



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA ACADÉMICA PROFESIONAL DE MEDICINA

TÍTULO

**EFECTO CICATRIZANTE DE LA OZONOTERAPIA EN ÚLCERAS
DE PIE DIABÉTICO. CENTRO DE MEDICINA ALTERNATIVA
“CUBA – PERÚ” TRUJILLO**

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO
CIRUJANO**

AUTORA

YULIANA CARMEN ROSAS BENITES

ASESORES

DRA. MARÍA ROCÍO DEL PILAR LLAQUE SÁNCHEZ

MG. JOSÉ LUIS FERNÁNDEZ SOSAYA

CO ASESOR DR. CARLOS ALVAREZ BAGLIETTO


LÍNEA DE INVESTIGACIÓN

ENFERMEDADES CRÓNICAS Y DEGENERATIVAS

Trujillo – Perú

2018

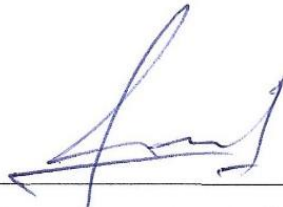
PÁGINA DEL JURADO



DRA. ANA MARÍA CHIAN GARCÍA
Presidente del jurado



DRA. MARÍA ROCÍO DEL PILAR LLAQUE SÁNCHEZ
Secretaria del Jurado



MG. BLGO. JAIME ABELARDO POLO GAMBOA
Vocal del Jurado

DEDICATORIA

A mis padres por el apoyo incondicional, a mi madre por enseñarme los valores, la perseverancia y ser un ejemplo de humanidad para mí, a mi padre por su abnegada trayectoria profesional, creer en mí y brindarme la oportunidad de poder estudiar Medicina Humana.

A mi familia, mi esposo César y mis hijos Nicolás y Mateo, por comprender el tiempo no compartido y por ser mi fuente inagotable de superación diaria.

A mis hermanos Yackson, Paúl, Marisol y Nicolle, a mis sobrinas Luciana y Kamila, a mi abuela Victoria y a mis abuelos que gozan de la gloria de Dios en el cielo: Carmen, Inocente y Segundo, a mis suegros Carmen y Eloy, a mis demás familiares y amigos que han sido apoyo en determinado momento de mi formación y que de alguna manera me apoyaron y alentaron siempre a seguir adelante y a poder culminar satisfactoriamente mi carrera profesional.

YULIANA CARMEN ROSAS BENITES

AGRADECIMIENTO

A Dios por concederme la vida, por tener salud y permitirme ser madre, por proteger a mi familia y a mí día a día, por permitirme aprender de mis errores y mantener siempre mis valores humanísticos.

A Dra. Rocío del Pilar Llaque Sánchez, por su exigencia e impartir su experiencia, conocimiento y motivación continua en investigación.

A Mg. José Luis Fernández Sosaya y Dr. Carlos Álvarez, por guiarme en el estudio realizado, brindándome y compartiéndome sus conocimientos e instruirme en la realización del presente trabajo.

A la Universidad por ser alma Mater y poder realizarme como profesional.

Al equipo de profesionales especialistas en ozonoterapia del Centro de Medicina Alternativa “Cuba Perú”, Dra Gladys Lupaca, Dr Marco Castañeda, Dra Yolanda López, Dr. QF. Lorenzo Rosas, Dr. QF. Martha Aguilar, Tec. Enf. Diana Sánchez, Keyla Melgarejo y Yéssica García por brindarme la oportunidad de incrementar mis conocimientos, demostrarme su interés y confianza para poder desarrollar este trabajo de investigación y facilitarme la interacción con los pacientes en tratamiento y el acceso al registro de las historias clínicas.

A los pacientes, por no negarse a compartir su experiencia, informarme sobre su evolución y permitir ser parte de la muestra de este trabajo, ya que sin ellos este trabajo no podría haber sido culminado.

YULIANA CARMEN ROSAS BENITES

DECLARATORIA DE AUTENTICIDAD

Yo, Yuliana Carmen Rosas Benites con DNI 45946448, Estudiante de la Escuela Profesional de Medicina Humana de la Facultad de Ciencias Médicas, a efecto de cumplir con las disposiciones vigentes consideradas en el reglamento de Grados y Título de la Universidad César Vallejo, declaro bajo juramento que todos los datos e información que acompañan a la TESIS titulada “Efecto cicatrizante de la ozonoterapia en úlceras de pie diabético. Centro de medicina alternativa “Cuba – Perú” Trujillo” son:

- 1.- De mi autoría
- 2.- He respetado las normas internacionales, de citas y referencias, para las fuentes consultadas, por tanto, la tesis no ha sido plagiada ni total ni parcialmente.
- 3.- La tesis no ha sido auto plagiada es decir, no ha sido publicada ni presentada anteriormente para obtener algún grado académico previo o título profesional.
- 4.- Los datos presentados en los resultados son reales, no han sido falseados, ni duplicados, ni copiados y por tanto los resultados que se presentan en la tesis, se constituirán en aportes a la realidad investigada.

En tal sentido asumo la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión tanto de los documentos como de información aportada por lo cual me someto a lo dispuesto en las normas académicas vigentes de la Universidad Cesar Vallejo.

YULIANA CARMEN ROSAS BENITES

Trujillo, diciembre 2018

PRESENTACIÓN

Señores miembros del Jurado:

En cumplimiento del Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad Cesar Vallejo presento ante ustedes la tesis titulada: “Efecto cicatrizante de la ozonoterapia en úlceras de pie diabético. Centro de Medicina Alternativa “Cuba – Perú” Trujillo”, la misma que someto a vuestra consideración, esperando que cumpla con los requisitos de aprobación para obtener el Título Profesional de Médico Cirujano.

La Autora

INDICE

PAGINAS PRELIMINARES

Página del Jurado.....	i
Dedicatoria.....	ii
Agradecimiento.....	iii
Declaratoria de Autenticidad.....	iv
Presentación.....	v
Índice.....	vi
RESUMEN.....	vii
ABSTRACT.....	viii
I.INTRODUCCIÓN.....	1
1 Realidad problemática.....	1
1.2 Trabajos previos.....	2
1.3 Teorías relacionadas al tema.....	7
1.4 Formulación del problema.....	13
1.5 Justificación del estudio.....	13
II. MÉTODO.....	15
2.1 Diseño e investigación.....	15
2.2 Variable operacionalización.....	16
2.3 Población y muestra.....	17
2.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos, validez y confiabilidad.....	18
2.5 Métodos de análisis de datos.....	19
2.6 Aspectos éticos.....	20
III RESULTADOS.....	21
IV DISCUSIÓN.....	23
V CONCLUSIONES.....	26
VI RECOMENDACIONES.....	26
VII REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	27
ANEXOS.....	31

RESUMEN

El objetivo del presente estudio fue evaluar el efecto cicatrizante de la ozonoterapia en úlceras de pacientes con pie diabético atendidos en el Centro de Medicina Alternativa Cuba-Perú, correspondiente al período Julio 2017-Julio 2018. Se realizó una investigación descriptiva, de cohorte única, con pre y post prueba en la cual se realizó la evaluación del estado de las úlceras en el pie diabético antes y después de la ozonoterapia. Para valorar la eficacia de la ozonoterapia se empleó clasificación de Wagner. Antes del tratamiento con ozonoterapia el 2.3% de la muestra presentó grado 0, 43.2% grado 1, 43.2% grado 2, y 11.4% grado 3. Después del tratamiento el 29.5% presentó grado 0, 38.6% grado 1, 20.5% grado 2, y 11.4% grado 3. Se obtuvo una reducción sustantiva del grado de Escala de Wagner de úlcera en pie diabético después de la ozonoterapia, con una diferencia altamente significativa ($p < 0.01$) χ^2 13.97.

Conclusión: La ozonoterapia demostró tener efecto cicatrizante en úlceras de pacientes con pie diabético.

PALABRAS CLAVES: Ozonoterapia, pie diabético, Escala de Wagner.

ABSTRACT

The objective of the present study was to evaluate the healing effect of ozone therapy in ulcers of diabetic foot patients treated at the Cuba-Peru Alternative Medicine Center, corresponding to the period July 2017-July 2018. A descriptive, single cohort study was carried out, with pre and post-test in which the evaluation of the state of ulcers in the diabetic foot was conducted before and after ozone therapy. In order to assess the effectiveness of ozone therapy, the Wagner classification was used. Before treatment with ozone therapy, 2.3% of the sample had grade 0, 43.2% grade 1, 43.2% grade 2, and 11.4% grade 3. After treatment, 29.5% had grade 0, 38.6% grade 1, 20.5% grade 2, and 11.4% grade 3. A substantial reduction of grades from the Wagner scale of diabetic foot ulcer was obtained after ozone therapy, with a highly significant difference ($p < 0.01$) Chi2 13.97.

Conclusion: Ozone therapy showed a healing effect in ulcers of patients with diabetic foot.

KEY WORDS: Ozone therapy, diabetic foot, Wagner scale.

