

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA  
ANTONIO NARRO  
UNIDAD LAGUNA**

**DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL**



**POR**

**LA OZONOTERAPIA EN MEDICINA VETRINARIA**

**Gerardo Neri González Rojas**

**MONOGRAFIA**

**PRESENTADA COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER  
EL TITULO DE:**

**MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

**ASESOR:**

**MVZ. JOSE VICTOR SANCHEZ MIJARES**

**TORREÓN, COAHUILA**

**JUNIO2013**

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA  
ANTONIO NARRO**

**UNIDAD LAGUNA**

**DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL**



**POR**

**LA OZONOTERAPIA EN MEDICINA VETRINARIA**

**Gerardo Neri González Rojas**

**MONOGRAFIA**

**PRESENTADA COMO REQUISITO PARCIAL  
PARA OBTENER EL TITULO DE:**

**MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

**TORREÓN, COAHUILA**

**JUNIO2013**

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA**

**ANTONIO NARRO  
UNIDAD LAGUNA**

**DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL**



**LA OZONOTERAPIA EN MEDICINA VETERINARIA**

**MONOGRAFÍA**

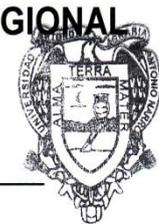
Aprobada por el

**PRESIDENTE DEL JURADO**

  
MC FRANCISCO J. CARRILLO MORALES

**COORDINADOR DE LA DIVISIÓN REGIONAL  
DE CIENCIA ANIMAL**

  
MVZ. RODRIGO I. SIMÓN ALONSO

  
Coordinación de la División  
Regional de Ciencia Animal

**TORREÓN, COAHUILA**

**JUNIO 2013**

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA**

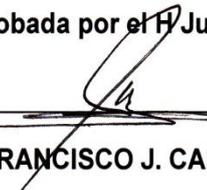
**ANTONIO NARRO  
UNIDAD LAGUNA**

**DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL**



**LA OZONOTERAPIA EN MEDICINA VETERINARIA**

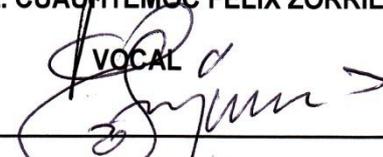
Aprobada por el Jurado Examinador

  
MC FRANCISCO J. CARRILLO MORALES

PRESIDENTE

  
MVZ. CUAUHEMOC FELIX ZORRILLA

VOCAL

  
MVZ SILVESTRE MORENO AVALOS

VOCAL

  
MVZ. RODRIGO I. SIMON ALONSO

VOCAL SUPLENTE

TORREÓN, COAHUILA

JUNIO 2013

## AGRADECIMIENTO:

Primeramente a Dios que supo guiarme en el camino correcto para la finalización de mis estudios y jamás rendirme en los peores momentos ante todo gracias dios por ayudarme a terminar mi carrera.

A mi padre, que por su apoyo y confianza brindada durante mis estudios y solo basta decirte “muchas gracias por ser mi padre”.

A mi madre que siempre rezo por mí para que tuviera éxito en mi carrera profesional gracias por tus oraciones y por preocuparte por mí.

A mis amigos y maestros de campo el agradecerle por todos sus consejos y regaños que formaron parte de mi aprendizaje durante mis 5 años de carrera, para mejorar mi vida y teniendo siempre metas claras para cumplirlas y ser mejor persona cada día.

A mis asesores FRANCISCO J. CARRILLO MORALES Y JOSE VICTOR SANCHEZ médicos veterinarios que conté siempre con su apoyo incondicional y que me corrigieron y asesoraron para finalizar este proyecto

## DEDICATORIA:

A mis padres que siempre estuvieron conmigo apoyándome para por fin ver mi sueño realizado que es ser un gran médico veterinario, sin ellos no sería nadie en la vida.

A todos mis maestros que formaron parte de mis enseñanzas académicas, de ellos me llevo un poco de toda su experiencia y así ponerlo en práctica en mi vida laboral como médico veterinario.

## INDICE

<b>RESUMEN.</b>	<b>1</b>
<b>INTRODUCCIÓN.</b>	<b>2</b>
<b>LA OZONOTERAPIA</b>	<b>2</b>
<b>HISTORIA DE LA OZONOTERAPIA</b>	<b>3</b>
<b><u>EL OZONO (O<sub>3</sub>)OZONOTERAPIA</u></b>	<b>4</b>
<b>¿QUÉ ES EL OZONO?</b>	<b>4</b>
<b>DESCUBRIMIENTO DEL OZONO.</b>	<b>6</b>
<b>OZONO MÉDICO EN EL SIGLO XX</b>	<b>9</b>
<b>ALEMANIA.</b>	<b>9</b>
<b>RUSIA,</b>	<b>10</b>
<b>CUBA</b>	<b>11</b>
<b>ESPAÑA</b>	<b>12</b>
<b>DECLARACIÓN DE MADRID SOBRE OZONOTERAPIA.</b>	<b>13</b>
<b>LA OZONOTERAPIA EN EL MUNDO</b>	<b>14</b>
<b>LA OZONOTERAPIA ES UN ACTO MÉDICO</b>	<b>14</b>
<b>EFFECTOS DEL OZONO</b>	<b>14</b>
<b>EFFECTOS DE LA OZONOTERAPIA</b>	<b>15</b>
<b>LA OZONOTERAPIA (EXPLICACION TECNICA)</b>	<b>15</b>
<b>VIAS DE ADMINISTRACION</b>	<b>16</b>
<b>ENFERMEDADES QUE SE PUEDEN TRATAR</b>	<b>18</b>
<b>1.- APARATO LOCOMOTOR</b>	<b>18</b>
<b>2.- APARATO CARDIOVASCULAR</b>	<b>18</b>
<b>3.- GERIATRÍA</b>	<b>19</b>
<b>4.- DIGESTIVO</b>	<b>19</b>
<b>5.- DERMATOLOGÍA</b>	<b>19</b>
<b>6.- OFTALMOLOGÍA</b>	<b>19</b>
<b>7.- ODONTOLOGÍA</b>	<b>20</b>
<b>8.- OTORRINOLARINGOLOGÍA</b>	<b>20</b>
<b>9.- GINECOLOGÍA</b>	<b>21</b>
<b>10.- NEUROLOGÍA</b>	<b>21</b>

<b>11.- UROLOGÍA</b>	<b>21</b>
<b>12.- INMUNOLOGÍA</b>	<b>21</b>
<b>13.- ONCOLOGIA</b>	<b>22</b>
<b>OZONOTERAPIA EN ANIMALES</b>	<b>22</b>
<b>EN EL METABOLISMO DEL OXIGENO:</b>	<b>26</b>
<b>OZONO EN EL ESTRÉS OXIDATIVO</b>	<b>27</b>
<b>EL OZONO COMO INMUNO MODULADOR</b>	<b>29</b>
<b>EL OZONO COMO REGULADOR METABOLICO</b>	<b>31</b>
<b>EFFECTO GERMICIDA DEL OZONO</b>	<b>31</b>
<b>RESULTADOS</b>	<b>33</b>
<b>TRATAMIENTOS DE OZONOTERAPIA</b>	<b>34</b>
<b>CONCLUSIONES</b>	<b>34</b>
<b>CONCLUSIONES FINALES</b>	<b>37</b>
<b>BIBLIOGRAFÍAS</b>	<b>38</b>
	<b>41</b>

## **RESUMEN.**

El ozono es la unidad alotrópica del oxígeno, constituido por moléculas triatómicas de este elemento. Fue descubierto en 1840 por Christian F. Schonbiin quien asoció el olor producido por descargas eléctricas atmosféricas; con el olor de un gas que se formaba en la electrólisis del H<sub>2</sub>O, al cual llamó Ozono, que en griego significa oloroso. (31)

El mismo posee un poder oxigenante mucho mayor que el del oxígeno normal y su reacción con los compuestos orgánicos es mucho más selectivo y puede reaccionar con algunos de ellos, sin afectar a los demás. Estimula diferentes sistemas enzimáticos protectores del organismo. Además mejora las propiedades reológicas de la sangre y su circulación a través de los capilares, aumentando la capacidad de absorción del oxígeno en los eritrocitos, así como su transferencia hacia los tejidos, lo que permite que aumente el metabolismo en el área dañada donde se aplique, permitiendo así su pronta regeneración.(26)

Actualmente, la Ozonoterapia médica es una técnica segura y de gran utilidad en diferentes tratamientos al tener muy pocas contraindicaciones. Está indicada para conservar y recuperar la salud tanto en medicina humana como en medicina veterinaria

El aceite ozonificado tópicamente favorece la formación de tejido de granulación, con gran efectividad en la terapia ulcerativa. Al Oleozón se le confieren propiedades germicidas además de favorecer el crecimiento del tejido afectado, permitiendo que las heridas no se infecten siendo estas un pasaje directo al interior del organismo para los agentes biológicos (18)

**Palabrasclaves.** Ozono, aceite ozonificado, Ozonoterapia Médica, Oleozon

## **INTRODUCCIÓN.**

### **LA OZONOTERAPIA**

La historia de la terapia de bio-oxidación se puede localizar en el pasado cuando el primer generador de oxígeno activado fue construido en el siglo XIX. Ciertamente el ozono fue usado por varios propósitos médicos e higiénicos desde entonces. (4)

En 1885, la Asociación Médica de Florida publicó un escrito titulado "Ozono" escrito por Charles J. Kenworthy (M.D., M.R.S.V.) nacido en Jacksonville Florida. Esto muestra que el ozono tuvo un uso regular en la medicina de los Estados Unidos por lo menos desde 1885, con la naturaleza de investigación científica mucho antes de 1885. (6)

Desde 1898 — cuando el primer instituto de terapia con oxígeno inició en Berlín por Thauerkauf y Luth — ha sido probado por numerosos científicos y sus investigaciones han probado que el oxígeno activado ofrece grandes beneficios para la regeneración y preservación de la salud humana y el medio ambiente. El hecho que el ozono (oxígeno activado) tenga una influencia positiva en la salud humana no es nuevo. (9)

La primer referencia del uso del ozono para terapia data desde 1920, en la revista médica británica "The lancet" . Trabajos científicos que confirman el efecto del oxígeno activado en una gran variedad de enfermedades, desde el resfriado común hasta enfermedades virales malignas que se nombran por miles.

