

Insuflación rectal de ozono en el tratamiento de un paciente con neumonía grave por COVID-19

Rectal ozone insufflation in the treatment of severe pneumonia by COVID-19: clinical case

Rafael Miranda Pedroso^{1,2*} <https://orcid.org/0000-0002-3036-1865>

Noel Rivera Rivas^{1,2} <https://orcid.org/0000-0001-9355-3349>

Tania Plaza Gonzales^{1,2} <https://orcid.org/0000-0002-4326-938X>

¹Universidad de Ciencias Médicas Ernesto Guevara de la Serna. Pinar del Río, Cuba.

²Hospital Provincial Docente Clínico Quirúrgico Doctor León Cuervo Rubio. Pinar del Río, Cuba.

* Autor para la correspondencia: mirandapedroso1965@gmail.com

RESUMEN

Introducción: La neumonía grave secundaria a la infección por SARS-CoV-2 tiene una alta mortalidad. Una de las alternativas terapéuticas lo constituye la insuflación rectal de ozono.

Objetivo: Describir la evolución clínica, humoral, radiográfica y negativización de PCR de un paciente con neumonía grave secundaria a una infección por SARS-CoV-2.

Presentación del caso: Paciente masculino de 69 años con trasplante renal de 8 años de evolución, enfermedad renal crónica, hipertensión arterial, artritis gotosa, glaucoma crónico y diabetes mellitus tipo 1 que desarrolla una neumonía grave en el curso de la infección por SARS-CoV-2. Después del tratamiento médico más insuflación rectal de ozono se recupera. Se muestran síntomas, complementarios, tiempo de negativización de RT-PCR y radiografías antes y después del tratamiento médico.

Conclusiones: La insuflación rectal de ozono en pacientes graves y críticos afectados con neumonías graves por COVID-19 puede ser una de las alternativas terapéuticas a utilizar, por lo inocuo, beneficioso y eficaz.

Palabras clave: neumonía; COVID-19; síntomas; ozono.

ABSTRACT

Introduction: Severe pneumonia secondary to SARS-CoV-2 infection has a high mortality, one of the therapeutic alternatives is rectal ozone insufflation.

Objective: To describe the clinical, humoral, radiological and negative PCR evolution of a patient with severe pneumonia secondary to SARS-CoV-2 infection.

Case presentation: A 69-year-old male patient with a kidney transplant of 8 years of evolution, chronic kidney disease, high blood pressure, gouty arthritis, chronic glaucoma and type 1 diabetes mellitus who develops severe pneumonia during the course of SARS-CoV-2 infection and after medical treatment plus rectal ozone insufflation he recovered. Symptoms, complementary, RT-PCR negativization time, radiographs before and after medical treatment are shown.

Conclusions: Rectal ozone insufflation in seriously ill and critically ill patients affected by severe pneumonia by COVID-19, may be one of the therapeutic alternatives to be used due to its innocuous, beneficial and effective nature.

Keywords: pneumonia; COVID-19; symptoms; ozone.

Recibido: 05/05/2022

Aceptado: 27/05/2022

Introducción

La nueva infección por coronavirus surgió en China en 2019, específicamente en Wuhan. Es causada por el coronavirus tipo 2, por lo que se denominó síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2, por sus siglas en inglés)⁽¹⁾ y a la enfermedad que produce *coronavirus disease 2019* (COVID-19).

La COVID-19 es una enfermedad que cursa con fiebre, tos, dificultad respiratoria, entre otros síntomas. Las formas más graves de la enfermedad afectan principalmente a las personas mayores de 60 años de edad con comorbilidades asociadas, las cuales en ocasiones requieren soporte ventilatorio. En el estadio tres de la enfermedad se desarrolla un estado de hiperinflamación producto de la respuesta exagerada del sistema inmunitario del individuo lo que puede provocar la muerte.⁽²⁾

