



EFICACIA TERAPÉUTICA DEL OZONO TÓPICO EN LA CICATRIZACIÓN DE HERIDAS CRÓNICAS. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

THERAPEUTIC EFFICACY OF TOPICAL OZONE IN THE HEALING OF CHRONIC WOUNDS. LITERATURE REVIEW

Autores:  María Bello-Expósito (1);  José María Rumbo-Prieto (2,3),(*)

(1) RN. Área Sanitaria de A Coruña y Cee (España).

(2) PhD, MSC, BSN, RN. Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol (España)

(3) Departamento de Ciencias de la Salud, Universidad de A Coruña (España).

Contacto (*): jmrumbo@gmail.com

Fecha de recepción: 27/09/2023

Fecha de aceptación: 21/12/2023

Bello-Expósito M, Rumbo-Prieto JM. Eficacia terapéutica del ozono tópico en la cicatrización de heridas crónicas. Revisión bibliográfica. *Enferm Dermatol.* 2023;17(50): e01-e07. DOI: 10.5281/zenodo.10446107

RESUMEN:

Objetivo: Conocer la eficacia terapéutica del uso del ozono tópico (OZT) para la cicatrización de heridas crónicas, según la literatura.

Método: Se llevó a cabo una revisión bibliográfica narrativa. Se consultaron 4 de las principales bases de datos electrónicas relacionadas con las Ciencias de la Salud: PubMed, Scopus, Cochrane Library Plus y CINAHL. Tras la búsqueda, se seleccionaron estudios cuantitativos con humanos basados en ensayos clínicos con o sin aleatorización, estudios observacionales analíticos y casos clínicos publicados en los últimos 20 años.

Resultados: Se obtuvieron un total de 90 artículos. Tras descartar los duplicados; aplicar los criterios de inclusión y de exclusión; y la lectura del título, el resumen y el texto completo; finalmente se seleccionaron 8 artículos relevantes para la realización de esta revisión.

Conclusiones: Tras el análisis de los 3 estudios cuasi-experimentales y 5 ECAs, se puede afirmar el efecto cicatrizante del OZT en úlceras del pie diabético, principalmente; y en úlceras venosas crónicas, aunque en menor medida. Queda pendiente de confirmar el efecto cicatrizante del OZT sobre las lesiones por presión, ya que la literatura es escasa; por lo que es necesario investigar más sobre heridas crónicas.

Palabras clave: Ozonoterapia, Ozono Líquido, Cicatrización Heridas, Heridas Crónicas.

ABSTRACT:

Objective: To know the therapeutic efficacy of the use of topical ozone (TOZ) for the healing of chronic wounds, according to the literature.

Method: A narrative literature review was carried out. Four of the main electronic databases related to Health Sciences

were consulted: PubMed, Scopus, Cochrane Library Plus and CINAHL. After the search, quantitative studies with humans were selected based on clinical trials with or without randomization, analytical observational studies and clinical cases published in the last 20 years.

Results: A total of 90 articles were obtained. After discarding the duplicates; apply the inclusion and exclusion criteria; and reading the title, summary and full text; finally, 8 relevant articles were selected to carry out this review.

Conclusions: After the analysis of the 3 quasi-experimental studies and 5 RCTs, the healing effect of TOZ can be affirmed in diabetic foot ulcers, mainly; and in chronic venous ulcers, although to a lesser extent. The healing effect of TOZ on pressure injuries remains to be confirmed, since the literature is scarce; therefore, it is necessary to do more research on chronic wounds.

Keywords: Ozone therapy, Liquid Ozone, Wound Healing, Chronic Wounds

INTRODUCCIÓN:

La palabra ozono proviene del griego "ozein" (gas que huele) y está formado por tres átomos de oxígeno (O₃), es por eso que también es conocido como trioxígeno. Es una molécula natural, inestable y en estado gaseoso es tóxico. Fue descubierta en el año 1785 por Martius Van Marum, un físico holandés que percibió un olor característico derivado de este compuesto, aunque no fue hasta el año 1840 que un químico alemán, Cristian Friedrich Schonbein y cols., consiguieron sintetizarlo y publicar en el 1842 "The production of Ozone by Chemical Means". Dando lugar al término "oxígeno ozonizado" (1,2).

En el ámbito de la química el O₃ es empleado como oxidante y esterilizante. De forma natural se forma en la ozonosfera, sin embargo, a nivel industrial se fabrica en laboratorios adicionando una descarga eléctrica de alta tensión al oxígeno atmosférico.

TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN

El ozono se lleva utilizando desde hace tres siglos. Bajo el término ozonoterapia, terapia con ozono o tratamiento con ozono, se define una técnica de la medicina biológica en la que el ozono aporta beneficios al organismo gracias a sus múltiples funciones^(1,2).

De diecisiete comunidades autónomas españolas, quince ya realizan esta práctica, lo que supone un 88%. En 23 hospitales españoles está avalada la evidencia del uso de ozonoterapia, en Galicia sólo lo usan en dos (Hospital Arquitecto Marcide de Ferrol y en el Hospital Cristal Piñor en Ourense)⁽²⁾.