El ozono es una molécula altamente reactiva, que contiene excelentes propiedades como bactericida, fungicida y antiviral. Su uso como terapia médica resultó ser completamente seguro, sin efectos secundarios y su impacto positivo en la salud humana es ampliamente reconocido. La oxigenación de tejido con ozono no sólo es usado en el campo médico, sino también en el campo de los cosméticos para el tratamiento de verrugas, acné, etc.(9)

## HISTORIA DE LA OZONOTERAPIA

En el contexto científico, el cual explica los efectos de las terapias de bio-oxigenación, incluyendo terapias de ozono e hidro-peróxido, es muy simple. Muchas enfermedades ocurren como resultado de acumulaciones tóxicas en el organismo. En condiciones normales, con suficiente oxígeno, el material orgánico es reducido a dióxido de carbono y agua, los cuales el cuerpo desecha fácilmente. Sin embargo cuando el cuerpo se encuentra en un estado de hipoxemia (oxigenación inadecuada de la sangre) causada por fumar, desnutrición, consumo de alcohol, enfermedades, estrés, respiración irregular, etc. las acumulaciones tóxicas obstruyen las funciones regulares del cuerpo. (36)

La introducción de oxígeno activado al cuerpo puede purificarlo de acumulaciones tóxicas, permitiendo restablecer sus funciones regulares. También, un estado de hipoxemia ayuda al crecimiento de organismos patógenos anaeróbicos creando el ambiente ideal para su desarrollo.(6)

Cuando entra al cuerpo (de cualquier organismo vivo), el ozono se convierte en oxígeno activo y subproductos ( $O_3$ ,  $H_2O_2$ ,  $O^-$ ,  $O^{2-}$ ). Este reacciona con organismos anaeróbicos y los destruye sin dañar las células sanas. Por supuesto, una bacteria tiene un metabolismo que es 17 veces menos potente que una célula humana. Así que una bacteria es incapaz de producir suficientes enzimas anti-oxidantes que le ayuden a reducir el oxígeno activo de manera que no sea dañino para sus células. Aparicio, T: 2007 (9)

Granulocitos, Células blancas en la sangre, las cuales aparecen en lugares de infecciones, usan peróxido de hidrógeno como primer línea de defensa contra la infección. Debido a que ha habido un incremento significativo de dióxido de carbono en el aire que respiramos durante las últimas décadas (sobre 20%), y una decremento significativo del porcentaje de oxígeno, no es una sorpresa que el cáncer y otras enfermedades malignas se propaguen tan rápidamente. Las indicaciones de una insuficiencia de oxigenación en nuestros tejidos son numerosas, esto hace de la terapia de ozono un importante factor en muchos métodos de terapia modernos. (34)

El ozono ha sido finalmente reconocido por la comunidad científica internacional como uno de los más poderosos oxidantes de la naturaleza. Junto a esta cualidad resalta su capacidad de interacción con los compuestos insaturados orgánicos (ozono lisis) que promueve la detoxificación orgánica de una gran cantidad de sustancias. (22)

Existen numerosas formas de introducir el ozono a nuestro cuerpo insuflaciones renales con un tubo o por medio de baños de vapor con ozono y saunas, en los cuales el ozono se absorbe por los poros de la piel Autohemoterapia se ha utilizado en Europa por mucho tiempo. En este tratamiento, se toma una muestra de sangre del paciente, se ozonifica y se regresa al flujo sanguíneo. Tomar agua ozonificada es, tal vez, el método más simple de todos. Aparicio, T: 2007 (9)

También están los aspectos de esterilización del ozono, los cuales se pueden utilizar para la esterilización de instrumentos médicos, o incluso aire o agua.

A continuación la lista muestra los principales hechos del efecto del ozono:

Elimina bacterias en concentraciones pequeñas.

Combate virus de diferentes maneras.

Es efectivo contra parásitos y hongos.

Oxigena placas arteriales.

Incrementa la flexibilidad y elasticidad de las células rojas de la sangre, las cuales proveen oxigenación.

Estimula la producción de células blancas en la sangre.

Hace al sistema de enzimas anti-oxidantes más eficiente.

Acelera el ciclo de ácido cítrico – producción de atp (energía de las células).

Incrementa significativamente los niveles de interferón.

Estimula la producción del factor de necrosis de tumores.

## **EL OZONO (O3)OZONOTERAPIA**

## Algunas de las áreas y enfermedades en que se aplica la Ozonoterapia con éxito

### Principales vías de administración de la Ozonoterapia

Esquema de tratamiento de ozonoterapia. [Aparicio, T: 2007 \(9\)](#)

## **¿QUÉ ES EL OZONO?**

Es una variedad especial del oxígeno que posee tres átomos (O<sub>3</sub>). Se forma naturalmente en las capas altas de la atmósfera. Se conoce, sobre todo, por el papel que desarrolla en el equilibrio ecológico de la tierra, ya que tiene la capacidad de absorber gran parte de las radiaciones ultravioletas provenientes del sol, y con ello impide que la mayoría de estas alcancen la superficie terrestre.

El ozono médico, a una dosis correcta proporciona protección frente a las oxidaciones de los radicales libres. Fue descubierto en 1840 e inicialmente se empleó como germicida, por su gran poder antiséptico y su amplio espectro de acción, principalmente en el tratamiento de las aguas residuales y en la potabilización de las aguas, así como en la depuración de las piscinas. Ha demostrado ser más eficaz para el tratamiento de aguas que el cloro, ya que incluso elimina virus resistentes a altas concentraciones de cloro. (4)

Para su aplicación en medicina (ozonoterapia) se produce a partir de oxígeno medicinal, mediante generadores especialmente diseñados. La aplicación del ozono con fines terapéuticos se utiliza desde principios de siglo.

El Ozono, en condiciones normales es un gas muy inestable, debido a su alto nivel de energía, por eso para su manejo y administración necesita de generadores de alta tecnología.

La vida del ozono, como tal, en cualquier sistema biológico es muy breve, ya que existen sustancias en estos sistemas que reaccionan rápidamente con el ozono (ácidos grasos insaturados, o libres o formal de parte

de los lípidos) por este motivo los efectos beneficiosos del ozono sistémico en el organismo, así como la mayoría de los efectos locales se debe el a metabolitos del ozono. Estos metabolitos proviene en de la rotura de ácidos grasos insaturados, que son similares a peróxidos lipídicos endógenos. Estos metabolitos son hidrofílicos y de muy bajo peso molecular, por lo que penetran con gran facilidad por las membranas celulares.

La ozonoterapia es un acto médico y como tal debe ser realizado única y exclusivamente por un profesional titulado debidamente autorizado, capacitado y con experiencia.

El ozono ya era conocido en la antigüedad. De hecho en griego “ozein” significa “gas que huele”.

El relámpago del Catatumbo en Venezuela es el generador de ozono más grande de la naturaleza. Este fenómeno es capaz de producir 1.176.000 relámpagos por año produciendo el 10% de la capa de ozono del planeta. (1)

## **DESCUBRIMIENTO DEL OZONO.**

El ozono fue descubierto en 1785 por el físico holandés Martinus Van Marum (1750-1837) al percibir un olor peculiar que se generaba cerca de las máquina electroestáticas, pero no fue hasta mayo de 1840 que el químico alemán Cristian Friedrich Schonbein (1799-1868) lo sintetiza. (7)



Schonbein fue hijo de un humilde tintorero que tuvo que trabajar desde muy joven para ayudar en el sustento de sus ocho hermanos. Con tesón y mucha voluntad se formó en física y química trabajando en una planta química

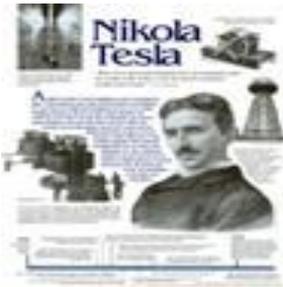
de Erlangen. Schonbein fue contemporáneo de famosos científicos de la talla de Volta, Jenner, Dalton, Cuvier, Humboldt, Ampere, Berzelius, Ohm, Faraday, por nombrar algunos. Este famoso científico además de descubrir el ozono, descubrió el nitrato de celulosa, que fue tan importante como su primer descubrimiento. Es autor de 343 trabajos científicos que alcanzaron 837 ediciones. En 1832 Schonbein publica "The production of Ozone by Chemical Means", donde planteó que: "Aunque los físicos y los químicos no tengan idea de un componente, esto no refuta su existencia" Liebig un colaborador del Schonbein propuso el término de "oxígeno ozonizado". (7)

En 1857 Wemer Von Siemens construye el primer tubo de inducción superior, con el cual Kleinmann realizó los primeros ensayos para destrucción de microorganismos y la primera insuflación del gas en animales y humanos. En 1870, el médico alemán Lender realizó la primera publicación sobre efectos biológicos prácticos, referidos a la desinfección de aguas. El descubrimiento de las propiedades antimicrobianas del ozono revolucionó la medicina de la época, faltaban aún 70 años para la aparición de la penicilina. Aparece el primer informe sobre ozono como purificador de la sangre. (11)

En 1873, Fox descubre la capacidad de este agente químico para la eliminación de microorganismos. Existen evidencias como desinfectante a partir del 1881, de acuerdo a lo mencionado por el Dr. Kellogg en su libro sobre difteria.

