



---

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---



## FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

ESTUDIO CLÍNICO DE LOS EFECTOS DEL OZONO EN LA CICATRIZACIÓN DE LAS  
HERIDAS POSTERIORES A LA TOMA DE BIOPSIA.

**T E S I N A**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

**C I R U J A N O   D E N T I S T A**

P R E S E N T A:

JOSÉ PAULO ZÚÑIGA TREJO

TUTOR: Dr. JAVIER PORTILLA ROBERTSON

ASESOR: C.D. IVONNE ZULY GONZÁLEZ ESTRELLA



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**A mi madre y a mi padre** quienes me han acompañado a lo largo de cada éxito, fracaso, y siempre han estado ahí para mí, son mi motor para seguir adelante en cada paso que doy, este trabajo y carrera es para ellos.

**A mis abuelos** Josefina, José, Consuelo y Pablo ellos que siempre me llenaron de amor y consejos, siempre serán una inspiración en mi vida.

**A Rosali** quien siempre me cuidó y me impulsó a realizar cada sueño, le agradezco cada día.

**A mis tíos Martha y Gado** quienes siempre me enseñaron a llegar más lejos, me cuidaron y aún lo hacen.

**A mi tía Ester** quien siempre me apoyó y sus enseñanzas y muestras de amor las llevaré y guardo para siempre.

**A mis amigos de Guadalajara** con los que crecí y aún lo hago, su apoyo, sus enseñanzas, cariño, y valores, son pilar en mi vida.

**A mis profesores** aquellos que a lo largo de mi vida se convirtieron en un ejemplo a seguir, gracias por su comprensión, apoyo y enseñanzas, sin ustedes no habría llegado hasta aquí.

**A mis tutores** agradezco infinitamente su apoyo para cumplir este sueño, por compartir su experiencia y mucha paciencia para llegar a la meta.

**A mis amigos** agradezco cada momento con ustedes, contar con su apoyo y cariño cada día me hacen mejor persona, agradezco infinitamente su amistad, sepan que de cada uno me llevo el mejor aprendizaje, en especial a: Celia, Belén, Alejandro, Fabis, Ximena, Jacquie, Ingrid, Sharon, Maleni, Caro, Eri, Fanny, Angie, Shelby, Fercho, Mich, Karen, Toñito, Tere, Huguito, Dani e Irene.

**A Steph** gracias por tu calidez, tu amor e impulso, cada día es un reto y tú apoyo incondicional me hace crecer, ser mejor persona y alcanzar mis sueños, me inspiras.

**A Agni** amigo, no existen palabras, no hay suficientes renglones para agradecerte cada momento juntos en esta travesía, gracias por absolutamente todo, no queda más que seguir rompiéndolas cada día.

**A Iván** amigo, aunque ha sido poco tiempo la hemos pasado increíble, gracias por tu apoyo, tu amistad y tú confianza, hay que seguir dándole día con día.

**A Cristal** amiga este viaje ha sido duro, complicado y largo, sin duda no lo habría hecho sin ti, me llevo y agradezco lo mejor de cada día.

**A Mariana** gracias por cada platica, recuerdo y crisis existencial que hemos tenido, al igual que cada aprendizaje y descubrimiento juntos, vamos por más retos.

**A Denise** agradezco cada momento de aprendizaje, apoyo y cariño, gracias por confiar en mí y alentarme a realizar este trabajo, sin duda no lo habría logrado sin ti.

**A todos aquellos** que en algún momento pensaron en ser científicos o dedicarse a la investigación, no teman de alcanzar sus sueños, los necesitamos.

Y a mi amada **UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO** que desde mi ingreso en Prepa 9 me abrió las puertas y me dio la mejor educación, agradezco cada momento y me siento muy orgulloso de pertenecer a esta máxima casa de estudios en la **Facultad de odontología**. Soy orgullosamente UNAM.

## INDICE:

INTRODUCCIÓN.....	6
ANTECEDENTES.....	7
MUCOSA BUCAL.....	7
TEJIDO CONECTIVO.....	8
MANEJO CONVENCIONAL DE LA CICATRIZACIÓN DE LAS BIOPSIAS BUCALES.....	14
COMPLICACIONES EN LA CICATRIZACIÓN DE LOS TEJIDOS BLANDOS.....	14
CARACTERISTICAS DEL OZONO.....	15
PROPIEDADES FISICOQUÍMICAS.....	15
MECANISMO DE ACCION.....	16
EFFECTOS EN EL METABOLISMO DEL OXIGENO.....	11
RESPUESTA IMUNOLOGICA AL OZONO.....	11
MANEJO DEL DOLOR CON OZONO.....	11
FORMAS DE ADMINISTRACION.....	11
OBTENCION DEL OZONO.....	12
MANEJO DE LA CICATRIZACIÓN EN BIOPSIAS CON OZONO.....	13
ANTECEDENTES HISTORICOS DEL OZONO.....	13
MARCO TEÓRICO.....	15
OBJETIVO GENERAL.....	16
DISEÑO DEL ESTUDIO.....	16
UNIVERSO DEL ESTUDIO.....	16
MATERIALES Y MÉTODO.....	17
TÉCNICA QUIURGICA.....	19

<b>VARIABLES.....</b>	<b>20</b>
<b>TABLA PICO.....</b>	<b>21</b>
<b>RESULTADOS.....</b>	<b>22</b>
<b>INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS.....</b>	<b>37</b>
<b>DISCUSIÓN.....</b>	<b>39</b>
<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>42</b>
<b>FUTURAS INVESTIGACIONES.....</b>	<b>42</b>
<b>BIBLIOGRAFIA.....</b>	<b>43</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>47</b>

## Introducción:

La cavidad bucal puede presentar lesiones de diferente naturaleza, que, para su tratamiento, además de la historia clínica como primer paso para el diagnóstico, se requieren de estudios de gabinete como son pruebas químicas, imagenológicas y la toma de biopsia para confirmar el diagnóstico, determinar el tratamiento y pronóstico; Algunas lesiones pueden alterar la calidad de vida del paciente y ponerla en riesgo, en el caso de los desórdenes potencialmente malignos.

La toma de biopsias en cavidad bucal tiene ventajas por el fácil acceso en la mayoría de las veces, pero puede resultar molesto, por el estrés del acto quirúrgico y las posibles complicaciones de la herida en una cavidad séptica, además de la masticación y en ocasiones el uso de prótesis.

La cavidad bucal por su función y anatómica está expuesta a diferentes estímulos, que dificultan la cicatrización de la zona. En este estudio se busca considerar una alternativa coadyuvante; el **ozono**, para favorecer el proceso natural de cicatrización, evitando complicaciones y reduciendo las molestias posteriores al acto quirúrgico.

El ozono se utilizado en medicina y odontología, en diferentes especialidades de forma tópica como cooperador en terapias, para prevenir y tratar procesos infecciosos.

En el presente estudio se realizó una comparación de los efectos del ozono en estado líquido y gaseoso en las heridas quirúrgicas provocadas por la toma de biopsias, aplicado de forma tópica en pacientes que acudieron a la Clínica de Medicina Bucal de la División de Estudios de Posgrado e Investigación de la Facultad de Odontología de la UNAM (DEPeI, FO-UNAM).

Posterior al consentimiento informado, se evaluó con un instrumento a dos tiempos con la escala de Likert y visual análoga recolectando datos para su análisis estadístico.

## Antecedentes:

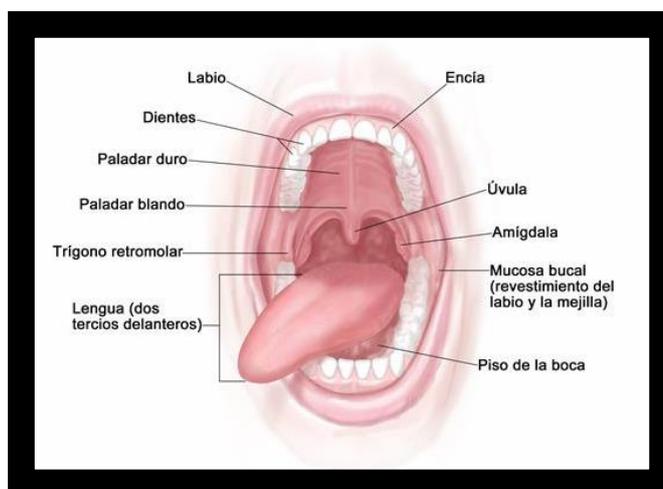
### Mucosa bucal:

La cavidad bucal es un espacio irregular, limitado por los labios, carillos y paladar, en general aparece como una superficie húmeda de color rosado de intensidad variable según la zona, en sectores móviles y fijos, es lisa, plegada, rugosa o cubierta por papilas según la zona anatómica y en gran parte presenta orificios de los conductos de las glándulas salivales. El color de la mucosa bucal depende de tres factores principales; queratinización, vascularización y melanina. <sup>(1)</sup>

(Figura 1)

La mucosa bucal está compuesta por tejido conectivo localizado subyacente al epitelio escamoso estratificado este con una queratinización variable, y formación de la capa cornea en las partes expuestas al estímulo mecánico (encía, dorso de la lengua, y paladar duro). En el resto de la boca se observa cierto aplanamiento de las células superficiales que se descaman.

En algunas regiones, la mucosa está unida directamente al periostio y en otras regiones la mucosa se encuentra separada por tejido conectivo laxo, adiposo o glandular que contiene vasos sanguíneos y tejido nervioso. <sup>(2)(3)</sup>



(Figura 1) Cavidad bucal <sup>1</sup>

### **Membrana basal:**

La membrana basal se encuentra entre el tejido epitelial y el tejido conectivo, se reconocen dos zonas, la lámina reticular derivada del tejido conectivo y la lámina derivada de los queratinocitos.

Si observamos al microscopio electrónico se aprecia una doble lamina rectilínea de diferente densidad, la lámina densa y lúcida.

La lamina densa está constituida por colágena tipo IV y heparán, mientras que la lámina lucida posee laminina y entactina. <sup>(4)</sup>

### **Lámina propia o corión:**

Conformado por tejido conectivo de densidad variable, es responsable de la nutrición inervación y soporte del tejido epitelial, el corion puede ser laxo, denso o semidenso, este se une con el periostio o se encuentra sobre la submucosa con presencia de fibras nerviosas con sensibilidad a temperatura, tacto, presión y dolor. <sup>(5)</sup>

### **Submucosa:**

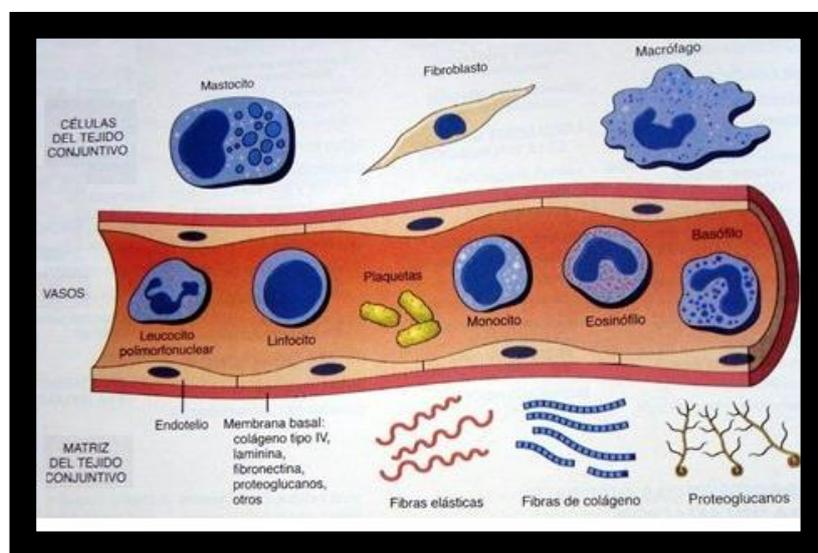
Está constituida por tejido conjuntivo laxo, localizada en las zonas de la cavidad bucal donde se requiere movilidad sin compromiso con las fuerzas de la masticación, con espesores distintos alojando a las glándulas salivales, arterias y venas, además de tejido nervioso y adiposo. <sup>(4)(5)</sup>

### **Tejido conectivo:**

El tejido conectivo de la mucosa bucal y del resto del organismo es similar, está compuesto por bandas de fibras colágenas de densidad variable y numerosos vasos sanguíneos, así como mastocitos, fibroblastos, macrófagos, linfocitos, neutrófilos y células plasmáticas. (figura 2) <sup>(6)</sup>

## Fibroblastos.

La célula predominante en el tejido conectivo es el fibroblasto (65% de la población celular total). Es el principal productor de diversos tipos de fibras, estructuralmente es de dos tipos: el primero en forma estelar que elabora colágena y otros componentes en la matriz extracelular, esenciales en la cicatrización y el segundo tipo en forma de ahusada, menos activas y más pequeñas. (6)



(Figura 2) Células del tejido conectivo<sup>6</sup>

La región bucal comprende el 1% de la superficie corporal total, sin embargo, la incidencia de las lesiones durante la vida humana es de alrededor del 20 al 30% los factores etiológicos varían entre países, grupos de edad, raza, alimentación, medio ambiente implicando un reto para la salud pública. (7)

## Biopsia:

El termino biopsia proviene del griego *bios*= vida y *opsis*= vista o visión. Se define como la separación de tejido de una lesión para su análisis macro y microscópico, una vez procesado y teñido se realiza el estudio histopatológico y se emite un diagnóstico. (8).

