúrgicas en estos casos.

En conclusión, la ozonoterapia emerge como una opción terapéutica prometedora para mejorar los resultados en pacientes con UPD, especialmente en estadios moderados a avanzados según la Escala de Wagner. La aplicación de ozono demostró ser efectiva en la promoción de la cicatrización, la reducción de la tasa de amputación y la mejora en el tiempo de recuperación en comparación con los tratamientos estándar. No obstante, se necesitan más investigaciones para establecer protocolos de tratamiento óptimos y comprender completamente el mecanismo de acción de la ozonoterapia en el contexto de las UPD. ^{24,29,30}

En cuanto a la aplicación de ozonoterapia según la Escala de Wagner, se observa que es más efectiva en estadios moderados a avanzados (grados 2, 3 y 4). En estas etapas, las úlceras son más profundas y están asociadas con mayor riesgo de complicaciones, lo que hace que la ozonoterapia sea una opción valiosa para acelerar la cicatrización y reducir la necesidad de amputaciones. ^{25,34,33,31,32}

Algunas técnicas comunes de ozonoterapia incluyen la aplicación de apósitos con gel ozonizado, oxigenoterapia con ozono en bolsas especiales o intravenosa de ozono. Las dosificaciones varían dependiendo de la técnica utilizada, con concentraciones que van desde 52 µg/ml hasta 70 µg/dL. El tiempo de exposición por sesión generalmente oscila entre 10 y 30 minutos, con frecuencia de aplicación que puede variar desde una vez cada 3 días hasta sesiones diarias, y la duración total del tratamiento puede extenderse hasta 30 días en 10 sesiones, dependiendo de la gravedad de la úlcera y la respuesta del paciente. ^{24,25,29}

3.2.2. Evaluar la existencia y alcance de la estandarización de protocolos en el uso de ozonoterapia para el tratamiento de úlceras en pie diabético.

En los artículos revisados la ozonoterapia se adapta a las diferentes condiciones clínicas, se han descrito diversas formas de aplicación de la ozonoterapia, que incluyen la aplicación tópica, aceite ozonizado, inyecciones, tratamientos combinados y gasificación en bolsa de plástico.

La variabilidad de las concentraciones de ozono utilizadas en los diferentes protocolos de tratamiento oscila desde 20 µg/NmL hasta 80 µg/NmL. Estas concentraciones varían según el tipo de herida, su gravedad y la etapa de tratamiento, con concentraciones más altas utilizadas en casos de infecciones graves. Además, los tiempos de aplicación pueden variar desde 5 minutos hasta 30 minutos y la frecuencia dependerá de la gravedad y evolución de la UPD. Esta aplicación no se diferencia de los protocolos descritos en la “Declaración de Madrid sobre la Ozonoterapia”, en la que aparecen tratamientos específicos para otras patologías. La administración de ozonoterapia en combinación con otros enfoques terapéuticos como en combinación con suplementación de zinc o

utilizando polvo de colágenos se debe seguir investigando, ya que se han obtenido resultados positivos.^{19,20,24,30,33,34}

En los artículos revisados no hay un protocolo único y estandarizado para la ozonoterapia, existen pautas generales que los profesionales de la salud pueden seguir al administrar este tratamiento. Sin embargo, la aplicación específica de la ozonoterapia debe ser determinada por un profesional debidamente formado, teniendo en cuenta la situación clínica individual de cada paciente.

3.2.3. Evaluar la seguridad y los posibles efectos adversos de la ozonoterapia para el paciente y el profesional de la salud a partir de la literatura científica y los estudios revisados.

La ozonoterapia parece ser generalmente segura tanto para los pacientes como para los profesionales que la aplican, siempre que se sigan estrictamente las dosificaciones, cumplan los tiempos de exposición y se utilicen dispositivos certificados y seguros. Sin embargo, es importante destacar que pueden existir algunos efectos adversos asociados con la ozonoterapia, aunque suelen ser leves y transitorios.^{24,30}

Los pacientes pueden sufrir efectos adversos potenciales que pueden incluir irritación en el lugar de la aplicación, enrojecimiento de la piel, dolor leve o sensación de ardor. Además, en casos raros, puede haber reacciones alérgicas o efectos respiratorios si el ozono se inhala inadvertidamente. Aunque, para los profesionales que administran la ozonoterapia, el principal riesgo es la exposición accidental al gas ozono, ya que puede irritar el sistema respiratorio.^{25,30}

Una cuidadosa selección de pacientes, excluyendo aquellos con contraindicaciones específicas que podrían aumentar el riesgo de complicaciones. El seguimiento cercano durante el tratamiento y el uso de dispositivos certificado que cumplan la normativa europea, pueden minimizar estos riesgos. Por lo que es importante que los profesionales de la salud estén bien formados en la aplicación de la ozonoterapia y sigan los protocolos establecidos para garantizar la seguridad tanto del paciente como del personal.

