



USO DE LA OZONOTERAPIA EN EL TRATAMIENTO DE LA COVID-19 ***Use of ozone therapy in the treatment of Covid-19***

Autores : Patricia María Bermúdez Fuentes ¹, Lya del Rosario Magariño Abreus ²
Rodolfo Javier Rivero Morey ³

¹ Estomatología, segundo año. Alumno Ayudante Cirugía Maxilofacial. Facultad de Estomatología. Cienfuegos, Cuba. patri.bermudezfuentes@gmail.com +5353142155
<https://orcid.org/0000-0001-9236-9048>

² Estomatología, segundo año. Alumno Ayudante Cirugía Maxilofacial. Facultad de Estomatología. Cienfuegos, Cuba. lya.magarino2000@gmail.com +5358370945
<https://orcid.org/0000-0002-9933-5323>

³ Estudiante de quinto año carrera de Medicina. Alumno ayudante de Neurocirugía. Universidad de Ciencias Médicas de Cienfuegos. Cienfuegos, Cuba.
javiermorey98@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-2484-9597>

Correspondencia:

Lya del Rosario Magariño Abreus

Dirección electrónica: lya.magarino2000@gmail.com +5358370945

RESUMEN

La ozonoterapia ha adquirido una gran importancia por su uso en múltiples áreas de la salud, sobre todo como complemento terapéutico para diversas enfermedades relacionadas con el estrés oxidativo. De gran impacto ha sido el hecho de que puede desempeñar un posible papel en la terapia de la actual pandemia. Por tanto, el presente trabajo tiene como objetivo describir el uso de la ozonoterapia en el tratamiento de la COVID-19. Para ello, se realizó una revisión bibliográfica teniendo en cuenta la literatura científica de los últimos 5 años a la fecha, en idioma español e inglés, utilizando los principales gestores de información como Scielo, PubMed y Scopus. Se seleccionaron 30 bibliografías, de ellas el 83% actualizadas. Fueron empleados en lo fundamental, los descriptores: ozono, ozonoterapia, COVID-19. Se concluye que la ozonoterapia puede ser una terapéutica beneficiosa para la atención, prevención y rehabilitación de pacientes que padecen o han sufrido la COVID-19, debido a sus efectos antioxidantes, antiinfecciosos, antivirales, desintoxicantes, oxigenantes, inmudoladores y antiinflamatorios.

Palabras Clave: Ozono; Ozonoterapia; COVID-19; SARS-CoV-2.

ABSTRACT

Ozone therapy has acquired great importance due to its use in multiple areas of health, especially as a therapeutic complement for various diseases related to oxidative stress. Of great impact today has been the fact that it may play a potential role in COVID-19 therapy. This work aims to describe the use of ozone therapy in the treatment of this disease. A bibliographic review was carried out taking into account the scientific literature of the last 5 years to date, in Spanish and English, using the main information managers such as Scielo, PubMed and Scopus. 30 bibliographies



were selected, 83% of them updated. The main descriptors were used: ozone, ozone therapy, COVID-19. It is concluded that ozone therapy can be a beneficial therapy for the care, prevention, and rehabilitation of patients who suffer or have suffered from COVID-19, due to its antioxidant, anti-infective, antiviral, detoxifying, oxygenating, immunolating and anti-inflammatory effects.

Key words: Ozone; Ozone therapy; COVID-19; SARS-CoV-2.

INTRODUCCIÓN

La medicina natural y tradicional (MNT) se emplea desde hace miles de años, y sus practicantes han contribuido inmensamente a la salud humana. Una de sus modalidades es la ozonoterapia, la cual adquiere una gran importancia por su uso en diferentes áreas médicas; cada vez hay más profesionales haciendo uso del ozono como complemento terapéutico para diversas enfermedades relacionadas con el estrés oxidativo. Se caracteriza por la simplicidad de su aplicación, alta efectividad, buena tolerancia, y con prácticamente ausencia de efectos colaterales. Su eficacia se debe al estrés oxidativo controlado y moderado, producido por las reacciones que genera con varios componentes biológicos. ⁽¹⁾

En su denominación más amplia, consiste en la administración por diferentes vías y utilizando diferentes vehículos, de una mezcla de oxígeno y ozono. ⁽¹⁾ El ozono es una modificación alotrópica del oxígeno, cuya molécula está compuesta por tres átomos de este elemento, y puede existir en tres estados de agregación. ⁽²⁾ Sus formas de aplicación son básicamente: tópica, infiltrativa y sistémica. Presenta propiedades antiinflamatorias, analgésicas, bactericidas; por lo que su uso en pacientes con procesos inflamatorios o degenerativos puede incidir positivamente en su resolución y la recuperación. ⁽³⁾