I. INTRODUCCIÓN

1.1. REALIDAD PROBLEMÁTICA

El pie diabético, es una patología secundaria a una Diabetes Mellitus(DM) no controlada, donde ocurre un daño neuronal y pérdida de la sensibilidad en miembro inferior, especialmente el pie, que puede sufrir úlceras, conllevando a la amputación no traumática del miembro inferior, con riesgo de muerte por inexorable infección.¹

OMS y Federación Internacional de la Diabetes, expresan que existen más de 422 millones de personas con DM e indican que para el año 2030 la cifra se duplicaría. En Perú, INEI-2015, notificó que el 3% de pacientes con DM, son mayores de 15 años, y el 8%-15% de ellos experimentaron una úlcera en pie.²⁻³

La prevalencia de la úlcera de pie diabético en la población diabética es 4-10%. Un 60-80% de las úlceras del pie se cura, mientras que 10 a 15% de ellos se mantendrá activo y 24.5% conducen a la amputación de miembros en 6 a 18 meses.⁴

Las limitaciones en la disponibilidad de métodos diagnósticos para definir el grado de amputación y las medidas exiguas en prevención para el paciente y la familia, hace que el pie diabético sea considerado un problema de salud pública con impacto económico significativo, siendo además un problema psicosocial a futuro.⁵⁻⁶

En la última década, la ozonoterapia ha confirmado ser una opción terapéutica con impacto social para diversas patologías, entre ellas el pie diabético, con buena respuesta tras administración, pues el ozono (O₃) variedad alotrópica del oxígeno, tiene propiedad germicida, modulador biológico, favorable en pacientes con DM2, quienes tienen un estrés oxidativo crónico que altera el metabolismo de lípidos, proteínas y ADN, liberando una cascada patológica que se asocia y hace imperecedero el pie diabético.⁷

La investigación proyecta confirmar las propiedades tangibles de la ozonoterapia, y contribuir a su difusión como terapéutica médica, a fin de que a futuro pueda formar parte del tratamiento integral de pacientes con pie diabético y contribuir a mejorar su calidad de vida.

1.2. TRABAJOS PREVIOS

Liu J, et al (China, 2015) evaluaron los efectos de la ozonoterapia (O_3) en úlceras de pie diabético, mediante 3 ensayos controlados aleatorios (ECA) en 212 participantes. Los datos se expresaron como riesgo relativo (RR) para resultados dicotómicos y diferencia de medias (DM) para resultados continuos, con intervalo de confianza del 95% (IC 95%). El primer ECA (191 participantes) comparó la ozonoterapia vs terapia antibiótica por 20 días, evidenciando que tratamiento con O_3 reducía más el área de úlcera que el tratamiento con antibióticos (DM -20.54 cm², (IC 95%: -20.61 a -20.47)), con una menor estancia hospitalaria (DM-8,00 días, IC 95%: -14,17 a -1,83), pero no parecía afectar el número de úlceras cicatrizadas en el lapso de 20 días (RR 1,10, IC 95%: 0,87 a 1,40). Los otros dos ECA (111 participantes) compararon la ozonoterapia asociado a tratamiento convencional vs tratamiento convencional solo, obteniendo una reducción del área de úlcera (DM - 2,11 cm², IC 95%: -5,29 a 1,07), número de úlceras cicatrizadas (RR 1,69, IC 95%: 0,90 A 3,17), efectos adversos (RR 2,27, IC 95%: 0,48 a 10,79), ratio de amputación (RR 2,73; IC 95%: 0,12; 64,42). Debido al alto riesgo de sesgo en los tres ECA, no se pudo precisar la efectividad de ozonoterapia en pie el diabético.⁸

Álvarez H. et al (Cuba, 2014) valoraron la utilidad de la ozonoterapia en pie diabético, mediante estudio experimental en 150 pacientes en 3 grupos. Grupo I, ozonoterapia por 21 días; grupo II, antibiótico oral (ciprofloxacina 250 mg, cefalexina 500 mg y cotrimoxazol 480 mg) y sistémico (ceftriazona 1g, metronidazol 0,5 %, cefotaxima 1g, meropenem 1g, ciprofloxacino bolo 200 mg) y grupo III, combinación de ambas terapias. Los resultados según el tipo de tratamiento fueron favorable en grupo II con un 75 %, y más importante en el grupo III con 84%. No fueron relevantes los resultados del grupo I (χ^2 :21,36; p: 0,71; IC: 0,65-0,82). Entre los sujetos que recibieron ozono, el 6% requirió amputación, los pacientes del grupo III tuvieron menos amputaciones (χ^2 :20.41; p: 0.77; IC: 0.52-0.84) y la estadía hospitalaria promedio en grupo II fue: 34,56 días, en el grupo I: 32,32 días y en el grupo III: 19,06 días. En la estancia hospitalaria, no hubieron diferencias significativas cuando las

terapias fueron únicas (χ^2 15.36; p: 0.73; IC: 0.78-0.89), siendo más clara la diferencia cuando se administraron ambas terapéuticas (χ^2 33.15; p: 0.72; IC 0.60-0.87).⁹

Chagas S. et al (Brasil, 2014), revisaron 3 artículos (E1, E2, E3) sobre la terapia con ozono en lesiones cutáneas empleando la Escala de JADAD para comprobar la validez de los estudios. El estudio E1, aleatorizado, controlado, incluyó a 34 personas (18 controles y 16 tratamientos), tratados por 12 semanas. Los pacientes tratados con O₃ tuvieron una reducción del tamaño de úlcera significativa de las heridas en el pie, en comparación con los controles (p<0.05). El E2, aleatorizado controlado, abierto, incluyó a 100 personas (49 controles y 51 tratamientos), mostró que el ozono fue superior al antibiótico local, para cicatrizar heridas, al disminuir el tiempo promedio de cicatrización, por estimulación de la misma (p<0.05). El E3, fue un ensayo clínico descriptivo prospectivo, con 12 pacientes y donde no hubo mejora significativa de las úlceras y no se determinó el impacto del alivio del dolor, por lo que los resultados no justifican su empleo, por lo que no pudo concluirse sobre eficacia de ozonoterapia en lesiones cutáneas.¹⁰

Zhang J. (China, 2014), estudiaron 50 pacientes con DM2 y úlceras en pie, estadios Wagner 2, 3,4 que se dispusieron aleatoriamente en dos grupos. Un grupo control tratado de modo convencional y otro, que consistía en tratamiento convencional más ozono. Los tamaños de la herida fueron medidos al inicio y al día 20. Se tomaron biopsias de la herida al inicio y el día 11. El factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), el factor de crecimiento transformante β (TGF- β) y las proteínas del factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF) en los especímenes patológicos se determinaron mediante exámenes inmunohistoquímicos. El índice de efectividad del grupo ozono fue mayor que del grupo control (92% vs 64%, $X^2= 5.711$ P=0.037). La reducción del área de la herida fue mayor en el grupo con ozono vs el grupo control ($6,84 \pm 0,62$ frente a $3,19 \pm 0,65$ cm²). Las expresiones de proteínas VEGF, TGF- β y PDGF al día 11 fueron superiores en el grupo con ozono en comparación

con el grupo control (9.82 \pm 2.61 vs 8.45 \pm 1.74 $p < 0.05$). La terapia con ozono facilita la cicatrización de úlceras de pie diabético a través de la inducción potencial de VEGF, TGF- β y PDGF en las primeras etapas de la terapia. ¹¹

Mohamed E. (Egipto, 2013). Evaluaron la eficacia de la ozonoterapia en úlceras del pie diabético en 60 pacientes, divididos aleatoriamente en 3 grupos. Grupo 1 (20 pacientes), con fluconazol 150mg/ día por 20 días. El grupo 2 (20 pacientes), con 20 sesiones de ozonoterapia por 20 días. El grupo 3 (20 pacientes), con cuidados estándar, sin fluconazol, ni ozonoterapia. Se estimó la dimensión de úlceras de pie, longitud y ancho máximo para calcular la superficie de la úlcera. Los pacientes fueron seguidos cada 2 semanas durante 14 semanas. La superficie del área de la úlcera en el grupo 1: se redujo de 142 cm² a 88.5 cm²; en el grupo 2: de 140 cm² a 9.5 cm² y en el grupo 3: de 133 cm² a 98.7cm², y. el porcentaje del área de reducción fue en el grupo 1: 37.6%, en el grupo 2: 93.27%, y en el grupo 3: 26.06%. En 3 pacientes del grupo control y en 7 pacientes del grupo con terapia antifúngica hubo aumento de la superficie del área de úlcera, lo que no ocurrió en el grupo de pacientes que recibieron ozonoterapia. ¹²

Zamudio A. (México, 2013), evaluó los beneficios y costos de la ozonoterapia en el tratamiento de pie diabético en 130 pacientes, 37% femeninos y 63% masculinos, entre 32 y 76 años. Ellos, recibieron antibióticos entre 8 a 15 días y administración diaria con ozono en bolsa a concentración de 120 μ g/mL, durante 20 min de 15 a 21 días, impregnándose la herida con aceite ozonizado, cubriéndose con gasa estéril y vendaje. La concentración de ozono se fue disminuyendo hasta 20 μ g/mL, cifras con las que se alcanzó la cicatrización. El 93.8% (122), de los pacientes no fueron amputados y recibieron el alta después de 75 sesiones, concluyéndose que la ozonoterapia disminuye costos, al generar un mejor control metabólico con disminución o suspensión de medicamentos. Además, se evitó la amputación, el dolor generado por la patología y su reclusión hospitalaria, considerando una opción de tratamiento para pie diabético, por sus excelentes resultados y bajo costo. ¹³