El procedimiento de biopsia se clasifica en:

- **Biopsia incisional:** Se realiza retirando una o más porciones de tejido de la lesión, preferentemente incluyendo tejido sano; está indicada en lesiones que sobrepasen 1 cm de diámetro y en una lesión en varias regiones con características definidas o diferentes, así como lesiones múltiples diferenciadas. <sup>(8)</sup> (Figura 3)
- **Biopsia excisional:** Se realiza retirando la lesión en su totalidad junto con una pequeña cantidad de tejido sano en los bordes de esta, la cual debe tener un diámetro de 1 a 3 mm, y se indica en lesiones menores a 1 cm. Este procedimiento también se puede considerar como terapéutico. <sup>(8)</sup> (Figura 4)



(Figura 3) (Biopsia incisional)<sup>36</sup>



(Figura 4)( Biopsia excisional)<sup>36</sup>

### Herida quirúrgica:

La herida quirúrgica aguda conlleva la disrupción de la integridad del tejido, llevada a cabo en ambiente de asepsia, con objetivos terapéuticos y/o tratamiento, realizada por personal calificado, en actos programados y/o transoperatorios, este procedimiento desencadenará un proceso de reparación fisiológica conocido como cicatrización. <sup>(9)</sup> (Figura 5).



(Figura 5) Herida quirúrgica <sup>36</sup>

### **Cicatrización:**

El proceso de cicatrización de una herida se divide en cuatro fases:

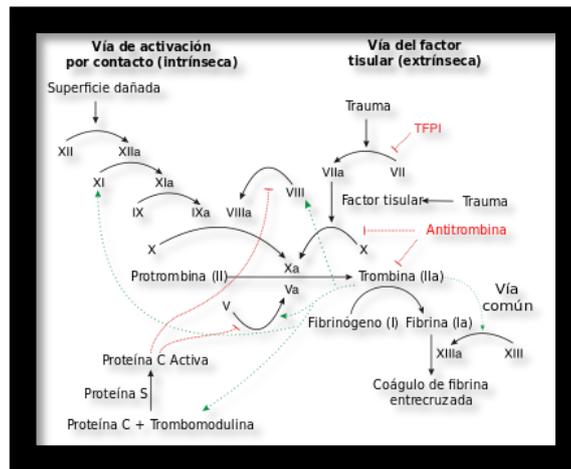
- Vasoconstricción (Hemostasia).
- Inflamación aguda.
- Proliferación celular.
- Remodelación de la herida.

La coagulación conduce a la formación de un trombo plaquetario y a un coagulo de fibrina, seguido de una respuesta inflamatoria que proporciona una protección temprana contra bacterias contaminantes, la cascada de coagulación es un proceso químico que implica hasta 10 proteínas diferentes (llamada cascada de coagulación) (Figura 6) que se encuentran en el plasma de la sangre. El proceso de coagulación hace que la sangre pase de su estado líquido al sólido en el lugar de la herida y este es el proceso:

1. Herida: Pérdida de la continuidad de la pared de un vaso sanguíneo la cual provoca una hemorragia.
2. Constricción de los vasos sanguíneos: Par controlar la pérdida de sangre, el vaso sanguíneo se estrecha, para limitar el flujo de sangre a través del vaso sanguíneo.

**ESTUDIO CLÍNICO DE LOS EFECTOS DEL OZONO EN LA CICATRIZACIÓN DE LAS HERIDAS POSTERIORES A LA TOMA DE BIOPSIA.**

3. Tapón de plaquetas: Es la respuesta a la herida, donde se activan las células plaquetarias, las cuales se adhieren a la pared de la herida y forman un tapón para evitar que la hemorragia continúe.
4. Coagulo de fibrina: Las proteínas del factor de coagulación se activan para producir la fibrina, con la que se forma una red con forma de malla que mantiene al tapón firme y estable durante algunos días y se disuelve a medida que la pared lesionada del vaso sana. <sup>(10)</sup>

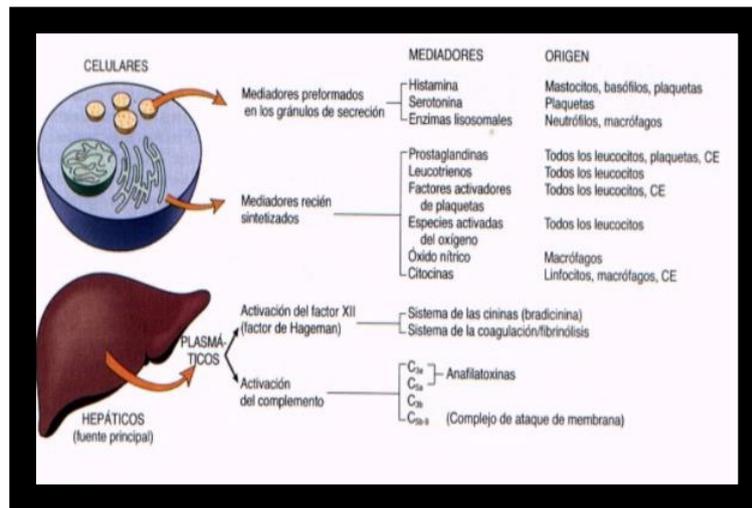


(Figura 6) Cascada de coagulación <sup>10</sup>

Tanto las plaquetas como los macrófagos liberan proteínas y péptidos como citocinas y citoquinas proinflamatorias que estimulan la defensa antimicrobiana por células linfoides, así como la activación de células epiteliales y del tejido conectivo.

La liberación de mediadores químicos en la inflamación permite que los vasos circundantes se vuelvan permeables a los linfocitos presentes en la herida, potenciando sus efectos. (Figura 7)

**ESTUDIO CLÍNICO DE LOS EFECTOS DEL OZONO EN LA CICATRIZACIÓN DE LAS HERIDAS POSTERIORES A LA TOMA DE BIOPSIA.**



(Figura 7) Mediadores químicos en la coagulación <sup>10</sup>

A partir de entonces comienza la fase proliferativa compleja, caracterizada por el depósito de nueva matriz extracelular, colágeno, y fibroblastos.

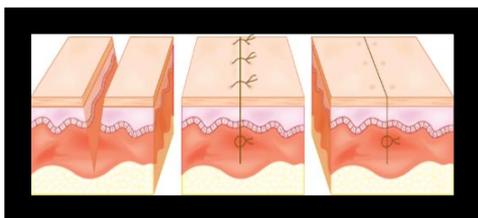
La angiogénesis desencadenada por los factores de crecimiento conduce a la formación del tejido granular y reepitelización. Durante la fase final de cicatrización, los fibroblastos sintetizan factores de crecimiento que provocan la proliferación celular. <sup>(11)</sup>

La cicatrización por primera intención por heridas quirúrgicas es cuando los tejidos quedan en aposición por la sutura y ocurre con pérdida mínima de tejido, poca contaminación bacteriana y muerte limitada de células epiteliales, al igual que de tejido conectivo, con poca respuesta inflamatoria. (Figura 8)

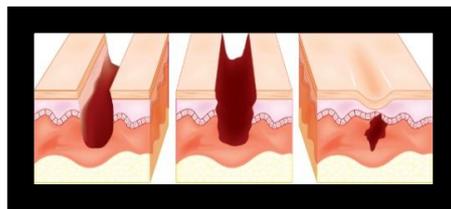
La respuesta epitelial es rápida y la continuidad epidérmica se restablece en poco tiempo, existe una proliferación de fibroblastos y colagenización, dando un tejido conectivo neoformado, sin embargo, la resistencia y tracción normal es inferior a la piel "normal", alcanzará su resistencia mecánica máxima en 60 días en promedio.

La cicatrización por segunda intención se caracteriza por una pérdida extensa de tejido, el cual debe ser "rellenado" o sustituido, a diferencia de la cicatrización por primera intención, existen residuos necróticos y exudados los

cuales deben ser eliminados, la reacción inflamatoria es inicialmente aguda, pasando a ser crónica, se forma más tejido de granulación con una contracción paulatina del tejido de la herida, provocando que la tracción y resistencia tarde más en alcanzar su resistencia mecánica máxima. <sup>(12)</sup> (Figura 9)



(Figura 8) Cicatrización por primera intención<sup>11</sup>



(Figura 9) Cicatrización por segunda intención<sup>12</sup>

### Manejo convencional de la cicatrización en biopsias bucales:

El proceso de cicatrización dependerá de la extensión de la herida y los tejidos involucrados, en el caso de los tejidos bucales, las acciones recomendadas son:

- Sutura de la zona.
- Uso de un apósito quirúrgico.
- Aplicaciones tópicas de agua oxigenada.
- Irrigación de suero fisiológico.
- Hemostasia por presión de la zona.
- Cuidados postoperatorios.
- Farmacoterapia.

### Complicaciones en la cicatrización de los tejidos blandos:

Varios factores dificultan el proceso de cicatrización de heridas como son cuerpos extraños, tensión, isquemia y tejido necrótico.

### **Cuerpos extraños:**

Un cuerpo extraño puede dificultar el proceso de cicatrización ya que este puede ser un foco de infección si no se tienen las medidas o condiciones postoperatorias necesarias, desencadenar una respuesta inmunológica inhibiendo la producción de fibras colágenas.

### **Tejido necrótico:**

El tejido necrótico actúa como una barrera que disminuye la proliferación de células reparativas, prolongando la inflamación, pudiendo ser foco de infección.

### **Isquemia:**

Favorece a que se produzca una infección bacteriana por la inhibición del flujo sanguíneo y nutrientes al tejido dañado.

### **Características del ozono:**

#### **El Ozono:**

El ozono conocido como: (oxígeno triatómico o trioxígeno) es un gas inestable, que tiene un olor característico.

Está compuesto por 3 átomos de oxígeno ( $O^3$ ), se crea por una reacción fotoquímica del oxígeno biatómico por descarga eléctrica, radiación ultravioleta y electrólisis química.

#### **Propiedades fisicoquímicas:**

Su densidad es de 1.66 gramos por centímetro cúbico y sus puntos de fusión y ebullición se sitúan respectivamente en  $193^{\circ}C$  y  $112^{\circ}C$ . Es poco soluble en agua (1.09 gramos por litro a  $0^{\circ}C$ ) aunque mayor que el oxígeno.

Es uno de los elementos más importantes de la atmósfera se encuentra en forma de gas azul cielo, tiene una alta velocidad de descomposición, después del flúor y perisulfato es el oxidante más potente.

El ozono se debe utilizar inmediatamente después de su producción ya que es un gas muy inestable en temperaturas mayores a los 20° y no puede almacenarse. <sup>(13)</sup>

### **Mecanismo de acción:**

Su mecanismo de acción no está bien definido. Una posibilidad es la producción de peróxidos que actúan en las membranas celulares, activación de potenciadores fisiológicos de diversos procesos aumentando la expresión de enzimas intracelulares con actividad antioxidante lo cual es una de sus propiedades más importantes como antimicrobiano por la capacidad de oxidar las paredes y membranas citoplasmáticas de las bacterias, hongos y virus. El ozono en forma de gas libera radicales que penetran y lesionan las membranas celulares afectando el equilibrio osmótico promoviendo la oxidación de los aminoácidos y ácidos nucleicos causando la lisis celular.

Se ha reportado que la exposición al ozono activa un cambio en una variedad de factores como el interferón c, factores de necrosis tumoral, factor de crecimiento transformante b e interleucina 8, así como elevada movilidad y la adhesión de las células polimorfonucleares a las células epiteliales. <sup>(14)(15)</sup>

### **Efecto en el metabolismo del oxígeno:**

El ozono aumenta el glucolisis del eritrocito y produce cambios en las propiedades biológicas del tejido sanguíneo. <sup>(16)</sup>

### **Respuesta inmunológica al ozono:**

El sistema inmune puede potencializarse por el ozono, varios estudios han reportado que el ozono tiene un efecto favorable en aquellos pacientes que tienen una respuesta deficiente, ya que potencia este sistema activando los neutrófilos, monocitos y linfocitos T. <sup>(17)</sup>

### **Manejo del dolor con ozono:**

El ozono tiene una actividad analgésica y antiinflamatoria, estos efectos se atribuyen a la inhibición de los mediadores de la inflamación y del dolor, mejorando la circulación sanguínea, además de la eliminación de toxinas que interfieren en la cicatrización y generan dolor. <sup>(15) (16)</sup>

### **Formas de administración:**

El ozono en forma tópica puede aplicarse en tres formas: gas, agua ozonificada y aceite), en nuestro estudio se utilizó en gas y agua ozonificada.

