

Centro de Investigaciones Médico-Quirúrgicas

Ozono como coadyuvante en el tratamiento de la osteomielitis crónica

Dr. Cs. Alfredo Ceballos Mesa*, **Dr. Rolando Wong Molina****, **Dr. C. Roberto Balmaseda Manent*****, **Dr. Mario Pedroso Canto******, **Dra. Laritza Solier García*******, **Alejandro Noriega Sosa*******.

- * Profesor Titular de Ortopedia y Traumatología, Profesor Consultante del ISCMH y del Centro de Investigaciones Médico-Quirúrgicas, Académico Titular de la Academia de Ciencias de Cuba
- ** Profesor Asistente de Medicina Interna, Especialista de 1er. Grado en Medicina Interna
- *** Profesor Auxiliar de Ortopedia y Traumatología.
- **** Especialista de 1er. Grado en Ortopedia y Traumatología
- ***** Especialista de 1er. Grado en Medicina Interna
- ***** Técnico de Laboratorio Clínico

RESUMEN

Se realizó un ensayo clínico fase I en 30 pacientes con osteomielitis crónica en el Centro de Investigaciones Médico-Quirúrgicas, con el objetivo de evaluar la acción sistémica y local del ozono, basado en su efecto sobre la activación de los mecanismos de transportación y utilización biológica del oxígeno, así como su acción bactericida y esterilizante, mediante aplicación local; se analizó además la presencia de reacciones adversas o tóxicas. Se utilizó el O₃ por gran autohematoterapia a una dosis de 10 mg en 18 pacientes, en 12 pacientes se administró por vía intramuscular (0.8 mg/l) durante 15 sesiones en aproximadamente 1 mes, mientras se efectuaban los procedimientos quirúrgicos. Se adicionó tratamiento local en forma de copa de succión o bota de polietileno (40-60 mg/l) en 15 pacientes junto al proceder sistémico. Las curaciones se hicieron con aceite ozonizado. Obtuvieron evaluación excelente 18 pacientes para un 60%, de buena, cinco pacientes que representó un 15%, regular, cuatro (13,3%) y mal tres pacientes (10%). No se presentaron reacciones adversas, ni tóxicas por el uso simultáneo de las variadas formas de aplicación del ozono en un mismo paciente. Se concluye que el uso del ozono demostró ser efectivo en el tratamiento de esta afección cuando se asocia a los procedimientos quirúrgicos habituales. Palabras clave: osteomielitis crónica, ozono.

ABSTRACT

Ozone has a systemic effect that promote mechanism for transportation and biological use of Oxygen, when applied locally have a marked bactericidal and sterilizing effect we study it's application as a a coadjuvant in chronic osteomyelitis treatment. At Centro de Investigaciones Médico-Quirúrgicas de la Habana, Cuba 30 patients received surgical treatment of osteomyelitis combined with O₃ looking for two objectives first to evaluate the results with systematic and local as part of the treatment. Second to find adverse or toxic reactions. 18 patients received O₃ by autohemotherapy (10 mg) and 12 patients by IM (0.8 mg/l) during 15 sessions, approximately on month. In 15 patients local treatment with o O₃ into a Polyethylene bag (40.60mg/l) was applied changing dressing, cure of the wounds or surgical area done with ozonized oil. At the end of ozone cycles 18 (60%) was evaluated as excellent with patients free of suppuration good cover, no sequestrum and clean defect useful for bone graft in 5 (15 %), poor en 4 (13,3 %) and Bad 3 (19 %). In conclusion O₃ in our serie proved to be an important factor in the heal of this affections without collateral damage when using combined with surgical procederes. Key words: chronic osteomyelitis, ozone.

Introducción.

La osteomielitis crónica, cualquiera que sea el mecanismo que le da origen se caracteriza por la presencia de hueso necrótico (secuestros) y de zonas escleróticas (involucro) asociados a manifestaciones externas como: edema, fistulas, piodermatitis, así como la presencia de bacterias gram positivas y negativas. Todo ello participa en la alteración de los mecanismos de reparación tisular condicionando recidivas y fracasos.