4. DISCUSIÓN

Las úlceras del pie diabético son una de las complicaciones más comunes de la diabetes mellitus. Este tipo lesiones derivan en una discapacidad física generada por la dificultad en la cicatrización de las heridas que, a su vez, puede complicarse con una infección que requiera hospitalización, o incluso en los peores casos, con la amputación del miembro afectado. Por otro lado, la discapacidad total o parcial genera disminución de la calidad de vida del paciente y

problemas psicológicos (ansiedad, depresión...). Tras la amputación, la esperanza de vida del paciente no supera los 5 años en casi el 70 % de los casos.

La ozonoterapia puede llegar a ser una opción prometedora como tratamiento de las úlceras del pie diabético debido a la capacidad para mejorar los procesos de cicatrización de este tipo de heridas, ya que tiene acción analgésica y antiinflamatoria, favorece de forma local la microcirculación sanguínea y minimiza el riesgo de infección al actuar como bactericida siendo especialmente efectivo contra bacterias resistentes a antibióticos, por lo que pudiera ser una alternativa al uso de antibióticos.

En esta revisión además se indica un estudio en el que se utiliza la combinación de ozono médico con la suplementación de zinc o de colágeno en polvo en la cual se observa una disminución de la inflamación en la zona afectada y una reducción del tamaño de la úlcera, aunque los resultados se muestran prometedores, aún se requieren más estudios que confirmen su seguridad y eficacia.

A pesar de su cuestionable eficacia y seguridad muchos de los resultados avalan su efectividad, por lo tanto, la ozonoterapia puede resultar una herramienta a tener en cuenta para el abordaje de este tipo de lesiones. Sin embargo, es necesario continuar con investigaciones y ensayos clínicos, así como con una estandarización de protocolos.

5. CONCLUSIONES

La ozonoterapia es un tratamiento innovador para el tratamiento de las úlceras del pie diabético, poco invasivo y bien tolerado por los pacientes. En algunos trabajos se ha demostrado que mejora los tiempos de cicatrización gracias a su efecto modulador de los sistemas antioxidantes e inmunológicos del organismo, además de su efecto antibacteriano.

En esta revisión bibliográfica se exponen estudios que demuestran que es una terapia segura, sin apenas efectos secundarios para el paciente. Si bien algunos de los trabajos encontrados ponen de manifiesto la necesidad de estandarizar el procedimiento, la asociación AEPROMO (Asociación Española de Profesionales Médicos en Ozonoterapia) mediante la “Declaración de Madrid sobre la OZONOTERAPIA”, que se lleva publicando desde 2010, unifica criterios para la práctica de la ozonoterapia y establece protocolos para el abordaje de las úlceras del pie diabético.

Solamente se encontró una publicación cuya aplicación de ozonoterapia fue contraproducente, causando un empeoramiento del estado de la úlcera. Pero en este estudio no se documenta el protocolo terapéutico que se realizó para el abordaje de la lesión, por lo que se puede

conjeturar que el empeoramiento pudo ser causado por una aplicación incorrecta del ozono y que tanto la dosificación como los tiempos de exposición no fueron los adecuados.³⁸

Hay que tener en cuenta que el ozono es un medicamento, su aplicación debe realizarse por profesionales de la salud que estén debidamente formados en esta técnica, ya que la aplicación del ozono medicinal dependerá de la situación del paciente y del estado de la lesión. También hay que garantizar la seguridad del paciente y del profesional que realiza la técnica, por lo que es importante que tanto el material como el equipo que se utilice estén correctamente homologados.

La escasa literatura encontrada sobre la ozonoterapia aplicada a las úlceras del pie diabético hace difícil la evaluación más profunda, no obstante, los artículos encontrados proporcionan datos interesantes que hay que tener en cuenta y, en la mayoría de los casos revisados, la ozonoterapia muestra resultados satisfactorios, ya que reduce los tiempos de recuperación de forma significativa y evita la amputación del miembro afectado.

La ozonoterapia puede llegar a ser una herramienta a tener en cuenta para el abordaje de las úlceras del pie diabético, la aplicación de ozono médico en este tipo de lesiones tendría una repercusión positiva, puesto que mejoraría la calidad de vida del paciente además de optimizar los recursos económicos sanitarios.

