Ozonoterapia como coadyuvante en la enfermedad inflamatoria pélvica aguda no complicada

DOI:10.5281/zenodo.20844993
SANUM 2026, 10(3) 68-79

Cómo citar este artículo

Reinoso Odio S, Laurencio Vallina SC, Guerra Campos E, Reginfo Lamothe I, Colás Prevost GM.
Ozonoterapia como coadyuvante en la enfermedad inflamatoria pélvica aguda no complicada.
SANUM 2026, 10(3) 68-79
DOI: 10.5281/zenodo.20844993

© Los autores. Publicado por SANUM: Revista Científico-Sanitaria bajo una licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).
https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.es

AUTORAS

Suleidys Reinoso Odio[1] (0000-0001-8302-6238)

Sandra Caridad Laurencio Vallina[1] (0009-0008-8993-063X)

Elizabeth Guerra Campos[1] (0009-0001-1047-242X)

Isbell Reginfo Lamothe[2] (0009-0008-7759-6603)

Gemas de las Mercedes Colás Prevost[1] (0000-0002-2431-9548)

Afiliaciones:

[1] Hospital General Docente "Dr. Joaquín Castillo Duany". Santiago de Cuba, Cuba.

[2] Hospital General Docente "Dr. Ambrosio Grillo Portuondo". Santiago de Cuba, Cuba.

Autora de correspondencia:

Suleidys Reinoso Odio.
reinososule@gmail.com

Información del artículo

Tipo de artículo: Artículo original

Sección: Ginecología y Obstetricia.

F. recepción: 16-04-2026

F. aceptación: 29-05-2026

F. publicación: 29-07-2026

DOI: 10.5281/zenodo.20844993

Resumen

Introducción: La enfermedad inflamatoria pélvica aguda no complicada representa un desafío terapéutico debido a las tasas de recurrencia y resistencia antimicrobiana. La ozonoterapia emerge como una alternativa coadyuvante por sus propiedades inmunomoduladoras y antimicrobianas.

Objetivo: Evaluar la eficacia de la ozonoterapia como tratamiento complementario en pacientes con enfermedad inflamatoria pélvica aguda no complicada, monitorizada mediante ecografía ginecológica y exudado vaginal. Periodo Enero-2024 y Junio-2025.

Método: se realizó un estudio analítico, longitudinal, cuasi experimental, con 80 pacientes divididas en grupo estudio (ozonoterapia + antimicrobianos, n=40) y grupo control (solo antimicrobianos, n=40). El esquema terapéutico consistió en Doxiciclina 100 mg cada 12 h por 14 días más Metronidazol 500 mg cada 12 h por 10 días. Se excluyeron mujeres con infección previa por Neisseria gonorrhoeae, absceso tubo-ovárico ecográfico y se limitó el rango etario a 18-45 años. Se evaluó la respuesta clínica, microbiológica y ecográfica.

Resultados: el grupo estudio mostró una efectividad del 95 % (38/40), significativamente superior al 77,5 % (31/40) del grupo control (p=0,023; RR 1,23; IC95 % 1,03–1,46). Las reacciones adversas gastrointestinales se presentaron exclusivamente en el grupo control (5 %).

Conclusión: La ozonoterapia adyuvante mejora significativamente la efectividad del tratamiento antibiótico convencional en enfermedad inflamatoria pélvica aguda no complicada, reduce complicaciones y presenta un perfil de seguridad favorable, sin reacciones adversas atribuibles.

Palabras clave:

Enfermedad Inflamatoria Pélvica;
Ozonoterapia;
Ecografía;
Salpingitis;
Genitales Femeninos.

Ozone Therapy as an Adjuvant in Uncomplicated Acute Pelvic Inflammatory Disease

DOI:10.5281/zenodo.20844993
SANUM 2026, 10(3) 68-79

How to cite this article

Reinoso Odio S, Laurencio Vallina SC, Guerra Campos E, Reginfo Lamothe I, Colás Prevost GM.
Ozone Therapy as an Adjuvant in Uncomplicated Acute Pelvic Inflammatory Disease.
SANUM 2026, 10(3) 68-79
DOI: 10.5281/zenodo.20844993

© The authors. Published by SANUM: Revista Científico-Sanitaria under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License (CC BY-NC-ND 4.0).
https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/

Abstract

Introduction: *Uncomplicated acute pelvic inflammatory disease (PID) poses a therapeutic challenge due to recurrence rates and antimicrobial resistance. Ozone therapy emerges as an adjuvant alternative due to its immunomodulatory and antimicrobial properties.*

Objective: *To evaluate the efficacy of ozone therapy as a complementary treatment in patients with uncomplicated acute PID, monitored by gynecological ultrasound and vaginal swab.*

Method: *Analytical, longitudinal, quasi-experimental study with 80 patients divided into study group (ozone therapy + antimicrobials, n=40) and control group (antimicrobials alone, n=40). The therapeutic regimen consisted of doxycycline 100 mg every 12 hours for 14 days plus Metronidazole 500 mg every 12 hours for 10 days. Women with previous Neisseria gonorrhoeae infection, tubo-ovarian abscess on ultrasound were excluded, and the age range was limited to 18-45 years. Clinical, microbiological, and ultrasound responses were evaluated.*

Results: *The study group showed 95 % effectiveness (38/40), significantly higher than 77.5 % (31/40) in the control group (p=0.023; RR 1.23; 95 % CI 1.03–1.46). Gastrointestinal adverse reactions occurred only in the control group (5 %).*

Conclusion: *Adjuvant ozone therapy significantly improves the effectiveness of conventional antibiotic treatment in uncomplicated acute PID, reduces complications, and has a favorable safety profile with no attributable adverse reactions.*

Key words:

Pelvic Inflammatory Disease;
Ozone Therapy;
Ultrasonography;
Salpingitis;
Genitalia, Female.