La ozonoterapia ha sido utilizada con fines terapéuticos desde finales del siglo XVII. Etimológicamente, la palabra Ozono deriva del griego Ozein, verbo que significa olor, y fue descubierto en 1785, por el físico holandés Mak Van Marumom, quien durante experimentos reveló que al pasar una chispa eléctrica a través del aire aparecía una sustancia gaseosa con olor característico, que poseía fuertes propiedades oxidantes. Sin embargo, no fue hasta 1840 que el químico alemán C. Schonbein, lo sintetiza e identifica por primera vez. Fue el Dr. Kellog, pionero en este sentido, quien lo utilizó en una epidemia de difteria en 1861. En 1950, J. Hansler desarrolló el primer generador de ozono para uso médico, que permitiría la dosificación exacta de las mezclas de ozono-oxígeno. ⁽⁴⁾

Durante largo tiempo en el pasado la aplicación del ozono en la práctica médica no era muy aceptada por las ideas infundadas sobre su toxicidad en relación con las altas concentraciones empleadas en la industria; sin embargo, como todo medio de curación, es dependiente de la dosis, por lo que en la práctica clínica estas concentraciones son inferiores a las tóxicas en varios órdenes de magnitud. ⁽⁵⁾



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. Esta institución brinda la base de datos de acceso libre (ZOTERO-ISCO3) que reúne más de 1600 artículos científicos. ⁽⁵⁾

En Cuba la ozonoterapia es una modalidad incluida en la MNT desde el 2010, que ha sido aprobada por el Sistema Nacional de Salud. Su aplicación forma parte de los protocolos integrales de las instituciones de salud y está legalizada por la resolución ministerial. ⁽⁶⁾ Desde la primera mitad de la década de los 70 de la pasada centuria, nuestro país empezó a incursionar en la línea investigativa, al gestarse en el Centro Nacional de Investigaciones Científicas (CNIC), lo que tiempo después sería el primer grupo de ozono en el país, cuya misión inicial consistió en validar las propiedades y usos terapéuticos del llamado gas azul. Debe resaltarse que el primer Centro de Investigaciones del Ozono del mundo fue fundado en la Isla en 1994; ya en 1998, aparecieron los primeros trabajos experimentales liderados por investigadores cubanos, que dilucidaron el llamado pre-condicionamiento oxidativo. Hoy la ozonoterapia está extendida como tratamiento complementario y coadyuvante en todo el archipiélago, y su uso abarca un amplio grupo de especialidades. Cuba aparece a nivel global entre las naciones con más investigaciones en tan promisorio campo. ⁽⁷⁾

Del mismo modo, Cienfuegos, es de los territorios pioneros en este proceder, se brinda incluso, a pacientes de provincias cercanas. La región cuenta con una de las mayores redes de ozonoterapia del país, con un personal capacitado y entrenado en todas las áreas asistenciales. El tratamiento del dolor, en primera instancia, es uno de los síntomas más asistidos, el cual podría encontrar de manera más amplia, alivio entre los pacientes que acuden a los centros hospitalarios. Es el proceder de mayor impacto indicado en tratamientos de neurocirugía y ortopedia contra la hernia discal lumbar; además se emplea a través de una inyección intra articular, sobre todo en rodilla, en personas con patologías asociadas a la artrosis, y que por el nivel de envejecimiento de la población son frecuentes. ⁽⁸⁾

De gran impacto en la actualidad ha sido el hecho de que puede desempeñar un posible papel en la terapia de la COVID-19, como complemento de regímenes de tratamiento estándar, debido a sus propiedades biológicas. ⁽⁹⁾

En la práctica médica se ha generalizado el uso del ozono para la terapia de diversas enfermedades, cuya efectividad ha sido validada por autores cubanos y extranjeros. ⁽¹⁰⁻¹²⁾ El número de sociedades científicas y trabajos de corte clínico, incluidos estudios de meta-análisis se incrementan cada vez más. Al mismo tiempo se acrecientan los esfuerzos por regularizar esta práctica. Todos los autores coinciden en la seguridad de los tratamientos con ozonoterapia. ^(12,13) En Cuba, con una experiencia de 25 años, solo se han registrado efectos adversos ligeros. ⁽⁷⁾



Puede ser aplicada de manera aleatoria a los tratamientos convencionales de diferentes entidades, de ahí su importancia y vigencia en la actualidad. En varios países se utiliza como terapia de primera línea, por la diversidad de su aplicación y la demostración científica en varios ensayos clínicos de su eficacia; no obstante, sigue encontrando dificultades para su formal incorporación en las normativas regularizadoras de los estados.

Al presente se están realizando estudios de gran relevancia para validar su uso en la actual pandemia. Reportándose investigaciones tanto con el método MAH, como con el de solución salina fisiológica ozonizada (O3SS), aunque en realidad en este caso la O3SS presenta grandes ventajas sobre la MAH porque el proceso infeccioso mediado por el SARS-COV-2 transita con alteraciones en la coagulación que pueden dificultar el uso de la MAH. ⁽¹³⁾

La ozonoterapia pudiera ser potencialmente útil contra este virus a través de su efecto en la modulación de esta vía NFkB/Nrf2 y la expresión de IL-6, IL-1, lo que tendría un impacto en la citoprotección y bloqueo de la replicación viral. Esto ya ha sido demostrado clínicamente y en estudios de otras afecciones virales. ⁽¹⁴⁾ Los países que han demostrado esta modalidad de tratamiento en la pandemia son Cuba, España, Italia, Irán, India, China y Turquía.