El descubrimiento cruzó el océano hasta Norte América y en 1885, la Florida Medical Association publica primer libro de texto sobre aplicaciones médicas del ozono, escrito por el Dr. Kenworth.

En el viejo continente, se realiza en 1893 la primera instalación en Ousbaden (Holanda) para la desinfección y potabilización de aguas para el consumo humano y residual. A la fecha de hoy en este país existen más de 3000 plantas purificadoras de agua con ozono. Zurich, Florencia y otras ciudades fueron adquiriendo estos sistemas de desinfección de aguas. (8)



Nikola Tesla (1856-1943) de origen croata y más tarde ciudadano estadounidense, patentó el primer generador de ozono (1896), y en 1900 funda la “Tesla Ozone Co”, empresa fabricante de generadores de uso médico. Tesla fue el primero que ozonizó el aceite de oliva. (10)

De acuerdo a la edición especial de septiembre de 1977 de la revista Life Magazine, Aparicio.

Nikola Tesla se encuentra entre las 100 personas más famosas de los últimos 1000 años. Tesla fue un personaje enigmático, excéntrico y dueño de una imaginación magnífica que aplicada al campo de la ciencia lo llevaría a desarrollar ideas que entrarían en disputa con los conocimientos convencionales de la época. Un ejemplo de ello es la Corriente Alterna, la cual en aquellos años, chocó de frente con la Corriente Directa de Thomas Alva Edison. (5)

En 1943 el Tribunal Supremo de los Estados de Unidos dictaminó que el inventor de la radio había sido Tesla y declaró inválida la patente dada a Marconi.

Tesla. Fue un hombre generoso, su gran preocupación era procurar que la energía fuera gratuita y sus ideales pacifistas siempre abogaban para que sus inventos no fueran utilizados con fines bélicos.

En 1898 los Drs. Luth y Thauerkauf fundan en Alemania el Instituto de Oxígeno-Ozono Terapia y publican los primeros trabajos en animales. (9)

## OZONO MÉDICO EN EL SIGLO XX

En 1911, el Dr. Noble Eberhart, jefe del departamento de Fisiología de la universidad de Loyola Chicago, en el “Manual de Funcionamiento de alta frecuencia”, indica que utilizaba el ozono para tratar tuberculosis, anemia, clorosis, zumbidos, tos ferina, asma, bronquitis, fiebre del heno, insomnio, pulmonía, diabetes, gota y sífilis. Crea el primer centro docente universitario dedicado entre otros temas a la ozonoterapia. (1)

### ALEMANIA.

El Dr. Blass funda en 1913 la primera asociación alemana de ozonoterapia.

Entre tanto la Primera Guerra Mundial acaba de estallar en Europa. En 1915, el Dr. Wolf, cirujano jefe de los servicios médicos del ejército alemán, extiende su uso para el tratamiento tópico de heridas infectadas, pie congelado, la gangrena y las úlceras de decúbito.

Por primera vez, en Suiza, un odontólogo, el Dr. Fish publica en 1932 las aplicaciones en odontología del ozono, para tratar caries, y patenta el primer aparato específico para esta aplicación, el Cytozon.

En 1935 Edwin Payr (austriaco-alemán) señala el efecto cicatrizante del ozono.

En Alemania, tras estallar la 2ª Guerra Mundial, el Dr. Wolf publica “Medical Ozone”, el libro más clásico sobre ozonoterapia, que ha llegado a nuestros días como la Biblia de los libros médicos dedicados a la ozonoterapia. (33)



Esta es una imagen de archivo de un generador de ozono de madera. Equipo Calozone. Se debía inhalar el ozono que producía.

Los generadores de ozono de la época, fabricados con muchos componentes de cristal, no son prácticos para los hospitales de campaña y no pueden competir en comodidad y facilidad de uso con los recién aparecidos antibióticos.

A pesar de su indudable utilidad, el ozono como método curativo para enfermedades infecciosas, cae progresivamente en desuso. Por otra parte, **en** 1940, la agencia estadounidense Food and Drug Administration (FDA) comienza el precintado de generadores de ozono médico, favoreciendo su propia industria farmacéutica, reforzada tras la adquisición de un gigante farmacéutico del momento, la Bayer alemana.

La aparición de plásticos resistentes al ozono lleva en 1957 al médico alemán Dr. Hansler a la fabricación del primer generador de ozono moderno, en cuyo diseño se basan los generadores actuales.

En el año 1961 el Dr. Hans Wolf introdujo en su práctica médica la autohemoterapia mayor y menor. A principios de los 70 se crea la Sociedad Alemana de Ozonoterapia que contribuye al impulso de la ozonoterapia y que sea aplicada en diferentes enfermedades.

## **RUSIA,**

En los años 70 aparecen las primeras comunicaciones de los rusos sobre la exitosa aplicación del ozono en pacientes quemados; y el protagonismo lo tenía la clínica de la antigua Unión Soviética, E. I. Ceppa en Estonia. Al mismo tiempo, en Minsk, con éxito fueron tratados los primeros pacientes de asma bronquial con inhalaciones en vapor ozonizado. (3)

Los más entusiastas estudiosos e investigadores del ozono en esta parte del mundo, han sido los científicos, miembro de la Academia de Medicina de la ciudad de Nirny Novgorod. Los estudios fueron realizados en el Laboratorio Central de Investigaciones Científicas de la Academia Estatal de Medicina de Nirny Novovgorod, bajo la dirección del académico Ramn B. A. Koroleva. Allí, en octubre de 1977, se llevó a cabo el primer experimento en perros con

Solución Salina Ozonizada, que luego se desarrolló ampliamente en humanos.  
(3)

En abril de 1979, por primera vez en el mundo, una solución cardiopléjica ozonizada era introducida en el lecho coronario de un enfermo con un defecto cardiaco congénito. (5)

En noviembre de 1986 por primera vez fue llevada a cabo la ozonización del sistema circulatorio artificial, durante el implante de una válvula mitral artificial.

Durante el estudio del nuevo método “solución salina ozonizada” y de la tecnología para su aplicación, fueron elaborados otros métodos de aplicación del ozono, por ejemplo: la aplicación del ozono en la conservación de la sangre, ozonización sanguínea e infusión e.v. de solución salina ozonizada en los periodos del post-operatorio y post-reanimación. (Manual Ozonoterapia, Nirny Novgorod 2008. Traducción al castellano por Adriana Schwartz).

En 2005, son los rusos quienes por primera vez registran a nivel estatal, la utilización del ozono en dermatología y cosmetología. Dos años más tarde (2007) lo hacen en obstetricia, ginecología, neonatología; traumatología y tratamientos de quemaduras. Rusia se convirtió así en el primer país del mundo en regularizar e implementar a nivel estatal la ozonoterapia.(6)

## **CUBA**

En 1982 ya se utilizaba el ozono en Cuba, en desinfección de aguas y otros ambientes. En esa época se comienzan a realizar estudios sobre aplicaciones médicas del ozono en el Centro Nacional de Investigaciones Científicas (CNIC), la institución científica de mayor experiencia en ese país. (7)

En 1988 se efectúa en Cuba, el Primer Congreso Nacional de aplicaciones del Ozono con participación de numerosos países entre ellas la

española, y en 1990, se realiza el 1er Congreso Ibero Latinoamericano de Ozonoterapia.

En 1992 se crea el Centro de Investigaciones del Ozono, a partir del Departamento de Ozono del CENIC, que concentró la experiencia de más de 18 años de trabajo desarrollando investigaciones en este campo, y encargado de dirigir los estudios y de ampliar las aplicaciones del ozono en todo el país.

Desde el 2009 la ozonoterapia por medio de la Resolución Ministerial 261 del Ministerio de Salud Pública se aplica en todo el territorio nacional. (4)

## **ESPAÑA**

En el 2006, la ozonoterapia en la Comunidad de Madrid (España) enfrenta un duro golpe por parte de la administración sanitaria de esa Comunidad, quien prohíbe su práctica en centros ambulatorios.

AEPRIMO, Asociación Española de Profesionales Médicos en Ozonoterapia, toma la iniciativa e inicia la lucha por su regularización, consiguiéndola en marzo del 2009 en esta comunidad.

Gracias a los esfuerzos de AEPRIMO, ya son quince las comunidades autónomas españolas – de un total de diez y siete, es decir más del 88% de las comunidades españolas donde la ozonoterapia se puede practicar de conformidad a requisitos previamente establecidos por las Consejerías de Sanidad de cada comunidad. De esta forma el profesional que la practique sabe de antemano cuáles son las “reglas de juego” que debe observar.

Las quince comunidades autónomas son las siguientes: Andalucía, Aragón, Asturias, Baleares, Canarias, Castilla-La Mancha, Castilla León, Cataluña, Extremadura, Galicia, La Rioja, Madrid, Navarra, País Vasco, y Valencia. Más del 88% del total. En las dos comunidades restantes la ozonoterapia es ampliamente tolerada. (28)

## **DECLARACIÓN DE MADRID SOBRE OZONOTERAPIA.**

La Declaración se ha convertido en el único documento de referencia y de aplicación realmente global. La Declaración ha tenido un impacto de importancia mayúscula en la historia de la ozonoterapia mundial y en el quehacer diario de quienes la practican. La Declaración es la “Piedra Rosetta” de la ozonoterapia.

