



*Policlínico Universitario “Jose Luis Chaviano Chávez” Área I
Municipio Cienfuegos*

***Tesis en opción al título de Especialista de Primer Grado de Medicina
General Integral.***

Título: Aplicación de Ozono por Vía Rectal a Pacientes
con Diabetes Mellitus del CMF-15. Área I. Cienfuegos
2019.

Autor: Dra. Mariannis Cutiño Venero. *

Tutores: Dra. Imandra Maria Garcia Mendez. .**

Dr. Omar Morejón Barroso. ***

*Residente de Tercer año de MGI

** Especialista de 2do grado en Medicina General Integral. Profesor Asistente.

** *Especialista de 2do grado en Medicina Natural y Tradicional.

MSc. Medicina Bioenergética y Natural en la A.P.S. Profesor Auxiliar.

Cienfuegos

2021

Resumen:

Las evidencias clínicas demuestran la efectividad de la ozonoterapia en el tratamiento de diferentes entidades nosológicas, basado en ellas se realizó un estudio para evaluar los beneficios de este procedimiento en el tratamiento de la Diabetes Mellitus, con el objetivo de caracterizar el control metabólico de los pacientes diabéticos después de la aplicación de esta terapia. Se realizó un estudio cuasi experimental con pre y post terapia, donde el universo estuvo constituido por 121 pacientes diabéticos del CMF # 15 del Policlínico Área I quedando una muestra de 101 pacientes a los que se les aplicó tratamiento con ozonoterapia previa evaluación de Fisiatría, 15 a 20 sesiones 3 o 4 veces al año. Se obtuvieron como resultados fundamentales: El grupo etareo que predomina es el de 60 y más con un 63,4%, el sexo femenino con un 69,3%, según el tiempo de evolución su mayor frecuencia fue entre 4 y 7 años predominando la Diabetes mellitus tipo 2 con un 95,0 %, la ingesta de café predominó con un 65,3%, el 83,2 % eran normopeso, las complicaciones asociadas fueron muy escasas representó un 8,9%, la hipertensión arterial fue la comorbilidad de mayor presencia para un 41,6%, antes de la intervención con ozono rectal el control metabólico presentaba una media de 11,104 mmol/L, y al final de la intervención los resultados de este control muestran una cifra de 8,335 mmol/L.

Palabras Claves: Diabetes Mellitus, Ozono/ uso terapéutico.

Introducción:

La primera mención acerca del ozono que aparece en la literatura científica, fue hecha por el físico holandés Mak Van Marumom en 1785. Durante experimentos en una instalación para la electrificación, descubrió que al pasar un arco eléctrico a través del aire aparecía una sustancia gaseosa con olor característico, que poseía fuertes propiedades oxidantes.¹

Con el inicio del descubrimiento del Ozono en 1840 se relacionó los datos de los cambios en las propiedades del Oxígeno con la formación de un gas en particular al cual llamaron Ozono, originado por descargas eléctricas atmosféricas y con una elevada capacidad oxidante. ²Schonbeir fue el primero en realizar estudios de las reacciones del ozono con compuestos orgánicos e inorgánicos. Posteriormente Liebig, un colaborador de Schonbeir propuso la sustitución del vocablo ozono por el término “oxígeno ozonizado”. En 1857 el ingeniero e inventor Werner Von Siemens desarrolló la primera unidad para la generación de ozono “el tubo de inducción superior”, con el cual Kleinmann realizó el primer ensayo bacteriológico sobre los gérmenes patógenos y la primera insuflación del gas en animales y humanos y probó la influencia del ozono sobre las mucosas de animales y humanos, en 1873 Fox descubre la capacidad de este agente químico para la eliminación de microorganismos. Las primeras aplicaciones del ozono con fines socialmente útiles se remontan a finales del siglo XIX, bajo la iniciativa del doctor Miuller, se realizaron los primeros trabajos para el tratamiento del agua. No obstante, a pesar de lo exitoso del método muchas décadas de silencio en el campo de la medicina pasaron desde su descubrimiento hasta la Primera Guerra Mundial en que el ozono fue utilizado en la cura de heridas y fistulas por el doctor Albert Wolff, también empleo el ozono durante el examen a pacientes con cáncer de recto y ginecológico por tener estas propiedades desodorantes. Posteriormente al no poseer medios adecuados para la aplicación del gas, el descubrimiento de nuevos antibióticos (penicilinas y sulfonamidas) y el siempre escepticismo que ha estado asociado a la aplicación del ozono en el campo de la medicina, influyeron de forma negativa en el ulterior desarrollo de este procedimiento. ³

El Dr. Joaquim Hansler construyó el primer generador de ozono apto para uso medicinal, que permitía dosificar con precisión las proporciones adecuadas de la mezcla. Se utilizó en la Primera Guerra Mundial, para el tratamiento de las heridas, el pie de las trincheras, gangrena y para paliar los efectos de los gases venenosos. ⁴ Este hallazgo fue decisivo en la terapéutica, porque era necesario aplicar una dosis adecuada de ozono para evitar la peroxidación excesiva que pudiese ocasionar daño en las membranas de las células. ⁵

En 1997, Matsuno y otros investigadores encontraron que en el plasma rico en plaqueta y en suspensión de plaquetas lavada, tratados ambos de manera experimental con ozono, se inhibió la agregación plaquetaria producida por ADP y colágeno y con la trombina en segundo caso. Según los autores el aumento de la concentración de calcio producida por el colágeno y la trombina, parece ser que se inhibe la señal de transducción entre el inductor y la activación intraplaquetaria. ⁶

El primer Centro de Investigación de ozono del mundo fue fundado en Cuba. En 1990 los éxitos en el tratamiento de la retinosis pigmentaria, glaucoma, retinopatías y conjuntivitis fueron publicados en Cuba por un grupo de investigadores liderados por los Dres. Silvia Menéndez, Frank Hernández, Orfilio Peláez y otros. ¹

En Cuba, se utilizó por vez primera el ozono en 1981, cuando fue probada la efectividad de este agente como bactericida en la desinfección de agua potable contaminada. En 1986, se creó la primera Sala Experimental de Ozonoterapia en Cuba, donde se desarrollaron tratamientos para varias enfermedades de importancia social con un enfoque clínico-investigativo vinculado muy estrechamente con los trabajos experimentales de laboratorio. En la década de los años 90, surgió el Centro de Investigaciones del Ozono, como parte del Centro Nacional de Investigaciones Científicas, y se desarrolló una Red Nacional de Ozonoterapia que agrupa actualmente a más de 40 instituciones nacionales de Salud. ⁵

En nuestro país con la creación del Laboratorio de Ozono del Centro Nacional de Investigaciones Científicas (CNIC), desde 1974 se comenzaron a realizar investigaciones fundamentales para la utilización del O₃ en el campo de la

química y fueron el basamento científico para la aplicación de la ozonoterapia en el país. Así, el 14 noviembre de 1986, se crea la primera Sala Experimental de Ozonoterapia en el Instituto Nacional de Angiología y Cirugía Vascular (INACV), en colaboración con el Laboratorio de Ozono del CNIC, hoy Centro de Investigaciones del Ozono. Todo ello permitió el tratamiento de varias enfermedades, con resultados muy satisfactorios. ⁷

Como podemos darnos cuenta, Cuba, fundó el primer centro de Investigaciones sobre Ozonoterapia en el mundo y que desde el 31 de enero de 2012 reúne en la Sección de Ozonoterapia en la Sociedad Cubana de Medicina Física y Rehabilitación una gran parte de los médicos que practican la ozonoterapia. Mediante la Resolución Ministerial No. 261 del 24 de agosto de 2009 (Ministerio de Salud Pública de la República de Cuba) se aprobó para la asistencia médica, docencia, e investigación científica en los servicios de la salud en todo el territorio nacional, la ozonoterapia. ⁸

En el 2008 la Escuela Cubana de Ozonoterapia publica un importante libro de texto que reúne las experiencias en este campo a nivel pre-clínico y clínico. A nivel internacional se creó en octubre de 2010 el Comité Científico Internacional de expertos (ISCO3), cuya misión es servir de consultor científico para la elaboración de documentos base que permitan hacer de la ozonoterapia una terapia legal y de excelencia. En 2011 se publica la obra más completa escrita en español, el libro *"Guía para el uso médico del ozono: fundamentos terapéuticos e indicaciones"* de la Asociación Española de Profesionales Médicos en Ozonoterapia (AEPROMO). En la actualidad existen más de 47 asociaciones nacionales e internacionales que agrupan a los profesionales que practican esta terapia, revistas especializadas indexadas (entre las que se destaca el surgimiento en 2011 de la Revista Española de Ozonoterapia), cursos de formación continuada y congresos sobre el tema. En Cuba se crea la Sección de Ozonoterapia en la Sociedad Cubana de Medicina Física y Rehabilitación, el 31 de enero del 2011.

Uno de los intentos más exitosos y recientes para unificar los criterios en cuanto a métodos y procedimientos estándar a seguir, fueron recogidos en la *Declaración de Madrid sobre la Ozonoterapia*, firmada el 4 de junio de 2010, durante el Encuentro Internacional de Escuelas de Ozonoterapia, organizado

por AEPROMO, en la Real Academia Nacional de Medicina. La declaración la han firmado 26 organizaciones nacionales e internacionales de ozonoterapia y se ha traducido a diez idiomas. En la actualidad es el único documento realmente global existente sobre la ozonoterapia y sus recomendaciones son ampliamente aplicadas en diferentes lugares del mundo. ¹

No obstante, a pesar de la práctica cada vez más extendida de la ozonoterapia en el mundo, existen todavía aspectos contradictorios alrededor de su aceptación como técnica terapéutica. ⁵

La ozonoterapia es hoy una práctica médica generalizada en Cuba. Una sólida investigación básica y clínica sustenta la aplicación de este proceder. No obstante, a nivel mundial los comentarios que frecuentemente se escuchan sobre el uso de la ozonoterapia entre los profesionales que la desconocen, la tienden a clasificar como una terapia fraudulenta y en ocasiones peligrosa. Estos comentarios son tan carentes de argumento que si no fueran realizados por profesionales podría decirse que son "habladurías callejeras". Tal es así que se ha escuchado recientemente a un profesional que intervenía públicamente, decir que tenía dudas sobre la existencia propia de la molécula del ozono. Es sorprendente, además, ver como los grandes medios de los EE. UU, han lanzado como eslogan "La ozonoterapia, un fraude médico". Pero los propios medios de ese país se han encargado de desmentir ese eslogan y profundizar en las raíces del problema. ¿El documental *Ozone, A Medical Breakthrough?* del realizador Geoff Rogers, muestra como detrás de esta campaña están los círculos de poder de la gran industria farmacéutica que tendría grandes pérdidas económicas si la ozonoterapia fuera introducida masivamente.

No es menos cierto que el ozono a altas dosis y en dependencia de la vía por donde sea administrado, origina efectos tóxicos. En particular, la vía inhalatoria es muy dañina. El ozono producido por las máquinas industriales, las fotocopadoras y los ordenadores son causa frecuente de dolores de cabeza y otros disturbios. El ozono generado durante las tormentas eléctricas y arrastradas a las capas inferiores de la atmósfera por fuertes vientos, está relacionado con el incremento en la frecuencia de ingresos a los hospitales por trastornos respiratorios. El hecho es que al menos por sus efectos tóxicos, el

ozono ha ganado fama y ha sido motivo de múltiples investigaciones para dilucidar sus efectos biológicos.⁹

La Ozonoterapia también se ha mostrado de utilidad en un elevado porcentaje de úlceras o retardos de cicatrización causados por cirugía, radioterapia o por otra patología de base, algunos efectos secundarios de la Radioterapia y Quimioterapia, y migrañas crónicas. Con la aplicación de la Ozonoterapia se consigue, entre otras mejorías, aumentar el flujo sanguíneo y la oxigenación en el tejido lesionado y aumentar el nivel de antioxidantes.¹⁰

La ozonoterapia sistémica se aplica empíricamente en humanos desde hace más de 40 años y una variedad de enfermedades, no relacionadas entre sí, se tratan con O₃ con buenos resultados, pero con desconocimiento de los mecanismos de acción y sin la conducción de ensayos clínicos de forma controlada.^{6, 7} Esto es porque el ozono posee una serie de propiedades reológicas de la sangre y su circulación a través de los vasos capilares, incremento de la capacidad de oxígeno en los eritrocitos, así como transferencia a los tejidos, activación de los sistemas de defensa antioxidante y esto produce una modulación del estrés oxidativo y efecto modulador de la respuesta biológica entre otros. Por estas propiedades el Instituto Cubano de Angiología y Cirugía en colaboración con el Centro de Investigaciones del Ozono, han realizado estudios donde aplican la ozonoterapia a pacientes con enfermedades vasculares periféricas, ejemplos de estos son los pacientes con neuropatía diabética, en el que se encontró mejoría tanto clínica como electrofisiológica en el grupo de pacientes tratados con ozono.⁶

El ozono actúa como un excelente agente antimicrobiano debido a su elevado poder oxidante, especialmente al nivel sistémico, es capaz de inhibir y destruir microorganismos patógenos como bacterias anaerobias, virus, algas, hongos y protozoos. Todas las enfermedades causadas por estos microorganismos son potencialmente curables con la ozonoterapia. Se ha comprobado que su acción viricida, que se establece a nivel del ciclo reproductivo del virus, motivo por el cual se investiga actualmente su posible utilización como tratamiento alternativo del SIDA. Estas propiedades bactericidas, fungicidas y

viricidastambién han permitido la utilización del ozono en la potabilización de aguas, sin que se produzcan residuos tóxicos para la salud humana. ⁵