Así mismo, el ozono tiene varias presentaciones o vías de administración. Las diferenciaremos según su administración sea a nivel local, o bien, a nivel sistémico⁽²⁾:

- A nivel local: administración tópica (agua, aceites, geles y óvulos ozonizados); a través de infiltraciones intraarticulares, periarticulares, intradiscales e intraforaminales, mediante la aplicación de una campana de plástico o cristal para dejar fluir el ozono.
- A nivel sistémico: de manera intravenosa, intramuscular o rectal.

Se le atribuyen numerosas funciones como antiinflamatorio y analgésico, antiséptico, antimicrobiano (antibacteriano, antivírico, antifúngico y antiprotozoario), antiparasitario, desbridante, cicatrizante y preventivo de lesiones^(3,4).

También, está presente en una amplia gama de formulaciones. En el caso específico de la ozonoterapia tópica, abarca un amplio espectro para el tratamiento en heridas crónicas. Existen diferentes fuentes para su fabricación y combinación: aceite de semillas (girasol, oliva), aceite de coco, agua ozonificada, etc. El primero en ozonizar el aceite de oliva fue Nikola Tesla, en el año 1896. Durante la 1ª Guerra Mundial ya se utilizó el tratamiento de ozono tópico en heridas infectadas, úlceras por decúbito, gangrena e incluso para el pie congelado. Se demuestra su efecto cicatrizante gracias a Edwin Payr⁽²⁾. Utilizándolo de manera adecuada en sus concentraciones óptimas (entre 1 a 80 µg/mL de O₃), se ha demostrado que no produce daños, por lo que no manifiesta efectos secundarios. Si bien es cierto, existen ciertas contraindicaciones, como pueden ser: el favismo, hipertiroidismo con nódulos activos, discrasias sanguíneas severas, intoxicación alcohólica aguda, infarto agudo y embarazo⁽⁵⁾. Además, es muy soluble, más de 160 mg de ozono pueden ser absorbidos por un gramo de aceite; hasta 49mL de ozono pueden ser absorbidos por 100mL de agua a 0°C. Conservando la formulación en frío, el aceite ozonizado se mantiene estable dos años, mientras que el agua ozonizada se mantiene estable un día⁽⁶⁾.

Algunas de las marcas comerciales más conocidas de ozono tópico son Ozoaqua®, Oleozon®, Activozone® y Ozolive®. Siendo importante que estas formulaciones se almacenen en recipientes de silicona, policloruro de vinilo (PVC), polietileno, entre otros, ya que si los tubos son de goma o látex estos componentes absorben el ozono y se desintegran⁽⁶⁾.

Por otro lado, la cicatrización de las heridas crónicas se lleva a cabo de diferentes maneras, las más frecuentes son la utilización de productos de cura en ambiente húmedo, la terapia de compresión y la terapia de presión negativa. Sin embargo, la ozonoterapia parece ser también una alternativa eficaz, según la literatura, pero menos conocida, cuyas principales acciones están encaminadas ante la dificultad actual de algunos/as pacientes para la cicatrización de heridas crónicas y/o la tolerancia de las terapias convencionales⁽⁷⁻¹⁰⁾.

Por ello, este estudio propone revisar la utilización clínica del ozono tópico, en sus diferentes formulaciones (aceite, gel y agua ozonizada) de grado médico, para conocer su eficacia terapéutica en la cicatrización de úlceras por presión, úlceras vasculares y pie diabético.

METODOLOGÍA:

Diseño de estudio:

Este trabajo se fundamentó en una revisión bibliográfica de tipo narrativo basada en evidencias científicas empíricas (resultados de estudios clínicos) con el objetivo de conocer la eficacia terapeuta del OZT en el manejo de los cuidados y curación de las heridas crónicas. La finalidad fue llevar a cabo una síntesis y posterior análisis crítico de los estudios disponibles en la literatura, para obtener conocimientos clínicos susceptibles de trasladar posteriormente a la práctica de enfermería.

Estrategia de búsqueda:

La búsqueda de la información se realizó entre los meses de febrero y marzo de 2023. Para llevar a cabo dicha búsqueda bibliográfica, se consultaron cuatro de las principales bases de datos electrónicas relacionadas con las Ciencias de la Salud: PubMed, Scopus, Cochrane Library Plus y CINAHL. Así mismo, con el propósito de llevar a cabo una búsqueda definida y delimitada se emplearon los siguientes tesauros y texto libre, agrupados entre sí a través de los operadores booleanos "AND" y "OR".(Tabla 1)

- Descriptor de Ciencias de la Salud (DeCS): Ozono, Cicatrización de heridas, pie diabético, úlcera de la pierna, úlcera venosa, úlcera por presión.
- Medical Subject Headings (MeSH): Oils, Water, Ozone, Wound Healing, Diabetic Foot, Leg Ulcer, Varicose Ulcer, Pressure Ulcer.
- Texto libre: Ozonoterapia ("ozone therapy"); "aceite ozonizado" ("ozonated oil"); "ozono líquido" ("liquid ozone zone"); "agua ozonizada" ("ozonated water"); "cicatrización herida crónica" ("chronic wound healing").