- Gas: El ozono gaseoso puede aplicarse de forma tópica o con un sistema de sellado sobre las heridas. <sup>(18)</sup>
- Agua ozonificada: Se aplica de forma tópica, tiene un efecto eficaz en la desinfección de superficies, y propiedades antimicrobianas. <sup>(19)</sup>
- Aceite Ozonificado: Se aplica de forma tópica ha demostrado ser efectivo como un antimicrobiano utilizado en infecciones en piel contra bacterias y hongos. <sup>(20)</sup>

### **Obtención del ozono:**

El ozono que se emplea para uso médico y odontológico es generado por un equipo llamado: "Ozonizador". (Figuras 10 y 11)

El sistema que se utiliza en este tipo de generadores es conocido como "descarga de tipo corona" o "descarga saliente".

El propósito del generador es descomponer la molécula de  $O_2$  del aire en dos átomos de O, las cuales se unen a otra molécula formando  $O_3$ .

El alto potencial en los conductores acumula cargas eléctricas que llevan a la saturación del aire circundante, el cual se vuelve ligeramente conductor y las cargas eléctricas escapan, produciendo un sonido y emitiendo luz, estimulando las moléculas de oxígeno liberando ozono. Una unidad de tubos dieléctricos es capaz de generar hasta 14% de ozono a partir de oxígeno. <sup>(21)</sup>



(Figura 10) Electrodo de alta frecuencia<sup>36</sup>



(Figura 11) Generador de Ozono<sup>36</sup>

### **Beneficios del uso del ozono tópico:**

- Elimina bacterias, virus y hongos.
- Estimula al sistema Inmunológico.
- Detiene el sangrado.
- Reduce la inflamación y el dolor.
- Acelera el proceso de cicatrización. (22)

### **Manejo de la cicatrización en biopsias con ozono:**

El ozono en aplicación tópica en una lesión forma peróxido de hidrogeno que favorece los efectos regenerativos y desinfectantes. La liberación lenta de ozono en heridas promueve el proceso de cicatrización al actuar como antimicrobiano, y liberar citosinas con efector reparador. Los microorganismos en contacto con el ozono sufren cambios en su citoplasma, reducción de ácidos nucleicos, lipasa, amilasa y ureasa.

En resumen, sus propiedades antimicrobianas inactivaran y eliminaran microorganismos que pueden infectar heridas.

La liberación de factores de crecimiento estimulará mecanismos antioxidantes endógenos que promueven la reparación de los tejidos. (25)

## **Antecedentes históricos del ozono:**

En la antigua Grecia siendo la pesca una de sus actividades comerciales más importantes observó que después de una tormenta eléctrica se percibía un olor singular que atraía a los bancos de peces, por lo cual ellos tomaron como práctica pescar después de una tormenta, misma que se replica en la actualidad.

Del otro lado del mundo los Indios Americanos reconocieron la correlación entre una pesca exitosa y un extraño olor liberado por la acción de los rayos de una tormenta eléctrica.

El ozono fue también descrito en 1787 por el físico holandés Martin Van Marum por su olor típico en el aire cuando se producían descargas eléctricas.

Fue hasta 1840 que el químico Christian Friedrich comenzó a realizar experimentos en la Universidad de Basilea en Suiza con un gas de olor eléctrico y picante” que podría ser una especie de “oxígeno súper-activo” por este olor fuerte, acuñó el término “Ozono”, siendo reconocido como el “padre” de la ozonoterapia.

El físico Joachim Hänsler y el médico Hans Wolff desarrollaron el primer generador de ozono para uso médico, el cual partía del experimento propuesto por el químico Wermer von Siemens cuando aplicó un arco voltaico, e inventó el tubo de súper-inducción (Tubo de Siemens).

En 1870, el Dr. Lender purificó sangre en los tubos de ensayo utilizando  $O^3$ .

Fue en 1881 cuando se utilizó como desinfectante en el tratamiento de la difteria y en 1885 el Dr. Charles Kenworthy, publicó el libro Ozono en el Florida Medical Association Journal que detalla el uso de Ozono con fines terapéuticos.

En 1896 Nikola Tesla patentó un sistema generador de Ozono.

A principios del siglo XX la ley de Alimentos y Medicamentos en Estados Unidos (FDA) revisó su efecto y uso en el campo de la medicina, autorizando su uso.

En la década de 1920, el Dr. Edwin Parr, dentista suizo comenzó a utilizar Ozono para la desinfección en general.

Durante la segunda guerra mundial el ejército alemán utilizó Ozono para el tratamiento en heridas infectadas, gangrena, quemaduras de gas mostaza y fistulas.

En Odontología en 1939 E.A Fisch utilizó agua ozonificada, para procedimientos dentales, reportó resultados positivos en las condiciones de higiene y desinfección con un alto grado de eficacia.

En 1971 se funda el Instituto Internacional de Ozono, en Cuba, ahora conocido como Asociación Internacional de Ozono, donde se realizan investigaciones sobre su uso terapéutico. <sup>(23)</sup>

### **Antecedentes en odontología:**

El ozono ha sido utilizado como:

- Promotor de la cicatrización.
- Tratamiento no invasivo en caries.
- Tratamiento del liquen plano.
- Manejo del dolor.
- Eliminación de la biopelícula.
- Como desinfectante en tratamiento de conductos.
- Halitosis.
- Gingivitis y periodontitis.
- Blanqueamiento dental.
- Osteonecrosis mandibular.
- Tratamiento en la articulación temporomandibular. <sup>(24)</sup>

## **Marco Teórico:**

La biopsia es un procedimiento utilizado para confirmar o tener un diagnóstico definitivo de lesiones bucales, esta puede ser incisional o excisional. Durante el procedimiento se realiza una herida, la cual llevará a cabo un proceso de cicatrización por primera o segunda intención. <sup>(26)</sup>

El ozono es un gas, en forma alotrópica del oxígeno, su olor característico es penetrante, la molécula está compuesta por 3 átomos de oxígeno (O<sup>3</sup>), debido a la foto disociación. <sup>(27)</sup>

El ozono posee propiedades que inhiben el proceso inflamatorio, como antimicrobiano y efectos en la cicatrización en heridas quirúrgicas en la mucosa bucal. Esta al ser expuesta a una variedad de estímulos; mecánicos, estrés fisiológico, irritación química y biológica producida por la flora microbiana existente. Es importante el mantenimiento de la integridad del tejido, favorecer la cicatrización, por lo que se postula que la utilización de ozono gaseoso y/o líquido después de un procedimiento de biopsia será benéfico. <sup>(28)</sup>

## **Problema de investigación:**

Las heridas quirúrgicas en cavidad bucal están expuestas al medio ambiente bucal, como el pH salival, microbiota, trauma por la masticación y/o la deglución, así como en ocasiones por el uso de prótesis.

## **Pregunta de investigación:**

¿El ozono favorece el proceso de cicatrización de biopsias en la cavidad bucal?

## **Hipótesis:**

Aplicar ozono en estado gaseoso o líquido favorecerá el proceso de cicatrización.

## **Hipótesis nula:**

Aplicar ozono gaseoso o líquido no favorecerá una cicatrización.

## **Objetivo general:**

- Determinar la eficacia del ozono en el proceso de la cicatrización después de realizar una biopsia en cavidad bucal, analizando sus efectos en su

forma líquida o gaseosa, comparado con una aplicación de suero fisiológico como testigo.

### **Específicos:**

- Realizar un estudio clínico sobre el uso de la ozonoterapia en la cicatrización de biopsias.
- Evaluar la viabilidad del uso del ozono como terapia coadyuvante en un procedimiento quirúrgico.
- Comparar y evaluar el uso de ozono en la cicatrización en los tejidos bucales, así como posibles complicaciones.

### **Diseño del estudio:**

Ensayo clínico longitudinal y aleatorio.

### **Universo de estudio:**

**Tamaño de la muestra:** Por conveniencia, se incluirá a todos los pacientes que sean sometidos a una biopsia incisional o excisional, en una edad de 20-80 años,

**Criterios de inclusión:** Pacientes a quienes se les realice una biopsia incisional o excisional en la Clínica de Medicina Bucal DEPeI FO UNAM, que deseen participar en el estudio y no exista inconveniente clínico para su aplicación.

**Criterios de exclusión:** Pacientes que no deseen participar en el estudio, que exista alguna contraindicación para su aplicación o abandonen por su voluntad el estudio.

## **Materiales y Método:**

### **Materiales para su aplicación:**

Tesista.	Kit de barreras contra infecciones.
Suero Fisiológico.	Ozonificador.
Algodón.	Vaso precipitado.
Guantes de látex.	Electrodo de alta frecuencia de punta plana.
Gasa estéril.	Desinfectante de superficies.
Agua embotellada purificada	Jeringa de 20 ml.
Unidad dental.	Plástico adhesivo.
Electrodo de alta frecuencia de punta larga	Generador de Ozono Ozonodent®

### **Materiales para la recolección de datos:**

Laptop.	Tabla portapapeles
Hoja de consentimiento	Hoja de información.
Hoja de instrumento de evaluación.	Bolígrafo tinta negra
Cámara fotográfica.	

### **Método de recolección de datos:**

La recolección de la información se realizó por observación directa de los eventos e interrogatorio, comentarios y sintomatología posterior a la aplicación tópica de ozono y al grupo control.

Los participantes recibieron un consentimiento informado, así como una carta de información agregada a la historia clínica, explicando al participante los beneficios del ozono. (Ver anexo 1 y 2)

Los datos recolectados en el instrumento de evaluación se vaciarán en una base para su evaluación y elaboración de gráficas.

### **Enmascaramiento:**

Para realizar el estudio se asignó aleatoriamente mediante un sorteo, el tipo de procedimiento: 1) con agua ozonificada 2) en forma gaseosa y 3) para el grupo control suero fisiológico. (Figura 12)

Se utilizó un código alfabético:

(G) Ozono en Gas.

(AO) Agua ozonificada.

(SF) Suero Fisiológico.

### **Procedimiento:**

Los pacientes que aceptaron participar en el estudio, una vez explicado el procedimiento, despejando todas sus dudas y firmando el consentimiento informado; Se llevó a cabo el sorteo para designar la presentación a utilizar y de acuerdo con el resultado se realizó la aplicación del ozono.

Al terminar la biopsia se colocó sutura cuando estuvo indicado, se limpió la zona con una gasa, y una vez que se inhibió el sangrado, se aplicó ozono en gas (G) directamente con el electrodo de alta frecuencia de punta plana en la herida durante 1 minuto continuo, a una intensidad de 3 de acuerdo con el generador utilizado. (Figura 13)

En los participantes asignados con agua ozonificada (AO), se ozonificó el agua en un vaso, colocando el electrodo de alta frecuencia de punta larga sobre el agua durante 1 minuto a una intensidad de 3, para después ser colocada de manera tópica, manteniéndose en la lesión por 1 minuto. (Figura 14)

Para los participantes del grupo control se les aplicó suero fisiológico (SF) manteniéndose en la lesión por 1 minuto y se finalizó secando con una gasa.

En los tres grupos se tomaron registros fotográficos durante el procedimiento, y se realizó la primera parte del instrumento de evaluación e indicó que al acudir a su consulta de seguimiento y entrega del reporte histopatológico a los siete días, se les realizaría nuevamente la terapia y una

tercera aplicación final si fuese posible, esto de acuerdo con su ruta clínica establecida en la clínica de admisión del CRED (DEPeI, FO-UNAM) en caso de no tener indicación de una nueva consulta se les solicitó enviar una foto de la lesión a una distancia establecida de la zona donde se realizó la biopsia a 4 dedos de distancia.

Finalmente, a todos los participantes se les otorgaron los cuidados postoperatorios y farmacológicos indicados por el residente y se les dio seguimiento hasta su recuperación.



(Figura 12) Aplicación de Ozono en gas<sup>36</sup>



(Figura 13) Ozonificación de agua<sup>36</sup>

### Técnica quirúrgica:

La técnica quirúrgica consistió en realizar una biopsia incisional o excisional dependiendo la lesión, diagnóstico presuntivo, tamaño, número de lesiones, zona anatómica etc.

El procedimiento quirúrgico se realizó por residentes de la Clínica de Medicina Bucal con el apoyo de residentes de cirugía maxilofacial (CMF), previa autorización del coordinador de CMF y el adscrito de patología bucal.

**ESTUDIO CLÍNICO DE LOS EFECTOS DEL OZONO EN LA CICATRIZACIÓN DE LAS HERIDAS  
POSTERIORES A LA TOMA DE BIOPSIA.**

**VARIABLES:**

Variables dependientes.	Definición conceptual.	Definición operacional.	Escala de medición.
Herida quirúrgica. (dep)	Corte o incisión realizado en procedimiento controlado	Incisión realizada en la zona de conveniencia	Dicotómica. Biopsia incisional. Biopsia excisional.
Cicatrización.	La reparación fisiológica de una herida, esta puede ser por primera intención o segunda intención.	Proceso fisiológico natural de reparación del tejido.	Dicotómica. Se observa cicatrización normal. Se observan alteraciones en la cicatrización.
Ozono.	Gas compuesto por 3 átomos de oxígeno (O <sub>3</sub> ) con olor característico, con propiedades antimicrobianas, antiinflamatorio y estimulante a la cicatrización.	Molécula compuesta por oxígeno que aplicado de forma tópica favorece el proceso de cicatrización.	Uso tópico en gas con punta plana. Uso tópico de agua ozonificada. Grupo control con suero fisiológico.
Sutura.	Costura que se realiza con el objetivo de cerrar una herida.	Cierre de la herida por medio de un material específico	Nudo simple. Sutura discontinua. Sutura continua. Punto colchonero.
Biopsia incisional.	Procedimiento quirúrgico en el que se extirpa parte de un área o masa sospechosa para su diagnóstico.	Extirpación pequeña de la lesión, para su estudio histopatológico	Dicotómica. Cicatrización por primera intención. Cicatrización por segunda intención.
Biopsia excisional.	Procedimiento quirúrgico en el que se extirpa de manera total la lesión.	Extirpación completa de la lesión con fines terapéuticos y diagnósticos.	Dicotómica. Cicatrización por primera intención. Cicatrización por segunda intención.