Fontes B. et al (Brasil, 2012), estudiaron el uso de ozonoterapia a dosis bajas para erradicar bacterias patógenas cultivadas. El estudio se realizó en 3 fases. Los cultivos fueron divididos en tres grupos: 1.-ozono-oxígeno, a dosis de 20 ug/ml por 5 min; 2.-oxígeno al 100% por 5 min y 3.-Control: no se empleó gas. Se aplicó ozonoterapia a 8 cepas: E. coli, resistente a la oxacilina; S.aureus, sensible a oxacilina; S aureus resistente a vancomicina; enterococo faecalis, de espectro extendido a betalactamasa; Klebsiella pneumoniae resistente a carbanepem; acinetobacter bsaumanii, susceptible a carbanepem, y Pseudomona aeruginosa susceptible a imipenen y meropenem. En el grupo 1 todos los experimentos mostraron inhibición completa del crecimiento bacteriano para todas las cepas a las 24 horas y 48 horas, lo cual fue estadísticamente significativo cuando se comparó el grupo 1 con grupo 2 y 3 ($p < 0,014$ para cada cepa bacteriana). No se observó diferencia en el número de bacterias ($p: 0,80$) entre grupo 2 y 3. En los grupos 1 y 2, Acinetobacter baumannii resistente a carbapenem, presentó un recuento de UFC a las 24 h y 48 h significativamente mayor ($p < 0,05$) que todas las otras cepas, excepto Enterococcus faecalis. ¹⁴

Ahmet N. (Egipto, 2012), evaluó el rol de la ozonoterapia por diversas vías de administración para casos de pie diabético y heridas de difícil cicatrización, incluyéndose una serie de casos, con revisión de la literatura. Se verificaron historias, examen clínico, identificaron diagnóstico y el abordaje terapéutico protocolizado con ozono. Se documentaron la evolución de cada paciente y su lesión, y los hallazgos confrontados con la literatura. Observaron un éxito de tratamiento de 87% (46% completaron el tratamiento) de pacientes tratados con ozono. Reportaron efectos generales y tópicos con el ozono en relación a la técnica empleada. El estudio ofreció evidencia clínica a favor del uso del ozono en pie diabético y úlceras que no cicatrizan, por cuyo motivo se recomienda realizar ensayos clínicos controlados por su confiabilidad, eficacia previniéndose también de los posibles efectos indeseables del ozonoterapia. ¹⁵

Wainstein J. (Israel, 2011) Comprobó la eficacia de la terapia oxígeno-ozono en úlceras de pie diabético (Wagner: 2,3 y 4), post desbridamiento mayor a 8 semanas mediante ensayo clínico controlado aleatorizado doble ciego. Los pacientes recibieron tratamiento convencional más oxígeno-ozono por 12 semanas, con evaluación al final del periodo. Participaron 61 pacientes, (62% varones, de 62.6±9,8años); 32 recibieron ozono y 29 placebo. La proporción de sujetos con cierre completo de herida no difirió significativamente con el tratamiento asignado (41% vs 33% p=0.34). Entre los 34 pacientes que completaron el estudio (16 con ozono y 18 con placebo), se observó un mayor índice de cierre completo de herida en el grupo tratado con ozono(81% vs 44%, P=0.03). Entre los pacientes con herida menor o igual a 5 cm, el índice de cierre de herida fue 100% vs 50% en el otro grupo (p 0.006). Hubo un incremento relativo del 55.5% del área de cicatrización en el grupo con ozono vs el grupo placebo (4,2 ± 4,9 cm² frente a 2,7 ± 1,5 cm², P = 0,23). El tratamiento con ozono más el tratamiento convencional fue superior al tratamiento convencional aislado para promover la cicatrización. ¹⁶

Martínez F. (México, 2007) evaluó el valor terapéutico del ozono (O₃) en la cicatrización de úlceras en pie diabético, mediante ensayo clínico, ciego simple, empleando dos grupos: Grupo A: tratamiento convencional más ozono y Grupo B: tratamiento convencional más oxígeno. Se evaluaron el tamaño, características de úlcera y la infección, post tratamiento. Se emplearon la prueba Chi² para mostrar la diferencia en la erradicación de la infección con administración de O₃ más terapia convencional y la U de Mann Whitney para valorar el área de reducción de la úlcera buscando relación con OR entre cicatrización y eliminación de infección con terapia convencional más ozonoterapia. En la muestra, el 100% presentaron úlceras Wagner 2. En el grupo A, la reducción de la úlcera fue de 1.7 +/- 2.1 cm y la infección se eliminó en 18 de 43 pacientes; en el grupo B, la reducción fue de 0.6 cm +/- 0.6 cm y la infección se eliminó en 6 de 38 pacientes (p=0.001), demostrándose que el uso de ozono local más tratamiento convencional, excluyen microorganismos presentes en úlceras de pie diabético en un 45%, la misma que beneficia a la cicatrización de úlceras en un 53.4%.¹⁷

1.3. TEORÍAS RELACIONADAS AL TEMA

El ozono (O₃) es un gas inestable, considerablemente reactivo, cuyo mecanismo de acción es generar productos secundarios en su interacción selectiva con los dobles enlace carbono-carbono presentes en los compuestos orgánicos de membranas celulares y plasma, logrando mejorar el metabolismo celular, mejorar el estrés oxidativo biológico, modular el sistema inmunológico y con ello ayudar a destruir microbios por su poder germicida.¹⁸

La ozonoterapia posee acción inmunológica al estimular a los linfocitos T y monocitos, en el proceso de liberación de cantidades pequeñas de citocinas y de INF- α endógena, de gran utilidad en la terapéutica de inmunodeficiencias; además de que durante el tratamiento con O₃, ocurre liberación de antagonistas de las citocinas como el FGT- α 1, que anula la citotoxicidad autorreactiva, por lo que la inducción de citocinas no sobrepasaría los valores inevitables cuando se activen los elementos contrarreguladores.¹⁸

El ozono aumenta la velocidad de glicólisis del eritrocito produciendo un aumento de la Presión Parcial de Oxígeno (PPO₂) en sangre arterial y una disminución de la PPO₂ en sangre venosa, debido a ligero descenso del pH intracelular (efecto Bohr). Además el ozono reacciona de manera inmediata con la bicapa lipídica; generando peróxidos de cadenas cortas, que penetran al eritrocito e influyen directamente en su metabolismo, derivándose una secuencia funcional de pequeño y controlado estrés oxidativo, que aumentará los sistemas antioxidantes.¹⁹

El O₃ resulta ser el mayor germicida existente en la naturaleza contra virus y bacterias, existentes en heridas cuando se aplica localmente en estas, por tener una acción oxidante directa sobre los microorganismos, siendo así un potente agente antiséptico. Su acción antimicrobiana se ve favorecida pues además, interactúa con compuestos orgánicos insaturados durante la ozonólisis.¹⁹

En medicina, el ozono es producido empleando equipos generadores de ozono. La molécula de ozono (O₃) se forma por la unión de una molécula de oxígeno (O₂) con un átomo libre de oxígeno. Los átomos libres, y consiguientemente el ozono, son el

resultado de la disgregación de las moléculas de oxígeno, tras someterse a una fuerte descarga eléctrica de alta frecuencia y voltaje ²⁰.

La ozonoterapia es un procedimiento alternativo cualitativamente innovador para problemas terapéuticos de diversas patologías de gran actualidad en nuestro medio, existiendo a la fecha más de 20.000 profesionales de la salud que utilizan como terapéutica la ozonoterapia en el mundo, pero como quiera que los resultados no siempre son los esperados es cada vez más necesario indagar en el conocimiento de las bases teóricas de la terapia a partir de estudios protocolizados sobre los procedimientos y técnicas que se siguen para tal fin.²⁰

Se define como pie diabético, a aquel que por lo menos tiene una úlcera con pérdida de continuidad de la piel, lo que constituye una de las complicaciones más graves de la Diabetes mellitus, y cuya extremidad está propensa a ser mutilada, ocasionando discapacidad definitiva o temporal y que por su evolución prolongada genera un alto costo en la terapia. Es por consiguiente un agregado de síndromes, donde la coexistencia de neuropatía, isquemia e infección causan úlceras o alteraciones tisulares debido a micro traumatismos, originando una morbilidad significativa que puede llevar a amputaciones inevitables.^{21, 22}

La hiperglucemia provoca acrecentamiento de la función en la vía de los polioles con producción de sorbitol, por acción de la aldosa reductasa y de fructosa, y de manera concomitante de la enzima sorbitol deshidrogenasa, generándose acúmulo de la sustancia en las células nerviosas, originando daño por efecto hiperosmolar local y/o agravado por el déficit de mioinositol intracelular y de taurina generada consecuencia de la hiperglicemia. La escasez de mioinositol produce disminución del fosfatidilinositol y la acción de NA-k-ATPasa, con incremento del sodio intracelular y alteración estructural irreversible, ocasionando lesión celular con disminución de la conducción nerviosa.²³

