



Ministerio de Salud Pública
Facultad de Ciencias Médicas de Mayabeque
Hospital General Docente "Leopoldito Martínez"

I Fórum Científico Virtual CienciaMayabeque 2021.

Título: Empleo de la ozonoterapia para el enfrentamiento del Covid-19

Temática: Efectividad del uso de la medicina natural y tradicional en las enfermedades.

Autores:

- Osmel Martínez Pérez. Estudiante de Atención al Paciente 2do año.
- Alejandro Fabelo Molina. Estudiante de 4to año de medicina. Alumno ayudante de Oftalmología. Hospital General Docente Leopoldito Martínez, San José de las Lajas. Correo: alex99@nauta.cu, Teléfono: 5356091455

Resumen

El SARS-Cov2, el virus causante de **COVID-19**, se distribuye globalmente desde diciembre de 2019, provocando una pandemia y actualmente no existen tratamientos específicos disponibles. Debido a la alta letalidad de las infecciones por SARS-CoV2 y su impacto económico y social, es necesario buscar nuevos procedimientos terapéuticos. Se ha demostrado que la terapia con ozono produce una mejora significativa en el flujo sanguíneo y la oxigenación de los tejidos isquémicos. Además, el ozono puede lograr un equilibrio entre Nrf2 y factores NF-κB, que modulan el estrés oxidativo y la expresión de citocinas proinflamatorias. En estudios clínicos, el ozono tiene un papel importante en el tratamiento de enfermedades pulmonares y vasculares. Hoy en día, la ozonoterapia representa el enfoque más práctico para integrar terapias estándar para lograr la homeostasis. Por lo tanto, debido a los efectos terapéuticos del ozono, puede proponerse como terapia adjunta en el SARS-CoV-2.

Palabras clave: COVID-19, Ozonoterapia, ozono.

Introducción

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), las enfermedades virales siguen apareciendo y representan un problema grave de salud para el público.

Se trata de una epidemia de casos con insuficiencia respiratoria inexplicable, se informó por primera vez a la oficina de la OMS en China, el 31 de diciembre de 2019.

El nuevo virus se llamó SARS-CoV-2 y la causa de la enfermedad fue "COVID-19", un acrónimo de "coronavirus enfermedad 2019 "[1].

Muchos de estos pacientes se deterioraron rápidamente y requirió intubación y ventilación mecánica.

Las estrategias terapéuticas para hacer frente a la infección son solo apoyo y prevención, dirigida a reducir las tasas de transmisión dentro la comunidad.

COVID-19 tiene características de dos síndromes conocidos [4,5]:

• **Síndrome de activación de macrófagos** [6]: una amenaza para la vida, complicación caracterizada por hipercitocinemia (tormenta de citocinas) con insuficiencia multiorgánica.

Se caracteriza por una descontrolada activación y proliferación de linfocitos T y macrófagos, produciendo daño tisular extenso como lesiones endoteliales que conducen a la producción de microtrombos.

Las anomalías de laboratorio incluyen una disminución de los glóbulos blancos, plaquetas y hemoglobina.

Ahí está una producción de un alto nivel de transaminasas, un marcado aumento en ferritina y evidencia de activación de la coagulación intravascular.

El protagonista de esta tormenta es principalmente la interleucina 6 (IL-6) que promueve la diferenciación de los linfocitos B.

La tormenta de citoquinas también estimula la producción de proteínas de fase aguda y juega un papel en la termorregulación, el mantenimiento óseo y la función del sistema nervioso central durante enfermedades inflamatorias, infecciones, trastornos autoinmunes, enfermedades cardiovasculares y algunos tipos de cáncer, hay un aumento de IL-6.

• **Síndrome antifosfolípido** [7]: es un sistema autoinmune.

Trastorno que se manifiesta clínicamente como venoso o arterial recurrente; Trombosis.

Esto también altera la regulación homeostática de la sangre; Coagulación.

El dímero D está elevado en la mayoría de los pacientes con neumonía y otros indicadores de coagulación son anormales.

Trombocitopenia, también se observa, lo que parece estar asociado con un peor pronóstico.

Analíticamente, la presencia de altos niveles de ferritina en la sangre es llamativa.

Parece que responden a una inflamación aguda.

Las enzimas hepáticas también tienden a estar elevadas.

El Fe²⁺ liberado en la sangre, en presencia de peróxido de hidrógeno produce hidroxilo radicales (reacción de Fenton).

Esto es extremadamente tóxico, causando oxidación y daño, principalmente pulmonar, pero también sistémico.

El daño del tejido pulmonar estimula el sistema monocitos-macrófagos que contribuye significativamente al proceso inflamatorio.

Teniendo en cuenta todas las propiedades terapéuticas del ozono, que se explicarán a continuación, puede proponerse como terapia adjunta para pacientes con COVID-19.

Objetivo

Objetivo General:

- Evaluar el empleo de la ozonoterapia para el enfrentamiento del Covid-19.

Objetivos Específicos:

- Determinar aspectos de gran interés sobre el ozono y la ozonoterapia.
- Identificar las ventajas y las desventajas del uso de la ozonoterapia.
- Caracterizar la ozonoterapia frente a la Covid 19.
- Determinar los efectos terapéuticos de la ozonoterapia para el tratamiento a la Covid 19.
- Identificar la utilización y efectividad del uso de la ozonoterapia en Cuba frente a la Covid 19.

Desarrollo

El nombre Ozono proviene del griego “ozein” que significa “tener olor”. Es un gas de color azulado con un fuerte y desagradable olor, el cual es soluble en agua, pero mayormente en líquidos orgánicos y tiene un elevado consumo energético de formación de 34410 calorías por mol. En su estado natural se encuentra en la estratosfera, donde actúa como barrera a las nocivas radiaciones ultravioletas. ⁽¹⁾

Historia

La historia de la ozonoterapia comienza en Alemania. El precursor del uso del ozono, fue Werner von Siemens, quien en 1857 construyó el primer tubo de inducción para la destrucción de microorganismos. En la segunda década del siglo XX, otro alemán, el químico Justus Baron von Liebig fue el primero en estudiar las aplicaciones del ozono para uso humano. Luego, fueron los rusos quienes aceleraron las investigaciones de esta nueva medicina y transfirieron los conocimientos a los países aliados. Aunque también se expandió en el resto del mundo, sobre todo después de la II Guerra Mundial. ⁽²⁾

Ozono

El ozono (O₃), es un gas inestable, una sustancia cuya molécula está compuesta por tres átomos de oxígeno, formada al disociarse los 2 átomos que componen el gas de oxígeno. Cada átomo de oxígeno liberado se une a otra molécula de oxígeno (O₂), formando moléculas de Ozono (O₃). Aunque el ozono fue estudiado por Marignac, Becquerel y Fremi, no se determinó su estructura hasta 1863 cuando J. L. Soret demostró que se trataba de una forma alotrópica del oxígeno (O₃).

Se trata de un olor metálico y picante, peligroso para la respiración pues ataca las mucosas, fácilmente reconocible. Se puede detectar durante las tormentas y cerca de equipos eléctricos de alto voltaje o que produzcan chispas. Es el caso de muchos motores eléctricos (por ejemplo, en las batidoras o en juguetes con un pequeño motor) cuando se producen las chispas en los contactos de las escobillas se produce ozono que podemos oler al acercarnos.

