

Resultados de la ozonoterapia en pacientes diabéticos tipo 2 con pie neuroinfeccioso, Sancti Spíritus 2019-2021

Results of ozone therapy in type 2 diabetic patients with neuroinfectious foot, Sancti Spíritus 2019-2021

Asleidy Cerrillo-Naranjo¹, Deysi Lourdes González-Acosta^{1,2}, Zenia Osorio-Torres³

¹Hospital General Docente "Camilo Cienfuegos". Santi Spíritus. ²Universidad de Ciencias Médicas de Santi Spíritus.

³Universidad de Ciencias Médicas. Facultad de Tecnología y Enfermería. Villa Clara, Cuba.

Recibido: 30 de noviembre de 2023

Publicado: 22 de enero de 2024



RESUMEN

Fundamento: el pie diabético, es considerado una emergencia médica y un problema de salud pública. En la Medicina Natural y Tradicional encontramos varias modalidades terapéuticas, una de ellas es la ozonoterapia.

Objetivo: describir los resultados del tratamiento con ozono en pacientes diabéticos tipo II con pie diabético neuroinfeccioso, ingresados en la sala de angiología del Hospital General Docente "Camilo Cienfuegos", de Sancti Spíritus, en el periodo enero 2019 a diciembre 2021.

Métodos: se realizó un estudio descriptivo, longitudinal y retrospectivo, en los pacientes declarados en el objetivo. El universo fue de 60 pacientes, siendo seleccionados como muestra los 40 que recibieron tratamiento exclusivo con ozonoterapia, con edades entre 40 y 70 años. Se revisaron las historias clínicas de los pacientes. Se aplicó el tratamiento sistémico con ozonoterapia.

Resultados: predominaron los pacientes con edades entre 50 a 59 años (42,5 %), fueron mayoría los del sexo masculino (55,0 %), generalmente tenían cinco años o más de evolución en su enfermedad de base, con tratamiento combinado (hipoglicemiantes orales más insulina). El sobrepeso u obesidad y el tabaquismo fueron los factores de riesgo asociados más encontrados. La respuesta al tratamiento con ozono exclusivamente fue buena en la mayoría de los pacientes (87,5 %).

Conclusiones: la ozonoterapia, es una modalidad de la medicina natural que fue efectiva en la terapia de los pacientes diabéticos tipo 2 con pie neuroinfeccioso.

Palabras clave: DIABETES MELLITUS; OZONOTERAPIA; PIE DIABÉTICO NEUROINFECCIOSO.

Descriptores: OZONOTERAPIA; DIABETES MELLITUS TIPO 2; PIE DIABÉTICO.

ABSTRACT

Background: diabetic foot is considered a medical emergency and a public health problem. In Natural and Traditional Medicine, we find several therapeutic options, one of them is ozone therapy.

Objective: to describe the results of ozone treatment in type 2 diabetic patients with neuroinfectious diabetic foot, admitted in the angiology room of "Camilo Cienfuegos" Teaching General Hospital from Sancti Spíritus, in the period January 2019 to December 2021.

Methods: a descriptive, longitudinal and retrospective study was performed in the patients declared in the objective. The universe was 60 patients, being selected as a sample the 40 patients who received exclusive treatment with ozone therapy, with ages between 40 and 70 years. Patients' medical records were reviewed. Systemic treatment with ozone therapy was applied.


Results: patients with ages between 50 and 59 years predominated (42.5 %), those of the male sex (55.0 %), generally had five years or more of evolution in their basic disease, with combined treatment (oral hypoglycemic plus insulin). Overweight or obesity and smoking were the associated risk factors mostly found. Response to ozone alone was good in most patients (87.5 %).

Conclusions: ozone therapy is a form of natural medicine that was effective in the therapy of type 2 diabetic patients with neuroinfectious foot.

Keywords: DIABETES MELLITUS; OZONOTHERAPY; NEUROINFECTIONOUS DIABETIC FOOT.

