

Experiencias en terapia con antibióticos y aceite tratado con ozono de fracturas abiertas grado III en tejidos blandos de miembros inferiores

Tahilymar Del Valle Rodríguez Navarro^{1,2} , Franklim Rivero¹ , María Eugenia Arias¹ , Gustavo Gimón³ , Luis Goatache³ , Valentín Brito⁴ , Blanca Rojas de Gascue⁴ .

Resumen

En este estudio se evaluó la eficacia del tratamiento con antibiótico y aceite ozonizado en lesiones de tejidos blandos en fracturas abiertas Grado III según Gustilo y Anderson en miembros inferiores en el Hospital Antonio Patricio de Alcalá (Cumaná, Venezuela) en el periodo desde enero 2019 hasta septiembre 2021. Se incluyeron nueve (9) pacientes tratados con aceite ozonizado y antibióticos, donde se evidenció que el sexo masculino fue el más afectado (67 %), en un rango de edad 16-40 años. Así mismo el mecanismo de producción más frecuente fue el accidente de tránsito tipo colisión moto-carro, con una localización anatómica más común en la tibia y el peroné (33 %), siendo la fractura Tipo IIIB la más común (44 %). Se aplicó protocolo Gustilo y Anderson donde se observó que el desbridamiento quirúrgico extendido de 48 h a 72 h permitió mejorar las condiciones de las partes blandas. *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa* fueron las especies detectadas con mayor frecuencia en los cultivos realizados. El tratamiento más eficaz para la cicatrización de las heridas fueron los antibióticos: meropenem, vancomicina y como coadyuvante, el aceite ozonizado. Posteriormente se realizaron cultivos in vitro donde las bacterias detectadas presentaron halos de inhibición entre 22 mm y 30 mm por la aplicación de aceite ozonizado. El uso de antibiótico de amplio espectro fue sensible en combinación con el aceite ozonizado de 5 a 10 gotas cada 72 h, demostrando el efecto bactericida de los grupos ozónidos del aceite con respecto a los antibióticos tradicionales.

Palabras clave: Fractura ósea, aceite ozonizado, antibiograma, tejidos blandos, antibacterianos.

Experiences in therapy with antibiotics and ozonated oil of grade III open fractures in soft tissues of the lower extremity

Abstract

In this study, the effectiveness of treatment with antibiotics and ozonated oil in soft tissue injuries in open fractures Grade III according to Gustilo and Anderson in lower extremity at the Antonio Patricio de Alcalá Hospital (Cumaná, Venezuela) was evaluated in the period from January 2019 to September 2021. Nine (9) patients treated with ozonated oil and antibiotics were included, where it was evident that the male sex was the most affected (67%), in an age range of 16-40 years. Likewise, the most frequent mechanism of production was the traffic accident type motorcycle-car collision, with a more common anatomical location in the tibia and fibula (33 %), with the Type IIIB fracture being the most common (44 %). The Gustilo and Anderson protocol was applied where it was observed that surgical debridement extended from 48 hours to 72 hours allowed for improvement in the conditions of the soft tissues. *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* were the most frequently detected species in the cultures performed. The most effective treatment for wound healing was antibiotics: meropenem, vancomycin and, as an adjuvant, ozonated oil. Subsequently, in vitro cultures were carried out where the detected bacteria presented inhibition zones between 22 mm and 30 mm due to the application of ozonated oil. The use of broad-spectrum antibiotic was sensitive in combination with ozonized oil 5 to 10 drops every 72 h, demonstrating the bactericidal effect of the ozonide groups of the oil with respect to traditional antibiotics.

Keywords: Bone fractures, ozonated oil, Microbial Sensitivity Tests, anti-bacterial agents.

¹Postgrado de Traumatología y Ortopedia de la Universidad de Oriente. Hospital Universitario Antonio Patricio de Alcalá. Cumaná. Venezuela.

²Unidad de Traumatología y Ortopedia del Hospital de Julio Rodríguez Cumaná. Venezuela. ³Vitaozono Venezuela, C.A. Los Chaguaramos, Caracas Venezuela. ⁴Universidad de Oriente, Laboratorio de Polímeros, IIBCAUDO, Cumaná Venezuela.

Autor Correspondiente: Tahilymar Del Valle Rodríguez Navarro. e-mail: tahilymar@gmail.com

Recibido: 27/02/2023- Aceptado: 13/03/2024

Introducción

Las fracturas abiertas son lesiones complejas que se producen por mecanismos de alta energía, afectando al hueso, partes blandas, y siendo foco de infecciones en las heridas por su comunicación con el medio ambiente. Por consiguiente, en este tipo de lesión las heridas están contaminadas por bacterias procedentes de este medio. Dichas heridas afectan las extremidades, debido a la desvascularización de la fascia, músculos y huesos subyacentes, lo que conlleva a que las extremidades sean susceptibles a la infección. Además, el déficit de cobertura de partes blandas impide la contribución sobre el foco de la fractura, en proceso de consolidación y también pérdida de las funciones de los músculos, tendones, nervios, vasos y piel¹⁻³.

En este sentido, el estudio realizado en este trabajo tiene como guía la clasificación planteada por Gustilo y Anderson (1953), el cual hace énfasis en el mecanismo de producción, las dimensiones de la herida, el grado de lesión de partes blandas, grado de contaminación y configuración de la fractura¹. Asimismo, esta clasificación incluye tres tipos de fracturas abiertas en función de la severidad de las heridas, las cuales son de tipo I II y III, el tipo III, habitualmente son heridas mayores de 10 cm, con un alto grado de contaminación (severa lesión de partes blandas y lesión ósea conminuta)²⁻⁶.