El ozono puede condensarse y, en este estado, se presenta como un líquido de color azul índigo muy inestable. También, si se congela lo podemos observar como un sólido de color negro-violeta. En estos dos estados es una sustancia muy explosiva dado su gran poder oxidante. Su estado natural es el gaseoso y se encuentra en el aire, cerca de la superficie de la Tierra, en muy pequeñas cantidades, en una proporción aproximada de 20 partes por mil millones (ppmm) y en verano puede llegar a subir hasta las 100 ppmm.

El ozono médico es una mezcla de un 5% como máximo de ozono y un 95% de oxígeno. Fue usado por primera vez en medicina durante la primera Guerra Mundial para la limpieza y desinfección de las heridas.

¿Qué propiedades tiene el ozono?

El ozono médico tiene propiedades antisépticas (es uno de los más potentes germicidas, actuando frente a hongos, bacterias y virus), analgésicas y antiinflamatorias, modulando y estimulando al sistema inmunológico y además mejora la circulación periférica y la oxigenación de los tejidos debido a que favorece la cesión de oxígeno por parte de la hemoglobina.

¿Para qué se utiliza el ozono?

El ozono resulta útil en un amplio número de patologías, tanto de forma aislada como en tratamientos combinados, como la aplicación de ozonoterapia y revascularización (restablecimiento del flujo sanguíneo) en el tratamiento del pie diabético. ⁽³⁾

Ozonoterapia y su mecanismo de acción

Ozono (O₃) es una forma alotrópica del elemento oxígeno, que contiene un átomo más que el oxígeno atmosférico.

Es particularmente inestable y se descompone espontáneamente en oxígeno diatómico, que en la práctica, hace que sea muy difícil de transportar y almacenar.

La ozonoterapia ha sido utilizada con fines terapéuticos desde principios del siglo pasado y su uso es cada vez más demandado en la actualidad.

Se caracteriza por la sencillez de su aplicación, su gran efectividad y con buena tolerancia. Informes internacionales de reacciones adversas a la aplicación de la ozonoterapia lo ubican entre las incidencias más bajas con 0,0007%.

El ozono, en dosis terapéuticas, es capaz de producir un pequeño estrés oxidativo transitorio y controlado que estimula un grupo de funciones biológicas deprimidas sin causar ningún efecto adverso.

El efecto de precondicionamiento de este ozono es capaz de reequilibrar el estado redox alterado en el organismo.

Bioquímicamente, cuando la sangre está expuesta al ozono durante varios minutos, reacciona inmediatamente con diferentes moléculas presentes en los fluidos biológicos, a saber, antioxidantes, proteínas, carbohidratos y, preferentemente, grasas poliinsaturadas ácidos (reacción de Criegee), que conducen a la formación de alfa-hidroxihidroperóxidos, peróxido de hidrógeno, ozónidos y aldehídos como 4-hidroxinonal.

Estas son moléculas de señalización importantes, con funciones cruciales que modulan la inflamación, la proliferación celular, el crecimiento celular y muerte celular.

Estos alquenes pueden activar un factor de transcripción nuclear, llamado factor nuclear factor 2 relacionado con eritroide 2 (Nrf2) presente en la célula citoplasma unido a la proteína Keap-1.

Dicha proteína tiene -NH₂ y, principalmente, grupos -SH (Cys273 y Cys288) que, al unirse alquenes [por ejemplo, 4-hidroxinonal (4-HNE)] a niveles picomolares, causa un cambio conformacional que favorece la disociación de Nrf2.

Esto es luego se importa al núcleo donde, después de formar un heterodímero con la proteína Maf (fibrosarcoma musculoaponeurótico), interactúa con el elemento de respuesta antioxidante (ARE) en el ADN.

Por consiguiente, la síntesis de varias enzimas antioxidantes (superóxido dismutasa, catalasa, glutatión reductasa, glutatión S-transferasas, NADP quinona oxidoreductasa, proteína de choque térmico 70, enzimas de fase II y Hemo-oxigenasa-1) están reguladas positivamente en varios órganos.

También, reduce la sobrecarga de hierro y el posterior estrés oxidativo que se induce por ferritina elevada.

El aumento de la capacidad antioxidante es el paso crucial para contrarrestar la inflamación crónica típica de las enfermedades agravadas por el estrés oxidativo crónico.

Una mejora de la respuesta antioxidante en pacientes con asma y Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), como enfisema, tratados con ozonoterapia.

Específicamente, las mejoras fueron vistas en los niveles de IgE, respuesta inflamatoria, pruebas respiratorias y estado clínico. Además, en pacientes con artritis reumatoide, el ozono ejerció efectos beneficiosos.

Esta eficacia del ozono no solo se puede explicar por sus acciones sobre el control de citocinas (disminución de IL-1, IL-6 y factor de necrosis tumoral α -TNF α), pero también puede restablecer el equilibrio redox celular.

Es sabido que las especies reactivas de oxígeno pueden funcionar como un segundo mensajero para activar el factor de transcripción nuclear NF- κ B, que orquesta la expresión de un espectro de genes implicados en la inflamación respuesta.

Nrf2 es capaz de modular la inflamación a través de múltiples mecanismos, como la regulación de la homeostasis redox y la supresión de genes proinflamatorios, ya sea directamente o a través de la interacción con NF- κ B [19]. La inflamación aumenta local y sistémica.

El nivel de especies reactivas de oxígeno (ROS) mientras que los ROS aumentan la inflamación.

El control homeostático ROS mediado por Nrf2 puede romper este vicioso ciclo.

Nrf2 reduce la inflamación previniendo el reclutamiento de ARN polimerasa II para iniciar la transcripción de genes proinflamatorios citocinas IL-6 e IL-1 β .

La capacidad de Nrf2 para mantener redox.

La homeostasis evitaría el daño del ADN, preservaría la proteostasis y mejorar la función mitocondrial al tiempo que suprime las enfermedades agudas y crónicas inflamación.

Los efectos antioxidantes y antiinflamatorios de ozono implican la activación de Nrf2, que por lo tanto se considera como un factor clave de eficacia de los tratamientos con ozono.

Un estudio anterior informó que el preacondicionamiento de ozono redujo significativamente la expresión de NF-κB e inhibió las respuestas inflamatorias en la isquemia / reperfusión hepática lesión.

El ozono puede lograr un equilibrio entre Nrf2 y NFκB, modulando la expresión de citocinas proinflamatorias con un efecto importante en la citoprotección.

Además, el activador Nrf2 puede atenuar el receptor tipo Toll (TLR) mediada por la inflamación aberrante mediante la activación de intrínsecos proteínas citoprotectoras y supresión de proinflamatorios mediadores.

Por lo tanto, estas dos vías de señalización principales pueden interactuar diferencialmente y su dialogo cruzado puede ser manipulado para regular inflamación.

La activación de TLR es fundamental en el inicio de una respuesta inflamatoria contra patógenos al desencadenar la producción de citocinas inflamatorias, mejorando la inmunidad adaptativa.

Simultáneamente, también existe un mecanismo de retroalimentación negativo que podría prevenir la sobreactivación de la señalización TLR que de otra manera resultar en inflamación crónica o autoinmunidad.

Activación nrf2 interfiere con la expresión de proteínas proinflamatorias y suprime la inflamación.

La interacción de TLR y Nrf2 ayuda en la regulación del proceso de inflamación.

El vínculo entre La señalización TLR y la vía Nrf2-Keap1 pueden servir como puente entre la regulación inmune y las respuestas al estrés oxidativo a través de la regulación de la inflamación.