El ozono tiene diferentes propiedades biológicas, por lo que se puede ser usar como terapia complementaria en la infección por SARS-CoV-2, ya que puede inactivar el virus por oxidación directa de especies reactivas de oxígeno (ROS) y oxidación indirecta de productos de oxidación lipídica (LOP),

y estimular el sistema inmunitario celular y humoral. Además mejora la hipoxia tisular, la circulación sanguínea, tiene efecto protector renal y es inmunomodulador y viricida.^(3,4)

No existe actualmente tratamiento específico para la infección por SARS-CoV-2 en pacientes graves y críticos, pero por sus propiedades existen estudios que avalan el empleo del ozono para tratar la COVID-19. En este caso se determinó su uso mediante la insuflación rectal.

Presentación del caso

Paciente masculino, blanco, de 69 años de edad, con antecedentes de diabetes mellitus tipo 1, enfermedad renal crónica, trasplantado hacía 8 años (2014), artritis gotosa, hipertensión arterial (HTA) y glaucoma crónico.

El paciente era soltero y vivía solo. Se le aplicó índice de Kaft para valorar la realización de actividades de la vida diaria: 0 (incapacidad leve o ausente); índice de Barthel: 100 (totalmente independiente); y escala de Lawton y Brody: 8 puntos (totalmente independiente).

Se presentó a la consulta con fiebre de 38 grados, cefalea, tos seca, falta de aire, astenia, anorexia, malestar general y artralgia.

Al examen físico presentaba mucosas normocoloreadas y húmedas, en el tejido celular subcutáneo, discreto edema en la cara y los miembros inferiores. En la piel se observaban lesiones pustulocostrosas a nivel de la cara media de los miembros superiores.

Examen del sistema respiratorio: expansibilidad torácica disminuida, tiraje intercostal bilateral bajo, murmullo vesicular disminuido con estertores crepitantes en ambos campos pulmonares. Frecuencia respiratoria de 28 respiraciones/min, saturación arterial de oxígeno (SO₂) 88 %, relación SO₂/FiO₂: 220.

Examen del sistema cardiovascular: se hallaron ruidos cardiacos rítmicos de buen tono y taquicárdicos.

Tensión arterial: TAS: 140 mmHg, TAD: 90 mmHg, TAM: 106 mmHg.

Evaluación diagnóstica: se realizan varios exámenes complementarios posteriores al examen físico incluyendo el *test* rápido de antígeno para SARS-CoV-2, el cual fue positivo y RT-PCR SARS-CoV-2 confirmado positivo al día siguiente. Por la gravedad del paciente se decide traslado e ingreso a la unidad de cuidados intensivos de la COVID-19.

Criterios diagnósticos:

- Infección por SARS-CoV-2 (COVID-19):
 - Insuficiencia respiratoria aguda con necesidad de oxígeno suplementario con alto flujo 15 L/min con dispositivo tipo Ventury con FiO₂ al 50 %.

- Bronconeumonía grave (*Radiographic Assessment of Lung Edema Score* 7 puntos).
- Diabetes mellitus tipo 1 descompensada.
- Artritis gotosa compensada.
- Glaucoma crónico compensando.
- Enfermedad renal crónica.
- Senectud.
- HTA sistodiastólica descompensada.
- Piodermatitis.

Se realizaron exámenes de laboratorio cuyos resultados se pueden ver en la tabla 1. También se realizó rayos X de tórax (Fig. 1) y otros métodos diagnósticos como cultivo y antibiograma de las lesiones en la piel antes de la administración local de ozono y oleozón, que determinaron la presencia de estafilococos aureus (sensible a vancomicina, linezolid y resistente al resto de los antimicrobianos).