Si bien el tratamiento de la osteomielitis es eminentemente quirúrgico más antibiótico-terapia selectiva, distintos autores han señalado la necesidad de incrementar la tensión de oxígeno en el hueso infectado, para provocar angiogénesis de los macrófagos. Al respecto, Depenbush y Thom^(2,3) recomiendan la acción de la oxigenación hiperbárica en osteomielitis crónicas refractarias y en la radio-osteonecrosis.

El ozono es la variedad alotrópica triatómica del oxígeno, tiene efecto bactericida reconocido, por lo que es usado para preparar agua potable.⁽⁴⁾ Viebahn⁽⁵⁾, le señala efectos esterilizantes, así como que activa los mecanismos de transportación del O₂ al incrementar su circulación y mejorar su utilización biológica.

Propiedades útiles del O₃ en medicina

- Bactericida funguicida = efecto desinfectante + virucida= efecto esterilizante.
- Incrementa la utilización y circulación del O₂.

Por estas propiedades, el ozono debe tener acción sobre el foco de osteomielitis crónica y estará indicado para: mejorar la tensión del O₂ local, actuar sobre los gérmenes que la provocan, participando de manera activa junto al desbridamiento quirúrgico y la estabilización ósea en su curación⁽⁶⁾.

El objetivo general de este "ensayo clínico Fase I",⁽⁷⁾ fue determinar el efecto terapéutico coadyuvante del ozono en pacientes con osteomielitis crónica aplicado de manera sistémica y local, junto con la realización de procedimientos quirúrgicos habituales.

Como objetivo específico nos interesó precisar si se producen reacciones adversas o tóxicas por el uso intensivo, sistémico y local del ozono en un mismo paciente.

Material y método

Se realizó un ensayo clínico fase I, en coordinación entre el Servicio de Ortopedia del Centro de Investigaciones Médico-Quirúrgicas (CIMEQ) y el personal del Centro de Aplicaciones Clínicas del Ozono en 30 pacientes con osteomielitis crónica en edades entre 15 y 58 años, para una media de 34+/- 7,8 años. De ellos, 10 fueron mujeres y 20 hombres. Todos aceptaron el procedimiento y expresaron su consentimiento informado de manera verbal.⁽⁸⁾

Como criterio de inclusión se definió su uso en pacientes con osteomielitis crónica supurativa, que recibirían tratamiento quirúrgico durante el mismo período de tiempo en que se aplicaba el ozono.

Se excluyeron aquellos pacientes que habían sido tratados con oxigenación hiperbárica un mes antes o que por distintas causas no pudieran mantener asiduidad a las sesiones de ozonoterapia.

Como criterios para salir del ensayo se consideraron: abandono del tratamiento y ocurrencia de reacciones adversas.

La fuente de obtención del ozono fue el equipo OZOMED fabricado por el Centro de Investigaciones Clínicas del Ozono en Cuba, el cual produce ozono regulable a concentraciones entre 2 y 100 mg/l.⁽⁹⁾

A partir de esta fuente el ozono fue usado de forma sistémica y de forma local.

Forma sistémica:

- Intramuscular por inyección del gas, generalmente en región glútea 0,8 mg/l por día durante 15 sesiones en 12 pacientes.

- Gran autohemoterapia mezclando el gas con la sangre utilizando la vía endovenosa, dosis de 10 mg durante 15 sesiones en 18 pacientes. Fig. 1-2

Forma local:

Se utilizó como copa de succión o bota, introduciendo el miembro dentro de la bolsa de nylon o plástica, a presión subatmosférica, el ozono se inyectó a concentración de 40-60 mg/ml de gas, durante 40 minutos, hasta 20 sesiones; de esta forma fue usado en 15 pacientes con presencia de fistulas secretantes y hueso expuesto, combinándolo con el tratamiento sistémico. Fig. 3



Fig. 1



Fig. 2



Fig. 3

Para las curaciones de las áreas expuestas de partes blandas o cubiertas por injertos de piel y en procedimientos quirúrgicos habituales fue usado el aceite (OLEOZON) producido y registrado por el CNIC, ⁽¹⁰⁾

Los pacientes incluidos presentaban procesos infecciosos en: cadera 4 casos, fémur 5, tibia 12, húmero 2, cúbito-radio 3, diferentes huesos del pie, 4

Los gérmenes aislados fueron: estafilococo coagulasa positivo en el 90 % como germen único o asociado a gram negativos, como ocurre generalmente en esta afección, se aplicó tratamiento con antibióticos de forma específica según el antibiograma.