Ocurre paralelamente, una alteración de la ruta de la prostaglandina PG1, que puede producir perjuicio estructural en el nervio y déficit de la L-carnitina, fundamental para su funcionamiento. La pérdida de factores neurotróficos y la

presencia de linfocitos T en nervios periféricos sugieren la existencia de elementos inmunológicos para explicar la neuropatía.²³

Toda persona con DM 2 debe ser evaluada para poli neuropatía distal simétrica y luego periódicamente a través de pruebas clínicas. La neuropatía, es de progresión silenciosa, el paciente expresa hipoestesia o anestesia, ocurriendo luego, inadvertidas lesiones en áreas de presión del pie, las cuales avanzan a grandes lesiones, acompañadas o no de dolor, sensación tipo quemazón e isquemia variable por macroangiopatía.²³

Es necesario explorar la sensibilidad a la presión con un monofilamento de 10 gramos de Semmes-Weinstein, así como la exploración de la sensibilidad vibratoria en el dorso del primer dedo en ambos pies con diapasón 128 Hz y los reflejos osteotendinosos del tobillo con un martillo. El diapasón, evalúa la sensación vibratoria, sin embargo presenta problemas de fiabilidad, siendo menos preciso que el monofilamento para predecir úlceras, y por tanto debe ser considerado como opción de examen.²³

Para la progresión del pie diabético (PD) coexisten factores patogénicos como: neuropatía, biomecánica anormal del pie, enfermedad vascular periférica (PAD) y cicatrización limitada de la úlcera, siendo las dos últimas consideradas como atentatorias para el mejoramiento de pequeñas lesiones de piel y facilitadoras de su aumento de tamaño y predisposición a infección.²³

La neuropatía sensitiva periférica, interfiere en los mecanismos fisiológicos protectores predisponiendo para que paciente padezca traumatismos leves o de gran importancia de forma reiterada, lo cual mayormente pasan desapercibidos. Los trastornos de la sensibilidad propioceptiva ocasionan durante la marcha, alteración en el soporte del peso, lo que predispone a formación de callosidades o úlceras.²⁴

La neuropatía motora y sensitiva conlleva a una mecánica anormal de los músculos del pie (garra), haciendo prominencia en la cabeza de los metatarsianos, denominada articulación de Charcot. El pie artropático de Charcot, es secundario a pequeños traumatismos óseos del pie lo cual ocasiona atrofia en él hueso. La fase

inicial empieza con eritema, incremento de la temperatura cutánea y edema, apreciándose a los rayos X deformidad ósea, y luxación tarsometatarsiana.²⁴⁻²⁵

La neuropatía vegetativa causa anhidrosis y alteración del flujo sanguíneo superficial en el pie, lo que promueve la desecación de la piel y posteriormente fisuras, mientras que la isquemia es producto de una angiopatía, resultado de arterioesclerosis, la cual es similar a la del paciente no diabético, excepto que en estos existe calcificación de la capa media arterial por la lesión neural de los vasos nutricios por la neuropatía. La arteriopatía es más frecuente en las arterias de la pierna, suele ser bilateral y multi segmentaria, con una frecuencia de 8 veces en la mujer y 4 veces en el hombre, en relación a la población general.²⁵

Las úlceras del pie diabético se clasifican en úlceras neuropáticas que se muestran en 3 localizaciones: en primer y quinto meta tarsiano, en el calcáneo posterior y, las úlceras angiopáticas, necrosis seca latero-digital, que suele progresar a supurativa cuando aparece infección. Las más frecuentes son las neuropáticas, entre 45%-60%, las neuro isquémicas, entre 25%-45% y las isquémicas, entre 10%-15%, por lo que la neuropatía se vincula al 85%-90% de las úlceras en pie diabético.²⁶

Las úlceras del pie diabético están colonizadas por: *S.aureus*, *S.epidermidis*, *Enterococcus spp*, *Staphylococcus spp*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, entre otros además también por *Bacteroides*, *Peptococcus* y *Peptostreptococcus*) y hongos.²⁵

La clasificación de Wagner para las úlceras está basada en su gravedad, profundidad, grado de infección y gangrena. El grado 0: no existe ninguna lesión, pero es un pie en riesgo cuando presenta: callos, metatarsianos prominentes, dedos de garra, defectos óseos, piel normal. El grado 1: úlceras superficiales (pérdida del grosor total de piel); el grado 2: úlceras profundas infectadas; el grado 3: úlceras profundas con absceso, es decir osteomielitis; el grado 4: gangrena limitada, al pie, dedos, talón, planta; el grado 5: gangrena extensa al pie.^{22, 26}

La clasificación basada en el curso clínico, señalan: celulitis superficial, infección con necrosis y osteomielitis. La celulitis superficial, es originada, por gram (+) (*Estafilococo aureus*, *estreptococo*), en 90%-95%; puede o no progresar, según

factores predisponentes. La infección con necrosis, muestra daño en tejidos blandos, es poli microbiana y genera abscesos, hacia compartimientos plantares. La osteomielitis, se localiza frecuentemente en los dedos, y puede ser o no sintomática.²²

La infección de partes blandas del pie diabético es necrotizante, poli microbiana y se puede desarrollar a compartimientos plantares. Para identificar si está infectado se aplica la clasificación de PEDIS. Para ello se debe realizar cultivos a fin de identificar los gérmenes y su sensibilidad a antibióticos para formular la terapia adecuada.²⁴

La Aterogénesis es el proceso de acumulación de lipoproteínas en el espacio sub endotelial, las cuales sufren gradualmente un proceso de oxidación, tras la cual actúan los monocitos quienes las fagocitan con la proliferación de células musculares lisas de la pared arterial. Neuropatía y angiopatía coadyuvan para el desarrollo de pie diabético, que en principio no se ulcera, deviniendo ésta cuando aparece un factor externo, como un traumatismo, presión ligera y sostenida, o estrés en la zona, moderado, recurrente y prolongado. Instaurada la úlcera, la presión ayuda a la infección, haciéndola más grande, formándose úlceras neuropáticas, (45% – 60%), neuro isquémicas (25%-45%) y las isquémicas (10%-15%).^{26,27}

La infección del pie diabético se ha clasificado en superficial (piel y tejido celular subcutáneo) y profunda (fascia, músculo, articulación o hueso). Karchmer y Gibbons, clasifican en infección leve, moderada y grave. La leve no coloca en riesgo a la extremidad, muestra celulitis <2 centímetros en extensión y úlceras superficiales, y responde a tratamiento ambulatorio. La moderada, amenaza la extremidad, la celulitis es profunda y extensa, demanda internamiento, y puede haber o no osteomielitis. La grave, amenaza la vida del paciente, es masiva, con abscesos grandes y fascitis necrosis; se vinculan a toxicidad corporal y alteración metabólica, por tanto es urgente y necesario la cirugía.²⁸

Según el grado de afección de Wagner, en el grado1, se recomienda reposo del pie afectado, por 3-4 semanas, limpieza con suero fisiológico, y valoración de la úlcera cada 2 a 3 días. En grado 2, se exhorta reposo absoluto de pie afectado,

desbridamiento del tejido necrótico, revestimiento de la herida, uso de amoxicilina con ácido clavulánico de 500mg cada 6-8 horas o ciprofloxacino de 750mg cada 12 horas; empleo de clindamicina 300mg cada 6-8 horas o metronidazol 500mg cada 8 horas en presencia de necrosis. En el grado 3, se recomienda hospitalización si existe celulitis, absceso, o sepsis, para desbridamiento y antibióticoterapia intravenoso. En el grado 4, se invita al paciente su hospitalización para estudio de circulación periférica y valoración de opciones quirúrgicas y en el grado 5, el paciente debe ser internado para amputación.²⁸

Una de las complicaciones del pie diabético es la osteomielitis y para su tratamiento, se debe considerar que no existe sepsis 48-72 horas posterior al inicio del tratamiento; si paciente puede recibirlo; si el daño óseo es reversible; si paciente se niega a cirugía. No se conoce aún si un antibiótico es mejor que otro para la infección, pero un ensayo indica que ertapenem asociado o no a vancomicina es mejor que tigeciclina para resolver la infección del pie diabético.^{28,29}

El tratamiento con antibióticos en pacientes con DM no se utiliza como prevención de la infección, sino para erradicar el agente y evitar que aquella origine osteomielitis con riesgo de amputación del miembro afectado, y que para la mejora de la condición del paciente son necesarias curaciones, control seriado de glicemia, y manejo adecuado de la misma, considerar las comorbilidades y el empleo de la cámara hiperbárica, como terapia coadyuvantes.²⁹

La prevención del pie diabético debe incluir normas completas, sencillas e inteligibles de profilaxis, que contiene recomendaciones para el autocuidado del pie, por lo que se recomienda uso de zapatos adecuados que amortigüen los pies sin ejercer presión fija sobre determinada área cuando sean utilizados y si ya existe anomalías óseas hacerlos a medida, de esta manera se evita prevenir lesión o se exacerbe el cuadro.²⁹

Toda úlcera en los pies de pacientes con DM2 y la atención de las heridas requieren de cuidados por un podólogo, ortopedista, cirujano vascular, o especialista en rehabilitación y con experiencia en el manejo de pacientes diabéticos.²⁹

1.4. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Tiene la ozonoterapia, efecto cicatrizante en úlceras de pie diabético, atendidos en Centro de Medicina Alternativa “Cuba- Perú “durante el período de Julio 2017 a Julio 2018?