Los resultados de estudios preclínicos, con dosis recomendadas en diversas investigaciones, demuestran que el O₃ no tiene efecto genotóxico, ni toxicológico en general. Además, no se han informado reacciones adversas, por lo que no ofrece riesgo para la seguridad del paciente. Actualmente se reconoce que un estrés oxidativo moderado induce una defensa antioxidante enzimática, lo que permite señalar al preconditionamiento oxidativo como mecanismo capaz de explicar las acciones farmacológicas del O₃ en aquellas enfermedades mediadas por especies reactivas del oxígeno. La Diabetes Mellitus (DM) es una enfermedad que está asociada a factores genéticos e inmunológicos, pero, además, se ha observado a nivel experimental la incidencia de las especies reactivas del oxígeno en la destrucción de las células pancreáticas y en las complicaciones micro- y macrovasculares. En las etapas finales del proceso diabético puede producirse una afectación extensa de prácticamente todos los sistemas orgánicos, que se caracteriza por: 1) una microangiopatía con engrosamiento de la membrana basal de los capilares sanguíneos, 2) una microangiopatía con aterosclerosis acelerada, 3) una neuropatía que afecta los sistemas nerviosos periféricos y vegetativo, y 4) una alteración neuromuscular con atrofia muscular importante; por lo que la DM es una de las causas más frecuentes de enfermedad de los nervios periféricos y el O₃ por sus importantes propiedades, es útil particularmente en esta entidad nosológica. Por todo lo antes expuesto y por la importancia del tema, fue propósito de investigación, valorar los beneficios de la intervención con O₃ en pacientes diabéticos tipo 2 que padecen pie diabético neuroinfeccioso. ⁷

La Diabetes Mellitus (DM) es un desorden metabólico definido por un defecto en la acción de la insulina, bien por la falta de la misma o bien por grados variables de resistencia a su acción, lo que conduce a la hiperglucemia crónica, asociándose esta con lesiones en diversos órganos, especialmente ojos, riñones, nervios, corazón y vasos sanguíneos, provocando finalmente la disfunción de los mismos, situándose entre la cuarta y la quinta causa de muerte en la mayoría de los países. Se trata de una de las enfermedades más frecuentes en clínica humana, con una prevalencia mundial cifrada en 2010 en

el 6'6 por ciento de la población adulta, aunque se estima que para el año 2030 esta cifra aumente hasta el 7,8 por ciento. Por esto, la Diabetes se considera uno de los problemas sanitarios más importantes del siglo XXI, con perspectivas de serlo aún más si no se adoptan medidas eficaces de prevención y control.¹¹

La Diabetes Mellitus (DM) es una de las cuatro enfermedades no transmisibles (ENT) prioritarias identificadas por la Organización Mundial de la Salud (OMS), se encuentra a nivel de crisis y sigue en aumento. Cada siete segundos, alguien muere por diabetes, lo cual significa que se producen cuatro millones de muertes en el mundo cada año. En Honduras en el 2015 según la Federación Internacional de Diabetes la prevalencia de la diabetes en adultos (20-79 años) es de 7,4 por ciento lo cual constituye un problema en la Salud Pública de dicho país.¹²

A nivel mundial, aproximadamente 5,1 millones de personas con edades entre 20 y 79 años fallecieron a causa de diabetes en 2013, lo cual representó el 8,4 por ciento de todas las causas de mortalidad en ese grupo etario; alrededor de la mitad de las defunciones ocurrieron en personas menores de 60 años, con escasa diferencia entre ambos sexos. En Sudamérica y América Central, en el año 2013, el 11,6 por ciento de las muertes de la región se debieron a Diabetes Mellitus, lo que representó en términos absolutos unas 226.000 defunciones; un 53 por ciento de ellas aconteció en varones. La tasa de mortalidad por Diabetes Mellitus en Argentina fue para el año 2012 de 19,33 casos por 100.000 habitantes; la distribución por sexos fue de 20,47 para hombres y 18,19 para mujeres, ocupando el séptimo lugar en el grupo de las principales causas de muerte para la población de este país y el quinto en la franja etaria de 55 a 74 años.¹³

La Diabetes Mellitus presenta una alta prevalencia en México; de acuerdo con la Federación Internacional de Diabetes (FID), mientras en América Central y América del Sur es de 8.1 por ciento, en México es de 11.92 por ciento. Así, las muertes causadas por la enfermedad durante el 2013 en el país, en personas de entre 20 y 79 años, llegaron a las 70 281. La DM genera complicaciones que afectan la calidad de vida de las personas y provoca problemas a sus

familias. Además, genera grandes gastos para los sistemas sanitarios. Por ejemplo, se calcula que, en México, durante el 2010, se invirtieron, aproximadamente diez mil millones de pesos en la atención de costos directos (consulta/diagnóstico, medicamentos, hospitalización, complicaciones), e indirectos (mortalidad prematura, discapacidad permanente, discapacidad temporal). ¹⁴

La Diabetes Mellitus Tipo 2 (DT2) se ha convertido en un problema de Salud Pública para el Adulto Mayor (AM), por su alta prevalencia, es una de las enfermedades más común en este grupo de edad.¹ Conduce al desarrollo de enfermedades asociadas y complicaciones tales como retinopatía, nefropatía, neuropatía, pérdida de la movilidad articular muscular y fuerza. ¹⁵

En México ocupa el sexto lugar con 8.7 millones de personas con Diabetes Mellitus tipo 2, lo que ha generado un costo de 834 dólares y 70,281 defunciones al año por persona, resultado de complicaciones como cardiopatías, enfermedades cerebrovasculares, nefropatías, pie diabético, retinopatía entre otras, causadas por la presencia de hiperglucemia. ¹⁶

En Cuba, ha sido una prioridad para la Genética Médica abordar el estudio de enfermedades complejas y en particular de la Diabetes Mellitus, ya que alrededor de 570 mil personas la padecen y ésta ocupa el octavo lugar entre las 10 primeras causas de muerte desde el año 2007, se estima que para el 2030 la cifra de enfermos se duplique. En la provincia La Habana, la Diabetes Mellitus tiene una prevalencia de 78,0 por cada mil habitantes. El municipio Plaza de la Revolución, de esta provincia, es uno de los de mayor prevalencia para la Diabetes Mellitus. En el año 2014 se reportó una tasa de prevalencia de 134,1 por cada mil habitantes. ¹⁷

La Diabetes Mellitus representa un reto para las instituciones responsables de su atención al asignarse entre dos y tres veces los recursos destinados a la salud, por lo que ante la limitación de recursos se plantea la necesidad del establecimiento de estrategias eficientes de atención y manejo del paciente con estas características dado que el tipo de tratamiento al que se someten es de por vida. ¹⁸

La hipoglucemia es un efecto secundario grave de los fármacos antidiabéticos, especialmente en aquellos que aumentan los niveles de insulina en sangre, es decir, los secretagogos de insulina y las terapias insulínicas. Los episodios de hipoglucemia leve son muy frecuentes y suelen ser tratados por lo general por el mismo paciente. Los episodios de hipoglucemia grave, definidos como aquellos que precisan de asistencia externa para su recuperación, son menos comunes, siendo la incidencia de 1-1,16 y de 0,1-0,7 episodios por paciente-año en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2 respectivamente. ¹⁹

Algo que no debemos obviar es que, durante las dos últimas décadas, la preocupación ante las elevadas tasas de obesidad y del síndrome metabólico, ha llevado a que diversas sociedades científicas y sistemas de salud en todo el mundo analicen de manera exhaustiva esta situación debido al aumento de pacientes con Diabetes Mellitus y su futuro incremento debido a estos dos factores de riesgo. ²⁰

La patogénesis de la Diabetes Mellitus de tipo 1 se ha relacionado con los procesos inflamatorios y otros mecanismos inmunitarios, y en recientes estudios epidemiológicos se ha demostrado la asociación entre la diabetes mellitus de tipo 2 y el incremento acusado de la concentración de los marcadores de inflamación sistémica. ²¹

Las complicaciones vasculares representan la principal causa de morbi-mortalidad entre la población diabética y dan lugar a un importante número de secuelas invalidantes como son la ceguera, la insuficiencia renal crónica o la amputación de la extremidad inferior, y originan una disminución de la calidad de vida de los pacientes y un elevado costo económico y social. ¹²

La complicación más temida de la DM es el pie diabético y como consecuencia de este, la amputación de un miembro, con la carga psicológica y social que lleva aparejada. En Latinoamérica el rango de amputaciones del pie secundario a la Diabetes Mellitus oscila entre el 45 y el 75 por ciento de todas las causas de amputaciones. En el Instituto Nacional de Angiología y Cirugía Vascular, de Cuba, en colaboración con el hoy Centro de Investigaciones del Ozono permitió el tratamiento de varias enfermedades de importancia social con un enfoque clínico-investigativo y resultados muy satisfactorios, dentro de ellas se ubica el pie Diabético con ozonoterapia. El efecto bactericida y fungicida del

ozono (O_3) lo hace útil en el tratamiento de las úlceras, por ser un modulador de la respuesta biológica, de ahí que, en pacientes sometidos a tratamiento con este compuesto, se aprecia una tendencia hacia la normalización en las concentraciones de glucosa y otros metabolitos sanguíneos. Los resultados de estudios preclínicos, con dosis recomendadas en diversas investigaciones, demuestran que el O_3 no tiene efecto genotóxico ni toxicológico en general y no se han informado reacciones adversas, por lo que no ofrece riesgo para la seguridad del paciente.²²

En España se realizó un análisis de las variables clínicas con correlación metabólica (glucemia capilar, frecuencia cardíaca, tensión arterial y oximetría en 11 pacientes adultos con diagnóstico básico de Diabetes Mellitus (DM) tipo II. Se calculó para el tratamiento una dosis intermedia ascendente durante 10 sesiones, aplicaron la terapia dos veces por semana durante cinco semanas consecutivas, la dosis total promedio fue de 0.022g respetando las recomendaciones de la Declaración de Madrid, utilizaron 90ml de volumen sanguíneo en cada sesión y elevamos la concentración de Ozono en forma paulatina. Lográndose mejorar la respuesta clínica metabólica en pacientes con Diabetes Mellitus (DM) tipo 2, disminuyendo el nivel de estrés oxidativo (grado 3 por clínica), estimulando la liberación de autacoides, mejorando la utilización del oxígeno y glucosa. Todos estos efectos fueron modificados mediante la administración de Ozono Sistémico.²³

El ozono se emplea en el presente como una modalidad de tratamiento médico y se reconoce como tal en varias partes del mundo. Al ozono se le atribuyen efectos benéficos para el mejoramiento del estado de salud del cuerpo humano. Sus efectos incluyen inactivación de bacterias, virus y hongos, disolución de tumores malignos, mejoramiento del estado circulatorio, activación del sistema inmune y formación de peróxido. Debido a estas características casi milagrosas y a la carencia de efectos tóxicos, el ozono se está utilizando como una herramienta más dentro del arsenal del tratamiento médico de múltiples enfermedades, que incluyen complicaciones de la Diabetes Mellitus.²⁴

Justificación de la Investigación:

El aumento de la incidencia de Diabetes Mellitus en Cuba y en el mundo se ha incrementado considerablemente y según los estudiosos del tema plantean que la tendencia es a continuar su ascenso, sobre todo en los pacientes obesos y de la tercera edad, en nuestra población tuvimos una incidencia de 14 pacientes en un año y como en nuestro país la esperanza de vida de nuestra población alcanza en el hombre los 77 años y 78 en la mujer hace que la misma sea una población de riesgo para la aparición de la Diabetes Mellitus.

Debido a los informes existente sobre los efectos beneficiosos del ozono para el organismo, su efecto analgésico y antiinflamatorio, su efecto inmunomodulador, bactericida, oxigenante, regenerador, antiradicales libres y siendo de todos conocidos los efectos deletéreos que la Diabetes Mellitus provoca en el paciente nos motivamos a realizar un estudio sobre los posibles beneficios que pudiera tener su empleo en el paciente diabético.⁴

Problema Científico:

Que resultados se obtendrán después de la aplicación de ozonoterapia vía rectal en pacientes diabéticos de 19 años y más del CMF#15 Área I.

Marco Teórico:

El Ozono:

El Ozono es un gas que se encuentra sobre la superficie de la tierra en la atmósfera, se produce de forma natural con los rayos del sol y el relámpago, crea la llamada capa de Ozono que nos protege de la radiación ultravioleta. Las radiaciones poseen una elevada carga de energía que descompone las moléculas de Oxígeno presentes en el ambiente en átomos libres, de esta manera se combinan con otras moléculas de Oxígeno para componer la molécula de Ozono (O_3).²

El ozono, variedad alotrópica del oxígeno, constituido por moléculas triatómicas de este elemento.²⁵

Propiedades Físico-químicas del Ozono:

La capa de Ozono se encuentra en la estratosfera específicamente es la segunda capa de la atmosfera, aproximadamente a 22 km de la superficie terrestre y puede alcanzar una concentración máxima de 10 partes por millón (ppm), volumen equivalente a $10\mu\text{g/ml}$, esta capa absorbe la mayoría de la radiación ultravioleta emitida por el sol, protegiendo los sistemas biológicos de la tierra. El Ozono es particularmente inestable se descompone de forma inmediata en Oxígeno diatómico, lo que hace difícil su transporte y almacenamiento en la práctica, por esta razón es necesario que su obtención se practique en el lugar y momento de su empleo.