Los procedimientos quirúrgicos realizados durante el período de aplicación del ozono fueron: resección del foco con secuestrectomía y curetaje óseo en 20 pacientes, extracción de implantes metálicos de osteosíntesis en siete y extracción de prótesis totales de cadera en tres casos.

En 10 pacientes fue usado el sistema de Fijación Externa para estabilizar el foco lesional o transportar un fragmento de hueso para rellenar el defecto óseo creado por la resección del área séptica. En cinco pacientes se realizó el tratamiento por acortamiento y ulterior alargamiento del segmento de hueso para rellenar con hueso neoformado por distracción el foco óseo séptico resecaado. ⁽¹¹⁾

En 10 pacientes fue necesario realizar injerto de piel para obtener una adecuada cobertura cutánea, de ellos 8 fueron injertos libres y 2 pediculados.

A las 15 sesiones de aplicaciones de ozono

sistémico y local que representaron aproximadamente 30 días, se concluyó este tratamiento con el grupo de 18 pacientes que dejaron de supurar. Fue necesario repetir el ciclo en 12 pacientes donde la supuración no fue controlada, pero cuya mejoría hacía pensar en mejores resultados futuros.

Como indicadores para evaluar los resultados se adoptaron aspectos clínicos y radiográficos que puedan ser reproducidos para su comparación por otros autores y/o para una segunda fase del ensayo. Fueron seleccionados: supuración, cobertura cutánea por tejido de granulación epitelizado o por injertos, presencia de hueso expuesto o secuestros visibles en Rayos X, existencia de defecto óseo cuyo espacio interfragmentario esté formado por tejido blando aséptico, capaz de recibir injerto óseo.

Para el análisis de los resultados se utilizaron porcentajes, medias y desviaciones estándar de acuerdo al tipo de variable.

No se realizó evaluación final de la consolidación ósea por apartarse de los límites de esta investigación.

Resultados

Los 30 pacientes cumplieron con su ciclo de tratamiento; no se presentaron reacciones adversas que hicieran suspender el proceder en ningún paciente.

De acuerdo con los indicadores escogidos para la evaluación, los resultados se clasificaron al finalizar los ciclos de la ozonoterapia en:

- **Excelente:** ausencia de supuración, cobertura cutánea, no secuestros, espacio interóseo apto para rellenar.

- **Bueno:** no supuración, tejido de granulación que cubre el área apta para injerto, microsecuestros, espacio del defecto óseo que necesita tratamiento antes de ser rellenado.
- **Regular:** reducción de la supuración u ocasional, presencia de fistulas o exposición ósea, espacio interóseo con tejido de detritus.
- **Malo:** persistencia de la infección sin variación.

Los 18 pacientes que dejaron de supurar en las primeras 15 sesiones de aplicaciones del ozono sistémico y local continuaron su evolución clínica y radiográfica en condiciones de sanidad. Este fue el grupo de pacientes donde se obtuvieron los mejores resultados; se correspondieron con nueve en los que se extrajo el material osteosintético o las prótesis totales sépticas, así como seis en que se hizo resección del foco infeccioso asociado a transportación y ulterior re-alargamiento del miembro, ambos procedimientos siguiendo el método de la fijación externa de los huesos, este grupo fue clasificado como excelente (Tabla 1).

Los 12 pacientes a quienes se le repitió el ciclo de ozonoterapia por haber mantenido el proceso supurativo luego de las primeras 15 sesiones, recibieron distintos tipos de tratamiento quirúrgicos; de

ellos diez con curetaje y resección de secuestros y dos con curetajes a repetición. La estabilidad de los fragmentos óseos se mantuvo por: enyesado; dos en el pie, dos en el antebrazo (cúbito-radio) y cuatro en la tibia. En dos pacientes con osteomielitis de tibia y dos cuya afección radicaba en el húmero, la estabilización ósea se mantuvo por el sistema de fijación externa.