Tabla 1 - Resultado de los exámenes complementarios antes de la insuflación rectal de ozono

| Variables | Resultados |
|---|-------------------|
| Hemoglobina (12-16 g/dL) | 13 |
| Hematocrito (40-50 %) | 40 |
| Conteo de leucocitos (4,5-10 x 10 ⁹) | 11 |
| Polimorfos (50-70 %) | 80 |
| Linfocitos (25-40 %) | 20 |
| Relación neutrófilos/linfocitos (< 3) | 4 |
| Conteo global de linfocitos (+ 1500 o 1,5 x 10 ⁹) | 2200 (2,2) |
| Conteo global de plaquetas (150-350 x 10 ⁹ mm ³) | 240 |
| Índice inmunidad-inflamación sistémica (plaquetas por neutrófilos/linfocitos) | 960 |
| Glucemia (3,2-6,1 mmol/L) | 12 |
| Creatinina (80-110 mmol/L) | 173 |
| Gamma GT (7 a 50 U/L) | 70 |
| Proteína C (hasta 10 mg/L) | 171 |
| Dímero D (-10 ng/mL) | 17 |
| LDH (200-400 U/L) | 655 |
| RT-PCR SARS-CoV-2 | Positivo |
| Test rápido de antígeno | Positivo |

Fuente: Historia clínica.



Fig. 1 - Rayos X de tórax antes de la insuflación rectal de ozono. Se observan lesiones bronconeumónicas en ambos campos pulmonares más marcado en el izquierdo, este con broncograma aéreo e hipoventilación. Solo respetó el lóbulo medio del campo pulmonar derecho. Estratificación de las lesiones un 100 % en el campo pulmonar izquierdo y 75 % del campo pulmonar derecho. (*Radiographic Assessment of Lung Edema Score 7 puntos*).

Se decidió una estrategia terapéutica basada en el tratamiento farmacológico, la administración de oxígeno y ozono:

– Tratamiento farmacológico:

- Meronen (1 g): 1 bulbo por vía intravenosa cada 12 h.
- Linezolid (600 mg): 1 frasco intravenosa cada 12 h.
- Dexametasona (4 mg): 6 mg intravenosa cada 24 h.
- Furosemida (20 mg): 1 ampula intravenosa cada 6 h.
- Insulina lenta (U-100): 24 U por vía subcutánea a las 7 a.m. y 10 U subcutánea a las 7 p.m.
- Captopril (25 mg): 2 tabletas cada 8 h.
- Amlodipino (10 mg): 1 tableta a las 4 p.m.
- Fraxiheparina (0,6 mL): 1 jeringa subcutánea diaria.
- Micofelonato de mofetilo (500 mg): 1 tableta cada 12 h.
- Metamizol (600 mg): 1 ampula intravenosa cada 8 h si hubiera hipertermia, mialgia o artralgia.

- Otros tratamientos utilizados:
 - Soporte de oxígeno con alto flujo: 15 L/min con dispositivo tipo Ventury con FiO₂ 50 %.
 - Ozono en insuflación rectal (20 sesiones durante 10 días de tratamiento):
 - 1.º al 3.º día: 30 mg/100 mL cada 12 h.
 - 4.º al 6.º día: 35 mg/150 mL cada 12 h.
 - 7.º al 10.º día: 40 mg/150 mL cada 12 h.
 - Frecuencia de aplicación: diariamente, aplicar cada 12 h durante 10 días.
 - Oleozón: aplicar 2 veces al día en lesiones de la piel durante 10 días.

Seguimiento y resultados clínicos: al concluir el tratamiento con ozono, se realizaron nuevamente los exámenes complementarios de laboratorio (Tabla 2), clínicos (Tabla 3) e imagenológicos (Fig. 2), en los que se pudo constatar la mejoría del paciente.

Tabla 2 - Resultado de los exámenes complementarios después de 10 días con insuflación rectal de ozono