El Oxígeno se encuentra formado por dos átomos que en sus núcleos presentan protones (carga +) y neutrones (cargas + y -) y giran alrededor de cada núcleo: tres órbitas de electrones de cargas negativas, la primera presenta dos electrones, la segunda ocho y la tercera órbita tiene seis electrones de los cuales dos son compartidos con el otro átomo del Oxígeno. En esta unión es donde el aparato generador de Ozono produce una descarga eléctrica separando estos dos átomos transformándolos en radicales libres que se unen a moléculas de Oxígeno (O_2) formando (O_3). El Ozono es un agente fuertemente oxidante, su potencial de oxidación resulta únicamente inferior al Flúor es el tercer oxidante más potente.

El Ozono es un gas inestable, posee una elevada velocidad de descomposición que oscila en el orden de 10^5 - 10^6 mol/s. que no puede envasarse ni almacenarse, por tanto, debe usarse de inmediato pues tiene una semivida de 40 min a 20 °C, es color azul cielo solo en altas concentraciones. Es un gas incoloro de olor penetrante, después de 20 minutos la concentración es del 60 a 70 por ciento de la concentración inicial, razón por la cual es importante producirlo en el momento en el que va a ser utilizado. En la terapia médica se mezcla con Oxígeno en la que la parte activa está constituida por el Ozono en cantidades mínimas ($\mu\text{g/ml}$).²

Los efectos beneficiosos del ozono para el organismo:

Los efectos son múltiples y los procesos complejos, pero simplificando podemos hablar de:

- Efecto analgésico y antiinflamatorio: estos efectos parecen derivarse de una mejora neta de la microcirculación con mayor entrega de oxígeno a los tejidos y a la inactivación de citoquinas proinflamatorias y mediadores del dolor, mediante su oxidación, tales como el ácido araquidónico y las prostaglandinas.
- Efecto inmunomodulador: está dirigido por la liberación de citoquinas endógenas por los monocitos y linfocitos T inducidos. El ozono actúa activando la síntesis de citoquinas en los neutrófilos.
- Efecto bactericida: se debe principalmente a su alta capacidad oxidante de las paredes bacterianas.
- Efecto oxigenante: debido a los cambios en las propiedades reológicas de la sangre revierte la agregación eritrocítica impidiendo el efecto "pila de monedas", mejora la captación y entrega de oxígeno por la hemoglobina, aumenta la plasticidad y flexibilidad del glóbulo rojo.
- Efecto regenerador: este efecto ha sido demostrado con heridas experimentales. El ozono se usa incluso en estética solo o con factores de crecimiento con mesoterapia.
- Efecto antiradicales libres: el ozono tiene una influencia selectiva frente a sustancias con enlaces dobles o triples, que forman parte de las capas dobles de las membranas celulares (fosfolípidos), esto despierta los poderosos mecanismos celulares antiradicales libres. De esta acción se cree que depende la mejoría que se observa en pacientes con retinosis pigmentaria o degeneración macular, por ejemplo.⁴

Los efectos beneficiosos del ozono en la circulación sanguínea:

Los beneficiosos efectos que para la circulación sanguínea posee el ozono, son el resultado de su directa influencia sobre el metabolismo del oxígeno atendiendo a:

- 1- Un mejoramiento en las propiedades reológicas de la sangre y de su circulación a través de los capilares sanguíneos.
- 2- Una activación de los sistemas de defensa antioxidante.
- 3- Una activación del metabolismo de los eritrocitos e incremento del 2,3-difosfoglicerato.
- 4- Una influencia directa del ozono sobre la función redox de la cadena respiratoria mitocondrial.²⁵

Efecto del ozono sobre las células del Sistema inmune:

La acción del O_3 sobre la célula inmune se compara con el efecto ocasionado por los mitógenos. En la inducción citocinética de las células inmunocompetentes los linfocitos T CD4⁺ (cooperadores, auxiliares) activados por los macrófagos producen citosinas que inician la comunicación intercelular en su función de mensajeros. La IL-2, liberada por estas células, es la responsable de la activación y diferenciación de la célula T, la activación de las células asesinas naturales (siglas en inglés, NK) (citotóxicas espontáneas), inducen la citotoxicidad de los linfocitos T CD8⁺ y favorece la activación y proliferación de los linfocitos B, de ahí que estas células se consideren un pilar fundamental en la respuesta inmune mediada por células. De esta forma, los linfocitos T CD4⁺ activados desencadenan una cascada completa de reacciones inmunes. La activación de linfocitos T CD8⁺, macrófagos, neutrófilos, eosinófilos, células NK y la activación de la citotoxicidad celular dependiendo de los anticuerpos (ADCC), constituyen mecanismos efectores inmunitarios para destruir células infectadas por virus, células neoplásicas o eliminar bacterias y parásitos.

En la sangre tratada, el O_3 induce directamente la activación de células inmunocompetentes, es decir, puede producir inmunoactivación específica.²⁶

Mecanismo de acción dual: analgésico y antiinflamatorio del ozono.

El ozono tiene un mecanismo de acción dual: analgésico y antiinflamatorio. Estos efectos parecen ser debidos a su modo de actuar sobre diversos blancos:

- 1) Una menor producción de mediadores de la inflamación.
- 2) La oxidación (inactivación) de metabólicos mediadores del dolor.
- 3) Mejora neta de la microcirculación sanguínea local, con una mejora en la entrega de oxígeno a los tejidos, imprescindible para la regeneración de estructuras anatómicas, la eliminación de toxinas y de manera general a la resolución del disturbio fisiológico que genera el dolor. ¹

Indicaciones clínicas del ozono:

Las principales indicaciones clínicas del ozono por especialidades son: en Dermatología (herpe zoster y simple, acné, eczema, lipodistrofia, micosis, psoriasis y dermatitis atópica); en Medicina Interna (hepatitis, diabetes, hipertensión arterial, arteriosclerosis, artrosis, asma bronquial, gastritis, ulcera gástrica, enfermedad de Crohn, estreñimiento crónico e hipotiroidismo); Nefrología (adyuvante en patologías isquémico-metabólica); en Neurología (migraña, depresión, cefalea vasomotora y trastornos neurovascular); en Reumatología Ortopédica (conflicto disco-radiculares, hernia discal, reumatismo articular, lumbalgia, artrosis, artropatías, periartritis y artritis reumatoide); en Angiología (insuficiencia venosa, ulcera del diabético, artropatías, coronopatías, gangrena, úlceras post-flebitis y vasculopatía periférica); en Ginecología (infecciones bacterianas, bartolinitis, vaginitis, menopausia, inflamación pélvica crónica e infertilidad) y en Inmunología) trastornos autoinmune, adyuvante en los tratamientos con radiaciones y en las inmunodeficiencias). ²⁷

¿En qué consiste la Ozonoterapia?:

La ozonoterapia es la técnica que utiliza el ozono (O₃) como terapia en la nueva práctica de la Medicina Biológica. ²⁶ Consiste en la aplicación de una mezcla de oxígeno médico con ozono, una mezcla que ha de producirse *in situ* para cada aplicación y que en ella nunca habrá más de un 5 por ciento de

ozono. Ahora, con los medios de los que disponemos, tenemos maquinas generadoras de ozono con total precisión de la mezcla de gases. La aplicación consiste en una "microoxidación" controlada he inocua con una respuesta orgánica que será la activación del sistema antioxidante celular.²⁸

Para que la práctica de la ozonoterapia sea segura se debe:

- 1)- Usar un generador preciso.
- 2)- Manejar dosis, volúmenes y concentraciones exactas y bien definidas.
- 3)- Asegurar que el médico tenga una buena formación en la terapia por entidades reconocidas y competentes.
- 4)- Disponer por parte de las autoridades sanitarias las regulaciones del caso que permitan tanto al paciente como al terapeuta recibir y trabajar bajo normas de seguridad.
- 5)- Disponer de fondos para la investigación continuada.¹

Vías de administración:

Sus vías de administración son básicamente tres: tópica, sistémica, infiltrativa.

También existe la administración rectal, más barata e incluso más cómoda para algunos pacientes. Algo que habrá que tener en cuenta en su administración, es que ha de ser lenta y controlada.²⁸

Reacciones adversas y contraindicaciones de la ozonoterapia:

Son muchos autores los que coinciden en la seguridad de los tratamientos con ozono, especialmente en la actualidad con máquinas modernas y de precisión. Esta probada la absoluta seguridad a dosis terapéuticas, salvo por vía inhalatoria debido a su potencial toxico.²⁸

La ozonoterapia aplicada por un profesional cualificado no tiene prácticamente efectos adversos. El ozono por sí mismo raramente es causa de complicaciones si la técnica es la adecuada en dosis, punción, esterilización del material, etc.⁴

Los efectos adversos se dan en siete de cada 10,000 casos y estos son leves, ya sean náuseas, cefaleas o fatiga, El efecto adverso más serio sería una reacción vasovagal, relacionada con el dolor de la infiltración o la

administración rectal. Las infiltraciones se deberán evitar ante pacientes anticoagulados con cuadros hemorrágicos.

Como contraindicación absoluta aparece el déficit de glucosa-6 fosfatodehidrogenasa, enzima necesario para abastecer de hidrogeniones al sistema glutatión, encargado de taponar la oxidación que los lipoperóxidos producirán en el hematíe.

Como contraindicaciones relativas estarían: el hipotiroidismo no controlado, trombocitopenia, la inestabilidad cardiovascular severa y los estados convulsivos. Tampoco es conveniente aplicarlo en mujeres embarazadas.^{4, 28}

Diabetes Mellitus:

La diabetes mellitus es una enfermedad de curso progresivo que se caracteriza por hiperglucemia persistente, producto de alteraciones del metabolismo de los hidratos de carbono, grasas y proteínas, resultantes de la disminución de la secreción o acción de la insulina. Se acompaña de lesiones micro y macro vasculares, con consecuencias incapacitantes y riesgo aumentado de muerte prematura.¹³ Abarca un grupo heterogéneo de alteraciones cuya característica común reside en los niveles elevados de glucosa en sangre.²⁹ Síndrome clínico que resulta de la secreción deficiente de insulina; esta deficiencia puede ser absoluta o relativa. La deficiencia es absoluta cuando la secreción de insulina es menor de lo normal y es relativa cuando no satisface el aumento de la demanda de insulina en condiciones en las que disminuye la acción de la hormona.³⁰

Es un proceso complejo del metabolismo de carbohidratos, grasas y proteínas, que en un principio es el resultado de esa falta relativa o completa de la secreción de insulina por las células beta del páncreas o por defecto de los receptores de insulina.³¹

Clasificación de la Diabetes Mellitus:

La enfermedad se clasifica en dos tipos principales que responden a etiologías diferentes: la diabetes mellitus tipo 1, de aparición más frecuente durante la infancia o adolescencia, y diabetes mellitus tipo 2, responsable por alrededor del 90 por ciento de los casos de diabetes, es de presentación habitual en la

edad adulta y se relaciona con factores de riesgo tales como obesidad e inactividad física.¹³

La Diabetes Mellitus (DM) tipo 1 consiste en un trastorno crónico del metabolismo, caracterizado por una deficiencia parcial o completa de la producción de la hormona insulina, derivada de la destrucción de las células beta del páncreas, causada generalmente por el proceso autoinmune o idiopático. Puede ocurrir de forma rápida y progresiva en niños y adolescentes.

32

La DM2 se presenta en personas con grados variables de resistencia a la insulina, pero también se requiere que exista una deficiencia en la producción de insulina que puede o no ser predominante.³³

La prevención en la Diabetes Mellitus:

La prevención primaria está dirigida a combatir los factores de riesgo modificables, como la obesidad, el sedentarismo, las hiperlipidemias, la hipertensión arterial, el tabaquismo y la nutrición inapropiada, en aras de fomentar un estilo de vida saludable. Por otro lado, la prevención secundaria tiene como objetivo, lograr un adecuado control metabólico de la enfermedad, para prevenir las complicaciones agudas y crónicas. Igualmente, la prevención terciaria está encaminada a detener o retardar la progresión de las complicaciones crónicas, lo que incluye un control metabólico óptimo para de esta manera evitar las discapacidades, mediante la rehabilitación física, psicológica y social, a fin de impedir la mortalidad temprana. Entre las medidas de prevención deben destacarse: alcanzar y mantener un peso corporal saludable, mantenerse activo físicamente, consumir dieta que contenga entre tres y cinco raciones diarias de frutas y hortalizas con una cantidad reducida de azúcar y grasas saturadas, así como, evitar el estrés y el consumo de tabaco, porque aumenta el riesgo de sufrir enfermedades cardiovasculares.³¹

Etapas de la DM

La DM es un proceso multifactorial que se instaura progresivamente y el separarlo en etapas facilita su comprensión:

A. Normoglucemia: cuando los niveles de glucemia son normales pero los procesos fisiopatológicos que conducen a DM ya han comenzado e incluso

pueden ser reconocidos en algunos casos, incluye aquellas personas con alteración potencial o previa de la tolerancia a la glucosa.

B. Hiperglucemia: cuando los niveles de glucemia superan el límite normal. Esta etapa se subdivide en:

- Regulación alterada de la glucosa (incluye la GAA y a la TGA).
- DM que a su vez se subdivide en:
 - Sin necesidad de insulina para alcanzar control glucémico adecuado.
 - Con necesidad de insulina para lograr control glucémico adecuado por fallo secundario al uso de hipoglucemiantes orales.
 - Con necesidad de insulina para sobrevivir (DM1).

Una vez identificada la primera etapa, la persona puede progresar a la siguiente o retroceder a la anterior.³⁴

Efecto de la hiperglicemia en el paciente con diabetes Mellitus:

El marcador bioquímico de la Diabetes Mellitus es la hiperglucemia. A su vez, esta es la causa de los síntomas característicos de la Diabetes Mellitus mal controlada: poliuria, polidipsia y pérdida de peso; en ocasiones también hay polifagia y visión borrosa. La hiperglucemia produce neuropatías, nefropatías, microangiopatía y microangiopatía.