En el manejo de las fracturas abiertas se debe considerar el grado de contaminación de la lesión, lo que da pie a la indicación del antibiótico empírico, debido a que comúnmente las cifras de infección representan el 50 %^{7,8}. Con el advenimiento de nuevas técnicas terapéuticas, en el presente estudio se utilizó como coadyuvante en el manejo de las partes blandas de la fractura abierta el aceite tratado con ozono.

Los aceites ozonizados son productos derivados de la oxidación lipídica, generados durante la reacción del ozono con los ácidos grasos y otros sustratos contenidos en los aceites vegetales⁹. Se ha reportado¹⁰⁻¹² que el tratamiento con aceite ozonizado, ayuda a prevenir la infección, estabilizar fracturas, estimular la consolidación y restaurar la función de miembro lesionado. Recientemente se reportó el uso de aceite tratado con ozono como un antiviral preventivo del COVID-19¹³⁻¹⁵.

En el presente estudio se investigó el uso del aceite ozonizado en las fracturas abiertas para evaluar la eficacia del tratamiento con antibiótico y aceite ozonizado en fracturas abiertas grado III en miembros inferiores, como una nueva medida terapéutica para mejorar las partes blandas.

Materiales y métodos

Diseño de la Investigación

Se realizó un estudio prospectivo tipo experimental, explicativo, con el fin de evaluar la eficacia del tratamiento con antibiótico y aceite ozonizado en las fracturas abiertas grado III, según Gustilo y Anderson⁴, en miembros inferiores. Para este trabajo, la población y la muestra estuvo constituida por nueve (9) pacientes con fracturas abiertas III en miembros inferiores, atendidos en el servicio de traumatología y ortopedia del Hospital Universitario Antonio Patricio de Alcalá, en el período enero 2019 – septiembre 2021. Los nueve pacientes dieron su consentimiento para participar en este estudio.

El diseño de la investigación fue la revisión de la historia clínica y diagnóstico de paciente con fractura abierta III, donde su procedimiento quirúrgico fue el siguiente:

1. Bajo anestesia tipo raquídea,
2. Paciente en decúbito supino,
3. Previa asepsia y antisepsia
4. Colocación de campos estériles.
5. Desbridamiento de tejido más irrigación con solución 0,9 % (9 litros),
6. Medir longitud de la herida (cm), colocación de aceite ozonizado, estabilización de foco de fractura por medio de fijador externo
7. Limpieza quirúrgica cada 48 horas. Luego de mejoría de las partes blandas se realizó cura en la sala de hospitalización cada 72 horas con irrigación sol 0,9, luego la colocación del aceite ozonizado (5 a 10 gotas dependiendo de la longitud de la herida), cubrir con apósitos estériles, vendaje.

Preparación de cultivos y antibiograma

Actividad bacteriológica de los aceites

Se realizó *in vitro* la preparación de cultivos y antibiograma para probar la efectividad del aceite ozonizado con el nombre comercial Vitaozono para analizar los efectos bactericidas del mismo con respecto a los fármacos habitualmente utilizados.

A continuación se describen los pasos del montaje: se realiza toma de la muestra en el medio de cultivo que se traslada al laboratorio, una vez la muestra llega al laboratorio, se siembra en agares sangre, chocolate (medios enriquecidos) y agar Mkconkey (medio selectivo diferencial) y en Soboraud en caso de levaduras o estructuras micóticas en el gram, se coloca a incubar por 24 h, después se le revisan las placas y si hay crecimiento se procede a hacer la identificación de la bacteria y el antibiograma.

En los cultivos realizados se identificaron dos bacterias: *Staphylococcus aureus* y *Klebsiella pneumoniae*. El antibiograma se hace en agar Mueller Hinton, con el agar de grosor 4 mm en la placa, y se usaron los antibióticos específicos para cada tipo de bacterias.

En este punto, se toma una colonia aislada o parte de ella que va a ser diluida en solución salina estéril, para seguir los estándares de turbidez McFarland los cuales están establecidos para la realización del antibiograma.

Realizada la dilución, con un hisopo estéril, el cual es sumergido en el tubo con la dilución anteriormente preparada, retirando el exceso haciendo presión contra el borde del tubo, se procede a pasar el hisopo por toda la superficie del agar Mueller Hinton, cubriéndolo totalmente. Luego de realizado esto se continua con la colocación de los discos de antibióticos, los cuales se colocan sobre la superficie previamente inoculada y se presionan suavemente con la pinza para que se adhieran, esto es incubado de 18 a 24 h. Una vez pasadas las 24 h de incubación, se procede a leer los diámetros de los halos de inhibición, tomando como guía la norma M23 del CLSI (Instituto de estándares Clínicos y de Laboratorio), dependiendo del tamaño del diámetro, se reporta como sensible, intermedio o resistente¹⁶.

Resultados

Las características demográficas de la población, resultaron en una distribución por grupo etario en la fractura abierta grado III en el HUAPA, Cumaná entre 2019 y 2021, con predominio entre 16 y 40 años representando un 56 %, seguido del 44 % en las edades entre 41 y 65 años. En relación al género, el sexo masculino es el más frecuente en un 66,6 %.

Además, el mecanismo de producción más frecuente fue la colisión moto-carro que representa 33 %, luego colisión moto-moto y arrollamiento por moto con un 22 % cada uno y la colisión carro-carro y mecanismo de astricción con un 11 %.