La Declaración de Madrid sobre Ozonoterapia, es un denso documento que incluye un importante anexo sobre las “Ventanas Terapéuticas para la Utilización del Ozono”. La Declaración constituye el resumen de las investigaciones científicas de diversos países y es el resultado de muchos años de práctica experimental y clínica. (21)

La Declaración de Madrid sobre Ozonoterapia fue redactada por AEPROMO y su borrador fue puesto a consideración de todos los ponentes participantes del Encuentro Internacional, así como de los Presidentes de las diferentes asociaciones científicas participantes. Fue un largo proceso que tomó cuatro meses. Tras la redacción de 17 borradores, fue aprobada el 4 de junio de 2010 durante el Segundo Congreso Internacional de Aepromo “Encuentro Internacional de Escuelas de Ozonoterapia” en la Real Academia Nacional de Medicina, Madrid (22)

La Declaración ha sido firmada por 26 asociaciones nacionales e internacionales de ozonoterapia de África, América, Asia, y Europa; y se encuentra traducida a once idiomas.

La Declaración de Madrid es el primer documento consensuado en la historia de la ozonoterapia mundial, que ha logrado poner de acuerdo a las figuras más relevantes de la ozonoterapia así como a quienes la practican diariamente. Representa el primer significativo avance internacional que se hace para el establecimiento de unas buenas guías de actuación.

La actualización de la Declaración de Madrid le corresponde hacerla al International Scientific Committee of Ozonotherapy. (22).

## **LA OZONOTERAPIA EN EL MUNDO**

La aplicación de la ozonoterapia en diferentes partes del mundo es confirmada con su práctica en más de 50 países, la existencia de más de 40 asociaciones de ozonoterapia en países de África, América, Europa, Asia y Oceanía. Hay más de 26.000 ozonoterapeutas que se encargan de aplicarla a sus pacientes.(19)

## **LA OZONOTERAPIA ES UN ACTO MÉDICO**

La ozonoterapia es un “acto médico”, que debe ser practicado exclusivamente por un profesional debidamente capacitado, implementado con rigor científico y utilizando protocolos de actuación previamente aprobados por asociaciones científicas como AEPROMO; y teniendo como referencia la Declaración de Madrid sobre Ozonoterapia. (21)

## **EFFECTOS DEL OZONO**

Aceleración del uso de la glucosa por parte de las células,Intervención en el metabolismo de las proteínas gracias a su afinidad con el grupo de los sulfidrílicos. Reacción directa con los ácidos grasos insaturados que se transforman en compuestos hidrosolubles. Modulación del stress oxidativo por regulación al alta de los enzimas antioxidantes naturales. Acción directa, en la aplicación local, de tipo desinfectante y trófico. (27)

Efecto sistémico antibacteriano y antiviral debido a la discreta formación de peróxidos. Disminución de la actividad de enzimas y sustancias pro-inflamatorias. Aumento en la flexibilidad de los globulos rojos. Aumento de la

producción, siempre a nivel de glóbulos rojos, del 2-3 difosfoglicerato, responsable de la liberación del O<sub>2</sub> en los tejidos. (22)

Mejoría del metabolismo del O<sub>2</sub> a nivel de los glóbulos rojos por que induce un aumento en el uso de la glucosa, en la ruptura de los ácidos, y por la activación de enzimas que inhiben los peróxidos y las radicales libres.

Oxigenante, revitalízate, antioxidante (eliminador de radicales libres), regulador-estimulador de la inmunidad, regenerador (cicatrices y úlceras, lesiones articulares.), antiálgico y antiinflamatorio, germicida. (11)

## **EFFECTOS DE LA OZONOTERAPIA**

### **LA OZONOTERAPIA (EXPLICACION TECNICA)**

La administración de ozono-oxígeno interviene directamente en los procesos metabólicos. El ozono se añade a las cadenas dobles de ácidos grasos insaturados de la pared fosfolípida de la membrana eritrocítica, lo que conduce a la formación de peroxidasa, de importante papel en el metabolismo a través de los sistemas redox, NADH/NAD y GSH/GSSG. La reacción de la peroxidasa con el glutation incrementa la producción de 2.3 DPG (difosfoglicérido) e hidrogeniones facilitando la liberación de oxígeno a partir de la oxihemoglobina, principalmente en territorios isquémicos. La acción bactericida, fungicida y viricida se da por la capacidad aseptizante del ozono (el lector sabe que se utiliza para desinfección de piscinas y potabilización). Su acción viricida se establece a nivel del ciclo reproductivo del virus interfiriendo su paso a nivel intracelular debido al poder oxidante del ozono. (7)

El ozono puede aplicarse por vía rectal o vaginal (insuflación); con pomada de aceite de ozono (mezcla de aceite de oliva y ozono); con agua de ozono (para tratar inflamaciones bucales rebeldes); mediante una bolsa de plástico, campana de vacío o cámara especial (con lo que la parte enferma recibe un baño gaseoso de ozono; por vía hemática (se saca sangre del

enfermo, se ozoniza y se vuelve a inyectar: autohemoterapia); por inyección intraarticular; por inyección intramuscular y por vía subcutánea entre otras. (12)

## **VIAS DE ADMINISTRACION**

El ozono medicinal se incluye en un flujo de oxígeno puro en una concentración muy pequeña (99,9 partes de oxígeno por 0,05 partes de ozono cuando es para uso interno). Hay una dosis óptima, que es la que consigue la máxima efectividad. Hay diferentes formas de llevar el oxígeno activado al lugar necesario. Las más usuales son las siguientes:

Aplicación directa en la piel por medio de una bolsa de plástico: Infecciones y quemaduras.

Inyección subcutánea (por debajo de la piel): dermatitis de todo tipo.

Inyección intramuscular: articulaciones (artrosis, artritis, etc).

Pequeña auto hemoterapia: se extrae a la mascota una pequeña cantidad de sangre -normalmente 1 cc por cada 10 kg, de peso, se ozonifica y se vuelve a inyectar inmediatamente vía intramuscular. Así se consigue una especie de auto-vacuna que proviene de las propias células. Es muy utilizada en los casos de cáncer. (2)

Auto hemoterapia mayor: Conocida también como depuración de la sangre. Se extraen de 50 a 150cc. de sangre según peso de la mascota, posteriormente se ozoniza, se vuelve a inyectar en vena mediante transfusión. Es la forma de aplicación más común en el caso de enfermedades graves como la artritis, artrosis, cáncer y las enfermedades cardíacas. (3)

Inyección endovenosa: Tiene un efecto más potente que la auto hemoterapia mayor, debe ser realizada muy despacio (actualmente no se recomienda por poder provocar embolia gaseosa). (9)

Inyección intraarterial (en la misma arteria): en casos de obstrucción del flujo sanguíneo a lo largo de la arteria. Es un método de aplicación poco frecuente.

Inyección intraarticular (en las articulaciones enfermas directamente)

Aceite de oliva/vegetal ozonificado: para aplicar sobre la piel, ojos, oídos, por ejemplo en problemas de dermatitis de cualquier índole, en otitis y conjuntivitis, en gingivitis y fistulas, etc, esta vía tópica está dando buenos resultados. (4)

Para lavar heridas y quemaduras. Los dentistas la utilizan como desinfectante. Internamente se usa para tratar trastornos gástricos e intestinales.

Es la forma más antigua de administración interna, pues empezó a practicarse por los años treinta. La mucosa intestinal absorbe el ozono y gran parte llega directamente al hígado y le ayuda en su función de desintoxicación. Es la vía de administración en el tratamiento de la colitis ulcerosa y otros trastornos intestinales. (31)

Se utiliza una bolsa de plástico transparente que se coloca sobre la zona a administrar el ozono. Se insufla la bolsa con gas ozono a concentraciones determinadas y se aplica durante un determinado tiempo dependiendo del problema y de la frecuencia de su uso. Va muy bien para problemas graves de infecciones, micosis, úlceras, quemaduras graves, necrosis de tejidos, etc. (37)

Vía intraperitoneal: Vía de administración novedosa, se utiliza para la terapia contra el cáncer y está dando muy buenos resultados en humana. Nuestra Clínica es pionera en Veterinaria a nivel de España e incluso del mundo en esta forma de suministrar el ozono, estamos colaborando con el Dr. Olmedo que lo está aplicando en humana con buenos resultados. (<http://www.oxigeno-ozonoterapia.com>). (13)

## **ENFERMEDADES QUE SE PUEDEN TRATAR**

Las aplicaciones de la ozonoterapia vienen determinadas por sus propiedades antiinflamatorias, antisépticas, de modulación del stress oxidativo y de mejora de la circulación periférica y la oxigenación tisular. Esto determina el amplio número de patologías en las que resulta de utilidad, solo o,

habitualmente como tratamiento complementario. 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. Así pues, se pueden beneficiar de la ozonoterapia las patologías con origen inflamatorio, infeccioso, isquémico y con alteraciones del stress oxidativo. (21)

## **1.- APARATO LOCOMOTOR**

Artrosis (cadera, rodilla, columna, ...)

Artritis Reumatoide y otras artritis autoinmunes

Enteritis, bursitis y tendinitis

Hernia discal y conflictos disco radiculares

Estenosis de canal

Síndrome del túnel carpiano y otras neuropatías periféricas

Tratamiento local de procesos sépticos (osteomielitis)

## **2.- APARATO CARDIOVASCULAR**

Inflamaciones de venas y úlceras varicosas

Problemas de úlceras por diabetes

Tromboflebitis

Arteriosclerosis

Escaras/úlceras y problemas dermatológicos de diferentes índoles.