**ESTUDIO CLÍNICO DE LOS EFECTOS DEL OZONO EN LA CICATRIZACIÓN DE LAS HERIDAS POSTERIORES A LA TOMA DE BIOPSIA.**

**Variables independientes:**

Variables independientes.	Definición conceptual.	Definición operacional.	Escala de medición.
Edad.	Tiempo que ha vivido un ser humano u otro ser vivo desde su nacimiento.	Tiempo de vida de una persona.	Numérica. 20-80 años.
Sexo.	Conjunto de características biológicas que define a los seres humanos como hombre y mujer.	Condición de un organismo que distingue entre masculino y femenino.	Dicotómica. Masculino. Femenino.
Condición sistémica.	Significa que afecta el cuerpo entero y no sólo la zona.	Condición de salud que tenga el paciente en el momento en que se realiza la toma	Dicotómica. Controlado. No controlado.
Ubicación de la lesión.	Grupo heterogéneo de alteraciones	Zona donde se encuentra la alteración.	Dicotómica. Incisional Excisional.

**Tabla PICO:**

Personas:	Intervención:	Control:	Observaciones:
Edad: 20-80 años.	Ozono en gas. Ozono líquido.	Suero Fisiológico.	Cicatrización por herida de biopsia. Resolución clínica: Si favorece. No favorece.
Sexo: Hombre y Mujer.			
Condición sistémica: Paciente controlado. Paciente no controlado.			

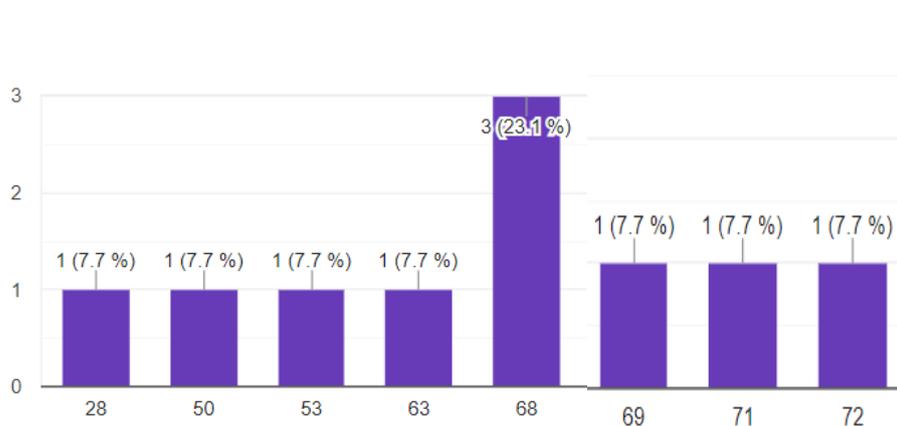
## Resultados:

En la primera parte del instrumento empleado, se obtuvieron datos personales de los participantes que acudieron a la clínica (DEPeI, FO-UNAM) en un periodo de 28 días para realizarse una biopsia incisional o excisional y aceptaron la terapia, los datos evaluados son:

- Edad.
- Sexo.
- Tensión arterial.
- Pulso.
- Frecuencia respiratoria
- Condición sistémica (Tiempo de evolución, farmacoterapia actual).
- Tipo de lesión.
- Zona de la lesión.
- Procedimiento realizado. (biopsia incisional o excisional).
- Extensión de la herida.
- Sorteo de la terapia aplicada.

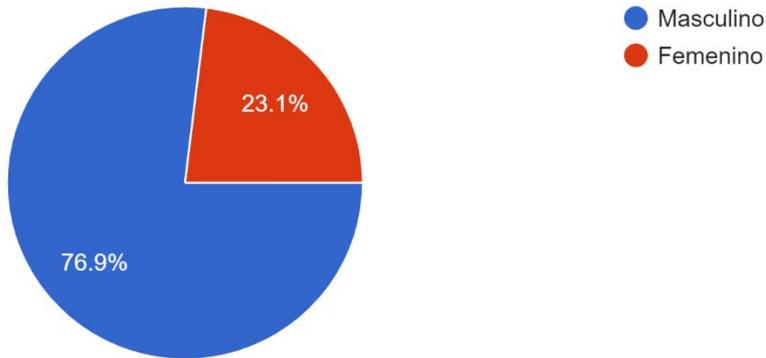
Esto con la finalidad de recabar información útil para el estudio y el alcance de los beneficios, los siguientes parámetros son expresados a continuación por las siguientes gráficas.

### Edad.

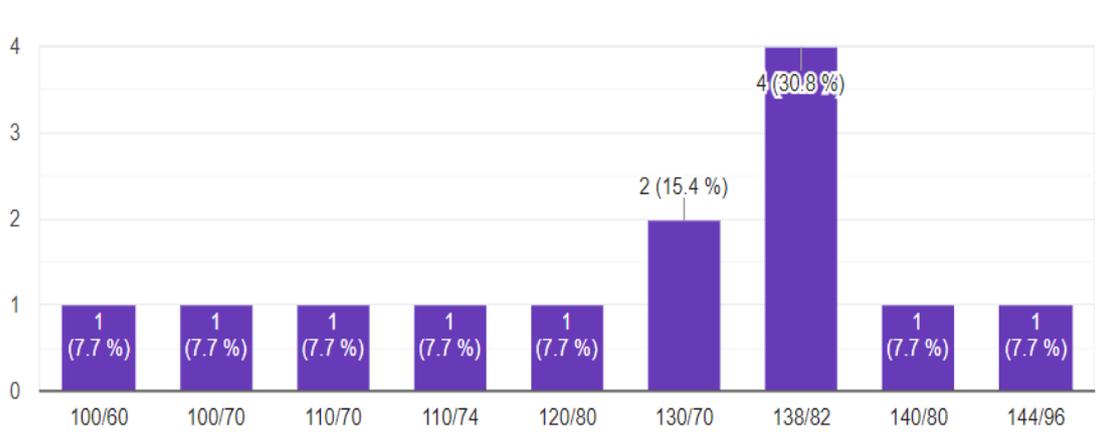


ESTUDIO CLÍNICO DE LOS EFECTOS DEL OZONO EN LA CICATRIZACIÓN DE LAS HERIDAS POSTERIORES A LA TOMA DE BIOPSIA.

Sexo.

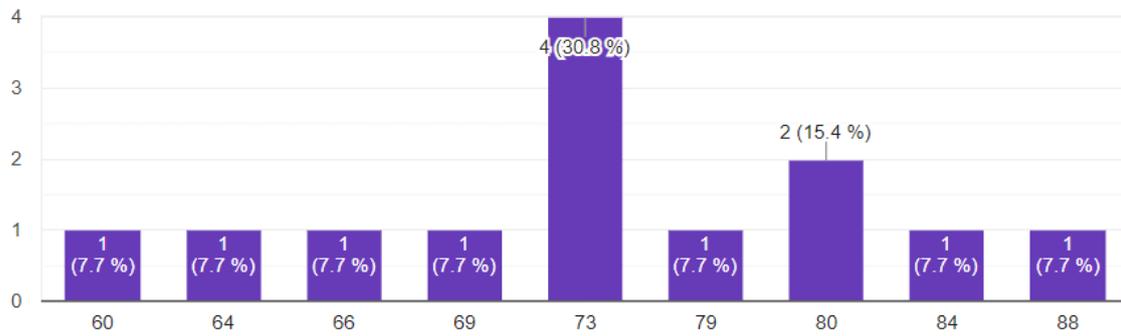


Tensión arterial.

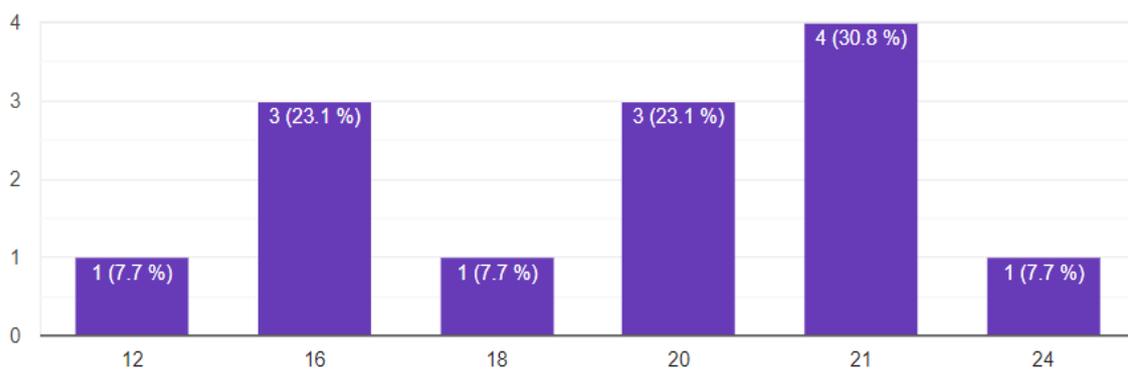


**ESTUDIO CLÍNICO DE LOS EFECTOS DEL OZONO EN LA CICATRIZACIÓN DE LAS HERIDAS POSTERIORES A LA TOMA DE BIOPSIA.**

**Pulso.**

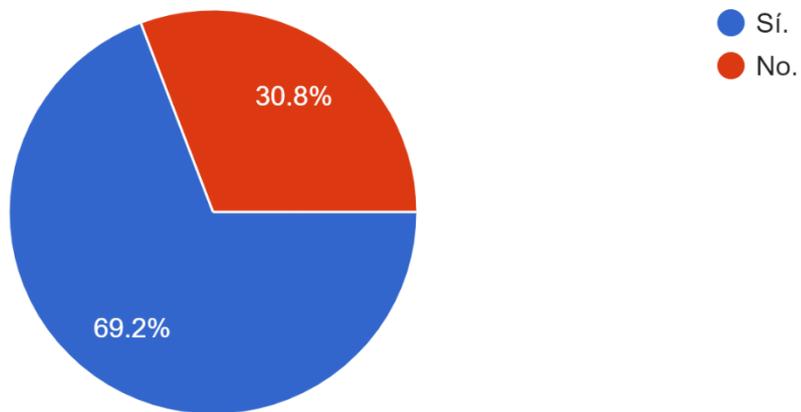


**Frecuencia respiratoria.**

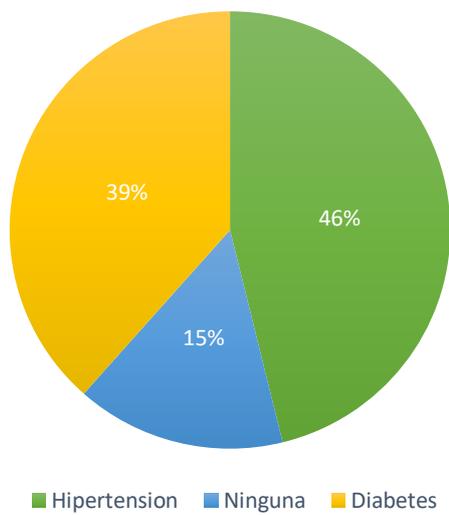


ESTUDIO CLÍNICO DE LOS EFECTOS DEL OZONO EN LA CICATRIZACIÓN DE LAS HERIDAS POSTERIORES A LA TOMA DE BIOPSIA.

Condición sistémica.