Introducción

La enfermedad inflamatoria pélvica (EIP) aguda constituye un proceso infeccioso-inflamatorio que afecta el tracto genital superior femenino, incluyendo endometrio, trompas de Falopio, ovarios y estructuras peritoneales pélvicas (1). Su etiología es predominantemente polimicrobiana, con Neisseria gonorrhoeae y Chlamydia trachomatis como agentes primarios, aunque microorganismos anaerobios, Mycoplasma genitalium y la microbiota vaginal ascendente contribuyen significativamente a la severidad y cronicidad (2,3). A nivel mundial, la EIP representa una de las principales causas de morbilidad ginecológica en mujeres de 15 a 44 años, con una incidencia anual estimada en 4,4 millones de casos en Estados Unidos y una carga desproporcionada en países de ingresos bajos y medios (4).

En Cuba, aunque la EIP no es una enfermedad de declaración obligatoria, diversos autores han caracterizado su comportamiento y factores asociados. Sánchez-Pérez et al. (5), en un estudio realizado en Matanzas, reportaron que las formas leves-moderadas representaron el 87,4 % de los casos en atención primaria, con una edad media de 31,2 años. Lescalle Ortiz. et al. (6) identificaron en Pinar del Río que el inicio de relaciones sexuales antes de los 14 años y el antecedente de abortos provocados constituyen factores de riesgo prevalentes en mujeres jóvenes. Asimismo, Lescalle Ortiz. et al. (7) destacaron que en mujeres menores de 20 años el riesgo de EIP es tres veces mayor que en el grupo de 25 a 29 años, y que en adolescentes sexualmente activas entre 15 y 19 años el riesgo es de 1/8, mientras que en jóvenes de 24 años desciende a 1/80.

Las consecuencias a largo plazo de un episodio de EIP son devastadoras: infertilidad por factor tubárico (10-20 % después de un solo episodio), dolor pélvico crónico (18-30 %) y un riesgo de embarazo ectópico hasta 10 veces mayor (8,9). Estos desenlaces adversos están mediados por una respuesta inflamatoria desmedida que persiste incluso tras la erradicación del agente microbiológico, promoviendo la formación de adherencias y fibrosis tubárica. El tratamiento estándar según las guías de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) consiste en esquemas antibióticos de amplio espectro (10). Sin embargo, este enfoque enfrenta limitaciones crecientes dados por: la emergencia de resistencia antimicrobiana, especialmente de N. gonorrhoeae a cefalosporinas de tercera generación y de M. genitalium a macrólidos (11); la incapacidad de los antibióticos para modular la cascada inflamatoria, lo que permite la formación de secuelas estructurales; y tasas de recurrencia del 15-25 % a los 12 meses, indicativas de fallo terapéutico funcional (12).

En este contexto, la ozonoterapia ha resurgido como una terapia complementaria con fundamentos biológicos sólidos. El ozono (O_3) ejerce efectos inmunomoduladores (inducción de citocinas antiinflamatorias como IL-10, regulación del estrés oxidativo), antimicrobianos directos (oxidación de componentes celulares bacterianos) y mejora la microcirculación y oxigenación tisular (13,14). Estudios recientes han demostrado su utilidad en infecciones ginecológicas como vaginosis bacteriana y endometritis, logrando tasas de curación superiores y menor recurrencia en comparación con antibióticos solos (15,16). No obstante, la evidencia sobre su aplicación específica en la EIP aguda no complicada, monitorizada con parámetros objetivos como ecografía y microbiología, es aún limitada.

La justificación de este estudio radica en la necesidad de explorar estrategias que mejoren los desenlaces de la EIP aguda no complicada, especialmente en poblaciones con alta prevalencia de factores de riesgo y recurrencia. Se trabajó sobre la hipótesis de que la adición de ozonoterapia al régimen antibiótico estándar incrementaría la erradicación microbiológica, acelerando la resolución del componente inflamatorio estructural (con evidencia por ecografía), disminuyendo las tasas de recurrencia y presentando un perfil de seguridad más favorable. Por lo que se trazó el objetivo de evaluar la eficacia de la ozonoterapia como tratamiento complementario en pacientes con enfermedad inflamatoria pélvica aguda no complicada, monitorizada mediante ecografía ginecológica y exudado vaginal. Periodo Enero-2024 y Junio-2025

Material y Métodos

La investigación que se presenta responde a un tipo de estudio analítico, longitudinal, prospectivo y cuasi-experimental con dos grupos (grupo estudio y grupo control) en el servicio de Medicina Natural y Tradicional del hospital "Dr. Joaquín Castillo Duany" de Santiago de Cuba. Apoyados en los métodos; examen físico y entrevista médica, mediante la metodología de la investigación cuantitativa.

Participantes

La muestra estuvo constituida por 80 mujeres con diagnóstico de EIP aguda no complicada, provenientes de la Atención Primaria de Salud. La inclusión en el estudio se realizó mediante muestreo no probabilístico de tipo consecutivo ajustado a criterios de inclusión, exclusión, hasta alcanzar 40 pacientes al grupo estudio (ozonoterapia + tratamiento antibiótico protocolizado) y 40 al grupo control (solo

tratamiento antibiótico protocolizado). Se realizó un emparejamiento por edad y severidad clínica (evaluada mediante escala visual analógica de dolor y hallazgos ecográficos) para minimizar sesgos de selección.