Como consecuencia de la hiperglucemia crónica, se observa disfunción y lesión en diversos órganos, especialmente en ojos, riñón, nervios, corazón y vasos, complicaciones que producen una importante alteración del estado de bienestar y una disminución de la esperanza de vida.³⁰

Diagnóstico de Diabetes Mellitus:

Tradicionalmente el diagnóstico de diabetes mellitus se ha realizado a través de la determinación de glucemia en diferentes circunstancias: ayunas, al azar o durante una prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTG). Otro instrumento para su diagnóstico es la hemoglobina glucosilada (HbA1c).³⁵

Se considera que una persona tiene DM, cuando uno de los siguientes criterios bioquímicos está presente:

- Glucemia en ayunas igual o mayor a 7 mmol/l (126 mg/dl).

- Glucemia postprandial igual o mayor a 11,1 mmol/l (200 mg/dl).
- Cuando la realización de una Prueba PTG-O, la glucemia en ayunas es igual o mayor a 7 mmol/l (126 mg/dl) y/o a las dos horas es igual o mayor a 11,1 mmol/l (200 mg/dl). ³⁴

Complicaciones de la Diabetes Mellitus:

Algunas de las complicaciones más frecuentes en los pacientes diabéticos son: úlceras en miembros inferiores, amputaciones, infecciones recurrentes, cetoacidosis diabética, pie de diabético, retinopatías, accidentes vasculares encefálicos, miocardiopatía, infartos silenciosos, cardiopatías isquémicas. ¹⁷

La neuropatía autonómica cardiovascular (NACV), una de las manifestaciones de microangiopatía en pacientes con diabetes, es altamente prevalente tanto en diabetes tipo 1 como tipo 2. Se define como la disminución de la presión arterial sistólica de 20 mmHg o mayor en respuesta al pasaje del decúbito al ortostatismo. Puede ser sintomática con mareos, astenia, presíncope o síncope, incluso a veces con traumatismo grave. La hipotensión posprandial se detecta en especial por MAPA, es poco reconocida y puede ser muy severa si el paciente se mantiene en posición sentado. ³⁶

Conducta terapéutica en la Diabetes Mellitus:

Por otra parte, la conducta terapéutica puede resumirse en los siguientes pilares básicos: educación diabetológica, tratamiento dietético y nutricional, práctica de ejercicios físicos, tratamiento hipoglucemiante (antidiabéticos orales) e insulinoterapia, tratamiento de enfermedades asociadas como hipertensión arterial, dislipidemias, obesidad, entre otras; tratamiento de las complicaciones micro y macroangiopáticas, así como el apoyo psicológico del paciente. ³¹

La insulina es un medicamento de origen natural o sintético con preparaciones diferentes y que clínicamente se diferencian por su tiempo de inicio y duración de acción. Se clasifican en insulinas de orígenes humanos y análogos sintéticos de insulina. De acuerdo al tiempo de duración de acción, pueden clasificarse como insulinas de acción intermedia (NPH), insulinas de acción rápida (regular o cristalina), análogas de acción prolongada (glargina y detemir) y análogas de acción ultra rápida (lispro, glulisina y aspart). Existen

dos esquemas de tratamiento con insulina: el esquema basal y el basal-bolo. El esquema basal consta de una o dos aplicaciones diarias de una insulina de acción intermedia o prolongada. El basal bolo adiciona el uso de insulinas de corta acción previo a las comidas principales. Ambos esquemas pueden ser combinados con antidiabéticos orales en pacientes con DM tipo 2.³⁷

Métodos para evaluar el control de la glucemia:

Existen varios métodos para evaluar el control glucémico del paciente: el monitoreo de la glucemia en sangre venosa o capilar, de la glucosuria, y la determinación de la HbA1c.

La eficacia del automonitoreo de glucemia o glucosuria dependen tanto del instrumento utilizado como del usuario, es importante evaluar la técnica de su uso al inicio de su indicación y en cada consulta de seguimiento, así como la interpretación de los resultados para utilizarlos en el reajuste de dosis de fármacos, alimentos o ejercicios. Monitoreo de la Glucemia

a) Automonitoreo:

El automonitoreo en sangre capilar, utilizando tirillas reactivas y un glucómetro para su lectura es el método ideal; sobre todo en pacientes que usan insulina.

b) Monitoreo en el laboratorio:

- Glucemia en sangre venosa en ayunas y 2 horas postprandial. Se incluye dentro de la evaluación periódica trimestral del paciente compensado o con buen control, y se puede requerir una frecuencia mayor si el paciente no logra un control adecuado.

Metas de control glucémico	Niveles de glucosa en sangre capilar (mmol/l) en ayunas.			
	Niños menores de 5 años	Niños mayores de 5 años y adolescentes	Adulto	Adulto Mayor
Deseadas	6 a 8	3,5 a 5,6	3,5 a 5,6	6,1 a 8,8
Aceptables	8 a 12	5,7 a 8	5,7 a 6,9	8,8 a 10

No deseadas	> 12	> 8	> 7	> 10
-------------	------	-----	-----	------

Metas de control glucémico	Niveles de glucosa en sangre capilar (mmol/l) en 2 horas después de comida.			
	Niños menores de 5 años	Niños mayores de 5 años y adolescentes	Adulto	Adulto Mayor
Deseadas	8 a 10	3,5 a 7,8	3,5 a 7,8	6 a 7,8
Aceptables	10,1 a 12	7,9 a 9,9	7,9 a 9,9	7,9 a 10
No deseadas	> 12	> 9,9	> 9,9	> 10

• Determinación de la HbA1c. Es recomendable que el laboratorio informe el método utilizado en la medición de la HbA1c y si se trata de un método calibrado con el método de referencia del estudio DCCT. La HbA1c debe indicarse en todo paciente diabético al inicio y cada tres meses como seguimiento de rutina, ya que es un fuerte predictor de las complicaciones. Algunos pacientes con buen control glucémico solo necesitan dos determinaciones al año.

En la siguiente tabla se muestra la correlación entre los valores de HbA1c y el promedio de glucemias plasmáticas basado el *Internacional A1C-Derived Average Glucose (ADAG) trial*, y recomendada por la ADA recientemente.

Equivalencias aproximadas entre la HbA1c y el promedio de glucemias plasmáticas medidas durante 24 horas		
HbA1c (%)	mmol/l	mg/dl
6	7,0	126
7	8,6	154
8	10,2	183

9	11,8	212
10	13,4	240
11	14,9	269
12	16,5	298

Las metas de control glucémico basadas en los valores de HbA1c se relacionan en la siguiente tabla.

Metas de control glucémico según valores de Hb A1c			
	Buen control	Aceptable control	Mal control
Hb A1c (%)	6-6,5	6,5-7	>7

Metas para el resto de los parámetros de control en adultos con DM:

Condiciones que frecuentemente coexisten con la diabetes, la hipertensión arterial (HTA) y la dislipoproteinemia (DLP), son factores de riesgo conocidos de la enfermedad cardiovascular, considerándose a su vez la Diabetes Mellitus como un factor de riesgo independiente. ³⁴

Metas de control en parámetros diferentes al control glucémico para pacientes con DM		
Parámetro	Metas	
IMC (Kg/m ²)	< 25	
Colesterol Total (mmol/l) (mg/dl)	< 5,2	< 200
Colesterol de LDL (mmol/l) (mg/dl)	< 2,6	< 100
Colesterol de LDL (cuando hay complicaciones vasculares) (mmol/l) (mg/dl)	< 1,8	< 70
Colesterol de HDL (Hombres) (mmol/l) (mg/dl)	≥ 1,1	< 40

Colesterol de HDL (Mujeres) (mmol/l) (mg/dl)	≥1,2	≥ 45
Triglicéridos (mmol/l) (mg/dl)	< 1,7	≥ 150
Apo B (mg/dl)	–	< 90
Tensión Arterial Sistólica (mmHg)	<130	
Tensión Arterial Diastólica (mmHg)	<80	
Microalbuminuria (mg/24 h)*	<20	
Creatinina (μmol/l) *	< 100 μmol/l	

Filtrado Glomerular Teórico:

La valoración del filtrado glomerular (FG) es el mejor índice para evaluar la función renal. El FG se mide por medio de la depuración o aclaramiento de una sustancia, y corresponde al volumen de plasma del que esta es totalmente eliminada por el riñón por unidad de tiempo. Su medida es útil para identificar la presencia de enfermedad renal crónica (ERC)

Ecuación de Cockcroft-Gault:

La ecuación de Cockcroft-Gault (FGC) facilita el cálculo del filtrado glomerular (FG) a partir solamente de la creatinina sérica, el peso, la talla y la edad del paciente. Los valores obtenidos se ajustan a la superficie corporal de 1,73 m². Esta es la fórmula más usada en la práctica clínica.

Mujer:

$$FGC = \frac{(185 - \text{edad}) \times \text{peso en kg}}{1.448 \times \text{creatinina sérica (mmol)}} \times 1.73 \times 0.06$$

Hombre:

$$FGC = \frac{(185 - \text{edad}) \times \text{peso en kg}}{0.8145 \times \text{creatinina sérica (mmol)}} \times 1.73 \times 0.06$$

Criterios para la enfermedad renal crónica ³⁹

Marcadores de daño renal (≥1 mes a >3 meses)

Albuminuria (excreción diaria de albúmina ≥30 mg/día)

Anormalidades del sedimento urinario

Anormalidades electrolíticas y otras, secundarias a trastornos tubulares

Anormalidades detectadas por la histología

Anormalidades estructurales detectadas por las imágenes

Disminución del Índice de Filtración Glomerular (IFG) (>3 meses)

IFG <60 ml/min/1,73 m² (categorías G3a-G5) (32)

Para la conversión de creatinina sérica de $\mu\text{mol/L}$ a mg/dL dividir por 88,4

Grado de IRC según FG (filtrado glomerular)

- Riesgo incrementado.....FG > 90 (con riesgo)
- Grado I.....FG > 90 (con daño renal)
- Grado II.....FG 89-60
- Grado III.....FG 59-30
- Grado IV.....FG 29-15
- Grado V.....FG < 15 o diálisis

En el marco de la investigación se asumirán los criterios antes expuestos, los que se sustentan en el cálculo del Filtrado Glomerular Teórico mediante la fórmula de Cockcroft-Gault (C-G).

Tratamiento con Ozono en pacientes con Diabetes Mellitus:

Un tratamiento escalonado de ozono rectal en cuenta que la dosis baja es de 10 $\mu\text{g/ml}$ y la dosis alta tope es de 40 $\mu\text{g/ml}$, con una frecuencia de tres a cuatro veces al año en ciclos de 15 a 20 sesiones. La técnica de la Insuflación rectal de ozono consiste en colocar al paciente en decúbito lateral se deja reposar unos instantes, se toma una sonda con material resistente al ozono se lubrica y se coloca por vía anal introduciéndola de 10 a 15 cm en el adulto y en el niño de 1 a 2 cm del esfínter anal. Se toma una jeringuilla siliconada de 50 mL con una mezcla de ozono-oxígeno a las concentraciones indicadas se introduce lentamente el ozono, luego se pinza la sonda, se retira la jeringuilla y se vuelve a cargar con 50 mL más de gas y se repite la operación hasta

alcanzar el volumen indicado. Al terminar de administrar el volumen indicado se vuelve a pinzar la sonda y esta se retira lentamente.³

Objetivos.

Específicos.

1. Caracterizar la muestra de acuerdo a edad, sexo, tipo de Diabetes Mellitus, tiempo de evolución de la enfermedad, hábitos tóxicos, Índice de masa corporal y evaluación nutricional.
2. Determinar la presencia de otras Enfermedades no Transmisibles (Hipertensión arterial, Cardiopatía isquémica, Enfermedad Cerebrovascular, Hipertiroidismo, Dislipidemias entre otras), así como las complicaciones crónicas atribuibles a la Diabetes Mellitus (Polineuropatía, retinopatía, nefropatía, y otras).
3. Caracterizar el control metabólico de los pacientes con Diabetes Mellitus al inicio y al culminar la terapia con ozono rectal.

Diseño Metodológico:

Clasificación de la investigación: De desarrollo.

Tipo de estudio: Cuasi experimental con pre y post terapia.

Escenario: Consultorio número 15 del Policlínico Docente Universitario “José Luis Chaviano Chávez”, Área I del municipio de Cienfuegos.

Periodo que abarca el estudio: enero 2019 –mayo 2021.

Universo de estudio: El universo estuvo constituido por los 121 pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus del Consultorio Médico de la Familia número quince del Policlínico Docente Universitario “José Luis Chaviano Chávez”, Área I del municipio Cienfuegos y que den su consentimiento informado para participar en la investigación.

Muestra de estudio. Se escogieron 101 pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 1 y tipo 2 que dieron su consentimiento después de aplicar los criterios de exclusión del Consultorio Médico de la Familia número quince del Policlínico Docente Universitario “Jose Luis Chaviano Chavez”, Área I del Municipio Cienfuegos. Se le aplicó tratamiento con ozonoterapia previa evaluación de Fisiatría, 15 a 20 sesiones 3 o 4 veces al año.

Criterios de inclusión:

- ❖ Pacientes diagnosticados con Diabetes Mellitus del Consultorio Médico de la Familia número quince del Área I.
- ❖ Los que den su consentimiento para participar en esta investigación.
- ❖ Pacientes que no presenten alguna condición incapacitante que interfiera con la adecuada obtención de la información.

Criterios de exclusión:

- ❖ Pacientes diabéticos atendido en consulta pero que no pertenezca al Consultorio Médico de la Familia número quince del Área I.