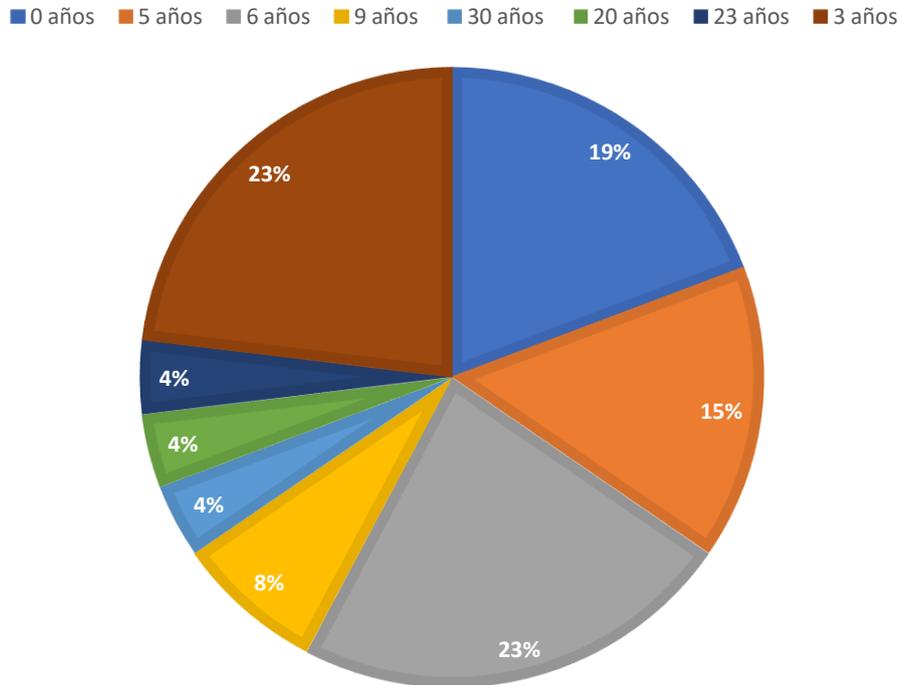


Tipo de condición:

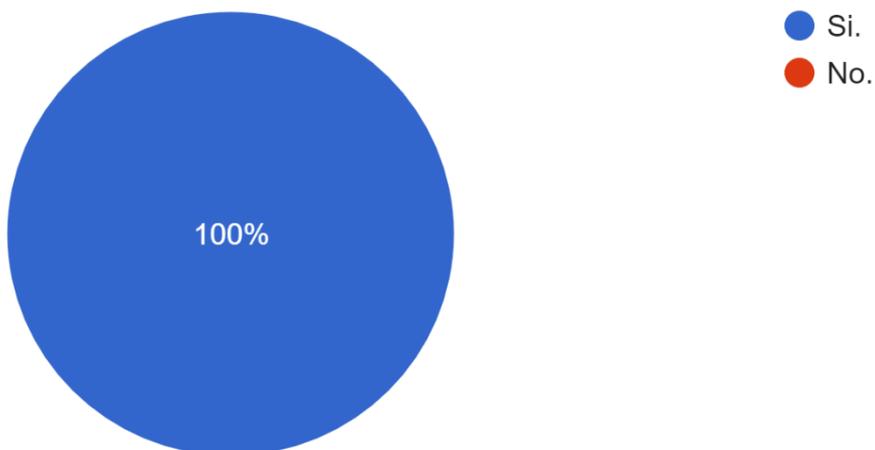


ESTUDIO CLÍNICO DE LOS EFECTOS DEL OZONO EN LA CICATRIZACIÓN DE LAS HERIDAS POSTERIORES A LA TOMA DE BIOPSIA.

Tiempo de evolución.



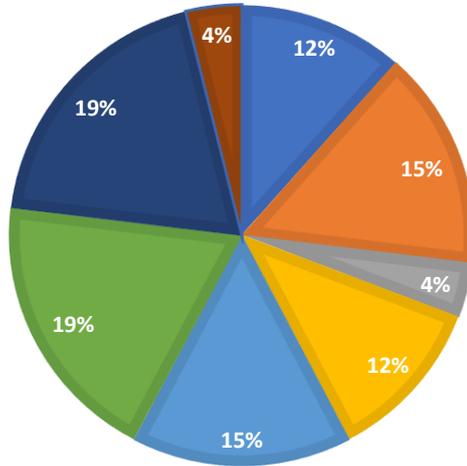
**Paciente controlado.** (El 100% de los pacientes que tienen una enfermedad sistémica al momento de la terapia se encuentran controlados).



**ESTUDIO CLÍNICO DE LOS EFECTOS DEL OZONO EN LA CICATRIZACIÓN DE LAS HERIDAS POSTERIORES A LA TOMA DE BIOPSIA.**

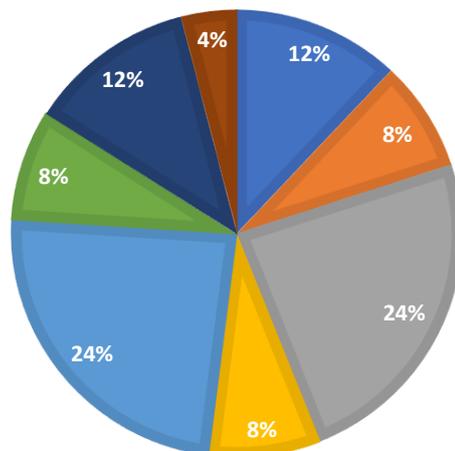
**Tipo de lesión.**

- Fibrosis labial      ■ Fibrosis      ■ Argirosis focal      ■ Vesicula ampollar
- Queratosis      ■ Queritis friccional      ■ Hiperplasia      ■ Granuloma piogeno



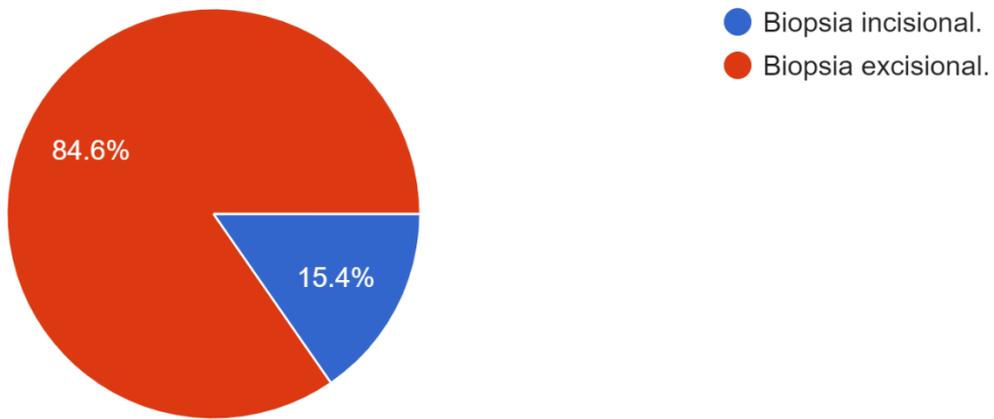
**Zona de la lesión.**

- Reborde alveolar      ■ Paladar duro      ■ Mucosa labial superior
- Borde lateral de la lengua      ■ Mucosa yugal      ■ Punta de la lengua
- Mucosa labial inferior      ■ Reborde alveolar superior



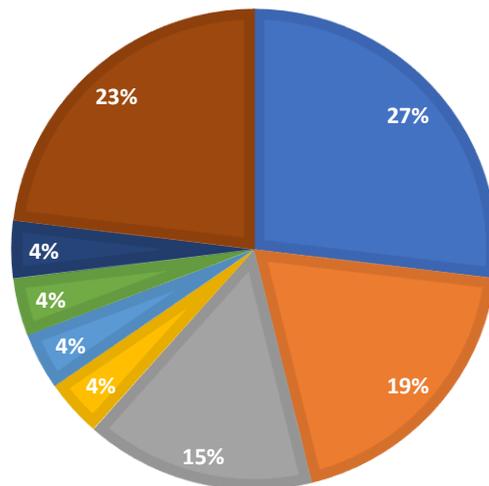
**ESTUDIO CLÍNICO DE LOS EFECTOS DEL OZONO EN LA CICATRIZACIÓN DE LAS HERIDAS POSTERIORES A LA TOMA DE BIOPSIA.**

**Procedimiento realizado.**

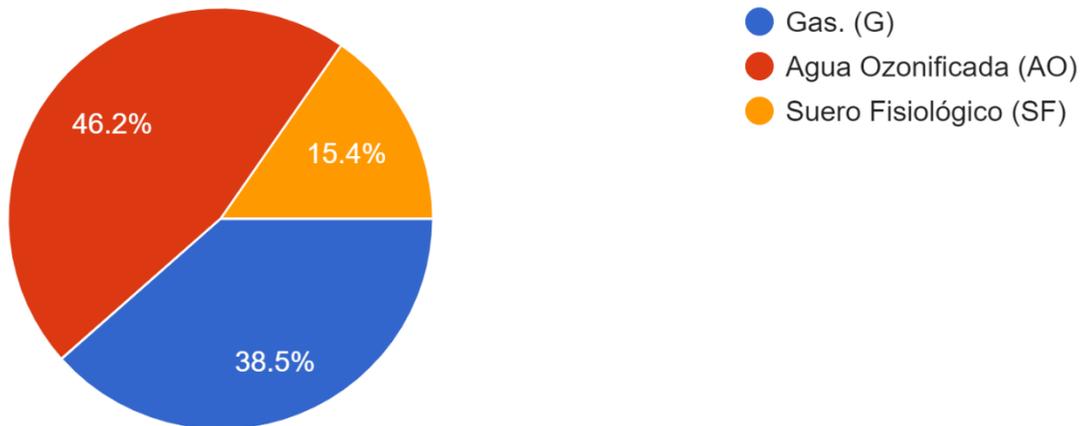


**Extensión de la lesión.**

■ 0.6 x 0.4 x 0.2 cm   ■ 0.5 x 0.5 cm   ■ 0.3 x 0.2 x 0.4 cm   ■ 0.3 x 0.2 x 0.5 cm  
■ 0.1 x 0.8 x 0.4 cm   ■ 0.1 x 0.8 x 0.4 cm   ■ 0.1 x 0.8 x 0.4 cm   ■ 0.8 x 1.0 x 0.7 cm



### Terapia aplicada:



### Resultados de la escala de Likert.

Para la siguiente fase del instrumento se obtuvieron datos clínicos entre los 7 y 14 días postoperatorios, donde se evaluó mediante la escala de Likert la sintomatología posterior a la terapia de ozono, las preguntas aplicadas fueron las siguientes:

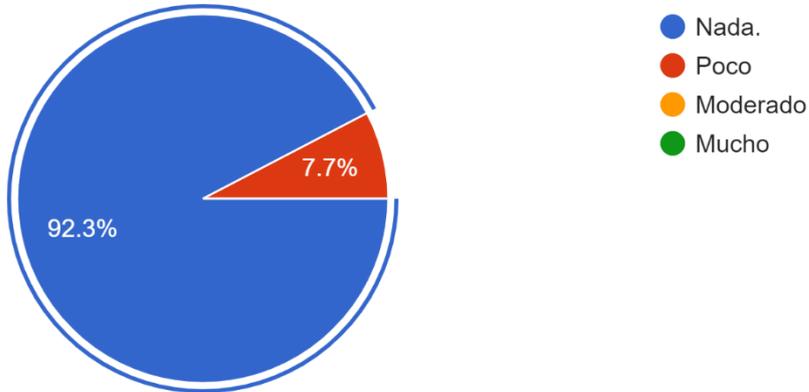
- ¿Molestó la aplicación de Ozono?
- ¿Notó algún cambio de color en la zona de la herida?
- Después de pasar el efecto de la anestesia, ¿molestó la herida?
- ¿Sintió alivio con la aplicación de ozono?
- En su perspectiva, ¿cree que la terapia con ozono ayudó en su recuperación?
- ¿Recomendaría su uso?

Se tomaron en cuenta las siguientes respuestas:

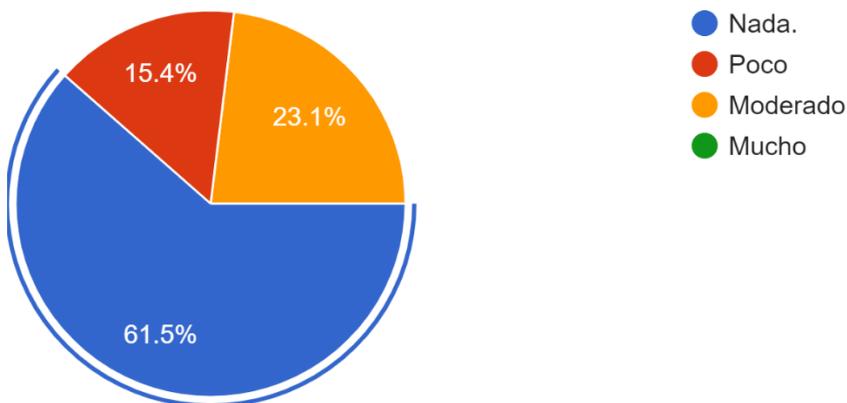
1. Nada.
2. Poco.
3. Moderado.

