

Utilidad del oleozón en la otitis maligna del diabético

Usefulness of oleozon in diabetic malignant otitis

Diana Carolina Paz Toro¹. <https://orcid.org/0000-0001-9949-954X>

Teresa Pérez García¹ <https://orcid.org/0000-0002-2572-0309>

Luis Hernández Armstrong^{1*} <https://orcid.org/0000-0001-7146-6113>

¹Hospital universitario “General Calixto García.” La Habana, Cuba.

*Autor para correspondencia: luisha@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: La otitis maligna del diabético es una infección rápidamente progresiva del conducto auditivo externo. El proceso de cicatrización, curación y estadía hospitalaria es largo, incrementándose los costos hospitalarios por lo que se buscan nuevas alternativas que optimicen su tratamiento.

Objetivo: Determinar la utilidad del oleozón en la otitis maligna del diabético.

Método: Se realizó estudio descriptivo, prospectivo y observacional, con muestra de 48 pacientes, distribuidos de forma aleatoria en dos grupos de 24 pacientes: uno de estudio con tratamiento tradicional y uso de oleozón tópico en el conducto auditivo externo y otro de control con tratamiento convencional.

Resultados: Las manifestaciones clínicas predominantes fueron en el grupo de estudio: la otalgia y otorrea en 87,5 %, y la presencia de granulomas del conducto auditivo externo 95,8 %. En el grupo control: la otalgia (83,3 %), otorrea (87,5 %) y granulomas (91,7 %). En el estado clínico al egreso, se observó que del grupo en tratamiento con oleozón el 87,5 % estaban curados y del grupo control con tratamiento tradicional el 79,2 %.

Conclusiones: En la mayoría de los pacientes del grupo estudiado hubo resultados satisfactorios como cicatrización temprana y reducción de la estadía hospitalaria, por lo que podría recomendarse el oleozón como tratamiento

adicional tópico en pacientes con otitis maligna del diabético.

Palabras clave: otitis maligna del diabético; conducto auditivo externo; cicatrizante; aceite ozonizado; oleozón.

ABSTRACT

Introduction: Diabetic malignant otitis is a rapidly progressive infection of the external auditory canal, where the process of healing, healing and hospital stay are long, increasing hospital costs, which is why new alternatives are sought to help optimize treatment.

Objective: Determine the usefulness of oleozon in diabetic malignant otitis

Method: A descriptive, prospective and observational study was carried out, with a sample of 48 patients, randomly distributed into 2 groups of 24 patients each, one study with traditional treatment and use of oleozon topically in the external auditory canal and another control group. with conventional treatment.

Results: It was obtained that the predominant clinical manifestations were in the study group: otalgia and otorrhea in 87.5 %, and the presence of granulomas of the external auditory canal 95.8 % and in the control group: otalgia (83.3 %), otorrhea (87.5 %) and granulomas (91.7 %). Finally, in the clinical state at discharge, it was observed that 87.5 % of the patients in the group treated with oleozon were cured at medical discharge, and 79.2 % of the control group with traditional treatment.

Conclusions: Satisfactory results such as early healing and reduction of hospital stay were presented in most of the patients in the study group, so oleozon could be recommended as an additional topical treatment in patients with diabetic malignant otitis.

Keywords: malignant diabetic otitis; external auditory canal; healing; ozonized oil; oleozon.

Recibido: 12/11/2021

Aprobado: 10/01/2022

Introducción

Actualmente existen enfermedades que evolucionan tórpidamente pese a los tratamientos, por lo que se consideran verdaderos problemas en la atención médica, puesto que condicionan una larga estadía hospitalaria y uso excesivo de recursos. Aún más allá, está el gran sufrimiento y complicaciones que se producen y en determinadas circunstancias los podrían llevar a la muerte. La otitis maligna del diabético (OMD) es un ejemplo evidente de lo expuesto anteriormente debido a que es una afección grave del oído externo o medio con evolución rápida, tórpida y de consecuencias irremediables.

Suele afectar a pacientes de edad avanzada, diabéticos e inmunocomprometidos. La *diabetes mellitus* se mantiene como la condición asociada más importante y está presente hasta en 65 % de los casos.⁽¹⁾ Sin embargo, cualquier condición que cause inmunodepresión como aplasia inducida por quimioterapia, VIH/sida, anemia refractaria, leucemia crónica, linfomas, esplenectomía, neoplasias o pacientes trasplantados, son factores predisponentes de la otitis maligna.^(1,2)

Es precisamente en el diabético que la otitis maligna cobra gran importancia, al presentar un cuadro ótico con características muy particulares, gran severidad, resistencia al tratamiento y complicaciones graves frecuentes, que en grados extremos pueden causar la muerte.⁽³⁾

Originalmente la cirugía extensiva con extirpación de los tejidos infectados era el tratamiento de elección, pero con la introducción de antibióticos se abrieron nuevas perspectivas para mejorar la terapéutica y algunos autores consideran que un adecuado y suficiente uso de antibióticos es el pilar mayor del tratamiento.^(2,3)