Cojera intermitente

Insuficiencia venosa y linfedema

Rotura de capilares

Cardiopatía isquémica

## **3.- GERIATRÍA**

Cansancio y fatiga crónica

Pérdida de memoria

#### **4.- DIGESTIVO**

Hepatitis víricas

Colitis ulcerosa

Enfermedad agudas y crónicas del intestino de diferentes etiología

Fistulas perianales

Problemas anales (fistulas, glándulas anales, etc)

Proctitis

Gastritis y úlceras gástricas

Estreñimiento/diarreas

#### **5.- DERMATOLOGÍA**

Dermatitis atópica

Infecciones, micosis, parasitosis y virosis cutáneas

Procesos eczematosos

Quemaduras

Cicatrices

#### **6.- OFTALMOLOGÍA**

Dermatitis atópica

Infecciones, micosis, parasitosis y virosis cutáneas

Procesos eczematosos

Quemaduras

Cicatrices

Glaucoma

Conjuntivitis, queratitis, blefaroconjuntivitis, uveítis entre otras

Neuropatía óptica

Retinosis pigmentaria

Degeneración macular

## **7.- ODONTOLOGÍA**

Enfermedad periodontal

Gingivitis

Sarro dental

Piorrea

Infecciones de boca

Caries

## **8.- OTORRINOLARINGOLOGÍA**

Amigdalitis/faringitis/traqueitis crónica

Otitis por infecciones, micosis y parasitarias

Síndrome vestibulococlear periférico

## **9.- GINECOLOGÍA**

Vulvovaginitis

Infecciones genito-urinarias por virus, hongos y bacterias

Endometriosis, piometra, infecciones y micosis en general

Procesos inflamatorios y abscesos de mama ( infecciones, úlceras, etc)

Complicaciones sépticas obstétricas y puerperales (infecciones postoperatorias en cesárea)

## **10.- NEUROLOGÍA**

Síndrome vestibular periférico

Epilepsia

Problemas de riego cerebral

Infecciones en general

Arteriosclerosis cerebral

## **11.- UROLOGÍA**

Isquemia y reperfusión renal

Insuficiencia renal aguda y crónica

Cálculos renales y vesicales

Infecciones en general

ETC.

## **12.- INMUNOLOGÍA**

Aumenta la inmunidad (defensas en general)

Coadyuvante en la radioterapia y en la inmunodeficiencia adquirida

Efectos positivos sobre enfermedades autoinmunes

Alergias y atopias

ETC. (33)

## **13.- ONCOLOGÍA**

Efecto beneficioso en procesos tumorales

Coadyuvante en la quimio y radioterapia

Importante: se realizan terapias contra cáncer de diferentes etiologías mediante la aplicación del ozono intraperitoneal obteniéndose resultados beneficiosos para las mascotas sin tener que aplicar la quimio y radioterapia con todo los

efectos secundarios que ello conlleva. Se usa contra el cancer mediante la utilización de la ozonoterapia intraperitoneal. (28)

## **OZONOTERAPIA EN ANIMALES**

Los tratamientos realizados con Ozonoterapia demuestran valiosos resultados en los organismos de las personas que se exponen a ellos. Sin embargo, no solo son valiosos para los seres humanos, sino que la ozonoterapia también es una excelente terapia para aplicar a animales. (16)

Así es. Hasta ahora solo nos hemos concentrado en los tratamientos de ozono aplicados a seres humanos, pero también hay que considerar sus buenos resultados en animales. Al igual que a nosotros, los animales padecen varias enfermedades y están expuestos a gérmenes, bacterias y en ocasiones a malas condiciones. (18)

Para revertir estas condiciones y enfermedades, la aplicación de ozono, en cualquiera de sus variantes, es un buen camino a seguir. Incluso se puede observar un gran crecimiento del uso de ozono en veterinarias y en industrias ganaderas y avícolas. (14)

En relación a las industrias mencionadas, es destacable considerar que el ozono puede revertir, minimizar y hasta eliminar los efectos que las malas condiciones del aire y del agua pueden generar en el criadero y en sus animales. Con solo ozonizar el aire u ozonificar el agua que beben estos animales, se les está proveyendo de ozono, un excelente gas con poder anti bactericida, fungicida y contra la virulencia que mejora las condiciones orgánicas de los animales. (2)

Así mismo, la ozonificación del aire mencionada, amén de hacer bien a los organismos de los animales por los efectos que desencadena dentro de éstos, hace muy bien de forma indirecta. Esta forma indirecta se relaciona con la eliminación de los virus y bacterias que andan rondando en el aire. (9)

De esta forma, los animales estarán más saludables, protegidos y con una menor exposición a la aparición de estreptococos, estafilococos y colibacilos, entre otros. (4)

Otra buena forma de aplicar ozono en estos establecimientos y en las propias viviendas es limpiando con ozono las zonas donde los animales o mascotas están continuamente. Así se eliminarán los microorganismos que estén en dichos lugares. (7)

Para las mascotas, vale lo mismo que hemos mencionado para los animales de cría. Los ozonificadores de aire y el agua ozonizada, las harán más fuertes y saludables, siendo resistentes a alergias, bacterias y hongos, tres cuestiones donde los animales son muy sensibles. (8)

Una buena salud de las mascotas es esencial para la tranquilidad del hogar y el poder dejar que los niños jueguen con ellos sin ningún problema. También, una buena salud de los animales de cría es esencial para sus productores y para los destinadores finales. (24)

#### Una nueva opción de tratamiento en la Medicina veterinaria

El empleo del aceite ozonificado (Oleozon) ha cobrado gran relevancia en el tratamiento de diversas enfermedades que afectan al hombre, sin embargo su utilización en el campo de la Medicina Veterinaria se ha visto limitada. Por sus bondades y amplias posibilidades que posee, se vio posibilidad de comprobar su poder cicatrizante y regenerador los tejidos en heridas, aplicándolo en forma de aceite por vía tópica, en lesiones realizadas por castración a 15 cerdos de la categoría Yorkshire. (2)

Para el tratamiento se consideró la Raza, edad (90día), peso(63 Lbs) condiciones de alojamiento y manejo. Se procedió a realizar a 15 de ellos, la práctica de una incisión en la región escrotal. Los animales tratados fueron separados en tres grupos de a 5 cada uno (A, B, C). Al primer grupo(A) se le aplicó placebo tópicamente una sola vez al día durante 5 días, al grupo (B) se le administró Oleozon 1 vez al día en el mismo período y frecuencia de

aplicación y al tercer grupo (C) se le aplicó Oleozon 2 veces al día durante cinco días. Para el diseño del experimento y análisis de los resultados se utilizó el método de estadística descriptiva. (31)

Se obtuvo como resultado que las heridas de los cerdos del grupo C sometidas a 2 tratamientos diarios, mejoró más rápido con respecto a los del grupo B y al control, lo cual pone en evidencia, que la aplicación tópica de esta terapia es efectiva para esta especie, siempre que sea empleada en lesiones dérmicas con fines cicatrizantes. (26)

La Ozonoterapia Veterinaria está cobrando cada vez más fuerza. Muchos veterinarios han descubierto ya las enormes oportunidades y posibilidades de aplicación que el ozono médico ofrece y que ya se vienen utilizando en Medicina Humana desde hace un siglo. (36)

Aprendiendo de las experiencias anteriores en Ozonoterapia para Medicina Humana, se intenta que los médicos veterinarios que vayan incorporándose a esta nueva práctica lo hagan de una forma ortodoxa, segura y obteniendo los máximos beneficios de la técnica. (29)

El ozono es la unidad alotrópica del oxígeno, constituido por moléculas triatómicas de este elemento. Fue descubierto en 1840 por Christian F. Schonbiin quien asoció el olor producido por descargas eléctricas atmosféricas; con el olor de un gas que se formaba en la electrólisis del H<sub>2</sub>O, al cual llamó Ozono, que en griego significa oloroso. (17)

El mismo posee un poder oxigenante mucho mayor que el del oxígeno normal y su reacción con los compuestos orgánicos es mucho más selectivo y puede reaccionar con algunos de ellos, sin afectar a los demás. Estimula diferentes sistemas enzimáticos protectores del organismo. Además mejora las propiedades reológicas de la sangre y su circulación a través de los capilares, aumentando la capacidad de absorción del oxígeno en los eritrocitos, así como su transferencia hacia los tejidos, lo que permite que aumente el metabolismo en el área dañada donde se aplique, permitiendo así su pronta regeneración. (32)

Actualmente, la Ozonoterapia médica es una técnica segura y de gran utilidad en diferentes tratamientos al tener muy pocas contraindicaciones. Está indicada para conservar y recuperar la salud tanto en medicina humana como en medicina veterinaria. (6)

El ozono es altamente inestable y reactivo, extraordinariamente selectivo por los dobles enlaces de carbono, presentes fundamentalmente en todos los ácidos grasos insaturados que a su vez forma parte estructural de los fosfolípidos en todas las membranas celulares. (11)

Esta afinidad del ozono por las moléculas que tienen en su estructura dobles enlace provoca la inmediata rotura de los mismos dando lugar a otros compuestos, más sencillos, de cadena más corta (30)

Peróxidos, oxigenados aldehídos peróxidos de hidrogeno o hidroperóxidos ozónidos Son estos compuestos los que ejercen las actividades terapéuticas del ozono a través de:

La modulación del estrés oxidativo

La modulación del sistema inmune

La síntesis y liberación de autocoides

La regulación del metabolismo en general (34)

Además el ozono tiene un efecto directo oxidante y por tanto destructivo sobre las membranas celulares de todos los organismos vivos, incluidos virus, hongos y esporas y por otro lado a través de los mecanismos descritos anteriores aumenta esta capacidad germicida, convirtiéndolo en el mayor germicida existente en la naturaleza. (37)

Para que el ozono sea efectivo y no nocivo para el organismo es imprescindible el conocimiento y manejo controlado de las concentraciones y dosis. (29)

Estos nuevos compuestos derivados del ozono, en cantidades adecuadas y controladas ejercerán las diferentes acciones y propiedades terapéuticas del ozono. Utilizado así, la ozonoterapia por sí sola y, como ayuda a otras terapias es eficaz en distintas enfermedades, a veces espectacular y sorprendente. (10)

### **EN EL METABOLISMO DEL OXIGENO:**

La ozonoterapia es altamente oxigenante para los tejidos al provocar:

Cambio en las propiedades reológicas de la sangre

Incremento en la velocidad de la glicólisis.