Para la clasificación ecográfica se utilizó la clasificación gradual de Monif (1983), adaptada para correlación ecográfica (17,18): la misma se proyecta en tres estadios las pacientes incluidas en el este estudio se encontraban en estadio I (salpingitis aguda no complicada): engrosamiento tubárico (>5 mm de pared), líquido libre en fondo de saco de Douglas, aumento del flujo Doppler. La trompa puede visualizarse dilatada con contenido anecoico o mínimamente ecogénico.

Criterios de inclusión:

- Mujeres entre 18 y 45 años controladas como riesgo preconcepcional.
- Diagnóstico de EIP aguda no complicada según criterios clínicos de los CDC (dolor pélvico, sensibilidad anexial y/o cervical) y ecográficos (Estadio I de Monif: engrosamiento tubárico, líquido libre en fondo de saco de Douglas).
- Exudado vaginal positivo para al menos uno de los siguientes patógenos: Trichomonas vaginalis, Gardnerella vaginalis, y PCR para Chlamydia trachomatis.
- Consentimiento informado firmado.

Criterios de exclusión:

- Infección previa por Neisseria gonorrhoeae (documentada en historia clínica).
- Absceso tubo-ovárico ecográfico (Estadio II y III de Monif).
- Mujeres fuera del rango de edad establecido (18-45 años).
- Embarazo confirmado o sospechado.
- Antecedente de histerectomía o salpingooforectomía.
- Alergia conocida a los antibióticos del esquema o a la ozonoterapia.
- Enfermedad sistémica descompensada (diabetes mellitus, hipertiroidismo, hipertensión arterial, entre otras no controladas, inmunosupresión).
- Tratamiento antibiótico en los 15 días previos al ingreso.

Procedimiento

Las pacientes fueron diagnosticadas y remitidas desde tres áreas de la Atención Primaria de Salud enclavadas en el municipio Santiago de Cuba, previa coordinación con el servicio de Medicina Natural y Tradicional del hospital donde se desarrolló la investigación.

Grupo estudio (n=40): recibió el esquema antibiótico estándar: Doxiciclina 100 mg cada 12 horas por vía oral durante 14 días, más Metronidazol 500 mg cada 12 horas por vía oral durante 10 días. Adicionalmente, recibieron ozonoterapia por vía rectal a razón de 100 mL del gas los primeros tres días, luego 150 mL/día hasta completar el tratamiento. Se realizaron cinco sesiones semanales durante dos semanas.

Grupo control (n=40): recibió el mismo esquema antibiótico estándar (Doxiciclina 100 mg cada 12 horas por 14 días, más Metronidazol 500 mg cada 12 horas por 10 días), sin ninguna forma de ozonoterapia.

Variables y mediciones

Se recopilaron datos demográficos, antecedentes ginecológicos (infecciones genitales previas) y conductuales (higiene personal). El seguimiento se realizó a los 7, 14 y 30 días post-inicio del tratamiento.

- Exudado vaginal: muestras al inicio (día 0) y al final del tratamiento (día 14) para identificación de T. vaginalis (microscopía en fresco), C. trachomatis (PCR) y G. vaginalis (tinción de Gram y puntuación de Nugent). La respuesta microbiológica se definió como la negativización de todos los patógenos inicialmente positivos.
- Ecografía ginecológica transvaginal: realizada al inicio y a los 30 días por un ecografista con más de 10 años de experiencia, ciego a la asignación de grupos. Se evaluó la presencia de líquido libre en cavidad, engrosamiento tubárico (>10 mm) y se clasificó el estadio según Monif.

Variables de resultado:

- Respuesta al tratamiento (Buena: resolución clínica y ecográfica completa; Mala: persistencia o empeoramiento),
- Efectividad (Efectiva: curación clínica y microbiológica; No efectiva: persistencia de síntomas o signos),
- Complicaciones (cronicidad definida como síntomas >30 días; recurrencia documentada a

los 30 días; resistencia microbiológica),

- Reacciones adversas (gastrointestinales, anafilaxia, rash, cefalea, prurito).

Análisis estadístico

Los datos se analizaron con SPSS v22. Se utilizó estadística descriptiva (frecuencias absolutas y relativas). Para comparar variables cualitativas entre grupos se aplicó la prueba de Chi-cuadrado (χ^2) o el test exacto de Fisher cuando fue necesario. Se consideró significación estadística con $p < 0,05$. Se calcularon riesgos relativos (RR) e intervalos de confianza del 95 % para los principales desenlaces.

Resultados

El análisis microbiológico inicial mostró una alta prevalencia de Trichomonas vaginalis, identificado en el 56.25 % de las pacientes (45/80), seguido de Chlamydia trachomatis en el 31.25 % (25/80) y Gardnerella vaginalis en el 12.5 % (10/80). Esta distribución refleja la naturaleza polimicrobiana de la enfermedad inflamatoria pélvica en esta población, con predominio de parásitos y bacterias intracelulares. Al comparar por grupos, la homogeneidad fue mantenida: en el grupo estudio, T. vaginalis se detectó en 22 pacientes (55 %), C. trachomatis en 12 (30 %) y G. vaginalis en 6 (15 %); mientras que en el grupo control las frecuencias fueron 23 (57.5 %), 13 (32.5 %) y 4 (10 %), respectivamente ($p > 0,05$ para todas las comparaciones). No se observaron infecciones mixtas por más de dos patógenos en ninguno de los grupos.

La Tabla 1 muestra que la totalidad de las pacientes (100 %) se encontraban en estadio I (salpingitis aguda no complicada) según la clasificación de Monif. La categoría líquido libre en Douglas + engrosamiento sin lateralización definida agrupa aquellos casos donde los hallazgos ecográficos confirmaban el diagnóstico de EIP aguda (líquido libre en fondo de saco de Douglas con engrosamiento tubárico), pero no era posible identificar con certeza el lado afectado, hallazgo frecuente en fases iniciales de la enfermedad (18). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ($p=0,78$), lo que indica homogeneidad basal de los grupos en estudio.