Se ha demostrado que el preacondicionamiento de ozono mejoró la inflamación y el daño renal bloqueando la activación de la vía TLR4-NF-κB en isquemia renal / lesión por reperfusión.

Además, el ozono redujo significativamente el nivel de ARNm. de TNF-α, IL-1β, IL-6, ICAM-1 (molécula de adhesión intercelular 1) y MCP-1 (proteína quimioatrayente de monocitos 1).

Por otro lado, el ozono médico, in vitro, ha demostrado ser eficaz contra virus, bacterias, hongos y esporas, destruyendo la membrana celular y los virus. ⁽⁴⁾

Indicaciones de la ozonoterapia

Las indicaciones al tratamiento con ozono serían muy amplias y vendrían determinadas por supuestas propiedades antivíricas, antisépticas, antiinfecciosas, antimicóticas, antibacterianas y antiinflamatorias, además de ser un potente inmunoestimulante, desactivador del dolor, modulador del estrés oxidativo, de mejoría de la circulación periférica y la oxigenación tisular, permite que la Ozonoterapia ⁽⁵⁾ sea útil en:

- heridas y úlceras
- en todos los procesos de cicatrización
- en quemaduras y abscesos
- en úlceras infectadas de evolución tórpida o de difícil cicatrización (pie diabético o úlceras en diabéticos)
- en patologías de origen vírico: hepatitis o herpes
- también como activador general del sistema inmunitario
- investigaciones más recientes, lo han encontrado útil en el tratamiento del glaucoma y de las maculopatías oftalmológicas
- así como resolutorio en hernias discales
- en inflamaciones articulares en Ortopedia y Reumatología

- como coadyuvante en tratamientos oncológicos, en particular en personas de avanzada edad también
- en celulitis
- en el estrés en osteoporosis
- en Ginecología: en vulvovaginitis y vaginitis de origen micótico o bacteriano
- en Geriatria: para aumentar la calidad de vida y para una mejor oxigenación cerebral en síntomas como pérdida de memoria, dificultad circulatoria en piernas, cansancio, etc.

Aplicaciones y usos del ozono como agente terapéutico.

Las propiedades del ozono hacen de él un gas con una gran poder oxidativo, lo que lo convierte en un agente con una enorme capacidad para la eliminación de microbios y microorganismos patógenos como virus, bacterias, esporas y hongos.

Sus propiedades desinfectantes y desodorizantes han hecho posible que se hayan desarrollado múltiples aplicaciones para el ozono, tanto en el ámbito doméstico como en el empresarial e industrial.

A nivel doméstico, el ozono se ha demostrado altamente recomendable para el consumo humano, la desinfección de tanques de almacenamiento de agua o pozos, la limpieza doméstica, el lavado de la ropa y de los alimentos, el aseo personal y de mascotas, la desodorización de ambientes en la casa y en vehículos, roulottes, caravanas o embarcaciones, la eliminación de la carcoma en muebles o en elementos constructivos de madera como vigas, etc.

A principios de siglo, Ramón y Cajal, así como D'Arsonval, la fundamentaron científicamente y sobre estos fundamentos se fueron efectuando grandes progresos en el campo de la medicina.

Está fuera de toda duda actualmente, el hecho de que el ozono posee una acción bactericida y antitóxica que destruye rápidamente microbios, como *estreptococos*, *colibacilos*, etc., así como las toxinas diftéricas y tetánicas.⁽⁶⁾

El ozono ha demostrado ser muy eficaz en la terapia y prevención de un importante número de enfermedades, lo que ha dado lugar a la llamada ozonoterapia. El uso del ozono como agente terapéutico se extiende a:

- Afecciones relacionadas con el sistema circulatorio, el digestivo o el nervioso.
- Gracias a sus propiedades cicatrizantes, el ozono ha presentado resultados óptimos en el tratamiento de eczemas y de múltiples afecciones dermatológicas como la caspa.
- El ozono se ha mostrado efectivo a la hora de disminuir los síntomas de alergias y asma al ser un agente que permite eliminar ácaros, moho y otros alérgenos de aquellas zonas en donde habitan dichos organismos.

Según los que proponen esta terapia alternativa serían:

- Alergias en niños y adultos (estimula en forma significativa el sistema inmunológico).
- Diabetes
- Insuficiencia venosa crónica
- Osteoporosis
- Retinosis pigmentaria
- Retardos de cicatrización. Debido a lesiones posttraumáticas (caídas, accidentes), heridas postquirúrgicas (suturas que no terminan de cicatrizar) y por radiación.
- Arteriosclerosis y por tanto todas aquellas patologías derivadas de la disminución del aporte de oxígeno a los tejidos. La arteriosclerosis es una enfermedad que afecta a todas las arterias del cuerpo. Una de sus principales manifestaciones es la disminución del calibre de los vasos, disminuyendo así el aporte de oxígeno.

- Vulvovaginitis de repetición.
- Colitis ulcerosa.
- Fibromialgia reumática y Síndrome de fatiga crónica. Es un tipo de reumatismo articular caracterizado por dolor crónico de los músculos, ligamentos y tendones, fatiga, alteraciones del sueño y jaqueca. La ozonoterapia constituye una alternativa en el tratamiento de esta enfermedad. La administración puede ser a través de pequeñas cantidades de ozono en los puntos de dolor, logrando un efecto analgésico local o por vía sistémica a través de la vena.
- Artrosis. Debido a su gran poder antiinflamatorio y analgésico, el ozono ha resultado ser de gran utilidad en dolores articulares.
- Hernia discal. En la hernia de disco, parte del disco intervertebral (núcleo pulposo) se desplaza hacia la raíz nerviosa, la presiona y produce lesiones neurológicas derivadas de esta presión. Las primeras medidas para tratar una hernia de disco son conservadoras, con reposo, analgésicos, antiinflamatorios, fisioterapia, etc. Cuando no hay respuesta a este tratamiento, la ozonoterapia discal estaría indicada.
- Coadyuvante en oncología.
- Úlceras por trastornos circulatorios: Úlceras venosas, úlceras arteriales o úlceras por presión también llamadas úlceras de decúbito.

Asimismo se han recomendado baños de ozono en casos de depresión nerviosa. Se han obtenido grandes resultados en enfermedades de la sangre, inflamatorias, de las glándulas, etc. y también ha dado buenos resultados en casos de fatiga general.

La concentración de ozono es distinta para cada caso: se emplea a bajas concentraciones para combatir el asma y la tos ferina y en mayores concentraciones para curación de heridas.

Diversos investigadores como Renaud-Laport, Macconi, Roth, etc., han estudiado y han desarrollado las aplicaciones del ozono en la medicina y cada día se van encontrando y desarrollando nuevas terapias basadas en él. ⁽⁷⁾

Vías de administración de la ozonoterapia

Las concentraciones y modo de aplicación varían enormemente en función del problema a tratar, ya que la concentración de ozono determina el tipo de efecto biológico que produce y el modo de aplicación marca su ámbito de acción en el organismo.

- Vía Endovenosa: Por punción venosa a nivel del brazo, se mezcla en un circuito cerrado y estéril la sangre del paciente con el ozono a una concentración determinada y se vuelve a introducir, distribuyéndose por todo el sistema circulatorio, logrando efectos beneficiosos a nivel sistémico, aportando a los tejidos gran cantidad de oxígeno.

Endovenosa: Usando como vehículo suero glucosado o fisiológico.