Criterios de inclusión:

- Estudios cuantitativos con humanos basados en ensayos clínicos con o sin aleatorización (ECA), así como estudios observacionales analíticos (casos y controles, cohortes, serie de casos) y casos clínicos.
- Periodo de búsqueda que incluya los últimos 20 años (2002 y 2022), para obtener una perspectiva amplia y

relevante de los efectos terapéuticos de los aceites ozonizados aplicados en la práctica clínica de múltiples heridas crónicas.

- Selección de estudios escritos en idioma castellano, inglés o portugués, el resto de los idiomas serán traducidos con herramientas informáticas.

Criterios de exclusión:

- Estudios con poca relevancia o evidencia hacia el objetivo de esta revisión.
- Artículos a los que no se pudo tener acceso al texto completo.
- Estudios con sesgos importantes o no finalizados (protocolos).

Base de datos	Ruta de búsqueda	Resultados
PUBMED	((wound healing [Title/Abstract]) AND (((ozonated oil [Title/Abstract]) OR (ozonated water [Title/Abstract]) OR (ozone therapy [Title/Abstract]) OR (liquid ozone [Title/Abstract]))) AND (((((chronic wound [Title/Abstract]) OR (pressure ulcer [Title/Abstract]) OR (leg ulcer [Title/Abstract]) OR (diabetic foot [Title/Abstract]) OR (foot ulcer [Title/Abstract]) OR (varicose ulcer [Title/Abstract]))	11
SCOPUS	(TITLE-ABS-KEY ("ozonated oil") OR TITLE-ABS-KEY ("ozonated water") OR TITLE-ABS-KEY ("ozone therapy") OR TITLE-ABS-KEY ("liquid ozone") AND TITLE-ABS-KEY ("healing") AND TITLE-ABS-KEY ("pressure ulcer") OR TITLE-ABS-KEY ("leg ulcer") OR TITLE-ABS-KEY ("varicose ulcer") OR TITLE-ABS-KEY ("diabetic foot") OR TITLE-ABS-KEY ("chronic wound"))	53
COCHRANE LIBRARY PLUS	"Ozone therapy" AND "Ulcer" AND "Wound healing"	12
CINAHL	AB (ozone therapy OR ozonated oil OR ozonated water OR liquid ozone) AND (ulcer* OR chronic wound) AND (wound healing)	14

Tabla I. Estrategia de búsqueda (Fuente: elaboración propia).

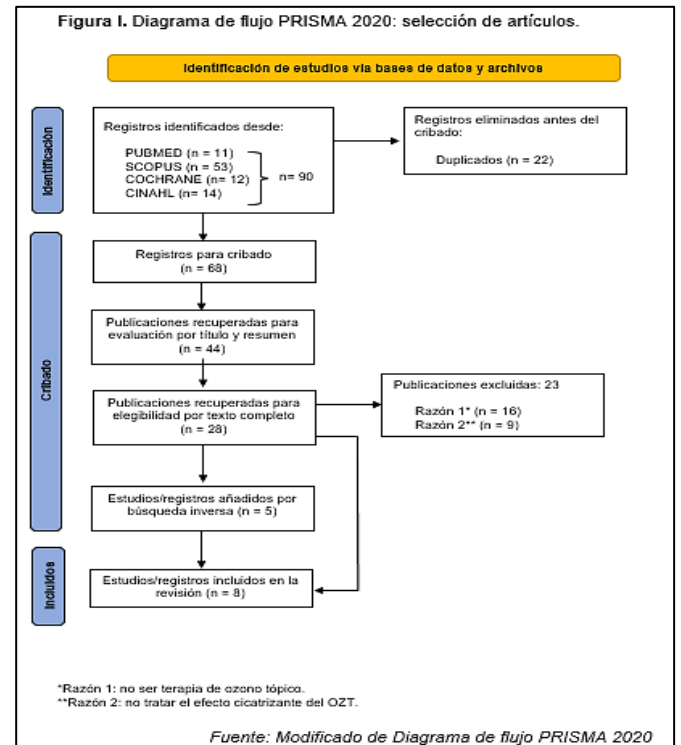
Procedimiento de búsqueda y selección

Para la búsqueda de artículos y referencias se siguieron las fases propuestas en el Diagrama de Flujo PRISMA 2020 (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses, Flow Diagram 2020):

- Primera fase: Identificación de las referencias bibliográficas según la estrategia de búsqueda usada en cada base de datos y eliminación de duplicados.
- Segunda fase: primer cribado por título y/o resumen de las referencias identificadas, tomando como base de legibilidad los criterios de inclusión descritos.
- Tercera fase: segundo cribado por texto completo de los estudios preseleccionado en la fase anterior. La selección final incluyó el uso de la herramienta de lectura de evaluación crítica JBI (Joana Briggs Institute), dependiendo del diseño del estudio de investigación.
- Cuarta Fase: Complementariamente, también se realizó una búsqueda inversa de posibles estudios relevantes, a través de las referencias bibliográficas de los estudios del segundo cribado. A la preselección se le aplicó el JBI, como en la fase anterior.