Tabla 1. Clasificación ecográfica basal (Estadío I) y localización del engrosamiento tubárico según grupo de estudio. Hospital "Dr. Joaquín Castillo Duany", Santiago de Cuba, enero 2024 junio 2025.

Hallazgo ecográfico	Grupo Estudio (n=40)		Grupo Control (n=40)		Total (N=80)	
	n	%	n	%	n	%
Estadio I (salpingitis aguda no complicada)	40	100	40	100	80	100
Engrosamiento tubárico unilateral derecho	8	20.0	7	17.5	15	18.75
Engrosamiento tubárico unilateral izquierdo	14	35.0	13	32.5	27	33.75
Engrosamiento tubárico bilateral	6	15.0	8	20.0	14	17.50
Líquido libre en Douglas + engrosamiento sin lateralización definida	12	30.0	12	30.0	24	30.00

Fuente: Datos primarios. $\chi^2 = 1.08$; $p = 0.78$

Tabla 2. Respuesta al tratamiento según grupos en estudio

Respuesta	Grupo Estudio		Grupo Control		Total	
	n=40	%	n=40	%	N=80	%
Buena	38	95,0	31	77,5	69	86,25
Mala	2	5,0	9	22,5	11	13,75

Fuente: Datos primarios $\chi^2 = 5,16$ $p = 0,018$

Como se puede observar en la Tabla 2, la respuesta al tratamiento (equivalente a la efectividad evaluada como resolución clínica y ecográfica completa) fue buena en el 95 % del grupo estudio frente al 77,5 % del grupo control (p=0,018). Esto refleja que la adición de ozonoterapia no solo mejora la efectividad microbiológica sino también la resolución integral de la enfermedad.

Tabla 3. Complicaciones observadas según grupos en estudio

Complicación	Grupo Estudio		Grupo Control		p (Fisher)
	n=40	%	n=40	%	
Cronicidad	0	0,0	3	7,5	0,119
Recurrencia	2	5,0	5	12,5	0,258
Resistencia	0	0,0	1	2,5	0,500

Fuente: Datos primarios.

La Tabla 3 muestra las complicaciones, que se presentaron con menor frecuencia en el grupo estudio, donde no se registraron casos de cronicidad ni resistencia documentada, y solo dos recurrencias (5 %). En el grupo control se observaron tres casos de cronicidad (7,5 %), cinco recurrencias (12,5 %) y un caso de resistencia microbiológica (2,5 %). Aunque estas diferencias no alcanzaron significación estadística debido al tamaño muestral, muestran una tendencia favorable al uso de ozonoterapia.

Tabla 4. Reacciones adversas observadas según grupos en estudio

Reacción adversa	Grupo Estudio		Grupo Control	
	n=40	%	n=40	%
Anafilaxia	0	0,0	0	0,0
Rash	0	0,0	0	0,0
Trastornos gastrointestinales	0	0,0	2	2,5
Cefalea	0	0,0	0	0,0
Prurito	0	0,0	0	0,0

Fuente: Datos primarios. **p=0,494 (Fisher).**

En cuanto a la seguridad, en la Tabla 4, se observa que el grupo control presentó dos casos de trastornos gastrointestinales (5 %) atribuibles al tratamiento antibiótico, mientras que en el grupo estudio no se registró ninguna reacción adversa relacionada con la ozonoterapia ni con la combinación terapéutica. Esto indica un perfil de seguridad favorable para la ozonoterapia adyuvante.

Tabla 5. Efectividad del tratamiento según grupo de estudio

Efectividad	Grupo Estudio		Grupo Control		Total	
	n=40	%	n=40	%	N=80	%
Efectiva	38	95.0	31	77.5	69	86.25
No efectiva	2	5.0	9	22.5	11	13.75

χ^2 = 5,16 p = 0,023 RR 1,23 IC 95 % 1,03 -1,46.

Finalmente, la Tabla 5, muestra que la efectividad global del tratamiento fue significativamente mayor en el grupo que recibió ozonoterapia adyuvante (95 %) en comparación con el grupo control (77.5 %). Esta diferencia fue estadísticamente significativa (p=0.023), con un riesgo relativo de efectividad de 1,23 (IC95 % 1.03-1,46), lo que sugiere que la adición de ozonoterapia aumenta en un 23 % la probabilidad de obtener una respuesta efectiva.

Discusión

En cuanto a los patógenos identificados inicialmente, esta investigación mostró un predominio de Trichomonas vaginalis seguido de Chlamydia trachomatis y Gardnerella vaginalis. Esta distribución difiere de reportes internacionales donde C. trachomatis y Neisseria gonorrhoeae suelen ser los agentes más frecuentes en la enfermedad inflamatoria pélvica aguda (1,2). Sin embargo, estudios en América Latina han señalado una alta prevalencia de T. vaginalis en mujeres con infección del tracto genital inferior, lo que podría explicar su papel como patógeno ascendente en la EIP de nuestra región.