Finalmente, la localización anatómica de la lesión en los miembros inferiores más predominante es la tibia y el peroné con un 33 %, seguido de la rodilla flotante (fémur y tibia) en un 22 % y luego fémur, calcáneo, cuña medial, los metatarsianos y las cuñas representan el 11 % cada una.

De acuerdo a la fractura abierta tipo III según Gustilo y Anderson⁴, la más frecuente fue el tipo IIIB con un 44 %, seguido de IIIA 33 %, y luego IIIC y IIID en un 11 %.

En la aplicación del protocolo de Gustilo y Anderson⁴ se observaron las siguientes características: con respecto al tiempo de desbridamiento el 89 % de desbridamiento quirúrgico fue realizado más frecuentemente entre 48 y 72 h, seguido de 24 a 48 h que representa 11 %, la administración de antibiótico empírico predominó en un 78 % del mismo después de 6 h de la noxa, a diferencia con un 22 % que fue colocado dentro de 3 a 6 h de su ingreso. La toma de muestra de cultivo fue realizada luego de 72 h representando el 100 %. También en la fijación externa, el 43 % de las fracturas fueron fijadas en las primeras 24 h y después de las 72 h del ingreso del paciente, seguido de un 14 % dentro de 48 a 72 h, no se colocó este dispositivo en 2 pacientes por presentar amputaciones traumáticas.

Los agentes infecciosos que predominaron fueron el *Staphylococcus aureus* y *Pseudomona aeruginosa* en 29 % cada uno (Tabla 1).

Tabla 1: Distribución por agentes infecciosos, en pacientes con fracturas abiertas tipo III en miembros inferiores. HUAPA, Cumaná 2019-2021.

| Agente infeccioso | N° casos | Total | % |
|-----------------------------------|----------|-------|-----|
| <i>Escherichia coli</i> | 1 | 1 | 14 |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 2 | 2 | 29 |
| <i>Pseudomona aeruginosa</i> | 2 | 2 | 29 |
| <i>E. Coli + Enterococcus spp</i> | 1 | 1 | 14 |
| <i>Enterobacter + pseudomona</i> | 1 | 1 | 14 |
| Total | 7 | 7 | 100 |

En el uso de tratamiento con base en el aceite ozonizado y antibiótico empírico, la combinación más frecuente administrada fue cefazolina + gentamicina y penicilina con un 56 %, donde fue aplicado conjuntamente cada 72 h el aceite ozonizado con la cantidad de 10 gotas (cada gota pesa 30 mg) (Tabla 2).

En el tratamiento con base en el aceite ozonizado en conjunto con antibiótico de acuerdo a los cultivos y antibiograma, se encontró que el meropenem es uno de los antibióticos más frecuente administrado en los pacientes¹⁷, en este estudio con un 33 % con la aplicación de 10 gotas del aceite ozonizado cada 72 h, luego la vancomicina representó el 22 % con la administración de 5 gotas de vitaozono en diferentes horarios (48 a 72 h), la cefazolina más gentamicina representó solo el

Tabla 2: Distribución según el tratamiento con base a aceite ozonizado y antibiótico empírico, en pacientes con fractura abiertas tipo III, en miembros inferiores. HUAPA, Cumaná 2019-2021

| Antibiótico Empírico | Aceite de ozono | | | | Total | % |
|---------------------------------------|-----------------|-----|-----|--------------------|-------|-----|
| | 24h | 48h | 72h | Cantidad de gotas* | | |
| Cefazolina + gentamicina | 2 | 1 | 1 | 5 | 4 | 44 |
| Ceftriaxona +gentamicina | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Cefazolina + gentamicina + penicilina | 0 | 0 | 5 | 10 | 5 | 56 |
| Total | 2 | 1 | 6 | 15 | 9 | 100 |

*30 mg/gota aprox.

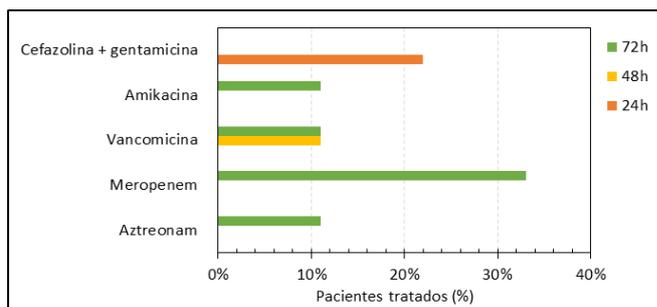


Figura 1: Distribución según el tratamiento con base a aceite ozonizado y antibióticos de acuerdo a cultivos y antibiograma en pacientes con fracturas abiertas tipo III en miembros inferiores. HUAPA, Cumaná 2019-2021.

22 %. El aztreonam y la amikacina solo se aplicaron en el 11 % de los pacientes cada 72 h con 5 gotas del aceite ozonizado (Figura 1).

Así mismo se sometió el *Staphylococcus aureus* a los antibióticos tradicionales encontrándose en los cultivos *in vitro* las medidas del halo de inhibición descritas en la Tabla 3, donde se puede destacar que cuando se administró una gota del aceite ozonizado dentro del disco del antibiograma el halo inhibitorio fue del mismo orden de los antibióticos (25 mm) (Figura 2).

Respecto a la *Klebsiella pneumoniae* multiresistente, se presentaron las mediciones del halo inhibitorio descritas en la Figura 3. Siendo el máximo para el antibiótico aztreonam con un halo de inhibición de 27 mm, pero hay que resaltar que cuando se procedió a administrar 1 gota del aceite ozonizado directa a la bacteria su halo de inhibición es de 30 mm, lo cual demostró el efecto bactericida de este producto.

