

**PRIMER CONGRESO DE AEPROMO**

**"NUEVOS HORIZONTES PARA LA OZONOTERAPIA"**

# **"Procaína y ozono"**

**Dr. José Folch**

**Dr. Agustí Molins**



**aepromo**

Asociación Española de Profesionales Médicos en  
Ozonoterapia

Palacio de Congresos, Pontevedra (Galicia)

**Viernes 5 y sábado 6 de junio de 2009**



- La procaína es una amina secundaria que posee una pésima reputación en ambientes hospitalarios. El grupo PABA sería responsable de numerosos shocks anafilácticos, lo cual, por otra parte, no ha sido confirmado por la experiencia de los médicos que practican la mesoterapia, que en el caso de alguno de ellos abarca de 10 hasta 57 años.



- No obstante, hay que subrayar que las elevadas dosis que se inyectaban por vía venosa hace 40 años favorecían la aparición de efectos secundarios, que ya no se observan merced a las mínimas dosis que actualmente utilizamos por vía dermohipodérmica.



- Ratifican esta aseveración diversas observaciones efectuadas en cobayas, que ponen de manifiesto que la toxicidad de la procaína por vía intravenosa es 110 veces mayor que por vía subcutánea.
- A pesar de todo, en la anamnesis se investigará la existencia de antecedentes de alergia a las sulfamidas y a los tintes de cabello, que contienen este grupo paraaminobenzoico.
- La procaína se utiliza por sus propiedades simpaticolíticas, analgésicas y vasodilatadoras.