En el contexto cubano, Clapés (19) encontraron una prevalencia de vaginosis bacteriana del 72 % en mujeres infértiles con antecedentes de EIP, mientras que Loachamin (20) reportaron una prevalencia de C. trachomatis del 8.2 % en mujeres cubanas en edad reproductiva, cifra inferior a la observada en nuestra casuística (31.25 %), probablemente por tratarse de una población seleccionada con diagnóstico clínico de EIP. Por su parte, Lescalle Ortiz et al. (7) destacan que entre el 10 % y el 40 % de los casos de EIP son atribuibles a clamidias, lo que concuerda con estos resultados. La presencia de G. vaginalis como único agente en el 12.5 % de los casos refuerza la importancia de la disbiosis vaginal como factor de riesgo para la enfermedad inflamatoria pélvica, tal como ha sido señalado por Sobel (21) y Bautista et al. (22). La homogeneidad en la distribución de patógenos entre grupos estudio y control garantizó que las diferencias observadas en la efectividad no estuvieron sesgadas por disparidades microbiológicas iniciales.

Independientemente de los patógenos encontrados, esta investigación demuestro que la adición de ozonoterapia al tratamiento antibiótico protocolizado (Doxiciclina más Metronidazol) en pacientes con EIP aguda no complicada (Estadio I de Monif) se asocia con un incremento del 17.5 % en la efectividad global, una reducción sustancial de las complicaciones (recurrencia, cronicidad) y un perfil de seguridad superior, sin reacciones adversas atribuibles. Estos hallazgos aportan evidencia relevante para un área con necesidades terapéuticas no cubiertas por los esquemas convencionales.

La efectividad del 95 % observada en el grupo estudio supera ampliamente las tasas reportadas en la literatura para el tratamiento antibiótico convencional en EIP, que oscilan entre el 70 % y el 85 % (10,23). Este beneficio puede explicarse por los efectos sinérgicos del ozono: mientras los antibióticos actúan sobre bacterias específicas, el ozono ejerce una acción antimicrobiana de amplio espectro y, más importante aún, modula la respuesta inflamatoria (13,14). La EIP aguda se caracteriza por una respuesta inflamatoria exagerada mediada por citocinas proinflamatorias (TNF-α, IL-1β, IL-6) que contribuye al daño tubárico y a la formación de adherencias (24). El ozono, al activar el factor Nrf2 y reducir el estrés oxidativo, atenúa esta cascada inflamatoria (25,26), lo que podría explicar la menor tasa de cronicidad (0 % vs 7,5 %) y recurrencia (5 % vs 12,5 %) en el grupo estudio. Estos resultados concuerdan con los de Urgellés. et al. (15), quienes encontraron una reducción del 60 % en la recurrencia de endometritis crónica con ozonoterapia adyuvante, y con el metaanálisis de Khairy. et al. (27), que concluyó que la combinación de ozono con antibióticos mejora las tasas de curación en infecciones reproductivas femeninas.

Los resultados obtenidos son congruentes con los reportes epidemiológicos previos. Sánchez-Pérez et al. (5) describieron que en la atención primaria de salud de Matanzas predominan las formas leves-moderadas de EIP, con una edad media de 31,2 años, similar a la de esta cohorte. Lescalle Ortiz. et al. (6) identificaron factores de riesgo como el inicio precoz de relaciones sexuales y el antecedente de abortos provocados en mujeres jóvenes de Pinar del Río, aspectos que también fueron prevalentes en esta población (45 % de adolescentes, 60 % con infecciones previas). La alta frecuencia de antecedentes de infecciones genitales previas refuerza la necesidad de terapias que no solo erradiquen el agente causal, sino que también modulen la respuesta inflamatoria para prevenir recurrencias, tal como lo propone la ozonoterapia.

Adicionalmente, Clapés (19) demostraron en La Habana una fuerte asociación entre vaginosis bacteriana (72 %) e infección por Ureaplasma urealyticum (42.7 %) con infertilidad secundaria a EIP. En este estudio, Trichomonas vaginalis fue el patógeno más frecuente (56.25 %), seguido de C. trachomatis (31.25 %) y G. vaginalis (12,5 %). La diversidad microbiológica observada subraya la importancia de un enfoque terapéutico de amplio espectro como el que ofrece la ozonoterapia.

La decisión de incluir exclusivamente pacientes con Estadio I (salpingitis aguda no complicada) y fortalece la validez interna del estudio al eliminar la variabilidad asociada a formas complicadas (abscesos) que requieren manejo quirúrgico (10,18). Esta selección también responde a las recomendaciones de la World Federation of Ozone

Therapy (28), que sugiere iniciar estudios de efectividad en formas leves antes de extrapolar a casos graves. La exclusión de infección previa por N. gonorrhoeae y la delimitación etaria (18-45 años) permitieron obtener una cohorte homogénea, reduciendo factores de confusión.

La ausencia total de reacciones adversas en el grupo estudio contrasta con el 5 % de trastornos gastrointestinales en el grupo control, una cifra que probablemente subestima la frecuencia real en la práctica clínica (hasta 20-30 % con Doxiciclina y Metronidazol) (29). La ozonoterapia, cuando se administra con las concentraciones y volúmenes adecuados, tiene un perfil de seguridad excelente, con reacciones adversas generalmente limitadas a fatiga transitoria o cefalea (30). Este aspecto es crucial para la adherencia terapéutica, especialmente en poblaciones jóvenes donde los efectos secundarios pueden llevar al abandono prematuro del tratamiento.

La alta prevalencia de antecedentes de infecciones genitales previas (60 %) y de adolescentes (45 %) refleja una población de alto riesgo para EIP recurrente y secuelas (8), coincidiendo con lo reportado por Lescalle Ortiz. et al. (7) sobre el riesgo tres veces mayor en menores de 20 años. El hecho de que el grupo estudio, a pesar de tener una proporción ligeramente mayor de antecedentes, mostrara mejores resultados sugiere que la ozonoterapia podría ser particularmente beneficiosa en pacientes con un terreno inflamatorio preexistente. Asimismo, la predominancia de una higiene regular (70 %) subraya la necesidad de intervenciones educativas concomitantes, un aspecto no abordado en este estudio por no ser parte del objetivo.