6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Talaya-Navarro Emma, Tarraga-Marcos Loreto, Madrona-Marcos Fatima, Romero-de Avila JM, Tarraga-López Pedro Juan. Prevención de amputaciones relacionadas con el pie diabético. JONNPR [Internet]. 2022 Jun [citado 2024 Mar 25]; 7(2): 235-265. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2529-850X2022000200005&lng=es. Epub 01-Ago 2022. <https://dx.doi.org/10.19230/jonnpr.4450>
2. Atlas de la diabetes de la FID 10ª edición [Internet]. International Diabetes Federation (IDF). 2021 [citado 17 marzo 2024]. Disponible en: <https://diabetesatlas.org/data/en/world/>
3. SCS. Diabetes. Conoce tu riesgo, conoce tu respuesta [Internet]. Gobiernodecanarias.org. 2023 [citado el 25 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www3.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/contenidoGenerico.jsp?idDocument=b22210cd-7ef8-11ee-af6b-a3baa1e1750d&idCarpeta=85902744-c31f-11e9-a8a0-7f273508434f>
4. Llusa Arboix J, Bobé Molina I, Bundó Vidiella M, Gimbert Ràfols RM, Martínez Sánchez A, Prats de la Iglesia P, Serra Laguarda M. Diabetes Práctica [Internet]. 2022 [citado 28 marzo 2024];(Vol. 14 Núm. 4):124–126. Disponible en: <https://www.diabetespractica.com/articulo/712>
5. Ruano Imbaquingo DE, Ruano Imbaquingo HJ, Yépez Salazar DA, Herrería Rodríguez MA, Falcón León KD, López Hoyos EJ. Tratamiento actual de la diabetes mellitus tipo 2. Ciencia Latina [Internet]. 28 de marzo de 2023 [citado 29 de marzo de 2024];7(2):379-95. Disponible en: <https://www.ciencialatina.org/index.php/cienciala/article/view/5300>
6. Patenall BL, Carter KA, Ramsey MR. Kick-starting wound healing: A review of pro-healing drugs. Int J Mol Sci [Internet]. 2024 [citado el 28 de marzo de 2024];25(2):1304. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1422-0067/25/2/1304>
7. Neyra-Arisméndiz L, Solís-Villanueva J, Castillo-Sayán Óscar, García-Ramos F. Pie diabético. spmi [Internet]. 4 de diciembre de 2019 [citado 7 de mayo de 2024];25(2):76-8. Disponible en: <https://revistamedicinainterna.net/index.php/spmi/article/view/346>
8. Schaper NC, van Netten JJ, Apelqvist J, Bus SA, Fitridge R, Game F, et al. Practical guidelines on the prevention and management of diabetes-related foot disease (IWGDF 2023 update). Diabetes Metab Res Rev [Internet]. 2024;40(3). [citado el 03 abril de 2024]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/dmrr.3657>
9. Duarte Curbelo A, Escudero Socorro M, Brahim Achi, Z, et al. Guía rápida de actuación Pie diabético en Canarias: Servicio Canario de Salud [Internet]. 2017. [citado el 10 de abril de 2024]. Disponible en: <https://www3.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/content/81a29c98-d053-11e7-836b-953b40afb30b/GuiaPieDiabetico.pdf>
10. González de la Torre Héctor, Berenguer Pérez Miriam, Mosquera Fernández Abián, Quintana Lorenzo María Luana, Sarabia Lavín Raquel, Verdú Soriano José. Clasificaciones de lesiones en pie diabético II. El problema permanece. Gerokomos [Internet]. 2018 [citado 2024 Abr 18];

29(4): 197-209. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-928X2018000400197&lng=es.

11. Velásquez Cabrera AJ. Clasificación de San Elián y su uso para establecer severidad en úlceras en pie diabético. Rev. Cun. [Internet]. 12 de julio de 2023 [citado 17 de abril de 2024];7(1):141-52. Disponible en: <https://revistacunori.com/index.php/cunori/article/view/214>
12. Fernández Salomón I. Clasificación y funciones de los diferentes apósitos existentes para el cuidado de las úlceras por presión. NPunto [Internet]. 2021 [citado 19 abril 2024] ;(Vol. IV. Núm. 38.):70–92. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8221120>
13. Lipsky BA, Berendt AR, Cornia PB, Pile JC, Peters EJG, Armstrong DG, et al. 2012 infectious diseases society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. Clin Infect Dis [Internet]. 2012 [citado el 19 de abril de 2024];54(12):132–73. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22619242/>
14. Rodríguez-Gil N, Martínez-Delgado L, Campos-Guzman NR. Tratamientos innovadores utilizados en el manejo de las heridas crónicas. Rev. cienc. cuidad. [Internet]. 1 de julio de 2017 [citado 19 de abril de 2024];14(2):80-96. Disponible en: <https://revistas.ufps.edu.co/index.php/cienciaycuidado/article/view/1112>
15. Schwartz A. Historia de la Ozonoterapia [Internet].2015 AEPRIMO. [citado el 21 de abril de 2024]. Disponible en: <https://aepromo.org/historia/>
16. Introducción histórica [Internet].2024 Seot.es. [citado el 21 de abril de 2024]. Disponible en: <https://www.seot.es/introduccion-historica>
17. Palanca Sánchez I (Dir.), Puig Riera de Conías MM (Coord. Cient.), Elola Somoza J (Dir.), Bernal Sobrino JL (Comit. Redac.), Paniagua Caparrós JL (Comit. Redac.), Grupo de Expertos. Unidad de tratamiento de dolor: estándares y recomendaciones. Madrid: Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad; 2011. [citado el 21 de abril de 2024]. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/calidadAsistencial/excelenciaClinica/docs/Unidad_de_tratamiento_del_dolor.pdf
18. Castro-Sande N. Eficacia de la ozonoterapia en el tratamiento del pie diabético. Revisión bibliográfica: [Efficacy of ozone therapy in the treatment of diabetic foot. A literature review]. Enferm Dermatol [Internet]. 2022 [citado 21 de abril de 2024];16(47):12-9. Disponible en: <https://www.enfermeriadermatologica.org/index.php/anedidic/article/view/168>
19. Schwartz, A., Sánchez Martínez, G., Sabbah, F., & Hernández Avilés, M. (2020). DECLARACIÓN DE MADRID SOBRE LA OZONOTERAPIA (3.ª ed., pp. 16–42) [citado 21 abril 2024]. International Scientific Committee of Ozone Therapy. International Scientific Committee of Ozone Therapy.
20. Anzali BC, Goli R, Torabzadeh A, Kiani A, Rasouli M, Balaneji SM. Healing refractory diabetic foot ulcers (DFUs) by ozone therapy and silver dressing: A case report. International journal of surgery case reports [Internet]. 2023 [citado 30 abril 2024] ;(Volume 105):107970. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2210261223000986?via%3Dihub>