- Discólisis: Inyección intradiscal de ozono.
- Infiltración Intradérmica
- Infiltración Intramuscular
- Infiltración Intratedinosa
- Infiltración Intraarticular
- Infiltración Intraarterial
- Insuflación rectal y/o anal: Se aplica ozono por vía rectal/anal. Se realiza aplicando directamente el gas por medio de una sonda fina, como si fuera un enema.

- Insuflación vaginal: se aplica ozono por vía vaginal. Gasificación externa: Se aísla la zona y se insufla con ozono.
- Autohemoterapia Mayor y Menor. La autohemotransfusión que consiste en la extracción de sangre a la cual se le agrega el oxígeno-ozono, se mezcla con la sangre y sin sacar la aguja, se la vuelve a inyectar en la corriente sanguínea. La más fuerte es la autohemoterapia mayor, consiste en una transfusión de 300 a 400 ml. de sangre, por ejemplo en personas que padecen leucemia. Se hace el intercambio con ozono y se realiza la transfusión que hace que el organismo sufra todos los cambios en la persona con esta patología.
 - Local:

Mediante la aplicación de una campana de vidrio o una bolsa de plástico que rodea la zona a tratar. Se introduce en el interior de la misma una cantidad constante de la mezcla de ozono/oxígeno en diferentes concentraciones.
 - Micropunción: Inyecciones Subcutáneas, Intramusculares o Intraarticulares:

Consiste en inyectar, mediante la infiltración, pequeñas cantidades de la mezcla ozono/oxígeno directamente en la zona a tratar.

Otras aplicaciones se realizan a través de cremas y aceites ozonizados. Estos productos al tomar contacto con el cuerpo, transmiten el ozono al organismo.

La eficacia es mayor por vía hemática, dado que se extrae sangre que se combina con ozono y un anticoagulante para evitar la formación de trombosis o alguna otra complicación circulatoria.

“La ozonoterapia consiste en una autotransfusión enriquecida con ozono. Se extrae una cantidad de sangre de la persona, se enriquece con ozono y vuelve a transfusionarse. No es dolorosa y dura unos 30 minutos aproximadamente”, dice.

El tratamiento puede consistir generalmente en dos sesiones de 15 días y se puede repetir anualmente. ⁽⁸⁾

Efectos beneficiosos de la Ozonoterapia en el organismo humano

La ozonoterapia está basada en los efectos benéficos del gas en el organismo que son muy variados. El ozono actúa como antioxidante; inmunomodulador (estimula a los glóbulos blancos, lo que aumenta las defensas del organismo ante agresiones externas como las infecciones, y la detección de células mutágenas que pueden producir cáncer o enfermedades autoinmunes); además a nivel de los glóbulos rojos se incrementa la liberación de oxígeno generando un mayor transporte de oxígeno a las células, mejorando la función celular y la circulación en general; y también es un poderoso germicida: elimina hongos, bacterias y virus.

Aunque el organismo tiene su propio sistema de limpieza antioxidante, cuando los radicales libres o sustancias oxidantes sobrepasan el límite normal, empiezan a aparecer procesos inflamatorios, cansancio y baja oxigenación.

La ozonoterapia tiene como objetivo activar el sistema antioxidante al disminuir los radicales libres en el cuerpo (sustancias tóxicas), además de mejorar el metabolismo y por ende la salud y se utiliza con mayor frecuencia en las situaciones en que la medicina alopática no encuentra los efectos deseados. En el caso de pacientes en situaciones crónicas o críticas que hacen peligrar su vida o algunos de los miembros, como gangrenas, úlceras o problemas de visión, en especial cataratas, así como también infecciones generalizadas y problemas circulatorios.

El ozono para uso medicinal es una mezcla de oxígeno-ozono, que se logra por el paso de oxígeno puro por una descarga eléctrica de alto voltaje y alta frecuencia. Esta reacción química, realizada por un equipo especial de electromedicina, produce un gas con distintas concentraciones de ozono, acorde a la patología y el tratamiento. El gas, al entrar en contacto con el organismo produce cambios químicos terapéuticos.

El oxígeno-ozono al entrar en la sangre reacciona con los ácidos grasos insaturados convirtiéndolos en ozónidos y luego en peróxidos. El hierro de la sangre actúa como catalítico. Esta reacción hace que la hemoglobina libere oxígeno adicional en el torrente sanguíneo, se puede comprobar por el leve aumento de la presión arterial y el descenso de la presión venosa. Por otro lado, el aumento de los peróxidos favorece la oxidación celular y fortalece el sistema inmunológico.

El ozono cura porque mejora el metabolismo en forma integral. Por un lado, la circulación sanguínea mejora en los tejidos afectados. Por otro, el transporte de oxígeno y, por lo tanto el suministro de energía a las áreas inflamadas, es mejorado. Y también el sistema inmunológico es influenciado o estimulado de forma positiva.

El ozono también tiene un efecto vacuna, por cuanto fragmentos de virus, parcialmente destruidos, pueden funcionar como estímulo en la producción de anticuerpos. Además, como el ozono induce a una mayor agresividad de los leucocitos, hace que los virus sean atacados más rápidamente y con mayor fuerza. También actúa como antitóxico, sin destruir los tejidos. Y por último, el ozono no puede ser inactivado por sistemas enzimáticos y por eso actúa sobre cualquier tipo de agresor.

La ozonoterapia no es una medicina alternativa, sino que es considerada una medicina natural. Sobre la base de todos los conocimientos que requiere la aplicación del gas, instrumenta los tratamientos con ozono independientemente de la utilización de fármacos específicos o de los posibles desatinos de ellos. ⁽⁹⁾

Los tratamientos son rápidos, eficaces y económicos. Esta técnica ofrece múltiples ventajas, entre las cuales destaca ser un método seguro, natural, ambulatorio y que ofrece la posibilidad de repetir los ciclos de tratamientos según la necesidad de cada paciente. Y consisten en un número de sesiones que varían en cantidad y duración, según la afección que se trata. Las aplicaciones no tienen efectos adversos.

- Acelera el uso de la glucosa por parte de las células, de ahí su uso en pacientes diabéticos.
- Función detoxificante del hígado y hace que se liberen a nivel celular los tóxicos del órgano.
- Reacción directa sobre los ácidos grasos insaturados que se transforman en hidrosolubles, permitiendo de esta manera la eliminación de adiposidades localizadas y celulitis.
- Regula el stress oxidativo celular (antirradicales libres).
- Efecto germicida: bactericida, viricida, micocida, parasiticida. Produce peróxido, una sustancia que destruye a los virus, bacterias y a las candidas. "Cuando una persona presenta infecciones repetidas de candidas la ozonoterapia le puede servir. Le regula el ph y es más saludable que la aplicación de óvulos antimicóticos".
- Acción regenerativa sobre células y tejidos promoviendo la cicatrización de úlceras, escaras y heridas.
- Efecto analgésico. Bloquea la liberación de péptidos nociceptivos, que son sustancias que intervienen en la sensación de dolor.
- Efecto antiinflamatorio. Regula la producción de sustancias que intervienen en el proceso inflamatorio.
- Puede desempeñar un papel antitumoral. "Las células cancerígenas están adaptadas en un medio sin oxígeno, tienen un sistema metabólico donde no hay oxígeno, y con una carga de oxígeno extra encuentran un freno a la multiplicación. Además, estimula el factor de necrosis tumoral y de interferones (proteínas que las células producen ante una infección), por eso se aplica tanto en infecciones y cáncer".
- Incrementa el metabolismo del oxígeno, aumentando su absorción y liberación por los glóbulos rojos a los tejidos, mejorando la circulación sanguínea y la oxigenación celular. Debido a esta propiedad es efectivo en enfermedades vasculares: cerebrales, coronarias, arteriales y venosas periféricas.
- Revitalizante de los sistemas de defensa naturales de las células y estimulante de las enzimas que condicionan la correcta nutrición de las células, por lo cual retarda el envejecimiento de las mismas.

