

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNANDEZ

FACULTAD DE MEDICINA

TRABAJO FIN DE GRADO EN PODOLOGIA



UNIVERSITAS
Miguel Hernández

**REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA SOBRE LA EFICACIA DEL OZONO COMO
TERAPIA COADYUVANTE EN ULCERAS DE PIE DIABETICO.**

Autor: Jimena Vizcaíno Martín

Tutora: Vicenta Martínez Corcoles

Departamento: Ciencias del comportamiento y salud

Curso académico: 2024-2025

Convocatoria: junio 2025

INDICE:

ABREVIATURAS:.....	4
RESUMEN:	5
ABSTRACT:	6
1. INTRODUCCION	7
2. JUSTIFICACIÓN DE LA REVISIÓN:	11
3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN (PICO):.....	12
4. HIPOTESIS Y OBJETIVOS:	13
4.1. Hipótesis	13
4.2. Objetivos	13
5. MATERIALES Y METODOS:.....	13
5.1. Diseño del estudio.....	14
5.2. Criterios de inclusión y exclusión	15
5.3. Diagrama de flujo del diseño del estudio	16
6. RESULTADOS:	17
6.1. Estudios incluidos	17
6.2. Objetivo de los estudios	17
6.3. Diseño del estudio.....	17
6.4. Sistema de clasificación de UPD y variables a estudiar.....	18
6.5. Protocolos de administración del ozono.....	18
7. DISCUSION:.....	28
8. LIMITACIONES	32

9. FUTURAS LINEAS DE INVESTIGACIÓN	34
10. CONCLUSION:.....	35
11. BIBLIOGRAFIA:.....	36

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Pregunta PICO	12
Tabla 2. Resultados	21

INDICE DE FIGURAS

Ilustración 1. Diagrama de flujo.....	16
---------------------------------------	----



ABREVIATURAS:

- DM: Diabetes Mellitus
- EAP: Enfermedad arterial periférica
- ITB: Índice tobillo-brazo
- O³ = Ozono
- PCR: Proteína C reactiva
- PD: Pie diabético
- TTP: Tiempo de tromboplastina parcial
- UPD: Úlcera de pie diabético
- USD: Dólares americanos
- VSG: Velocidad de sedimentación globular



RESUMEN:

Introducción: La Diabetes Mellitus es una enfermedad crónica con complicaciones graves, como las úlceras del pie diabético (UPD), que afectan la calidad de vida y pueden llevar a amputaciones. La atención precoz y el abordaje multidisciplinar son claves para su prevención. En este contexto, la ozonoterapia ha emergido como tratamiento complementario por sus propiedades antimicrobianas y regenerativas.

Metodología: Se realizó una revisión bibliográfica entre febrero y mayo de 2025 en las bases de datos PubMed y Scopus, utilizando términos MESH relacionados con ozono y úlceras de pie diabético. Se aplicaron filtros por año, tipo de estudio e idioma, seleccionándose finalmente 6 estudios (4 ensayos clínicos y 2 observacionales) que cumplieron con los criterios de inclusión establecidos.

Resultados: Los estudios evaluaron la eficacia del ozono en combinación con el tratamiento estándar para úlceras de pie diabético. Se observaron diferencias en las clasificaciones utilizadas, variables analizadas y protocolos de administración del ozono, lo que dificulta la comparación directa de resultados.

Discusión y conclusión: La terapia con ozono, combinada con el tratamiento convencional, ha demostrado una mayor eficacia en la cicatrización de las UPD, reducción de su tamaño y carga bacteriana en comparación con el tratamiento convencional aislado. No obstante, es fundamental estandarizar los protocolos de aplicación para optimizar su eficacia y facilitar su uso clínico.

Palabras clave: “ozone”, “ulcer (*)”, “diabetic”, “foot”.

ABSTRACT:

Introduction: Diabetes Mellitus is a chronic disease with serious complications, such as diabetic foot ulcers (DFU), which affect quality of life and can lead to amputations. Early care and a multidisciplinary approach are key to its prevention. In this context, ozone therapy has emerged as a complementary treatment due to its antimicrobial and regenerative properties.

Methodology: A literature review was conducted between February and May 2025 in the PubMed and Scopus databases, using MESH terms related to ozone and diabetic foot ulcers. Filters were applied by year, type of study, and language, ultimately selecting 6 studies (4 clinical trials and 2 observational trials) that met the established inclusion criteria.

Results: The studies evaluated the efficacy of ozone in combination with standard treatment for diabetic foot ulcers. Differences were observed in the classifications used, variables analyzed, and ozone administration protocols, making direct comparison of results difficult.

Discussion and conclusion: Ozone therapy, combined with conventional treatment, has demonstrated greater efficacy in wound healing, reducing wound size, and reducing bacterial load compared to conventional treatment alone. However, it is essential to standardize application protocols to optimize its effectiveness and facilitate its clinical use.

Keywords: “ozone,” “ulcer (*),” “diabetic,” “foot”.

1. INTRODUCCION

La Diabetes Mellitus (DM) constituye un grupo de trastornos metabólicos caracterizados por una hiperglucemia crónica, como resultado de defectos en el mecanismo de secreción y/o acción de la insulina (1). La hiperglucemia crónica se asocia a daño microvascular y macrovascular que, pueden provocar complicaciones como enfermedades cardiovasculares, neuropatía, nefropatía, retinopatía y amputación de miembros inferiores (2).

La creciente prevalencia de la DM, favorecida por factores como el aumento en la esperanza de vida y el envejecimiento poblacional(2,3), representa un desafío global para los sistemas sanitarios. En 2021 se estimaron 536,6 millones de personas con DM en el mundo, con proyecciones que alcanzan los 783,2 millones en 2045. Además, Europa es la tercera región con mayor gasto sanitario relacionado con la DM, alcanzando un total de 189 mil millones de USD. El gasto promedio por paciente diabético en Europa supera los 3000 USD (2).

Una de las complicaciones más graves e incapacitantes es el Pie Diabético (PD), que incluye una o más de las siguientes situaciones en la persona con DM: neuropatía periférica, enfermedad arterial periférica (EAP), infección, úlcera(s), neuro-osteoartropatía, gangrena o amputación (4).