Descriptors: OZONOTHERAPY; DIABETES MELLITUS TYPE 2; DIABETIC FOOT.

Translated into English by:

Julio César Salazar Ramírez



INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus es considerada una patología sistémica grave, que genera un gran impacto en el sistema de salud a nivel mundial, esta enfermedad se asocia a múltiples complicaciones, como las lesiones que ocurren en los miembros inferiores. Se denomina pie diabético (EPD) a una alteración anatómica o funcional determinada por un proceso crónico a nivel neuropático con o sin presencia de enfermedad vascular periférica caracterizada por infección, úlcera y/o destrucción de tejidos profundos. ⁽¹⁾

Actualmente, la explosión de casos de diabetes mellitus plantea la enfermedad como una epidemia mundial, corroborado por estudios recientes que miden la magnitud del problema. Se estima que la población mundial con la enfermedad es de aproximadamente 382 millones y podría llegar a 471 millones de personas en 2035. ⁽²⁾ El aumento de la esperanza de vida de la población mundial logrado en las últimas décadas, incluso para los pacientes con enfermedades crónicas, apunta a un aumento en las posibilidades de desarrollar complicaciones crónicas de la diabetes, que están asociadas con el tiempo de exposición a la hiperglucemia y otras afecciones patológicas que forma una realidad compleja. ⁽³⁾ Entre las enfermedades crónicas - degenerativas con alta morbimortalidad se encuentra la diabetes mellitus tipo 2, que representa aproximadamente el 90 % de los pacientes diabéticos en el mundo. La mortalidad por diabetes se ha descrito como más alta que la del VIH / SIDA, la tuberculosis y la malaria combinados, con una muerte cada 6 segundos. ⁽⁴⁾

Según el Grupo de Trabajo Internacional de Pie Diabético (IWGDF) se considera pie diabético (PD) a la infección, ulceración o destrucción de los tejidos del pie asociados a neuropatía y/o a enfermedad arterial periférica (EAP) de la extremidad inferior en una persona con DM

La enfermedad del pie diabético (EPD), entendida no solo como una situación avanzada, donde el paciente con DM presenta una lesión complicada, sino también el riesgo de ulcerarse, supone un gran sufrimiento para el paciente, una carga considerable para la familia, profesionales de la salud, servicios sanitarios y la sociedad en general. ⁽⁵⁾ Destaca además la mayor mortalidad tras la amputación a corto-medio plazo, comparable e incluso superior a la de muchos cánceres. ⁽⁶⁾

Los factores de riesgo más comunes para el desarrollo de úlceras diabéticas son sexo masculino, hiperglucemia, duración de la diabetes, aumento de la hemoglobina glicosilada, traumatismo en el pie, neuropatía periférica, úlcera previa y enfermedad renal crónica. ⁽⁷⁾

Uno de los pacientes que más se pueden beneficiar del tratamiento con ozono es el diabético. El ozono actúa mejorando el metabolismo del oxígeno, mejora la permeabilidad de las membranas celulares a la glucosa, algo que se logra con ayuda de la

estimulación de la vía de las pentosas fosfato y la glucólisis aeróbica (que está deprimida en la diabetes), lo que posibilita la disminución de la hiperglucemia gracias a una mejor entrada de oxígeno en los tejidos. Al modular el estrés oxidativo, el ozono protege de la neuropatía, incrementa la producción de ATP con la consiguiente estabilización de los mecanismos de ATP asa dependientes, incrementa la producción de óxido nítrico, mejora la perfusión hística y oxigenación tisular, tiene acción antiinflamatoria y localmente aplicado, ya sea como aceite ozonizado o en bolsa, actúa como un germicida de amplio espectro citado por Schwartz. ⁽⁸⁾

Según información obtenida en el departamento de estadísticas del hospital general de la provincia de Sancti Spíritus, en el período 2019-2021 se ha evidenciado una alta incidencia de pacientes diabéticos de tipo II con diagnóstico de pie diabético neuroinfeccioso, que ha sido constatado a través de hojas de cargo e historias clínicas, de ahí la necesidad de la búsqueda de tratamientos que sean capaces de remitir los síntomas, con igual o mejor eficacia que los medicamentos de uso convencional. Por ello nos cuestionamos la pregunta ¿cómo influye el tratamiento con ozono en pacientes diabéticos tipo II con diagnóstico de pie diabético neuroinfeccioso atendidos en ese hospital?

