

La ozonoterapia gana evidencias científicas en el campo clínico

Ozone therapy gains scientific evidence in the clinical field

La primera mención acerca del ozono que aparece en la literatura científica, fue hecha por el físico holandés Mak Van Marum en 1785. Durante experimentos en una instalación para la electrificación descubrió que al pasar un arco eléctrico a través del aire aparecía una sustancia gaseosa con olor característico, que poseía fuertes propiedades oxidantes. En 1840 el profesor de la universidad de Basilea, Suiza, Cristian Frederick Schonbein relacionó los datos de los cambios con las propiedades del oxígeno y la formación de un gas en particular, al cual llamó ozono (de la palabra griega *ozein* «oloroso»). Schonbein detectó por primera vez la capacidad del ozono para unirse con sustratos biológicos en las posiciones correspondientes a los dobles enlaces.¹

El primer centro de investigación de ozono del mundo fue fundado en Cuba. En 1990 los éxitos en el tratamiento de la retinosis pigmentaria, glaucoma, retinopatías y conjuntivitis fueron publicados en Cuba por un grupo de investigadores liderados por los Dres. Silvia Menéndez, Frank Hernández, Orfilio Peláez y otros.² Existen numerosas evidencias científicas de la utilidad clínica del ozono que se sustentan en los diversos mecanismos de acción por los que actúa. La modulación de los sistemas oxidantes y antioxidantes del organismo es uno de los efectos biológicos fundamentales de la aplicación sistémica de la ozonoterapia y consiste en la normalización del balance de los niveles de productos de la oxidación y el sistema de defensa antioxidante. La hipótesis de que un agente oxidante como el ozono pueda inducir un efecto antioxidante constituyó un gran reto para los investigadores sobre el tema. En 1998 aparecieron los primeros trabajos experimentales, liderados por investigadores cubanos que dilucidaron el llamado pre-condicionamiento oxidativo.³

El hecho de que el ozono a dosis controlada pueda ejercer efectos antioxidantes representa un recurso terapéutico de gran valor en el tratamiento de múltiples enfermedades que se manifiestan con un debilitamiento del sistema antioxidante endógeno. Como respuesta a la introducción del ozono en tejidos y órganos ocurre el aumento compensatorio sobre todo de la actividad de las enzimas antioxidantes tales como: la superóxido dismutasa, la catalasa y la glutatión peroxidasa, que están ampliamente representadas en el músculo cardíaco, el hígado, los eritrocitos y otros tejidos.

Por otra parte, los mecanismos de acción del ozono sobre las biomoléculas de la sangre, con la consecuente generación de varios mensajeros responsables de sus efectos biológicos han sido bien aclarados desde el año 2002. Es interesante destacar que en el 2003 se descubrió que el ozono puede ser generado *in vivo* en neutrófilos activados.⁴ Este descubrimiento fue de notable repercusión ya que demostró que esta sustancia tiene un papel fisiológico, no solo como agente bactericida sino que podría formar parte de los mecanismos fisiológicos de amplificación de la inflamación y la

activación de genes asociados. El ozono *in vivo* se forma a partir del oxígeno singlete ($^1\text{O}_2^*$), reacción que es probablemente catalizada por anticuerpos. No se descarta la posibilidad de la existencia de una enzima (ozonasa) endógena que sea capaz de detoxificar el ozono. Estos temas están en este momento bajo estudio, el corto tiempo de vida media del ozono y la absorción de la luz UV a 260 nm (cercana a donde absorben proteínas, ácidos nucleicos y otros oxidantes como el H_2O_2 y el HOCl) dificulta este tipo de investigación.⁵

En el 2008 la escuela cubana de ozonoterapia publica un importante libro de texto que reúne las experiencias en este campo a nivel pre-clínico y clínico.² A nivel internacional se creó en octubre de 2010 el comité científico internacional de expertos (ISCO3), cuya misión es servir de consultor científico para la elaboración de documentos base que permitan hacer de la ozonoterapia una terapia legal y de excelencia. Este organismo ha puesto a disposición de los interesados la base de datos de acceso libre (ZOTERO-ISCO3), que reúne en la actualidad más de 1600 artículos científicos. En 2011 se publica la obra más completa escrita en español, el libro "*Guía para el uso médico del ozono: fundamentos terapéuticos e indicaciones*" de la Asociación Española de Profesionales Médicos en Ozonoterapia (AEPROMO).⁶ En la actualidad existen más de 47 asociaciones nacionales e internacionales que agrupan a los profesionales que practican esta terapia, revistas especializadas indexadas (entre las que se destaca el surgimiento en 2011 de la Revista Española de Ozonoterapia), cursos de formación continuada y congresos sobre el tema. En Cuba se crea la Sección de Ozonoterapia en la Sociedad Cubana de Medicina Física y Rehabilitación, el 31 de enero del 2011.

Uno de los intentos más exitosos y recientes para unificar los criterios en cuanto a métodos y procedimientos estándar a seguir, fueron recogidos en la *Declaración de Madrid sobre la Ozonoterapia*,⁷ firmada el 4 de junio de 2010, durante el Encuentro Internacional de Escuelas de Ozonoterapia, organizado por AEPROMO, en la Real Academia Nacional de Medicina. La declaración la han firmado 26 organizaciones nacionales e internacionales de ozonoterapia y se ha traducido a diez idiomas. En la actualidad es el único documento realmente global existente sobre la ozonoterapia y sus recomendaciones son ampliamente aplicadas en diferentes lugares del mundo. No obstante, la ozonoterapia sigue encontrando dificultades para tener aceptación amplia en el mundo médico y su formal incorporación en las normativas regularizadoras de los estados. Los profesionales e investigadores de la medicina continúan en la batalla a favor de la aplicación de esta modalidad terapéutica, buscando el beneficio de los pacientes del modo más sencillo y seguro.