21. Martínez- Sánchez G, Re L, Perez-Davison G, Horwat Delaporte R. Las aplicaciones médicas de los aceites ozonizados, actualización. *Revista Española de Ozonoterapia* [Internet]. 2012 [citado 21 abril 2024];(Vol.2 núm. 1.vol.):121–139.Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=3915879>
22. Liu L, Zeng L, Gao L, Zeng J, Lu J. Ozonoterapia para enfermedades de la piel: mecanismos celulares y moleculares. *Revista internacional de heridas* [Internet]. 2022 [citado 24 abril 2024];(Vol. 20 núm. 6):2376–2385. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/iwj.14060>
23. Silva V, Peirone C, Amaral J.S, Capita R, Alonso-Calleja C, Marques-Magallanes J.A.et al. High Efficacy of Ozonated Oils on the Removal of Biofilms Produced by Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) from Infected Diabetic Foot Ulcers. *Molecules* [Internet]. 2020 [citado 30 abril 2024] ;(Vol. 25 (16): 3601. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1420-3049/25/16/3601>
24. Dhamnaskar S, Gobbur N, Koranne M, Vasa D. Prospective Comparative Observational Study of Safety and Efficacy of Topical Ozone Gas Therapy in Healing of Diabetic Foot Ulcers versus Only Conventional Wound Management. *The Surgery Journal* [Internet]. 2021 [citado 24 abril 2024];(Volumen 7(3)): e226–e236. Disponible en: <https://www.thieme-connect.de/products/ejournals/html/10.1055/s-0041-1731447>
25. Faraji N, Goli R, Choobianzali B, Bahramii S, Sadeghian A, Sepehrnia N, Ghalandar M. La ozonoterapia como método alternativo para el tratamiento de la úlcera del pie diabético: reporte de un caso. *Revista de informes de casos médicos* [Internet]. 2021 [citado el 29 de abril de 2024]; (Volumen 15 (1)): 234. Disponible en: <https://jmedicalcasereports.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13256-021-02829-y>
26. Romary DJ, Landsberger S, Bradner N, Ramírez M, León BR. Terapias con ozono líquido para el tratamiento de heridas epiteliales: una revisión sistemática y un metanálisis. *Revista internacional de heridas* [Internet]. 2022 [citado 24 abril 2024];(Vol. 20, núm. 4):1235–1252. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/iwj.13941>
27. Izadi M, Kheirjou R, Mohammadpour R, Hassan Aliyoldashi M, Moghadam SJ, Khorvash F, Jafari NJ, Shirvani S, Khalili N. Eficacia de la ozonoterapia integral en la curación de úlceras del pie diabético. *Diabetes y síndrome metabólico*. *Diabetes y síndrome metabólico* [Internet]. 2019 [consultado el 24 de abril de 2024]; (Vol. 13, n.º 1): 822–825. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1871402118305496?via%3Dihub>
28. Zhang J, Guan M, Xie C, Luo X, Zhang Q, Xue Y. Increased growth factors play a role in wound healing promoted by noninvasive oxygen-ozone therapy in diabetic patients with foot ulcers. *Oxidative medicine and cellular longevity* [Internet]. 2014 [citado 30 abril 2024] ;(Vol. 2014 (273475): Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/omcl/2014/273475/>