La úlcera del pie diabético (UPD), en particular, representa una amenaza significativa para la calidad de vida del paciente y conlleva altos costes sanitarios, ya que, si no se aborda de manera adecuada y precoz, pueden conllevar la amputación de las extremidades inferiores (4–6). Las UPD se suelen desarrollar en una persona con DM que tiene simultáneamente uno o

más factores de riesgo, como la neuropatía periférica y la EAP, en combinación con un acontecimiento precipitante. La neuropatía periférica causa pérdida de la sensibilidad protectora, deformidades y limitación de la movilidad articular, dando lugar a una carga biomecánica anormal en el pie. (4,6,7) Esto produce un elevado estrés mecánico en algunas zonas, cuya respuesta suele ser un engrosamiento de la piel (hiperqueratosis), esta produce un aumento de la presión del pie, a menudo con hemorragia subqueratósica y finalmente, ulceración. Además, la EAP impide una adecuada oxigenación tisular dificultando la reparación y cicatrización(4,7).

La mayoría de las úlceras del pie diabético son de etiología neuropática o neuroisquémica, aunque también existe un pequeño porcentaje de úlceras puramente isquémicas, las cuales son muy dolorosas y pueden producirse tras un traumatismo menor. En las úlceras neuropáticas y neuroisquémicas los síntomas pueden estar ausentes debido a la neuropatía, dificultando la detección temprana. (4) Por ello es esencial predecir el riesgo de UPD identificando a la persona con pie de riesgo mediante una valoración vascular y neurológica de ambos pies, además de recoger datos sobre la evolución de deformidades y cambios dermatológicos.(4,7). En cuanto a la valoración vascular se deben recoger los antecedentes de EAP, claudicación intermitente o dolor en reposo, inspeccionar la palidez, el rubor dependiente, la disminución de la temperatura de la piel, la pérdida de cabello y la piel brillante atrófica, además de palpar los pulsos del pie y realizar el ITB si está indicado (4,7). Para valorar la presencia de neuropatía realizamos 2 pruebas, la percepción de la presión con monofilamento Semmes-Weinstein de 10 g y la percepción de la vibración con un diapasón de 128Hz (4,7).

Existen numerosos sistemas para clasificar las UPD, la mayoría de ellos establecen criterios de puntuación basados en el tamaño y características de la herida. Uno de los más destacados es el sistema Meggit- Wagner, que clasifica la UPD en seis grados abarcando principalmente la profundidad y el grado de necrosis tisular de la UPD; sin embargo, este sistema no tiene en cuenta aspectos clínicos como la neuropatía periférica y la enfermedad arterial periférica, por lo que está bastante limitado (8).

Las estadísticas reflejan una realidad preocupante, entre el 15% y el 25% de las personas con DM desarrollarán una úlcera a lo largo de su vida, y entre el 50% y el 70% de estas presentarán recurrencias durante los 5 años posteriores. Entre el 71% y el 85% de estos pacientes con UPD recurrentes requieren una amputación. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que, cada 30 segundos, se realiza una amputación en algún lugar del mundo a causa de la diabetes, constituyendo la diabetes la causa principal de amputaciones no traumáticas en miembros inferiores (7).

Los datos muestran una mayor prevalencia de la ulceración en varones frente a mujeres, siendo también más elevada en diabéticos tipo 2 (6.4%) que en diabéticos tipo 1(5.5%) (5,9).

El 80% de todas las complicaciones del PD podrían prevenirse con la detección temprana, educación del paciente y personal sanitario. Se ha observado una reducción de hasta el 50% en amputaciones en pacientes con UPD atendidos de manera temprana por un equipo multidisciplinar (7).

Existe una creciente evidencia que respalda el uso de los servicios de podología dentro del equipo multidisciplinar para el cuidado del PD,

demostrando reducción de los ingresos hospitalarios relacionados con las UPD como en el número de amputaciones prevenibles (6,7,10).

En este contexto, la terapia con ozono (O_3) ha despertado un interés creciente como una alternativa terapéutica complementaria. Se trata de un tratamiento no invasivo, de bajo costo y con efectos secundarios limitados, siempre que su uso esté regulado y supervisado por parte de un profesional, dada la sensibilidad del sistema respiratorio y ocular (11,12). La ozonoterapia puede administrarse

a los pacientes mediante el tratamiento con aceites ozonizados (p. ej., aceite de girasol o de oliva ozonizado); mediante la aplicación local de una mezcla de oxígeno y ozono (directamente sobre la herida); mediante aislamiento rectal o intravenoso o incluso mediante autohemoterapia con ozono(13,14).

El ozono (O_3) es un gas compuesto por 3 átomos de oxígeno, con una estructura cilíndrica, que se descomponen rápidamente, posee propiedades antimicrobianas, al destruir las membranas celulares bacterianas el ozono puede entrar con facilidad a la célula y destruirla, aumenta la autoinmunoregulación y también posee propiedades analgésicas, además de mejorar la oxigenación y perfusión tisular. Estos efectos han sido relacionados con una mejora en la cicatrización de heridas crónicas, como las UPD. A nivel celular, el ozono incrementa la permeabilidad de la membrana celular a la glucosa, estimula el metabolismo del oxígeno y modula el estrés oxidativo, promoviendo un entorno más favorable para la regeneración tisular (11,12,14,15).

2. JUSTIFICACIÓN DE LA REVISIÓN:

La elevada prevalencia de la DM y sus complicaciones, especialmente las UPD, representan un reto significativo para los sistemas de salud a nivel mundial, no solo por los problemas de salud y limitaciones que suponen para los pacientes, sino también por el elevado coste económico y social que conllevan. A pesar de los avances en el manejo de las complicaciones del PD, las tasas de amputación y recurrencia de úlceras continúan siendo preocupantemente altas.

En este contexto, resulta fundamental evaluar nuevas estrategias terapéuticas que complementen los tratamientos convencionales, mejorando los resultados clínicos y reduciendo las complicaciones asociadas. La terapia con ozono surge como una opción potencialmente eficaz y de bajo coste en el tratamiento de las UPD, debido a sus propiedades antimicrobianas, antiinflamatorias y su capacidad para mejorar la oxigenación y la cicatrización tisular.