RESULTADOS:

A través del Diagrama de flujo PRISMA del 2020 (Figura I), se ha esquematizado el proceso de selección de los artículos; de una búsqueda inicial de 90 artículos fueron finalmente seleccionados 8 artículos para su revisión (3 estudios cuasi-experimentales y 5 ECA). En la Tabla II se detallan las variables y características de los estudios revisados. En el Anexo se detallan los estudios excluidos y su motivo.



En referencia a la síntesis narrativa de los resultados (eficacia), se detalla a continuación un análisis explicativo de cada uno:

Aziza, et al.⁽¹¹⁾, midió el efecto de aplicar una pomada de aceite de oliva ozonizado en la cicatrización de úlceras de pie diabético de categoría I, frente al vendaje convencional, aplicando suero salino fisiológico (SSF) al 0,9% y povidona yodada al 10%. La muestra fue de 50 pacientes seguidos durante 10 meses. Los resultados obtenidos muestran que la cicatrización de las lesiones de pie diabético en el grupo tratado con pomada de aceite de oliva ozonizado fue mayor que en el grupo control, con una diferencia estadísticamente significativa de p<0,05. El tratamiento convencional demostró ser cicatrizante también, aunque en menor medida, es por eso que en ocasiones se pueden combinar ambas técnicas.

Ali, et al.⁽¹²⁾, midió el efecto de aplicar agua y aceites ozonizados, entre otros productos, en úlceras de pie diabético para prevenir la infección fúngica. La muestra fue de 60 pacientes, seguidos durante 4 meses. Los resultados obtenidos, en cuanto al agua ozonizada, demuestran que tiene un rápido efecto antimicrobiano sobre los microorganismos (en este caso hongos); en cuanto al aceite ozonizado, muestran que disminuyeron la excreción de pus. Ambos productos, tienen efecto beneficioso para limpiar el lecho y favorecer la cicatrización de la lesión.

TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN

AUTOR / AÑO / PAÍS	TIPO DE ESTUDIO	INTERVENCIÓN	LESIÓN CRÓNICA	PERIODO	EFECTO TERAPÉUTICO
Aziza ES, et al. (2011) Egipto	Cuasi-experimental (n= 50)	Grupo de <u>estudio</u> (n=25): pomada de aceite de oliva ozonizado al 0,9% Grupo <u>control</u> (n=25): apósitos hospitalarios convencionales (solución salina, povidona yodada 10%) / día	Úlcera pie diabético categoría I	10 meses	Cicatrizante p≤0,05
Ali EM, et al. 2013 Egipto	Cuasi-experimental (n=60)	Aceite de oliva/girasol y agua ozonizada	Úlcera pie diabético	4 meses	Antifúngico
Elshenawie et al. (2013) Egipto	Cuasi-experimental (n=30)	Grupo de <u>estudio</u> : pomada de aceite de oliva ozonizado al 0,9% Grupo <u>control</u> : apósitos hospitalarios convencionales (SSF, povidona iodada 10%)	Úlcera pie diabético	3 meses	Cicatrizante en 5 semanas p ≤0,05.
Solovaştru et al. (2015) Rumanía	Ensayo clínico controlado aleatorizado (n= 29)	Grupo de <u>estudio</u> (n=15): Formulación en espray que contiene 15% de aceite de girasol de girasol ozonizado+1% de α-bisabolol+84% triglicérido caprílico /cáprico. Grupo <u>control</u> (n=14): Crema estándar que contiene vitamina A y E, talco y óxido de zinc.	Úlceras venosas y diabéticas	30 días	Reducción significativa de la superficie de la úlcera (p<0,05). Curación completa de la úlcera en el 25% de los pacientes tratados con ozono (p<0,05). Efecto cicatrizante p<0,05.
Teuvov et al, (2017) Rusia	Ensayo clínico (n=37)	Grupo principal (n= 17): tratamiento tradicional + sesiones de ozonoterapia local y general. Grupo de control (n = 20) recibieron tratamiento tradicional.	Úlcera pie diabético	Enero - diciembre 2016 Enero - diciembre 2015	Efecto antimicrobiano, analgésico y antiinflamatorio. Aceleración proceso regenerativo celular.
Hu X, et al. (2019) China	Ensayo clínico (n=136)	Grupo combinado (<u>estudio</u>): lavado con agua ozonizada y VAC. Grupo VAC (<u>control</u>): sólo VAC.	Úlcera pie diabético (estadios 2-3 Wagner)	Abril 2016 – agosto 2017	Menor tiempo de tratamiento (p<0,001). Reducción cambio apósitos (p<0,001). Reducción del dolor según la EVA (p<0,001).
Izadi M, et al. (2019) Irán	Ensayo clínico aleatorizado o randomizado de simple ciego (n=200)	Grupo <u>estudio</u> (n=100): ozono hiperbárico local + gel ozonizado (Ozolive®) sobre las heridas + inyección de ozono-oxígeno alrededor de la herida + mezcla de ozono y oxígeno por vía rectal + intravenosa. Grupo <u>control</u> (n=100): cuidados rutinarios del pie diabético.	Úlcera de pie diabético (estadios 1 – 4 Wagner)	Abril 2016 – noviembre 2017	Cicatrizante (p=0,012)
Xinyuan Q, et al. (2020) China	Ensayo clínico (n=100)	Grupo experimental (n=50): baño de ozono sobre la herida. Grupo de control (n=50): baño de aire.	Pie diabético	Septiembre 2018 – septiembre 2019	% Cicatrización en el grupo experimental (p<0,05). Curación (p<0,05) Menor EVA. Menor inflamación

Tabla II. Características de los estudios revisados (Fuente: elaboración propia).