En la búsqueda de una solución a esta problemática se ha definido como objetivo, describir los resultados del tratamiento con ozono en pacientes diabéticos tipo II con pie diabético neuroinfeccioso.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, longitudinal y retrospectivo de pacientes ingresados en sala de angiología, del hospital general provincial de Sancti Spíritus, con diagnóstico de pie diabético neuroinfeccioso, para evaluar la efectividad del tratamiento con ozono en pacientes diabéticos tipo II, en el período comprendido de enero de 2019 a diciembre de 2021.

El universo estuvo constituido por los 60 pacientes con ese diagnóstico en el tiempo del estudio, siendo seleccionados como muestra los 40 pacientes que recibieron tratamiento exclusivo con ozonoterapia como técnica de la medicina natural, con edades entre los 40 a 70 años y que accedieron a participar en el estudio.

Para la realización de esta investigación nos apoyamos de los siguientes métodos:

En el orden teórico: histórico - lógico, que permitió estudiar el fenómeno en su decursar histórico, empleando para ello el análisis documental; análisis y síntesis, posibilitó conducir el estudio de los fundamentos teóricos para la elaboración del marco teórico, así como de los sucesos y fenómenos que acontecieron a lo largo de la investigación; inductivo - deductivo, posibilitó establecer la relación entre lo particular y lo general y viceversa, partiendo de los datos relacionados con la valoración del comportamiento de pacientes portadores de la

diabetes mellitus tipo II con pie diabético neuroinfeccioso; hipotético y deductivo, permitió partir del planteamiento que se sustenta en una teoría la cual ofrece y posibilitó el estudio de importantes referentes teóricos sobre la problemática abordada.

En el orden empírico: observación, se utilizó antes, durante y después de la aplicación del tratamiento con el propósito de evaluar su eficacia; encuesta, se realizó a pacientes para la evaluación de la eficacia del tratamiento, permitiendo obtener criterios y comparaciones del comportamiento en pacientes portadores de la diabetes mellitus tipo II con pie diabético neuroinfeccioso; análisis de documentos, fue útil para extraer la información necesaria de diferentes fuentes para realizar el proceso, con miras a la elaboración del marco teórico referencial.

Para el procesamiento estadístico, se utilizó el método de distribución de frecuencias absolutas y relativas y para resumir la información y destacar los principales resultados encontrados en el estudio y en tablas estadísticas, se empleó la estadística inferencial. Los resultados se presentan en tablas de distribución de frecuencias absolutas y relativas.

Para la recopilación de la información se revisaron las historias clínicas del departamento de Estadísticas del hospital, para obtener los pacientes con las características antes mencionadas, a los que previo consentimiento se les aplicó la encuesta, identificándose variables demográficas tales como edad y sexo, además de las características y antecedentes de su enfermedad, factores de riesgo y por último evaluar los resultados del tratamiento con ozono en estos pacientes.