Sin embargo, a pesar del creciente interés por esta terapia, la evidencia científica sobre su efectividad sigue siendo limitada y, en ocasiones, dispersa. Por ello, esta revisión tiene como objetivo reunir, analizar y sintetizar los estudios existentes que evalúan la eficacia del ozono en el tratamiento de las UPD.

3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN (PICO):

Para concretar los objetivos de esta revisión se realizó una pregunta de investigación: ¿es eficaz la terapia con ozono en úlceras de pie diabético (UPD)?

Con el objetivo de estructurar de manera clara y precisa la pregunta de investigación de este trabajo, se ha utilizado el formato PICO (Paciente, Intervención, Comparación y Resultado). Esta herramienta permite delimitar los elementos clave del estudio y facilitar la búsqueda bibliográfica basada en evidencia científica. A continuación, se detalla la formulación de la pregunta según esta metodología:

Tabla 1. Pregunta PICO

Elemento	Descripción
P (Paciente/Población)	Pacientes diabéticos tipo 1 o 2 $\geq$ 18 años con 1 o más úlceras de pie diabético.
I (Intervención)	Terapia con ozono combinada con tratamiento convencional.
C (Comparación)	Tratamiento convencional.
O (Resultados)	Cicatrización de las úlceras y reducción del tiempo de curación.

Tabla 1. Elaboración propia

4. HIPOTESIS Y OBJETIVOS:

4.1. Hipótesis

La terapia con ozono es efectiva en el tratamiento de las úlceras de pie diabético.

4.2. Objetivos

1. Evaluar la efectividad de la terapia con ozono como tratamiento complementario en UPD.
2. Comparar la eficacia del tratamiento combinado de terapia con ozono y tratamiento convencional frente al tratamiento convencional aislado en pacientes con UPD.



5. MATERIALES Y METODOS:

5.1. Diseño del estudio

Entre los meses de febrero a mayo del año 2025 se realizó una revisión bibliográfica basada en la evidencia científica disponible sobre la terapia con ozono en úlceras de pie diabético.

La búsqueda se llevó a cabo en las bases de datos PumMed y Scopus, seleccionadas por su alta calidad y relevancia en el ámbito científico.

En PumMed, se utilizaron los términos MESH: “ozone”, “ulcer (*)”, “diabetic”, “foot”. Esta estrategia de búsqueda inicial arrojó 42 resultados. Al aplicar los filtros para limitar la búsqueda a publicaciones entre 2011 y 2025 y restringiéndola a los tipos de artículo de ensayo clínico, se obtuvieron 4 resultados. Finalmente se seleccionaron 3 ensayos clínicos para la realización de esta revisión, el resto se descartaron por no cumplir con los criterios de inclusión y exclusión.

En Scopus se empleó la misma ecuación de búsqueda. Se localizaron 63 artículos inicialmente, al aplicar los filtros de tipo de documento: artículo e idioma: inglés y español el número se redujo a 35 resultados. De estos se seleccionaron 4 ensayos clínicos y 2 estudios observacionales que cumplían con los criterios de inclusión establecidos.

Finalmente, al excluir los artículos repetidos en ambas bases se incluyeron 4 ensayos clínicos y 2 estudios observacionales para realizar esta revisión bibliográfica.

5.2. Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión:

- Artículos publicados en las bases de datos de PumMed y Scopus.
- Tipo de artículos: Ensayos clínicos aleatorizados y no aleatorizados, estudios observacionales.
- Artículos publicados entre los años 2011 y 2025.
- Artículos publicados en inglés o español.
- Artículos que se centren en el tratamiento con ozono en UPD.
- Estudios realizados en humanos $\geq$ a 18 años con al menos una UPD.

Criterios de exclusión:

- Artículos publicados en una fecha anterior a 2011.
- Estudios realizados en menores de 18 años, animales o en modelos experimentales no humanos.
- Artículos que no se centren en el tratamiento con ozono en UPD.
- Artículos cuyo texto completo no estuviera disponible.
- Artículos que hicieran referencia a una localización que no fuera el pie

5.3. Diagrama de flujo del diseño del estudio

Ilustración 1. Diagrama de flujo.