Elshenawie, et al.⁽¹³⁾, midió el efecto de aplicar una pomada de aceite de oliva ozonizado en la cicatrización de úlceras superficiales y profundas del pie. Se comparó el uso de ozono tópico al 0,9% en aceite versus terapia tradicional con apósitos. Se estudiaron 30 pacientes hospitalizados a seguimiento durante 3 meses. Los resultados obtenidos muestran que la cicatrización de las lesiones con pomada de aceite de oliva ozonizado fue estadísticamente significativa con un valor de $p \leq 0,05$, tras 5 semanas. Además, también presentaron un valor de $p \leq 0,05$, en cuanto a la evaluación de la zona circundante de la úlcera (sensibilidad e inflamación del tejido necrótico).

Solovaştru, et al.⁽¹⁴⁾, midió el efecto de aplicar diariamente un espray formulado con un 15% de aceite de girasol ozonizado + 1% de α-bisabolol + 84% triglicérido caprílico/cáprico, para la cicatrización de úlceras venosas crónicas. Se comparó el uso del espray mencionado de manera tópica frente al

tratamiento convencional con la crema de epitelización (formulada con vitaminas A y E, talco y óxido de zinc). Se estudiaron 29 pacientes, seguidos durante 30 días. Los resultados obtenidos muestran una reducción significativa ($p < 0,05$) de la superficie de la úlcera, y cicatrización completa en el 25% de los pacientes tratados con el espray formulado con ozono, frente a los tratados de manera convencional, para el tratamiento de lesiones cutáneas, y úlceras de origen diabético y venoso.

Teuvov, et al.⁽¹⁵⁾, Mide el efecto de aplicar sesiones de ozonoterapia local y general junto con el tratamiento tradicional para la cicatrización de úlceras de pie diabético. La muestra fue de 37 pacientes que se siguieron durante 12 meses. Los resultados obtenidos muestran actividad antimicrobiana, analgésica, antiinflamatoria y de aceleración en el proceso regenerativo celular, significativamente en mayor en el grupo de estudio frente al grupo control.

DISCUSIÓN:

Hu, et al.⁽¹⁶⁾, midió el efecto de aplicar terapia VAC^(R) combinada con lavados de agua ozonizada versus terapia VAC solamente, para la cicatrización de úlceras de pie diabético en estadio 2 y 3 de Wagner. La muestra seleccionada fue de 136 pacientes, a seguimiento durante 16 meses. Los resultados obtenidos muestran que el uso combinado podría mejorar la recuperación de la úlcera de pie diabético (UPD), acortar la duración del tratamiento ($p < 0,001$), disminuir el número de cambio de apósitos ($p < 0,001$) y reducir el dolor durante el tratamiento según la escala visual analógica (EVA, $p < 0,001$). Estas diferencias se llevan a cabo en la 1ª a 3ª semana de tratamiento, a partir del mes, las eficacias se empiezan a igualar.

Izadi, et al.⁽¹⁷⁾, midió el efecto de aplicar, por un lado, ozono hiperbárico local + gel ozonizado (Ozolive®) sobre las heridas + inyección de ozono-oxígeno alrededor de la herida + mezcla de ozono, y también, aplicar oxígeno por vía rectal + intravenosa para la cicatrización de úlceras de pie diabético en estadios 1 a 4 de Wagner. Su objeto es determinar la seguridad y eficacia del ozono para dicha práctica versus tratamiento convencional sin ozono. La muestra fue de 200 pacientes diabéticos tipo 1 y 2, seguidos durante 18 meses. Los resultados obtenidos muestran que la cicatrización en el grupo tratado con ozonoterapia obtuvo una diferencia significativa de $p = 0,012$. Además, se amputaron más pacientes en el grupo control ($p < 0,05$).

Xinyuan, et al.⁽¹⁸⁾, midió el efecto de aplicar baño de ozono sobre úlceras de pie diabético, frente a baños con aire. La muestra seleccionada fue de 100 pacientes seguidos durante un año. Los resultados obtenidos demostraron significativamente ($p < 0,05$), un porcentaje de cicatrización mayor, una disminución de la EVA del dolor y una menor inflamación, frente al grupo control.

Para la valoración de la lectura crítica de los estudios cuasi-experimentales se utilizó la herramienta JBI específica para este tipo de estudios⁽¹⁹⁾; los resultados se recogen en la **Tabla III**.

Estudios / ítems	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Aziza, et al.	Sí	Sí	No	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Ali, et al.	Sí	Sí	No	No	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Elshenawie, et al.	Sí	Sí	Sí	Sí	N/A	Sí	Sí	Sí	Sí

Tabla III. Lectura crítica de los estudios cuasiexperimentales (Fuente elaboración propia).

Para la valoración de la lectura crítica de los ECA, también se utilizó la herramienta JBI específica para este tipo de estudios⁽³³⁾; los resultados se recogen en la **Tabla IV**.