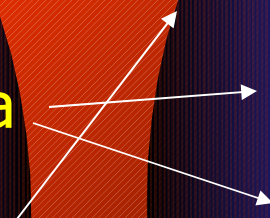


# Propiedades farmacológicas de la procaína

Actividad  
biológica

Anestésica  
Vasodilatadora  
Espasmolítica  
Antihistamínica  
Ganglioplégica

Antiarrítmica  
AntiHTA  
AntiAE  
Euforizante  
Antiaging

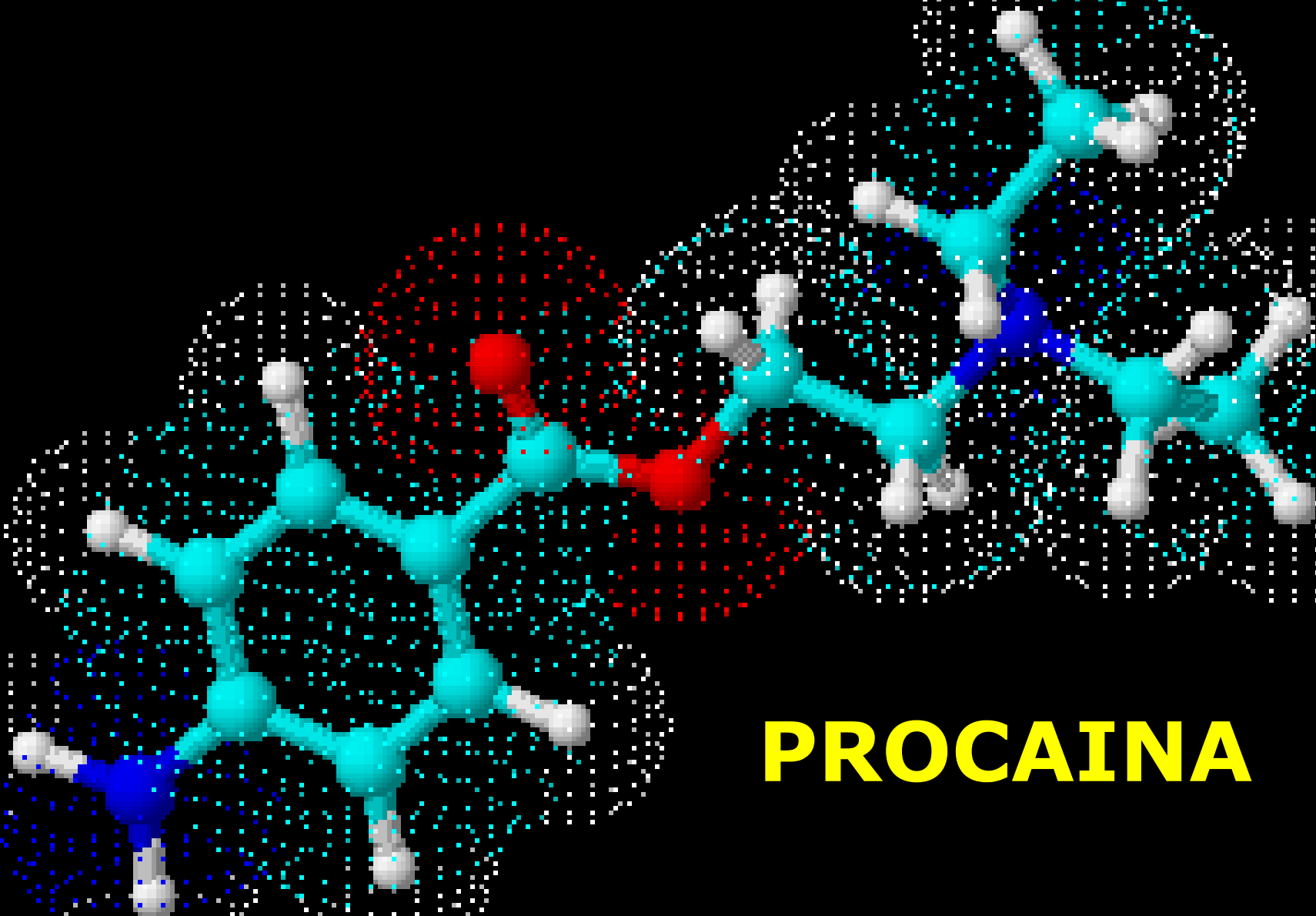


# Propiedades farmacológicas de la procaína

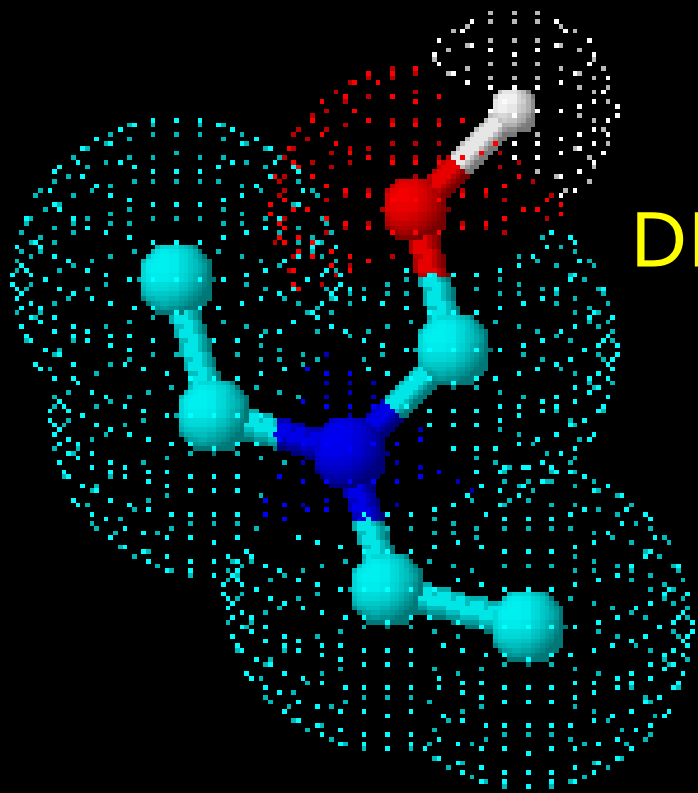
- Metabolismo:  
Características de  
su  
biotransformación