- ❖ Pacientes diabéticos atendido en consulta que pertenezca al Consultorio Médico de la Familia número quince del Área I pero que presente alguna limitación física o psíquica que le impida participar en la investigación.

Criterio de salida:

- ❖ Pacientes que durante el estudio cambie de domicilio.
- ❖ Pacientes que se nieguen a participar en el estudio o abandone la investigación de forma espontánea en cualquiera de sus períodos.

Descripción de las variables:

En el marco de la investigación se definió:

- El índice de masa corporal (IMC) es una media de asociación entre el peso y la talla de un individuo, se calcula según la expresión matemática:

$$IMC = \frac{Peso (Kg)}{Talla^2 (m^2)}^{29}$$

El valor obtenido no es constante, sino que varía con la edad y el sexo, también depende de otros factores, como las proporciones de tejido adiposo y muscular. En los adultos se ha utilizado para evaluar estado de nutrición, de acuerdo con los valores propuestos por la Organización Mundial de Salud.

Clasificación internacional (de la OMS) del estado nutricional de acuerdo con el IMC.

Clasificación	IMC (Kg/m ²)
Delgadez aceptable	17,00-18,49
Normal	18,50-24,99
Sobrepeso	25,00-29,99
Obeso	≥30,00

- Tipo de Diabetes Mellitus. La Diabetes Mellitus se define como la alteraciones del metabolismo de los hidratos de carbono, grasas y

proteínas, resultantes de la disminución de la secreción o acción de la insulina, los dos tipos principales que responden a etiologías diferentes son: la diabetes mellitus tipo 1, de aparición más frecuente durante la infancia o adolescencia, y diabetes mellitus tipo 2, responsable por alrededor del 90 por ciento de los casos de diabetes, es de presentación habitual en la edad adulta y se relaciona con factores de riesgo tales como obesidad e inactividad física.¹³

- Para darle salida al tercer objetivo se aplicará la terapia con ozono que es un tratamiento escalonado de ozono rectal en cuenta que la dosis baja es de 10 µg/ml y la dosis alta tope es de 40 µg/ml, con una frecuencia de tres a cuatro veces al año en ciclos de 15 a 20 sesiones. La técnica de la Insuflación rectal de ozono consiste en colocar al paciente en decúbito lateral se deja reposar unos instantes, se toma una sonda con material resistente al ozono se lubrica y se coloca por vía anal introduciéndola de 10 a 15 cm en el adulto y en el niño de 1 a 2 cm del esfínter anal. Se toma una jeringuilla siliconada de 50 mL con una mezcla de ozono-oxígeno a las concentraciones indicadas se introduce lentamente el ozono, luego se pinza la sonda, se retira la jeringuilla y se vuelve a cargar con 50 mL más de gas y se repite la operación hasta alcanzar el volumen indicado. Al terminar de administrar el volumen indicado se vuelve a pinzar la sonda y esta se retira lentamente ³.

- **Control de glucemia:**

Existen varios métodos para evaluar el control glucémico del paciente: el monitoreo de la glucemia en sangre venosa o capilar, de la glucosuria, y la determinación de la HbA1c.⁽³⁴⁾

Metas	Niveles de glucosa en sangre capilar (mmol/l) en ayunas.			
de control glucémico	Niños menores de 5 años	Niños mayores de 5 años y adolescentes	Adulto	Adulto Mayor

Deseadas	6 a 8	3,5 a 5,6	3,5 a 5,6	6,1 a 8,8
Aceptables	8 a 12	5,7 a 8	5,7 a 6,9	8,8 a 10
No deseadas	> 12	> 8	> 7	> 10

Metas de control glucémico	Niveles de glucosa en sangre capilar (mmol/l) en 2 horas después de comida.			
	Niños menores de 5 años	Niños mayores de 5 años y adolescentes	Adulto	Adulto Mayor
Deseadas	8 a 10	3,5 a 7,8	3,5 a 7,8	6 a 7,8
Aceptables	10,1 a 12	7,9 a 9,9	7,9 a 9,9	7,9 a 10
No deseadas	> 12	> 9,9	> 9,9	> 10

Metas de control glucémico según valores de Hb A1c			
	Buen control	Aceptable control	Mal control
Hb A1c (%)	6-6,5	6,5-7	>7

Definiciones operacionales:

Variables	Clasificación	Operacionalización	
		Escala	Definición conceptual
Edad	Cuantitativa discreta	Número entero > 0.	Último año cumplido después de nacido.
Sexo	Cualitativa nominal dicotómica	Masculino Femenino.	Según sexo biológico.
Índice de Masa Corporal (IMC)	Cuantitativa continua	Numero decimal > 0	Valor obtenido del cálculo según fórmula: $IMC = \frac{Peso (Kg)}{Talla^2 (m^2)}$
Evaluación nutricional	Cualitativa ordinal	1. Delgadez aceptable 2. Normopeso 3. Sobrepeso 4. Obesidad	Cualidad según valor del IMC calculado
Hábitos tóxicos	Cualitativa nominal dicotómica	1. Café 2. Tabaco 3. Alcohol	Hábitos tóxicos referidos por el paciente (Sí o No)
Tipo de Diabetes Mellitus	Cualitativa nominal dicotómica	1. Tipo 1 2. Tipo 2	Alteraciones del metabolismo de los hidratos

			de carbono, grasas y proteínas, resultantes de la disminución de la secreción o acción de la insulina
Tiempo de evolución	Cuantitativa continua	Numero decimal > 0	Tiempo transcurrido en años desde el diagnóstico de la enfermedad a la actualidad
Enfermedades crónicas asociadas	Cualitativa nominal politómica	1. HTA 2. Dislipidemia 3. Cardiopatía isquémica 4. ECV 5. Otras	Presencia de algunas enfermedades crónicas no transmisibles (Diagnóstico previo a la Diabetes Mellitus)
Complicaciones crónicas diagnosticadas	Cualitativa nominal politómica	1. Cardiopatía isquémica 2. Retinopatía diabética 3. Polineuropatía diabética 4. Nefropatía diabética	Complicaciones crónicas atribuibles a la diabetes.

		5. Enfermedad cerebrovascular 6. Enfermedad Arterial Periférica	
Glucemia ayunas	Cuantitativa continua	Número decimal > 0	Valor de glucemia venosa en ayunas expresado en mmol/L
Glucemia 2 horas	Cuantitativa continua	Número decimal > 0	Valor de glucemia venosa postprandial expresado en mmol/L
Control de glucemia	Cualitativa ordinal	1. Deseado 2. Aceptable 3. No aceptable	Estará dado principalmente por las cifras de glicemia en ayuna y a las 2 horas de ingerir alimentos

Técnicas y procedimientos:

En un primer momento la autora de la investigación realizó la primera consulta donde se le realizó una microhistoria y exámenes complementarios necesarios para evaluar las condiciones con las cuales inician la terapia a cada paciente de los seleccionados para el estudio, en el Consultorio Médico de la Familia número quince del Policlínico Docente Universitario “Jose Luis Chaviano Chavez”, de dicho consultorio se derivaron a los pacientes captados hacia la consulta de Medicina Natural y Tradicional del policlínico donde fueron atendidos, se le indicó tratamiento escalonado de ozono rectal al paciente teniendo en cuenta que la dosis baja es de 10 µg/ml y la dosis alta tope es de 40 µg/ml, en ciclos de 15 a 20 sesiones. Al culminar las sesiones el paciente regresó al Consultorio Médico de la Familia número quince donde se reevaluó y se le indicó repetir los complementarios para evaluar la existencia de mejorías o no luego de la terapia. Esto se llevó a cabo con una frecuencia de tres a cuatro veces al año, siempre se examinó y se le realizó exámenes complementarios al paciente tanto al inicio como al culminar las sesiones, en cada ciclo. No en todos los pacientes fue necesario aplicar el máximo de ciclos, una vez mejorado el paciente se culminó con la terapia.

Técnica para la recogida de la información:

Para la recogida de la información se utilizó una microhistoria clínica (Anexo No.4) adaptada por la autora para la investigación. Esta micro historia es una adaptación de la historia clínica del *Servicio ambulatorio de atención a persona con Diabetes Mellitus*, la cual nos permitió establecer un patrón de comparación de los resultados una vez concluida la investigación.

Métodos de procesamiento, análisis de la información.

Los datos se obtuvieron de la micro historia clínica y se trasladaron a una base de datos confeccionada en Microsoft Excel. El análisis estadístico se realizó con el software estadístico IBM SPSS Statistics 21. Mediante este último fueron determinadas las frecuencias y porcentajes de las variables en estudio. Del mismo modo se determinaron medidas estadísticas como: media aritmética, mediana y desviación estándar. Las relaciones existentes entre las variables de interés fueron determinadas mediante la aplicación de los estadígrafos Chi-

cuadrado de Pearson y R de Spearman teniendo en cuenta la naturaleza categórica de las mismas. Los resultados hallados fueron expresados fundamentalmente mediante tablas y gráficos como principales recursos del lenguaje estadístico.

Consideraciones éticas

Como parte de la ejecución de esta investigación se solicitará el consentimiento informado a las direcciones de las instituciones donde se desarrollarán la misma, el Policlínico “Jose Luis Chaviano Chávez”. (Anexo No.1, 2)

Así como de los pacientes que deseen formar parte de la investigación. Se tendrá en cuenta los aspectos éticos y jurídicos en la obtención de la información y se mantuvo la mayor discreción y privacidad sobre los datos que se brindaron. Se explico la voluntariedad a participar en el mismo, así como el anonimato con vista a proteger la privacidad y la libre voluntad de abandonar la investigación en el momento que lo desee sin necesidad de explicación. (Anexo No.3)

La investigación se presento ante los Consejos Científicos y los Comités de ética del municipio de Cienfuegos y de la Universidad de Ciencias Médicas de Cienfuegos. Los resultados solo serán utilizados con fines científicos.

Resultados

Tabla # 1. Distribución de los pacientes con Diabetes mellitus tratados con ozono rectal según grupo de edades y sexo, entre enero 2019 –mayo 2021, en el Consultorio #15 del Policlínico Docente Universitario “José Luis Chaviano Chávez”. Municipio Cienfuegos 2019-2021.

Grupos de edades	Sexo				Total	
	Masculino		Femenino			
	F	%	F	%	F	%
20-29 años	0	0	1	1,4	1	1
30-39 años	0	0	3	4,3	3	3
40-49 años	2	6,5	4	5,7	6	5,9
50-59 años	8	25,8	19	27,1	27	26,7
60 y más años	21	67,7	43	61,4	64	63,4
Total	31	100	70	100	101	100

$n=101$, $X=63.2$, $S=11.9$

En la tabla #1, se describe las características del grupo de pacientes según edad y sexo, dónde el grupo que predomina es el de 60 y más con un 63,4%, seguido del grupo de entre 50 y 59 años con 26,7%, teniendo una $X=63.2$ con una $S=11.9$. El sexo femenino predominó con una frecuencia de 70 pacientes.

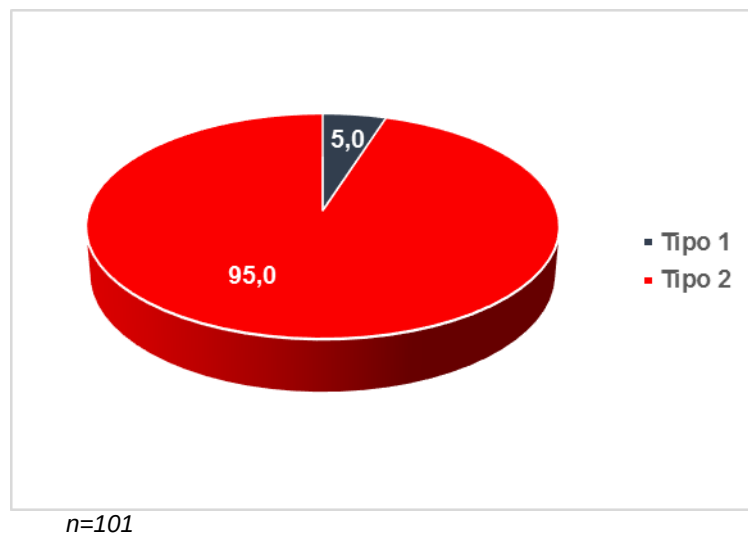
Tabla # 2. Distribución de los pacientes con Diabetes mellitus tratados con ozono rectal según tiempo de evolución de la enfermedad, del Consultorio #15 del Policlínico Docente Universitario “José Luís Chaviano Chávez”. Municipio Cienfuegos 2019-2021.

$n=101$, $X=8.4$, $S=4.29$

Tiempo de evolución	Frecuencia	Porcentaje
Menos de 3 años	2	2.0
Entre 4 y 7años	55	54.5
8 y más años	44	43.6
Total	101	100

En la tabla # 2, observamos el tiempo de evolución de los pacientes en estudio dónde el grupo con mayor frecuencia fue entre 4 y 7 años, sin embargo, el $X=8.4$, $S=4.29$.

Grafico # 1. Distribución de los pacientes con Diabetes mellitus tratados con ozono rectal según tipo, del Consultorio #15 del Policlínico Docente Universitario “José Luís Chaviano Chávez”. Municipio Cienfuegos 2019-2021.



En el grafico# 1, apreciamos que los pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 predominan con un 95,0 % de una $n=101$.

Tabla # 3. Distribución de los pacientes con Diabetes mellitus tratados con ozono rectal según hábitos tóxicos, del Consultorio #15 del Policlínico Docente Universitario “José Luís Chaviano Chávez”. Municipio Cienfuegos 2019-2021.