Estudios / ítems	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Solovastr, et al.	S	*	S	*	*	Sí	*	S	S	S	S	S	S
Teuvov, et al.	S	S	S	*	*	S	*	S	P	S	S	P	S
Hu, et al.	N	N	S	*	N	S	*	S	S	S	*	S	*
Izadi, et al.	S	S	S	S	N	N	N	S	S	S	S	S	S
Xinyuan, et al.	S	*	S	*	N	N	N	S	S	Sí	S	S	S

S=sí; N=no; (*)=no aplica; P=parcial

Tabla III. Lectura crítica de los estudios cuasiexperimentales (Fuente elaboración propia).

Los resultados de este trabajo de revisión bibliográfica nos permiten observar cuantitativamente, cuál está siendo el efecto cicatrizante del OZT, como tratamiento tópico de heridas crónicas.

En cuanto al tipo de ozono tópico empleado, el que más predominio tiene es el aceite ozonizado, bien sea de girasol o de oliva, aunque en el mercado hay disponibles aceites ozonizados compuestos a partir de otras sustancias (coco, sésamo, magnolia...). De las diversas formulaciones identificadas, la pomada de aceite de oliva ozonizado al 0,9%, fue el mejor estudiado (Aziza et al. y Elshenawie et al.)^(11,13), siendo efectivo en pacientes con úlceras de pie diabético (UPD). Así mismo, en el estudio de Ali et al.⁽¹²⁾, utilizando aceites ozonizados de oliva o girasol en pacientes hospitalizados por UPD que no cicatrizaban, no aclara estadísticamente el efecto cicatrizante, aunque logro evidenciar la reducción del exudado purulento de las lesiones.

Como alternativa en úlceras venosas crónicas, Solovastru et al.⁽¹⁴⁾, evidencia que el uso diario de aceite de girasol ozonizado al 15% + 1% de α -bisabolol + 84% triglicérido caprílico/cáprico presenta acciones significativas como cicatrizante y reducción de la superficie de la lesión.

Además, hay que tener en cuenta que el agua ozonizada; según Ali et al.⁽¹²⁾, presenta una acción antimicrobiana frente a especies fúngicas, por lo que ayuda a la cicatrización, aunque no lo afirman de manera significativa. Sin embargo, Hu et al.⁽¹⁶⁾, estima una reducción del tiempo de cicatrización, del dolor y del cambio de apósitos muy significativa, combinada con la terapia VAC para UPD en estadios 2 y 3 de Wagner.

También, se ha evidenciado el efecto del gel ozonizado (Ozolive®) combinado con terapia hiperbárica local + inyección de ozono-oxígeno alrededor de la herida + mezcla de ozono y oxígeno por vía rectal + intravenosa en UPD en estadios 1 a 4 de Wagner por Izadi et al.⁽¹⁷⁾, observando un mayor efecto cicatrizante, además de menor incidencia de amputaciones.

Otras vías de actuación han sido las seguidas por Teuvov et al.⁽¹⁵⁾, estudiando el efecto de aplicar ozonoterapia local y sistémica, junto con el tratamiento tradicional en UPD, observando cualitativamente una mejora en la actividad antimicrobiana, analgésica, antiinflamatoria y aceleración en el proceso regenerativo celular, en comparación al tratamiento tradicional en exclusiva, aunque no de manera significativa. En cuanto a Xinyuan et al.⁽¹⁸⁾, estudió el efecto de aplicar de baño de ozono en UPD, afirmando su actividad cicatrizante, así como una reducción de la EVA e inflamación, aumentado así los índices de curación.

Finalmente, ante la falta de estudios experimentales, esta revisión nos aclara cual es el efecto cicatrizante del OZT en lesiones por presión (LPP). Aunque, hay comunicaciones científicas a congresos (literatura gris) que aportan resultados beneficiosos⁽¹⁰⁾, pero no se ha encontrado evidencia concluyente (muy baja calidad) en cuanto a la acción cicatrizante de

TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN

OZT en LPP. Es por ello que esta ha sido una de las limitaciones de ésta revisión (no revisar la literatura gris).

Otra limitación ha sido la selección de artículos, ya que la búsqueda se filtró por la acción cicatrizante de heridas crónicas, desde el enfoque de tratamiento tópico (aceites, geles, cremas, líquidos), sin tener en cuenta la ozonoterapia mediante gas, la denominada ozonoterapia hiperbárica local (mediante uso de dispositivos de insuflación de ozono en bolsa/bota cerrada)⁽⁷⁻⁹⁾, por lo que disminuye significativamente el número de bibliografía disponible.

CONCLUSIONES:

Se observa que el uso de ozono tópico en la cicatrización de heridas crónicas es efectivo, pero no concluyente (evidencia baja), por lo que hay que seguir avanzando en su investigación.

La bibliografía actual es escasa y está centrada principalmente en las lesiones de pie diabético, por lo que es necesario indagar más en úlceras vasculares y en lesiones por presión.