29. Bomfim TL, Gomes IA, Meneses D de VC, Araujo AA de S. Effectiveness of Ozone Therapy as an Adjunct Treatment for Lower-Limb Ulcers: A Systematic Review. *Advances in skin & wound care* [Internet]. 2021 [citado 30 abril 2022] ;(Vol. 34 (10):1–9. Disponible en: https://journals.lww.com/aswcjournal/fulltext/2021/10000/effectiveness_of_ozone_therapy_as_an_adjunct.11.aspx
30. Fitzpatrick, Olivia J Holland, Jessica J Vanderlelie E, Holland OJ, Vanderlelie JJ. Ozone therapy for the treatment of chronic wounds: A systematic review. *International Wound Journal* [Internet]. 2018 [citado 27 abril 2024];(Vol. 15, Núm. 4):633–644. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/iwj.12907>
31. Wen Q, Liu D, Wang X, Zhang Y, Fang S, Qiu X, Chen Q. A systematic review of ozone therapy for treating chronically refractory wounds and ulcers. *International Wound Journal* [Internet]. 2021 [citado 27 abril 2022] ;(Vol 15, Núm4):853–870. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/iwj.13687>
32. Sun H, Heng H, Liu X, Geng H, Liang J. Evaluation of the healing potential of short-term ozone therapy for the treatment of diabetic foot ulcers. *Front Endocrinol (Lausanne)* [Internet]. 2023 [citado 27 abril 2024];(Volumen 14). Disponible en: <https://www.frontiersin.org/journals/endocrinology/articles/10.3389/fendo.2023.1304034/full>
33. Dadfar R, Khorsandi L, Goujani R, Farid Mousavi S, Aslani Z. Therapeutic Utilization of Zinc Supplementation Concurrent with Ozone Therapy Ameliorates Diabetic Foot Ulcer and Attenuates Serum Level of C-Reactive Protein- A Case Report Study. *Advanced Biomedical Research* [Internet]. 2023 [citado 29 abril 2024];(Vol 12, Núm 1):18. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36926441/>
34. Mohammad Talebi H, Javaheri J, Sadegh Fakhari M. Successful treatment of a high-risk diabetic foot ulcer by ozone therapy and collagen powder: A case report. *A case report. Clinical case reports* [Internet]. 2024 [citado 14 mayo 2024];(Vol. 12, Núm. 4): e8728. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38562577/>
35. Scwhartz A, Martínez-Sánchez G. La ozonoterapia y su fundamentación científica. *Revista Española de Ozonoterapia* vol. 2, nº 1. pp., 2012 [Internet]. 2012 [citado 27 abril 2024];(Vol.2 núm.1.):163–198. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=3915917>
36. INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN 2022 MINISTERIO DE SANIDAD. Abordaje del pie diabético Estrategia de Diabetes del Sistema Nacional de Salud [Internet]. Madrid: MINISTERIO DE SANIDAD; 2022 [citado 5 mayo 2024] pp. 11–21. Disponible en: https://www.semg.es/images/2022/Documentos/Abordaje_del_pie_diabetico.pdf
37. Astasio Picado Álvaro, Ángel Babiano A, López Sánchez M, Ruiz Lozano R, Cobos Moreno P, Gómez Martín B. Use of Ozone Therapy in Diabetic Foot Ulcers. *Multidisciplinary Digital Publishing Institute* [Internet]. 2023 [citado 27 abril 2024];(Vol. 13, Núm. 10):1439. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2075-4426/13/10/1439>

38. Bladinieres-Camara J Eduardo, Uthhoff-Brit Sergio, Alcalá-Duran Rodrigo, Anaya-Prado Roberto, Lara-Ramírez Edgar E. Pie diabético neuroisquémico tratado con ozonoterapia. Consecuencias del tratamiento. Cir. gen [revista en la Internet]. 2015 Jun [citado 30 abril 2024]; 37(1-2): 44-48. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1405-00992015000100044&lng=es. Epub 26-Mar-2020

7. ANEXOS

Anexo 1. Escala de San Elián, determina la severidad y clasifica la lesión.

1 punto	2 puntos	3 puntos
1. Localización de la herida primaria		
<input type="checkbox"/> Falanges 	<input type="checkbox"/> Metatarsal 	<input type="checkbox"/> Tarsal 
2. Localización topográfica		
<input type="checkbox"/> Dorsal o plantar	<input type="checkbox"/> Lateral o medial	<input type="checkbox"/> Dos o más
3. Número de zonas afectadas (ver 1)		
<input type="checkbox"/> Una	<input type="checkbox"/> Dos	<input type="checkbox"/> Tres
4. Isquemia (0 puntos: Sin isquemia, sin signos ni síntomas, pulsos pedio y/o tibial posterior (TP) palpables, o ITB 0.90-1.2)		
<input type="checkbox"/> Pulsos palpables, levemente disminuidos o ITB 0.89-0.7* o IDB 0.74-0.6**	<input type="checkbox"/> Pulsos débiles, poco palpables o ITB 0.69-0.5* o IDB 0.59-0.3**	<input type="checkbox"/> Sin pulsos palpables o ITB <0.5* o IDB <0.3**
5. Infección (0 puntos: sin signos de infección)		
<input type="checkbox"/> Eritema <2 cm, descarga purulenta, caliente, doloroso	<input type="checkbox"/> Eritema >2 cm, infección en músculo, tendón, articulaciones o hueso	<input type="checkbox"/> SIRS***, hiperglicemia o hipoglicemia secundaria
6. Edema (0 puntos: sin edema)		
<input type="checkbox"/> Alrededor de la herida	<input type="checkbox"/> Un pie o una pierna	<input type="checkbox"/> Bilateral, secundaria a comorbilidades
7. Neuropatía (0 puntos: sin neuropatía)		
<input type="checkbox"/> Sensibilidad protectora disminuida a monofilamento o diapasón de 128 Hz	<input type="checkbox"/> Sensibilidad protectora ausente a monofilamento o diapasón de 128 Hz	<input type="checkbox"/> Pie de Charcot o Neurosteoartropatía diabética
8. Área		
<input type="checkbox"/> Pequeña (<10 cm ²)	<input type="checkbox"/> Mediana (10-40 cm ²)	<input type="checkbox"/> Grande (>40 cm ²)
9. Profundidad		
<input type="checkbox"/> Superficial (piel)	<input type="checkbox"/> Tendones, fascia, músculos	<input type="checkbox"/> Articular, huesos
10. Etapa de Cicatrización		
<input type="checkbox"/> Epitelización	<input type="checkbox"/> Granulatoria	<input type="checkbox"/> Inflamatoria
Suma de los puntos		
	+	
	+	
TOTAL PUNTAJE = <input type="text"/>		