Tabla 3: Distribución del halo inhibitorio del *Staphylococcus aureus* en cultivos y antibiograma

| Antibiótico | Halo de inhibición (mm) |
|----------------|-------------------------|
| Linezolid | 27 |
| Ciprofloxacina | 24 |
| Clindamicina | 22 |
| Eritromicina | 22 |
| Cloranfenicol | 19 |
| Cefotxitin | 18 |
| *Vitaozono | 25 |



Figura 2: Halo inhibitorio frente al *Staphylococcus aureus* del aceite ozonizado

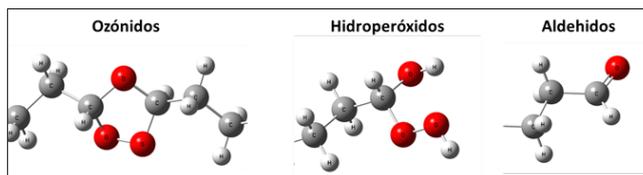


Figura 4: Algunas estructuras de los grupos ozónidos, hidroperóxidos y aldehídos obtenidas de la reacción del ozono con los triglicéridos de los aceites vegetales^{9,10}.

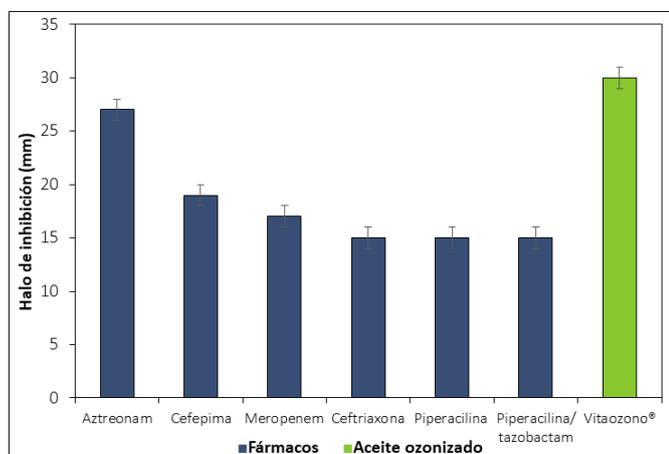


Figura 3: Distribución de los halos inhibitorios *Klebsiella pneumoniae* en Cultivos y antibiograma experimentales.

La eficiencia del aceite ozonizado se justifica porque las reacciones químicas del ozono con los ácidos grasos y otros sustratos contenidos en los aceites vegetales favorecen la producción de nuevos compuestos con grupos: ozónidos, peróxidos y aldehídos (Figura 4); que son sustancias con comprobadas propiedades: germicida, parasitocida, inmuno-estimulante, antiviral y reparador de tejidos⁹⁻¹².

Además, las propiedades físicas del aceite le permiten penetrar en sitios donde otros antibióticos acuosos no llegan ni permanecen, razón por la cual están siendo aplicados hoy en día como una nueva estrategia para el tratamiento de infecciones y distintas patologías. Durante la pandemia del COVID-19, se reportó el uso de aceite ozonizado como un preventivo antiviral muy eficiente¹³, ya que el ozono y los grupos ozónidos tienen capacidad para inactivar los grupos tioles (S-H) terminales de la cisteína presentes en la cubierta del virus (Figura 5) impidiendo que pueda unirse a la membrana celular para infectarla^{14,15}.

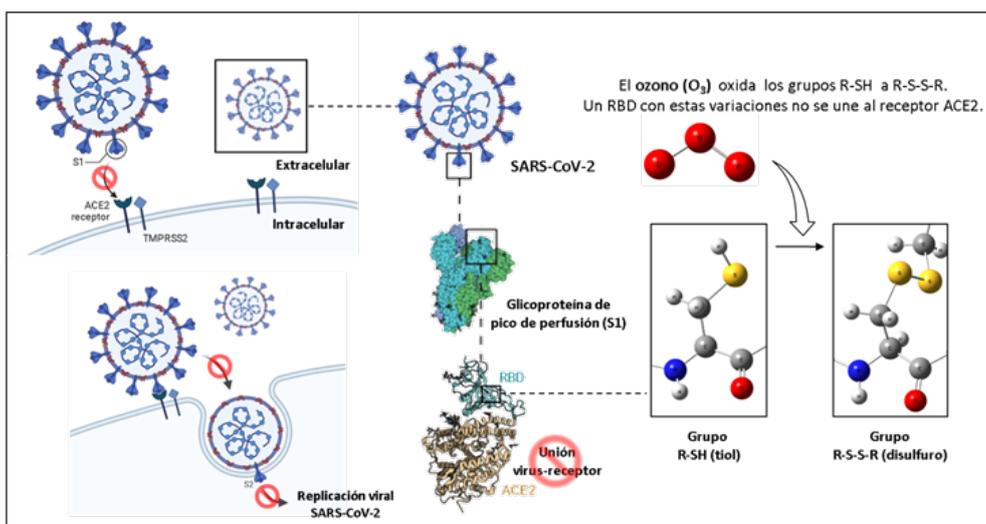


Figura 5: El coronavirus debe su nombre a la proteína que lleva a su alrededor, que tiene forma de corona (glicoproteína S1). El ozono o sus mediadores (ozónidos) son potencialmente capaces de oxidar residuos de los aminoácidos en estas proteínas, impidiendo su unión al receptor de ACE2 (enzima convertidora de angiotensina tipo 2) del neumocito tipo 2. RBD, dominio de unión al receptor; TMPRSS2, transmembrana serina proteasa 2^{14,15}

Con respecto al tiempo de cicatrización en relación con las medidas de las heridas, se evaluó este proceso por la correlación del tiempo con el área de las lesiones en siete (7) pacientes, (ya que los dos (2) restantes se le terminó realizando amputaciones), debido a esto se describe el proceso de cicatrización individualizado para cada paciente como casos:

Caso 1: El primer paciente, presentó al momento de su ingreso una herida en cara posterior de tobillo con una medida de 10 cm de largo, la cual en el transcurso de su hospitalización se complica con un proceso infeccioso y desvitalización del tejido, esto permite que por los distintos desbridamientos quirúrgicos presente un área de 90 cm² que al final de su tratamiento se redujo en un tiempo de 25 días a un área 31,5 cm² (Figura 6).