En este grupo, los resultados se clasificaron como: bueno en cinco pacientes, regular en cuatro y malo en tres, de acuerdo con su comportamiento clínico-radiográfico; ningún caso se consideró excelente. (Tabla 2)

Los resultados obtenidos en los 15 pacientes en los que se empleó el ozono a elevadas concentraciones de manera local mediante bota o copa de succión, se incluyeron dentro de los grupos anteriores, dado que su acción fue una sumatoria a los efectos del gas sistémico, este método fue utilizado en asociación a la fijación externa cuando existía presencia de fistulas y tejido de granulación, en especial en la región de la pierna y siempre que fueron necesarios injertos de piel, para obtener adecuada cobertura cutánea.

El OLEOZON fue usado para realizar las curaciones, tanto de las heridas quirúrgicas como

Tabla 1

Evaluación	Supuración	Cobertura cutánea	Secuestros	Defecto interóseo	Pacientes
Excelente	No	Total, injertos de piel incorporados	No	Apto para relleno	18= 60 %

Tabla 2. Resultados en los pacientes que continuaron supurando necesitando nuevo ciclo de O₃ y proceder quirúrgicos

Evaluación	Supuración	Cobertura cutánea	Secuestros	Defecto interóseo	Pacientes
Bueno	No	Por tejido de granulación	Micro	Necesario limpieza	5 = 15 %
Regular	Escasa ocasional	Fístula o exposición ósea.	Si	No posible relleno	4 = 13,3 %
Malo	Abundante	No	Si	Séptico	3 = 10 %

en presencia de tejido de granulación de injertos, de esta forma suprimimos el uso de pomadas con antibióticos y otros tipos de productos, no se presentaron complicaciones dérmicas en las áreas en que se aplicó, algunos pacientes se quejaron de su penetrante olor. Durante el ensayo los pacientes recibieron todas las formas de aplicaciones del ozono como único agente asociado al tratamiento quirúrgico. Señalamos que no lamentamos reacciones adversas ni se detectaron fenómenos tóxicos.

Los resultados finales incluyen los 18 pacientes que dejaron de supurar y continuaron con una evolución aséptica luego de las 15 sesiones de tratamiento con ozono, sumado a los 12 pacientes en los que fue necesario repetir el ciclo por 15 sesiones más; los resultados finales fueron emitidos luego de 30 sesiones, cifra tope de ozonoterapia.

Discusión

El tratamiento quirúrgico de la osteomielitis crónica tiene como fin la resección de todos los tejidos infectados hasta llegar a hueso perfectamente vascularizado, junto a una cobertura cutánea apropiada y estabilización hasta curación del antiguo foco séptico. No está indicado el uso exclusivo de antibióticos sin la adecuada cirugía dado que si no se erradican los tejidos necróticos, la infección recidiva.

En el tratamiento de la osteomielitis sirve de apoyo el uso de coadyuvantes que le dan el nombre a distintos procedimientos tales como irrigación-succión⁽¹²⁾, esférulas de gentamicina y cemento óseo impregnado en gentamicina⁽¹³⁾, uso de iones o ánodos de plata⁽¹⁴⁾, oxígeno hiperbárico^(2,3), por mencionar los más utilizados. Ellos son muy útiles para evitar recidiva cuando hay tejidos vascularizados, pero no para erradicar la sepsis en presencia de tejidos necróticos.

Nuestra experiencia ha introducido el uso del gas ozono en este grupo de coadyuvantes.

El ozono es una forma alotrópica del oxígeno que ejerce un incremento del metabolismo del oxígeno en órganos y sistemas con hipoxia e isquemia, condición presente en la osteomielitis crónica por la esclerosis y necrosis de los extremos óseos del foco infectado. Al propio tiempo tiene efecto bactericida, fungicida y virucida lo que permite asepticar el área⁽¹⁵⁾.

Al respecto Dyaz y Bougton⁽¹⁶⁾, reportan que las bacterias gram negativas son más sensibles al ozono que las gram positivas, otros como Steinhart⁽¹⁷⁾ señalan que la acción es similar para ambas, así como que ejerce su acción en gérmenes anaeróbicos.

Su acción sistémica sobre las infecciones puede compararse con la que produce la oxigenación hiperbárica, incrementando la capacidad de fagocitosis de los leucocitos, conocido como fenómeno "Killing", así como la activación de los fibroblastos, con lo que se crea un medio ambiente propicio a la erradicación de la infección.^(2,3)

Localmente su empleo mediante bolsa o copa de succión a elevadas concentraciones ejerce su efecto directo de superficie en aquellas áreas de hueso expuesto infectado y necrótico no accesibles a la acción del oxígeno hiperbárico, ni al ozono por vía sistémica, confirmado por nuestra experiencia. en los quince pacientes a quienes se les aplicó el ozono en esta modalidad terapéutica junto a la sistémica.