Se aplicó el tratamiento sistémico, propuesto por la Asociación Española de Profesionales Médicos en ozonoterapia, el cual, en caso de una úlcera infectada, deben realizarse, preferiblemente, diarias hasta controlar la infección, en ocasiones hasta dos veces al día en el siguiente orden:

- Lavado de la lesión con agua ozonizada. Jeringueo a chorro.
- A seguir, colocar bolsa en el miembro ulcerado y realizar vacuum para extraer todo el aire de la bolsa.
- Proceder a insuflar la bolsa a concentraciones de 50-60µg/ mL, mantener 20 min. Basta con crear microambiente, no es necesario llenar toda la bolsa de ozono.
- Una vez terminado aspirar el ozono de la bolsa por medio de vacuum y retirar bolsa.
- Finalmente se aplica aceite ozonizado a 800IP en la lesión, la cual debe permanecer ocluida hasta la próxima cura.

El estudio se realizó con previa consulta con el Consejo Científico Institucional y por el Comité de Ética para la revisión y aprobación de la investigación. Para ello se les informó a los pacientes incluidos en la investigación y se obtuvo la autorización para la recogida de la información una vez obtenida la conformidad a realizarla, lo expresaron plasmando su nombre en el documento creado con este propósito.

RESULTADOS

La distribución de los pacientes estudiados según su edad y sexo se muestra en la **tabla 1**, apreciando que existe un ligero predominio en el grupo de 50 a 59 años (17 pacientes para un 42,5 %) con una distribución similar en ambos sexos, de forma general predominan muy ligeramente los pacientes masculinos (22 pacientes para un 55,0 %).

TABLA 1. Caracterización de la muestra según grupos de edades y sexo

Grupo de edades (años)	Masculino		Femenino		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
40 a 49	6	27,3	4	22,2	10	25,0
50 a 59	9	40,9	8	44,4	17	42,5
60 a 70	7	31,8	6	33,3	13	32,5
Total	22	55,0	18	45,0	40	100

Indagando sobre el tiempo de evolución de la diabetes en estos pacientes se encuentran los resultados que se plasman en la **tabla 2**, la mayoría de los mismos (33 pacientes para un 82,5 %) tienen 5 años o más con este diagnóstico, una minoría de 7 pacientes para un 17,5 % tienen menos de 5 años de evolución.

TABLA 2. Tiempo de evolución de la enfermedad

Tiempo de evolución	Nº	%
Menor de 5 años	7	17,5
5 años o más	33	82,5
Total	40	100

El tratamiento indicado en estos pacientes para su enfermedad de base se presenta en la **tabla 3**, se distingue que la mayoría de ellos (28 para un 70 % lleva tratamiento con hipoglicemiantes orales más insulina) mientras que los 12 restantes solo utilizan la Insulina como tratamiento único.

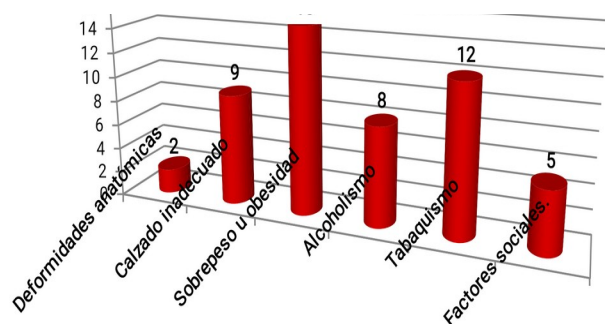
TABLA 3. Tipo de tratamiento utilizado en la enfermedad de base

Tipo de tratamiento	Nº	%
Insulinoterapia	12	30
Hipoglicemiantes orales + insulina	28	70
Total	40	100

Se listaron los factores de riesgo presentes en estos pacientes y se confeccionó el **gráfico 1**, el sobrepeso y la obesidad con 15 pacientes (37,5 %) fue el factor de riesgo predominante, siguiéndole en orden de frecuencia el tabaquismo presente en 12 pacientes para un 30 %, luego el calzado inadecuado (9 pacientes para un 22,5 %) otros factores presentes fueron el alcoholismo, los factores sociales

y las deformidades en los miembros inferiores con menores cantidades de casos.