Actualmente muchos autores recomiendan biopsia y limpieza del conducto, con resecciones periódicas de los tejidos necróticos, granulomas tisulares, colecciones de pus, secuestros óseos y cartilagosos y de ser necesaria una mastoidectomía definitiva con timpanoplastia.^(4,5)

Durante más de 30 años los pacientes han presentado una evolución satisfactoria con el protocolo de tratamiento utilizado en el servicio de otorrinolaringología en el Hospital “General Calixto García,” sin embargo, se sigue buscando alternativas para mejorar el proceso de cicatrización, curación y estadía hospitalaria.⁽⁶⁾

Es por ello que se decide implementar la utilización del oleozón, un aceite ozonizado con compuestos químicos como ozónidos y peróxidos, el cuál presenta un fuerte carácter germicida, que estimula varios sistemas enzimáticos de oxidación-reducción con efecto sinérgico de reforzamiento en la capacidad fagocítica, además que incrementa la superóxido dismutasa poniendo de manifiesto su acción protectora y una mejor y más rápida cicatrización de las lesiones tratadas, lo cual ayuda a optimizar el tratamiento del enfermo con OMD, disminuyendo por lo tanto los costos hospitalarios y su estancia en el servicio.⁽⁶⁾

Teniendo en cuenta la gravedad de la OMD junto al peligro potencial que ofrece para la vida del paciente su tórpida evolución, así como la experiencia acumulada en el diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad, el objetivo de la investigación fue determinar la utilidad del oleozón en la otitis maligna del diabético.

Métodos

El tipo de estudio realizado en el Hospital “General Calixto García” fue descriptivo, prospectivo y observacional. El período comprendido fue de enero 2019 a enero 2021. El universo estuvo compuesto por pacientes con OMD a los cuales se les aplicó los criterios de inclusión y exclusión, quedando una muestra de 48 pacientes divididos en dos grupos:

- Grupo A (grupo de estudio): pacientes a los cuales se les realizó el tratamiento tradicional del servicio, y se agregó el uso de oleozón para aplicar tópicamente en el conducto auditivo externo (CAE) y base de implantación del granuloma después de su exéresis.

- Grupo B (control): pacientes a los cuales se les realizó el tratamiento convencional del servicio, con aplicación de ácido tricloroacético al 20 % en la base de implantación del granuloma después de su excéresis.

Criterios de inclusión: Pacientes con diagnóstico de OMD que ingresaron en el servicio de otorrinolaringología del Hospital o que fueron referidos a este por otras instituciones. Todos mayores de 18 años y de ambos sexos.

Criterios de exclusión: Pacientes con antecedentes de afecciones oncológicas, o sospecha de padecer cualquier tipo de neoplasia, con complicaciones graves de su enfermedad de base o comorbilidades, con OMD que tenían compromiso del oído medio.

Tratamiento al grupo de estudio con aplicación de oleozón en el CAE en pacientes con otitis maligna del diabético (grupo A)

1. Ingreso hospitalario
2. Dieta acorde a peso y talla
3. Indicación de complementarios (glicemia, hemograma completo con diferencial, cuagulograma, urea, creatinina, perfil hepático, exudado de secreción ótica. Si es necesario: Rayos X de mastoides, Tomografía Computarizada o Resonancia Magnética Nuclear de oído y mastoides
4. Perfiles glicémicos 2 veces por semana
5. Esquema de insulina según el Instituto de Endocrinología de acuerdo al resultado de perfil glicémico y a la evolución clínica del paciente, con el objetivo de llevar a hipoglicemias subclínicas comenzando con:
 - a. Insulina simple: Diabetes tipo 1: 10 unidades subcutáneas, tipo 2: 5 unidades. Aplicar inmediatamente después del desayuno, almuerzo y comida.
 - b. Insulina lenta: 10 unidades subcutáneas a las 10 pm.
6. Tratamiento sistémico con antibioticoterapia para combatir el germen causal. (quinolonas, aminoglucósidos o betalactámicos).

7. Tratamiento local: se realiza excéresis del granuloma del conducto auditivo externo cada vez que sea necesario de forma diaria hasta lograr eliminación del mismo, con posterior aplicación de oleozón tópico a razón de 0,5 mL en la base de implantación del granuloma y a lo largo del CAE, finalmente se deja mecha de gasa embebida en gotas de ciprofloxacina al 0,3 % y prednisolona al 0,5 % que se deja ocluyendo el conducto hasta la próxima curación. Este proceder se realizó en la sala de hospitalización del servicio de otorrinolaringología o en el salón de operaciones cuantas veces fue necesario hasta la mejoría del paciente, bajo anestesia local o sin ella, lo cual dependió del tamaño del granuloma, del estado general del paciente y de su umbral doloroso.
8. Tratamiento quirúrgico en las complicaciones, en ocasiones conjuntamente con neurocirugía si fuera necesario.
9. Interconsulta con endocrinólogo para corroborar manejo metabólico en cada paciente.
10. Vigilancia estrecha por el personal de enfermería y educación al paciente y sus familiares acerca del tratamiento.

Tratamiento del grupo control con protocolo convencional para la otitis maligna del diabético (grupo B)

Aplicación de ácido tricloroacético al 20 % tópico en la base de implantación del granuloma y a lo largo del CAE. El resto del proceder es igual al grupo anterior, excepto la aplicación del oleozón.