- Es útil en aquellos pacientes que no pueden ingerir fármacos porque tienen gastritis por ejemplo, porque no pueden metabolizar fármacos, o porque son alérgicos.

En general la ozonoterapia hace que los procesos fisiológicos normales del organismo trabajen con eficiencia, optimizándolos y retardando el deterioro que se va produciendo con el envejecimiento. Gracias a estas propiedades, el ozono puede aplicarse en varias enfermedades y es un gran aliado para conseguir resultados más rápidos, duraderos y mejores en los programas de rehabilitación. ⁽¹⁰⁾

Ventajas y desventajas de la ozonoterapia

Ventajas de la ozonoterapia

Las principales ventajas que tiene la ozonoterapia son:

- Aumenta la resistencia a las enfermedades comunes: el ozono mejora y aumenta las defensas del organismo.
- Mejora la circulación: gracias a este tratamiento se mejora la circulación del paciente gracias al efecto oxigenante.
- Aumenta la energía física: tras la ozonoterapia el paciente recupera y mejora los niveles de energía, fuerza muscular y flexibilidad.
- Mejora las funciones celulares: aumenta la capacidad de la sangre para transportar mayor cantidad de oxígeno a los tejidos mejorando las funciones celulares.

Desventajas de la ozonoterapia

Entre las principales desventajas de la ozonoterapia se encuentran:

- Alergia: muchos pacientes pueden tener una reacción alérgica a la aplicación del ozono.
- Dolor: la aplicación de la ozonoterapia puede resultar dolorosa en su aplicación por ejemplo en aquellas personas con dolencias traumatológicas.
- Oxidación incontrolada: el ozono es un oxidante muy potente que puede ser destructivo para el cuerpo si es utilizado de forma incontrolada por personas inexpertas.

Contraindicaciones

En el campo médico, el OZONO es un gas inestable que se descompone fácilmente a una velocidad que depende de la temperatura. Por eso, no deja residuos tóxicos ya que dentro del organismo se transforma en oxígeno. Es utilizado en una mezcla junto con el Oxígeno, y una larga experiencia clínica indicaría la inexistencia de efectos secundarios, además de no causar reacciones alérgicas de ningún tipo, si dicho tratamiento se aplica correctamente siguiendo los protocolos establecidos.

La experimentación efectuada ha demostrado que la OZONOTERAPIA, en las concentraciones utilizadas en medicina no determina ninguna variación sobre el ADN o el ARN de la célula.

Jacobs, en Alemania, publicó que la incidencia de efectos secundarios adversos de la ozonoterapia sistémica era de solo el 0,0007%, llamando la atención las náuseas, el dolor de cabeza y la fatiga.

En Cuba, con una experiencia de 25 años, teniendo como mínimo una unidad de ozonoterapia por cada provincia del país, solo se han registrado efectos adversos ligeros.

La experiencia de los expertos italianos es similar, aunque el Dr. Bocci describe al menos seis muertes por aplicaciones del gas de manera intravenosa directa, práctica absolutamente prohibida en la Unión Europea.

Eventualmente, el efecto adverso más serio sería una reacción vagal, generalmente asociada al dolor durante la infiltración, y hay que tener en cuenta que ésta ha de ser lenta, especialmente si se va a infiltrar un gran volumen de gas a una concentración elevada. ^(9,10)

Contraindicaciones absolutas y relativas

Como contraindicación absoluta está el déficit de glucosa-6-fosfatodehidrogenasa (favismo), ya que esta enzima es necesario para abastecer de hidrogeniones al sistema glutatión, encargado de tamponar la oxidación que los lipoperóxidos producirán en el hematíe.

Como contraindicaciones relativas para la ozonoterapia sistémica estarían el hipertiroidismo no controlado, la trombocitopenia, la inestabilidad cardiovascular severa y los estados convulsivos. Tampoco es conveniente, por prudencia médica, aplicar la ozonoterapia sistémica a pacientes embarazadas.

Las infiltraciones se deberán evitar en cuadros hemorrágicos en pacientes anticoagulados.

Indudablemente, la ozonoterapia ha de ser practicada por un médico experto, y un diagnóstico del estado prooxidante-antioxidante del paciente sería deseable.

En cuanto a la genotoxicidad del oxígeno/ozono médico, se han realizado muchos estudios que prueban su absoluta seguridad a dosis terapéuticas, salvo por vía inhalatoria, totalmente prohibida por su potencial tóxico.

Como ejemplo, sirva un estudio llevado a cabo en Cuba, en el que Fernández y su equipo estudiaron la citotoxicidad del ozono, sin ninguna respuesta agresiva, a dosis hasta 10 veces superiores a la máxima dosis terapéutica empleada en autohemoterapia en humanos. ⁽¹¹⁾

La Ozonoterapia está contraindicada en casos de:

- Alergia al OZONO o a los mucopolisacáridos.
- Isquemia severa de los miembros con dolores en reposo y/o lesiones isquémicas cutáneas
- Grave hipertensión arterial no compensada.
- Patologías cardiovasculares no compensadas.
- Graves patologías infecciosas.
- Insuficiencia renal.
- Insuficiencia Hepática grave.
- Graves y persistentes alteraciones de la crisis hemática.
- Graves alteraciones de la hemocoagulación.
- Infarto miocárdico o ictus hemorrágico reciente.
- Patologías de naturaleza espástica a cargo de la musculatura lisa o esquelética. *Alteraciones graves y permanentes del metabolismo en particular diabetes y dislipidemia.
- Fibronolíticos.
- Intoxicación alcohólica aguda.

La ozonoterapia frente a la COVID-19

Desde su aparición en la ciudad china de Wuhan el pasado mes de diciembre de 2019, el coronavirus SARS-CoV2, causante de la COVID-19, mantiene en estado de alarma a todo el planeta. Declarada pandemia desde el 11 de marzo por la Organización Mundial de la Salud (OMS), científicos e instituciones sanitarias de diversos países han desarrollado la aplicación de varios tratamientos complementarios para atenuar sus consecuencias y secuelas.

Entre ellos destaca la ozonoterapia, pues el ozono como componente natural se genera in situ a partir del oxígeno o el aire y se descompone al cabo de los 20 minutos de vida y tiene ventajas potenciales sobre otros gases descontaminantes, según dio a conocer el informe avalado por el Comité Científico Internacional de Ozonoterapia, publicado por la OMS en su sitio web oficial.

Dicho informe señala que los virus durante su interacción con el ozono y después de 30 segundos de exposición a este gas, el 99 por ciento de los virus se inactivaron y demostraron daños en las proteínas de su envoltura, lo que puede provocar la falla de la unión a las células normales y la ruptura del ARN. ⁽¹²⁾

La ozonoterapia, podría usarse en el tratamiento de la COVID-19 en dos categorías terapéuticas. Una de ellas es la desinfección, tanto en ambientes contaminados como en soluciones acuosas. La otra variante es como posible aplicación sistémica, especialmente como medicina complementaria para mejorar el estado de salud de los pacientes, reducir la carga viral y la incidencia de neumonía asociada al virus en pacientes conectados a ventilación mecánica.