≤ 10 puntos	→ Leve:	Bajo riesgo de amputación. Manejo en APS - Enfermera(o) Curación Avanzada.
11-20 puntos	→ Moderado:	Riesgo parcial de amputación menor al 30%. Con ítem de isquemia 0, sin signos de osteomielitis: Manejo APS, Enfermera(o) Curación Avanzada. Con ítem de isquemia 0, con signos de osteomielitis derivación nivel 2río para su manejo.
21-30 puntos	→ Severo:	Alto riesgo de amputación, amenaza de la extremidad y la vida. Derivación inmediata a servicio de urgencia (evaluación por cirujano).

*ITB: Índice tobillo-brazo, medido por doppler | **IDB: Índice, con dedo se refiere a hallux, medido por doppler
***SIRS: Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica

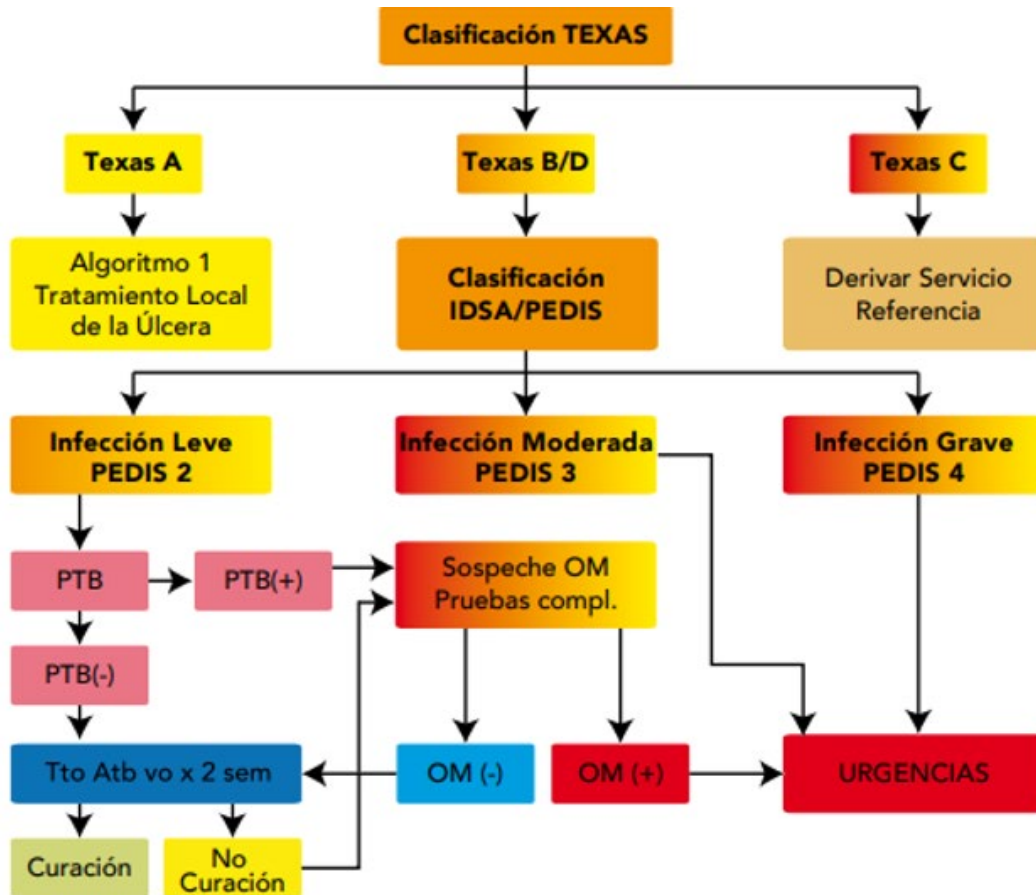
Score de San Elián, traducido desde International Diabetes Federation.
Adaptado por: Dr. Francisco Salvador Sagüez, Profesor FACMO, Universidad de Antofagasta. Reproducción autorizada por Dr. Fermin Martínez-De Jesús, Director del Centro San Elián para la Prevención y Salvamento del Pie Diabético, Asociación Mexicana de Pie Diabético, México.