La infección por SARS-COV-2 se ha convertido en una pandemia que ha sobrepasado la capacidad de los sistemas de salud a nivel mundial. Hasta el momento no existe una vacuna preventiva disponible o un tratamiento específico; sin embargo, se ha propuesto la utilización de la ozonoterapia para la prevención y rehabilitación de la enfermedad que produce el virus, ayudando a disminuir el índice de muertes globalmente. No obstante, aun cuando su uso se ha difundido en diferentes regiones, existen todavía aspectos contradictorios alrededor de su aceptación como técnica terapéutica en este sentido; además, debido a la novedad de su introducción en este campo, la producción científica consecuente es todavía escasa; es por ello que el objetivo del presente trabajo es describir el uso de la ozonoterapia en el tratamiento de la COVID-19.

DESARROLLO

La infección por COVID-19 crea una tormenta de citocinas que es capaz de activar a las células endoteliales. Esto provocaría alteración del flujo sanguíneo microvascular liberándose el activador del plasminógeno causando hemorragia. Durante la infección, se crea un daño endotelial en el que se lesiona la pared del endotelio donde se encuentran los fibroblastos. Estos comienzan a liberar el factor tisular, activándose de esta forma, la cascada de coagulación. Por tanto, en esta fase aparece formación de trombos y también cuadros de hemorragias. Además, se activan linfocitos, lo que provoca una proliferación (división celular) linfocitaria descontrolada, produciéndose cantidades excesivas de citocinas como la IL-1, IL-6, IL-8 y TNF alfa, todas citocinas inflamatorias, aparte de la hiperactivación de macrófagos y neutrófilos. Estos últimos



son fuentes de radicales libres, creándose, en el paciente en estado crítico, un severo estrés oxidativo. Este hecho tiene una repercusión inmune (elevación patológica de citocinas proinflamatorias, hemofagocitosis, hiperferritinemia) y a nivel hematológico-vascular (activación de trombina, hiperfibrinólisis).⁽¹⁴⁾

La mayoría de los pacientes con SARS-CoV-2 no presentan leucocitosis, pero sí linfopenia. Los cultivos de esputo raramente muestran otros patógenos, pero hay un empeoramiento progresivo que llega hasta la insuficiencia respiratoria, se observa un compromiso radiológico extenso y cambios de daño alveolar difuso en la patología pulmonar. El grave deterioro se debe a una intensa respuesta inflamatoria, ya que la sobreinfección bacteriana o micótica antes de entrar a ventilación mecánica es muy rara en esta enfermedad. La principal causa de mortalidad por SARS-CoV-2 es la insuficiencia respiratoria por SDRA (53%) y la segunda, daño miocárdico con insuficiencia cardíaca (7%). Los hallazgos observados en un pequeño número de biopsias pulmonares de pacientes infectados nos permiten observar lesión del epitelio ciliado en la vía aérea y de los neumocitos alveolares, y la extensión del daño es un factor agravante de la sintomatología de los pacientes. La hipoxia que existe en la neumonía grave puede estimular la trombosis a través de aumento de la viscosidad de la sangre.⁽¹⁵⁾

Teniendo en cuenta estos aspectos fisiopatológicos que se desarrollan en los pacientes con COVID-19, en estado crítico, se plantea que podrían estar en un estrés oxidativo severo, ya mencionado, y bajo un deterioro importante a nivel del sistema microvascular pulmonar y sistémico con una respuesta inmune alterada y descontrolada, por esta razón se propone la acción complementaria de las terapias de ozono que contrarrestan el deterioro provocado por la infección.

El ozono se caracteriza por una doble acción sobre el dolor, analgésica y antiinflamatoria, a través de: una menor producción de mediadores de la inflamación; la oxidación (inactivación) de metabolitos mediadores del dolor; mejoría de la microcirculación sanguínea local; mejoría del oxígeno tisular para la regeneración de las estructuras anatómicas y elimina las toxinas producidas por desórdenes fisiológicos que provocan dolor.^(15, 16)

También se ha demostrado que inactiva diferentes microorganismos, como bacterias, hongos y cepas virales, incluido el coronavirus; es decir, los virus pueden ser susceptibles al ozono, entre ellos los encapsulados con cubierta lipídica son los más sensibles. El SARS-COV-2 es un virus de ARN envuelto en el que las glicoproteínas ricas en cisteína presentes en la envoltura viral ayudan al reconocimiento de las células huésped. La cisteína contiene un grupo tiol o sulfhidrilo (-SH) reducido, esencial para la fusión y la entrada del virus en la célula. Los grupos sulfhidrilo son vulnerables a la oxidación y, por tanto, susceptibles al ozono debido a su poder oxidante. Los peróxidos creados por la administración de ozono oxidan a las cisteínas y muestran efectos antivirales que pueden servir para reducir la carga viral.⁽¹⁷⁾