| Variables | Resultados |
|---|-------------------|
| Hemoglobina (12-16 g/dL) | 11,4 |
| Hematocrito (40-50 %) | 38 |
| Conteo de leucocitos (4,5-10 x 10 ⁹) | 6 |
| Polimorfos (50-70 %) | 60 |
| Linfocitos (25-40 %) | 40 |
| Relación neutrófilos/linfocitos (< 3) | 1,5 |
| Conteo global de linfocitos (+ 1500 o 1,5 x 10 ⁹) | 2400 (2,4) |
| Conteo global de plaquetas (150-350 x 10 ⁹ mm ³) | 220 |
| Índice inmunidad-inflamación sistémica (plaquetas por neutrófilos/linfocitos) | 330 |
| Glicemia (3,2-6,1 mmol/L) | 8 |
| Creatinina (80-110 mmol/L) | 98 |
| Gamma GT (7 a 50 U/L) | 19 |
| Proteína C (hasta 10 mg/L) | 10 |
| Dímero D (-10 ng/mL) | 4 |
| LDH (200 a 400 U/L) | 126 |
| RT-PCR SARS-CoV-2* | Negativo |
| Test rápido de antígeno | Negativo |

*El RT-PCR SARS-CoV-2 negativizó al cuarto día de inicio de la terapia de insuflación rectal con ozono (8 sesiones).

Fuente: Historia clínica.

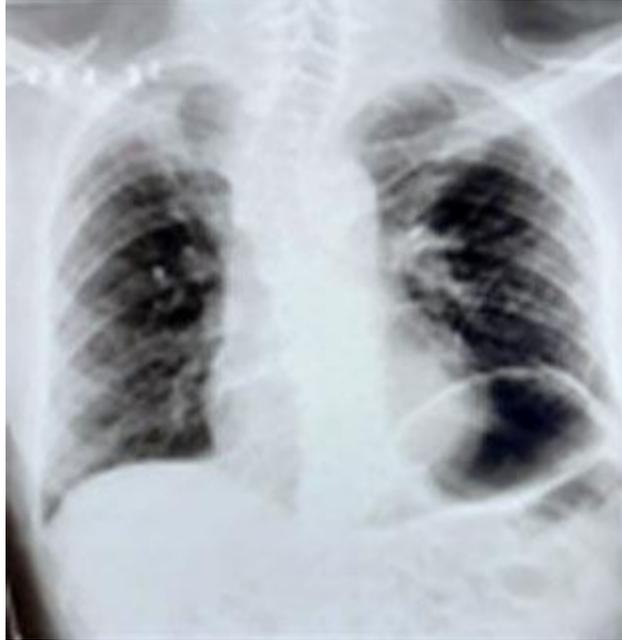


Fig. 2 - Rayos X de tórax después de 10 días con insuflación rectal de ozono. Se aprecia mejoría del cuadro radiográfico de las lesiones bronconeumónicas, signos de fibrosis pulmonar, atelectasia laminar en el campo pulmonar izquierdo y enfisema compensador del campo pulmonar izquierdo.

Tabla 3 - Resultados clínicos después de 10 días con insuflación rectal de ozono.

| Resultados clínicos | Resultados después de 20 sesiones de ozono |
|--|--|
| SO ₂ | 97 |
| FiO ₂ | 21 |
| Relación SO ₂ /FiO ₂ | 461 |
| Síntomas | Asintomático |
| Reacciones adversas | No |

Leyenda: SO₂: saturación arterial de oxígeno; FiO₂: fracción inspirada de oxígeno.

Fuente: Historia clínica.

Además, se realizó cultivo de seguimiento y antibiograma de las lesiones de la piel después de 10 días con administración local de ozono y oleozón, cuyo resultado fue negativo.

Discusión

Este es el primer caso de un paciente en estado crítico con una neumonía grave (*RALE score* 7 puntos) secundaria a una infección por SARS-CoV-2 de la tercera edad, tratado en una unidad de cuidados intensivos con ozono por vía rectal en nuestro centro hospitalario y en Cuba.

Se observó negativización del PCR al 4.º día de tratamiento, así como mejoría clínica, humoral y radiográfica tras la aplicación durante 10 días consecutivos de la modalidad terapéutica.

Los resultados obtenidos son alentadores porque muestran una nueva modalidad terapéutica para el tratamiento de neumonías graves secundarias a la infección por SARS-CoV-2 en pacientes graves y críticos ingresados en las unidades de cuidados intensivos.