Criterios de alta para ambos grupos

Cuando mejoró la otorrea, la otalgia y se comprobó la desaparición de los granulomas en el conducto auditivo externo.

La dosis de la insulina se disminuyó regresivamente y se mantuvo seguimiento por consulta externa de Otorrinolaringología (ORL).

Variables estudiadas: edad, sexo, síntomas y signos a la otoscopia al iniciar el estudio, tiempo de cicatrización del CAE, tiempo de estadía hospitalaria y estado clínico al alta hospitalaria.

Resultados

Analizando la tabla 1, se observa que el rango de edad de los pacientes oscila entre 30 a ≥ 70 años. Existió predominio de pacientes masculinos mayores de 70 años en ambos grupos 46,6 % en el grupo de estudio y 35,3 % en el grupo control. Media de edad del grupo A de 67, 8 años y del grupo B de 63,7 años. Edad mínima 37 años y máxima 81 años. No hubo diferencias estadísticas significativas entre ambos grupos.

Tabla 1 - Distribución de pacientes con otitis maligna del diabético según la edad, sexo y grupos de tratamiento

Grupo de edades	Grupo A (oleozón)				Grupo B (control)				Total	
	Femenino		masculino		Femenino		masculino			
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
18 - 29	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
30 - 39	1	11,1	1	6,7	-	-	1	5,9	3	6,3
40 - 49	1	11,1	-	-	1	14,3	2	11,8	4	8,3
50 - 59	2	22,2	4	26,7	1	14,3	5	29,4	12	25
60 - 69	2	22,2	3	20	2	28,6	3	17,6	10	20,8
≥ 70	3	33,4	7	46,6	3	42,8	6	35,3	19	39,6
Total	9	100	15	100	7	100	17	100	48	100
Media	67,1		68,5		65,6		61,8		65,8	
	67,8				63,7					

En general el síntoma predominante fue la otalgia en un 87,5 % en el grupo con tratamiento de oleozón y 83,3 % en el grupo control.

La hipoacusia conductiva es otro de los síntomas que presentaron con frecuencia los pacientes, siendo 58,3 % en el grupo de estudio y 66,7 % en el grupo convencional. No hubo diferencias estadísticas significativas entre ambos grupos. Según los signos detectados en la otoscopia al inicio del estudio, existió predominio en el hallazgo de granulomas en el conducto auditivo externo con 95,8 % en el grupo A y 91,7 % en el grupo B; seguido de la presencia de otorrea con 87,5 % para ambos grupos. No hubo diferencias estadísticas significativas entre ambos grupos.

Se observó que el lapso de 0 a 15 días, 79,2 % de los pacientes del grupo de estudio presentaron signos de cicatrización en el CAE observados a la otoscopia con

ausencia de granuloma a diferencia del grupo control, en que en el mismo rango de días solo lo presentó el 12,5 % de los pacientes. Durante el tratamiento con oleozón no se presentó ninguna reacción secundaria del medicamento en los pacientes tratados (Tabla 2).

Tabla 2 - Distribución de pacientes según tiempo que tarda en presentarse la cicatrización en el CAE según grupos de tratamiento

Tiempo de cicatrización	Grupo A (con oleozón)		Grupo B (control)	
	No.	%	No.	%
0 - 15 días	19	79,2	3	12,5
16 - 30 días	4	16,7	18	75,0
≥ 31 días	1	4,1	3	12,5
Total	24	100	24	100

Se observa además (tabla 2) que en el rango de los 16 a los 30 días, el 16,7 % de los pacientes del grupo A de estudio presentaron tejido cicatrizal del CAE comparado con el 75 % de los pacientes del grupo control en el mismo rango, por lo que demuestra que con el tratamiento tradicional la cicatrización se presenta de forma más tardía que con el tratamiento con oleozón tópico en el conducto auditivo externo. Cuando se aplicó la prueba no paramétrica de Chi cuadrado los resultados fueron significativos estadísticamente, con $p < 0,05$.

La tabla 3 muestra la distribución de pacientes según días de hospitalización que requirieron para la mejoría de su enfermedad. Se puede observar que, de 24 pacientes para ambos grupos, 19 pacientes (79,2 %) que recibieron tratamiento de oleozón estuvieron ingresados solo hasta 15 días, si lo contrastamos con los 3 pacientes (12,5 %) del grupo control.

Tabla 3 - Distribución de pacientes según número de días de estancia hospitalaria en ambos grupos de tratamiento

Tiempo de hospitalización	Grupo A (con oleozón)		Grupo B (control)	
	No.	%	No.	%
0 - 15 días	19	79,2	3	12,5
16 - 30 días	4	16,7	18	75
≥ 31 días	1	4,1	3	12,5
Total	24	100	24	100

Por otro lado, se observó que 75 % de los pacientes del grupo control tuvieron un rango de hospitalización de 16 a 30 días a diferencia del grupo de estudio en el que solo 16,7 % de los pacientes presentaron ese tiempo de estancia hospitalaria.