Eliminada su cápside, los viriones no pueden sostenerse ni replicarse. La creación de virus disfuncionales debido al ozono ofrece posibilidades terapéuticas únicas. Además, tiene función de inmunomodulación sobre el sistema inmune a través de la activación por segundos mensajeros de diversos factores de transcripción en el citoplasma, los cuales pondrán en marcha a través de la liberación de proteínas todos los mecanismos beneficiosos que se le atribuyen al ozono. Unos se activan y modulan antes que otros y por eso la ozonoterapia es un tratamiento acumulativo. ⁽¹⁷⁾

Del mismo modo, favorece su homeostasis al normalizar los parámetros que están incrementados y aumentar los que están disminuidos. Este al aumentar significativamente los niveles de oxígeno en la sangre, no solo durante su administración, sino durante largos períodos, pudiera facilitar las condiciones para que la actividad defensiva leucocitaria cumpla su función; además evita autoagresiones. La acción inmunológica del O₃, dirigida sobre los monocitos y linfocitos T, hace que sean inducidos a liberar pequeñas cantidades de todas las citocinas y de INF- α de forma endógena, lo que resulta útil en el tratamiento de las inmunodeficiencias. Esto protegería al paciente con COVID-19 del estrés oxidativo, el cual amplificaría todos los eventos moleculares relacionados con la inflamación y la disfunción del sistema inmune. De gran importancia es también su capacidad para inducir la liberación y modulación de interferones y de algunas citocinas que disminuyen la inflamación, es decir es capaz de contrarrestar la tormenta de citocinas por su acción inmunomoduladora. ⁽¹⁸⁾

Para explorar la eficacia de la terapia con ozono en entidades virales, se explica la posibilidad de que pueda actuar in vivo. Un tratamiento terapéutico prolongado parece capaz de inducir una adaptación al estrés oxidativo, por lo tanto, producir un reequilibrio del estado redox celular, que es un proceso fundamental para inhibir la replicación viral. Se ha demostrado que la inducción de síntesis de citocinas, como IFN e IL, en sangre ozonizada es posible. Aunque es un inductor débil, los linfocitos y monocitos reinfundidos, al migrar a través del sistema linfoide, pueden activar otras células que, con el tiempo, conducirán a una estimulación del sistema inmune. Esto puede representar un proceso importante porque se sabe que una enfermedad viral aguda se vuelve crónica, ya sea porque el virus es particularmente virulento, o porque la población viral heterogénea evoluciona rápidamente y escapa al control inmunitario, o porque el sistema inmunitario se vuelve tolerante a los antígenos virales y se vuelve incapaz de contrarrestar la infección. ⁽¹⁹⁾

En dosis baja y a dosis media podría tener un efecto antiinflamatorio y protector endotelial, a nivel de la membrana respiratoria dañada en el paciente con la enfermedad, esto facilita la difusión de los gases respiratorios con un incremento de la presión parcial de oxígeno en sangre arterial. Se considera que durante el tratamiento con O₃ puede incrementarse la liberación de antagonistas de las citocinas como el FGT- α , capaz de suprimir la citotoxicidad autorreactiva, por lo que la inducción de citocinas no sobrepasaría los niveles necesarios una vez que se activen los elementos contrarreguladores. ⁽¹⁸⁾



Debemos resaltar la mejora de la oxigenación tisular que produce, ya que activa la velocidad de la glicólisis en el eritrocito, eleva la oxihemoglobina al aumentar al ,3-difosfoglicerato, aumenta el intercambio iónico a nivel de la membrana, activa el ciclo de Krebs, ayuda a oxidar el citocromo C y eleva la producción final de ATP. Esto favorece que se recupera la flexibilidad y plasticidad de los eritrocitos, mejoren las propiedades reológicas de la sangre, disminuya la resistencia vascular, se incremente el flujo sanguíneo y exista una mayor cesión de oxígeno a los tejidos. ^{13 -19} En el paciente afectado por COVID-19 suele haber hipoxia, de modo que este efecto oxigenante será muy beneficioso. Hay bastantes investigaciones que demuestran el efecto protector del ozono para prevenir el daño oxidativo de órganos vitales como corazón, hígado, pulmón y tejido renal. ⁽¹⁹⁾

En dosis terapéuticas el ozono actúa como un biorregulador a través de sus metabolitos intermediarios (H₂O₂, 4-hydroynonenal, entre otros) e induce la transducción de señales mediante la oxidación de residuos de glutatión o cisteína y la consecuente activación de los correspondientes factores nucleares. Regula los sistemas antioxidantes a través del señalizador Nrf2 y genera una inmunomodulación vía NFκB. ⁽²⁰⁾

La Declaración de Madrid sobre Terapia con Ozono establece que las indicaciones terapéuticas se basan en el conocimiento de que dosis fisiológicas bajas pueden desempeñar un papel importante dentro de la célula. ^(20, 21) Hay concentraciones terapéuticas, no eficaces y tóxicas de ozono. Se ha demostrado que las concentraciones de 10µg/NmL o 5µg/NmL, y aún más pequeñas, tienen efectos terapéuticos con un margen de seguridad amplio. ⁽²¹⁾