Caso 2: En el paciente N° 2 se observó que la medida del área al inicio de su hospitalización en la cara medial de pie derecho fue 120 cm² y después de recibir tratamiento con el aceite ozonizado y antibiótico en 54 días se reportó que su área fue 12 cm² (Figura 7).

Caso 3: El paciente N° 3 al momento de su ingreso mantuvo riesgo de amputación por presentar herida en cara anterior de rodilla izquierda con lesión vascular, por lo cual después de 2 meses de hospitalización se le colocó el aceite ozonizado con una herida inicial de 297 cm², para luego reducirse a un área de 36 cm² en un tiempo de 87 días.

Caso 4: En el paciente N° 4 se evidenció que su área inicial fue de 128 cm² y que luego de los 39 días de su ingreso se redujo a 55 cm².

Caso 5: Por su parte el paciente N° 5 quien tuvo una herida en cara anterior de pierna derecha donde su herida inicial de 120 cm² posteriormente, con la administración del aceite ozonizado, evidenció un área de 56 cm² en 37 días.

Caso 6: Se observó que el área inicial del paciente de 50 cm², evolucionó a 1 cm² a los 36 días,

Caso 7: Con el paciente 7 no hubo resultados satisfactorios con un área 162 cm² a los 60 días.

La evolución de la cicatrización de los 7 casos a lo largo del tiempo se puede apreciar en la Figura 8, donde el eje



Figura 6: Paciente 1: Evolución con tratamiento en un tiempo de 25 días.



Figura 7: Paciente 2: Evolución con tratamiento en un tiempo de 54 días

y representa el área de la herida que fue monitoreada durante 3 meses.

Es importante mencionar el tipo de cierre de las heridas la predominante fue con un 67 % el cierre secundario. Debido a que el cierre secundario de la herida es el más frecuente de los métodos utilizados, se realizaron varios injertos de espesor parcial en un 75 % de los pacientes y el restante 25 % con la realización de colgajos musculares.

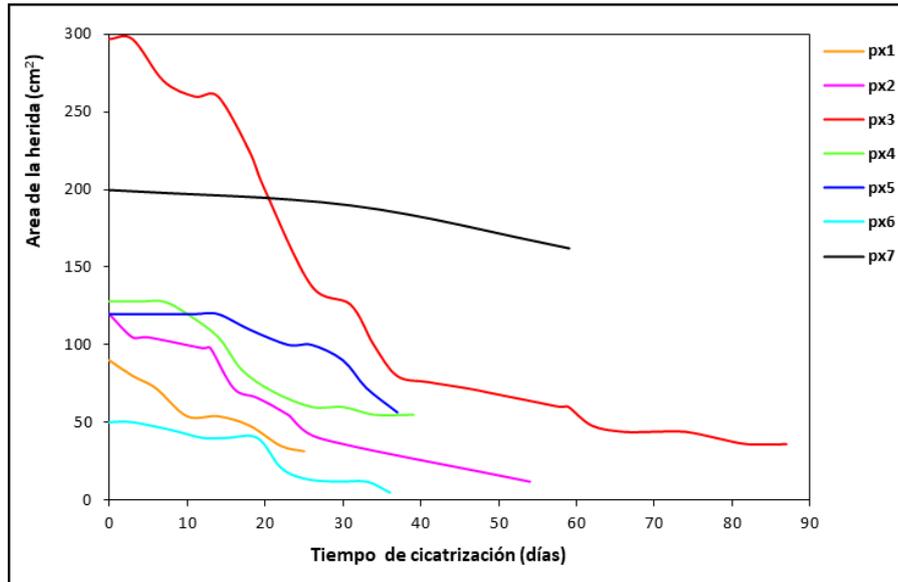


Figura 8: Distribución en el tiempo de cicatrización con respecto a las medidas de las heridas en pacientes (px) con fractura abiertas tipo III en miembros inferiores. HUAPA, Cumaná 2019-2021.

Discusión

Las fracturas abiertas tipo III han sido una patología bastante difícil de tratar por las características que presentan como: la lesión extensa de partes blandas, la falta de cobertura cutánea, procesos infecciosos, fallas en la vascularización y la baja consolidación, por lo cual en este estudio se encontró que la característica demográfica en los pacientes con respecto a la edad fue de 16-40 años en un 56 %, con una edad promedio de 27 años, similar a los resultados obtenidos en otros estudios donde la edad oscila entre 20 y 30 años (43 %). Además, el sexo masculino es el más afectado con un 66,6 %, lo que coincide con la literatura donde reporta el 63,3 %. Esto confirma que el adulto joven es el que está más expuesto a sufrir accidentes de tránsito por el consumo de alcohol y otros tipos de drogas, donde ocurren múltiples lesiones que comprometen la vida. Es importante mencionar que el mecanismo de producción más frecuente para que se produzca una fractura abierta grado III es la colisión moto-carro que representó un 33 %, esto se asemeja al estudios previos reportan accidentes de tránsito tipo colisión moto – carro como el más frecuente.