Lo anteriormente descrito muestra que la mayoría de los enfermos del grupo A se encontraron hospitalizados durante menos tiempo que los del grupo control. Estos resultados fueron significativos estadísticamente, con $p < 0,05$.

La tabla 4, muestra la distribución de los pacientes según el estado clínico al egreso. Se puede observar que del grupo en tratamiento con oleozón, 87,5 % de los pacientes a la alta médica se encontraban curados, sin embargo, en el grupo control con tratamiento tradicional fue 79,2 %. Se considera paciente curado cuando tiene ausencia de síntomas como otalgia y signos como otorrea y granuloma.

Tabla 4 - Distribución de pacientes según el estado clínico al egreso

Estado clínico	Grupo A (con oleozón)		Grupo B (control)	
	No.	%	No.	%
curado	21	87,5	19	79,2
mejorado	3	12,5	5	20,8
Total	24	100	24	100

Cabe resaltar que los pacientes que se clasificaron como mejorados solo presentaron al alta hospitalaria otalgia leve, pero ninguno con presencia de granuloma u otorrea, asimismo se apreció que no existieron diferencias significativas en cuanto a la mejoría entre ambos grupos, pues p fue ligeramente mayor que 0,05.

Discusión

La otitis maligna del diabético es una infección rápidamente progresiva del conducto auditivo externo caracterizada por inflamación invasiva del canal auditivo, que puede continuar a oído medio, e invadir otras estructuras vecinas, así como producir complicaciones graves con toma de pares craneales, pudiendo llegar hasta la base del cráneo.^(7,8,9,10)

La enfermedad fue descrita hace ya más de cien años (1881) por *Raymond*, quien la observó en pacientes diabéticos. El primer caso de OMD fue detallado por *Meltzer y Keleman* en 1959 quienes describieron un caso de osteomielitis del hueso temporal, mandíbula y hueso malar, incluyendo el crecimiento de *Pseudomona Aeruginosa*, dolor ótico prolongado, tejido de granulación y microabscesos en un paciente diabético. En 1968, *Chandler* describió una serie de trece pacientes, principalmente diabéticos, afectados por procesos inflamatorios necróticos en el conducto auditivo externo.^(6,11,12)

En estudios realizados en Marruecos,⁽¹³⁾ se demostró que en pacientes mayores de 70 años con *diabetes mellitus* tipo 2, se presentaba más frecuentemente la enfermedad, complicándose principalmente con parálisis facial. Además, encontraron que el patógeno más común fue la *Pseudomona aeruginosa*, el cual es un bacilo gram negativo, que se aísla en el suelo, agua, plantas y animales, incluyendo a los seres humanos.

El microorganismo elabora exotoxinas, entre ellas una neurotoxina que sería la causante de múltiples neuropatías craneales periféricas. La exotoxina contiene enzimas, entre ellas lecitinasa, hemolisina, lipasa, esterasa y diversas proteasas, las cuales acarrearán una vasculitis necrotizante que contribuye a que el microorganismo destruya los tejidos locales y se haga resistente a la fagocitosis. Existen casos de ODM en que se han aislado otros gérmenes como: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Klebsiella*, *Proteus mirabilis* y *Aspergillus fumigatus*, este último asociado mayoritariamente a infección VIH.

La infección se origina generalmente en el conducto auditivo externo, sobrepasa su revestimiento cutáneo, progresando y dando lugar a una condritis u osteomielitis en la unión osteocartilaginosa del conducto. La infección pasa a través de la cisura de Santorini, posteriormente se desarrolla un tejido de granulación que se extiende por las cavidades del peñasco y base del cráneo. Este tejido es el responsable de la parálisis del VII par craneal a nivel del agujero estilomastoideo, del IX, X y el XI pares craneales a nivel del agujero rasgado

posterior y del XII par craneal en el agujero condíleo anterior. La infección también puede progresar a través del tímpano, penetrar en las cavidades aireadas del hueso temporal, el peñasco, las estructuras anatómicas vecinas, e inclusive, el tallo cerebral.^(4,5)

La sociedad española de otorrinolaringología divide la sintomatología en dos grupos:⁽³⁾

1. Criterios mayores: dolor, otorrea, edema de CAE., granulaciones o ulceraciones en el CAE, datos de afectación ósea en la gammagrafía con ^{99m}Tc , abscesos detectables en las curas locales, *Pseudomona aeruginosa* en la microbiología.

2. Criterios menores: De aparición habitual pero no imprescindible para la caracterización de esta otitis: diabetes, edad avanzada, ineficiencia del tratamiento convencional, datos radiológicos de afectación ósea, mal estado general y/o hipoinmunidad, afectación de pares craneales.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) dictamina en la actualidad varios criterios para diagnosticar una otitis maligna del diabético, aceptándose que un paciente tiene una OMD cuando cumple al menos 3 de los siguientes aspectos: detección de *Pseudomona aeruginosa* en el estudio bacteriológico de la secreción ótica, otitis externa o media persistente, presencia de tejido de granulación en el conducto auditivo externo, afectación de tejidos blandos y óseos vecinos, afectación neurológica (toma de pares craneales, meningitis, absceso cerebral, entre otros, confirmación radiológica de osteomielitis del CAE, celdas mastoideas y/o base del cráneo.⁽¹²⁾

En cuanto la imagenología, la tomografía computarizada permite evaluar la extensión de la enfermedad al macizo petroso, espacios subtemporales, peritubáricos, parafaríngeos y a la articulación temporomandibular. Sin embargo, no es una prueba específica ya que los signos iniciales son muy sutiles. La resonancia magnética es útil para definir la afectación de partes blandas, sobre todo las infratemporales, pero tiene poco valor en el seguimiento de los pacientes ya que permanece positiva tiempo después de la curación.