Ministerio de Salud de Chile. Manejo Integral Pie Diabético - Escala San Elián y Valoración de Carga Bacteriana [Internet].

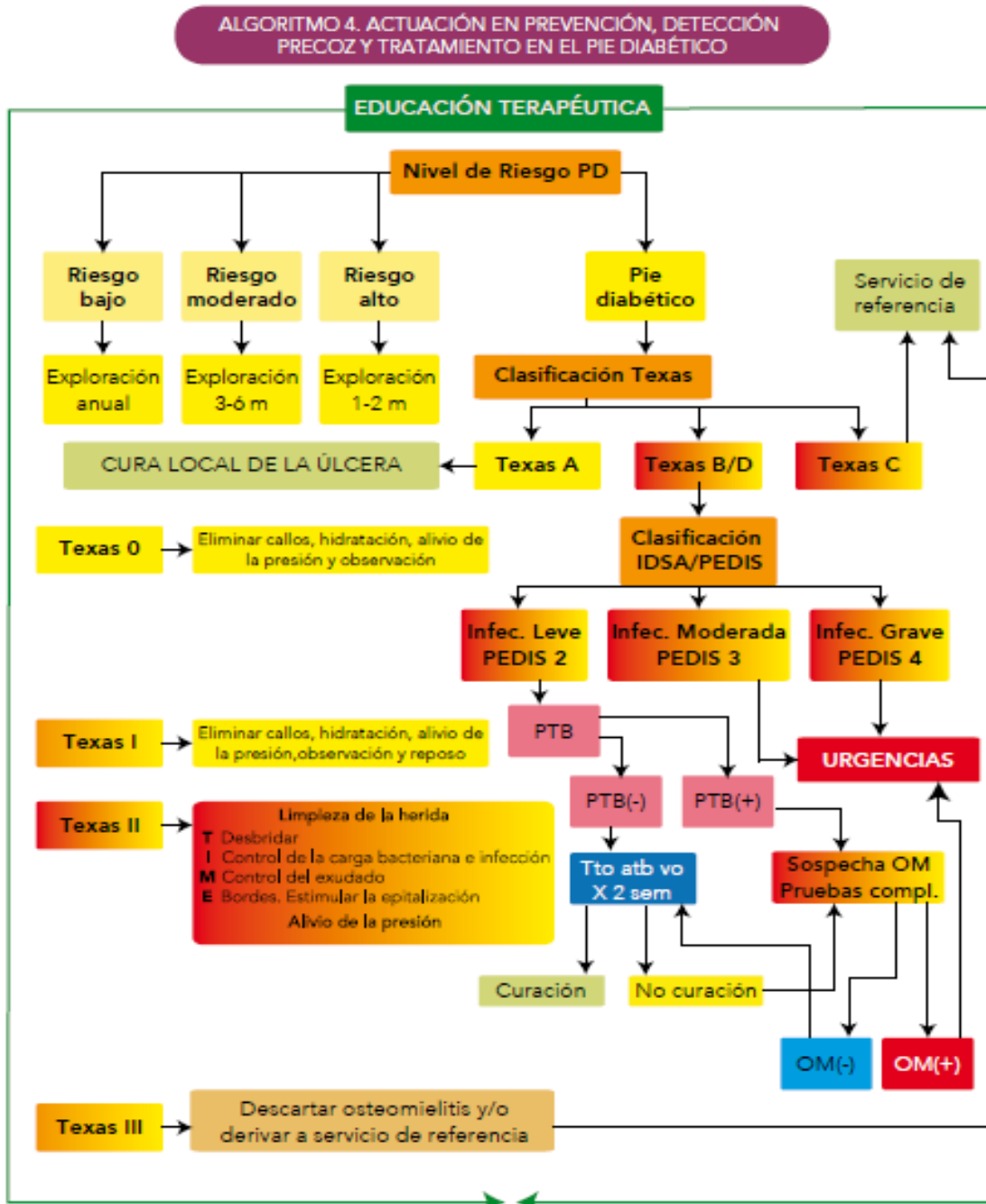
Disponble en: <https://redcronicas.minsal.cl/manejo-integral-pie-diabetico-escala-san-elian-y-valoracion-de-carga-bacteriana/>

Anexo 2. Algoritmo de la clasificación de la Universidad de TEXAS.