Debido a que este mecanismo de producción se asocia con traumatismo de alta energía, la lesión de predominio en este grupo etario según aplicación de la clasificación Gustilo y Anderson⁴ fue la fractura abierta grado IIIB con un 56 % de los pacientes estudiados, este

resultado concuerda con la investigación realizada, ya que la fractura abierta grado IIIB representó el 44 % de los lesionados. De allí la importancia de un manejo adecuado de las partes blandas, debido a que su manejo es difícil por el riesgo de infección que reporta la literatura con un 10 – 50 %. Es necesario mencionar que estas lesiones se presentan muy frecuente en los miembros inferiores, en los cuales los huesos más afectados son la tibia y el peroné con un promedio de 33 %¹⁸.

Conociendo la localización de la fractura abierta es preciso estar al tanto de la aplicación del protocolo de Gustilo y Anderson^{4,6}, el cual fue utilizado para los 9 pacientes del estudio, con las siguientes características¹⁹: tiempo de desbridamiento quirúrgico⁸, que para el estudio fue un pilar fundamental, debido a que el tejido contaminado en piel, tejido celular subcutáneo y musculo fueron retirados de forma eficaz y así permitió evaluar la evolución de la herida con la salida de nuevo tejido. En esta investigación luego del primer desbridamiento quirúrgico del paciente, se realizaron otros cada 48 y 72 h, siendo este parámetro el más representativo (con 89 %), porque las heridas presentaron infecciones y desvitalizaciones de los tejidos que con 2 o 3 desbridamientos lograban mejorar la condición del paciente. Al practicar un desbridamiento quirúrgico⁸ radical de la zona de tejido necrótico o desvitalizada se realiza, en coherencia con los conocimientos fisiopatológicos de la curación

de la herida, para facilitar la función fagocitaria de los macrófagos. Respecto a la toma de cultivo en la investigación se realizó después de las 72 h, debido a que antes del desbridamiento quirúrgico no tiene valor predictivo. Se ha reportado que en la flora bacteriana inicial no están los mismos microorganismos infecciosos en la herida de la fractura abierta²⁰.

Por último, el tiempo de colocación de la fijación externa fue entre 24 h y 72 h en un 43 % de los pacientes. Se ha demostrado que la utilización de este dispositivo permite una tasa de unión de un 93 % en la fractura abierta tipo III y requieren poco tiempo quirúrgico y control de la hemorragia²¹.

En vista de la presencia de foco de infecciones se identificó el agente infeccioso reportado por los cultivos y antibiogramas realizados a los pacientes, reportando que el *Staphylococcus aureus* y la *Pseudomona aeruginosa* eran las bacterias más frecuentes en un 29 % de los casos, esto es similar a lo encontrado en la literatura donde se plantea que el *Staphylococcus aureus* es el agente más frecuente, pero es necesario aclarar que en revisiones de las fracturas abiertas se han encontrado cepas de *Enterococcus* y bacilos Gram negativo como *Pseudomona*, *Enterobacteria* o *Proteus*, además frecuentemente se cultivan bacterias multiresistentes, debido a que muchas infecciones son intrahospitalarias.

En relación con el tratamiento a base del aceite ozonizado con la combinación de antibiótico empírico se encontró que:

- La cefazolina en conjunto con la gentamicina y la penicilina fue la combinación más utilizada con la realización de la cura cada 72 h utilizando el aceite ozonizado (Vitaozono) con la administración entre 5 y 10 gotas dependiendo de la extensión de la herida y el compromiso de partes blandas, donde se utilizó como coayudante para el tratamiento de lesiones complejas, observándose la proliferación de tejido de granulación y disminución de exudado purulento. En un ensayo²² esta combinación reflejó los primeros resultados en demostrar el efecto beneficioso en la reducción de las complicaciones. El éxito del uso de la cefalosporina de 1era generación, fue confirmado por Gustilo y Anderson quienes demostraron que la tasa de infección es de 2,4 % en una serie de 520 pacientes tratados con

cefazolina, además de colocarle aminoglucósidos por ser fractura tipo III⁴ y la penicilina por entrar en contacto con material orgánico. A la fecha no se ha reportado el uso de aceite ozonizado como coayudante en el manejo de la fractura III, no encontrándose ningún estudio previo.

- En vista que la bacteria identificada en los cultivos son multiresistentes se administró antibiótico de amplio espectro, del cual el predominante fue el meropenem en un 33 % con la aplicación del aceite ozonizado cada 72 h para colocación en las heridas, resultando satisfactoria esta combinación. Este hallazgo es similar a un estudio previo²³ donde se demostró que el antibiótico más sensible reportado por cultivo y antibiograma fue el imipenem. Actualmente se aplica como tratamiento antibiótico local el polimetilmetacrilato cargado con Gentamicina²⁴ en la fractura abierta para disminuir los procesos infecciosos, pero hasta ahora no se ha encontrado ninguna investigación sobre el aceite ozonizado (Vitaozono) en este tipo de fracturas.