La gammagrafía ocupa un lugar importante en el diagnóstico y seguimiento. La gammagrafía ósea con Tecnecium-99m está considerada como el análisis de elección para el diagnóstico temprano. La fijación del tecnecio correlaciona con la actividad osteolítica, lo que explica su alta sensibilidad (100 %) aunque su especificidad es baja.⁽¹²⁾

La gammagrafía con Gallium 67 se considera clave para el control y seguimiento evolutivo por su alta especificidad, determinada porque se concentra en las áreas de inflamación activa a través de la fijación a la lactoferrina, presente en los leucocitos y a través de la unión a la transferrina de las bacterias.^(13,16) La normalización de la prueba confirma la curación de la enfermedad.

Históricamente, la otitis maligna del diabético, ha sido asociada con un alto grado de morbilidad y mortalidad, necesita un tratamiento imperioso de administración endovenosa de antibióticos como amino glucósidos y betalactámicos. Previo al uso de agentes antipseudomónicos la mortalidad ascendía al 50 %, con su introducción, la mortalidad disminuyó 20 %, bajando a 10 % con el advenimiento de las quinolonas.

La base del tratamiento es el control metabólico de la enfermedad, uso de los antimicrobianos y el debridamiento quirúrgico de los granulomas, tratamiento adicional como el oxígeno hiperbárico, se deja para los casos con mala respuesta y evolución tórpida.

Algunos estudios recomiendan incluir una cefalosporina de tercera generación y una fluoroquinolona para evitar resistencias.^(2,9) Otros estudios utilizan antibióticos de amplio espectro como; la *Piperacilina*, *Tazobactam* o el *Meropenem*,^(8,12) sin embargo, la mayoría de los autores coinciden en que la monoterapia a largo plazo, con *ciprofloxacino* en dosis de 750 mg cada 12 horas, es el régimen antibiótico inicial preferido.^(4,14) Se debe considerar el uso de cefalosporinas de tercera generación con actividad anti-*Pseudomonas* como la *Ceftazidima* (en dosis de 2 g/8 h IV) en los casos de resistencia al *ciprofloxacino*.

Cuando el agente causal es *Candida* se recomienda el uso de *anfotericina B*. Si bien existe controversia en cuanto a la duración y la interrupción del tratamiento, la mayoría de los autores recomiendan extenderlo a 6 u 8 semanas.^(2,15)

Descubrimiento del gas ozono

El científico alemán *Christian Friedrich Schonbein* en 1840, logra sintetizar a partir de oxígeno, un gas particular con la capacidad de unirse a sustratos biológicos en las posiciones de doble enlace, al cual denominó ozono. Posteriormente, en 1857 *Joachim Häsler* y *Hans Wolff*, ambos físicos y médicos alemanes, desarrollaron el primer generador de ozono para uso médico, dando paso a la fundación del Instituto de Terapia de Oxígeno y Sanación en Berlín.^(4,11)

En 1870, *Lender* fue el primero en purificar sangre contenida en tubos de ensayo empleando ozono. Una década más tarde en 1881, se utilizó como desinfectante en el tratamiento de la difteria. En 1885 el *Charles Kenworthy*, médico estadounidense, publicó el libro "Ozone in the Florida Medical Association Journal," que detalla el uso del ozono con fines terapéuticos.⁽¹²⁾

Sin embargo, los avances en el área odontológica eran desconocidos hasta el año 1950, momento en el que *Fisch*, dentista alemán, utilizó agua ozonizada para procedimientos odontológicos aplicándolo en el área de la cirugía dental, siendo pionero en su implementación.⁽¹⁴⁾

En 1959 *Joachim Hansler* creó una máquina de ozono llamada "Ozonosan" la cual patentó y fue la base de la expansión en la terapia de ozono en Alemania. En Latinoamérica, Cuba ha sido pionera en esta área, desarrollando en 1974, el Laboratorio de Ozono del Centro Nacional de Investigaciones Científicas (CNIC).⁽¹⁵⁾

El ozono (O₃) se produce naturalmente por la fotodisociación del oxígeno molecular (O₂) en átomos de oxígeno activados, que luego reaccionan con otras moléculas de oxígeno. Este anión radical transitorio rápidamente se protona,

generando Trióxido de hidrógeno (HO₃), que, a su vez, se descompone en un oxidante aún más potente, el radical hidroxilo (OH). Molecularmente, su estructura de tres átomos de oxígeno constituye la formación de una molécula triatómica de ozono. Su nombre proviene de la palabra griega *Ozein* que significa oloroso. Tiene un poder oxigenante mayor que el dióxígeno (O₂) y reacciona con los compuestos orgánicos de forma mucho más selectiva.