Estos resultados se alinean con Clavo. et al. (31) que reportaron una efectividad del 92 % con ozonoterapia rectal frente al 78 % en el grupo control en EIP. Asimismo, Özgür AS. et al. (32) encontraron que la ozonoterapia fue superior al Metronidazol en el tratamiento de la vaginosis bacteriana, con menor tasa de recurrencia. La evidencia acumulada sugiere que el ozono actúa sinérgicamente con los antibióticos, mejorando la penetración tisular y la respuesta inmune local (33,34).

Discussion

Regarding the pathogens initially identified, this investigation showed a predominance of Trichomonas vaginalis, followed by Chlamydia trachomatis and Gardnerella vaginalis. This distribution differs from international reports where C. trachomatis and Neisseria gonorrhoeae are usually the most frequent agents in acute pelvic inflammatory disease (1,2). However, studies in Latin America have indicated a high prevalence of T. vaginalis in women with lower genital tract infection, which could explain its role as an ascending pathogen in PID in our region.

In the Cuban context, Clapés (19) found a bacterial vaginosis prevalence of 72% in infertile women with a history of PID, while Loachamin (20) reported a C. trachomatis prevalence of 8.2% in Cuban women of reproductive age, a figure lower than that observed in our case series (31.25%), probably because it was a selected population with a clinical diagnosis of PID. Lescalle Ortiz et al. (7) highlight that between 10% and 40% of PID cases are attributable to chlamydia, which agrees with these results. The presence of G. vaginalis as the sole agent in 12.5% of cases reinforces the importance of vaginal dysbiosis as a risk factor for pelvic inflammatory disease, as noted by Sobel (21) and Bautista et al. (22). The homogeneity in the distribution of pathogens between study and control groups ensured that the observed differences in effectiveness were not biased by initial microbiological disparities.

Regardless of the pathogens encountered, this research demonstrates that adding ozone therapy to standard antibiotic treatment (doxycycline plus metronidazole) in patients with acute uncomplicated PID (Monif Stage I) is associated with a 17.5% increase in overall effectiveness, a substantial reduction in complications (recurrence, chronicity), and a superior safety profile, with no attributable adverse reactions. These findings provide relevant evidence for an area with therapeutic needs not met by conventional regimens.

The 95% effectiveness observed in the study group far exceeds the rates reported in the literature for conventional antibiotic treatment in PID, which range from 70% to 85% (10,23). This benefit can be explained by the synergistic effects of ozone: while antibiotics act on specific bacteria, ozone exerts a broad-spectrum antimicrobial action and, more importantly, modulates the inflammatory response (13,14). Acute PID is characterized by an exaggerated inflammatory response mediated by proinflammatory cytokines (TNF-□, IL-1□, IL-6) that contributes to tubal damage and adhesion formation (24). Ozone, by activating the Nrf2 factor and reducing oxidative stress, attenuates this inflammatory cascade (25,26), which could explain the lower rates of chronicity (0% vs. 7.5%) and recurrence (5% vs. 12.5%) in the study group. These results are consistent with those of Urgellés et al. (15), who found a 60% reduction in the recurrence

of chronic endometritis with adjuvant ozone therapy, and with the meta-analysis by Khairy et al. (27), which concluded that the combination of ozone with antibiotics improves cure rates in female reproductive infections.

The results obtained are consistent with previous epidemiological reports. Sánchez-Pérez et al. (5) described that mild-to-moderate forms of PID predominate in primary healthcare in Matanzas, with a mean age of 31.2 years, similar to that of this cohort. Lescalle Ortiz et al. (6) identified risk factors such as early onset of sexual activity and a history of induced abortions in young women from Pinar del Río, aspects that were also prevalent in this population (45% adolescents, 60% with previous infections). The high frequency of a history of previous genital infections reinforces the need for therapies that not only eradicate the causative agent but also modulate the inflammatory response to prevent recurrences, as proposed by ozone therapy.

Additionally, Clapés (19) demonstrated in Havana a strong association between bacterial vaginosis (72%) and Ureaplasma urealyticum infection (42.7%) with infertility secondary to pelvic inflammatory disease (PID). In this study, Trichomonas vaginalis was the most frequent pathogen (56.25%), followed by C. trachomatis (31.25%) and G. vaginalis (12.5%). The observed microbiological diversity underscores the importance of a broad-spectrum therapeutic approach such as that offered by ozone therapy.

The decision to include only patients with Stage I (uncomplicated acute salpingitis) strengthens the study's internal validity by eliminating the variability associated with complicated forms (abscesses) that require surgical management (10,18). This selection also aligns with the recommendations of the World Federation of Ozone Therapy (28), which suggests initiating effectiveness studies in mild cases before extrapolating to severe cases. The exclusion of prior N. gonorrhoeae infection and the age range (18–45 years) resulted in a homogeneous cohort, reducing confounding factors.

The complete absence of adverse reactions in the study group contrasts with the 5% rate of gastrointestinal disorders in the control group, a figure that likely underestimates the actual frequency in clinical practice (up to 20–30% with doxycycline and metronidazole) (29). Ozone therapy, when administered at appropriate concentrations and volumes, has an excellent safety profile, with adverse reactions generally limited to transient fatigue or headache (30). This is crucial for treatment adherence, especially in young populations where side effects can lead to premature discontinuation of treatment.