4. Mucho.

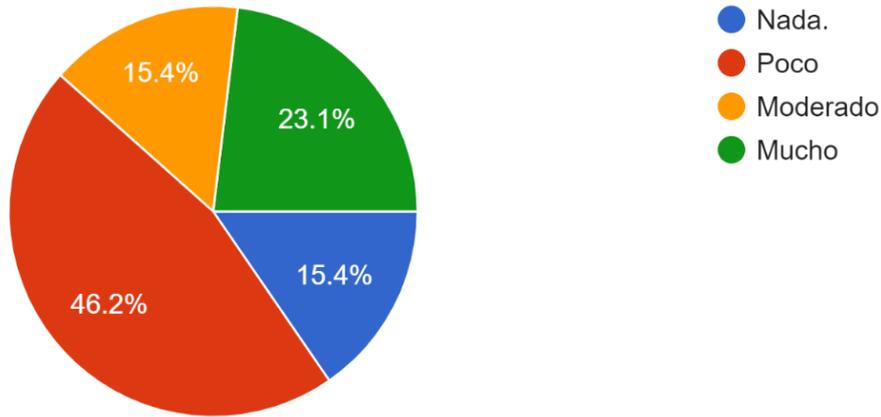
**¿Molestó la aplicación de Ozono?**



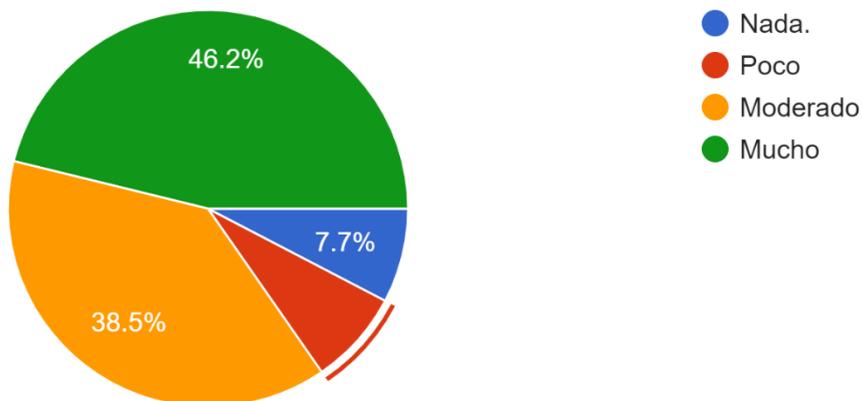
**¿Notó algún cambio de color en la zona de la herida?**



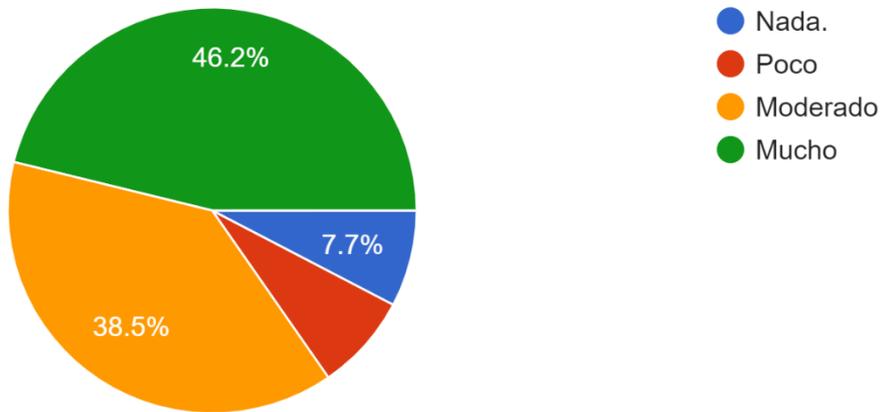
Después de pasar el efecto de la anestesia, ¿molestó la herida?



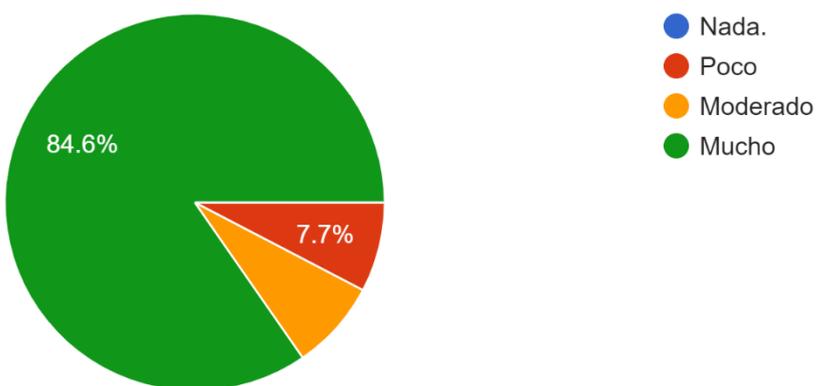
¿Sintió alivio con la aplicación de ozono?



En su perspectiva, ¿cree que la terapia con ozono ayudó en su recuperación?



¿Recomendaría su uso?



Resultados de la escala visual análoga.

## ESTUDIO CLÍNICO DE LOS EFECTOS DEL OZONO EN LA CICATRIZACIÓN DE LAS HERIDAS POSTERIORES A LA TOMA DE BIOPSIA.

En la evaluación clínica el tesista observó el proceso de cicatrización en el grupo experimental y en el grupo control, observando los bordes de la herida y la apariencia de la cicatrización, tomando los siguientes parámetros de la escala visual análoga:

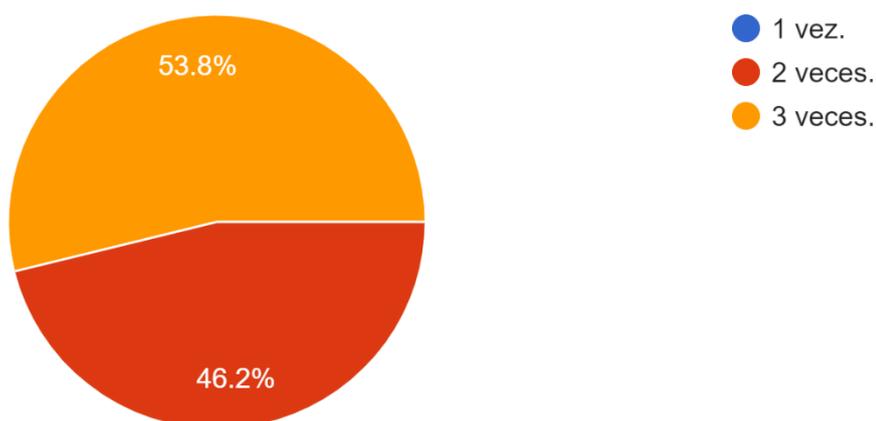
- Cantidad de aplicaciones utilizadas.
- Tiempo que transcurrió entre cada aplicación.
- ¿Se observa mejora en la zona?
- ¿Existe enrojecimiento en la zona?
- ¿Se observa inflamación de la herida?
- ¿Existe higiene en la herida?

Se tomaron como respuesta las siguientes:

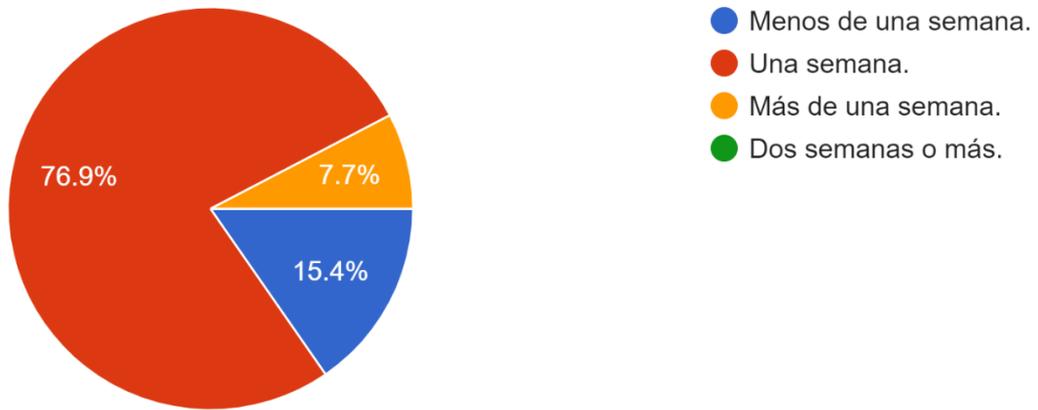
1. Nada.
2. Poco.
3. Moderado.
4. Mucho.

Los resultados son expresados a continuación por las siguientes gráficas:

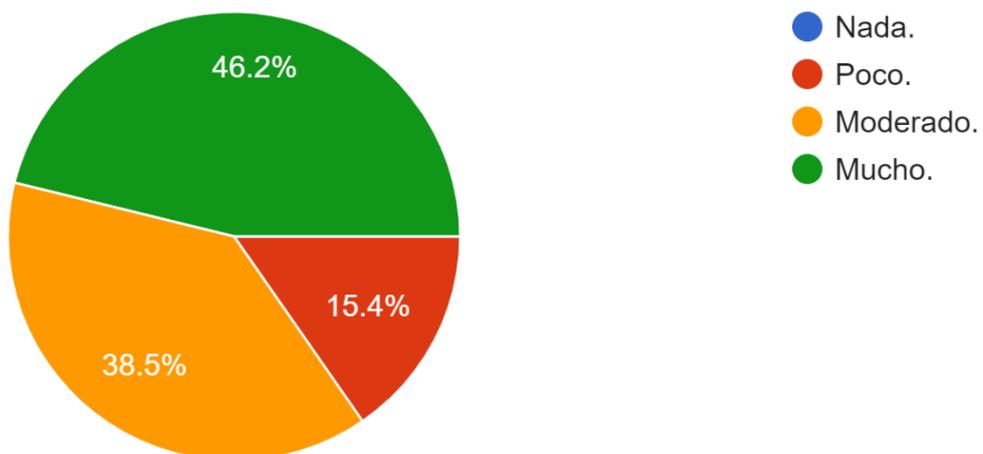
### Cantidad de aplicaciones utilizadas.



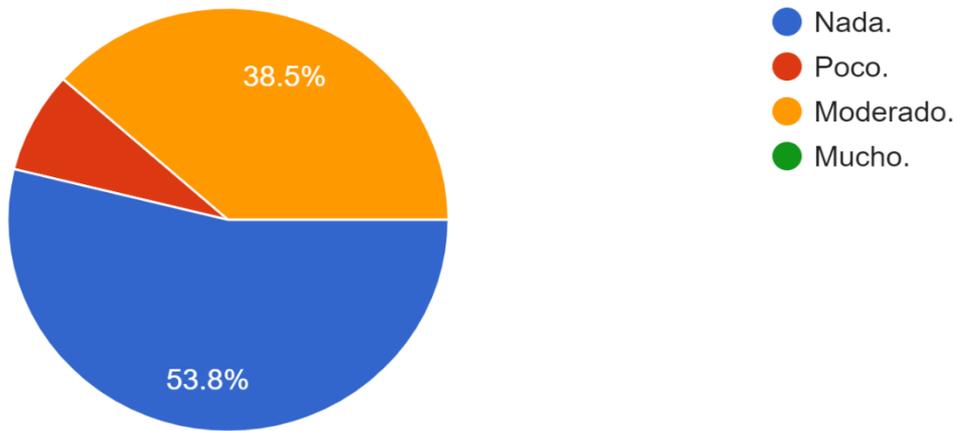
**Tiempo transcurrido entre cada aplicación.**



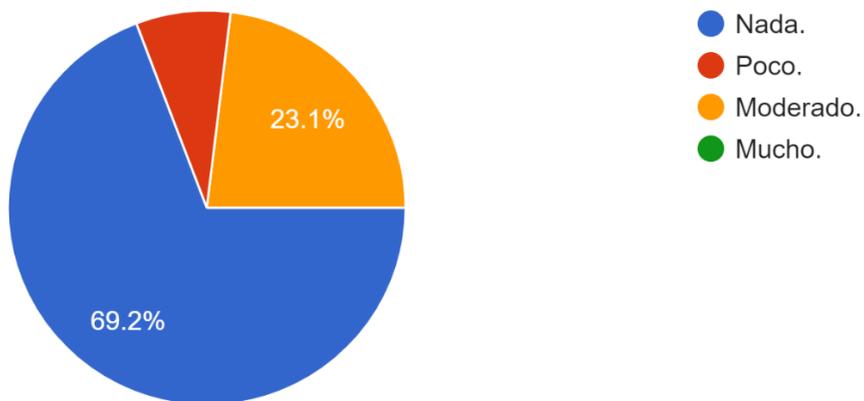
**¿Se observa mejora en la zona?**



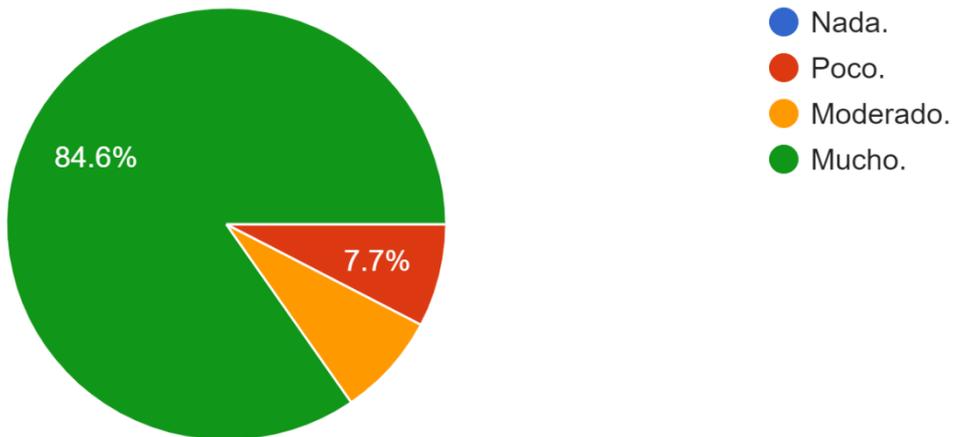
¿Se observa enrojecimiento en la herida?



¿Se observa inflamación en la herida?