Además, el ozono posee numerosas propiedades como: bactericida, fungicida, virucida, mejora la circulación por los vasos capilares, incrementa la capacidad de absorción de oxígeno en los eritrocitos, estimula los procesos de metabolización del oxígeno reactivando varios ciclos biológicos, activa procesos enzimáticos protectores contra procesos degenerativos, tiene efectos cicatrizantes, desinfectantes, esterilizantes, antiinflamatorios e inmunomodulador de la respuesta biológica.

El potencial oxidante del ozono ataca las glucoproteínas y glucolípidos de las células, causando permeabilidad en la membrana y permitiendo la entrada del ozono a la célula para finalmente eliminarla. Es por esto que es capaz de destruir todos los tipos conocidos de bacterias Gram positivas y bacterias Gram negativas, incluso incluyendo a la *Pseudomona aeruginosa* y *Escherichia coli*, ambas extremadamente resistentes a los antibióticos, por lo que puede ser utilizado como antimicrobiano para combatir patógenos resistentes.

Se necesita una concentración baja, de tan solo 0,1 ppm para inactivar bacterias, hongos y sus esporas. En los hongos inhibe el crecimiento celular, siendo las células en filamento las más sensibles. En los virus daña la cápside viral y altera su ciclo replicativo, ya que dificulta el contacto con las células hospederas. El efecto bactericida y fungicida del ozono se conoce desde principios de siglo XX, propiedad que lo hace útil en el tratamiento local de heridas o lesiones infectadas, en dermatosis, en eczemas purulentos y úlceras, entre otras.

El ozono puede ser asociado a medio oleosos tales como aceite de oliva, aceite de girasol y propilenglicol. Una de estas es el aceite de girasol ozonizado (OLEOZON) el cual es para uso tópico en el que se han identificado y cuantificado como ingredientes farmacéuticos activos de este medicamento una mezcla de compuestos de naturaleza peroxídica como los hidroperóxidos y ozónidos de naturaleza lipídica.

El oleozón tópico presenta una potente actividad antimicrobiana por lo que se emplea en el tratamiento de infecciones causadas por bacterias, virus y hongos. Se demostró en pruebas *in vitro* y *en vivo* que el mismo presenta un fuerte carácter germicida sobre diferentes bacterias como *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, hongos como *Trichophyton*, *Epidermophyton*, *Microsporum* y levaduras.

En esta investigación, en cuanto al grupo etario predominante se correspondió con la publicación de *Mojena Rodríguez*⁽¹⁶⁾ en el 2017, cuando dio a conocer que la edad promedio de 93 enfermos estudiados fue de 64 años. Igualmente, los resultados del trabajo de *Pérez T*,⁽⁶⁾ en el 2009, en que lo más frecuente fue el grupo de mayores de 71 años de edad para 35,6%.

En cuanto al predominio del sexo masculino en nuestro estudio, coincide con datos afines a los obtenidos por *Guevara N*,⁽¹⁷⁾ en su estudio retrospectivo de 22 casos durante 6 años, en el que 72 % de los pacientes fueron masculinos. También coincide con el estudio de *Volcow y Hernández*,⁽¹⁸⁾ en el cual existe una incidencia predominante del sexo masculino con una proporción 2:1; lo que difiere del artículo *Bahia Habra*,⁽¹³⁾ publicado en 2018 en el cual se realizó un estudio descriptivo con 12 pacientes ingresados a la sala de emergencias del Hospital Universitario de Mohamed VI en Marruecos, con predominio del sexo femenino en 79,1 %.

La alta frecuencia de la otitis maligna del diabético en adultos mayores de 70 años se atribuye conforme a datos epidemiológicos recientes, a que la *diabetes mellitus* es la quinta enfermedad más comúnmente observada en la senectud, tras la artrosis, la hipertensión arterial (HTA), las cataratas y las enfermedades

cardiovasculares. A estas cifras contribuye el envejecimiento de la población en el mundo, pues las estadísticas según la OMS, reflejan que para mediados del siglo XXI el 16 % de la población mundial será anciana.

Además, que entre más largo es el tiempo de evolución de la *diabetes mellitus*, más compromiso tiene el paciente a nivel metabólico, circulatorio, presencia de microangiopatía diabética y menor tolerancia a los antibióticos, por lo tanto, más riesgo a las complicaciones como lo es la otitis externa maligna.

Por otra parte, la predilección por el sexo masculino en la OMD se debe a que predominan los factores predisponentes en este grupo como son la falta de higiene personal, el autorrascado y la limpieza con objetos contaminados del conducto auditivo externo.