CONFLICTOS DE INTERÉS:

Los/as autores/as indican que no tienen conflictos de interés.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Real Academia Nacional de Medicina. Diccionario de términos médicos [Internet]. Ministerio de Ciencia e Innovación: Editorial Médica Panamericana; 2012 [citado 2023 Abr 28]. Disponible en: https://dtme.ranm.es/buscador.aspx?NIVEL_BUS=3&LEMA_BUS=ozono
2. AEPROMO: Asociación Española de Profesionales en Ozonoterapia [Internet]. Madrid: AEPROMO; 2023. [citado 2023 Abr 15]. Disponible en: <https://aepromo.org/>
3. SEOT: Sociedad Española de Ozonoterapia [Internet]. Madrid: SEOT; 2023. [citado 2023 Abr 15]. Disponible en: <https://www.seot.es/el-ozono-en-medicina>
4. Stable-García Y, Zamora Rodríguez Z, Fernández García A. Efecto cicatrizante de los aceites ozonizados sobre lesiones de la piel. Rev CNIC. 2020 Ago 10; 52 (2): 167-79.
5. Hospiten. Información sobre ozonoterapia [Internet]. Santa Cruz de Tenerife: Hospiten; 2023. [citado 2023 Abr 15]. Disponible en: <https://hospiten.com/informacion-sobre-ozonoterapia>
6. WFOT: World Federation of Ozone Therapy. Revisión WFOT sobre Ozonoterapia Basada en Evidencias [Internet]. WFOT. 2015 [citado 2023 Abr 10]. Disponible en: <https://www.wfoot.org/wp-content/uploads/2016/01/WFOT-OZONE-2015-ESP.pdf>
7. Castro Sande N. Eficacia de la ozonoterapia en el tratamiento del pie diabético. Revisión bibliográfica. Enferm Dermatol. 2022; 16(47); 12-19.
8. Fitzpatrick E, Holland OJ, Vanderlelie JJ. Ozone therapy for the treatment of chronic wounds: A systematic review. Int Wound J. 2018 Aug;15(4):633-644. doi: 10.1111/iwj.12907.
9. Wen Q, Liu D, Wang X, Zhang Y, Fang S, Qiu X, Chen Q. A systematic review of ozone therapy for treating chronically refractory wounds and ulcers. Int Wound J. 2022 May;19(4):853-870. doi: 10.1111/iwj.13687
10. Lacerda RA, Ciamponi AL. Systematic review of scientific literature about the benefits of using ozone in wounds. [Abstract]. En: XIII Encuentro Internacional de Investigación en Enfermería: libro de actas; 2009. p.186.
11. Aziza ES, Nahad E, Nabila AB, Wael SH. Comparative Study of Ozonated Olive Oil Ointment versus Conventional Dressing Methods on the Healing of Grade I Diabetic Foot Ulcers. Researcher. 2011;3(8): 16-30.
12. Ali EM. Ozone application for preventing fungal infection in diabetic foot ulcers. Diabetologia Croatica. 2013; 42(1):3-22.
13. Elshenawie HA, Elsayed W, Shalan A, Abdelaziz AE. Effect of Ozone Olive Oil Ointment Dressing Technique on the Healing of Superficial and Deep Diabetic Foot Ulcers. J Am Science. 2013; 9(11):235-50.
14. Solovăstru LG, Stîncanu A, De Ascentii A, Capparé G, Mattana P, Vătă D. Randomized, controlled study of innovative spray formulation containing ozonated oil and α -bisabolol in the topical treatment of chronic venous leg ulcers. Adv Skin Wound Care. 2015 Sep;28(9):406-9. doi: 10.1097/01.ASW.0000470155.29821.ed.
15. Teuvov AA, Baziev AM, Lovpache ZN, Teunikova IS, Chudopal SM. Ozone therapy in the comprehensive treatment of diabetic foot syndrome. Biomed Pharmacol J. 2017; 10(4):1871–8. DOI 10.13005/bpj/1306.
16. Hu X, Ni Y, Lian W, Kang L, Jiang J, Li M. Combination of negative pressure wound therapy using vacuum-assisted closure and ozone water flushing for treatment of diabetic foot ulcers. Int J Diabetes Dev Ctries. 2019; 40: 290–5.
17. Izadi M, Kheirjou R, Mohammadpour R, Aliyoldashi MH, Moghadam SJ, Khorvash F, et al. Efficacy of comprehensive ozone therapy in diabetic foot ulcer healing. Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews. 2019; 13(1): 822–5. DOI 10.1016/j.dsx.2018.11.060.
18. Xinyuan Q, Lei W, Jiangning W. Ozone bath in the treatment of diabetic foot ulcer infection. Rev china de investigación en ingeniería de tejidos. 2020; 24(17): 2735 – 41. DOI 10.3969/j.issn.2095-4344.2676
19. JBI. Critical Appraisal Tools [Internet]. Australia: JBI; [citado 2023 May 7]. Disponible en: <https://jbi.global/critical-appraisal-tools>

ANEXO: estudios excluidos.