Las vías de administración recomendadas son las sistémicas y en este orden: solución salina ozonizada (O3SS), autohemoterapia mayor (MAH), oxigenación-ozonización extracorpórea (EBOO) y una variante de la autohemoterapia menor (MiAH). La solución salina ozonizada es un procedimiento no solo efectivo y seguro, sino que es mucho más económico y fácil de implementar. Consiste en la administración de 80 gotas/120 min de solución salina fisiológica saturada con 5 µg/NmL de ozono médico durante 10 min. ⁽²¹⁾ Cuando el ozono se disuelve en agua, se forman radicales libres, peróxido de hidrógeno (en una cantidad insignificante), se forman estructuras de agua hexagonales y moléculas pequeñas. Las moléculas de agua hexagonales formadas durante la ozonización de soluciones acuosas mejoran el transporte a través de la membrana celular no solo de electrolitos, sino posiblemente también de otras sustancias. ⁽²²⁾

Por otra parte, la administración de MAH es la vía por excelencia para aplicar dosis suficientes con el fin de obtener efectos sistémicos en múltiples enfermedades porque permite un amplio rango de dosificaciones. Con total asepsia y una pequeña dosis de anticoagulante, se extraen, en un sistema cerrado estéril desechable y se trata con ozono médico, 100-150 cc. de la sangre del paciente, después de lo cual se retransfunden inmediatamente. Usualmente puede realizarse en 10-15 minutos. ⁽²²⁾



Los efectos secundarios que pueden observarse son mínimos; la World Federation Of Ozone Terapia (WFOT) estima la incidencia de complicaciones en un 0,0007%. Dados sus efectos beneficiosos, en ocasiones puede requerirse el ajuste de medicación adyuvante, por ejemplo, medicación antidiabética o antihipertensiva a dosis más bajas. ⁽²³⁾

En el caso de la Ozonización y oxigenación extracorpórea de la sangre se debe emplear entre 50 y 100 ml de la propia sangre del paciente, respetando el peso, se enriquecen fuera del organismo (con el uso de materiales estériles desechables) con una cantidad exacta de ozono de 80µg/ml por ml de sangre; la capacidad antioxidante del plasma puede ofrecer protección a las células sanguíneas y definida de ozono, el cual reacciona con los glóbulos rojos y blancos de la sangre en un 100% y activa su metabolismo. Con lo anterior, ejerce su efecto hasta el punto de ya no estar existente, porque se cataboliza para la activación del metabolismo celular, apreciándose en la práctica como un “burbujeo” de la sangre que se acumula por encima del líquido. La sangre propia activada se le suministra al paciente inmediatamente, en forma de un goteo intravenoso lento observando cualquier tipo de reacción (hipersensibilidad tipo I), por lo cual se debe contar con dexametasona (0.5-1mg/kg) y difenhidramina (2-4mg/kg). ⁽²⁴⁾

El ozono aplicado en forma de insuflación rectal se considera también una vía segura de administración. Mediante esta se puede inducir un efecto inmunomodulador local y sistémico, al estimular la síntesis de citocinas y la absorción de muramildipéptido (MDP) y lipopolisacáridos (LPS), derivados de las bacterias de la flora intestinal que tienen actividad inmunoadyuvante. Al favorecer el incremento en la absorción de MDP y LPS, facilita la activación de los linfocitos intrahepáticos y las células de Kupffer (macrófagos). El efecto del ozono por esta vía en biomarcadores de estrés oxidativo e inflamación, y en la expresión de CK2 y Nrf2 se observó en pacientes con esclerosis múltiple. Se demostró así, que mejoró la actividad de enzimas antioxidantes y los niveles de glutatión reducido celular, y además produjo reducción del daño oxidativo en lípidos y proteínas, provocó una disminución de los niveles de citocinas proinflamatorias TNF α e IL-1 β . Esto corrobora los efectos antioxidantes y antiinflamatorios del ozono e indica su asociación con la inducción de fosforilación y activación de Nrf2. Se han conseguido mejorías con la aplicación rectal de ozono en enfermedades pulmonares. ⁽²⁵⁾

Fernández especifica que en la actualidad existen 17 ensayos clínicos registrados para la aplicación de la ozonoterapia en pacientes con la COVID 19 con sintomatologías que se clasifica desde leves a graves. La vía fundamental de administración en estos ensayos es la autohematoterapia mayor, la que puede considerarse como una de las vías de aplicación del ozono más expandidas porque requiere menos sesiones de aplicación y mayor rapidez en la obtención de resultados terapéuticos para el enfermo. ⁽²⁶⁾



La Mayor de las Antillas también registra el primer ensayo clínico a nivel internacional en el que la insuflación rectal es la única vía de aplicación. Están demostrados los beneficios farmacológicos de 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 misma. Además de ser antitrombótico y virucida, fueron obtenidos resultados en la mejora de la condición clínica en pacientes con enfermedades como la hepatitis. ⁽²⁷⁾

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. La directora de Investigación, Desarrollo e Innovación del CNIC, señaló que 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 esta entidad 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, para evaluar el beneficio añadido de la ozonoterapia rectal en comparación con la terapia convencional, un estudio aleatorio con 13 pacientes, de los cuales cinco ya llegaron al final con resultados alentadores al ser negativos al PCR. Mendoza planteó que, si estos resultados se mantienen, se está en presencia de una solución disponible hoy en un grupo de centros asistenciales con equipos fabricados por el CNIC para esos fines, lo que constituye un beneficio importante para el paciente y el sistema nacional de salud al reducir el tiempo y costo de hospitalización. ⁽²⁸⁾