1.5. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

La DM es una patología crónica degenerativa con complicaciones diversas, incluido las de naturaleza micro vascular, siendo una de ellas el pie diabético, que origina una limitación física, trastorno emocional, y pérdidas económicas, pues si no es tratado adecuadamente, puede ocasionar la amputación del miembro inferior, lo cual limitaría su actividad y en muchas ocasiones lo volvería dependiente.

Existen diversas investigaciones acerca de los beneficios de ozonoterapia local aplicada al paciente con úlceras en el pie de origen diabético, basados en su acción germicida, fungicida y moduladora de la respuesta biológica, pues al parecer el O₃ coadyuva para la cicatrización de éstas, constituyéndose en una alternativa para prevenir el riesgo de posterior amputación de miembro inferior. Sin embargo, existen también estudios cuyos resultados no demuestran que la ozonoterapia sea eficaz, por lo menos de forma significativa, quizá por fallas en la metodología de los estudios, que deben incluir, la observación minuciosa de la evolución de las ulceraciones con o sin tratamiento y que implica para ello una adecuada protocolización del ensayo a llevar a cabo.

El estudio busca salvar estos inconvenientes con una casuística propia, desarrollada en una institución, empleando para tal fin un diseño de cohortes, lo que le da un mayor nivel de significación a nuestros resultados en comparación con los de otros estudios que emplean diseños con menor significación.

Finalmente, esta investigación, busca llamar la atención acerca de la necesidad de empleo de la ozonoterapia con más frecuencia en nuestro país y su inclusión en el protocolo de tratamientos del Ministerio de Salud.

Todas estas razones, aunadas a la falta de estudios locales, regionales y nacionales, y al aumento de casos de Diabetes mellitus en nuestro país y en Trujillo,

especialmente de la enfermedad no controlada apareada a pie diabético, motivó a realizar la presente investigación.

1.6. HIPÓTESIS

- H1. La ozonoterapia tiene efecto cicatrizante en úlceras de pie diabético atendidos en Centro de Medicina Alternativa “Cuba – Perú” durante Julio 2017 – Julio 2018.
- Ho. La ozonoterapia no tiene efecto cicatrizante en úlceras de pie diabético, atendidos en Centro de Medicina Alternativa “Cuba – Perú” durante Julio 2017 – Julio 2018.

1.7. OBJETIVOS

1.7.1. OBJETIVO GENERAL

Evaluar si la ozonoterapia tuvo efecto cicatrizante en las úlceras de pie diabético, atendidos en Centro de Medicina Alternativa “Cuba – Perú” durante Julio 2017 – Julio 2018.

1.7.2. OBJETIVO ESPECÍFICO

- Determinar la condición de la úlcera de pie diabético según Escala de Wagner antes de la ozonoterapia.
- Determinar la condición de la úlcera de pie diabético según Escala de Wagner después de la ozonoterapia.
- Comparar la condición de la úlcera de pie diabético antes y el después del tratamiento, según la clasificación de la Escala de Wagner.

I. MÉTODO

2.1. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN Y TIPO DE INVESTIGACIÓN:

TIPO DE INVESTIGACIÓN: Aplicada

DISEÑO DE INVESTIGACION: Descriptivo de cohorte con pre y post prueba.

G: 01-----X-----02

G: Grupo

01= Condición de la úlcera de pie diabético según Escala de Wagner antes de la ozonoterapia.

X= Ozonoterapia por 30 sesiones.

02= Condición de la úlcera de paciente con pie diabético según Escala de Wagner después de la ozonoterapia.

2.2. VARIABLES Y OPERALIZACIÓN

Variable Independiente: Tratamiento cicatrizante de úlceras en pie diabético con ozonoterapia por 30 sesiones.

Variable Dependiente: efecto cicatrizante de la ozonoterapia en úlceras de pie diabético.

- a) Efecto cicatrizante: 0 - 1
- b) No efecto: cicatrizante ≥ 2

Operacionalización de variables:

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADORES	ESCALA DE MEDICIÓN
V. I: Tratamiento cicatrizante de úlceras en pie diabético con ozonoterapia	Es la aplicación tópica de ozono en el pie de pacientes diabéticos con úlceras. La terapia con ozono consta de tres átomos de oxígeno y se obtiene de una descarga eléctrica a partir de generadores de ozono, diseñados para ello. ¹⁸	Se aplicó a los pacientes con diagnóstico de pie diabético afectado, ozono medicinal mediante vía tópica, registrados en ficha clínica	O1: Sin aplicación de ozonoterapia(Antes) O2: Con aplicación de ozonoterapia(Después)	Cualitativa nominal
V. D: Efecto cicatrizante de la ozonoterapia en úlceras de pie diabético	Disminución del grado de úlcera de pie diabético . ¹⁷	Se utiliza Escala de Wagner. Evalúa Grado Lesión Características. 0: Ninguna, pie de riesgo. Callos gruesos, cabezas metatarsianas prominentes, dedos en garra, deformidades óseas. 1: Úlceras superficiales. Destrucción total del espesor de la piel. 2: Úlceras profundas. Penetra en la piel, grasa ligamentos pero sin afectar al hueso, infectada. 3: Úlceras profundas más absceso. Extensa, profunda, secreción y mal olor. 4: Gangrena limitada Necrosis de parte del pie. 5: Gangrena extensa Afectación de todo el pie; efectos sistémicos	Efecto cicatrizante (0-1) No efecto cicatrizante (2-3)	Cualitativa nominal

2.3 POBLACIÓN Y MUESTRA

POBLACION:

Estuvo integrado por todos los pacientes, diabéticos con pie diabético atendidos Centro de Medicina Alternativa “Cuba – Perú” en la ciudad de Trujillo, entre Julio 2017- Julio 2018.

TAMAÑO DE MUESTRA:

Se obtuvo utilizando la fórmula para estudios de cohorte proporción poblacional definida ³⁰ Se obtuvo una muestra de 44 pacientes para el estudio (Ver anexo 4)

Unidad de análisis:

Cada paciente adulto con diagnóstico de Diabetes Mellitus controlada y con úlcera en pie diabético.

Unidad de muestra: Cada registro de cada paciente en la base de datos y la historia clínica de cada paciente.

Muestreo: aleatorio simple

CRITERIOS DE SELECCIÓN:

Criterios de Inclusión:

- Pacientes con DM2 controlada con úlcera en pie diabético, en tratamiento convencional con antibióticos y con ozonoterapia

Criterios de exclusión:

- Pacientes con insuficiencia renal crónica
- Pacientes con insuficiencia cardíaca crónica
- Pacientes Gestantes
- Pacientes en tratamiento por cáncer

2.3. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS, VALIDEZ Y CONFIABILIDAD

LA TÉCNICA:

Se aplicó dos técnicas: revisión de las historias clínicas de los pacientes (casos existentes) y observación del proceso de cicatrización.

PROCEDIMIENTO:

Se solicitó el permiso correspondiente a los comités de Ética e Investigación de la Escuela de Medicina de la UCV, para la realización del presente trabajo. A continuación se solicitó la autorización al centro de Medicina Alternativa “Cuba-Perú”, y a cada uno de los pacientes el permiso correspondiente con la firma del consentimiento informado para participar en el estudio, y se verificaron los datos de identificación de éstos en los registros de atención.

Se tomaron los datos de los pacientes de la Historia Clínica, se observaron y se estimaron los datos correspondientes a las características de las úlceras del pie diabético y se evaluó la úlcera con la clasificación de la Escala de Wagner, además de fotografía con Cámara Lg.de 13 megapíxeles. Todo el proceso se llevó a cabo en un tiempo de 20 minutos. Posteriormente, al finalizar las 30 sesiones de ozonoterapia se volvieron a registrar las mismas características y clasificación de Wagner en el mismo tiempo.

Médico tratante, limpia aérea de úlcera con cloruro de sodio al 0.9%, luego procede a secar con gasa estéril y aplicó ozonoterapia vía tópica, introdujo pie afectado en una bolsa de polietileno cerrada con una cinta elástica, se aplicó a concentración de 20 ml /10 cc de ozono, así mismo insertó una manguera de teflón de 5mm de grosor, que era procedente de equipo generador de ozono anclado a oxígeno medicinal de manera diaria con un período de 20 minutos, por 30 días, concomitantemente con su tratamiento convencional.

INSTRUMENTOS:

Para recoger información se creó una ficha numerada con sus respectivas hojas de terapia, la cuales mostraron imágenes fotográficas antes y después del tratamiento.

- 1.- Ficha de recolección de datos (ver anexo 1)
- 2.- Escala imagenológica de Wagner (ver anexo 2)

VALIDACIÓN Y CONFIABILIDAD DEL INSTRUMENTO

La ficha de recolección de datos fue construida a partir del instrumento de Martínez (México) ¹⁶ y con la validación de 3 expertos docentes de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad César Vallejo.

La Escala de Wagner, es una clasificación a nivel mundial que sirve para determinar el compromiso de la úlcera, que abarca desde pie diabético de riesgo, úlcera superficial, úlcera profunda, y gangrena, para con ello recibir un tratamiento y seguimiento acorde a severidad.