Hábitos Tóxicos	Frecuencia	Porcentaje
No	27	26.7
Cigarro	4	4
Café	66	65.3
Combinaciones	4	4
Total	101	100

En la tabla # 3, se describen los hábitos tóxicos de los pacientes en estudio predominando con un 65, 3% la ingesta de café y seguido de un 26, 7% de los que no tienen.

Tabla # 4. Distribución de los pacientes con Diabetes mellitus tratados con ozono rectal según estado nutricional, del Consultorio # 15 del Policlínico Docente Universitario “José Luís Chaviano Chávez”. Municipio Cienfuegos 2019-2021.

Estado nutricional	Frecuencia	Porcentaje
Normopeso	84	83.2
Sobrepeso	9	8.9
Obeso	8	7.9
Total	101	100

En la tabla # 4. El estado nutricional del grupo estudio se muestra con un 83,2 % de normopeso, dónde se infiere un buen control de estos pacientes.

Tabla # 5. Distribución de los pacientes con Diabetes mellitus tratados con ozono rectal según complicaciones asociadas, del Consultorio # 15 del Policlínico Docente Universitario “José Luís Chaviano Chávez”. Municipio Cienfuegos 2019-2021.

Complicaciones	Frecuencia	Porcentaje
No tiene	90	89.1
PNP	9	8.9
RP	1	1
Pie diabético	1	1
Total	101	100

Las complicaciones asociadas a la Diabetes mellitus en este grupo de pacientes es muy escasa, con un 89,1% (N=90) de pacientes sin complicaciones y solo un 8.9% con Polineuropatía diabética (PNP) así como Retinopatía diabética (RP) y pie diabético con 1%.

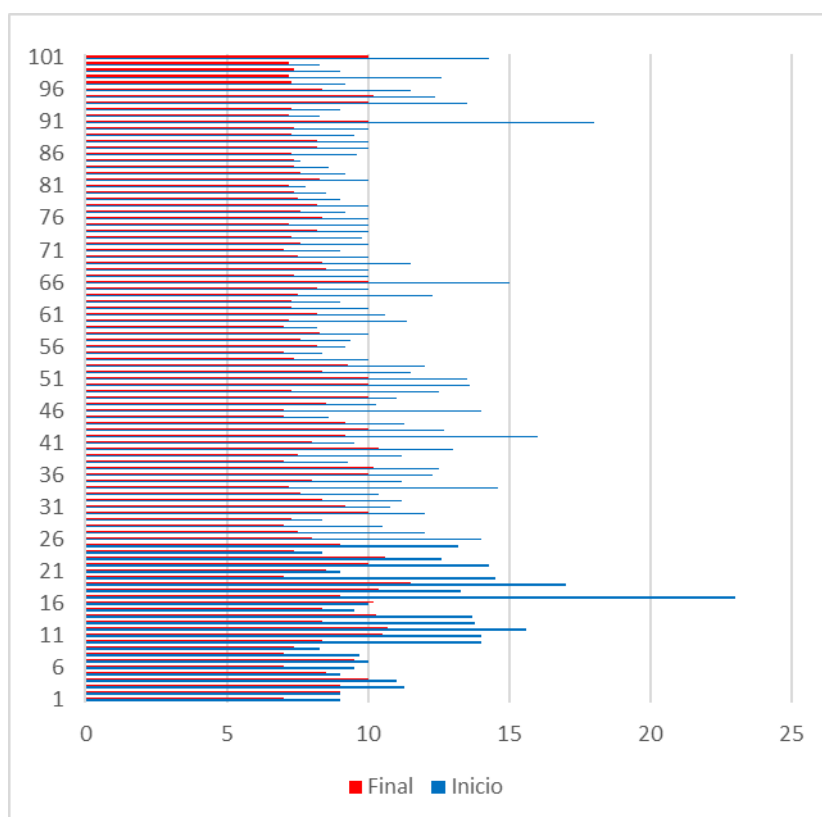
Tabla # 6. Distribución de los pacientes con Diabetes mellitus tratados con ozono rectal según comorbilidad asociadas, del Consultorio # 15 del Policlínico Docente Universitario “José Luís Chaviano Chávez”. Municipio Cienfuegos 2019-2021.

Comorbilidades	Frecuencia	Porcentaje
No tiene	39	38.6
HTA	42	41.6
C. Isquemica	1	1
Hipotiroidismo	1	1

Combinación	18	17.8
Total	101	100

La comorbilidad asociada a la Diabetes mellitus en los pacientes en estudio con mayor porcentaje fue la HTA con un 41.6%, seguido del 38.6% de los que no tiene y el 17.8% tiene una combinación de estas.

Grafico # 2. Distribución de los pacientes con Diabetes mellitus tratados con ozono rectal según control metabólico, del Consultorio #15 del Policlínico Docente Universitario “José Luís Chaviano Chávez”. Municipio Cienfuegos 2019-2021.



Antes de la intervención con ozono rectal en el grupo de pacientes en estudio está presente un control metabólico con una media de 11,104 mmol/L, y al final de la intervención los resultados de este control muestran una cifra de 8,335 mmol/L, con una disminución de 2, 769 mmol/L.

Discusión

La diabetes mellitus (DM) ha sido considerada en la actualidad una catástrofe en salud que afecta a más de 463 millones de personas entre 20 y 79 años en el mundo y se estima que habrá 578,4 millones de adultos con diabetes para 2030 y 700,2 millones para 2045.⁽⁴⁰⁾ En los Estados Unidos de Norteamérica el porcentaje total de diabéticos por grupos de edades es de 17,5 en las edades comprendidas de entre 45-64 años y del 26,8 en el de ≥ 65 años, teniendo esto similitud con nuestro estudio, no así con lo relacionado con el sexo dónde expresan que el sexo masculino con un 17,9 sobre el femenino en 16,2.⁽⁴¹⁾

Según los datos del año 2020 reportados en el Anuario Estadístico de Salud cubano existe una prevalencia de 78,1 por 1000 habitantes de diabéticos del sexo femenino superior sobre el masculino con 55,6 por 1000 habitantes y las personas mayores de 60 años.^(42, 43)

Los datos del 2019 reportados en el Anuario Estadístico de Salud de la provincia de Cienfuegos, reporta similares datos al referido en el anuario estadístico nacional, así como los resultados del análisis de situación de salud del área de salud del Policlínico Universitario “José Luís Chaviano Chávez” en 2018, todos coincidentes con los resultados del estudio.

El mayor tiempo de evolución de los pacientes diabéticos en el estudio fue predominante debido a la baja tasa de incidencia que se reporta en el área de salud de la población en estudio, dónde en el 2018 tuvo una tasa de 0,06 por 100 habitantes de incidencia de DM tipo II y de 0,004 de tipo I, estos resultados son similares a los encontrados en los EUA, según el Informe Nacional de Estadísticas de la Diabetes, 2020⁽⁴¹⁾

La prevalencia de la Diabetes mellitus tipo I es menor según los reportes a nivel mundial, también en Cuba y en Cienfuegos estos datos coinciden con los del área de salud correspondiente a el estudio por lo que los resultados obtenidos en la investigación corresponden con lo analizado.⁽⁴¹⁾

La Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) es una de las enfermedades crónicas no transmisibles más prevalentes alrededor del mundo, siendo su etiología de carácter multifactorial. El conocimiento de los factores de riesgo que pueden llevar al desarrollo de esta patología cobra gran relevancia en materia de prevención y tratamiento. Tales factores se pueden dividir en: Modificables (sobrepeso, obesidad, sedentarismo, tabaquismo, patrones dietéticos,

fármacos, entre otros). No modificables (edad, raza/etnia, antecedentes heredofamiliares, diabetes mellitus gestacional, etc). ⁽⁴⁴⁾

En la provincia de Cienfuegos (2018) el riesgo a la salud por tabaquismo, sedentarismo, y hábitos dietéticos inadecuados son de alta frecuencia, sin embargo, no están en correspondencia con los resultados de esta investigación, presumiblemente por la adherencia a la educación para la salud brindada desde el consultorio médico de la familia.

Las personas con diabetes, son propensas a tener complicaciones como resultado del nivel de glucosa elevado. Algunas comienzan a los pocos meses de iniciarse la diabetes, aunque la mayoría suelen aparecer al cabo de algunos años. Suelen empeorar de forma gradual. Si se padece diabetes, es necesario controlar de forma estricta la glucemia para que la probabilidad de que aparezcan complicaciones o de que empeoren las ya existentes, en este sentido los resultados de este estudio muestran un alto porcentaje de pacientes sin complicaciones, debido al poco tiempo de evolución de la enfermedad y posiblemente al buen manejo y control de la glucemia. ⁽⁴⁴⁾

El control de la diabetes mellitus y del resto de factores de riesgo ha demostrado ser capaz de reducir la incidencia de las complicaciones microvasculares como se ha comprobado en los diabéticos tipo 1 con el estudio DCCT15 y en los diabéticos tipo 2 con el estudio UKPDS16,17; por tanto, el tratamiento del paciente diabético debe contemplar el abordaje integral del conjunto de factores de riesgo que están presentes en estos pacientes y no sólo la disminución de las cifras de glucemia plasmática. ^(45, 46) La retinopatía diabética (RD) es la complicación crónica más frecuente que presentan los diabéticos estando su prevalencia relacionada con la duración de la diabetes. Así, después de 20 años, la presentan en algún grado casi todos los pacientes con diabetes tipo 1 y más del 60% de pacientes con diabetes tipo 2. Los diabéticos tipo 2 presentan lesiones de RD en el momento del diagnóstico hasta en un 20% de los casos. ^(45, 46) esto no ocurre en este estudio dónde el porcentaje es muy bajo, debido al tiempo de evolución de los pacientes en estudio.

La neuropatía está presente en el 40-50% de los diabéticos después de 10 años del comienzo de la enfermedad, tanto en el tipo 1 como en el tipo 2, aunque menos del 50% de estos pacientes presentan síntomas. Su prevalencia

aumenta con el tiempo de evolución de la enfermedad y con la edad del paciente, relacionándose su extensión y gravedad con el grado y duración de la hiperglucemia. ^(47, 48) Resultados esto no coincidente con este estudio, dónde la neuropatía está presente solo en el 8,9% de los pacientes.

Respecto a las comorbilidades asociadas la más frecuente fue la Hipertensión arterial reportada por Villacorta J. et al, con un 50,9% y Villegas Perrasse A, et al, encontró que el 71,1%; ^(45, 47) valores esto similares a este estudio, dónde observamos un porcentaje elevado de esta enfermedad.

La mayoría de las complicaciones de la diabetes son el resultado de alteraciones en los vasos sanguíneos. Cuando las concentraciones de glucosa se mantienen altas durante mucho tiempo, los vasos sanguíneos, tanto de pequeño calibre como de gran calibre, se estrechan. Como consecuencia, disminuye el aporte sanguíneo a muchas zonas del organismo, lo que da lugar a complicaciones diversas. ⁽⁴⁴⁾

La terapia con Ozono aplicada en forma simultánea a un tratamiento de base en pacientes diabéticos puede generar cambios en la respuesta metabólica, estos datos pueden compararse con diversos estudios en donde se concluyó la mejora en el balance REDOX ^(48, 49) con la consecuente mejora en el control de la glucemia. ⁽⁵⁰⁾ El resultado de esta investigación, no se nos permite hacer conclusiones determinantes, pero si observar la tendencia, existe disminución en los niveles de glucemia. Estos parámetros pueden estar relacionados directamente con efectos bioquímicos descritos en relación a la respuesta inducida por el uso de Ozono sistémico y que se traducen en mejora en la utilización de la glucosa a nivel celular, control del estrés oxidativo, mejora en la sensibilidad a la insulina, y mejora en la circulación arterial dependiente del metabolismo del óxido nítrico. ⁽⁵¹⁾

En los pacientes diabéticos se reporta una condición proinflamatoria, que desencadena la activación del factor transcripcional NFκβ, el cual está relacionado con la expresión génica de citocinas pro inflamatorias tales como factor de necrosis tumoral-alfa (TNFα), interleucinas 1, 6 y 18 (IL-1, IL-6 e IL-18) ⁽⁵²⁾, estas citocinas son capaces de inhibir la expresión génica y la translocación del transportador de glucosa 4 (GLUT 4) desde el citosol a la

membrana celular creándose la resistencia a la insulina, con la consecuente disminución de la captación de glucosa sanguínea y desorden a nivel del metabolismo lipídico, como el incremento de LDL-colesterol, triglicéridos y VLDL-colesterol. ⁽⁵¹⁾

Al finalizar nuestro estudio los pacientes mostraron una disminución de la glucemia estos resultados concuerdan con lo ya reportado por otros autores referente a los efectos beneficiosos de la ozonoterapia rectal en la Diabetes Mellitus. ⁽⁵³⁾

Considerando, la acción inmunomoduladora de la ozonoterapia evidenciada por otros autores, mediante la inhibición de citocinas pro inflamatorias como el TNF α , ⁽⁵⁴⁾ consideramos que sería una de las acciones que podrían estar favoreciendo la acción beneficiosa de la ozonoterapia en los pacientes de nuestro estudio. Así, la inhibición del TNF α podría atenuar la resistencia a la insulina, mejorando las funciones periféricas de esta hormona y por esta vía la ozonoterapia mejoraría la sensibilidad a la insulina en tejidos metabólicos como el hígado, músculo y tejido adiposo, de ser así, disminuye la glucemia, resultados observados en pacientes que recibieron la ozonoterapia (Grafico 2). Es ampliamente reportado que el paciente portador de DM-Tipo 2 desarrolla estrés oxidativo (EO). ⁽⁵⁵⁾ El EO se caracteriza por la excesiva y liberación formación de especies reactivas del oxígeno (EROS), existen estudios que expresan que las EROS son capaces de inactivar proteínas importantes para la función del receptor de insulina como la cinasa Akt (o PKB proteína cinasa B) esto provoca el bloqueo de la translocación del GLUT-4 del citosol a la membrana celular y la no incorporación de la glucosa al interior de la célula. ⁽⁵⁵⁾