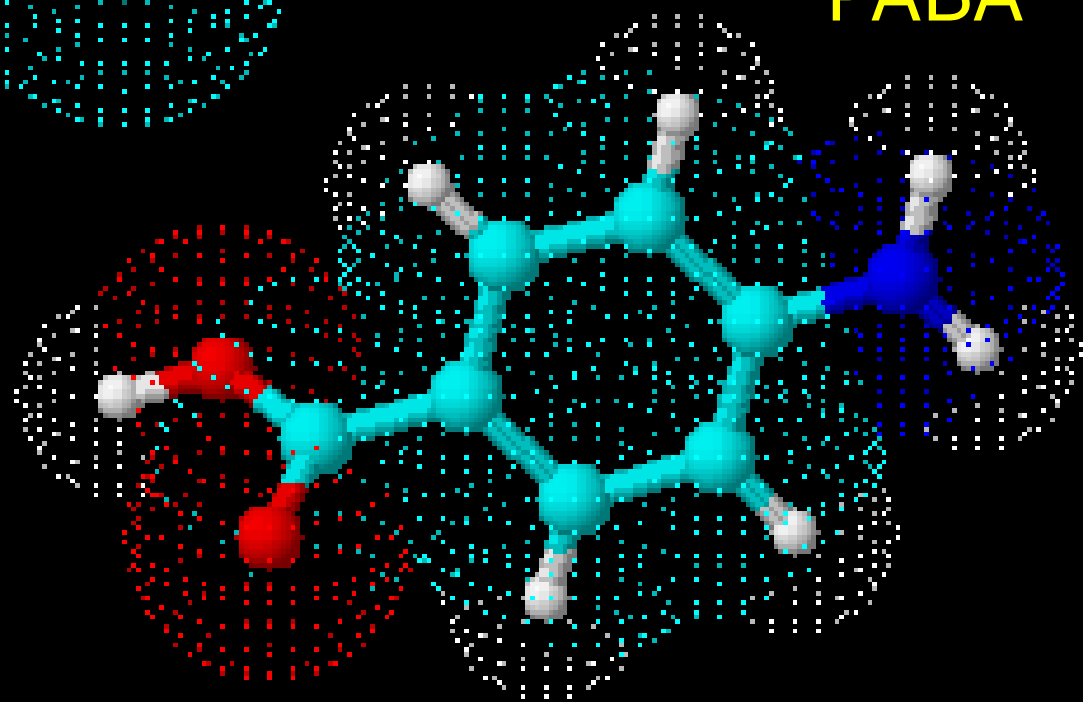
**DEAE  
y  
PABA**



**PROCAINA**



DEAE



PABA



El DEAE y el DMAE mejoran la circulación del tejido y estimulan la producción de fosfatidilcolina, uno de los bloques que forman la membrana celular

## DEAE

(dietilaminoetanol)

El DEAE tiene un efecto antidepresivo. Estudios demostraron que produce estimulación mental y euforia ligera. El DEAE comprende la colina y la acetilcolina, las cuales forman importantes neurotransmisores que facilitan el funcionamiento cerebral

El DMAE precursor de acetilcolina, (neurotrasmisor que provoca contracción muscular) a nivel dermis efecto tensor.

---

## PABA

Ac. paraaminobenzoico

Vitamina B que ayuda al cuerpo a formar células sanguíneas, y las proteínas metabolizantes. Estimula al sistema bacteriano intestinal para producir las vitaminas B, el ácido fólico, ácido pantoténico, la biotina y la vitamina K. Rápidamente metabolizado por el hígado.

## DEAE

El DEAE es precursor de la colina, también induce una inhibición del metabolismo de la colina en los tejidos.

Cuanta mas colina esta disponible las reacciones bioquímicas trasladan su equilibrio a un aumento de la síntesis de acetilcolina.