Evidencia científica de la ozonoterapia en coronavirus

¿Cuál es la evidencia científica de la eficacia de la ozonoterapia para tratar el coronavirus?

El nuevo síndrome respiratorio agudo severo (COVID-19) producido por un nuevo coronavirus, el SarsCoV2, ha alcanzado el estado de pandemia.

Desde el punto de vista clínico los pacientes graves padecen un síndrome caracterizado por un crecimiento exagerado y una hiperactivación de determinadas células del sistema inmune (histiocitos).

Se produce una tormenta de citoquinas que son sustancias que se vuelven tóxicas contra las células de la sangre, a las que destruyen.

La destrucción de los glóbulos rojos hará que aumente en sangre la ferritina, que se encarga de captar el hierro que éstos llevaban en su interior.

Una fase final de “hiperinflamación” puede llevar a la muerte de algunos individuos.

Eficacia del ozono médico contra los virus

El ozono médico es uno de los mayores germicidas de la naturaleza, y ha demostrado su eficacia contra varios tipos de virus, como el bacteriófago MS2, el virus de Norwalk, el poliovirus 1, el virus de la hepatitis A y el Coxsackievirus.

La exposición al ozono médico como protector y reparador del daño orgánico ha demostrado ser eficaz en investigaciones donde se ha visto su potencial para proteger los tejidos hepático, renal, cardíaco, pulmonar, pancreático, muscular, esquelético, intestinal y cerebral. ⁽¹³⁾

Esta propiedad demostrada en investigaciones preclínicas se ha constatado en el tratamiento complementario de muchas enfermedades, entre las que tienen interés especial la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, el asma bronquial y el enfisema pulmonar.

La ozonoterapia mejora el sistema inmunitario

Estos hechos, además de que la ozonoterapia ha demostrado ser capaz de modular el sistema inmunitario, mejorando las defensas de los enfermos, dan pie a hipotetizar que la ozonoterapia podría ser eficaz para tratar el COVID-19.

Realmente, ahora mismo NO HAY NINGUNA EVIDENCIA CIENTÍFICA QUE AVALE QUE LA OZONOTERAPIA SEA EFICAZ PARA TRATAR EL COVID-19, aunque sí es una hipótesis a desarrollar con investigación seria y ensayos clínicos bien diseñados.

Efectos terapéuticos de la ozonoterapia que justifican su uso para el tratamiento de COVID-19

Entre los efectos terapéuticos de la ozonoterapia que favorece la evolución positiva de los pacientes con COVID-19 son:

– El ozono mejora el metabolismo del oxígeno aumentando la oxigenación celular. Mejora de la derivación de hexosa-monofosfato, debido a la activación de 2,3-DPG que, al unirse a la cadena β de la hemoglobina (Hb), provoca un desplazamiento a la derecha de la curva de disociación de Hb.

Esta mejora la liberación de oxígeno en los tejidos hipóxicos. También hay una mejora significativa de la vía glucolítica en eritrocitos, aumentando su contenido de ATP, recuperando la elasticidad de la membrana de los glóbulos rojos mejorando así la reología sanguínea y la capilaridad. ⁽¹⁴⁾

Hay una mejora significativa en el flujo sanguíneo y la oxigenación de tejidos isquémicos debido al tratamiento con ozono.

Esto se debe al nítrico Óxido (NO), S-nitrosotioles que cooperan con el monóxido de carbono (CO) y prostaciclina liberada.

Diferentes preclínicos y Los estudios clínicos han demostrado el efecto del ozono en la modulación los niveles de NO- y su importancia en la protección del sistema vascular de células del endotelio.

– El ozono es capaz de inducir la liberación y modulación de interferones y citocinas relacionadas. Además, estimula la defensa antioxidante, contrarrestar el estado de hiperinflamación, tormenta citoquinas y estrés oxidativo, sufrido por pacientes con COVID-19.

Esta se logra mediante el aumento de los factores Nrf2 y la restauración celular equilibrio redox. También existe la activación de la hemo oxigenasa-1 (HO-1) al aumentar la liberación de CO y bilirrubina.

Esto contribuye para reducir la inflamación. Varios estudios preclínicos y clínicos informan de una disminución de citocinas proinflamatorias como IL-1, IL-6, TNF α , como así como ICAM-1, MCP-1, entre otros.

El ozono pudo modular las células fagocíticas en sangre periférica y los mecanismos sobre cómo los mensajeros pueden activar la respuesta inmunológica que conduce a los efectos biológicos terapéuticos.

Este es un efecto muy positivo sobre la infección por COVID-19. La respuesta inflamatoria es un sello distintivo de infección grave por SARS-CoV-2, la tormenta de citocinas puede provocar la muerte de estos pacientes.

El efecto protector de la ozonoterapia se logró mediante su propiedad antiinflamatoria a través de la modulación del receptor similar al dominio de oligomerización de unión a nucleótidos que contiene pirina inflamasoma de dominio 3 (NLRP3), que mejora la actividad antioxidante de Nrf2 e inhibiendo la apoptosis.

La inflamasoma NLRP3 es un componente crítico del sistema inmunológico innato que media activación de caspasa-1 y secreción de citocinas proinflamatorias IL-1 β / IL-18 en respuesta a infección microbiana y daño celular. ^(14,15,16)

Por otro lado, la activación de Toll-Like Receptor (por ejemplo TLR4) por SARS-CoV-2 provoca una cascada bioquímica que comienza con la formación de pro-IL-1 escindida por caspasa-1 y seguida por activación del inflamasoma. IL-1 se secreta fuera del macrófago, que median en la inflamación pulmonar, fiebre y fibrosis, y provocando graves problemas respiratorios.

Ha sido demostrado que el pre-acondicionamiento de ozono protegía al riñón de la rata de la lesión a través de la modulación de la vía TLR4-NF- κ B.

– Los pacientes con COVID-19 sufren de microtrombos debido al aumento viscosidad y agregación de eritrocitos, entre otros factores. El ozono tiene un efecto antiplaquetario, aumenta algunas prostaciclina (como PGI₂) conduciendo a la vasodilatación, así como modula la antitrombina III.

Estos efectos, junto con una mejor circulación sanguínea, pueden ayudar a disminuir los fenómenos de hipercoagulación presentes en estos pacientes.

– El ozono puede bloquear la capacidad del virus para replicarse equilibrando el estado redox celular, a través del control de Nrf2. SARS-CoV-2 la entrada celular depende de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) y Proteasa transmembrana, serina 2 (TMPRSS2). Pico de proteína S del SARS se adjuntará a ACE2.

Después de adjuntar a ACE2, la entrada viral requiere cebado de la proteína S, que se realiza mediante TMPRSS2 que escinde la proteína.

La actividad de TMPRSS2 es esencial para la diseminación viral y la patogénesis en el huésped infectado, y los inhibidores de TMPRSS2 se han investigado como un objetivo terapéutico potencial para el SARS-CoV-2.

Los activadores nrf2 tienen un papel importante en la reducción de la patogénesis viral mediante la inhibición del virus entrada a través de inhibir TRMPSS2.

Los activadores nrf2 pueden ofrecer múltiples formas de recuperar el control de vías importantes para aumentar resistencia y replicación viral lenta.