Es reconocido el papel de la ozonoterapia en la activación de los sistemas antioxidantes endógenos. ^(56, 57) La ozonoterapia incrementa los niveles del factor transcripcional nuclear eritroide Nrf2, el cual promueve la expresión génica de enzimas antioxidantes como la catalasa (CAT), superóxido dismutasa (SOD), glucosa 6 fosfato deshidrogenasa (G6PD) entre otras, sugiriendo que esta acción farmacológica de la ozonoterapia, podría encontrarse involucrada en las acciones beneficiosas observadas en los

pacientes con DM2 incluidos en el estudio. La estimulación de enzimas antioxidantes atenuarían el EO y de cierta forma no se alteraría la función de la Akt, ni tampoco la translocación del transportador GLUT-4 a la membrana de la célula disminuyendo de esta manera la resistencia a la insulina y la disfunción metabólica (disminución de glucemia), resultado observado en los pacientes tratados con ozonoterapia rectal al finalizar el estudio (Grafico 2).⁽⁵⁸⁾

Resultados fundamentales

- El grupo etareo que predomina es el de 60 y más con un 63,4%, seguido del grupo de entre 50 y 59 años con 26,7%,.
- El sexo femenino predominó con una frecuencia de 70 pacientes para un 69,3%.
- El tiempo de evolución de la Diabetes Mellitus de los pacientes en estudio su mayor frecuencia fue entre 4 y 7 años.
- Los pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 predominan con un 95,0 %.
- La ingesta de café fue el hábito tóxico que predominó con un 65,3%.
- El estado nutricional del grupo estudio se muestra con un 83,2 % de normopeso, donde se infiere un buen control de estos pacientes.
- Las complicaciones asociadas a la Diabetes mellitus en este grupo de pacientes son muy escasas, representando un 89,1%.
- La comorbilidad asociada a la Diabetes mellitus en los pacientes en estudio con mayor porcentaje fue la HTA con un 41.6%, seguido del 38.6% de los que no tiene y el 17.8% tiene una combinación de estas.
- Antes de la intervención con ozono rectal en el grupo de pacientes en estudio está presente un control metabólico con una media de 11,104 mmol/L, y al final de la intervención los resultados de este control muestran una cifra de 8,335 mmol/L, con una disminución de 2,769 mmol/L.

Conclusiones

- El mayor tiempo de evolución de la enfermedad pudiera deberse a la baja tasa de incidencia de la enfermedad en nuestra área de salud.
- La interacción de comorbilidades con factores biológicos y estilos de vida poco saludables pudieran estar relacionados con la aparición de complicaciones en los pacientes estudiados.
- La ozonoterapia rectal consideramos puede ser utilizada como terapia complementaria al tratamiento convencional de pacientes con DM, pues mejoró considerablemente los parámetros de Glicemia.

Recomendaciones

Continuar trabajando en el uso de la ozonoterapia en pacientes con diabetes mellitus por los beneficios de esta terapia en el control metabólico, su bajo costo y su aporte a una mejor calidad de vida.

Referencias Bibliográficas:

- 1- Martínez-Sánchez G. La ozonoterapia gana evidencias científicas en el campo clínico. Revista Cubana Farmacología. [Internet]. 2013 Mar [citado 2017 Mar 24]; 47(1): 1-4. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152013000100001&lng=es.
- 2- Colín González AN. Manual de uso de Ozonoterapia [Tesis]. Toluca México: Universidad autónoma del estado de México; 2016. Disponible en: <http://ri.uaemex.mx/bitstream/handle/20.500.11799/49814/TESINA-ANCG-05-16.pdf?sequence=1>
- 3- Menéndez Cepero SA, González Álvarez R, Ledea Lozano OE, Hernández Rosales FA, León Fernández OS, Díaz Gómez F. Ozono aspectos básicos y aplicaciones clínicas. 1ra ed. Ciudad de la Habana Cuba: CENIC; 2008.
- 4- "La ozonoterapia tiene múltiples beneficios, entre ellos ser complemento de terapias oncológicas". (Spanish). Metas de Enfermería [serial on the Internet]. (2013, Nov), [cited March 24, 2017]; 16(9): 44. Available from: MedicLatina.<http://web.b.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=16&sid=2a0269d2-2405-4cd1-a910-68028e3d25a9%40sessionmgr101&hid=115>
- 5- Arencibia JR, Leyva Rodríguez Y, Collymore Rodríguez A, Araújo Ruiz JA. Producción científica sobre aplicaciones terapéuticas del ozono en el Web of Science. ACIMED [Internet]. 2006 Feb [citado 2017 Mar 24]; 14(1): Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1024-94352006000100007&lng=es.
- 6- Díaz Batista A, García Mesa M, Piña Manresa C, Menéndez Cepero S. Efecto del ozono sobre la activación plaquetaria en pacientes diabéticos tratados con ozonoterapia: informe preliminar. Rev Cubana InvestBioméd [Internet]. 2001 Mar [citado 2017 Mar 24]; 20(1): 45-47. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002001000100010&lng=es.

- 7- Álvarez Duarte H, Hernández Carretero J, Arpajón Peña Y, Gálvez Valcárcel J R, Reynaldo Concepción D, Jay Carbonell VG. Beneficios de la intervención con ozonoterapia en pacientes con pie diabético neuroinfeccioso. Rev Cubana AngiolCirVasc. [Internet]. 2014 Jun [citado 2017 Mar 24]; 15(1): 12-21. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1682-00372014000100003&lng=es.
- 8- Martínez Sánchez G. Biblioteca mundial sobre ozonoterapia, una herramienta para la investigación. Rev Cubana Farm [Internet]. 2015 Mar [citado 2017 Mar 24]; 49(1): 188-192. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152015000100018&lng=es
- 9- Martínez Sánchez G. Los retos de la ozonoterapia y el acceso a sus fuentes de información. Rev Cubana Farm [Internet]. 2014 Sep [citado 2017 Mar 24]; 48(3): 347-349. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152014000300001&lng=es.
- 10-El Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín pone en marcha el primer ensayo mundial con ozonoterapia para tratar hernia discal. Rev. Soc. Esp. Dolor [Internet]. 2008 Jul [citado 2017 Mar 24]; 15(5): 340-341. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-80462008000500008&lng=es.
- 11-Campos Calero A, Carretero Moral P. La adaptación de la atención sanitaria a las condiciones socioculturales y económicas: el tratamiento de la diabetes en los campamentos de refugiados. IndexEnferm [Internet]. 2016 Sep [citado 2017 Mar 24]; 25(3): 203-206. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1132-12962016000200017&lng=es.
- 12-Flores-Moreno R, Cárcamo-Mejía S, Pavón-Núñez D, Avilés C. F. A, M-Díaz C, Aceituno N, et al. Perfil Bacteriológico en Pacientes con Pie Diabético, que asisten al Instituto Nacional del Diabético Tegucigalpa, Honduras, Enero 2013-Diciembre 2015. (Spanish). Archivos De Medicina [serial on the Internet]. (2016, July), [cited March 24, 2017];

- 12(3): 1-7. Available from: MedicLatina. <http://web.b.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=18&sid=2a0269d2-2405-4cd1-a910-68028e3d25a9%40sessionmgr101&hid=115>
- 13-Leveau Carlos M, Marro MJ, Alonso V, Lawrynowicz AEB. ¿El contextogeográfico importa en la mortalidad por diabetes mellitus? Tendencias espacio-temporales en Argentina, 1990-2012. Cad. Saúde Pública [Internet]. 2017 [cited 2017 Mar 24]; 33(1): e00169615. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2017000105012&lng=en
- 14-González Cantero JO, Oropeza Tena R. Intervenciones cognitivo conductuales para diabéticos en México. Salud Ment [revista en la Internet]. 2016 Abr [citado 2017 Mar 24]; 39(2): 99-105. Disponible en: [http.](http://)
- 15-Miranda Félix PE, Valles Ortiz PM, Ortiz Félix RE. Relación del Control Glucémico, Función Cognitiva y las Funciones Ejecutivas en el Adulto Mayor con Diabetes Tipo 2: revisión Sistemática. Enferm. glob. [Internet]. 2016 Abr [citado 2017 Mar 24]; 15(42): 472-480. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1695614120160200016&lng=es.
- 16-Zenteno López MA, Tzontehua Tzontehua I, Gil Londoño E, Contreras Arroy S, Galicia Aguilar R. Continuidad de cuidados para la adherencia terapéutica en la persona con diabetes tipo 2. Enferm. univ [revista en la Internet]. 2016 Jun [citado 2017 Mar 24]; 13(2): 130-137. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.reu.2016.02.001>.
- 17-Lemus Valdés MT, Llanos Hernández I, Lardoeyt Ferrer R. Interacción genoma-ambiente en la aparición de la Diabetes Mellitus tipo 2 en una población del municipio Plaza de la Revolución. Rev Cubana Invest Bioméd [Internet]. 2015 Dic [citado 2017 Mar 24]; 34(4): 294-312. Disponible en:

- http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002015000400001&lng=es.
- 18-Bermúdez Lacayo J, Aceituno Vidaur N, Álvarez Oviedo G, GiacamanAbudoj L, Silvab Cárcamo H, Salgado A. Comorbilidades en los Pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2 del Instituto Nacional del Diabético, Abril-Junio 2016, Tegucigalpa, Honduras. (Spanish). Archivos De Medicina [serial on the Internet]. (2016, Oct), [cited March 24, 2017]; 12(4): 1-5. Available from: MedicLatina. <http://web.b.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=26&sid=2a0269d2-2405-4cd1-a910-68028e3d25a9%40sessionmgr101&hid=115>
- 19-Cuervo Pinto R, Rodríguez Adrada E, Domínguez Bernal C, Chaparro Pardo D, Martín Sánchez FJ, González del Castillo J. Efecto del ajuste del tratamiento al alta en los resultados a 30 días en los pacientes con diabetes mellitus atendidos por hipoglucemia en un servicio de urgencias hospitalario. Anales Sis San Navarra [Internet]. 2016 Abr [citado 2017 Mar 24]; 39(1): 99-104. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272016000100011&lng=es.
- 20-Hernández Ruiz EM, Batlle M A, Martínez de Morentin B, San Cristóbal R, Pérez Díez S, Navas Carretero S et al. Cambios alimentarios y de estilo de vida como estrategia en la prevención del síndrome metabólico y la diabetes mellitus tipo 2: hitos y perspectivas. Anales Sis San Navarra [Internet]. 2016 Ago [citado 2017 Mar 24]; 39(2): 269-289. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272016000200009&lng=es.
- 21-Vargas HA, Rondón M, Dennis R. Tratamiento farmacológico y deterioro de la función pulmonar en pacientes con diabetes de tipo 2: un estudio de corte transversal. Biomédica [Internet]. 2016 June [cited 2017 Mar 24]; 36(2): 276-284. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-41572016000200014&lng=en.

- 22-Llanes Barrios JA, Acosta Ravelo Y, Martínez Díaz Y, Melgarejo Rivero B, Torres Zaldivar A. Atención multidisciplinaria con terapia avanzada y de recurso a pacientes con pie diabético en Mayabeque. Rev Cubana AngiolCirVasc [Internet]. 2015 Dic [citado 2017 Mar 24]; 16(2): 139-153. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1682-00372015000200003&lng=es.
- 23- Bermúdez L. Análisis en 11 casos de variables clínicas medidas en pacientes con Diabetes Mellitus tipo II, durante la aplicación de Ozono sistémico mediante Autohemoterapia Mayor. Revista Española de Ozonoterapia [Internet]. 2015 [citado 24/3/17]; vol. 5(no 1):p. 39-48 p. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5072412>
- 24-Anaya Prado R; Lara Ramírez EE. Pie diabético neuroisquémico tratado con ozonoterapia. Consecuencias del tratamiento. Cirujano General [Internet]. 2015 [citado 24/3/2017]; vol. 37(no 1-2):p. 44-48 p. Disponible en: http://www.medigraphic.com/pdfs/cirgen/cg-2015/cg151_2g.pdf
- 25-Menéndez Cepero S, Fernández Montequín JI, Turrent Figueras J, Colmenero MJ. La ozonoterapia en pacientes con neuroangiopatía diabética. Revista CENIC Ciencias Biológicas [Internet]. 1998 [citado 24/3/2017]; vol. 29(No. 3): p.165-168 p. Disponible en: <http://revista.cnic.edu.cu/revistaCB/sites/default/files/articulos/CB%2029%203-1998-%20165-168.pdf>
- 26-Díaz Luis J, Macías Abraham C, Menéndez Cepero S. Efecto modulador de la ozonoterapia sobre la actividad del sistema inmune. Rev Cubana HematolInmunolHemoter [Internet]. 2013 Jun [citado 2017 Mar 24]; 29(2): 143-153. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892013000200005&lng=es
- 27-Scwhartz A, Martínez Sánchez G. La ozonoterapia y su fundamentación científica. Revista Española de Ozonoterapia [Internet]. 2012 [citado 24/3/2017]; vol. 2(nº 1.):p. 163-198. Disponible en: <http://bioregeneracion-articular.mx/la-ozonoterapia-y-su-fundamentacion-cientifica/>