2.4. MÉTODOS DE ANÁLISIS DE DATOS

Paquete estadístico: Excel y SPSS v.25

Los datos recolectados se codificaron e ingresaron a la base de datos diseñados en el programa informático.

Estadística descriptiva:

Medidas de frecuencia absoluta y relativa y medidas de tendencia central como media o promedio, y medidas de dispersión como desviación estándar, evaluación y clasificación de Wagner antes y después de ozonoterapia.

Estadística analítica:

Se aplicó la prueba chi cuadrado para comparar y evaluar si existe variación en la escala de Wagner entre antes y después de la terapia.

2.5. ASPECTOS ÉTICOS:

El estudio fue sometido a consideración por el Comité de Ética e Investigación de la Escuela de Medicina. La investigación se llevó a cabo respetando los principios de la declaración de Helsinki ³¹, solicitando al paciente el consentimiento informado y

firmado para ser incluido en el estudio. Se consideró una investigación de riesgo mínimo, en base a que el ozono en ninguno de los estudios realizados previamente ha mostrado tener efectos secundarios a las dosis indicadas.

III RESULTADOS

Tabla 1. Clasificación de la úlcera de paciente con pie diabético, según escala de Wagner y momento de evaluación.

Escala de Wagner	<i>Momento de evaluación</i>			
	Antes de la ozonoterapia		Después de la ozonoterapia	
	n.º	%	n.º	%
0	1	2.2	13	29.5
1	19	43.2	17	38.6
2	19	43.2	9	20.5
3	5	11.4	5	11.4
<i>Total</i>	44	100.0	44	100.0

Fuente: Historias clínicas de los pacientes

$$\chi^2 = 13.97$$

$$p < 0.01$$

Tabla 2. Diámetro mayor y Diámetro menor de la úlcera de paciente con pie diabético, según momento de evaluación.

Característica	<i>Momento de evaluación</i>		P
	Antes de la ozonoterapia	Después de la ozonoterapia	
	Media ± Desv. est.	Media ± Desv. est.	
Diámetro mayor	3.8 ± 3.2	2.5 ± 2.8	p < 0.01
Diámetro menor	2.3 ± 2.2	1.6 ± 1.8	p < 0.01

p < 0.01: Existe diferencia estadística altamente significativa

Fuente: Recolección de base de datos

IV DISCUSIÓN

Esta investigación se ha centrado en la validación del efecto cicatrizante de la ozonoterapia aplicado a las úlceras en pie diabético, siguiendo rigurosos patrones científicos aplicables a un diseño de cohortes.

En la tabla 1 se aprecia la evaluación de la úlcera del paciente con pie diabético, antes y después de la ozonoterapia, empleando la clasificación de Wagner. Los resultados fueron: antes del tratamiento con ozonoterapia el 2.2% de la muestra presentó grado 0, 43.2% grado 1, 43.2% grado 2, y 11.4% grado 3. Después del tratamiento 29.5% presentó grado 0, 38.6% grado 1, 20.5% grado 2, y 11.4% grado 3, por tanto se puede distinguir que la distribución de la severidad tiende a disminuir después de la aplicación de la ozonoterapia.

Por tanto la ozonoterapia tuvo efecto cicatrizante en el 68.1 % de las úlceras (Warner de 0 a 1), y no tuvo efecto cicatrizante en el 31.9 % (Warner 2 a 3) con un χ^2 13.97 ($p < 0.01$), estadísticamente se evidencia un cambio sustantivo en la disminución de las lesiones en los pacientes que iniciaron principalmente con Wagner 2 sin embargo en los pacientes con Wagner 3 no se evidenció mejoría de las lesiones. Los resultados permiten señalar que la aplicación de la O_3 es eficaz en el tratamiento de lesiones superficiales y no muy profundas (estadios 1 y 2 de Warner).

Zhang J¹¹, al evaluar pacientes úlceras en pie, en estadios Wagner 2, 3, 4 y, encuentra mayor reducción del área de la herida en el grupo con ozono ($6,84 \text{ cm}^2 \pm 0,62$, 92% $X^2= 5.711$ $P=0.037$).

Martínez F¹⁷, reporta resultados como el presente trabajo, evaluó en 2 grupos el valor terapéutico del ozono en la cicatrización de úlceras en pie diabético Wagner 2. El grupo A, redujo la úlcera a 1.7 ± 2.1 cm y la infección se eliminó en 41.86% de los pacientes; en el grupo B, se redujo a 0.6 ± 0.6 cm y la infección se eliminó en 15.78% pacientes ($P=0.001$).

Wainstein J¹⁶, reportó que en úlceras de pie diabético con Wagner: 2,3 y 4, se observó un mayor índice de cierre completo de herida en el grupo tratado con ozono (81% P=0.03). Además de cierre del 55.5% del área de cicatrización en el grupo con ozono vs el grupo placebo ($4,2 \pm 4,9$ cm², $p= 0,23$).

Liu⁸, difiere del resultado obtenido en el presente trabajo. Comparó 3 ensayos controlados aleatorios (ECA) sobre la ozonoterapia asociado a tratamiento convencional vs tratamiento convencional, pero debido al alto riesgo de sesgo en los tres ECA, no precisa efectividad de ozonoterapia en pie diabético. Reducción del área de úlcera (DM -2,11 cm², IC 95%: -5,29 a 1,07), números de úlceras (RR 1,69, IC 95%: 0,90 A 3,17).

En la tabla 2, se obtuvo como resultados que la media del diámetro mayor fue $3.8 \pm$ DS 3.2, que luego de someterse a ozonoterapia se redujo la media del diámetro mayor a $2.5 \pm$ DS 2.8 ($p < 0.01$), así mismo la media del diámetro menor fue $2.3 \pm$ DS 2.2, el cual redujo post ozonoterapia a $1.6 \pm$ DS 1.8 ($p < 0.01$), lo cual resulta ser altamente significativa, es decir que los pacientes con pie diabético sometidos a esta terapia reportan una disminución importante del diámetro mayor de las úlceras.

La gran mayoría de reportes encontrados en la literatura corresponden a diseños descriptivos, transversales, de poco rigor, con poca población, varias son revisiones sistemáticas sobre diferentes aspectos que muestran las bondades del ozonoterapia no solo en úlceras de pie diabético, sino en cuanto a la necesidad de menor amputación, la mejoría en la infección local, la disminución del dolor, usando además el aceite de girasol ozonizado, un par de estudios experimentales, con tamaño muestral escaso, y no cohortes ni casos y controles, lo cual de alguna manera limita la contrastación que se agudiza más de alguna manera por no utilizar las mismas pruebas estadísticas empleadas en este estudio. Sin embargo, esta investigación es muy útil al ser la primera con este tipo de estudio y con un aceptable tamaño muestral.

Los resultados de este estudio son similares a otras investigaciones, que también utilizaron la escala de Wagner para observar la mejora de la úlcera de pie mediante la ozonoterapia.

La ozonoterapia es un procedimiento alternativo cualitativamente innovador para diversas patologías de gran actualidad en nuestro medio, donde muchos profesionales de la salud en el mundo, utilizan como terapéutica la ozonoterapia, pero como quiera que los resultados no siempre son los esperados es cada vez más necesario indagar en el conocimiento de las bases teóricas de la terapia a partir de estudios protocolizados sobre los procedimientos y técnicas que se siguen para tal fin.

V. CONCLUSIONES

1. La ozonoterapia es eficaz en el manejo de heridas superficiales, poco profundas y extensas de pacientes con pie diabético.
2. El 54.6 % inicia con Wagner 2 y 3.
3. Después de la ozonoterapia el 68.1% vira a la escala de Wagner de 0 a 1.
4. Se evidencia que la mayor disminución de las lesiones fueron en los pacientes que iniciaron con Wagner 2 y 1 ($\chi^2= 13.97$, $p < 0.01$)

VI. RECOMENDACIONES

1. Continuar realizando trabajos de investigación sobre el empleo de la ozonoterapia, empleando diseños tipo ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, y estudio sobre costo beneficio, a fin de acrecentar la validez de los resultados hasta aquí obtenidos.
2. Protocolizar el empleo de la ozonoterapia como alternativa terapéutica a emplear en pacientes con úlceras de pie diabético de categorías I, II y III.
3. Difundir en foros académicos la utilidad de la ozonoterapia y su empleo protocolizado dentro de la colectividad en el departamento de La Libertad y la región.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alvarez E. El Pie de Riesgo de Acuerdo con su Estratificación en Paciente con Diabetes Mellitus. *Endocrinología*, 2015; 26(2):158-171[internet] 2015[consultado 17 de junio del 2017] Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S156129532015000200006&lng=es&nrm=iso&tlng=es
2. Organización Mundial de la Salud [internet] 2016 [consultado 17 de junio del 2017]. Disponible en: www.who.int/diabetes/es/
3. Instituto Nacional de Estadística e Informática. [Internet].Perú: Lima. [Consultado 17 de junio del 2016]. Disponible en: www.inei.gob.pe/prensa/noticias/en-el-peru-3-de-cada-100-personas-de-15-y-mas-anos-reportan-tener-diabetes-8993/
4. Ministerio de Salud. Informe Técnico 2012 [internet].Perú: Ministerio de Salud [Citado el 23 de May. de 2017]. Disponible desde: http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad%5CUpLoaded%5CPDF/10_INFORME_ALPROSTADIL.pdf
5. OPS/OMS. La diabetes muestra una tendencia ascendente en las Américas.[internet] 2012 [consultado 17 de junio del 2017] Disponible en: http://www.paho.org/arg/index.php?option=com_content&view=article&id=1080:la-diabetes-muestra-tendencia-ascendente-americas&catid=332:arg02epidemiologia-prevencion-y-control-de-enfermedades&Itemid=226
6. Manual para el Diagnóstico y tratamiento del pie diabético [internet] 2014 [consultado 17 de junio del 2017] Disponible en: <http://www.endocrinoperu.org/pdf/Manual%20de%20pie%20diabetico%202014.pdf>
7. León O. Ozonoterapia el condicionamiento oxidativo, fundamento de su eficacia clínica. República de Cuba: Odrei publishers, 1ra Edición; 2014.
8. Liu J, Zhang P, Tiang J, Li J, Jui H, Yang K. OzoneTherapy for treating foot ulcers in people with diabetes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Oct 27;(10).