GRÁFICO 1. Factores de riesgo asociados presentes



Una vez aplicado el tratamiento con ozono exclusivamente, se pudo evaluar el resultado según la evolución de la lesión teniendo en cuenta su granulación y cicatrización, 35 pacientes tuvieron una buena evolución para un 87,5 % y 5 pacientes fue regular para un 12,5 %, no existiendo mala evolución en ningún paciente (**tabla 4**).

TABLA 4. Respuesta al tratamiento con ozonoterapia

Respuesta al tratamiento	Nº	%
Buena	35	87,5
Regular	5	12,5
Mala	0	0
Total	40	100

DISCUSIÓN

En la presente investigación predominó el grupo de edades de 50-59 años. En la literatura revisada no se hace referencia a que exista alguna predilección de esta patología por algún sexo, se comporta más o menos de forma similar para ambos, aunque si encontramos en el trabajo de Fabelo ⁽⁹⁾ un ligero predominio en el sexo masculino y una edad media de 60 años coincidente con estos resultados. También ocurre en el estudio de Osorio Lambis ⁽¹⁰⁾ quien revela un predominio del género masculino, con edades comprendidas entre 40-50 años, similar a lo hallado en este estudio.

Con respecto al tiempo de evolución de la enfermedad a criterio de la autora, a mayor tiempo de evolución de la enfermedad, existe mayor probabilidad de complicaciones en estos pacientes como es el pie diabético, lo cual justifica, la mayor incidencia de esta patología en pacientes con más de cinco años de evolución de su enfermedad. También los autores Monteiro-Soares et al, hacen referencia a que una vez establecida la lesión, existen muchas razones determinantes para su cicatrización inadecuada, estos factores no solo variarán entre las personas, sino que también variarán con el tiempo. ⁽¹¹⁾

La mayoría de los pacientes estudiados son pacientes con descontrol de su enfermedad y la presencia de factores de riesgo lo que los ha llevado a tratamientos más intensos en el control de su enfermedad. Varios autores coinciden en que existen varios factores de riesgo que son favorecedores. Osorio Lambis, ⁽¹⁰⁾ destaca dentro de los factores de riesgo hiperglicemia, sobrepeso, calzado inadecuado, utilización de elementos corto punzantes para el corte de las uñas, la no hidratación y el uso de medias en sus pies, lo cual coincide con lo aquí encontrado. Este autor clasifica los factores de riesgo del pie diabético se clasifican en modificables y no modificables, haciendo énfasis dentro de éstos últimos en la hiperglicemia, la hipercolesterolemia, el tabaquismo, el ambiente socioeconómico desfavorecido, la existencia de deformidades, trauma e infección, el calzado inadecuado, la obesidad entre otros, lo cual coincide con lo encontrado en este estudio.

Soyoye hace alusión también al sexo masculino, neuropatía periférica, enfermedad renal crónica. ⁽⁷⁾ Otros autores como Carreño ⁽¹²⁾ y Fife ⁽¹³⁾ aseguran en sus trabajos que factores de riesgo como edad avanzada, sexo femenino, antecedentes familiares de úlcera venosa de la pierna, raza blanca, antecedente de trombosis venosa profunda o flebitis, lesión previa en la pierna, edema crónico de la pierna, sedentarismo, bipedestación prolongada, diabetes mellitus, hipertensión, dislipidemia, obesidad y tabaquismo, constituyen condiciones frecuentes que favorecen la aparición de estas lesiones tisulares y condicionan el éxito terapéutico.

Sharma, Schaper, Rayman, postulan que la alteración de la microcirculación del pie diabético, es un factor importante en la cicatrización deficiente de las heridas, asociadas con las ulceraciones crónicas del pie diabético. ⁽¹⁴⁾

El nivel socioeconómico de los pacientes, está estrechamente relacionado con un mayor riesgo de padecer úlceras e incluso amputaciones. Esto se debe a la mala higiene de algunos pacientes, la desinformación y falta de interés de los mismos, una demora en la información al enfermero o médico responsable ante la aparición de una lesión, así como de la renta económica actual del paciente para poder comprar productos necesarios como calzas para ayudar a la curación de las úlceras, plantillas de descarga o incluso unos zapatos adecuados para su patología, citado por Suarez. ⁽¹⁵⁾

Dado los demostrados efectos terapéuticos del ozono médico en la diabetes mellitus (DM) especialmente en el manejo del pie diabético neuroinfeccioso como tratamiento coadyuvante, se debe escoger como terapia de primera línea, para tratar un pie diabético neuroinfeccioso.