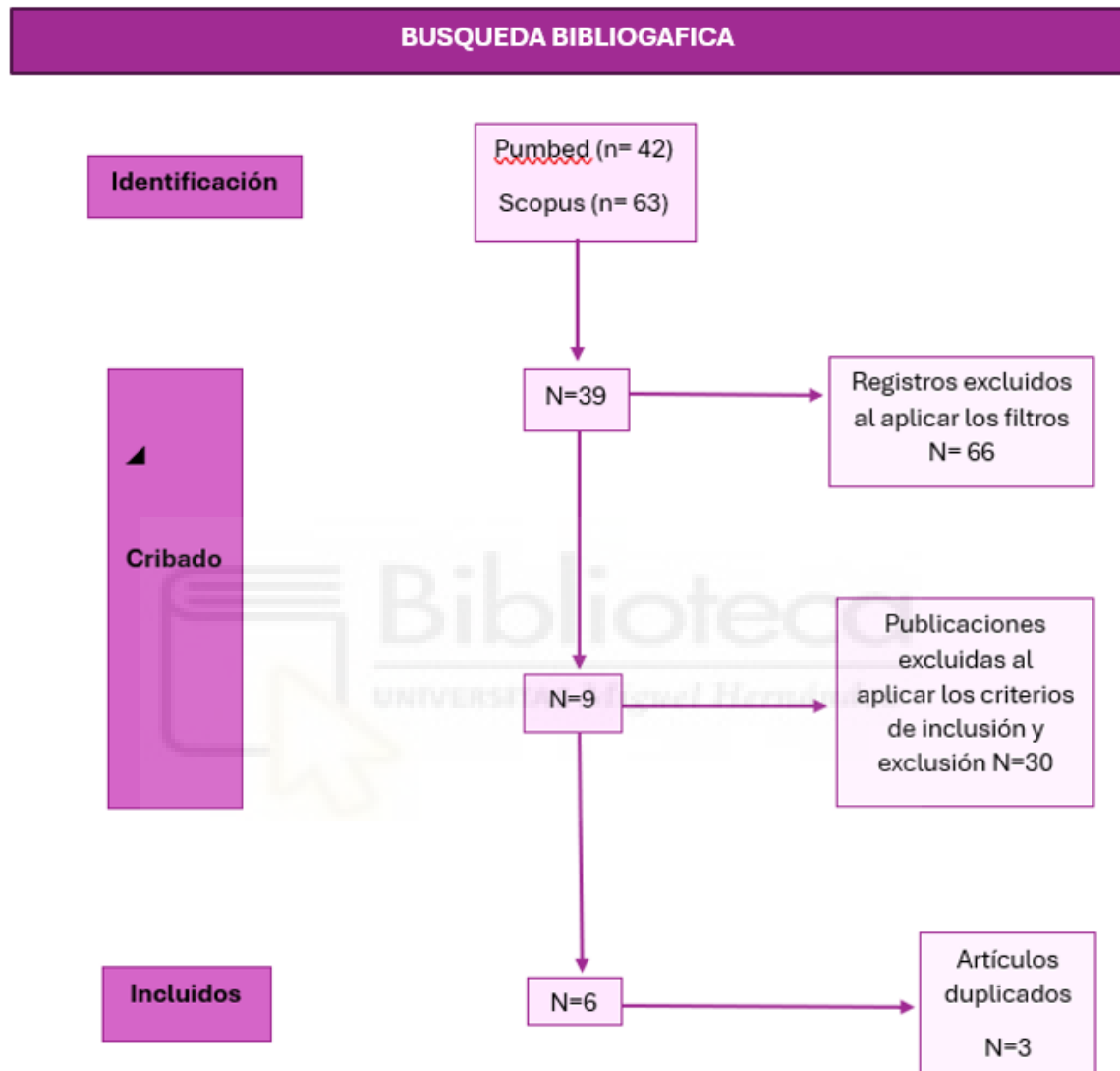


Ilustración 1. Elaboración propia

6. RESULTADOS:

6.1. Estudios incluidos

De los artículos revisados encontramos cuatro ensayos clínicos y dos estudios observacionales que cumplieron con los criterios de inclusión. En la siguiente tabla (Tabla 1) se detallan el título, autor/es y fecha de publicación, tipo de estudio, muestra y métodos, uso de la terapia con ozono, variables analizadas, resultados y conclusiones de las publicaciones seleccionadas para la realización de este trabajo.

6.2. Objetivo de los estudios

Todas las publicaciones tuvieron como objetivo principal evaluar la eficacia de la terapia con ozono en UPD en combinación con el tratamiento estándar. Este tratamiento estándar consiste en el uso de apósitos adecuados según el nivel de exudado de la herida, el desbridamiento quirúrgico y otras medidas como antibioticoterapia.

6.3. Diseño del estudio

En cinco de los seis estudios revisados se comparó un grupo de intervención, tratado con ozono y tratamiento conservador, con un grupo control, tratado únicamente con el tratamiento conservador. En el ensayo de Julio Wainstein et al. (16) el grupo control fue sometido a un placebo, simulando la aplicación de la terapia con ozono junto al tratamiento conservador, aunque en realidad solo recibió este último. Por su parte, en el estudio de Pasek Jarosław et al. (17) comparó dos grupos de pacientes, el primero con UPD de tipo neuropático, y el segundo, con UPD de tipo isquémico; ambos tratados con ozono y tratamiento conservador.

6.4. Sistema de clasificación de UPD y variables a estudiar

Se observaron diferencias entre los métodos de clasificación utilizados para categorizar las UPD. Los artículos de Jing Zhang et al. (18) y de Julio Wainstein et al. (16) evaluaron pacientes con UPD clasificados según la escala Wagner en los grados 2, 3 y 4. En el estudio de Kadir Kasmawati et al. (20) se incluyeron UPD en los grados 2 y 3; Pasek Jarosław et al. (17) compararon UPD en los grados 2, 3, 4 y 5; mientras que Izadi Morteza et al. (11) abarcó los grados 1,2,3 y 4. Por otro lado, en el estudio de Haojie Sun et al. (19) se utilizó la herramienta Bates-Jensen para clasificar las UPD, la cual evalúa 13 características de las heridas, cada una con 5 niveles de puntuación, siendo una puntuación más alta indicativa de un estado más severo de ulceración.

Así mismo, se identificaron diferencias en las variables analizadas en los artículos incluidos, como se detalla en la tabla 1.

6.5. Protocolos de administración del ozono

En cuanto a la aplicación del ozono, no todos los estudios emplearon la misma metodología, presentando variaciones en la vía de administración, concentración, tiempo de exposición, frecuencia de sesiones y duración total del tratamiento. 5 de los 6 artículos utilizaron el ozono por vía local, mediante una bolsa especial que cubría la herida, aunque con diferencias en los parámetros terapéuticos mencionados.

En el ensayo de Izadi Morteza et al. (11) se administró ozono tanto a nivel local como sistémico dos veces por semana con un intervalo de al menos 24 horas. Para la aplicación local, las UPD se expusieron durante 30 minutos a ozono en una bolsa especial; además, se les aplicó gel ozonizado (Ozolive) sobre las

lesiones cada 12 horas y se realizaron inyecciones subcutáneas de una mezcla ozono- oxígeno alrededor de la UPD. En cuanto a la administración sistémica, los pacientes recibieron la mezcla por vía rectal o intravenosa. Inmediatamente después de cada sesión sistémica los pacientes tomaron comprimidos de vitamina C. El tratamiento se mantuvo hasta completar el cierre de la herida.

En el ensayo clínico de Jing Zhang et al. (18) se utilizó el dispositivo Huma-zon Promedic para aplicar ozono a una concentración de 52 µg/ml (3.7% ozono y 96.3% oxígeno) con una duración de 30 minutos por sesión, 1 vez al día durante un periodo de 20 días.

En el artículo de Haojie Sun et al. (19) se aplicó ozono localmente a 35µg/ml mediante dispositivos Kastner Ozomed Smart, con sesiones diarias de 30 minutos hasta lograr el cierre completo de la herida, definido como la epitelización total sin signos de rotura o exudado. La media de duración del tratamiento fue de 12 semanas.

En el estudio de Kadir Kasmawati et al. (20) se administró ozono a una concentración de 70 µg/ml durante 10 minutos, utilizando un generador de ozono (MOG003, China). El tratamiento se administró una vez cada 3 días, durante un periodo total de 21días.