Sobre el tiempo de cicatrización con respecto a las medidas de herida (Figura 8) evidenciado por los diferentes pacientes:

- En el primer paciente (Caso No. 1) en la lesión, se le realizó injerto de espesor parcial (tipo injerto de Davis), para cubrir defecto, logrando reducir el área después de 25 días tratando la lesión con curas y aceite ozonizado cada 72 h. Uno de los factores que retrasó el proceso de cicatrización fueron las infecciones a repetición por la falta de tratamiento antibiótico regular, aunque al ser una paciente joven con una alta vascularización se favoreció que el ozono actuara disminuyendo el exudado y facilitando la proliferación de tejidos.
- En el paciente No. 2 (Caso 2) el cierre de la herida fue retrasado debido a que el dispositivo de fijación de la fractura y lesión se contaminaron por lo que se retiró y se comenzó a realizar cura cada 72 h, mejorando el cierre después de 54 días.
- El paciente No.3 (Caso 3) estuvo en riesgo de amputación en el miembro inferior, por el alto grado de contaminación de la lesión; se realizaron múltiples desbridamientos quirúrgicos para

mejorar el proceso. Es fundamental mencionar que, al ser un paciente joven sin ninguna comorbilidad, admitió mejoras en su condición con la aplicación del aceite ozonizado, disminuyendo el proceso infeccioso y favoreciéndose la proliferación de tejidos de granulación.

- En el paciente No.4 (Caso 4) se logró cubrir el defecto cutáneo y manejo de la infección por medio de antibióticos de amplio espectro y el aceite ozonizado. El área final de la herida se redujo en 39 días, utilizando un injerto de espesor parcial para cubrir totalmente la lesión.
- El paciente No.5 (Caso 5) presentaba como antecedente de importancia la obesidad que fue un factor que no permitió el control del proceso infeccioso por 14 días. Los desbridamientos quirúrgicos fueron fundamentales debido a que se encontró que había áreas encapsuladas de exudado purulento; después de 48 h de tratamiento disminuyó el diámetro de la lesión.
- El paciente No.6 (Caso 6) presentó una evolución esperada, debido a que no hubo proceso infeccioso incontrolable, porque su bacteria no era multiresistente y se logró el cierre total de su herida.
- Pero con el paciente No.7 (Caso 7) la característica de su lesión, por su alto grado de contaminación y el sitio de localización del defecto como es cara medial de la pierna, y su vascularización pobre no permitió una evolución adecuada en el tiempo, así que en un mes no hubo un proceso de cicatrización eficaz, lo cual se relacionó con el consumo de drogas y mal nutrición del paciente.

El cierre de la herida en los pacientes con fractura abierta grado III ha sido un reto, porque las infecciones y pérdida de partes blandas, ha permitido en la investigación que el 67 % tuvo un cierre de la herida en forma secundaria con el método de injerto de espesor parcial (injerto de Davis). Se ha planteado que el 64 % de los pacientes tratados con cierre primario presentaron infecciones de un 28 %, con respecto al cierre diferido, de lo cual se concluye que para la fractura abierta III el mejor método es el cierre secundario.

Conclusiones

A través de los resultados obtenidos se puede concluir lo siguiente:

En la fractura abierta tipo III, el uso del aceite ozonizado como coadyuvante en las lesiones de partes blanda, demostró que en combinación con los antibióticos, favoreció el control del proceso infeccioso y la estimulación de tejido de granulación en la herida. Como método de cierre de la herida, de forma secundaria, como el injerto de espesor parcial, ayudó a la cicatrización de la lesión.

Así mismo se evidenció por medio de cultivos realizados en el laboratorio el efecto bactericida del aceite ozonizado con respecto a antibióticos tradicionales como: linezolid, ciprofloxacina, clindamicina, aztreonam, eritromicina entre otros, ya que se observó que forma halo de inhibición significativo.

Por lo tanto se recomienda el uso de aceite ozonizado como ayudante en las lesiones de partes blandas de las fracturas abiertas grado III con el uso de 5 a 10 gotas, dependiendo de la extensión, realizando cura cada 72 h.

Conflicto de interés

Ninguno de los autores de esta investigación tiene algún conflicto de intereses.

Referencias

1. Nieto H y Baroan C, Limits of internal fixation in long-bone fracture. Orthopaedics and Traumatology: Surgery and Research; 2017; Vol. 103. No.1S:S61-S66. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.otsr.2016.11.006>
2. Barbero Allende JM, García Sánchez M y Arranz Caso A. Osteomielitis. Medicine; 2022; Vol. 13. No. 52: 3041-3049. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0304541222000737>
3. Duyos OA, Beaton-Comulada D, Davila-Parrilla A, Pérez-López JC, Ortiz K, Foy-Parrilla C y López González F. Management of Open Tibial Shaft Fractures. Journal of the American Academy of Orthopedic Surgeons; 2017; Vol. 25. No.3:230-238. Disponible en: <https://doi.org/10.5435/jaaos-d-16-00127>