La neumonía producida por el SARS-CoV-2 se caracteriza por daño tisular pulmonar caótico, estrés oxidativo alto, intensa vasoconstricción de los precapilares arteriolas, compresión externa de los capilares en territorios vasculares y problemas en la microcirculación pulmonar, además la mitocondria no produce energía y no puede garantizar la respiración, el intersticio se fibrosa en pocas horas y pierde elasticidad.⁽⁵⁾

La administración del ozono trae consigo efectos muy favorables en el organismo como mejoría de la hipoxia tisular y la circulación sanguínea: efecto inmunomodulador, antiinflamatorio, protector renal y viricida.⁽⁶⁾

Cachay Morales⁽⁷⁾ en la presentación de un caso demostraron el beneficio de la aplicación de solución salina ozonizada en un paciente que no mejoraba con la administración de ozono por insuflación rectal, resultado que difiere del presente estudio, en el cual con 20 sesiones de ozono se logró la mejoría clínica, radiográfica y humeral del paciente así como la negativización del PCR al 4.º día de tratamiento.

Peña Lora⁽⁸⁾ reporta el caso de una anciana de 84 años de edad, positiva a la COVID-19, con una evolución tórpida con el tratamiento habitual, por lo que se le administró ozono rectal a 100 mL/35 µg/mL (cinco sesiones, 1 sesión cada 24 h), con lo cual se logró la remisión de la enfermedad, resultado que difiere en cuanto al número de sesiones con el presente estudio.

Zheng y otros⁽⁹⁾ describieron dos casos graves de COVID-19 que recibieron ozonoterapia. Los resultados mostraron que con ese tratamiento se puede recuperar la condición clínica lo que se constató en las imágenes del TAC de tórax, acortar la duración de la diseminación viral y de la estancia hospitalaria.

La administración del ozono por vía rectal, según muestran en su estudio *Aballi Morales y Morales Martínez*,⁽¹⁰⁾ permite una evolución favorable en los pacientes, con mejora de la saturación de oxígeno, lo que se refleja en las imágenes radiográficas. Además, se logra una negativización del PCR en estos

pacientes luego de la séptima y octava sesiones de ozonoterapia.

En el futuro se debe realizar un ensayo clínico controlado aleatorizado para demostrar la eficacia y efectividad de la insuflación rectal de ozono en el tratamiento de la neumonía grave secundaria a la infección por SARS-CoV-2.

Conclusiones

La insuflación rectal de ozono en pacientes graves y críticos afectados con neumonías graves por COVID-19 puede ser una de las alternativas terapéuticas a utilizar, por lo inocuo, beneficioso y eficaz de este procedimiento.

Agradecimientos

Al personal de enfermería de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Provincial Docente Clínico Quirúrgico Doctor León Cuervo Rubio de Pinar del Río que participaron en el proyecto.