En la actualidad cubana se están llevando a cabo numerosos estudios aún inéditos. Uno de ellos se realiza en el Hospital Clínico Quirúrgico Docente Dr. Salvador Allende, con el Dr. Rodolfo Suárez como investigador principal. Se ha demostrado que el ensayo reduce la carga viral en otras enfermedades como Hepatitis B, C y VIH. En el caso de la COVID-19 se aplica sobre todo en pacientes contagiados, de cuidados, y en ellos veremos la negatividad del PCR en menor tiempo. Se espera la mejora de signos clínicos. El segundo estudio es una intervención observacional realizada en el hospital ubicado en la Universidad de Ciencias Informáticas (UCI); se desarrolla en pacientes convalecientes, con un estado de salud deteriorado, y el tratamiento del ozono rectal mejora el cuadro clínico del paciente, ese estrés oxidativo provocado después de la enfermedad. Hay otros proyectos en los que se trabaja. Atendiendo a un grupo de evidencias científicas, se evalúa y se le propone al MINSAP la utilización de manera preventiva de policosanol (PPG o Ateromixol), para evitar que los pacientes de riesgos lleguen al estado de gravedad. ⁽²⁸⁾

Aplicación del ozono en la desinfección ambiental:

El ozono es un agente fuertemente oxidante (capta electrones de otras moléculas) con probados efectos fungicidas, bactericidas y virucidas: según la Organización Mundial de la Salud (OMS) es uno de los desinfectantes más eficientes para todo tipo de microorganismos, tanto uni como pluricelulares. Diversos estudios sugieren que una correcta desinfección con ozono elimina > 90% de las bacterias en el aire. Puesto



que también se ha planteado que los virus son más susceptibles al ozono que las bacterias, podría asumirse que se eliminarían en su práctica totalidad; pero hay una gran incertidumbre sobre las dosis a aplicar y su toxicidad en humanos. En la desinfección de aire y superficies, el ozono tiene la principal ventaja de su alta capacidad de penetración, pues, al tratarse de un gas, puede expandirse en un espacio cerrado y alcanzar zonas que no se alcanzarían con otras técnicas de desinfección (por ejemplo, las lámparas de radiación UV, que solo son eficaces sobre microorganismos presentes en el aire o zonas cercanas a la zona de emisión/aplicación).⁽²⁹⁾

El coronavirus SARS-CoV-2, es un virus envuelto que lo hace particularmente susceptible a la destrucción por desinfectantes, incluyendo ozono. En el caso de los virus con envoltura, el ozono oxida fácilmente la envoltura viral, modifica su estructura o la destruye y la deja inactiva. Se han estudiado los virus durante su interacción con el ozono y se conoce que después de 30 s de exposición al ozono, el 99% de los virus se inactivaron y demostraron daños en las proteínas de su envoltura, lo que podría provocar la falla de la unión a las células normales y la ruptura del ARN monocatenario. La máxima eficacia antiviral del ozono requiere de un breve período de alta humedad (> 90% de humedad relativa) después de alcanzar la concentración máxima de gas ozono (20-25 ppm, 39-49 mg / m³).¹⁶ Un estudio demostró que bajo el tratamiento con muestras secas que contienen virus sobre superficies duras (plástico, acero y vidrio), y superficies blandas como tela, algodón y alfombra, fueron igualmente vulnerables al tratamiento con ozono. Usando generadores apropiados a las concentraciones de ozono apropiadas, ayudará a descontaminar habitaciones, habitación de hospital, transporte público, cabinas de cruceros, oficinas, etc. El ambiente que se va a descontaminar debe estar libre de personas y animales debido a la naturaleza tóxica del ozono por inhalación. En un caso de inhalación accidental se recomienda seguir las medidas de primeros auxilios recomendadas por ISCO3.⁽³⁰⁾

CONCLUSIONES

El ozono tiene propiedades biológicas que le convierten en una terapia ideal en los pacientes con SARS-COV-2, entre ellas su capacidad antiinflamatoria e inmoduladora contrarrestando la tormenta de citocinas y su acción para estimular la liberación de óxido nítrico, vasodilatador con acción antiagregante plaquetaria en la microcirculación. Además, tiene un potencial efecto viricida al actuar sobre las proteínas de la cápside vírica inutilizando al virus. Supone una opción potencialmente aplicable en la fibrosis pulmonar que pudiera aparecer después de una infección por el virus; así como ayudar en la prevención y el tratamiento de las complicaciones renales que causa, incluso pudiendo mejorar la función cardíaca producida. Aun cuando los resultados destacan sus beneficios, se consideran insuficientes los estudios de tipo experimental y ensayos clínicos.

Conflicto de intereses: No conflictos de intereses



Contribución de los autores:

Lya del Rosario Magariño Abreus y Patricia María Bermúdez Fuentes participaron en la concepción del artículo. Rodolfo Javier Rivero Morey descargó la bibliografía. Revisión crítica: Elsie María Padilla Gómez. Todos los autores participaron en la redacción, revisión y aceptación del manuscrito.