9. Alvarez H, Hernandez J, Gálvez J, Reynaldo D, Jay V. Beneficios de la Intervención con ozonoterapia en pacientes con pie diabético neuroinfeccioso. *Rev.cubana de angiología y cirugía vascular* 2014; 15(1).
10. Sad das Chagas I, Lima E. Evidencias na ozonioterapia no tratamento na lesao cutanea cronica. *Rev Enfermagem Atual in Derme* 2014; 69(7): 14-19. Disponible en: http://inderme.com.br/revistas/revista_7.pdf
11. Zhang J, Guan M, Xie C, Luo X, Zhang Q, Xue X. Increased Growth Factors play a role in wound healing promoted by no invasive oxigen-ozone Therapy in Diabetic Patiens with Foot Ulcers. *Oxidative Medicine and Celullar Longevity*.Vol 2014(2014),Article ID 273475,8 pages. Disponible en : <http://dx.doi.org./10.1155/2014/273475>
12. Mohamed E, PhD, Department of Botany, Faculty of Science, Cairo University, Giza. Ozone Application For Preventing Fungal Infection In Diabetic Foot Ulcers. *Rev. Diabetología croatica* 42-1.2013 12613 Egypt.
13. Zamudio A. Ozonoterapia en el Tratamiento del Pie Diabético Neuroinfeccioso. Experiencia de 130 casos. Costos y beneficios. *Revista Española de Ozonoterapia* Vol.3 No. 3 Supplement 2 2013, ISSN 2174-3215.
14. Fontes B, Cattani A, De Souza G, Costa S, Van Der I, Levin A, Rasslan S. Effect of low dose gaseous ozone on pathogenic bacteria. *BMC Infectious Diseses*. 2012 12:358 DOI 10.1186/1471-2334-12-358.
15. Ahmet M, Mohamed N, Vieban R. Ozonotherapy in Diabetic foot and chronic non healing wounds. *The Journal of International Ozone Association*. Vol 34,212-Issue 6: Ozone in Medicine. <http://dx.doi.org/10.1080/01919512.718700>
16. Wainstein J, Zeev F, Boaz M, Harman I. Efficacy of Ozone Oxigen Therapy for the treatment of diabetic foot ulcers. *Diabetics Tecnology and Therapeutics*. 2011; 13(12)1255-60.
17. Martínez J. Ozono en el tratamiento de la infección y cicatrización de úlceras en pie diabético” [Maestría en Ciencias médicas]. Colombia: Universidad de Colima. Facultad de Medicina 2007.[internet] [citado 02 de junio del 2017] Disponible en: http://digeset.ucol.mx/tesis_posgrado/Pdf/Francisco_Javier_Martinez_Rosales.pdf

18. León O. Ozonoterapia el condicionamiento oxidativo, fundamento de su eficacia clínica. República de Cuba: Odrei publishers, 1ra Edición; 2014.
19. Vidal S, Hermosilla T. Efectividad clínica de las intervenciones con ozono, Informes, estudios e investigación. España: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía; Ministerio de Sanidad y Consumo, IV ; 2008.
20. Schwartz Adriana et al., “Guía para el uso médico del ozono – Fundamentos terapéuticos e indicaciones”, AEPRIMO, 2011, 315 p. + XVIII + 11 p. láminas de color. ISBN: 978-84-615-2244-6
21. Guía Peruana de diagnóstico, control y tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 [internet] 2008 [citado 20 de mayo del 2017] Disponible en : <http://www.endocrinoperu.org/pdf/Guia%20Peruana%20de%20Diagnostico%20Control%20y%20Tratamiento%20de%20la%20Diabetes%20Mellitus%202008.pdf>
22. Guía práctica clínica en el pie diabético. [internet] 2014 [citado 24 de mayo del 2017]. Disponible en: <http://www.archivosdemedicina.com/medicina-de-familia/gua-de-prctica-clnica-en-el-pie-diabtico.pdf>
23. Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Pie diabético. Evaluación, prevención y tratamiento. [internet] [citado 12 de junio del 2017] Disponible en: http://www.guiasalud.es/egpc/diabetes/completa/apartado11/pie_diabetico.html
24. Argente, Horacio A. y Alvarez, Marcelo E. SEMIOLOGÍA MÉDICA: Fisiopatología, Semiotecnia y Propedéutica, enseñanza basada en el paciente. Buenos Aires: Médica Panamericana, XXVI. 2010.
25. Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J, editores. Harrison. Principios de medicina interna. Vol 2. 18a ed. México: McGraw-Hill; 2012.
26. Guía de práctica clínica para el diagnóstico, tratamiento y control de la diabetes mellitus tipo 2 en el primer nivel de atención R.M. N° 719-2015/MINSA. Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública. Lima: Ministerio de Salud; 2016. [citado 10 de junio del 2016] Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe:81/local/MINSA/3466.pdf>

27. Lipsky BA, Berendt AR, Cornia PB, et al. 2012 Infectious Diseases Society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clin Infect Dis* 2012;54:e132–e173
28. Hingorani A, LaMuraglia GM, Henke P, et al. The management of diabetic foot: a clinical practice guideline by the Society for Vascular Surgery in collaboration with the American Podiatric Medical Association and the Society for Vascular Medicine. *J Vasc Surg* 2016;63(Suppl.):3S–21S
29. Manual para el Diagnóstico y Tratamiento de Pie Diabético. Servicio de Endocrinología. Hospital Sabogal. Merck & Co., Inc 2014. [internet] [citado 20 de junio 2017] Disponible en: <http://www.endocrinoperu.org/pdf/Manual%20de%20pie%20diabetico%202014.pdf>
30. Hernández-Sampieri, R., Fernández-Collado, C. y Baptista-Lucio, P. (2014). Selección de la muestra. En *Metodología de la Investigación* (6ª ed., pp. 170-191). México: McGraw-Hill.
31. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial [internet] [citado 20 de junio del 2017] Disponible en <http://bvs.sld.cu/revistas/recursos/helsinki.pdf>

ANEXOS

1.- FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

EFFECTO CICATRIZANTE DEL OZONO EN ÚLCERAS DE PIE DIABÉTICO

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

DATOS GENERALES:

- N° de ficha: _____

-Edad : _____

Género: _____

-Diabetes Mellitus: _____

Glucosa basal _____

-Ingreso

DIMENSIONES DE LA ÚLCERA

Diámetro mayor: _____

Diámetro menor: _____

Escala de Wagner: _____

CLASIFICACIÓN DE WAGNER



-Egreso

DIMENSIONES DE LA ÚLCERA

Diámetro mayor: _____

Diámetro menor: _____

Escala de Wagner: _____

CLASIFICACIÓN DE WAGNER



ANEXO 2

ESCALA DE CLASIFICACIÓN DE WAGNER

CLASIFICACIÓN DE WAGNER



<u>GRADO</u>	<u>LESION</u>	<u>CARACTERÍSTICAS</u>
0	Ninguna, Pie Riesgo	Callos gruesos, cabeza de metatarsianos, Prominentes.
I	Úlceras Superficiales	Dstrucción del espesor total de la piel.
II	Úlcera Profunda	Penetra piel, grasa, ligamentos pero sin afectar hueso
III	Úlcera Profunda Mas Absceso (Osteomielitis)	Extensa y profunda, secreción, mal olor.
IV	Gangrena Limitada	Necrosis de una parte del pie o de dedos, talón, planta.
V	Gangrena Extensa	Todo el pie afectado, efectos sistémicos.

ANEXO 4

$$n = \frac{NZ^2pq}{(N-1)E^2 + Z^2PQ}$$

Z: 1.96

p: 0.81 (15)

q: 0.19

E: 0.05

N: 120

n= 44

Tabla 3. Diámetro mayor, Diámetro menor de la úlcera de paciente con pie diabético, antes de la ozonoterapia.

Característica	Indicador			
	Media	Desviación Estándar	Mínimo	Máximo
Diámetro mayor	3.8	3.2	0.5	15.0
Diámetro menor	2.3	2.2	0.5	9.5

Tabla 4. Diámetro mayor, Diámetro menor de la úlcera de paciente con pie diabético, después de la ozonoterapia.