Activación de la cadena respiratoria mitocondrial.

El resultado de la activación respiratoria mitocondrial y glicólisis es el aumento del 2-3 DPG y consecuentemente más ATP (22)

Los glóbulos rojos cuando no circulan por el torrente sanguíneo al ritmo y velocidad adecuado, por ejemplo en arteriopatías periféricas, tienen la tendencia a agruparse en columnas, en las conocidas "pilas de monedas". Esta típica aglomeración de las enfermedades arteriales es revertida por la ozonoterapia mediante cambios en las cargas eléctricas de la membrana eritrocitaria. El aumento de la glicólisis en el eritrocito va acompañado de un aumento sustancial en el intercambio de iones sodio y potasio, responsables de mantener el potencial eléctrico de membrana, normalizando dicho intercambio. (13)

El hematíe o glóbulo rojo tiene una vida media de 120 días, en situaciones adversas como por ejemplo enfermedades que causen déficit de oxigenación, el tiempo de vida suele acortarse. En este proceso de envejecimiento del hematíe al igual que en las enfermedades oclusivas arterio-venosas hay una disminución gradual del intercambio de iones y electrólitos, aumentando su densidad, su fragilidad osmótica y mecánica, disminuyendo su deformabilidad y también su tamaño. El ozono y sus derivados, al regenerar las condiciones eléctricas de la membrana permite la recuperación de la

elasticidad de los eritrocitos, permitiendo su paso a través de capilares de menor calibre, mejorando así las propiedades reológicas de la sangre, lo cual evidentemente favorece el transporte del oxígeno. (19)

## **OZONO EN EL ESTRÉS OXIDATIVO**

Un radical libre es cualquier átomo o molécula que tiene en su última capa uno o más electrones desapareados.

En condiciones normales las células metabolizan el 95% del oxígeno hasta agua, sin formación de radicales tóxicos ( $O_2 + H_2O = 2 H_2O$ ) (reducción tetravalente), pero el 5% restante por la vía de la reducción univalente produce tres radicales libres muy tóxicos: el anión superóxido, el hidroxilo y  $H_2O_2$  (este no es un RL en sentido estricto). (17)

Los tres son altamente reactivos con los componentes estructurales básicos de las células pudiendo en situaciones de desequilibrio o producción incontrolada reaccionar con:

Ácidos nucleicos (producción de tumores y enfermedades auto-inmunes)  
Proteínas (alteración permeabilidad iónica de las membranas celulares)

carbohidratos (patología secundaria a diabetes, en los procesos debido al humo del tabaco y en general dónde el ácido hialurónico existe en concentraciones anormales, por ejemplo, en las enfermedades reumáticas y en las cataratas lípidos (peroxidación lipídica, aterogénesis) produciendo cambios en la estructura lipídica de todas las membranas celulares. (9)

Es decir cualquiera de estos sustratos por la acción de un radical libre en cualquier momento puede romperse en múltiples fracciones formando siempre como subproducto al menos un radical libre. (24)

La producción de especies reactivas del oxígeno o radicales libres: el anión superóxido ( $O_2^-$ ) y el radical hidroxilo ( $OH^\bullet$ ), junto con otras especies relacionadas, como singlete de oxígeno, y peróxido de hidrogeno ( $H_2O_2$ ) que no son radicales libres en el sentido estricto son esenciales en numerosos

procesos biológicos normales tales como reacciones enzimáticas de la cadena respiratoria, reacciones detoxificantes del citocromo P450, fagocitosis, inflamación, reacciones de fotosensibilización, génesis de prostaglandinas y leucotrienos desde el metabolismo del ácido araquidónico. (33)

Como vemos estos RL son necesarios y a la vez pueden ser altamente tóxicos. El aumento no controlado de estos productos está relacionado con la etiopatogenia de una amplia variedad de enfermedades, enfermedades por exceso de radicales libres, las enfermedades degenerativas y por supuesto con el fenómeno fisiológico del envejecimiento. (28)

El control del exceso de RL corresponde al normal funcionamiento de nuestros sistemas enzimáticos antioxidantes celulares:

superóxido dismutasa

catalasa

Glutación peroxidasa

Estos tres sistemas forman la mayor defensa antiradicalica. Tenemos pues que, un exceso de radicales libre (oxidantes) o un fallo en las defensas enzimáticas capaz de oponerse al exceso de RL trae como consecuencia el desarrollo de múltiples procesos patológicos, fundamentalmente las enfermedades de carácter degenerativo: Alzheimer, Parkinson, Artrosis, etc. (32)

El envejecimiento nos es más que un desbalance a favor de los mecanismos de oxidación debido a que los sistemas antioxidantes de defensa están deprimidos. (32)

El ozono estimula los mencionados sistemas enzimáticos anti-oxidantes protectores contra la acción de las especies reactivas o metabolitos del oxígeno. (32)

Precisamente la presencia en las células normales del organismo de adecuados sistemas antioxidantes es lo que permite que sean invulnerables a la acción del ozono. Sin embargo, los gérmenes y las células cancerosas que

carecen de sistemas anti-oxidantes pueden ser eliminadas bajo el efecto directo del ozono, no de sus metabolitos. (6)

Existen abundantes experimentos, tanto en animales como en ensayos clínicos, que demuestran la actividad estimuladora del ozono sobre los sistemas enzimáticos celulares, como por ejemplo: el del daño por tetracloruro de carbono, el de diabetes, el de isquemia reperfusión en riñón y en hígado, el del ratón quemado y el de de la peritonitis entre otros. (5)

## **EL OZONO COMO INMUNO MODULADOR**

El ozono es un agente inductor ideal de citosinas ya que es atóxico, no antigénico y produce una respuesta inmune positiva sin efectos adversos siempre y cuando se utiliza con cautela y de forma controlada. Se postula que esta acción puede ser de tipo moduladora, pudiendo ser utilizada en diferentes enfermedades inmunológicas, así como en enfermedades autoinmunes. (32)

La acción inmunológica del ozono sobre la sangre está dirigida sobre los Linfocitos T y monocitos fundamentalmente, los cuáles una vez inducidos, liberan pequeñas cantidades de prácticamente todas las citosinas, en particular el interferón gamma. Es decir, autacoides, fármacos o alivios endógenos que no tienen los inconvenientes como es el caso del interferón farmacológico. Precisamente el aumento del interferón gamma endógeno llega a cifras del 400-900 %. (4)

Se postula también que el ozono controlado con fines terapéuticos también aumenta antagonistas de citosinas, como la Interleucina 10 y el factor transformador de crecimiento tipo B1 (TGFB1), capaces de suprimir la citotoxicidad autoreactiva, por tanto, la inducción de citocinas no sobrepasaría niveles más allá de los necesarios una vez que se activen los elementos contra-reguladores, también estos de carácter natural y fisiológico. (31)

## **EL OZONO SOBRE LA SINTESIS DE AUTACOIDES.**

Autacoide viene del griego auto y akos (alivio, remedio, medicamento), generados por el organismo en respuesta a agresiones localizadas con la misión de restablecer el equilibrio, digamos que son remedios endógenos. Los autacoides son sintetizados por determinados grupos de células y su función es alterar a otras células a nivel local. Los autacoides, el sistema nervioso autónomo y las hormonas se encargan de la regulación visceral del cuerpo. Los autacoides más conocidos son:

Histamina (producida por los mastocitos principalmente)

Serotonina (liberada por las plaquetas principalmente)

Bradiquininas (mastocitos)

Factor activador de plaquetas

Prostaglandinas, Prostaciclina, leucotrienos, tromboxano A<sub>2</sub> (16)

Estos últimos son conocidos como Eicosanoides, ambos derivan del ácido araquidónico, ácido graso poli-insaturado que forma parte de los fosfolípidos de las membranas celulares. (25)

Los eicosanoides parece son los responsables, y existen trabajos que así lo señalan, de la toxicidad pulmonar cuando el ozono se utiliza por vía inhalatoria, única forma de administración absolutamente prohibida. También se encontró un aumento significativo de la relación prostaciclina/tromboxano en los miles de pacientes tratados de asma, retinosis pigmentaria, atrofia del nervio óptico, glaucoma y demencia senil una vez concluido el tratamiento, lo cual refuerza el efecto vasodilatador del ozono. (3)

El papel principal del ozono sería el de mantener el adecuado balance entre los eicosanoides con efectos beneficiosos y aquellos que originan efectos perjudiciales en ciertas y determinadas circunstancias, ya que las funciones de los eicosanoides influyen y dependen de la interacción de una gran variedad de eventos del organismo humano. (1)

## **EL OZONO COMO REGULADOR METABOLICO**

En estudios realizados en el mundo entero se comprobó la acción reguladora de diferentes parámetros bioquímicos medidos. Así por ejemplo, valores patológicos de los mismos (colesterol, triglicéridos, creatinina, ácido úrico, glicemia, etc) se han normalizado al final de los ciclos de tratamiento y aquellos con valores normales se mantienen a lo largo del mismo. (5)