Financiación: Ninguna

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Baeza Noci J, Cabo Soler JR. Revisión WFOT sobre ozonoterapia basada en evidencias [Internet]. Bolonia: World Federation of Ozone Therapy; 2015 [citado 19 Oct 2020]. Disponible en: <https://www.wfoot.org/wp-content/uploads/2016/01/WFOT-OZONE-2015-ESP.pdf>
2. Schwartz A. Manual de Ozonoterapia Clínica [Internet]. México: Medizeus; 2017 [citado 3 Nov 2020]. Disponible en: <https://formacionmedizeus.com/producto/manual-de-ozonoterapia-clinica>
3. Solís Cartas U, Cepeda Yépez P. Uso del ozono médico como terapia combinada en el tratamiento de las afecciones de las rodillas. Rev Cuba Reumatol [Internet]. 2020 Ago [citado 28 Sep 2020];22(2): [aprox. 1 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962020000200006&Ing=es
4. AEPROMO. Historia de la Ozonoterapia [Internet]. España: Asociación Española de Profesionales Médicos en Ozonoterapia; 2020 [citado 2020 Jul 24]. Disponible en: <https://aepromo.org/historia/>
5. Schwartz A, Martínez Sánchez G. La ozonoterapia y su fundamentación científica. Revista Española de Ozonoterapia [Internet]; 2012 [citado 18 Ene 2020];2(1): [aprox. 3 p.]. Disponible en: <https://Uso%20de%20la%20ozonoterapia%20en%20la%20COVID-19/Trabajo/Dialnet-LaOzonoterapiaYSuFundamentacionCientifica-3915917.pdf>
6. Borroto Rodríguez V, Jiménez Tapia A. Ozonoterapia, propuesta justificada para la prevención y rehabilitación en COVID-19. Revista Cubana de Medicina Física y Rehabilitación [Internet]. 2020 [citado 25 Oct 2020];12(3): [aprox. 2 p.]. Disponible en: <http://www.revrehaabilitacion.sld.cu/index.php/reh/article/view/529/587>
7. Martínez Sánchez G. La ozonoterapia gana evidencias científicas en el campo clínico. Rev Cubana Farm [Internet]. 2013 Mar [citado 15 Jul 2020];47(1): [aprox. 2 p.]. disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152013000100001&Ing=es
8. Chaviano Álvarez M. Naturismo o cómo lograr calidad de vida sin fármacos [Internet]. Cuba: 5 de Septiembre; 2019 [citado 25 Oct 2020] Disponible en: <http://www.cfg.sld.cu/noticia/2019/12/17/naturismo-o-como-lograr-calidad-de-vida-sin-farmacos>
9. Hernández A, Papadacos PJ, Torres A, Gonzáles DA, Vives M, Ferrando C, Baeza J. Dos terapias conocidas podrían ser efectivas como adyuvantes en el paciente



- crítico Infectado por COVID-19. Rev Española de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor [Internet]. 2020 Abr [citado 24 Jul 2020];17(2): [aprox. 3 p.]. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.redar.2020.03.004>
10. Beauge VB, Laugart W. La Medicina Natural y Tradicional en Oftalmología. Manual Instructivo. Rev Inf Cient [Internet]. 2016 [citado 16 Jul 2020];95(4): [aprox. 9 p.]. Disponible en: <http://www.revinfcientifica.sld.cu/index.php/ric/article/view/99>
 11. Rodríguez Y, Pardo FA. Influencia del género en la efectividad de la ozonoterapia en la estomatitis subprótesis. Rev Inf Cient [Internet]. 2019 [citado 16 Jul 2020];98(2): [aprox. 1 p.]. Disponible en: <http://www.revinfcientifica.sld.cu/index.php/ric/article/view/2167>
 12. Obregón C, Tejada R, Anaya E. Uso de ozonoterapia en salud [Internet]. Perú: Instituto Nacional de Salud; 2020 [citado 3 Nov 2020]. Disponible en: <https://web.ins.gob.pe>
 13. Zheng Z, Dong M. A preliminary evaluation on the efficacy of ozone therapy in the treatment of COVID-19. J Med Virol [Internet]. 2020 [citado 18 Jul 2020];10(2): [aprox. 5 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7280732/>
 14. Martínez Sánchez G, Schwartz A. Potential cytoprotective activity of ozone therapy in SARS-COV-2/COVID-19. Antioxidants (Basel). 2020 May [citado 18 Ene 2020];9(5):389. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32384798/>
 15. Arenas Falcón B, Calunga Fernández JL, Menéndez Cepero S, Vera Yoshimoto C. La ozonoterapia y su aplicación en relación con la fisiopatología de la enfermedad COVID 19. Rev Panorama. Cuba y Salud [Internet]. 2020 [citado 24 Jul 2020];15(3): [aprox. 1 p.]. Disponible en: <http://www.revpanorama.sld.cu/index.php/rpan/article/view/>
 16. Borroto Rodríguez V, Jiménez Tapia A, Dragustinovis Ruiz María E. Ozonoterapia enteral: una posible opción segura y económica para pacientes con COVID-19. Revista Cubana de Medicina Física y Rehabilitación [Internet]. 2020 [citado 25 Oct 2020] Disponible en: <http://revrehabilitacion.sld.cu/index.php/reh/article>
 17. Dioses Z, Yakori S. Efectividad terapéutica de la ozonoterapia como tratamiento coadyuvante en pacientes de 50 a 79 años de edad con dolor por hernia discal lumbar atendidos en el Hospital de la Solidaridad-Lima durante el período julio-octubre de año 2015. [tesis]. Piura: Facultad de Ciencias Médicas. Escuela Académico Profesional de Medicina Humana; 2017.
 18. Ferrara Di Cicco MP. Estudio de variables clínicas, resultados en salud y análisis coste-utilidad en pacientes intervenidos de una recidiva de hernia de disco lumbar. [tesis]. Castilla, La Mancha: Departamento de Ciencias Médicas. Facultad de Medicina de Albacete; 2018.
 19. Froes de Farias JB, Froes de Farias AP, Giménez de Souza A. Ozone as a complement therapy in the treatment of Covid-19. Rev Brasileira de Fisiologia do Exercício [Internet]. 2020 [citado 26 Oct 2020] Disponible en: <https://portalatlanticaeditora.com.br/index.php/revistafisiologia/article/view/4116/6299>