En el ensayo de Julio Wainstein et al. (16) la terapia con ozono se administró mediante el dispositivo Ozoter 101. El tratamiento se dividió en dos fases. En la primera fase, los pacientes recibieron 4 sesiones por semana durante un periodo máximo de 4 semanas o hasta que se observara tejido de granulación en el 50% del área de la herida. La concentración fue de 80 µg /ml (4% ozono y 96% oxígeno) y cada sesión de tratamiento con ozono tuvo una duración de 20

minutos . En la segunda fase, se redujo la concentración a 40 µg/ml (2% ozono y 98% oxígeno). La duración total del estudio fue de 12 semanas.

En el estudio de Pasek Jarosław et al. (17) el ozono se aplicó a una concentración de 40 µg/ml (5% de ozono y 95% de oxígeno), 1 vez al día, 5 días a la semana con descanso los fines de semana (sábado y domingo). Cada sesión tuvo una duración de 30 minutos. Los procedimientos se realizaron en 2 ciclos de 15 sesiones(3 semanas cada uno), separados por un intervalo de 4 semanas. La duración total del tratamiento fue de 10 semanas.



Tabla 2. Resultados

TITULO	AUTOR/ES Y FECHA DE PUBLICACION	TIPO DE ESTUDIO	MUESTRA Y METODOS	USO DEL OZONO	VARIABLES ANALIZADAS	RESULTADOS	CONCLUSION
“Efficacy of Ozone–Oxygen Therapy for the Treatment of Diabetic Foot Ulcers” (16).	Julio Wainstein, Ze’ev Feldbrin, Mona Boaz, y Ilana Harman-Boehm. Fecha de publicación: 2011	Ensayo clínico aleatorizado doble ciego.	34 pacientes diabéticos tipo 1 y/o 2 con UPD, se dividieron en 2 grupos. Grupo de intervención o 1 (n=16): tratados con ozono y terapia estándar. Grupo placebo o 2 (n=18): tratados con terapia estándar que incluía desbridamiento y apósitos personalizados según el estado de la úlcera.	Se dividió en 2 fases: en la primera, 4 veces por semana durante un período máximo de 4 semanas, o hasta que apareciera tejido de granulación en el 50% del área de la herida, el ozono se administró localmente a 80 µg/ml. Durante el segundo período, la frecuencia de las sesiones fue de 2 veces por semana para completar las 12 semanas de	Incluyeron hemograma completo, velocidad de sedimentación, análisis de sangre completo incluyendo pruebas de función hepática, HbA1c y análisis de orina. La evaluación de la herida incluyó mediciones del tamaño de la herida y evaluación de la infección de la herida (muestra de cultivo), área total cicatrizada, efectos adversos.	En el grupo de intervención presentó un aumento significativo en la proporción de pacientes con cierre completo de la herida (81 % frente al 44 %, p = 0,03). Al realizar el análisis en el subgrupo de pacientes con úlceras iniciales pequeñas (≤ 5 cm ²), el tratamiento con ozono duplicó la proporción de pacientes con cierre completo de la herida.	Los tratamientos con ozono y oxígeno confieren un beneficio significativo en el tratamiento de las UPD cuando se agregan al tratamiento convencional.

				tratamiento, y la concentración de ozono se modificó a 40 µg /ml. En ambos periodos la duración de la sesión con ozono fue de 20 minutos. El ozono fue administrado con el dispositivo Ozoter 101.			
"Increased Growth Factors Play a Role in Wound Healing Promoted by Noninvasive Oxygen-Ozone Therapy in Diabetic Patients with Foot Ulcers"(18).	Autores: Jing Zhang, Meiping Guan, Cuihua Xie, Xiangrong Luo, Qian Zhang, y Yaoming Xue Fecha de publicación: 24 de Junio de 2014.	Ensayo clínico aleatorizado abierto.	50 pacientes diabéticos tipo 2 con UPD, divididos en 2 grupos de 25 personas Grupo intervención o 1: tratados con ozono y tratamiento estándar. Grupo control: tratados con terapia estándar	El ozono se administró localmente a una concentración de 52 µg /ml durante 30 minutos al día durante 20 días, utilizando el generador de ozono Humazon Promedic.	Las evaluaciones se realizaron en los días 11 y 20 tras el inicio del tratamiento; incluyeron fotografías, grado de severidad (clasificada en 4 niveles, siendo el grado 1 el de peor pronóstico) y dimensiones (longitud, anchura y profundidad) de la UPD, evolución	El grado de clasificación de la úlcera, los niveles de factores de crecimiento, la expresión de proteínas y el contenido de colágeno fue mayor en el grupo de intervención que en el de control, así como se observó una	La tasa de efectividad de grupo tratado con ozono fue significativamente mayor que en el grupo control.

			que incluía desbridamiento cada dos días y apósitos adecuados al grado de exudado y al mantenimiento de la humedad de la herida.		de la cicatrización, presencia de infección y necesidad de desbridamiento. Además, se realizaron biopsias mediciones de factores de crecimiento y expresión de proteínas en el tejido.	mayor cicatrización de la úlcera en el grupo 1 que en el 2.	
"Efficacy of comprehensive ozone therapy in diabetic foot ulcer healing" (11).	Autores: Izadi Morteza, Kheirjou Ramin, Mohammadpour Royah, Aliyoldashi Mohammad Hassan, Moghadam Saeedreza Jamali, Khorvash Farzin, Jafari Nematollah Jonaidi, Shirvani	Ensayo clínico aleatorizado simple ciego.	200 pacientes diabéticos tipo 1 y 2 con UPD divididos en 2 grupos de 100, con 50 hombres y 50 mujeres Grupo intervención o 1: tratados con ozono y tratamiento conservador rutinario.	Ozono local en una bolsa y aceite de oliva ozonizado durante 30 minutos y una inyección subcutánea de ozono-oxígeno alrededor de la herida dos veces por semana con un intervalo al menos de 24 horas , también se aplicó gel	Las variables estudiadas incluyen el grado (medido con la escala Wagner) y tamaño (midiendo las dimensiones con una regla) de la UPD, junto con análisis de laboratorio como hemograma completo, VSG, PCR, glucemia en ayunas, TP, TTP y creatinina.	No se observaron diferencias significativas en la superficie media de las úlceras entre ambos grupos al inicio del tratamiento. Sin embargo, el tiempo medio de cicatrización fue considerablemente menor en el grupo tratado con ozonoterapia	Respalda la eficacia de la ozonoterapia, especialmente en su uso integral para la curación de la UPD y la reducción de infecciones y amputaciones. Según los resultados, sugerimos su uso como medicina complementaria