### ¿Existe higiene en la herida?

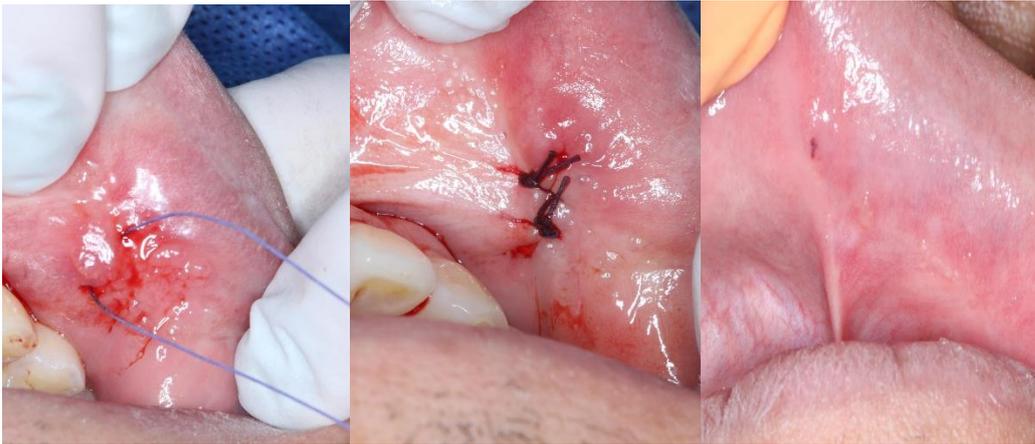


En la evaluación de la cicatrización en el grupo experimental y control, el primero compuesto por los grupos de aplicación en gas (G) y agua ozonificada (AO) presenta mejor apariencia en la cicatrización incluso una cicatrización completa en el caso de los tratados con gas, en comparación con el grupo control (SF), lo siguiente se documenta con evidencia fotográfica.



Terapia aplicada con ozono en gas (G) 7 días de evolución. 36

## ESTUDIO CLÍNICO DE LOS EFECTOS DEL OZONO EN LA CICATRIZACIÓN DE LAS HERIDAS POSTERIORES A LA TOMA DE BIOPSIA.



Terapia aplicada de agua ozonificada (AO) 7 días de evolución. <sup>36</sup>



Aplicación de suero fisiológico (SF) 7 días de evolución. <sup>36</sup>

### Interpretación de los resultados:

Los datos obtenidos fueron registrados en fichas de recolección en papel o de manera electrónica en Google Drive, para después ser trasladados a una base de datos, se procedió al análisis estadístico el cual se realizó en forma automatizada con el empleo de una computadora, mediante una plataforma SPSS donde se procesaron los datos mediante el uso de estadística descriptiva, para las variables cualitativas empleamos pruebas no paramétricas, ya que realizamos la comparación de 3 grupos que fueron medidos de forma ordinal para lo cual se aplicó la prueba de U de Mann-Whitney para comprobar la hipótesis y obtener conclusiones.

**ESTUDIO CLÍNICO DE LOS EFECTOS DEL OZONO EN LA CICATRIZACIÓN DE LAS HERIDAS  
POSTERIORES A LA TOMA DE BIOPSIA.**

7 días	Control.	Ozono.	Total.
Recuento % de grupo.			
Nada.	4- 0.00%	22- 0.00%	0%
Poco.	4- 15.4%	22- 0.00%	15.4%
Moderado.	4- 0.00%	22- 38.5%	38.5%
Mucho.	4- 0.00%	22-46.2%	46.2%

(Tabla de recuento de porcentaje de grupo obtenido por la escala visual análoga).

	<b>Recuperación del epitelio día 7</b>
<b>U de Mann-Whitney</b>	<b>.000</b>
<b>W de Wilcoxon</b>	<b>6,000</b>
<b>Z</b>	<b>-2.121</b>
<b>Sig. Asintótica (Bilateral)</b>	<b>.036</b>
<b>Significación exacta (Unilateral)</b>	<b>.100 (No corregido para empates)</b>

(Tabla de pruebas estadísticas).

Al obtener un valor crítico observado ( $P=0.036$ ) aprobamos que la ozonoterapia en su presentación líquida y gaseosa disminuye significativamente el tiempo de cicatrización sobre las heridas inducidas en la mucosa bucal con respecto al grupo control (0.15) en 7 días posteriores a la intervención quirúrgica.

Al comparar los resultados obtenidos en el instrumento de evaluación y la evidencia fotográfica recolectada se observó que el 76% de los participantes son de sexo masculino en una edad promedio de 68 años.

El 69.2% de los participantes padecen una condición sistémica que puede alterar la cicatrización como son diabetes e hipertensión arterial, que en el momento de realizar la terapia de ozono refieren estar controlados.

El 84.6% de los participantes se les realizó una biopsia excisional de extensión y lesión variable. Tras el sorteo se obtuvo que el 46.2% recibió una terapia de agua ozonificada, el 38.5% recibió una terapia de ozono en gas y un 15.4% suero fisiológico.

Para el muestreo se contemplaron 3 aplicaciones postoperatorias iniciando con la primera inmediatamente después de realizarse la cirugía, los datos obtenidos fue que al 53.8% de los participantes se les realizó las 3 aplicaciones y al 46.2% sólo dos por diferentes motivos, el tiempo de aplicación entre cada una fue de 7 días.

A los 7 días post operatorios se observa y documenta un 46.2% de mejoría en la zona a los pacientes que fueron sometidos a terapia con ozono, un 38.5% a quienes se la consideró moderada y un 15.4% aquellos que no presentaron mejoría evidente y no fueron sometidos a una aplicación de ozono.

Se registra que el 76.9% de los participantes consideran favorable la ozonoterapia y que ayudó a su recuperación de los cuales un 84.6% de los participantes recomendaría su uso.

También se registró un 100% que no existió ninguna complicación por el uso de la terapia en la herida.

### **Discusión:**

Al analizar los resultados se observó que en ambos grupos el proceso de cicatrización fue satisfactorio, las unidades de estudio de los grupos experimentales los cuales recibieron ozonoterapia ya sea en su estado gaseoso o líquido, cicatrizaron en menos tiempo que los del grupo control posiblemente por el poder regenerativo y capacidad de estimulación del tejido epitelial y conjuntivo. Se observa resultados clínicos favorables en los bordes de la herida a diferencia de los del grupo control, estos resultados concuerdan con investigaciones que se han realizado en ratas <sup>(29)</sup> quienes evaluaron el uso de

ozono en la cicatrización por segunda intención en una herida quirúrgica inducida en la piel de las ratas. Reyes Jimenes O L verificó el uso del aceite ozonificado en la cicatrización de heridas inducidas sobre mucosa queratinizada en ratas *Oryctolagus cuniculus*.<sup>(30)</sup>

Su evaluación indica que al doceavo día de aplicar aceite ozonificado la contractura de la herida era mayor que la del grupo control este efecto se lo atribuyen a que los fibroblastos se ven estimulados para la síntesis de colágeno, además de la estimulación sobre el factor de crecimiento derivado de las plaquetas y el efecto antimicrobiano del aceite ozonificado es un mecanismo que se le puede atribuir a la mejor cicatrización de la herida. En este estudio clínicamente no se evidenciaron reacciones adversas o efectos secundarios a la aplicación del ozono en gas o en líquido. <sup>(29)</sup>

El ozono es una forma trivalente inactiva de oxígeno se descompone en dos átomos de oxígeno regular al ceder un átomo de oxígeno en un periodo de 20-30 minutos. El ozono se considera uno de los oxidantes más potentes en la naturaleza, pero el mecanismo de su aplicación terapéutica no está completamente establecido. <sup>(31)</sup>

Algunas posibles explicaciones incluyen la generación de peróxidos por ozonólisis con ácidos grasos insaturados en membranas celulares, activación o generación de especies reactivas de oxígeno que funcionan como potenciadores fisiológicos de diversos procesos biológicos (incluida la producción aumentada de trifosfato de adenosina) y aumento de la expresión de enzimas intracelulares con actividad antioxidante. Se ha informado que la exposición de ozono produce un cambio en el nivel de una variedad de factores biológicos como son el TNF, VEGF, FGF, PDGF, interleucina-8, reactantes de fase aguda y moléculas de adhesión de la familia de integrinas. <sup>(32)</sup>

Otros informes sugieren un aumento en la adhesión de las células polimorfonucleares de sangre periférica a las líneas celulares epiteliales después de la exposición al ozono. De forma similar, se ha informado sobre leucocitosis

inducida por autohemoterapia importante y actividad fagocítica potenciada de células polimorfonucleares. <sup>(33)</sup>

La inflamación es el proceso inicial después de la lesión y desempeña un rol muy importante en el proceso de la cicatrización en los primeros días, pero si la inflamación continúa la cicatrización se verá afectada Xiao et al <sup>(34)</sup> evaluó el efecto del ozono en las heridas en piel dorsal de ratas donde deduce que el mecanismo del ozono para suprimir la inflamación es la disminución de TNF- $\alpha$  y IL-6, el ozono puede facilitar la cicatrización de heridas mediante la inhibición de la inflamación.

En el instrumento se evaluó mediante registro fotográfico y observación clínica la inflamación 7 días posteriores a su cirugía a los pacientes que se les realizó biopsia y decidieron participar en el ensayo, se observó mejora en los pacientes a quienes se les realizó ozonoterapia en comparación al grupo que se aplicó suero fisiológico. <sup>(35)</sup>

El análisis estadístico a los siete días encontramos una diferencia favorable en el proceso de cicatrización ( $P=0.034$ ) a las personas que se le aplicó ozono, mientras que en el grupo control es poco o nada reportado en nuestra escala visual análoga. Estos resultados ponen en evidencia que el proceso de cicatrización con la presencia de ozono hace que los fibroblastos produzcan más fibras colágenas, en comparación que al grupo sin aplicación de ozono el cual corresponde a un proceso de cicatrización natural. Cabe aclarar que para la realización de este estudio debido a la emergencia sanitaria por COVID-19 la muestra fue menor.

## **Conclusiones:**

1. La aplicación tópica de ozono promueve el proceso de cicatrización de heridas inducidas sobre la mucosa bucal.
2. La aplicación tópica tiene un efecto favorecedor en el proceso de inflamación a los 7 días postquirúrgicos en las heridas inducidas sobre la mucosa bucal.
3. La aplicación tópica de ozono tiene un efecto favorecedor en el proceso de reepitelización.
4. La aplicación tópica del ozono tiene un efecto favorecedor en la cicatrización incluso si el paciente se encuentra comprometido sistémicamente.
5. La aplicación tópica de ozono no altera la secuencia general del proceso de cicatrización.
6. La aplicación tópica de ozono no tiene ningún efecto adverso al ser utilizado.
7. La aplicación tópica de ozono es indolora y se recomienda utilizar después de realizar una herida quirúrgica.
8. La Hipertensión arterial y la diabetes son padecimientos muy frecuentes en la población mexicana; lo que se observó en nuestro estudio y el 100% afirmaron dijeron estar controlados.

## **Futuras investigaciones:**

1. Estudio de los efectos del ozono con diferentes vehículos como aceite o plasma, para conocer sus efectos en la mucosa bucal y con parámetros de tiempo más prolongados y muestreos más grandes para su evaluación.
2. Estudios histológicos de los efectos del ozono en las diferentes etapas de la cicatrización para observar sus mecanismos de acción.
3. Un protocolo estandarizado sobre la intensidad, tiempo y cantidad.
4. Investigaciones sobre terapias coadyuvantes que sean naturales, económicas e inocuas para beneficio del paciente en la medicina y odontología.

## **Bibliografía:**

- 1.-Bhaskar SN, editor: Orban's oral histology and embryology ed 11, St. Louis, 1991, Mosby.
- 2.-Gordón-Núñez, M. A., Silva Júnior, F. L. da, Lucena, H. F. de, Galvão, H. C., De Souza, L. B., & Pereira Pinto, L. (2008).
- 3.-Análisis Clínico e Histomorfológico de la Mucosa Oral Normal, Hiperplasia Fibroepitelial Inflamatoria Oral y Displasia Epitelial Oral. International Journal of Morphology.
- 4.- Zhur O, Hurzeler M. Cirugía plástica y estética periodontal e implantológica. 1ª ed. España: Quintessence; 2013. p. 208-11.
- 5.-Gomez E, Campos A. Histología y Embriología Bucodental. 2a ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamerica; 2006. p. 465-78
- 6.-Bhaskar SN, editor: Orban's oral histology and embryology, ed 11, St. Louis, 1991, Mosby.
- 7.-Da Silva, K. D., de O. da Rosa, W. L., Sarkis-Onofre, R., Aitken-Saavedra, J. P., Demarco, F. F., Correa, M. B., & Tarquinio, S. B. C. (2019). Prevalence of oral mucosal lesions in population-based studies: A systematic review of the methodological aspects. Community Dentistry and Oral Epidemiology.
- 8.-Guzmán F, Fernández G. Manual de biopsias en la mucosa bucal. 1 ra edición. Asunción: Editorial Seupa: 2007: 5-35.
- 9.-Santalla, A., López-Criado, M., Ruiz, M. D., Fernández-Parra, J., Gallo, J. L., & Montoya, F. (2007). Infección de la herida quirúrgica. Prevención y tratamiento. Clínica e Investigación En Ginecología y Obstetricia, 34, 189–196.
- 10.-Santalla, A., López-Criado, M., Ruiz, M. D., Fernández-Parra, J., Gallo, J. L., & Montoya, F. (2007). Infección de la herida quirúrgica. Prevención y tratamiento. Clínica e Investigación En Ginecología y Obstetricia, 34(5), 189–196.
- 11.-Dunnill, C, patton, T, Brennan, J. Reactive oxygen species (ROS)and wound healing: the functional role of ROS and emerging ROS-modulating technologies

for augmentation of the healing process. *International Wound Journal*. 2015;12557(1742-4801): 1-8.