20. Schwartz A. El desafío que significa el COVID-19 para la ozonoterapia como medicina complementaria. *Ozone Therapy Global Journal* [Internet]. 2020 [citado 25 Oct 2020];10(1): [aprox. 2 p.]. Disponible en: <https://dialnet.uniroja.es/descarga/articulo/7524330.pdf>
21. ISCO3. Uso Potencial del Ozono en SARS-CoV-2 / COVID-19. International Scientific Committee of Ozone Therapy". Madrid, 2020 [citado 25 Oct 2020] Disponible en: www.isco3.org
22. Quintero R. La Llave Maestra de la Ozonoterapia en Rusia. Dr. Sergei Petrovich Peretyagin. *Revista Española de Ozonoterapia*. 2017;7(1): pp 83-90.
23. Seguro Social de Salud. Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación. Reporte Breve No 29 Ozonoterapia para el Tratamiento de Pacientes Adultos con Covid 19; 2020.
24. AEPROMO. Vías de Administración [Internet]. España: Asociación Española de Profesionales Médicos en Ozonoterapia; 2020 [citado 13 Jul 2020]. Disponible en: <https://aepromo.org/vias-de-administracion/>
25. Hernández A, Papadacos PJ. Dos terapias conocidas podrían ser efectivas como adyuvantes en el paciente crítico Infectado por COVID-19. *Rev Española de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor* [Internet]. 2020 Abr [citado 6 Oct 2020] Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.redar.2020.03.004>
26. Salazar Díaz Nicolás J. Bondades del ozono como terapia complementaria en la medicina veterinaria. [tesis]. Bogotá: Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales, Facultad de medicina Veterinaria; 2016.
27. Infomed. Ozonoterapia VS Covid-19 [Internet]. Cuba: Infomed, Red de la Salud de Cuba. 2020 Sept [citado 16 Oct 2020]. Disponible en: www.gtm.sld.cu/noticia/2020/09/24/ozonoterapia-vs-covid-19
28. Prensa Latina. Cuba emplea terapia de ozono en lucha contra la Covid 19 [Internet]. 2020 Jul [citado 16 Oct 2020]. Disponible en: <https://www.prensa-latina.cu/index.php?o=rn&id=397980&SEO=cuba-emplea-terapia-de-ozono-en-lucha-contra-la-covid-19>
29. Prensa Latina. Cuba prueba efectividad de ozonoterapia frente a la Covid 19 [Internet]. 2020 Jul [citado 2020 Jul 24]. Disponible en: [https://www.prensa-latina.cu/index.php?o=rn&id=379000&SEO=cuba-prueba-efectividad-de-ozonoterapia-frente-a-la-covid19#:~:text=La%20Habana%2C%203%20jul%20\(Prensa,hoy%20directivos%20de%20esa%20instituci%C3%B3n](https://www.prensa-latina.cu/index.php?o=rn&id=379000&SEO=cuba-prueba-efectividad-de-ozonoterapia-frente-a-la-covid19#:~:text=La%20Habana%2C%203%20jul%20(Prensa,hoy%20directivos%20de%20esa%20instituci%C3%B3n)
30. Falcón Alonso R, Ramón M, Montero Arce A, Terrero A. Científicos cubanos desarrollan nuevos diagnosticadores para Covid-19 y avanzan en otras investigaciones. *Cuba Debate* [Internet]. 2020 Jun [citado 2 Nov 2020]. Disponible en: <https://www.google.com/amp/www.cubadebate.cu/noticias/2020/06/09/cientificos-cubanos-desarrollan-nuevos-diagnosticadores-para-covid-19-y-avanzan-en-otras-investigaciones/amp/>

Los autores certifican la autenticidad de la autoría declarada, así como la originalidad del texto.