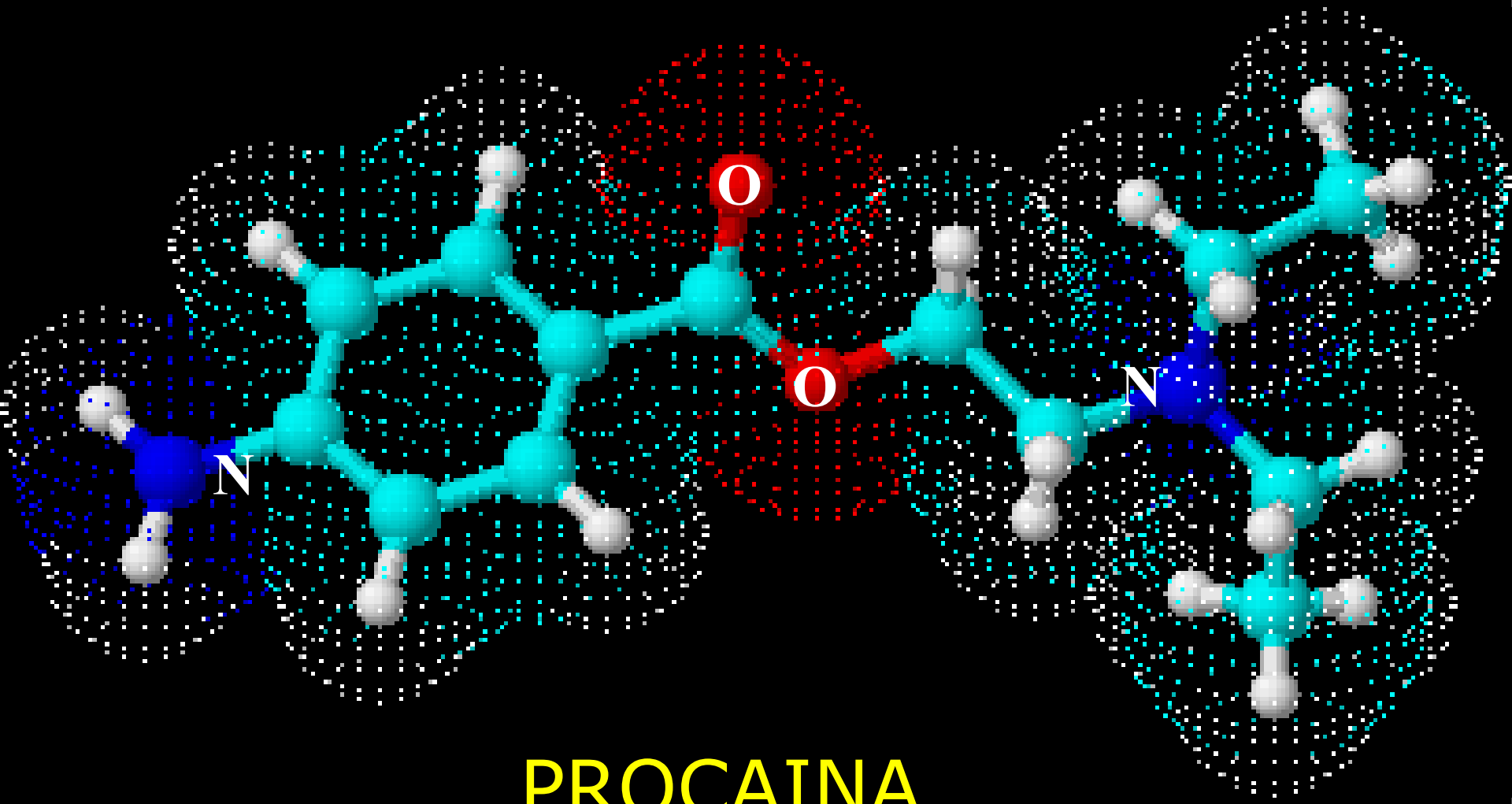
Los keratinocitos humanos utilizan entre otros la Ach para su adhesión entre ellos. En las regiones perinucleares de los keratinocitos se ha observado una síntesis de Ach gracias a una Colina acetil transferasa (acetilCoa  $\rightarrow$  Ach).

Los keratinocitos, los fibroblastos, los miofibroblastos, las células sudoríparas y endoteliales poseen receptores y responden a la Ach.