Aplicación de un activador NRF2 agente, el ARNm de ACE2 fue regulado a la baja 3,5 veces y TMPRSS2 fue regulado a la baja 2,8 veces en células HepG2 derivadas de hígado humano. ⁽¹⁶⁾

Se abre un camino en Cuba

Basado en estos resultados, Cuba incorpora la ozonoterapia, modalidad ya extendida en el país y aprobada dentro de la Medicina natural y tradicional del Ministerio de Salud Pública, en el protocolo de tratamiento a pacientes con la COVID-19, y registra el primer ensayo clínico a nivel internacional en el que la insuflación rectal es la única vía de aplicación.

Gracias a los beneficios farmacológicos demostrados para la ozonoterapia como modulador de la respuesta inflamatoria sistémica, estimulador de la respuesta antioxidante endógena, que logra el aumento de la oxigenación de la sangre, y mejora las características de la sangre, además de ser antitrombótico y virucida, y considerando además los resultados obtenidos en la mejora de la condición clínica en pacientes con VIH y hepatitis A y en el campo veterinario, en el tratamiento de perros con parvovirus, proponemos un esquema terapéutico utilizando la insuflación rectal con ozono. ⁽¹⁷⁾

Permite la activación del sistema antioxidante endógeno, con lo que se logra revertir toda la cascada inflamatoria generada dentro del proceso fisiopatológico de la COVID-19. A partir de los mecanismos de acción de la ozonoterapia y después de estudiar con profundidad la enfermedad, se identificaron las posibles dianas terapéuticas en las que la ozonoterapia intervendría con vistas a detener el curso agudo de la enfermedad.

Cuba prueba efectividad de ozonoterapia frente a la Covid-19

El Centro Nacional de Investigaciones Científicas (CNIC) de Cuba tiene en marcha un estudio observacional en pacientes convalecientes de la Covid-19 para evaluar la eficacia de la ozonoterapia en su recuperación. Se trata de dos investigaciones que pretenden contribuir a los tratamientos contra la enfermedad generada por el coronavirus SARS-Cov2, y una de las líneas de investigación de esa entidad.

Se trata de aplicar ozonoterapia combinada con un complemento nutricional para la recuperación y mejora de la calidad de vida de estas personas, que junto a la Covid-19 presentan un grupo de morbilidades, factores de riesgo y una salud deteriorada. Paralelamente se realiza un ensayo clínico en pacientes enfermos con síntomas leves y moderados de la Covid, para evaluar el beneficio añadido de la ozonoterapia rectal en comparación con la terapia convencional. ⁽¹⁸⁾

«La vía fundamental de administración del ozono en estos ensayos es la autohemoterapia mayor (12 ensayos que representan el 70,5 por ciento del total), la que puede considerarse como una de las vías de aplicación del ozono más expandida porque se requieren menos sesiones de aplicación y mayor rapidez en la obtención de resultados terapéuticos para el enfermo.

«En la aplicación de la técnica se extrae previamente un volumen determinado de sangre del propio paciente, la cual es recolectada en un frasco de vidrio que contiene una disolución anticoagulante (normalmente se

utiliza citrato de sodio). Se extrae del ozonizador el gas y se mezcla lentamente durante unos minutos con la sangre previamente extraída. Concluido este proceso dicha sangre es transfundida nuevamente al paciente.

«La insuflación rectal como vía de administración del ozono se emplea en solo dos ensayos, pero solo en el de Cuba se utiliza como única vía de aplicación. El ensayo de nuestro país fue, además, el primero registrado internacionalmente con esta indicación».

La ozonoterapia fue aplicada por vía rectal con una duración de 20 sesiones, a razón de cinco semanales.
(19)

«Considerando los resultados obtenidos en el ensayo exploratorio y en el observacional de los pacientes convalecientes se ha incluido la ozonoterapia rectal por parte del Minsap en la nueva versión del Protocolo de actuación para la COVID-19, como tratamiento concomitante en pacientes clasificados como persistentes PCR-RT positivo, es decir, en pacientes que, recibiendo tratamiento, no negativizan en el tiempo esperado.

«Es importante destacar que en estos pacientes se consideran también los criterios de inclusión y exclusión para recibir el tratamiento y debemos contar con su consentimiento para ser incorporados a la terapia. La mayoría lo acepta —menos algunos hombres—, pues conocen los resultados y los beneficios de la ozonoterapia rectal, lo cual nos enorgullece y gratifica el esfuerzo realizado por tantos años de estudio y trabajo científico con resultados de tan alto nivel que ponen en un lugar cimero a nuestro país».

—¿Por qué la vía rectal? ¿Cómo se administra?

—La insuflación rectal es una técnica no invasiva, de gran efectividad y con buena tolerancia por parte de los pacientes. Los reportes internacionales de los efectos adversos evidencian una incidencia extremadamente baja. Mediante la insuflación rectal el ozono se disuelve rápidamente en el contenido luminal intestinal y reacciona con las proteínas y residuos de ácidos grasos insaturados no absorbidos presentes, produciendo especies reactivas del oxígeno y productos de peroxidación lipídica que junto con el oxígeno atraviesan la mucosa intestinal y entran a la circulación sanguínea a través de los capilares venosos y linfáticos.

«Para este procedimiento el paciente se coloca de lado con la pierna superior flexionada y el ozono se hace pasar lentamente a través del recto del paciente, mediante una sonda plástica de 30 a 40 centímetros de largo, previamente lubricada y colocada por vía anal. La sonda plástica se introduce alrededor de 20 centímetros. Para la introducción del gas se utilizan jeringuillas de 50 milímetros y se hace por pasos. El paciente debe retener el gas pasados unos cinco minutos después de su aplicación. (20)

«En Cuba, la ozonoterapia rectal es la vía mayormente utilizada por todas las instituciones de Salud que tienen este servicio. Es la vía más estudiada y avalada desde el punto de vista preclínico, farmacológico y toxicológico. Estos estudios han sido desarrollados a lo largo de estos años por especialistas del CNIC junto al Centro Nacional para la Producción de Animales de Laboratorio, institución especializada en ensayos toxicológicos».

Destaca Zamora Rodríguez que la rectal es una vía sistémica de absorción importante tanto de nutrientes como de fármacos, por lo que es muy utilizada. En estudios experimentales preclínicos y clínicos se ha demostrado su influencia sobre las variables de eficacia, tales como cambios reológicos de la sangre, liberación de citocinas, e incremento de la actividad de los sistemas antioxidantes endógenos en diferentes procesos patológicos crónicos, como la diabetes mellitus, la artritis reumatoide y el enfisema pulmonar, entre otros.

Otros proyectos del CNIC se vinculan al desarrollo de extractos de origen natural con el objetivo de obtener medicamentos que puedan engrosar el cuadro básico de productos naturales del Ministerio de Salud Pública. El Policosanol (PPG), que luego de 29 años de ser registrado aún muestra efectos beneficiosos en varios tratamientos, y sobre el cual recientemente se demostró por ensayos clínicos su potencial para tratar la hipertensión arterial.

El desarrollo de nuevas formulaciones a partir de aceites ozonizados, con la premisa de que estas investigaciones cumplen el principio de cerrar el ciclo de estudio, investigación, producción como fortaleza del CNIC, al contar con la única planta de cápsulas blandas del país. ⁽²¹⁾

También está en desarrollo la obtención de antígenos para candidatos vacunales destinados al tratamiento de enfermedades infecciosas como el papiloma humano, de una gran incidencia a nivel mundial y en Cuba, relacionado con el cáncer cérvico-uterino.