Son ya conocidos los efectos biológicos de la ozonoterapia a nivel clínico; y dentro de sus principales propiedades están: combatir el estrés oxidativo, el efecto inmunomodulador y el efecto germicida frente a bacterias, virus, protozoos y hongos. Por otra parte, se conoce que dentro de las

complicaciones del paciente diabético está el pie diabético neuroinfeccioso, la inmunodeficiencia y el estado séptico, que en este caso comprometen seriamente la vida del paciente objeto de este reporte citado por Schwartz.⁽⁸⁾

La ozonoterapia es una terapia descubierta hace más de un siglo, siendo uno de los logros de la ciencia, la tecnología y la tecnociencia en función de la humanidad, la cual no tiene reportado ningún efecto adverso y según sus efectos biológicos ha mostrado, en el mundo de la práctica médica, buenos resultados en pacientes portadores de enfermedades crónicas y agudas, citado por Goberna y Díaz.⁽¹⁶⁾

El ozono tiene mayor poder oxidativo, su poder de oxigenación es mayor y una oxigenación adecuada es favorable para la solución de cualquier cuadro séptico. La actividad germicida de amplio espectro es otra de las propiedades de la ozonoterapia y los metabolitos del ozono, según guía de práctica clínica (GPC) de diabetes mellitus tipo 2.⁽¹⁷⁾ Este compuesto, es considerado como el mayor germicida existente en la naturaleza, demostrado al ponerse directamente en contacto con virus y bacterias en tratamientos locales de heridas y en aguas contaminadas; se utiliza, además, como agente antiséptico porque tiene una acción oxidante, directa sobre los microorganismos e interactúa con compuestos orgánicos insaturados durante la ozonólisis, lo que favorece su acción antimicrobiana, señalado por Díaz, Macías y Menéndez.⁽¹⁸⁾

En el tratamiento de oxigenoterapia llevado por Zhang et al, precisa que la úlcera en su quince día de tratamiento, prácticamente está cerrada, en

comparación al grupo placebo que no había acabado de cicatrizar. El artículo concluye que es más efectivo el tratamiento de oxígeno que el tratamiento convencional.

En el tratamiento con ozono, Wainstein et al,⁽¹⁹⁾ obtuvo 61 pacientes como muestra para su estudio, 29 de los cuales se les aplicó este tipo de terapia y el restante de sujetos se les aplicó placebo (ambos se les realizaba previamente el tratamiento conservador). Tuvieron mayor índice de curación los del grupo de ozono frente al grupo de control con placebo.

El pie diabético es una consecuencia cada vez más frecuente en los pacientes con diabetes, la ulceración en el pie sin un buen seguimiento o un buen control pueden conducir a una futura amputación, siendo ésta un hecho traumático para el paciente. Para evitar este tipo de consecuencia puede solucionarse adoptando un abordaje rápido, racional y multidisciplinario. Para asegurarse una buena curación, o evitar que se formen úlceras, los factores más importantes son: la educación, control de azúcar en la sangre, desbridamiento de heridas, calzado correcto, descargas si precisasen, cirugía y las terapias avanzadas, que se utilizan clínicamente.


A manera de conclusiones: los pacientes con edades entre 50 a 59 años fueron mayoría y hubo un ligero predominio del sexo masculino, los pacientes que tenían 5 años o más de evolución, el tratamiento era combinado (hipoglicemiantes orales más insulina). El sobrepeso u obesidad y el tabaquismo fueron los factores de riesgo más encontrados y la respuesta al tratamiento con ozono exclusivamente fue buena en la mayoría de los pacientes.


REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:


1. Costa Gontijo PV, Maia Pascoal L, Hinaldo dos Santos L, Arrais Sampaio Santos FA, Rolim Tavares Palmeira TP, Santos Neto M, et al. Assessment of tissular integrity in patients with diabetic foot. Rev. Bras. Enferm. [revista en internet]. 2020 [citado 30 de octubre de 2023]; 73(5): e20200032. Disponible en: <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2020-0032>.
2. Maria de Sousa V, Almeida de Sousa I, Rafaela de Moura K, Alencar Lacerda LS, Ramos MGS, et al. Knowledge about preventive measures for the development of diabetic foot. Rev. Rene. [revista en internet]. 2020 [citado 30 de octubre 2023]; 21(2020): e42638. Disponible en: <https://doi.org/10.15253/2175-6783.20202142638>.
3. Moehlecke-Iser BP, Cisalpino-Pinheiro P, Carvalho-Malta D, Bartholow-Duncan B, Schmidt MI. Prevalência de pré-diabetes e hiperglicemia intermediária em adultos e fatores associados, Pesquisa Nacional de Saúde. Ciência & Saúde Coletiva [revista en internet]. 2021 [citado 30 de octubre 2023]; 26(2): 531-540. Disponible en: <https://doi.org/10.1590/1413-81232021262.34852020>.
4. Souza MT, Silva MDC, Carvalho R. Integrative review: what is it? How to do it?. Einstein (São Paulo) [revista en internet]. 2010 [citado 30 de octubre 2023]; 8(1): 102-106. Disponible en: <https://doi.org/10.1590/S1679-45082010RW1134>.
5. Lázaro Martínez JL. Guías para la prevención y el manejo del Pie Diabético del Grupo Internacional de Trabajo de Pie Diabético. [en línea]. España: (IWGDF); 2019 [citado 30 de octubre de 2023]. Disponible en: https://iwgdfguidelines.org/wp-content/uploads/2020/03/IWGDF-Guidelines-2019_Spanish.pdf
6. Armstrong DG, Swerdlow MA, Armstrong AA, Conte MS, Padula WV, Bus SA. Five year mortality and direct costs of care for people with diabetic foot complications are comparable to cancer. J. Foot Ankle Res. [revista en internet]. 2020 [citado 30 de octubre 2023]; 13(1): 16. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13047-020-00383-2>.