- 28-López Criado S. Con E de enfermero... OZONOTERAPIA. Metas De Enfermería [serial on the Internet]. (2016, Feb), [cited March 24, 2017]; 19(1): 41-42. Available from: MedicLatina. <http://web.b.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=6&sid=2a0269d2-2405-4cd1-a910-68028e3d25a9%40sessionmgr101&hid=115>
- 29-Vicente Sánchez B, Bonilla Romero J, Vicente Peña E, Costa Cruz M, Zerquera Trujillo G. Percepción de riesgo de desarrollar diabetes mellitus en personas no diabéticas. Rev. Finlay [Internet]. 2016 Jun [citado 2017 Mar 27]; 6(2): 81-92. Disponible en: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2221-24342016000200002&lng=es.
- 30-Montier Iglesias A, Ramos Arencibia AL, Gómez García ML, Pérez Cardoso JJ, Quintana Pérez Q. Estrés oxidativo en la diabetes mellitus papel de la vitamina E y antioxidantes endógenos. Rev Ciencias Médicas [Internet]. 2015 Oct [citado 2017 Mar 27]; 19(5): 973-985. Disponible en: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942015000500020&lng=es.
- 31-Naranjo Hernández Y, Concepción Pacheco J. Importancia del autocuidado en el adulto mayor con diabetes mellitus. Rev. Finlay [Internet]. 2016 Dic [citado 2017 Mar 27]; 6(3): 215-220. Disponible en: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2221-24342016000300004&lng=es.
- 32-Pedrosa KKA, Pinto Juliana TJM, Arrais RF, Machado Regimar C, Mororó DDS. Eficacia de la educación en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 1 realizado por cuidadores de niños. Enferm. glob. [Internet]. 2016 Oct [citado 2017 Abr 04]; 15(44): 88-101. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1695-61412016000400004&lng=es.
- 33-FeohlichCarine, CR, Garcez AS, Pattussi MP, Henn RL, Olinto MTA. Self-reported type 2 diabetes Mellitus is associated with abdominal obesity and poor perception of health in shift workers. Rev. Nutr. [Internet]. 2016 Dec [cited 2017 Apr 04]; 29(6): 775-783. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/1678-98652016000600003>

- 34-Díaz Díaz O, Orlandil González N. Manual para el diagnóstico y tratamiento del paciente diabético a Nivel Primario de Salud. Edición financiada con la colaboración de la oficina OPS/OMS en Cuba. Cuba; 2011.
- 35-González Tabares R, Aldama Leonard IY, Fernández Martínez L, Ponce Baños I, Rivero Hernández MC, Jorin Castillo N. Hemoglobina glucosilada para el diagnóstico de diabetes mellitus en exámenes médicos preventivos. RevCubMed Mil [Internet]. 2015 Mar [citado 2017 Mar 27]; 44(1): 50-62. Disponible en: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572015000100007&lng=es.
- 36-Manfredi Carabetti José Aníbal. Neuropatía autonómica cardiovascular en diabetes. Rev.Urug.Cardiol. [Internet]. 2016 Dic [citado 2017 Abr 04]; 31(3): 515-521. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-04202016000300013&lng=es.
- 37-Rivera Toquica A, Álvarez Vera T, Ochoa Jaramillo F. Comportamiento de hemoglobina glicosilada y frecuencia de hipoglicemias en diabéticos tipo 2 tratados con insulina glargina o NPH. Revista médica Risaralda [Internet]. 2015 Dec [cited 2017 Apr 04]; 21(2): 3-10. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0122-06672015000200002&lng=en.
- 38-García Torres D, Sánchez Frenes P, Sánchez Bouza MJ. Filtrado glomerular, funcionamiento renal, métodos de laboratorio clínico, estandarización de métodos. 2010. Patol Clínica [Internet]. 2010 [cited 2014 Nov 21]; Disponible en: <http://www.mediagraphic.com/patologiaclinica>
- 39-Chipi Cabrera J, Almaguer López M, Herrera Valdés R, Silveira Echavarría J, Abreu Correa M, Fariñas Martínez O. Necesidad de estimar el filtrado glomerular para valorar la función renal. Rev Finlay [Internet]. 2013 [cited 2014 Nov 21]; 3(4). Disponible en: <http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/238>

- 40-International Diabetes Federation Atlas. Ninth edition. 2019 (citado 2020 enero 20):32-56. Disponible en: www.idf.org/diabetesatlas
- 41-Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC). Informe Nacional de Estadísticas de la Diabetes. Estimaciones sobre la diabetes y su carga en los Estados Unidos. [Internet]. 2020 [citado 6 de julio de 2021] Disponible en: <https://www.cdc.gov/diabetes/data/statistics/statistics-report.html>
- 42- Cuba, Ministerio de Salud Pública, Dirección de Registros Médicos y Estadística de Salud. Anuario Estadístico de Salud. Cuba. [Internet]. 2021. [citado 6 de julio de 2021] Disponible en: <http://www.bvscuba.sld.cu/2017/11/20/anuario-estadistico-de-salud-de-cuba/>
- 43- Yanes QM. Diabetes mellitus: un problema de salud Rev cubana med. [Internet]. 2019 [citado 6 de julio de 2021]; 58(4): 1-4 Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=97292>
- 44- Blanco Naranjo EG, Chavarría Campos GF, Garita Fallas YM. Estilo de vida saludable en diabetes mellitus tipo 2: beneficios en el manejo crónico. Rev.méd.sinerg. [Internet]. 1 de febrero de 2021 [citado 6 de julio de 2021]; 6(2):e639. Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/639>
- 45- Mediavilla-Bravo J. Complicaciones de la diabetes mellitus. Diagnóstico y tratamiento. SEMERGEN [Internet]. 2001 [citado 14 de octubre de 2021]; 27(3): 132-145 Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/afm/v81n3/1025-5583-afm-81-03-00308.pdf>
- 46- Valdés Ramos E, Camps Arjona MC. Características clínicas y frecuencia de complicaciones crónicas en personas con diabetes

- mellitus tipo 2 de diagnóstico reciente. Revista Cubana de Medicina General Integral. [Internet]. 2013 [citado 14 de octubre de 2021]; 29(2):121-131 Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/mgi/v29n2/mgi03213.pdf>
- 47- Villegas- Perrasse A, Beatriz-Abad S, Faciolince S, Hernández N, Maya C, Parra L, Rivas E, Vallejo P. El control de la diabetes mellitus y sus complicaciones en Medellín, Colombia, 2001–2003. Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Health. [Internet]. 2006 [consultado 14 de octubre de 2021]; 20(6) Disponible en: <https://scielosp.org/pdf/rpsp/2006.v20n6/393-402/es>
- 48- Martinez G, Al-Dalain SM, Menendez S, Giulian A, Leon OS. Ozone treatment reduces blood oxidative stress and páncreas damage in a estreptozotocin-induced diabetes model in rats. Acta Farm Bonaerense [Internet] 2005 [consultado 2021 Oct 14]; 24(4): 491. Disponible en: <http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.531.185&rep=rep1&type=pdf>
- 49- Ceriello A, Mercuri F, Quagliano L, Assaloni R, Motz E. Detection of nitrotyrosine in the diabetic plasma: evidence of oxidative stress. Diabetologia [Internet] 2001 [consultado 2021 Oct 14]; 44(7):834-838. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s001250100529>
- 50- Ceriello A. Oxidative stress and glycemic regulation. Metabolism 2001 [consultado 2021 Oct 14]; 49(2):27-9. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0026049500800827>
- 51- Bermúdez Rojas LE. Análisis en 11 casos de variables clínicas medidas en pacientes con Diabetes Mellitus tipo II, durante la aplicación de Ozono sistémico mediante Autohemoterapia Mayor. Revista Española de Ozonoterapia [Internet]. 2015 [citado 14 de octubre de 2021]; 5(1) pp.

<http://www.revistaespañoladeozonoterapia.es/index.php/reo/article/view/69>

- 52- Gutiérrez R.C., Roura A.G. Mecanismos Moleculares de la Resistencia a la Insulina: Una Actualización. Gac Med Mex [Internet] 2017 [consultado 2021 Oct 14]; 153(2):214-28. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/gaceta/gm-2017/gm172k.pdf>
- 53- Schwartz, A., Rivera, H.G., & Blanche, B.T. Ozonoterapia en el tratamiento del pie diabético neuroinfeccioso. Reporte de caso. Ozone Therapy Global Journal 2019 [Internet] [consultado 2021 Oct 14]; 9 (1): 125-133. Disponible en: <http://www.revistaespañoladeozonoterapia.es/index.php/reo/article/view/151>
- 54- Calunga-Fernández JL, Zamora-Rodríguez Z, Arenas-Falcón B, Menéndez-Cepero S, García-Hernández L, Villena Mayeta I, Rzepka García M. Efectos protectores de la Ozonoterapia en el daño renal y hepático en la Diabetes Mellitus Tipo 2 Rev. CENIC Cienc. Biol. [Internet]. 2021 [citado 14 de octubre de 2021]; 52 (1): 018-031. Disponible en: <https://revista.cnicec.org/index.php/RevBiol/article/view/863/713>
- 55- Takayanagi R., Inoguchi T., Ohnaka K. Clinical and experimental evidence for oxidative stress as an exacerbating factor of diabetes mellitus. J Clin Biochem Nutr [Internet] 2011 [consultado 2021 Oct 14]; 48 (1): 72-77. Disponible en: https://www.jstage.jst.go.jp/article/jcbrn/48/1/48_11-014FR/pdf/-char/ja
- 56- Martínez G.S., Al Dalain S.M., Menéndez S., Re L., Giuliani A., Candelario E...et al. Therapeutic efficacy of ozone in patients with diabetic foot. European Journal of Pharmacology [Internet] 2005 [consultado 2021 Oct 14]; 523(1-3):151–161. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0014299905007879>

- 57- Martinez G.S., Schwartz A. Di Donna V. Potential Cytoprotective Activity of Ozone Therapy in SARS-CoV-2/COVID-19. *Antioxidants* [Internet] 2020 [consultado 2021 Oct 14]; 9 (389): 2-12. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2076-3921/9/5/389/pdf>
- 58- Galie M Covi V, Tabaracci G, Malatesta M. The Role of Nrf2 in the Antioxidant Cellular Response to Medical Ozone Exposure. *Int. J. Mol. Sci* [Internet] 2019 [consultado 2021 Oct 14]; 20(4009):1-15. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1422-0067/20/16/4009/pdf>

Anexos:

Anexo No.1:

Carta de solicitud a la dirección del Policlínico “José Luis Chaviano Chávez”

Por medio de la presente se solicita a la dirección del Policlínico “José Luis Chaviano Chávez” del municipio de Cienfuegos, la aprobación para desarrollar la investigación “Aplicación de ozono por vía rectal a pacientes con Diabetes Mellitus en el CMF-15. Área I. Cienfuegos 2019”. Se garantiza que la misma se desarrollará atendiendo a los principios de la ética médica y la investigación científica.

Si está de acuerdo, por favor, firme:

Director del policlínico José Luis Chaviano.

Autora: Dra. Mariannis Cutiño Venero.

Tutor: Dra. Imandra María García Méndez

Asesor: Dr. Omar Morejón Barroso.

Policlínico José Luis Chaviano.

Año 61 de la Revolución.

2019

Anexo No.2:

**Carta de consentimiento informado a los pacientes con Diabetes Mellitus,
para la utilización de la Terapia de ozono en ellos.**

Yo: _____ estoy dispuesto(a) a participar en la investigación "Aplicación de ozono por vía rectal a pacientes con Diabetes Mellitus en el CMF No 15. Área I. Cienfuegos 2019", por los beneficios de esta terapia, una vez que se me ha explicado por la autora los objetivos que persigue y los beneficios que reporta para mí y la comunidad. Se me ha hecho saber que toda información recogida solo se utilizará con fines investigativos. La autora me explicó que tengo la posibilidad de retirarme de la misma en caso que yo decidiera no continuar participando en dicha investigación. Y para que así conste, firmo en el día _____ del mes _____ del año _____.

Firma.

Policlínico José Luis Chaviano.

Año 61 de la Revolución.

2019

Anexo No.3:

Microhistoria:

Objetivo: Obtener información sobre el estado de salud de los pacientes y los conocimientos respecto a la enfermedad de Diabetes Mellitus y su estado al inicio y al concluir la ozonoterapia, de los pacientes diabéticos del Consultorio Médico de la Familia No15 del Área I que acepten formar parte de esta investigación.

Nombre y Apellidos: _____ **Edad:**
_____ años

I. Sexo: 1. ____ Femenino 2. ____ Masculino

II. Antropometría:

Peso: _____ Kg Talla: _____ cm IMC: _____ kg/m²scCC: _____ cm

III. Evaluación Nutricional:

1. ____ Delgado
2. ____ Normo peso
3. ____ Sobre peso
4. ____ Obesidad

IV. Enfermedades Crónicas asociadas:

1. ____ HTA
2. ____ Cardiopatía Isquémica

3. ____ ECV
4. ____ Dislipidemias
5. ____ Otras

V. Hábitos Tóxicos:

1. ____ Café
2. ____ Tabaco
3. ____ Alcohol

VI. Tiempo de evolución de la enfermedad: ____ años

VII. Complicaciones Crónicas:

1. ____ Retinopatía Diabética
2. ____ Nefropatía Diabética
3. ____ Polineuropatía Diabética
4. ____ Cardiopatía Isquémica
5. ____ ECV
6. ____ Enfermedad Arterial Periférica

VIII. Parámetros sanguíneos:

1. Glucemia en ayunas: _____ mmol/L
2. Glicemia 2 horas: _____ mmol/L

IX. Control glucémico:

1. ____ Deseado
2. ____ Aceptable

3. ____ No acceptable