La otalgia en el paciente con otitis maligna del diabético puede presentarse de forma intensa y extenderse hacia la rama mandibular y región temporal, la cual puede empeorar con movimientos cervicales, siendo este uno de los motivos por lo que es enviado este tipo de paciente al especialista.⁽⁷⁾

Por otra parte, la publicación de *Sangita B*, difiere de nuestro estudio, ya que encontró que predominaba la estenosis del conducto auditivo externo en 84,3 % de un grupo de 56 pacientes, atendidos en el servicio de otorrinolaringología del “Teaching Hospital, Kathmandu,” Nepal.⁽¹⁹⁾

Se destaca en la otoscopia la presencia de granulomas en el conducto auditivo externo y la otorrea, ambas explicadas por los mecanismos fisiopatológicos de la *diabetes mellitus*, la cual causa endoarteritis y microangiopatía que llevan a la hipoperfusión del tejido celular subcutáneo. Además, por la reducción de la quimiotaxis y actividad bactericida de los polimorfonucleares y la alteración de la función granulocítica que finalmente llevan a que se produzca el tejido de granulación y las secreciones en el CAE. Siendo el primer estudio realizado para describir la utilidad del oleozón en la cicatrización de la piel que recubre el

conducto auditivo externo. Se comparó con otras publicaciones de áreas diferentes a la otorrinolaringología que ya han estudiado tanto la utilidad como la eficacia del medicamento para ayudar a generar tejido nuevo.

Reyes O.⁽²⁰⁾ realizó un estudio con una muestra de 18 pacientes en el que a la mitad se le aplicó aceite ozonizado y al resto aceite sin ozonizar, en la evaluación histológica a los catorce días del uso con oleozón, en el grupo experimental se observó granulación abundante en el 100 % de los pacientes al hallar abundante proliferación y organización de fibroblastos, y en el grupo control granulación moderada en el 66,7 %.

Berrocal Zamora R,⁽²¹⁾ en el 2015 encontró que ninguno de los integrantes de su estudio permaneció hospitalizado más de 25 días, lo cual lo asoció al esquema de antibióticos betalactámicos combinados y el empleo de quinolonas, sin embargo, aun así, no es comparable con nuestra estancia hospitalaria.

En artículo publicado el 2018 por *Isa Keya*⁽²²⁾ relata que un grupo de 27 pacientes con OMD estudiados en Turquía entre el 2006 y 2017, encontró que el promedio de tiempo de hospitalización fue 31,56 días, utilizando el tratamiento tradicional para esta enfermedad.

También en el trabajo de *Barrera Rivera* que realizó en estudio de 12 pacientes afectados de otitis maligna del diabético, encontró que los diabéticos tipo II presentaron estadía hospitalaria de $43,2 \pm 2,6$ días, lo cual estuvo determinado entre otras cosas, por la necesidad de tratamiento quirúrgico, en particular la excéresis del granuloma del CAE, por su elevada tendencia a las recidivas.⁽²³⁾

Nuestros resultados pueden ser comparados con lo encontrado en el estudio de *Mojena R.*, que en una serie de 42 casos con otitis externa maligna con tratamiento convencional notificó al egreso que 79 % se encontraban curados.⁽¹⁶⁾

Cabe resaltar que en nuestro estudio los pacientes que se clasificaron como mejorados solo presentaron al alta hospitalaria otalgia leve, pero ninguno con presencia de granuloma u otorrea, asimismo se apreció que no existieron diferencias significativas en cuanto a la mejoría entre ambos grupos, pues p fue ligeramente mayor que 0,05.

Por otro lado, se difiere con el trabajo de *Morales R*⁽²⁴⁾ que realizó un estudio transversal en 22 diabéticos con diagnóstico de OMD y tratamiento tradicional, en el que del total de pacientes 40, 9 % fueron egresados curados.

Es importante señalar que la aplicación combinada de insulino terapia intensiva, la selección adecuada de antibióticos antipseudomona y un tratamiento local, permite una supresión adecuada de las secreciones y mejoría del cuadro clínico en general, lo cual constituyen la clave del éxito para obtener pacientes curados al alta hospitalaria.

Se concluye que se presentó en la mayoría de los pacientes del grupo estudiado resultados satisfactorios como cicatrización temprana y reducción de la estadía hospitalaria, por lo que podría recomendarse el oleozón como tratamiento adicional tópico en pacientes con otitis maligna del diabético.

Referencias bibliográficas

1. Centeno A, Ducasse C. Otitis externa maligna. Med. Cutan Iber. Lat. Am. 2014;31(5): 317-9.
2. Santisteban F, Cardona D, Pereira A, Vega W. Otitis externa maligna del diabético. Experiencia de 20 años. Rev. MEDISAN 2016 [acceso 12/03/2021];10(4). Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=368450009007>
3. Balcázar LE, Ramírez YL. Otitis externa maligna. Rev. Esp Méd Quir 2014;19:104-09.
4. Contreras R, Gómez M, Menéndez S, Molerio J, Eng, L. Efecto de la sustitución del aceite de oliva por aceite de girasol sobre la actividad antimicrobiana del aceite ozonizado. Rev. CENIC C. Quím. 1989;20(1-2-3):121-4.