# Propiedades farmacológicas de la procaína

- Toxicidad

Relación 1:10  
respecto de  
la lidocaína



PROCAINA

***PROCAINA:***  
***RECIENTES APORTES***  
***FARMACOLOGICOS Y SU***  
***IMPLICACION EN***  
***MESOTERAPIA***

# PROCAINA: Investigaciones recientes

Actividad  
antioxidante

Estimulación  
del  
crecimiento  
celular

Efecto  
antitóxico

Difusion en  
estructuras  
gelificadas

Potenciada  
con  
bicarbonato

# Procaína: Actividad Antioxidante

*Roum Arch Microbiol Immunol 1998 Jan-Mar;57(1):23-32  
Procain and diethylaminoethanol influence on the release of  
free oxygen radicals by polymorphonuclear leukocytes, in  
rabbits and humans.*

*Dolganiuc A, Radu D, Olinescu A, Vrabiescu A*

*Cantacuzino Institute, Bucharest, Romania.*

*El hecho que la inflamación este asociada con la  
acumulación de radicales libres, sugiere la  
oportunidad de probar estas sustancias, sobre todo  
DEAE, como agentes de antioxidante.*

# Procaína y su difusión sobre estructuras gelificadas

*Drug Dev Ind Pharm 1998 Apr;24(4):337-43*

*Possibilities of conveying a cationic drug in carbomer hydrogels.*

*Realdon N, Ragazzi E, Dal Zotto M, Dalla Fini G*

*Department of Pharmaceutical Sciences, Faculty of Pharmacy,  
University of Padua, Italy .*

*" Los geles con procaina salificada con el polímero carboxyvinílico tenían un nivel de liberación más rápida que aquellos con procaina en la forma de hidrocioruro disuelta en la fase acuosa. Estos resultados tambien ha sido confirmados por test de absorción simulada.. "*



# Procaína: Efecto Antitóxico

*Toxicol Appl Pharmacol 1998 May;150(1):32-6*

*Effect of procaine hydrochloride on cyanide intoxication and its effect on neuronal calcium in mice.*

*Jiang S, Liu Z, Zhuang X*

*Department of Health Toxicology, Nantong Medical College, Jiangsu  
Province, Peoples Republic of China*

*" La intoxicación de cianuro en ratones puede ser antagonizada por el anestésico local, procaina "*

# Procaína: Estimulación del crecimiento celular

*J Pharm Pharmacol 2000 Feb;52(2):243-51*

*Stimulatory effect of procaine on the growth of several microalgae and cyanobacteria*

*Suzuki T,*

*Research Laboratory of Resources Utilization, Tokyo Institute of Technology, Yokohama, Japan*

*La administración simultánea de productos de hidrólisis de procaína, PABA y DEAE, en lugar del procaína hidrocloreuro, era tan eficaz como procaína en la estimulación del crecimiento de microalgas y cyanobacteria A. cylindrica.*

**Stimulatory effect of procaine on the growth of several microalgae and cyanobacteria.**

[Suzuki T](#), [Ezure T](#), [Yamaguchi T](#), [Domen H](#), [Ishida M](#), [Schmidt W](#).

Research Laboratory of Resources Utilization, Tokyo Institute of Technology, Yokohama, Japan.  
tsuzuki@res.titech.ac.jp

Procaine has been used to stimulate plant growth and it has been noted that it also promotes growth of microorganisms. The effect of procaine hydrochloride concentration on the growth rates of several species of microalgae and cyanobacteria was studied under both photoautotrophic and heterotrophic growth conditions. Procaine hydrochloride was added to cultures at concentrations over the range 0.01-1000 mg L<sup>-1</sup>. A stimulating effect of procaine hydrochloride on photoautotrophic growth was observed for the cyanobacteria *Anabaena cylindrica* and *Anabaena variabilis*, and for the salt-tolerant green algae *Dunaliella primolecta* and *Dunaliella parva*. During active growth in batch culture an increase in growth rate (compared with control culture without procaine hydrochloride) of about 25% was observed at 0.1 mgL<sup>-1</sup> of procaine hydrochloride for *A. cylindrica*. However, procaine hydrochloride was toxic at concentrations of > 10 mgL<sup>-1</sup>. Simultaneous administration of hydrolysis products of procaine, p-aminobenzoic acid and diethyl aminoethanol, in lieu of procaine hydrochloride, was as effective as procaine in stimulating growth of *A. cylindrica*. Heterotrophic growth of *Chlorella ellipsoidea* and *Prototheca zopfii* was not stimulated by procaine hydrochloride over the concentration range studied (0.1-10 mg L<sup>-1</sup>). The combined effects of procaine hydrochloride concentration and four other environmental factors (temperature, light intensity, CO<sub>2</sub> concentration in the flushing gas and NaCl concentration) on growth rate of *D. primolecta* was modelled using both a neural network approach and a response surface method. These results indicate that procaine hydrochloride exerts different effects on the growth of microalgal and cyanobacterial cells as functions of dosage, species and culture conditions.