Se le puede atribuir al OLEOZON acción en superficie como germicida, tema que ha sido abordado en trabajos previos por: De las Cagigas, Menéndez, Rovina, etc, en úlceras, piodermitis, epidermofitosis y otras afecciones sépticas de piel^(18,19), donde además de asepticar el área crea una zona propicia a la formación de tejido de granulación y a la cobertura con injertos de piel.

Conclusiones

El ozono tanto sistémico como local, no excluye el tratamiento quirúrgico de base de la osteomielitis crónica, sino que es un coadyuvante que incrementa las posibilidades de controlar el proceso séptico, como ocurrió en el 76 % de los casos estudiados lo que aporta un nuevo factor a considerar en la conducta a seguir con la osteomielitis crónica. No se presentaron reacciones adversas, ni tóxicas por el uso simultáneo de las variadas formas de aplicación del ozono en un mismo paciente.

Bibliografía

1. Colchero J. Tratamiento integral del paciente con infección Ósea. Editorial Trillas, México 2da. Ed. 1999.
2. Depenbush F.L. Use of hiperbaric oxygen in the treatment of refractory osteomyelitis A preliminary report, *Trauma* 12, 807-817, 1972.
3. Thom S.R. Hyperbaric oxygen therapy. A. Committe report Undersea and Hyperbaric Medical Society. Rocheville Pike, 1992.
4. Beligotskii, N. N. et al The use of ozone againts bacterial and wounds *Klinic Khirurg*, 5, 52-54, 1997.
5. Vieban R. The Biochemical proceses underlying ozone therapy. *Rev Ossigeno ozono Anno X*, 15-18, 1997.
6. Rylling, S Viebahn, R. The use of ozone in Medicine. 2da. Ed. Hiperdelberg, Han Edit, 1987.
7. Pocock S. H. *Clinical Trials. A practical approach*. Edfs. John Wiley and Aons, 221, 1991.
8. Lara M. De la Fuente J.R. Sobre el conocimiento informado Bioética. *Temas y Perspectivas OPS, Whashintong*, No. 257, 61, 1990.
9. OZOMED 400. Registro de Equipos Médicos del MINSAP, Cuba, Diciembre, 1996.
10. Novoa M.C Menéndez, S. Estudio in vitro de acción antibacteriana de aceite de girasol ozonizado. 1er. Congreso Iberolatinoamericano de aplicaciones de Ozono. La Habana, 64, 1990.
11. Ceballos Mesa, A. Fijación Externa de los Huesos. Ed. Científica-Técnica, La Habana, 84-92, 1983.
12. Boda A. Antibiotic irrigatrion-perfusión treatment for chronic osteomyelitis. *Arch Ortop Trauma Surgery* 95, 31, 1979.
13. Dixon, D. The use of gentamycin beads in osteomyelitis. *J. Bone Joint Surg.* 66 B, 784, 1984
14. Webster D.S Silver anode treatment of chronic osteomyelitis *Clin.Orthop.* 161, 105, 1981.
15. Turcic J. Et al Effect of ozone on how well split thickness skin graft (Thiersch) in ear wounds. *Langebeck Arch.Cirug.* 380, 3, 144-148, 1995.
16. Dyas A. Bougton NB.J. Ozone killing action against bacterial and fungal species. *J. Clinical Pathol* 36, 1102, 1983.
17. Steinhart H. Schulz. Evaluation of oxygen in a experimental animal model of osteomyelitis as further treatment option for skull-base osteomyelitis. *Eur Arch.Orthoint*, 153, 1999.
18. De las Cajigas, T. Bastard, V. El aceite ozonizado en infecciones de la piel y su aplicación en el consultorio de la familia. *Rev. CENIC. Ciencias Biológicas* 20, 81-84, 1989.
19. Rovira Dupla G. Galindo N. Ozonoterapia en el tratamiento de las úlceras crónicas de las extremidades inferiores. *Angiología.* 43, 2, 47-50, 1991.