The high prevalence of a history of previous genital infections (60%) and of adolescents (45%) reflects a high-risk population for recurrent PID and sequelae (8), coinciding with the findings reported by Lescalle Ortiz et al. (7) regarding a three-fold increased risk in those under 20 years of age. The fact that the study group, despite having a slightly higher proportion of prior infections, showed better outcomes suggests that ozone therapy could be particularly beneficial in patients with a pre-existing inflammatory condition. Furthermore, the prevalence of regular hygiene (70%) underscores the need for concomitant educational interventions, an aspect not addressed in this study as it was not part of its objective.

These results align with Clavo et al. (31), who reported 92% effectiveness with rectal ozone therapy compared to 78% in the control group for PID. Similarly, Özgür AS et al. (32) found that ozone therapy was superior to metronidazole in the treatment of bacterial vaginosis, with a lower recurrence rate. Accumulating evidence suggests that ozone acts synergistically with antibiotics, improving tissue penetration and the local immune response (33,34).

Conclusiones

El personal de enfermería dispone de diferentes recursos para garantizar unos cuidados adecuados a pacientes pediátricos, basándose fundamentalmente en una comunicación específica. Se sugiere mayor investigación para fomentar una interacción auténtica con pacientes y enfermeros, y mejorar así la calidad de la atención en diversas patologías y etapas del desarrollo infantil.

Conclusions

Ozone therapy as an adjunct to standard antibiotic treatment in uncomplicated acute pelvic inflammatory disease significantly increases effectiveness and reduces complications such as recurrence and chronicity, with a favorable safety profile (absence of attributable adverse reactions). These findings support the incorporation of ozone therapy as a complementary strategy in the management of uncomplicated acute pelvic inflammatory disease, especially in populations at high risk of recurrence and in the absence of prior gonococcal infection..

DECLARACIONES

Financiación

Sin financiación.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de intereses relacionados con el contenido de este artículo.

Disponibilidad de datos

Los datos utilizados en este estudio proceden de literatura científica previamente publicada.

Contribución de autores (CRediT)

SRO: Conceptualización, Metodología y Administración del proyecto.

SCLV: Análisis formal y Redacción del borrador original.

EGC: Revisión y edición del manuscrito y Supervisión.

IRL: Redacción del borrador original.

GMCP: Aprobación final del manuscrito.

- **SRO**: Suleidys Reinoso Odio.
- **SCLV**: Sandra Caridad Laurencio Vallina.
- **EGC**: Elizabeth Guerra Campos.
- **IRL**: Isbell Reginfo Lamothe.
- **GMCP**: Gemas de las Mercedes Colás Prevost.

Todos los autores participaron en la elaboración del manuscrito de acuerdo con las funciones descritas mediante la taxonomía CRediT, revisaron críticamente el manuscrito, aprobaron la versión final para su publicación y aceptan la responsabilidad sobre todos los aspectos del trabajo, de acuerdo con los criterios establecidos por el International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE).

Uso de Inteligencia Artificial

Las autoras declaran que no se ha utilizado inteligencia artificial generativa en la redacción ni en el análisis del contenido científico de este manuscrito.

Publicación previa

Este trabajo no ha sido presentado ni publicado previamente en ninguna otra revista científica, congreso, jornada, medio académico o plataforma de difusión.

Declaración de transparencia

La autora de correspondencia confirma que el manuscrito presentado constituye una descripción honesta, precisa y transparente del trabajo realizado. Se han seguido las recomendaciones internacionales para la publicación de investigación biomédica y las buenas prácticas editoriales.

REFERENCIAS

1. Brunham RC, Gottlieb SL, Paavonen J. Pelvic inflammatory disease. N Engl J Med. 2015. 372(21): 2039-48. https://10.1056/NEJMra1411426
2. Wiesenfeld HC, Meyn LA, Darville T, Macio IS, Hillier SL. A Randomized Controlled Trial of Ceftriaxone and Doxycycline, with or without Metronidazole, for the Treatment of Acute Pelvic Inflammatory Disease. Clin Infect Dis. 2021. 72(7): 1181-9. https://10.1093/cid/ciaa101
3. Savaris RF, Fuhrich DG, Duarte RV, Franik S, Ross J. Antibiotic therapy for pelvic inflammatory disease. Cochrane Database Syst Rev. 2017. 8(8): CD010285. https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD010285.pub3/full
4. Kreisel KM, Llata E, Haderxhanaj L, et al. The burden of and trends in pelvic inflammatory disease in the United States, 2006-2016. Sex Transm Dis. 2021. 48(4): 254-60. https://10.1097/OLQ.0000000000001324
5. Sánchez-Pérez DB. et al. Comportamiento de la enfermedad inflamatoria pélvica aguda en la atención primaria de salud. Matanzas, 2017-2018. Rev Méd Electrón. 2022. 44(1). https://revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/4532
6. Lescalle Ortiz YC. et al. Factores clínico-epidemiológicos de la Enfermedad Inflamatoria Pelviana. Health Leadership Qual Life. 2024. 3: 510. https://10.56294/hl2024.510

7. Lescalle Ortiz YC. et al. Pelvic Inflammatory Disease: Impact, Diagnosis and Prevention. Health Leadership Qual Life. 2023. 2: 231. https://10.56294/hl2023231

8. Brenner E. et al. Reproductive Health in Young and Adolescent Females with Inflammatory Bowel Disease. Springer Nature Link. 2026. 28(8): 658-64. https://link.springer.com/article/10.1007/s11894-026-01032-7

9. Frock-Welnak D. et al. Identification and Treatment of Acute Pelvic Inflammatory Disease and Associated Sequelae. Obstetrics & Gynecology Clinics. 2021. 49(3): 551-579. https://www.obgyn.theclinics.com/article/S0889-8545(22)00031-6/abstract

10. Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA, et al. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. MMWR Recomm Rep. 2021. 70(4): 1-187. https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/rr/rr7004a1.htm

11. Unemo M, Lahra MM, Cole M, et al. World Health Organization Global Gonococcal Antimicrobial Surveillance Program (WHO GASP): review of new data and evidence to inform international collaborative actions. Lancet Microbe. 2019. 4(8): e627-e637. https://www.thelancet.com/journals/lanmic/article/PIIS2666-5247(23)00097-8/fulltext

12. Mitchell C, Prabhu M. Pelvic inflammatory disease: current concepts in pathogenesis, diagnosis and treatment. Infect Dis Clin North Am. 2013. 37(2): 245-59. https://10.1016/j.idc.2023.02.005

13. Bocci V. Ozone: a new medical drug. 2nd ed. Dordrecht: Springer; 2011. https://link.springer.com/book/10.1007/978-90-481-9234-2

14. Smith NL, Wilson AL, Gandhi J, et al. Ozone therapy: an overview of pharmacodynamics, current research, and clinical utility. Med Gas Res. 2017. 12(4): 117-24. https://10.4103/2045-9912.338745

15. Urgellés CS. et al. Uso de ozonoterapia en las pacientes con enfermedad inflamatoria pélvica aguda Etapa III. Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología. 45(3). http://scielo.sld.cu/pdf/gin/v45n3/1561-3062-gin-45-03-e480.pdf

16. Mondéjar BM. Manejo de la candidiasis vaginal recurrente con ozonoterapia. Revista Cubana de Farmacia. 2022. 55(2):e783. https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubfar/rcf-2022/rcf222j.pdf

17. Monif GRG. Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology. 2nd ed. Philadelphia: Harper & Row; 1983.

18. Shetty M. et al. Acute Pelvic Pain: Role of Imaging in the Diagnosis and Management. Seminars in Ultrasound, CT and MRI. 44(6); 491-500. https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0887217123000781

19. Clapés FM. Influencia de las enfermedades de transmisión sexual en mujeres con problemas de fertilidad. TRABAJO DE FIN DE GRADO. Universitat de les Illes Balears. 2023. https://repositori.uib.es/xmlui/handle/11201/170762

20. Loachamin PS. Relación entre los síntomas de infecciones del tracto genital y la función sexual en mujeres que acuden al consultorio obstétrico integral de la mujer, Quito 2022. Universidad de Cuenca. 2023 https://dspace.ucuenca.edu.ec/items/63a98737-a1e9-4999-839f-6aac75e87932

21. Sobel JD. Recurrent vulvovaginal candidiasis. N Engl J Med. 2021. 384(21): 2032-42. https://10.1056/NEJMra2028174

22. Bautista CT, Wurapa E, Sateren WB, et al. Bacterial vaginosis: a synthesis of the literature on etiology, prevalence, risk factors, and relationship with chlamydia and gonorrhea infections. Mil Med. 2016. 187(3-4): e402-e410. https://10.1093/milmed/usab278

23. Ross JDC, van der Linden P, De Sutter A, et al. European guideline for the management of pelvic inflammatory disease. Int J STD AIDS. 2018. 34(1): 2-12. https://10.1177/09564624221126906

24. Darville T. Pelvic inflammatory disease due to Chlamydia trachomatis: the role of the innate immune response. J Infect Dis. 2021. 224(12 Suppl 2): S39-S44. https://10.1093/infdis/jiaa591

25. Re L, Mawsouf MN, Menéndez S, et al. Ozone therapy: clinical and basic evidence of its therapeutic potential. Arch Med Res. 2008. 39(1): 17-26. https://10.1016/j.arcmed.2007.07.005

26. Sagai M, Bocci V. Mechanisms of action involved in ozone therapy: is healing induced via a mild oxidative stress? Med Gas Res. 2011; 1(1): 29. https://10.1186/2045-9912-1-29

27. Khairy H. et al. Vaginal Ozone Insufflation in the Treatment of Recurrent Candidal Vulvovaginitis: Randomized Control Trial. Evidence

Based Women's Health Journal, 11(2). https://journals.ekb.eg/article_127920.html

28. World Federation of Ozone Therapy (WFOT). Madrid Declaration on Ozone Therapy. 3rd ed. Madrid: WFOT; 2020. URL: https://wfot.org/madrid-declaration

29. Bugg CW, Taira T, Zaurova M. Pelvic inflammatory disease: diagnosis and treatment in the emergency department. Emerg Med Pract. 2023; 25(3): 1-24. https://www.ebmedicine.net/topics/infectious-disease/pelvic-inflammatory-disease

30. Clavo B. et al. Long-Term Results with Adjuvant Ozone Therapy in the Management of Chronic Pelvic Pain Secondary to Cancer Treatment; 22(9). https://academic.oup.com/painmedicine/article/22/9/2138/6178593?guestAccessKey=

31. Clavo B. et al. Ozone Therapy in Refractory Pelvic Pain Syndromes Secondary to Cancer Treatment: A New Approach Warranting Exploration. Sage Journals Home. https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1089/jpm.2019.0597

32. Özgür AS. et al. Efficacy and safety of intravaginal gas ozone therapy in the treatment of bacterial vaginosis. https://dergipark.org.tr/en/pub/jhsm/article/1734344?issue_id=94685

33. Sayone CE. et al. Environmental sustainability in obstetrics and gynaecology: A systematic review. GJOB. 21. 2023. https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/1471-0528.17637

34. World Health Organization. Global health sector strategies on, respectively, HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections for the period 2022-2030. Geneva: WHO; 2022. https://www.who.int/publications/i/item/9789240053779