## **EFFECTO GERMICIDA DEL OZONO**

El ozono es el mayor germicida existente en la naturaleza, su amplio espectro no sólo frente bacterias sino también virus, hongos, esporas y algas, algunos insectos como el gorgojo de los cereales, lo han transformado en el potabilizador ideal de aguas para consumo humano, capaz de convertir un agua fecal en un agua perfectamente bebible. Precisamente fue esta actividad germicida, junto al poder de cicatrización y regeneración de tejidos el que lo convirtió en un excelente tratamiento para las heridas de guerra, ya en la primera guerra mundial. La falta de tecnología que pudiera controlar las dosis terapéuticas de ozono y los materiales que se utilizaban en la construcción de los generadores fue lo que provocó su desuso hasta nuestros días, mejor dicho hasta la década de los 80. (7)

Esta cualidad germicida aporta gran seguridad en su administración ya que no existe riesgo de sepsis ni de infección local, problema siempre a tener en cuenta cuando se utilizan infiltraciones con corticoides. (29)

El ozono en forma tópica desarrolla un ataque directo sobre el germen destruyendo su membrana por la acción sobre los ácidos grasos poli-insaturados de su membrana. (9)

El aceite ozonificado tópicamente favorece la formación de tejido de granulación, con gran efectividad en la terapia ulcerativa. Al Oleozón se le confieren propiedades germicidas además de favorecer el crecimiento del tejido afectado, permitiendo que las heridas no se infecten siendo estas un pasaje directo al interior del organismo para los agentes biológicos.(10)

Los primeros reportes sobre su utilización terapéutica se deben a Wolff, quien durante la segunda guerra mundial lo empleó en la desinfección de heridas y posteriormente en otras enfermedades. Desde finales del siglo pasado, este producto fue utilizado en la potabilización de las aguas.(10)

A principios de 1986, el grupo de Ozono del centro nacional de investigaciones científicas (CENIC), que desde 1974 había venido realizando investigaciones fundamentales y aplicadas en el campo de la química del Ozono, comenzó a estudiar los basamentos científicos y las perspectivas de aplicación de la nueva terapéutica en nuestro país.(13)

Luego en el propio año se montó la primera sala experimental de Ozonoterapia aplicado al campo de la oftalmología donde se obtuvieron resultados en tratamientos como: úlceras corneales entre otras afecciones oculares. Luego se ha venido utilizando tópicamente en el tratamiento de úlceras crónicas, herpes simple, curación del acné juvenil; manchas en la piel entre otras.(12)

Por estas razones y considerando sus excelentes propiedades, hemos querido demostrar en este trabajo la efectividad del Ozono aplicado tópicamente en la desinfección y regeneración de tejido de heridas en la castración del cerdo. (15)

## **TRATAMIENTOS DE OZONOTERAPIA.**

Se utilizaron 15 cerdos de la raza Yorshire, con un peso de 63Lb. y 90 días de edad promedio. Los animales a investigar fueron reagrupados en 3 grupos de 5 cada uno, considerando las condiciones de manejo y alimentación en cada caso. Para la realización del experimento se procedió a la práctica de una incisión en la línea media del escroto, de aproximadamente un centímetro de longitud, en todos los animales que conformaban la muestra. (17)

Al primer grupo de cerdos (A)considerado como placebo, se le añadió en la herida aceite sin principio activo, al segundo grupo se le aplicó una vez al día

durante cinco días el Oleozon (Aceite ozonizado) y al tercer grupo dos veces al día con la misma frecuencia y período de aplicación.(18)

Diariamente se observó el comportamiento de cada uno de los animales durante la aplicación del tratamiento. En el caso del grupo (A) donde se aplicó el aceite sin principio activo, no se observó una recuperación significativa de los animales con respecto al grupo (B) y al (C) el cual mostró(C) los mejores resultados con un nivel de cicatrización más favorable y en un breve periodo de tiempo en comparación con los dos grupos mencionados anteriormente. (19)

## **RESULTADOS**

La aplicación del ozono fue efectiva entre los grupos en cada tratamiento como se muestra en la tabla # 1 (20)

Estos resultados demuestran que hubo estabilidad y homogeneidad en el período de recuperación, y son similares a los obtenidos por G.Rovina et. al, 1991, quienes consideraron que con el tratamiento de úlceras varicosas en las extremidades inferiores se logra un 100% de recuperación en los pacientes tratados, por otra parte Wolff 1942, afirmó como efectiva la aplicación del ozono en la desinfección de heridas. (32):

Con la aplicación tópica del ozono entre los grupo se comprobó su efecto cicatrizante A. (21)

La aplicación del Oleozón en las lesiones comunes de cerdos tuvo un efecto significativamente positivo para ( $p < 0.05$ ) en la cicatrización de las lesiones, alcanzándose un 52,3% de cicatrización mayor en el tratamiento con Oleozón aplicado dos veces al día, y un 18 % mayor respecto al control, cuando fue aplicado una vez al día (Tabla 2). Los mejores resultados se observaron con el tratamiento del Oleozón dos veces al día, lo cual pone en

evidencia el efecto cicatrizante de este producto para esta especie, con un incremento de la actividad favorecedora de esa acción.(22).

## **CONCLUSIONES.**

Se demostró su efectividad cicatrizante a través del uso tópico del ozono como alternativa de tratamiento en la cicatrización de las heridas en cerdos.

No se observó en ninguno de los casos de animales tratados riesgos de contaminación en las heridas.

Se comprobó la rapidez en la regeneración del tejido sin observarse efectos colaterales indeseables. (32)

Los autores aplican ozonoterapia en el tratamiento de la insuficiencia respiratoria después de plazo de la respiración mecánica PEEP tiempo. Aplicación de ozonoterapia mejora el intercambio gaseoso pulmonar, aumentar la producción de surfactante, la elasticidad de los alvéolos, ozono propiedades vinencial bacterianas vamos a aplicar este método en el tratamiento de infecciones resistentes a los antibióticos. Aplicación ozonoterapia en pacientes con insuficiencia respiratoria grave da una posibilidad para el rescate de la vida humana. (23)

Efectos terapéuticos del Oleozón en la Piodermatitis Canina, el empleo del Oleozón tópicamente en lesiones causadas por la Piodermatitis Canina, considerando algunos procedimientos microbiológicos y micológicos. (24)

La investigación se desarrolló en el Consejo Popular Pedro Pompa, perteneciente al municipio de Bayamo. Fueron analizados 70 canes mestizos, en los que se tuvo en cuenta la edad, características de la lesión y factores predisponentes. A cada mascota se le realizó el examen clínico, incluyendo la tríada (frecuencia respiratoria, pulso y temperatura). Se analizó la anamnesis de cada caso para aportar la totalidad de los datos a la investigación. El

diagnóstico presuntivo se estableció a partir de los datos clínicos, los que permitieron más adelante facilitar el diagnóstico definitivo. (25)

La toma de muestra se realizó utilizando guantes estériles, hisopos con algodón, tijeras y bisturí y fueron trabajadas en el Departamento de Bacteriología del Laboratorio de Higiene y Epidemiología de Bayamo. (26)

Con el exudado de piel se realizó el sembrado en Agar Saboroad, con el propósito de detectar cualquier micosis superficial o profunda. Para el diagnóstico de *Staphylococcus* patógenos u otros agentes presentes en la muestra se procedió a realizar la siembra en Agar Sangre. El antibiótico de elección a utilizar como control, fue determinado mediante el antibiograma correspondiente a una muestra positiva a *Staphylococcus* patógenos. (28)

Con los 20 canes que resultaron positivos a la Piodermitis Canina, se formaron cuatro grupos de cinco animales cada uno siguiendo el esquema de tratamiento propuesto. (Grupo A, se le aplicó Oleozón una vez al día; grupo B, se le aplicó Oleozón dos veces al día; grupo C, se le aplicó Gentamicina Crema una vez al día; grupo D, se le aplicó Gentamicina Crema dos veces al día. La duración de los tratamientos fue de siete días para todos los casos. (28)

Las dosis de los medicamentos empleados, variaron según la extensión de las lesiones. Para el Oleozón, 1 mL por cada 10 cm., mientras que para la Gentamicina Crema 3 g por cada 10 cm. (29)

Al culminar los tratamientos, se efectuó un segundo exudado con el objetivo de determinar la efectividad de los mismos. (29)

Para el análisis de los resultados y diseño del experimento se realizó un análisis de varianza de clasificación simple y prueba múltiple de Duncan; un análisis de regresión-correlación, utilizando el paquete estadístico profesional "Statistic for Windows" Versión 6.0, para  $p < 0.05$ . Se empleó la prueba de Kalmogorov – Smirnov para probar la normalidad de los datos. (29)

De los 70 canes sospechosos fueron positivos a Piodermitis Canina por aislamiento microbiológico de *Staphylococcus intermedius* 20 casos y como resultado del antibiograma las cepas fueron sensibles a la Gentamicina crema,

siendo uno de los antibióticos disponibles y recomendados en el tratamiento frecuente en nuestras clínicas para esta enfermedad, de acuerdo a lo recomendado por (31).

Estos resultados microbiológicos permitieron confirmar que estamos en presencia de Piodermitis Canina, ya que éste es el principal agente etiológico aislado de las lesiones y es confirmativo para el diagnóstico de esta enfermedad, coincidiendo la frecuencia de aislamiento con estudios de otros investigadores que reportaron un 75,7%, hasta un 91,6% , pasando por valores del 83% y el 85,5% (34).