Adicionalmente y de reciente creación es la unidad de equipos y sistemas con el fin de renovar y actualizar los equipos que el CNIC incluye en su cartera de productos, como son el diramix para diagnóstico microbiológico rápido, y los generadores de ozono para aplicaciones médicas y tratamiento de agua.

Por último y no menos importantes es la unidad de servicios científico-técnicos especializado en la línea de tratamiento de agua de consumo y residuales, y la protección de materiales contra la corrosión ambiental, para lo cual se cuenta con un laboratorio acreditado. ⁽²²⁾

Conclusiones

- Para comprender el uso de la ozonoterapia se debe conocer que es el ozono, sus propiedades y utilización.
- Las ventajas de la ozonoterapia son mayores que sus desventajas y contraindicaciones, utilizándose mayormente porque el ozono cura y mejora el metabolismo en forma integral.
- Los virus durante su interacción con el ozono se inactivan en su mayoría y es por esta razón que pudiera utilizarse contra el virus del Covid 19.
- Son muchos los efectos terapéuticos del ozono frente a la Covid 19, esto en su mayoría por el efecto protector de la ozonoterapia mediante su propiedad antiinflamatoria y por su aumento a la oxigenación celular.
- Cuba implementa el uso de la ozonoterapia junto a suplementos dietéticos en numerosos ensayos clínicos para la Covid 19.

Referencias Bibliográficas

1. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Lei Zhou, et al. (2020) Dinámica de transmisión temprana en Wuhan, China, de neumonía infectada por el nuevo coronavirus. N Engl J Med 382: 1199- 1207. [referencia cruzada]
2. Chen Y, Liu Q, Guo D (2020) Coronavirus emergentes: estructura del genoma, replicación, y patogenicidad. J Med Virol 92: 418-423. [referencia cruzada]
Prieto-Pérez L, Fortes J, Soto C, Vidal-González A (2020) Hiperplasia histiocítica con hemofagocitosis y daño alveolar agudo en la infección por COVID-19. Modificación Pathol.
3. Bracaglia C, Prencipe G, De Benedetti F (2017) Síndrome de activación de macrófagos: diferentes mecanismos que conducen a un síndrome clínico único. Pediatr Rheumatol en línea J 15: 5. [referencia cruzada]
Bocci V, Zanardi I, Valacchi G, Borrelli E, Valter Travagli (2015) Validez de la terapia OxygenOzone como forma de medicación integrada en enfermedades inflamatorias crónicas. Objetivos de los fármacos para el trastorno del hematol de Cardiovasc 15: 127-138.
4. León-Fernández OS, Viebahn R, López-Cabreja G, Serrano-Espinosa I, Yanet Hernández Matos, et al. (2016) El ozono médico aumenta el metotrexato clínico respuesta y mejora el equilibrio redox celular en pacientes con artritis reumatoide.

5. Eur J Pharmacol 789: 313-318. [referencia cruzada]
Oru GT, Viebhan R, Cabreja GL, Espinosa IS (2017) El ozono médico reduce el riesgo de γ -glutamyl transferasa y anomalías de la fosfatasa alcalina y oxidativa Estrés en pacientes con artritis reumatoide tratados con metotrexato. SM J Arthritis Res. 1: 1004.
6. Kobayashi EH, Suzuki T, Funayama R, Nagashima T, Makiko Hayashi, et al. (2016) Nrf2 suprime la respuesta inflamatoria de los macrófagos al bloquear los proinflamatorios transcripción de citocinas. NatCommun 7: 11624. [crossref]
7. Galiè M, Covi V, Tabaracc Gi, Malatesta M (2019) El papel de Nrf2 en respuesta antioxidante celular a la exposición al ozono médico. Int J Mol Sci 20: 4009.
8. Mohan S, Gupta D (2018) Cruce de señalización de receptores tipo toll y vía Nrf2 para la regulación de la inflamación. Biomed Pharmacother 108: 1866-1878. [referencia cruzada] 18: 604-612.
9. Wu XN, Zhang T, Wang J, Liu X, Zhen-sheng Li y col. (2016) Resonancia magnética Imágenes del tensor de difusión después de una autohemoterapia mayor ozonizada para el tratamiento de infarto cerebral agudo. Neural Regen Res 11: 1115-1121.
10. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation report – 52. March 12, 2020. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/20200312-sitrep-52-covid-19.pdf?sfvrsn=e2bfc9c0_2 (accessed March 13, 2020).
11. Bocci V (2005) Ozono – Una nueva droga médica. Dordrecht, Holanda. Saltador 1-295.
12. Bocci V, Zanardi I, Valacchi G, Borrelli E, Valter Travagli (2015) Validez de la terapia OxygenOzone como forma de medicación integrada en enfermedades inflamatorias crónicas. Objetivos de los fármacos para el trastorno del hematol de Cardiovasc 15: 127-138.
13. Sagai M, Bocci V (2011) Mecanismos de acción implicados en la ozonoterapia: cura inducida a través de un estrés oxidativo leve? Med Gas Res 1:29. [Crossref]
14. Hernández F, Calunga JL, Turrent J, Menéndez S, Adonis Montenegro Perdomo (2005) Efectos de la ozonoterapia sobre los biomarcadores sanguíneos y la función pulmonar del asma pacientes. Arch Med Res 36: 549-554.
15. Borrelli E, Bocci V (2014) Ozonoterapia con oxígeno en el tratamiento de enfermedades crónicas enfermedad pulmonar obstructiva: un enfoque integrador. Am J Clin Exp Med 2: 9-13.
16. Calunga-Fernández JL, Paz-Agüero Y, Menéndez-Cepero S, Martínez-Aparicio A(2011) La ozonoterapia en pacientes con enfisema pulmonar. Revista Médica de Chile 139: 439-447.
17. León-Fernández OS, Viebahn R, López-Cabreja G, Serrano-Espinosa I, Yanet Hernández Matos, et al. (2016) El ozono médico aumenta el metotrexato clínico respuesta y mejora el equilibrio redox celular en pacientes con artritis reumatoide. Eur J Pharmacol 789: 313-318.
18. Oru GT, Viebhan R, Cabreja GL, Espinosa IS (2017) El ozono médico reduce el riesgo de γ -glutamyl transferasa y anomalías de la fosfatasa alcalina y oxidativa Estrés en pacientes con artritis reumatoide tratados con metotrexato. SM J Arthritis Res. 1: 1004.
19. Kobayashi EH, Suzuki T, Funayama R, Nagashima T, Makiko Hayashi, et al. (2016) Nrf2 suprime la respuesta inflamatoria de los macrófagos al bloquear los proinflamatorios transcripción de citocinas. NatCommun 7: 11624. [crossref]

20. Galiè M, Covi V, Tabaracc Gi, Malatesta M (2019) El papel de Nrf2 en respuesta antioxidante celular a la exposición al ozono médico. *Int J Mol Sci* 20: 4009.
21. León OS, Ajamieh HH, Berlanga J, Menéndez S, Renate Viebahn-Hánsler, et al.(2008) El preconditionamiento oxidativo de ozono está mediado por receptores de adenosina A1 en un modelo de rata de isquemia / reperfusión hepática. *Transpl Int* 21: 39-48.
22. Mohan S, Gupta D (2018) Cruce de señalización de receptores tipo toll y vía Nrf2 para la regulación de la inflamación. *Biomed Pharmacother* 108: 1866-1878.

Anexos