4. Gustilo R y Anderson J. Prevention of infection in the treatment of one thousand and twenty five open fracture of long bone retrospectiva and prospective analyses. *J Bone Joint Surgery Am.* 1976; Vol. 58. No. 4: 53-458. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/773941/>
5. Brenes M. Manejo de la fractura abierta. *Revista Médica Sinergia.* 2020; Vol.5. No.4. Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/440/802>.
6. Muñoz Vives JM, Caba Doussoux P y Martí i Garín D. Fracturas abiertas. *Revista Española de Traumatología y Ortopedia.* 2010; Vol.54. No.6: 399-410. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-cirugia-ortopedica-traumatologia-129-pdf-S1888441510001372>
7. Charalampos G, Zalauras MD y Patzakis, M. Fractura abierta: evaluación y tratamiento. *Journal of the American Academy of Orthopedic Surgeons (Edición Española).* 2003; Vol. 2. No.4: 256-263.
8. Mauffrey Cyril, Hak D, Rojas D, Doan K, Southam B, Archdeacon M, Boyer M, McKee M, Giannoudis P y Schemitsch E. Prevention of the Infected Fracture: Evidence-Based Strategies for Success! *J Orthop Trauma.* 2019; 33:S1-S5. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/BOT.0000000000001469>.
9. Díaz M, Ledea O, y Gómez M. Estudio comparativo de la ozonización de aceites de girasol modificados genéticamente y sin modificar. *Quim. Nova.* 2019; 32(9): 2467- 2472. Disponible en: <https://doi.org/10.1590/S0100-40422009000900041>
10. Sechi LA, Lezcano I, Nuñez N, Espim M, Dupre I y Pinna A. Antibacterial activity of ozonized sunflower oil (Oleozone). *J. Appl. Microbiol.*, 2001; Vol. 90. No.2: 279-284. Disponible en: <https://doi.org/10.1046/j.1365-2672.2001.01235.x>
11. Hernández F, Hernández D, Zamora Z, Díaz M, Ancheta O, Rodríguez S y Torres D. Giardiasis duodenal: effects of an ozonized sunflower oil product (Oleozone) on *in vitro* trophozoites. *Exp. Parasitol.* 2009; 121(3):208-212. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19010325/>
12. Rodríguez T. Aplicaciones del aceite ozonizado "Vitaozone" en las heridas de pacientes atendidos en el Servicio de Traumatología y Ortopedia Cumana Edo Sucre Venezuela. XI Congreso Científico online de la Universidad de Oriente (2020).
13. Rojas de Gascue B y Gimón G. Avances en el estudio del aceite tratado con ozono para su uso como potencial protector antiviral contra el Covid-19 por análisis espectroscópico FTIR. Cap. 5 en Libro COVID-19 una mirada retrospectiva desde la perspectiva socio económico en el contexto global. Chirinos, Y., Rojas, D., Barbera, N. y Borba, D. (Eds.), Fondo Editorial Servando Garcés. 2021. 5: 31-36. Disponible en: <https://alinin.org/wp-content/uploads/2022/02/LIBRO-COVID-07-02-2022.pdf>
14. Fernández-Cuadros ME, Albaladejo-Florín MJ, Peña-Lora D, Álava-Rabasa S y Pérez-Moro OS. Ozone (O₃) and SARS-CoV-2: Physiological bases and their therapeutic possibilities according to COVID-19 Evolutionary Stage. *SN. Compr. Clin Med.* 2020; 2(8): 1094-1102. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/global-literature-on-novel-coronavirus-2019-ncov/resource/en/covidwho-649656>
15. Fernández Cuadros ME, Albaladejo Florín MJ, Álava Rabasa S, Peña Lora D y Pérez Moro OS. Ozono y COVID-19: bases fisiológicas y sus posibilidades terapéuticas según el estadio evolutivo de la infección por SARS-CoV-2. *Rev Soc Esp Dolor.* 2021;28 (1):27-36. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-80462021000200027
16. CLSI. Procedure for Confirming the Acceptability of Mueller-Hinton Agar Sources for Subsequent Use in CLSI and/or EUCAST. Studies to Establish Disk Diffusion Quality Control Ranges. 1st ed. CLSI supplement M23S3. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2023. Disponible en: <https://clsi.org/standards/products/microbiology/documents/m23/>
17. Thabit AK, Fatani DF, Bamakhrama M, Barnawi O, Basudan L, Alhejaili S. Antibiotic penetration into bone and joints: An updated review. *International Journal of Infectious Diseases.* 2019; 81: 128–136. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1201971219300694>
18. García Vera JJ y Gómez Palomo JM. Clasificación Fracturas. Principios Generales. 2021. Cap. 47. Manual del Residente. Editor: Queipo de Llano A. Hospital Universitario Virgen de la Victoria (Málaga, España). Disponible en: https://unita.secot.es/web/manual_residente/CAPITULO%2047.pdf
19. Orozco Montoya, A., Morales Brenes, N, y Serrano Calvo, J. Fracturas expuestas: clasificación y abordaje. *Revista Ciencia y Salud integrando Conocimientos.* 2021; 5(4): 7–15. Disponible en: <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v5i4.237>
20. Salcedo J y Algarin J. Microorganismos más frecuentes en fracturas expuestas en México *Acta Ortopédica Mexicana* 2011; 25(5): 276-281. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/ortope/or-2011/or115d.pdf>
21. Ferrer Lozano Y, Morejón Trofimova Y y Oquendo Vázquez P. Uso de fijador externo RALCA® en fracturas abiertas. Experiencia en 14 años. *Hospital Territorial Docente Dr. Julio Aristegui Villamil, Cuba. Medisur.* 2017; 15(5): 647-655. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ms/v15n5/ms10515.pdf>
22. Patzakis ,MJ y Wilkins, J. Factors Influencing infection rate in open fracture wounds clinic orthops *Clin Orthop Relat Res.* 1989; 243:36-40. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2721073/>
23. Álvarez-Villaseñor AS, Zeceña-Urbe DF, Morales-Alvarado JI, Castorena-Pérez JA, Fuentes-Orozco C y González-Ojeda A. Puntos críticos para implementar un formulario de antibióticos para el manejo de infección de herida quirúrgica. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2023; 61(1): 47–54. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10396021/>
24. Jaebon T. Polymethylmethacrylate: Properties and Contemporary Uses in Orthopaedics. *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons.* 2010. Vol 18, No 5: 297-305. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20435880/>