	Shahram y khalili Nahid. Fecha de publicacion: enero/febrero de 2019.		Grupo control o 2: tratamiento conservador rutinario (apósitos y desbridamiento quirúrgico).	ozonizado (Ozolive) sobre la UPD cada 12 horas. En el uso sistémico, los pacientes recibieron una mezcla de ozono y oxígeno por vía rectal o intravenosa, después tomaron comprimidos de vitamina C.		(69,44 ± 36,05 días), en comparación con el grupo control, en el cual un 25% de los pacientes no logró la cicatrización completa tras 180 días.	en el tratamiento de la UPD.
"Ozone Therapy on Reduction of Bacterial Colonies and Acceleration of Diabetic Foot Ulcer Healing" (20).	Kadir Kasmawati, Syam Yuliana, Yusuf Saldy y Zainuddin Masriani. Fecha de publicación: julio/agosto de 2020.	Ensayo clínico no aleatorizado abierto.	27 pacientes diabéticos tipo 2 con UPD, divididos en 2 grupos. Grupo de intervención o 1 (n=15): tratados con ozono y terapia estándar 1 vez cada 3 días durante 21 días. Grupo de control o 2	El ozono se administró a una concentración de 70 µg /ml en una bolsa especial con oxígeno durante 10 minutos utilizando un generador de ozono.	Se examinaron el nº de colonias bacterianas y la cicatrización de la herida se midió utilizando un calibrador digital y el cuestionario de puntuación de UPD (DFUAS). Los parámetros se evaluaron después de 21 días de tratamiento.	El grupo tratado con ozonoterapia presentó una disminución significativa en el número de colonias bacterianas, en contraste con el grupo control, donde no se observa esa mejora. Sin embargo, en cuanto a la cicatrización de las úlceras según	La combinación del cuidado estándar de las heridas con la terapia con ozono redujo significativamente el número de colonias bacterianas, pero no ejerció un efecto significativo en la curación de las UPD.

			(n=12): tratados con terapia estándar con apósitos antimicrobianos 1 vez cada 3 días durante 21 días.			la escala DFUAS, aunque ambos grupos mostraron avances respecto al inicio del tratamiento, no se encontraron diferencias significativas entre ellos al final del estudio.	
"Evaluation of the healing potential of short-term ozone therapy for the treatment of diabetic foot ulcers" (19).	Autores: Haojie Sun, Hao Heng, Xuekui Liu, Houfa Geng y Jun Liang. Fecha de publicación: 15 de Enero de 2024.	Análisis retrospectivo: estudio observacional	89 pacientes diabéticos tipo 2 con UPD, 55 hombres y 34 mujeres, divididos en 2 grupos. Grupo intervención o 1 (n=41): tratados con ozono y tratamiento conservador individualizado. Grupo control o 2 (n=48): tratados con terapia conservadora	El ozono se administró localmente con los dispositivos Kastner Ozomed Smart, durante 30 minutos 1 vez al día, el ozono estaba a una concentración de 35 µg/ml.	Se empleó la herramienta Bates-Jensen para la evaluación de las UPD, siendo una puntuación total más alta indicativa de un estado más severo. A las 12 semanas, marcadores inflamatorios, niveles de citoquinas, factores de crecimiento, estrés oxidativo, nº. de cepas	Tras una semana de tratamiento, el grupo que recibió ozonoterapia mostró una mejor evolución en comparación con el grupo control: menor puntuación en la escala Bates-Jensen, mayor reducción de marcadores inflamatorios, citoquinas, estrés oxidativo y número de cepas bacterianas, así como un	La terapia con ozono a corto plazo es eficaz para promover la cicatrización de las UPD al reducir la inflamación y el estrés oxidativo, aumentar los niveles de factores de crecimiento y reducir el tiempo de cicatrización.

			individualizada incluyendo control metabólico, infecciones, nutrición, presión arterial, lípidos, descarga, antibióticos, desbridamiento y amputaciones cuando fue necesario.		bacterianas, índice de hospitalización y resultados tras alta hospitalaria (duración antibioticoterapia ...)	aumento de los factores de crecimiento. No se hallaron diferencias significativas en las muestras sanguíneas. Además, este grupo presentó un menor índice de ingreso hospitalario y mejores resultados al alta. A las 12 semanas, la tasa de cicatrización fue superior en el grupo tratado con ozono.	
"Effect of Treatment of Neuropathic and Ischemic Diabetic Foot Ulcers with the Use of Local Ozone Therapy" (17).	Pasek Jarosław, Szajkowski Sebastian, Cieślak Grzegorz. Fecha de publicación: 16	Análisis retrospectivo: estudio observacional.	90 pacientes diabéticos tipo 2, 44 hombres y 46 mujeres, divididos en 2 grupos. Grupo 1 (n=36) o úlceras neuropáticas tratados con	El tratamiento con ozono duró 10 semanas. Se realizaba 1 vez al día 5 días a la semana descansando los fines de semana. Los procedimientos se realizaron en	Duración media de la úlcera, superficie de la úlcera, intensidad de dolor medido con la escala EVA.	La superficie de la úlcera disminuyó más en el grupo 1 que, en el 2, el dolor disminuyó en ambos grupos, la duración media de la úlcera fue menor en el	la ozonoterapia local a corto plazo es eficaz para promover la cicatrización de las úlceras y aliviar el dolor asociado en pacientes con UPD de

	de octubre de 2024.		ozono y terapia estándar (apósitos especializados y desbridamiento) Grupo 2 (n=51) o úlceras isquémicas: tratadas con ozono y terapia estándar.	2 ciclos de 15 procedimientos, con un intermedio de 4 semanas entre ellos. El ozono se administró localmente durante 30 minutos, a una concentración de 40 µg/ml.		grupo 1 que en el 2.	etiologías neuropática e isquémica. La eficacia de la terapia en las UPD de tipo neuropático es significativamente mayor que en las de tipo isquémico.
--	---------------------	--	---	---	--	----------------------	--

Tabla 2. Elaboración propia



7. DISCUSION:

Las úlceras de pie diabético (UPD) constituyen una de las complicaciones más graves asociadas a la diabetes mellitus (DM). Se relacionan con una alta mortalidad y elevado coste económico, además de ser una gran limitación y carga social para el paciente. La cicatrización de una UPD es especialmente complicada ya que en general se encuentran asociadas a factores vasculares y neurológicos que dificultan el proceso normal de curación, comprometiendo así la eficacia del sistema inmunológico del propio paciente.