5. Sechi LA, Lezcano I, Núñez N, Espim M, Dupre I, Pinna A. Antibacterial Activity of Ozonized Sunflower Oil (OLEOZON). *J. Appl. Microbiol.* 2001;90(2):279-84.
6. Pérez García T. Otitis Externa Maligna del Diabético. Experiencia de 30 años en el Hospital Calixto García. (Tesis). Universidad de ciencias médicas de la Habana. Cuba. 2009.
7. Martínez G, Sánchez L, Pérez G, Horwat R. Las aplicaciones médicas de los aceites ozonizados, actualización. *Revista Española de Ozonoterapia.* 2012;2(1):121-39.
8. Geweely N. Antifungal Activity of ozonized Olive oil (oleozone). *Int J Agri Biol.* 2006;8(5):671-8
9. Kim HS, Noh SU, Han YW. Therapeutic effects of topical application of ozone on acute cutaneous wound healing. *J Korean Med Sci.* 2009;24(3):368-74.
10. Falcón L, Daniel R, Menéndez S, Landa N, Moya S. Solución para la Epidermofitosis de los pies en integrantes de las Fuerzas Armadas Revolucionarias. *Rev. Cub Med Mil* 2000;29(2):98-102.
11. Menéndez S, Fernández M, Amoroto M, Uranga R, Acuña P, Benítez JE. Eficacia y seguridad del OLEOZON tópico en el tratamiento de pacientes con impétigo. *Rev Panam Infectol* 2007;9(2):23-9
12. Foster T, James O. Akpeh C, Onyinyechi C. Malignant otitis externa: An assessment of emerging pathogens and the prognostic factors. *International Journal of Medicine and Medical Sciences.* 2017 [acceso 12/03/2021];9(7):86-91. Disponible en: <https://academicjournals.org> >
13. Bahia Habra, Ghizlane El Mghari, Nawal El Ansari. Malignant external otitis in diabetic patients. *Endocrinology & Metabolism International Journal.* 2018;6(3):173-5. DOI: <https://10.15406/emij.2018.06.00173>
14. Mena L, Menéndez S, Echevarría E. Efectos del ozono en el tratamiento de la gingivostomatitis herpética aguda. *Rev. Cub Estomatol* 1994;31(1):14-7.
15. Noa M, Fernández I, Herrera M, Menéndez S, Capote A, Aquilar C. Estudio histológico de vías digestivas de ratones tratados con aceite ozonizado. *Rev. CENIC C. Biol.* 1989;20(1-2-3):23-8.
16. Mojena R, Santisteban A, García A, Rodríguez M, Cardero R. Caracterización clínica, epidemiológica y terapéutica de los pacientes con otitis externa

- maligna. Rev. MEDISAN. 2017 [acceso 14/07/2019];21(3):290. Disponible en: <http://www.medisan.sld.cu/index.php/san/article/view/1341/html>
17. Guevara N, Mahdyouna P, Pulcini C, Raffaelli C, Gahide I, Castillo L. Initial management of necrotizing external otitis: Errors to avoid. European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck diseases. 2014;130:115-21.
18. Volkow P, Hernandez M, Vilar-Puig P. Malignant external otitis: Experience with 12 cases. Rev. Invest. Clin. 2012;46 (4):465-72.
19. Sangita B, Prahlad K, Bimal K. Malignant Otitis Externa: a review: Pacific Health Dialoq. 2015 [acceso 12/03/2021];9(1):12-21. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>
20. Reyes O. Efecto del aceite ozonizado en la cicatrización de heridas inducidas sobre mucosa queratinizada de reborde alveolar en *Oryctolagus cuniculus* [Tesis de maestría]. Lima, Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Odontología, 2019 [acceso 12/03/2021]; Disponible en: <http://cybertesis.unmsm.edu.pe>
21. Berrocal Zamora R. Otitis externa maligna. Rev Méd Costa Rica Centroamer. 2015 [acceso 12/03/2021];72(614):149-52 Disponible en: <https://www.medigraphic.com/>
22. Isa Keya, Baha Sezgin, Sevinc Eraslan. Malignant Otitis Externa: A retrospective Analysis and treatment Outcomes. Turk arch Otorinolaryngol. 2018;56(2):106-10. DOI: <https://10.5152/tao.2018.3075>
23. Barrera R., Boyeros P., Peña C. Otitis externa maligna. Incidencia y evolución en la provincia de matanzas 2005-2007. Revista Avanzada Científica. 2007;10(2):14-21
24. Morales R, Hecheverria M. Licea J. Otitis maligna del diabético. Nuestra experiencia y revisión de la literatura. Rev. Cubana Endocrinolol. 2012;13 (1):7-16.

Conflicto de intereses

Los autores no refieren conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: Diana Carolina Paz Toro.

Curación de datos: Diana Carolina Paz Toro, Teresa Pérez García, Luis Hernández Armstrong.

Análisis formal: Luis Hernández Armstrong.

Investigación: Diana Carolina Paz Toro, Teresa Pérez García, Luis Hernández Armstrong.

Metodología: Diana Carolina Paz Toro.

Administración del proyecto: Diana Carolina Paz Toro.

Supervisión: Teresa Pérez García.

Validación: Teresa Pérez García, Luis Hernández Armstrong.

Visualización: Diana Carolina Paz Toro.

Redacción - borrador original: Diana Carolina Paz Toro.

Redacción - revisión y edición: Diana Carolina Paz Toro, Teresa Pérez García, Luis Hernández Armstrong.