Referencias bibliográficas

1. Acosta G, Escobar G, Bernaola G, Alfaro J, Taype W, Marcos C, *et al.* Caracterización de pacientes con COVID-19 grave atendidos en un hospital de referencia nacional del Perú. Rev Perú Med Exp Salud Pública. 2020 Abr [Acceso 16/04/2022];37(2):253-8. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342020000200253&lng=es.<http://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2020.372.5437>
2. Ruiz-Bravo A, Jiménez-Valera M. SARS-CoV-2 y pandemia de síndrome respiratorio agudo (COVID-19). Ars Pharm. 2020 Jun;61(2):63-79. DOI: <https://dx.doi.org/10.30827/ars.v61i2.15177>
3. Hernández A. Utilidad terapéutica de la administración de sangre ozonizada en pacientes con neumonía por COVID-19. Rev Elect Anestesia Reanim. 2021 [Acceso 02/11/2022];13(7). Disponible en: <http://revistaanestesiario.org/index.php/rear/article/view/943>
4. Sancak EB, Turkön H, Çukur S, Erimsah S, Akbas A, Gulpinar MT, *et al.* Major Ozonated Autohemotherapy Preconditioning Ameliorates Kidney Ischemia-Reperfusion Injury. Inflammation. 2016;39(1):209-17. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10753-015-0240-z>
5. Fernández Cuadros ME, Albaladejo Florín MJ, Álava Rabasa S, Peña Lora D, 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 Feb;28(1):27-36. DOI: <https://dx.doi.org/10.20986/resed.2021.3810/2020>
6. Hernández A, Papadacos PJ, Torres A, González DA, Vives M, Ferrando C, *et al.* Dos terapias conocidas podrían ser efectivas como adyuvantes en el paciente crítico infectado por COVID-19. Rev Española Anestesiología y Reanimación (English edition). 2020;67(5):245-52. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.redar.2020.03.004>
7. Cachay Morales JJP. Caso clínico: uso de la ozonoterapia rectal y solución salina ozonizada en paciente con neumonía COVID-19. Reporte de caso. Ozone Therapy Global Journal. 2021 [Acceso 03/05/2022];11(1):53-68. Disponible en: <http://www.xn-revistaespaoladeozonoterapia7xc.es/index.php/reo/article/view/224>
8. Peña Lora DY, Albaladejo Florín MJ, Fernández Cuadros ME. Uso de ozonoterapia rectal en paciente anciana con neumonía grave por COVID-19. Rev Española Geriat y Gerontol. 2020;55(6):362-4. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.regg.2020.07.005>
9. Zheng Z, Dong M, Hu K. A preliminary evaluation on the efficacy of ozone therapy in the treatment of COVID-19. Journal Medical Virology. 2020;92(11):2348-50. DOI: <https://doi.org/10.1002/jmv.26040>
10. Franzini M, Valdenassi L, Ricevuti G, Chirumbolo S, Depfenhart M, Bertossi D, *et al.* Oxygen-ozone (O₂-O₃) immunocellular therapy for patients with COVID-19. Preliminary evidence reported. International Immunopharmacology. 2020;88:106879. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2020.106879>

Conflicto de intereses

Todos los autores declaran que no tienen conflictos de intereses.

Consideraciones éticas

Los autores declaran que el presente estudio fue aprobado por el Consejo Científico de las instituciones participantes. La investigación se realizó conforme a los principios de la ética médica y la Declaración de Helsinki. Se procedió según las normas éticas institucionales y nacionales vigentes. En caso de que este manuscrito contenga imágenes o información personal de los pacientes, estos autorizaron la divulgación de esta información.

Declaración

Los resultados de la presente investigación y la opinión de sus autores no reflejan necesariamente la posición de la Sociedad Cubana de Medicina Intensiva y Emergencias o del Grupo Nacional de la especialidad.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: Rafael Miranda Pedroso, Noel Rivera Rivas, Tania Plaza Gonzales.

Curación de datos: Noel Rivera Rivas, Tania Plaza Gonzales.

Análisis formal: Rafael Miranda Pedroso, Noel Rivera Rivas.

Adquisición de fondos: Rafael Miranda Pedroso, Noel Rivera Rivas.

Investigación: Rafael Miranda Pedroso, Noel Rivera Rivas.

Metodología: Rafael Miranda Pedroso.

Administración de proyecto: Rafael Miranda Pedroso, Noel Rivera Rivas, Tania Plaza Gonzales.

Recursos: Rafael Miranda Pedroso, Noel Rivera Rivas.

Software: Rafael Miranda Pedroso, Noel Rivera Rivas.

Supervisión: Rafael Miranda Pedroso, Noel Rivera Rivas, Tania Plaza Gonzales.

Validación: Rafael Miranda Pedroso, Noel Rivera Rivas, Tania Plaza Gonzales.

Visualización: Rafael Miranda Pedroso, Noel Rivera Rivas.

Redacción del borrador original: Rafael Miranda Pedroso.

Redacción, revisión y edición: Rafael Miranda Pedroso, Noel Rivera Rivas, Tania Plaza Gonzales.