Por ello, en los últimos años se han desarrollado diversas técnicas complementarias para favorecer la cicatrización de estas, siempre en combinación con el tratamiento convencional, que incluye desbridamiento quirúrgico, el uso de apósitos adecuados y la administración de antibioticoterapia, entre otras medidas. Uno de los tratamientos más novedosos es la terapia con ozono.

Esta terapia tiene escasos efectos secundarios, es de fácil manejo y bajo coste económico. El ozono ofrece numerosos beneficios en su aplicación tópica, entre ellos propiedades antimicrobianas, antiinflamatorias, mejora en la perfusión y oxigenación tisular..., también se puede utilizar el ozono en su forma oral o con aceites ozonizados.

En esta revisión bibliográfica se ha comparado el tratamiento convencional con la combinación de la terapia con ozono y tratamiento convencional en UPD.

El análisis de los artículos seleccionados para esta revisión respalda la hipótesis inicial sobre la eficacia de la terapia con ozono como tratamiento coadyuvante en las UPD.

En relación con el segundo objetivo de este trabajo, que plantea la comparación entre la eficacia del tratamiento combinado de terapia con ozono y tratamiento convencional frente al tratamiento convencional aislado en pacientes con UPD, los resultados de la mayoría de los estudios revisados evidencian una superioridad del enfoque combinado. Específicamente, la aplicación del ozono como terapia coadyuvante se asocia con una aceleración del proceso de cicatrización, una reducción en la carga bacteriana, una reducción del tamaño de la herida y, en algunos casos, una disminución de la necesidad de amputaciones y hasta una disminución de la sintomatología dolorosa, en comparación con el tratamiento convencional aislado. En el estudio de Kadir Kasmawati et al. (20) únicamente reportó diferencias significativas en la disminución de la colonización bacteriana, sin observar mejoras relevantes en la velocidad de cicatrización de la UPD entre el grupo control y el grupo intervención, esto puede deberse al número limitado de tamaño muestral.

Uno de los aspectos más relevantes observados en la literatura revisada es la heterogeneidad en los protocolos de aplicación de ozono. Mientras que la mayoría de los autores utilizaron concentraciones y frecuencias distintas aunque siempre mediante la administración local, otros como Izadi Morteza et al. (11). aplicaron una combinación de vías locales y sistémicas. Este último es el único estudio que incorpora la ozonoterapia intravenosa o rectal junto con geles y soluciones ozonizadas. Esta variabilidad metodológica dificulta la comparación directa entre estudios, pero también destaca la versatilidad del ozono como agente terapéutico.

Asimismo, la mayoría de los estudios emplearon la escala de Wagner para clasificar la gravedad de las úlceras, lo que permitió establecer cierta

homogeneidad en el perfil de los pacientes incluidos. Sin embargo, la escala Wagner es un sistema de clasificación muy limitado ya que no tiene en cuenta factores determinantes como la enfermedad arterial periférica (EAP) y la neuropatía periférica (8). Por ello, la inclusión de herramientas más detalladas, como la escala Bates-Jensen en el estudio de Haojie Sun et al. (19)., podría ofrecer una evaluación más precisa del estado de las heridas y del progreso terapéutico.

En relación con el tipo de diabetes mellitus de los pacientes incluidos, la mayoría de los estudios se enfocaron exclusivamente en individuos con DM tipo 2, limitando así la extrapolación de los resultados a otras poblaciones. Solo dos investigaciones, las de Julio Wainstein et al. (16) e Izadi Morteza et al. (11), incluyeron pacientes con DM tipo 1 y tipo 2, lo que proporciona una visión más amplia, pero a la vez, más generalizada, por lo que podría dificultar la interpretación específica del efecto del ozono según el tipo de diabetes. Estos hallazgos sugieren que la prevalencia de ulceración podría ser mayor en pacientes con DM tipo 2 en comparación con aquellos con DM tipo 1, lo cual coincide con la información recogida en otras fuentes bibliográficas (5,9).

En la mayoría de los estudios revisados no se especifica el tipo de UPD que presentan los pacientes, excepto en el estudio de Pasek Jarosław et al. (17) que se compara la terapia combinada con ozono y tratamiento convencional en úlceras neuropáticas frente a isquémicas. Aunque se obtuvo una respuesta favorable en ambos grupos, los resultados fueron más positivos en las úlceras neuropáticas, lo que sugiere que el tipo de UPD podría influir significativamente en la efectividad clínica de la ozonoterapia. Cabe destacar que, según los autores, las úlceras isquémicas presentaban un mayor grado de evolución y

factores de riesgo asociados, lo cual podría haber condicionado negativamente los resultados terapéuticos en este subgrupo.



8. LIMITACIONES

Este trabajo presenta una serie de limitaciones que se deben considerar al interpretar los resultados. La principal es la heterogeneidad metodológica entre los estudios incluidos, tanto en la concentración, frecuencia y forma de administración como en la duración del tratamiento, lo que dificulta la comparación directa de los resultados y la estandarización de un protocolo terapéutico. Cabe destacar que los estudios de Kadir Kasmawati et al. (20), Haojie Sun et al. (19) y Izadi Morteza et al. (11) no especificaron la proporción de gases ozono-oxígeno utilizada en el tratamiento local. Además, en el ensayo de Izadi Morteza et al. (11) tampoco se indicó la concentración de ozono local empleada durante la intervención. Esta heterogeneidad dificulta la comparación directa entre los resultados y limita la posibilidad de establecer un protocolo estandarizado de aplicación.