Característica	Indicador			
	Media	Desviación Estándar	Mínimo	Máximo
Diámetro mayor	2.5	2.8	0.0	12.0
Diámetro menor	1.6	1.8	0.0	6.5

Fuente: Ficha de recolección de datos.

Tabla 5: Comparación de la ozonoterapia del efecto cicatrizante en las úlceras de pacientes con pie diabético del diámetro mayor y diámetro menor según edad del paciente en hombres y en mujeres.

	Masculino		Femenino	
	40 – 69 años	70 - + años	40 – 69 años	70 - + años
	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE
n	10	13	8	13
Diámetro mayor				
Antes	3.05 ± 2.30	3.65 ± 3.71	3.76 ± 2.84	4.65 ± 3.65
Después	2.60 ± 4.08	2.52 ± 2.15	1.50 ± 1.54	2.92 ± 2.95
Diferencia	0.45 ± 4.13	1.13 ± 2.60	2.26 ± 2.15	1.73 ± 1.42
Prueba t	t = 0.48 p > 0.05		t = 0.67 p > 0.05	
Diámetro menor				
Antes	2.10 ± 1.58	2.08 ± 2.20	1.56 ± 1.08	3.23 ± 2.84
Después	1.23 ± 1.78	1.70 ± 1.59	0.77 ± 0.98	2.15 ± 2.21
Diferencia	0.87 ± 2.23	0.38 ± 1.02	0.79 ± 0.94	1.08 ± 1.01
Prueba t	t = 0.71 p > 0.05		t = 0.65 p > 0.05	

p > 0.05: No existe diferencia estadística significativa en la disminución del diámetro mayor y del diámetro menor entre pacientes de 40- 69 años con los pacientes de 70 - + años, tanto en hombres como en mujeres; es decir el efecto no es diferente sustantivamente como para encontrar evidencias de una diferencia estadística significativa entre los diferentes grupos de edades.

Fuente: Ficha de recolección de datos.

CONSENTIMIENTO INFORMADO A PACIENTES

Por medio de la presente acta, consiento participar voluntariamente en el estudio “Efecto cicatrizante de la ozonoterapia en úlceras de pie diabético”.

El estudio será desarrollado por investigadora Yuliana Carmen Rosas Benites, en el Centro de Medicina Alternativa Cuba Perú y tiene como objetivo general evaluar si el ozono tiene efecto cicatrizante en úlceras de pacientes con pie diabético.

Para cumplir este objetivo, es necesario observar el grado de Escala de Wagner antes de iniciar ozonoterapia y luego de culminar las 30 sesiones de ozonoterapia, así mismo determinar el tamaño de la úlcera de pie diabético antes de la ozonoterapia, determinar el tamaño de la úlcera de pie diabético después de la ozonoterapia y comparar con la Escala de Wagner, comparar el tamaño de la úlcera antes y después del tratamiento, lo cual requerirá además de medición con una hoja milimetrada y fotografías de la úlcera antes y después de tratamiento.

Se Recolectará datos en una ficha, como ficha clínica, género, edad y glucosa basal. Toda la información estará protegida y custodiada por el jefe de proyecto.

Acepto que los resultados que me conciernen sean publicados en revistas científicas respetando el anonimato

Si ____ No____

Nombre y

Apellidos _____

Firma _____

Fecha ____/____/ 2018

FOTOGRAFÍAS

Paciente 01



Paciente 02



Paciente 06



Paciente 12



Paciente 14



Paciente 15



Paciente 16



Paciente 19



Paciente 20



Paciente 31



Paciente 32



Paciente 33





ANEXO N° 0

FICHA DE EVALUACIÓN INSTRUMENTO POR EXPERTO

ÍTEM	CRITERIOS DE EVALUACIÓN DE LA VALIDEZ				CRITERIOS DE EVALUACIÓN DE LOS ASPECTOS ESPECÍFICOS							
	CONTENIDO <i>(Se refiere al grado en que el instrumento refleja el contenido de la variable que se pretende medir)</i>		CONSTRUCTO <i>(Hasta donde el instrumento mide realmente la variable, y con cuanta eficacia lo hace)</i>		RELEVANCIA <i>(El ítem es esencial o importante, es decir, debe ser incluido)</i>		COHERENCIA INTERNA <i>(El ítem tiene relación lógica con la dimensión o el indicador que está midiendo)</i>		CLARIDAD <i>(El ítem se comprende fácilmente, es decir, sus sintácticas y semánticas son adecuadas)</i>		SUFICIENCIA <i>(Los ítems que pertenecen a una misma dimensión bastan para obtener la dimensión de esta)</i>	
	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO
1												
2												
3												
4												
5	X		X		X		X		X		X	

CRITERIOS DE EVALUACIÓN DE LOS ASPECTOS GENERALES	SI	NO	OBSERVACIONES
El instrumento contiene instrucciones claras y precisas para responder la ficha de cotejos	X		
Los ítems permiten el logro del objetivo de la investigación	X		
Los ítems están distribuidos en forma lógica y secuencial	X		
El número de ítems es suficiente para recoger la información. En caso de ser negativa la respuesta sugiera los ítems a añadir	X		
VALIDEZ 100%			
APLICABLE f		NO APLICABLE	APLICABLE TENIENDO EN CUENTA OBSERVACIÓN

Validado por:

Fecha:
 RED ASISTENCIAL LA LIBERTAD
 CENTRO DE MEDICINA COMPLEMENTARIA
 Dr. José María Sosa
 MÉDICO CIRUJANO
 FICHA Y SELLO



ANEXO N° 0
FICHA DE EVALUACIÓN INSTRUMENTO POR EXPERTO

ÍTEM	CRITERIOS DE EVALUACIÓN DE LA VALIDEZ				CRITERIOS DE EVALUACIÓN DE LOS ASPECTOS ESPECÍFICOS							
	CONTENIDO <i>(Se refiere al grado en que el instrumento refleja el contenido de la variable que se pretende medir)</i>		CONSTRUCTO <i>(Hasta donde el instrumento mide realmente la variable, y con cuanta eficacia lo hace)</i>		RELEVANCIA <i>(El ítem es esencial o importante, es decir, debe ser incluido)</i>		COHERENCIA INTERNA <i>(El ítem tiene relación lógica con la dimensión o el indicador que está midiendo)</i>		CLARIDAD <i>(El ítem se comprende fácilmente, es decir, sus sintácticas y semánticas son adecuadas)</i>		SUFICIENCIA <i>(Los ítems que pertenecen a una misma dimensión bastan para obtener la dimensión de esta)</i>	
	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO
1												
2												
3												
4												
5	X		X		X		X		X		X	

CRITERIOS DE EVALUACIÓN DE LOS ASPECTOS GENERALES		SI	NO	OBSERVACIONES
El instrumento contiene instrucciones claras y precisas para responder la ficha de chequeos		X		
Los ítems permiten el logro del objetivo de la investigación		X		
Los ítems están distribuidos en forma lógica y secuencial		X		
El número de ítems es suficiente para recoger la información. En caso de ser negativa la respuesta sugiera los ítems a añadir		X		
VALIDEZ				
APLICABLE	X	NO APLICABLE		APLICABLE TENIENDO EN CUENTA OBSERVACIÓN

Validado por:

Fecha: _____
 REGIÓN LA LIBERTAD
 HOSPITAL BELÉN TUMBURAY
 Dr. Max Díaz Gutiérrez
 SERVICIO CIRUGÍA GENERAL
 C.M.F. 27001
 Firma y sello



ANEXO N° 0

FICHA DE EVALUACIÓN INSTRUMENTO POR EXPERTO

ÍTEM	CRITERIOS DE EVALUACIÓN DE LA VALIDEZ				CRITERIOS DE EVALUACIÓN DE LOS ASPECTOS ESPECÍFICOS							
	CONTENIDO <i>(Se refiere al grado en que el instrumento refleja el contenido de la variable que se pretende medir)</i>		CONSTRUCTO <i>(Hasta donde el instrumento mide realmente la variable, y con cuanta eficacia lo hace)</i>		RELEVANCIA <i>(El ítem es esencial o importante, es decir, debe ser incluido)</i>		COHERENCIA INTERNA <i>(El ítem tiene relación lógica con la dimensión o el indicador que está midiendo)</i>		CLARIDAD <i>(El ítem se comprende fácilmente, es decir, sus sintácticas y semánticas son adecuadas)</i>		SUFICIENCIA <i>(Los ítems que pertenecen a una misma dimensión bastan para obtener la dimensión de esta)</i>	
	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO
1												
2												
3												
4												
5	X		X		X		X		X		X	

CRITERIOS DE EVALUACIÓN DE LOS ASPECTOS GENERALES	SI	NO	OBSERVACIONES
El instrumento contiene instrucciones claras y precisas para responder la ficha de cotejos	X		
Los ítems permiten el logro del objetivo de la investigación	X		
Los ítems están distribuidos en forma lógica y secuencial	X		
El número de ítems es suficiente para recoger la información. En caso de ser negativa la respuesta sugiera los ítems a añadir	X		
VALIDEZ			
APLICABLE		NO APLICABLE	APLICABLE TENIENDO EN CUENTA OBSERVACIÓN

Validado por:

Fecha:

[Firma]
 Dra. Yolanda López Arceño
 MEDICO - CIRUJANA
 Firma y sello