7. Soyoye DO, Abiodun OO, Ikem RT, Kolawole BA, Akintomide AO. Diabetes and peripheral artery disease: A review. *World J. Diabetes* [revista en internet]. 2021 [citado 30 de octubre 2023]; 12(6): 827-38. Disponible en: <https://doi.org/10.4239%2Fwjcd.v12.i6.827>.
8. Schwartz A. Manual de Ozonoterapia Clínica. [en línea]. España: Medizeus S.L; 2017. Disponible en: https://aepromo.org/wp-content/uploads/2017/11/PREVIEW_MANUAL_OZONOTERAPIA.pdf.
9. Fabelo-Martínez A, Figueroa-Martínez A, Valdés-Pérez C, Pérez-Leonard D, Álvarez-López A. Evolución de las úlceras de pie diabético con el tratamiento mixto de Heberprot -P® y ozonoterapia. *Revista Cubana de Angiología y Cirugía Vascul* [revista en internet]. 2019 [citado 30 de octubre 2023]; 20(1): Disponible en: <https://revangiologia.sld.cu/index.php/ang/article/view/37>.
10. Osorio Lambis M. Factores de riesgos y actividades de prevención en pacientes adultos con pie diabético hospitalizados en una institución de tercer nivel [tesis]. Cartagena: Universidad de Cartagena, 2018. [citado 30 de octubre 2023] Disponible en: <https://repositorio.unicartagena.edu.co/handle/11227/8128>.
11. Monteiro-Soares M, Boyko EJ, Jeffcoate W, Mills JL, Russell D, Morbach S, et al. Diabetic foot ulcer classifications: A critical review. *Diabetes Metab. Res. Rev.* [revista en internet]. 2020 [citado 30 de octubre 2023]; 36(1): e3272. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/dmrr.3272>.
12. Carreño-Peñaranda M. Ozonoterapia en el manejo de úlceras vasculares de miembros inferiores. Experiencia y revisión de la literatura. *Revista Española de Ozonoterapia* [revista en internet]. 2018 [citado 30 de octubre 2023]; 8(1): 87-98. Disponible en: <http://revistaespañoladeozonoterapia.es/index.php/reo/article/view/128>.
13. Fife CE, Eckert KA, Carter MJ. Publicly Reported Wound Healing Rates : The Fantasy and the Reality. *Advances in Wound Care* [revista en Internet]. 2018 [citado 30 de octubre 2023]; 7(3): 77-94. Disponible en: <https://doi.org/10.1089/wound.2017.0743>.
14. Sharma S, Schaper N, Rayman G. Microangiopathy: Is it relevant to wound healing in diabetic foot disease? *Diabetes Metab. Res. Rev.* [revista en internet]. 2020 [citado 30 de octubre 2023]; 36: e3244. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/dmrr.3244>.
15. Suarez González B. Factores de riesgo, prevención y tratamiento del pie diabético. *Publicaciones Didacticas.com* [revista en internet]. 2018 [citado 30 de octubre 2023]; 90(2018). Disponible en: <https://core.ac.uk/download/pdf/235854403.pdf>.
16. Govern-Hernández AV, Díaz-Segui M. Impacto de la ciencia y la tecnología en el tratamiento de pacientes con hernias discales con ozonoterapia En: Arboleda-Aparicio JC, editor. *La educación médica en Matanzas: dinámica de la relación universidad-sociedad*. [en línea]. España: Ed. REDIPE; 2020. Disponible en: <https://redipe.org/wp-content/uploads/2021/03/cidep-2020-2-parte-v.pdf#page=470>.
17. Ministerio de Salud Pública. Guía de Práctica Clínica (GPC) de Diabetes mellitus tipo 2 [en línea] Quito: Dirección Nacional de Normatización; 2017 [citado 30 de octubre 2023]. Disponible en: <http://salud.gob.ec>.
18. Díaz-Luis J, Macías-Abraham C, Menéndez-Cepero S. Efecto modulador de la ozonoterapia sobre la actividad del sistema inmune. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia* [revista en internet]. 2012 [citado 30 de octubre 2023]; 29(2). Disponible en: <https://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/27>.
19. Zhang J, Guan M, Xie C, Luo X, Zhang Q, Xue Y. Clinical study: Increased growth factors play a role wound healing promoted by noninvasive OxygenOzone therapy in diabetic patients with foot ulcers. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity* [revista en internet]. 2014 [citado 30 de octubre 2023]; 2014. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1155/2014/273475>.

Contribución de los autores

Asleidy Cerrillo-Naranjo /  <https://orcid.org/0009-0006-3103-1688>. Participó en: conceptualización e ideas; investigación; curación de datos; redacción, revisión y edición.

Deysi Lourdes González-Acosta /  <https://orcid.org/0000-0002-3037-050X>. Participó en: análisis formal; metodología; redacción del borrador original; redacción, revisión y edición.

Zenia Osorio-Torres /  <https://orcid.org/0000-0001-6837-180X>. Participó en: validación; redacción del borrador original; redacción, revisión y edición.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.



Este artículo está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), los lectores pueden realizar copias y distribución de los contenidos por cualquier medio, siempre que se mantenga el reconocimiento de sus autores.