También se identificaron limitaciones relacionadas con un tamaño muestral pequeño en los estudios de Kadir Kasmawati et al. (20) y de Julio Wainstein et al. (16), y en el enfoque casi exclusivo en pacientes diabéticos tipo 2, lo que reduce la generalización de los hallazgos. Asimismo, la falta de información sobre la etiología de las UPD en varios estudios impide analizar con precisión la efectividad del tratamiento según el origen de la lesión.

En cuanto a las herramientas de evaluación de las UPD, la escala Wagner empleada en la mayoría de artículos incluidos en esta revisión, no contempla factores clínicos relevantes como la EAP y la neuropatía periférica, lo que podría afectar a la valoración de la gravedad de las úlceras. A esto se suma la ausencia

de seguimiento a largo plazo en la mayoría de los estudios, lo que limita la evaluación de la durabilidad y seguridad del tratamiento con ozono.

Por último, esta revisión se basa en seis estudios, de los cuales solo cuatro son ensayos clínicos y dos son estudios observacionales, estos últimos con una evidencia científica más baja, lo que implica una posible presencia de sesgos.



9. FUTURAS LINEAS DE INVESTIGACIÓN

A pesar de que la terapia con ozono en UPD muestra un potencial terapéutico prometedor la evidencia científica disponible sigue siendo limitada y heterogénea. Por ello, es necesario impulsar nuevos ensayos clínicos con un mayor tamaño muestral, así como estandarizar protocolos terapéuticos en cuanto a concentración, duración y frecuencia de las sesiones para determinar el más eficaz y seguro. También se recomienda el estudio de otras modalidades de administración, como la sistémica o el uso de aceites ozonizados e incluir seguimientos a largo plazo que evalúen tasas de recidivas y amputaciones. Finalmente, se requieren estudios que analicen el coste del tratamiento y lo comparen con otras terapias para valorar su relación coste- beneficio.



10. CONCLUSION:

- Se ha comprobado que la terapia con ozono, combinada con el tratamiento convencional, resulta eficaz en el abordaje de estas lesiones, favoreciendo una mayor velocidad de cicatrización, una reducción del tamaño de la UPD y una disminución de la carga bacteriana.
- La combinación de ambas terapias ofrece beneficios superiores en comparación con el tratamiento convencional por sí solo.



11. BIBLIOGRAFIA:

1. Harreiter J, Roden M. Diabetes mellitus: definition, classification, diagnosis, screening and prevention (Update 2023). Wien Klin Wochenschr. 2023 Jan 1;135:7–17.
2. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 10th ed. [Internet]. Brussels: IDF; 2021 [cited 2025 May 19]. Available from: <https://www.diabetesatlas.org>
3. Sorber R, Abularrage CJ. Diabetic foot ulcers: epidemiology and the role of multidisciplinary care teams. Semin Vasc Surg. 2021 Mar 1;34(1):47–53.
4. International Working Group on the Diabetic Foot. IWGDF guidelines on the prevention and management of diabetic foot disease [Internet]. 2023 [cited 2025 May 19]. Available from: <https://www.iwgdfguidelines.org>
5. Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, Malanda B, Karuranga S, Unwin N, et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. Diabetes Res Clin Pract. 2019 Nov 1;157:107843.
6. Reardon CM. Diabetic foot ulcer. Aust J Gen Pract. 2020 May;49(5):250–4.
7. Navarro ET, Marcos T, Marcos FM, Romero De Avila JM, Juan P, López T. Prevención de amputaciones relacionadas con el pie diabético. Rev Esp Podol. 2020;31(2):235–65.

8. Wang X, Yuan CX, Xu B, Yu Z. Diabetic foot ulcers: classification, risk factors and management. *World J Diabetes*. 2022 Dec 15;13(12):1049–65.
9. Doğruel H, Aydemir M, Balci MK. Management of diabetic foot ulcers and the challenging points: an endocrine view. *World J Diabetes*. 2022 Jan 15;13(1):27–36.
10. Lim JZM, Ng NSL, Thomas C. Prevention and treatment of diabetic foot ulcers. *J R Soc Med*. 2017 Apr;110(3):104–9.
11. 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 Metab Syndr*. 2019 Jan 1;13(1):822–5.
12. Faraji N, Goli R, Choobianzali B, Bahrami S, Sadeghian A, Sepehrnia N, et al. Ozone therapy as an alternative method for the treatment of diabetic foot ulcer: a case report. *J Med Case Rep*. 2021 Dec 1;15(1):560.
13. Liu J, Zhang P, Tian J, Li L, Li J, Tian JH, et al. Ozone therapy for treating foot ulcers in people with diabetes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Oct 7;(10):CD008474.
14. Zeng J, Lu J. Mechanisms of action involved in ozone-therapy in skin diseases. *Int Immunopharmacol*. 2018 Aug;56:235–41.
15. Pasek J, Szajkowski S, Cieślak G. Physical treatment of diabetic foot ulcers—preliminary study for topical application of oxygen or ozone auxiliary treatment. *Dermatol Ther*. 2023;2023(1):e15917.
16. Wainstein J, Feldbrin Z, Boaz M, Harman-Boehm I. Efficacy of ozone-oxygen therapy for the treatment of diabetic foot ulcers. *Diabetes Technol Ther*. 2011 Dec;13(12):1255–60.

17. Pasek J, Szajkowski S, Cieślak G. Effect of treatment of neuropathic and ischemic diabetic foot ulcers with the use of local ozone therapy procedures—an observational single center study. *Clin Pract*. 2024 Oct 1;14(5):2139–50.
 18. Zhang J, Guan M, Xie C, Luo X, Zhang Q, Xue Y. Increased growth factors play a role in wound healing promoted by noninvasive oxygen-ozone therapy in diabetic patients with foot ulcers. *Oxid Med Cell Longev*. 2014;2014:273475.
 19. Heng H, Liu X, Geng H, Liang J. Evaluation of the healing potential of short-term ozone therapy for the treatment of diabetic foot ulcers. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14:1134562.
 20. Kadir K, Syam Y, Yusuf S, Zainuddin M. Ozone therapy on reduction of bacterial colonies and acceleration of diabetic foot ulcer healing [Internet]. *Home Healthc Now*. [cited 2025 May 19]. Available from: <https://www.homehealthcarenow.org>
-