12.- Kumar V, Abbas A, Fausto N, Robbins S, Cotran R. *Patología estructural y funcional*. 9th ed. Barcelona: Elsevier; 2015.70-75

13.- Suh Y, Patel S, Re K, Gandhi J, Joshi G, Smith NL, Khan SA. Clinical utility of ozone therapy in dental and oral medicine. *Med Gas Res*. 2019;9(3):163-167.

14.- Martínez L, Perez G, Rosemeres H. Las aplicaciones médicas de los aceites ozonizados, actualización. *Rev Esp Ozonoterapia*.2012; 2(1):121-139.

15.- Sagai M, Bocci V. Mechanisms of Action Involved in Ozone Therapy: Is healing induced via a mild oxidative stress. *Med Gas Res*. 2011;20(1):29

16.- Miura T, Suzuki S, Sakurai S. Structure elucidation of Ozonized Olive Oil 15th World Congress of the International Ozone Association Medical Therapy Conference. London, 2011:72-6.

17.- Schwartz A, Martínez G. La Ozonoterapia y su fundamentación científica. *Rev Esp Ozonoterapia*. 2012;2(1):163-198.

18.- Nogales CG, Ferrari PH, Kantorovich EO, Legw-Marques J. Ozone therapy in medicine and dentistry. *J Contemp Dental Pract*.2008;9:1-9

19.- Srikanth A, Sathish M, Sri Harsha AV. Application of ozone in the treatment of periodontal disease. *J Pharm Bioall Sci* 2013;5:89-94.

20.- Nogales CG, Ferrari PH, Kantorovich EO, Legw-Marques J. Ozone therapy in medicine and dentistry. *J Contemp Dental Pract*.2008;9:1-9.)

21.- Suh Y, Patel S, Re K, Gandhi J, Joshi G, Smith NL, Khan SA. Clinical utility of ozone therapy in dental and oral medicine. *Med Gas Res*. 2019;9(3):163-167.)

22.- Srikanth A, Sathish M, Sri Harsha AV. Application of ozone in the treatment of periodontal disease. *J Pharm Bioall Sci* 2013;5:89-94.

23.-Saraswathi, V.N. Ozone- A Biological Therapy in Dentistry- Reality or Myth?????. *The Open Dentistry Journal*. 2016;196(196-206): 1-11.

- 24.- Suh Y, Patel S, Re K, Gandhi J, Joshi G, Smith NL, Khan SA. Clinical utility of ozone therapy in dental and oralmedicine. *Med Gas Res.* 2019;9(3):163-167.
- 25.- Production of transforming growth factor 1 by human blood after ozone treatment”, *J Biol Regul Homeost Agents* 8:1081994) (Travagli V, Zanardi P, Bernini S, Nepi L, Tenori V. Effects of ozone blood treatment on the metabolite profile of human blood. *Int J Toxicol.* 2017;37(6):9-13
- 26.- Kumar V, Abbas A, Fausto N, Robbins S, Cotran R. *Patología estructural y funcional.* 9th ed. Barcelona: Elsevier; 2015.70-75
- 27.- Suh Y, Patel S, Re K, Gandhi J, Joshi G, Smith NL, Khan SA. Clinical utility of ozone therapy in dental and oralmedicine. *Med Gas Res.* 2019;9(3):163-167.
- 28.- Fuentes, F., Faúndez, F., & Roa, I. (2016). Fitoterapias en Lesiones de Mucosa Oral: Propiedades Reparativas y Aplicación Clínica. Revisión Sistemática de la Literatura. *International Journal of Odontostomatology*, 10(3), 539–545.)
- 29.- Pai SA, Gagangras SA, Kulkarni SS, Majumdar AS. Potential of ozonated sesame oil to augment wound healing in rats. *Indian J Pharm Sci.* 2014;76(1):87-92.
- 30.- Reyes, O. Efecto del aceite ozonizado en la cicatrización de heridas inducidas sobremucosa queratinizada de reborde alveolar en *Oryctolagus cuniculus* ([Tesis de maestría]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Odontología, Unidad de Posgrado; 2019.
- 31.- Sagai M, Bocci V. Mechanisms of Action Involved in OzoneTherapy: Ishealing induced via a mild oxidative stress. *Med Gas Res.* 2011;20(1):29.
- 32.- Martínez L, Perez G, Rosemeres H. Las aplicaciones médicas de los aceites ozonizados, actualización. *Rev Esp Ozonoterapia.*2012; 2(1):121-139.
- 33.- Valdivia S. Cicatrización de tejido blando post exodoncia: colgajo rotatorio palatino vs cicatrización por segunda intención. Estudio clínico histológico. [Tesis]. Perú: UNMSM; 2013.

34.- Xiao W, Tang H, Wu M, Liao Y, Li K, Li L, Xu X. Ozone oil promotes wound healing by increasing the migration of fibroblasts via PI3K/Akt/mTOR signaling pathway. *Biosci Rep.* 2017;37(6):9-15.)

35.- Ilhan M, Bolat I, Suntar H, Dilek A, Ugar K, Hikmet K, et al. Topical application of olive oil ozonized macerate of *Momordica charantia* L. promotes healing of excisional and incisional wounds in rat buccal mucosa. *Archives of Oral Biology.* 2015;60(12):1708-13

36.- Zúñiga. J Ozono imagen Foto tomada en DEPEI, FO-UNAM

## Anexos.

### Anexo 1.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E  
INVESTIGACIÓN  
CLÍNICA DE MEDICINA BUCAL.

**Hoja de Información y consentimiento Informado para pacientes en el ensayo clínico: “Estudio clínico de los efectos del ozono en la cicatrización de biopsias bucales”.**

**Título del ensayo:** “Estudio clínico de los efectos del ozono en la cicatrización de biopsias bucales”

Yo \_\_\_\_\_  
con expediente clínico PB \_\_\_\_\_

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio. \_\_\_\_\_

He hablado con \_\_\_\_\_ (Nombre del  
alumno). Número de cuenta \_\_\_\_\_

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

1. Cuando quiera.
2. Sin tener que dar explicaciones.
3. Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi conformidad para participar en el ensayo.

**Firma del participante.**

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**Fecha.**

## Anexo 2.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E  
INVESTIGACIÓN  
CLÍNICA DE MEDICINA BUCAL.

**Hoja de información y consentimiento informado para participantes en el ensayo clínico de “ESTUDIO CLÍNICO DE LOS EFECTOS DEL OZONO EN LA CICATRIZACIÓN DE LAS HERIDAS POSTERIORES A LA TOMA DE BIOPSIA”.**

### **Hoja de información para el posible participante.**

Se trata de comparar los beneficios del ozono en estado líquido o gaseoso sobre la cicatrización después de realizar una biopsia incisional o excisional. El ozono ha sido sujeto de distintas investigaciones como terapia coadyuvante que favorece la cicatrización después de un acto quirúrgico.

**Método:** Se aplicará localmente el ozono gaseoso o líquido aplicación local al terminar el proceso de la biopsia, enfatizando que no será invasivo.

**Beneficios:** El ozono se ha probado en diferentes campos con anterioridad, incluyendo el ámbito odontológico con resultados favorables en la cicatrización, descontaminación de la zona y menor inflamación.

Contribuirá a probar la eficacia del ozono gaseoso o líquido durante el desarrollo del protocolo para la tesina del seminario de titulación.

**Riesgos:** No se han reportado hasta el momento riesgos del uso de ozono de forma gaseosa o líquida en la mucosa bucal, así como en heridas quirúrgicas y piel.

**Acontecimientos adversos:** El ozono usado en forma tópica no representa ningún tipo de riesgo para el participante.

En caso de presentar una reacción adversa se suspenderá el tratamiento y se le brindará la atención correspondiente hasta su recuperación.

**Confidencialidad:** Los datos obtenidos para dicho estudio son confidenciales y quedarán en resguardo de la institución.

El alumno y tutor son responsables: Del estudio, de informar al participante, contestar dudas y/o preguntas y estar en contacto con los participantes a lo largo del estudio.

José Paulo Zúñiga Trejo. Tel 5513551119

Estudiante del Seminario de Titulación en Patología bucal, Clínicas FO UNAM.

**Anexo 3.**

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO.**

**Facultad de odontología Clínica de Medicina Bucal.**

**Instrumento de Evaluación “Estudio clínico de los efectos del ozono en la cicatrización de las heridas posteriores a la toma de biopsia”**

**1.-Datos del paciente:**

**1.1.-PB.**

**1.2.- Edad.**

**1.3.- Sexo.**

<b>Masculino.</b>	<b>Femenino.</b>
-------------------	------------------

**1.4.-Tensión arterial.**

**1.5.- Pulso.**

**1.6.- Frecuencia respiratoria.**

**1.7.- Condición sistémica comprometida.**

<b>Sí/No</b>	<b>Condición</b>	<b>Tiempo de evolución</b>	<b>Farmacoterapia actual.</b>	<b>Controlado</b>	<b>No controlado</b>
.	.	.	.	.	.

**2.- Lesión:**

**2.1.- Tipo de lesión.**

--

**2.2.- Extensión de la lesión.**

--

**2.3.- Zona de la lesión.**

--

**2.4.- Procedimiento.**

<b>Biopsia incisional.</b>	<b>Biopsia excisional.</b>
----------------------------	----------------------------

**2.5.- Extensión de la herida.**

--

**2.6.- Sorteo del estudio.**

<b>Gas. (G)</b>	<b>Líquido. (L)</b>	<b>Suero Fisiológico. (SF)</b>
-----------------	---------------------	--------------------------------

**3.- Evaluación del Tratamiento. (Paciente).**

**3.1.- Molestó la aplicación de ozono.**

<b>Nada.</b>	<b>Poco.</b>	<b>Moderado.</b>	<b>Mucho.</b>
--------------	--------------	------------------	---------------

**3.2.- Notó cambio de color en la zona de la herida.**

<b>Nada.</b>	<b>Poco.</b>	<b>Moderado.</b>	<b>Mucho.</b>
--------------	--------------	------------------	---------------

**3.3.- Después de pasar el efecto de la anestesia, molestó la herida.**

<b>Nada.</b>	<b>Poco.</b>	<b>Moderado.</b>	<b>Mucho.</b>
--------------	--------------	------------------	---------------

**3.4.- Sintió alivio con la aplicación de ozono.**

<b>Nada.</b>	<b>Poco.</b>	<b>Moderado.</b>	<b>Mucho.</b>
--------------	--------------	------------------	---------------

**3.5.- En su perspectiva cree que el ozono ayudó en su recuperación.**

<b>Nada.</b>	<b>Poco.</b>	<b>Moderado.</b>	<b>Mucho.</b>
--------------	--------------	------------------	---------------

**3.6.-Recomendaría su uso.**

<b>Nada.</b>	<b>Poco.</b>	<b>Moderado.</b>	<b>Mucho.</b>
--------------	--------------	------------------	---------------

**Tiene algún comentario o le gustaría agregar algo. (abierto)**

.....

.....

.....

**4.- Evaluación clínica. (Clínico)**

**4.1.- Cantidad de aplicaciones utilizadas.**

<b>1 vez.</b>	<b>2 veces.</b>	<b>3 veces.</b>
---------------	-----------------	-----------------

**4.2- Tiempo entre aplicación.**

<b>Menos de una semana.</b>	<b>Una semana.</b>	<b>Más de una semana.</b>	<b>Dos semanas o más.</b>
-----------------------------	--------------------	---------------------------	---------------------------

**4.3.- Se observa mejoría en la zona.**

<b>Nada.</b>	<b>Poco.</b>	<b>Moderado.</b>	<b>Mucho.</b>
--------------	--------------	------------------	---------------

**4.4.-Existe enrojecimiento en la zona.**

<b>Nada.</b>	<b>Poco.</b>	<b>Moderado.</b>	<b>Mucho.</b>
--------------	--------------	------------------	---------------

**4.5.- Se observa inflamación en la herida.**

<b>Nada.</b>	<b>Poco.</b>	<b>Moderado.</b>	<b>Mucho.</b>
--------------	--------------	------------------	---------------

4.6.- Considera que existe higiene de la zona.

Nada.	Poco.	Moderado.	Mucho.
-------	-------	-----------	--------

4.7.- Considera favorable la terapia.

Nada.	Poco.	Moderado.	Mucho.
-------	-------	-----------	--------

5.- Complicaciones.

5.1.- Existió algún tipo de complicación durante la terapia.

Sí/No	Describe.

Comentarios.

.....

.....

.....