Al evaluar la efectividad de los tratamientos para cada grupo en cuanto a los días de recuperación los resultados fueron significativamente positivo para  $p < 0.05$  entre los días de animales recuperados. (35)

Con estos resultados se reafirma lo planteado por Lezcano et al., (2000): Quienes afirmaron que el Ozono actúa como un excelente agente antimicrobiano pues es capaz de inhibir y destruir microorganismos patógenos como bacterias. En tanto Sechi, (2001) infirió que todas las enfermedades causadas por microorganismos como bacterias son potencialmente curables con Ozonoterapia. (36)

Según (Ortega 37) el Oleozón es un fármaco obtenido a partir de la reacción del O<sub>3</sub> con el Aceite de Girasol, tiene actividad inhibitoria y letal sobre bacterias Grampositivas, Gramnegativas y cepas multiresistentes a los antibióticos. Esta afirmación se corrobora con los resultados obtenidos en ésta investigación cuando los animales tratados con éste fármaco dieron negativo a bacteriología a los siete días después de iniciados los tratamientos.

## **CONCLUSIONES FINALES**

- 1.- Quedó demostrado que el uso tópico del Oleozón en lesiones causadas por la Piodermitis Canina fue efectivo para el tratamiento de esta enfermedad.
- 2.- Se redujo el tiempo de cicatrización de la lesión y se obtuvo mayor número de animales recuperados con respecto a los tratados con la Gentamicina.

3.- El principal agente etiológico causante de dicha patología en las condiciones medioambientales de Bayamo fue *Staphylococcus intermedius*.

4.- Las principales causas primarias responsables de desencadenar una Pioderma en nuestro entorno fueron:

Parasitosis externa. Heridas por peleas. Intoxicación, Quemaduras.

## **BIBLIOGRAFÍAS**

1.- Acevedo F., González J., Moleiro J. (1997): Ensayo de toxicidad dérmica de 120 días del aceite ozonizado, Oleozón, en ratas Cenp. SPRD, Avances en Biotecnología Moderna, 4, T- 4,

2.- Aguilar E., Torres M.A., Ramos J.M., Oztolaza A., Gómez M., Menéndez S., García R., Guza L.A., Vargas M., Verdecia M. y Lezcano G. (1989): Recuperación de la inmunosupresión humoral en un quemado crítico por ozonoterapia. Presentación de un caso, Revista CENIC Ciencias Biológicas, 20(1-2-3): 106 -110.

3.- Al Dalain S. M., Martínez G., Candelario-Jalil E., Menéndez S., Re L., Giuliani A. and León O.S. (2001): Ozone treatment reduces markers of oxidative and endothelial damage in an experimental diabetes model in rats, Pharmaceutical Research, 44(5):391-396.

4.- Álvarez I. y Hernández F. (1999): Valores de referencia de la enzima Glutación S Transferasa eritrocitaria en una muestra poblacional, Revista CENIC Ciencias Biológicas, 30(1):3 – 6.

5.- Alvarez I., Hernández F., Rosales M. (1998): La GST eritrocitaria y su relación con la ozonoterapia endovenosa, Revista CENIC Ciencias Biológicas, 29(3):128 -133.

6. Aparicio, T: Historia de la ozonoterapia. (online(. Revizado abril de 2007. (Citado 8 de abril de 200(. Disponible en: < <http://web.chi.es/isidro/ozono/Index.htm>>7

- 7.- Barrs VR, Malik R, Love DN. (1995): Susceptibility of Staphylococci isolated from various disease conditions in dogs: a further survey. *Austr Vet Pract*, 25, 37-42.
- 8.- Basabé E., Bell L., Menéndez S., Bell R. y Núñez J.A. (1998): Perfil hormonal de niños con discapacidad auditiva tratados con ozonoterapia, *Revista CENIC Ciencias Biológicas*, 29(3):153 -156.
- 9.- Behar R., García C.E., Sardiñas J., Menéndez S., Lemagne C. y Álvarez C. (1989): Tratamiento de la úlcera gastroduodenal con Ozono, *Revista CENIC Ciencias Biológicas*, 20 (1-2-3): 59-61.
- 10.- Berlett B. y Stadtman E. (1997): Protein oxidation in aging, disease and oxidative stress. *J. Biol. Chem.* 272: 20313-20316.
- 11.- Bermudés, Fajardo A. (2001): Xantina oxidasa. Cap 2.1. Estrés oxidativo en Biomedicina. Libro electrónico. Ed. Biomed-CECAM. La Habana. Cuba.
- 12.- Biondi G, Zini M. , Bramanti E., Benedetti E., Agostini A., Franzini M., Verganini P. (1997): Reactivity of nucleic acid whit Ozone and FT-IR Microspectroscopy Study- *Applied Spectroscopy*.
- 13.- Blumber J. B. (1994): Interactions between Vitamin E, free radicals, and immunity during the aging process. *Adv. Exp. Med Biol.* 336: 325-333.
- 14.- Bogdan C., Rollinghoff M., Diefenbach A. (2000): Reactive oxygen and reactive nitrogen intermediates in innate and specific immunity. *Curr. Opin. Immunol.* 12: 64-76.
- 15.- Carlotti DN, Jasmin P, Guaguère E, Thomas E. (1995a) : Utilisation de la marbofloxacin dans le traitement des pyodermites du chien. *Prat Méd Chir Anim Comp*, 30, 281-293.
- 16.- Carlotti DN, Leroy S. (1995b) Actualités en antibiothérapie cutanée systémique chez le chien. *Prat Méd Chir Anim Comp*, 30, 263-271.
- 17.- Ceballos A., Balmaseda R., Wong R., Menéndez S. y Gómez M. (1989): Tratamiento de la osteoartritis con ozono, *Revista CENIC Ciencias Biológicas*, 20 (1-2-3):151-153.

- 18.- Cervera, J: Propiedades medicinales del Ozono. Campos de aplicación [online]. Revizado enero de 2007. ( Citado 15 de enero de 2007(. Disponible en:(<http://www.consulnat.com/terap15.htm>).
- 19.- Corcho I., Hernández F., Reyes N. (1998): Cambios del sistema inmune en procesos inflamatorios durante la aplicación de la ozonoterapia, Revista CENIC Ciencias Biológicas, 29(3):203-205.
- 20.- Corcho I., Hernández F., Yáñez L. y Reyes T. (1999): Estudio in vitro del efecto del Ozono sobre la expresión de linfocitos T y la función fagocítica en sujetos sanos, Revista CENIC Ciencias Biológicas, 30(1):24-26.
- 21.- Cranfor D R., Davies K J A. (1994): Adaptative response and oxidative stress. *Environ. Health Perspect.* 102: 25-28.
- 22.- Cruz O., Menéndez S., Reyes O. y Díaz W. (1994): Aplicación de la ozonoterapia en el tratamiento de conductos radiculares infectados, Revista Cubana de Estomatología, 31(2): 47-51.
- 23.- De las Cajigas T., Bastard V., Menéndez S., Gómez M. y Eng L. (1989): El aceite ozonizado en infecciones de la piel y su aplicación en el consultorio del médico de la familia, Revista CENIC Ciencias Biológicas, 20(1-2-3):81-84.
- 24.- DeBoer DJ. (1997): Recurrent canine pyoderma: predisposing factors and diagnostic approach. *Proceedings of the 14th Annual Congress of the European Society of Veterinary Dermatology*, 9-12.
- 25.- Falcón L., Menéndez S., Daniel R., Garbayo E., Moya S., Abreu M. (1998): Aceite ozonizado en Dermatología. Experiencia de 9 años, Revista CENIC Ciencias Biológicas, 29(3):192-195.
- 26.-A. Sánchez; P. Díaz. Acción del aceite ozonizado sobre la cicatrización de heridas de piel en animales de experimentación. *Revistas de Ciencias Químicas* 29(3) 1998.
- 27.-Centro de Investigaciones del Ozono. "Oleozón. Una terapia eficaz contra la epidermofitosis". Información para médicos. 1999.

- 28.-Contreras R. y cols. "Efecto de la sustitución del Aceite de Oliva por Aceite de Girasol en la actividad antimicrobiana del Aceite Ozonizado". Rev. CENIC, C. Quím. 120:121-124, 1989.
- 29.-Hernández F. y cols. Revista CENIC Ciencias Biológicas, 20, 48, 1989
- 5.-Lezcano I. y cols. "Actividad in vitro del Aceite de Girasol Ozonizado (Oleozón) frente a diferentes especies bacterianas". Rev. CENIC, C. Biol. 27(1-3):46-49, 1996
- 30.-Ledea O. y cols. "Análisis de ozónidos y compuestos peroxídicos en la ozonización de oleato de metilo". Rev. CENIC, C. Clín., 29, No. 2, 1998.
- 31.-Menéndez S. et al. "Onicomycosis treated with Ozonized Oil", Proceedings Ozone in Medicine. XII Congress of International Ozone Association, Lille, Frances, 3:279-282, 1995.
32. -Pryor W.A: and Church D.F. "Free Radical Biology & Medicine, 11, 41, 1991.
- 33.-Pryor W.A. et al. "Toxicology Letters", 82/83, 287, 1995.
- 34.-Rodríguez M. y cols. "Actividad in vitro del Oleozón pinceladas", II Conferencia de Aplicaciones del Ozono. XII Seminario Científico, CENIC, Cuba, 1995.
- 35.-Traumatismo de la pierna. Uso terapéutico del ozono. Revista Cubana de Investigación Biomédica. 15(2). 1996
- 36.- Antoszewski Z, Czyz-Grabinska E, Gołofit Z. (La ozonoterapia en el tratamiento de la insuficiencia respiratoria después de la respiración mecánica a largo plazo). Pol Merkur Medicine. Agosto 2001, 11 (62) :180-1.
- 37.- De la Clínica de la terapia de ozono Hospital Clínico 7 Centro Independiente Núm7. Alta Silesia Médica, Universidad Médica de Silesia. Polonia.