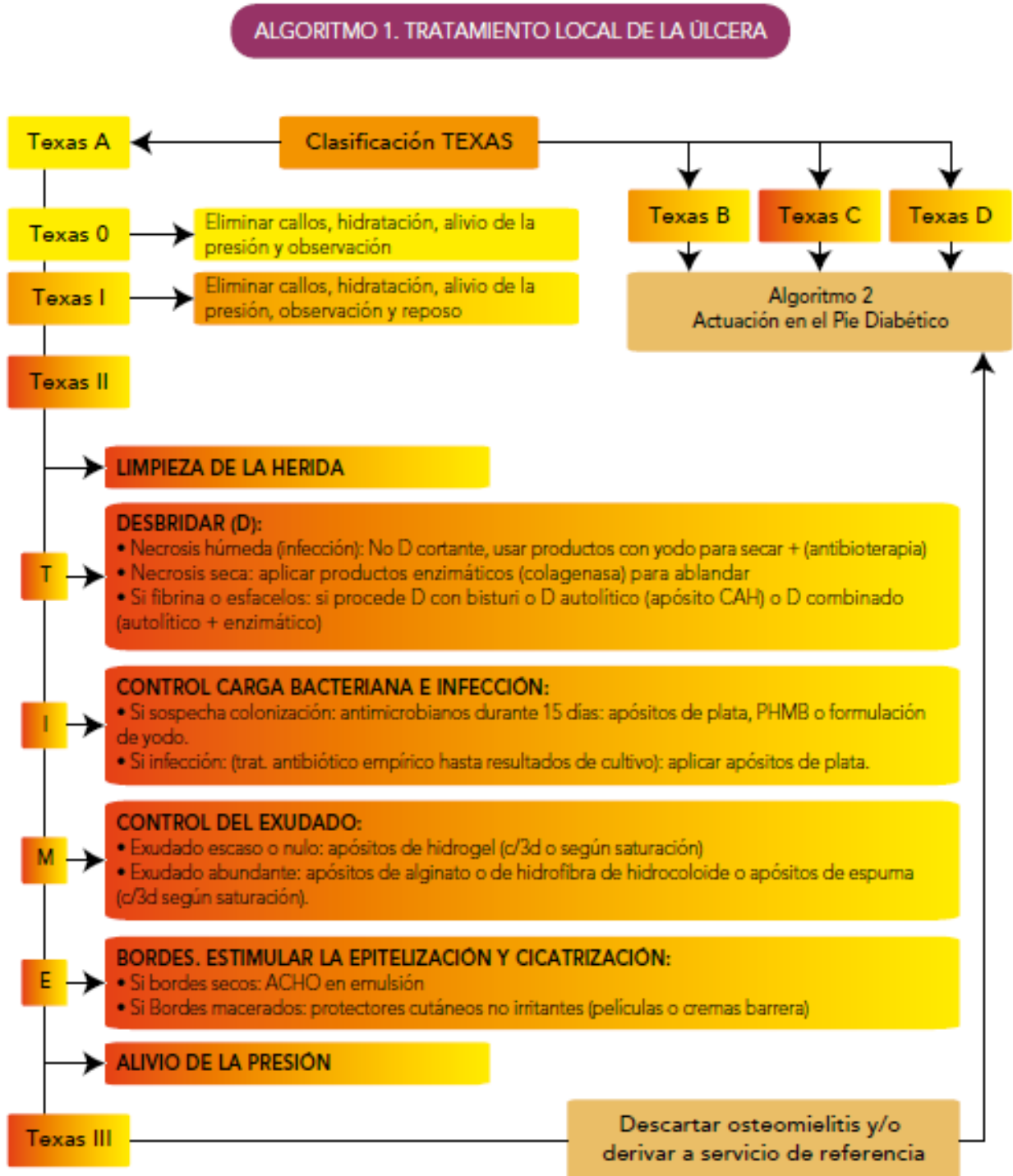
Gobierno de Canarias Consejería de Sanidad Servicio Canario de la Salud Dirección General de Programas Asistenciales. Guía de actuación Pie Diabético en Canarias: Clasificación TEXAS [Internet]. 2017 [citado 27 abril 2024]. Disponible en: <https://www3.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/content/81a29c98-d053-11e7-836b-953b40afb30b/GuiaPieDiabetico.pdf>

Anexo3. Representa el algoritmo que nos va a guiar en la forma de actuación para la prevención, detección precoz y tratamiento en el pie diabético.



Gobierno de Canarias Consejería de Sanidad Servicio Canario de la Salud Dirección General de Programas Asistenciales. Guía de actuación Pie Diabético en Canarias: Algoritmo 4. Actuación en prevención, detección precoz y tratamiento del pie diabético. [Internet]. 2017 [citado 27 abril 2024]. Disponible en: <https://www3.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/content/81a29c98-d053-11e7-836b-953b40afb30b/GuiaPieDiabetico.pdf>

Anexo 4. Algoritmo tratamiento local de las úlceras.



Gobierno de Canarias Consejería de Sanidad Servicio Canario de la Salud Dirección General de Programas Asistenciales. Guía de actuación Pie Diabético en Canarias: Algoritmo 1. Tratamiento local de la úlcera [Internet]. 2017 [citado 27 abril 2024]. Disponible en: <https://www3.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/content/81a29c98-d053-11e7-836b-953b40afb30b/GuiaPieDiabetico.pdf>