Debe quedar claro que para que la práctica de la ozonoterapia sea segura se debe: 1) Usar un generador preciso. 2) Manejar dosis, volúmenes y concentraciones exactas y bien definidas. 3) Asegurar que el médico tenga una buena formación en la terapia por entidades reconocidas y competentes. 4) Disponer por parte de las autoridades sanitarias las regulaciones del caso que permitan tanto al paciente como al terapeuta recibir y trabajar bajo normas de seguridad. 5) Disponer de fondos para la investigación continuada.³

Diferentes datos emanados de la investigación científica reconocen que el ozono tiene un mecanismo de acción dual: analgésico y antinflamatorio. Estos efectos parecen ser debidos a su modo de actuar sobre diversos blancos: 1) Una menor producción de mediadores de la inflamación. 2) La oxidación (inactivación) de metabólicos mediadores del dolor. 3) Mejora neta de la microcirculación sanguínea local, con una mejora en la entrega de oxígeno a los tejidos, imprescindible para la regeneración de estructuras anatómicas, la eliminación de toxinas y de manera general a la resolución del disturbio fisiológico que genera el dolor. La utilidad de la ozonoterapia en el tratamiento del dolor que produce la hernia discal ha sido demostrada durante más de 30 años de investigación sobre el tema. Recientemente dos estudios de meta-análisis demuestran que la ozonoterapia es tan eficiente como la cirugía, pero con un índice mucho menor de eventos adversos y también enormes ventajas en cuanto a los costos.^{8,9}

La medicina oficial no tiene en cuenta la eficacia de la terapia con ozono, principalmente porque: 1) Se centra demasiado en los mecanismos moleculares de interacción fármaco-receptor e ignora la capacidad del ozono como pro-fármaco. 2) La mayoría de los clínicos no son conscientes que el

ozono puede cambiar drásticamente el curso de varias enfermedades mediante la activación de múltiples vías. 3) Las transnacionales farmacéuticas tienen una buena razón para ignorar al ozono, ya que éste cuesta poco, no es patentable y no produce riqueza. La falta de patrocinadores es también un constante obstáculo, ya que hace imposible las subvenciones de estudios controlados, multicéntricos y aleatorios comparables a los que financian las empresas farmacéuticas.

Los ensayos clínicos, el número de libros y artículos sobre temas básicos y aplicados en el tema ozonoterapia crecen cada día. Los profesionales que practican esta especialidad deben conocer todos los pasos para llevar a cabo los ensayos clínicos con el fin de hacer más fuerte y más creíble la disciplina y avalarla con rigor científico desde el punto de vista clínico. También se debe continuar la batalla por la regularización desde el punto de vista legal de esta práctica médica en los diferentes países donde se aplica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Schwartz A, Martínez-Sánchez G. Ozone Therapy and Its Scientific Foundation. Revista Española de Ozonoterapia 2012; 2(1): 163-198.
2. Menéndez Cepero SA, González Álvarez R, Ledea Lozano OE, Hernández Rosales FA, León Fernández OS, Díaz Gómez MF. *Ozono Aspectos Básicos y Aplicaciones Clínicas*. Centro de Investigaciones del Ozono, La Habana: Ed. CENIC 2008. ISBN 959-7145-06-5.
3. Leon OS, Menendez S, Merino N, Castillo R, Sam S, Perez L, Cruz E, Bocci V. Ozone oxidative preconditioning: a protection against cellular damage by free radicals. *Mediators Inflamm* 1998, 7: 289-294.
4. Babior BM, Takeuchi C, Ruedi J, Gutierrez A, Wentworth PJr. Investigating antibody-catalyzed ozone generation by human neutrophils. *Proc Natl Acad Sci USA* 2003; 100: 3031-3034.
5. Wentworth P Jr., Nieva J, Takeuchi C, Galve R, Wentworth AD, Dilley RB, DeLaria GA, Saven A, Babior BM, Janda KD, Eschenmoser A, Lerner RA. Evidence for ozone formation in human atherosclerotic arteries. *Science* 2003; 302: 1053-1056.
6. Schwartz A, Kontorchnikova C, Malesnikov O, Martinez-Sánchez G, Re L. *Guía para el uso médico del ozono: fundamentos terapéuticos e indicaciones*. Madrid: Asociación Española de Profesionales Médicos en Ozonoterapia, AEPROMO, 2011: 315 p. ISBN: 978-84-615-2244-6.
7. AEPROMO. Declaration on Ozone Therapy. In: International Meeting of Ozone Therapy Schools. Madrid, 2010. Disponible en: http://www.aepromo.org/declaracion_madrid /Declaracion_madrid.pdf (citado: 17/11/2012)
8. De Oliveira Magalhaes FN, Dotta L, Sasse A, Teixeira MJ, Fonoff ET. Ozone Therapy as a Treatment for Low Back Pain Secondary to Herniated Disc: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Pain Physician* 2012 Mar;15(2):E115-29.
9. Steppan J, Meaders T, Muto M, Murphy K J. A meta-analysis of the effectiveness and safety of ozone treatments for herniated lumbar discs. *J Vasc Interv Radiol* 2010; 21: 534-548.

DrC. Gregorio Martínez-Sánchez