AUTOR	TITULO	LESIÓN CRÓNICA	MOTIVO RECHAZO
Pasek J, et al. (2023)	Topical Hyperbaric Oxygen Therapy Versus Local Ozone Therapy in Healing of Venous Leg Ulcers	Úlcera venosa extremidad inferior	Por tipo de ozono: Ozonoterapia hiperbárica local
Hassan, et al. (2011)	Therapeutic efficacy of ozone and low level laser in treatment of diabetic foot ulcers.	Pie Diabético	Por tipo de ozono: Ozonoterapia hiperbárica local
Wainstein, et al. (2011)	Efficacy of ozone-oxygen therapy for the treatment of diabetic foot ulcers.	Pie Diabético	Por tipo de ozono: Ozonoterapia hiperbárica local
Zhang, et al. (2014)	Increased growth factors play a role in wound healing promoted by noninvasive oxygen-ozone therapy in diabetic patients with foot ulcers.	Pie Diabético	Por tipo de ozono: Ozonoterapia hiperbárica local
Kadir, et al. (2020)	Ozone therapy on reduction of bacterial colonies and acceleration of diabetic foot ulcer healing.	Pie diabético	Por tipo de ozono: Ozonoterapia hiperbárica local
Martínez-Sánchez G, et al. (2005)	Therapeutic efficacy of ozone in patients with diabetic foot	Pie diabético	Por tipo de ozono: Ozonoterapia hiperbárica local combinada con insuflación rectal y aceite ozonizado
Myroslav et al, (2016)	Ozone therapy effectiveness in patients with ulcerous lesions due to diabetes mellitus	Pie diabético	Por tipo de ozono: Ozonoterapia en perfusión intravenosa combinada con solución salina y aceite tópico
Zubarev, et al. (2011)	Ultrasonic cavitation and ozonization in treatment of patients with pyo-necrotic complications of diabetic foot syndrome	Pie diabético	Sin acceso a texto completo
Rosul, et al. (2016)	Ozone therapy effectiveness in patients with ulcerous lesions due to diabetes mellitus.	Pie diabético	Por tipo de ozono: Ozonoterapia hiperbárica local Sin acceso a texto completo
Rosul, et al. (2014)	Microbial community in wound defects of patients with diabetic foot syndrome in practice of family doctor	Pie diabético	Por tipo de ozono: Ozonoterapia sistémica combinada con local Sin acceso a texto completo
Kasmawati, et al. (2020)	Ozone therapy on reduction of bacterial colonies and acceleration of diabetic foot ulcer healing	Pie diabético	Por tipo de ozono: Ozonoterapia hiperbárica local
Dhamnaskar S, et al (2021)	Prospective Comparative Observational Study of Safety and Efficacy of Topical Ozone Gas Therapy in Healing of Diabetic Foot Ulcers versus Only Conventional Wound Management	Pie diabético	Por tipo de ozono: Ozonoterapia hiperbárica local
Anzali BC, et al.(2023)	Healing refractory diabetic foot ulcers (DFUs) by ozone therapy and silver dressing: A case report	Pie diabético	Por tipo de ozono: Ozonoterapia hiperbárica local
Faraji N, et al (2021)	Ozone therapy as an alternative method for the treatment of diabetic foot ulcer: a case report	Pie diabético	Por tipo de ozono: Ozonoterapia hiperbárica local
Kulikov AG, et al (2002)	Efficacy of different methods of ozone therapy in vascular complications of diabetes mellitus	Pie diabético	Por tipo de ozono: Ozonoterapia hiperbárica local combinada con insuflación rectal y mixta
Aytacoglu, et al (2019)	Ozone Therapy in a Patient with Diabetic Foot Ulcerations and a Decision for Amputation (Case Report)	Pie diabético	Por tipo de ozono: Ozonoterapia en perfusión intravenosa combinada con hiperbárica local
Bulynin VI, et al (1998)	Wound treatment using the flow of an ozonized solution under high pressure	Heridas crónicas infectadas	Por tipo de ozono: Ozonoterapia hidropresiva Sin acceso a texto completo
Wang X, et al (2018)	Emerging roles of ozone in skin diseases	Lesiones dermatológicas	Sin acceso a texto completo
Zhou YT, et al (2016)	Ozone Gas Bath Combined with Endovenous Laser Therapy for Lower Limb Venous Ulcers: A Randomized Clinical Trial	Úlcera venosa extremidad inferior	Por tipo de ozono: Ozonoterapia hiperbárica local combinada con terapia láser
Uzun G, et al (2014)	Pitfalls of Intralesional Ozone Injection in Diabetic Foot Ulcers: A Case Study.	Pie diabético	Por tipo de ozono: Infiltraciones de ozono intralesional
Mutluoglu M, et al.(2012)	Topical ozone and chronic wounds: improper use of therapeutic tools may delay wound healing	Úlceras cutáneas en miembros inferiores	Por tipo de ozono: Ozonoterapia hiperbárica local
Fathi AM, et al (2012)	Ozone Therapy in Diabetic Foot and Chronic, Nonhealing Wounds	Pie diabético	Por tipo de ozono: Ozonoterapia hiperbárica local
Silva , et al. (2020)	High Efficacy of Ozonated Oils on the Removal of Biofilms Produced by Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus (MRSA) from Infected Diabetic Foot Ulcers	Muestras de biofilm de úlcera pie diabético	Por tipo de estudio: Estudio experimental