# Procaína y Bicarbonato

*Anesthesiology 1998 Jun;88(6):1549-57*

*The effects of extracellular pH with and without bicarbonate on intracellular procaine concentrations and anesthetic effects in crayfish giant axons.*

*Ibusuki S, Katsuki H, Takasaki M*

*Department of Anesthesiology, Miyazaki Medical College, Kiyotake,  
Japan.*

*" La presencia de bicarbonato o alcalinización extracelular aumentó la concentración intracelular de procaína ionizada y el efecto de anestésico "*

**The effects of extracellular pH with and without bicarbonate on intracellular procaine concentrations and anesthetic effects in crayfish giant axons.**

[Ibusuki S](#), [Katsuki H](#), [Takasaki M](#).

Department of Anesthesiology, Miyazaki Medical College, Kiyotake, Japan.

**BACKGROUND:** The potentiating effect of sodium bicarbonate on local anesthetic action is attributed to two mechanisms: (1) an increase in the un-ionized local anesthetic due to extracellular alkalinization, and (2) an accelerated conversion of local anesthetic from un-ionized to ionized form with intracellular acidification caused by bicarbonate. To evaluate these hypotheses, the intracellular pH, intracellular ionized procaine concentration, and evoked action potentials were measured in crayfish giant axons. **METHODS:** In all measurements, axon preparations from crayfish were perfused extracellularly for 15 min with either bicarbonate-containing solution at pH 7.6 (bicarb/7.6) or bicarbonate-free solution at pH 7.6 (nonbicarb/7.6) or pH 8.0 (nonbicarb/8.0). Intracellular pH was measured using a pH-sensitive microelectrode. Intracellular anesthetic concentration was measured using a specially designed procaine-sensitive microelectrode with each of three solutions containing 1 mM procaine hydrochloride. Membrane potential was measured and, as an index of anesthetic action, the  $dV/dt$  of evoked action potential was calculated during perfusion with procaine. **RESULTS:** Mean intracellular pH was significantly lower in the bicarb/7.6 ( $7.16 \pm 0.07$ ) group than in the nonbicarb/7.6 ( $7.33 \pm 0.09$ ) and nonbicarb/8.0 ( $7.33 \pm 0.12$ ) groups ( $P < 0.01$ ). The mean intracellular ionized procaine concentration was significantly higher in the bicarb/7.6 ( $0.53 \pm 0.08$  mM;  $P < 0.05$ ) and nonbicarb/8.0 ( $0.58 \pm 0.13$  mM;  $P < 0.01$ ) than in nonbicarb/7.6 ( $0.32 \pm 0.14$  mM) group but did not differ between the bicarb/7.6 and nonbicarb/8.0 groups. The mean percentage decrease in  $dV/dt_{max}$  was approximately coincident with the mean intracellular procaine concentration in each solution. **CONCLUSION:** The presence of bicarbonate or extracellular alkalinization increased the intracellular concentration of ionized procaine and the anesthetic effect.

Lawen en 1910 agregando a la procaína bicarbonato de sodio, evidenció que se aumentaba el poder anestésico

En el 1962 Nordstrom, probando propelentes para la lidocaína en spray, a base de CO<sub>2</sub>, observó que esta incrementaba la latencia de acción

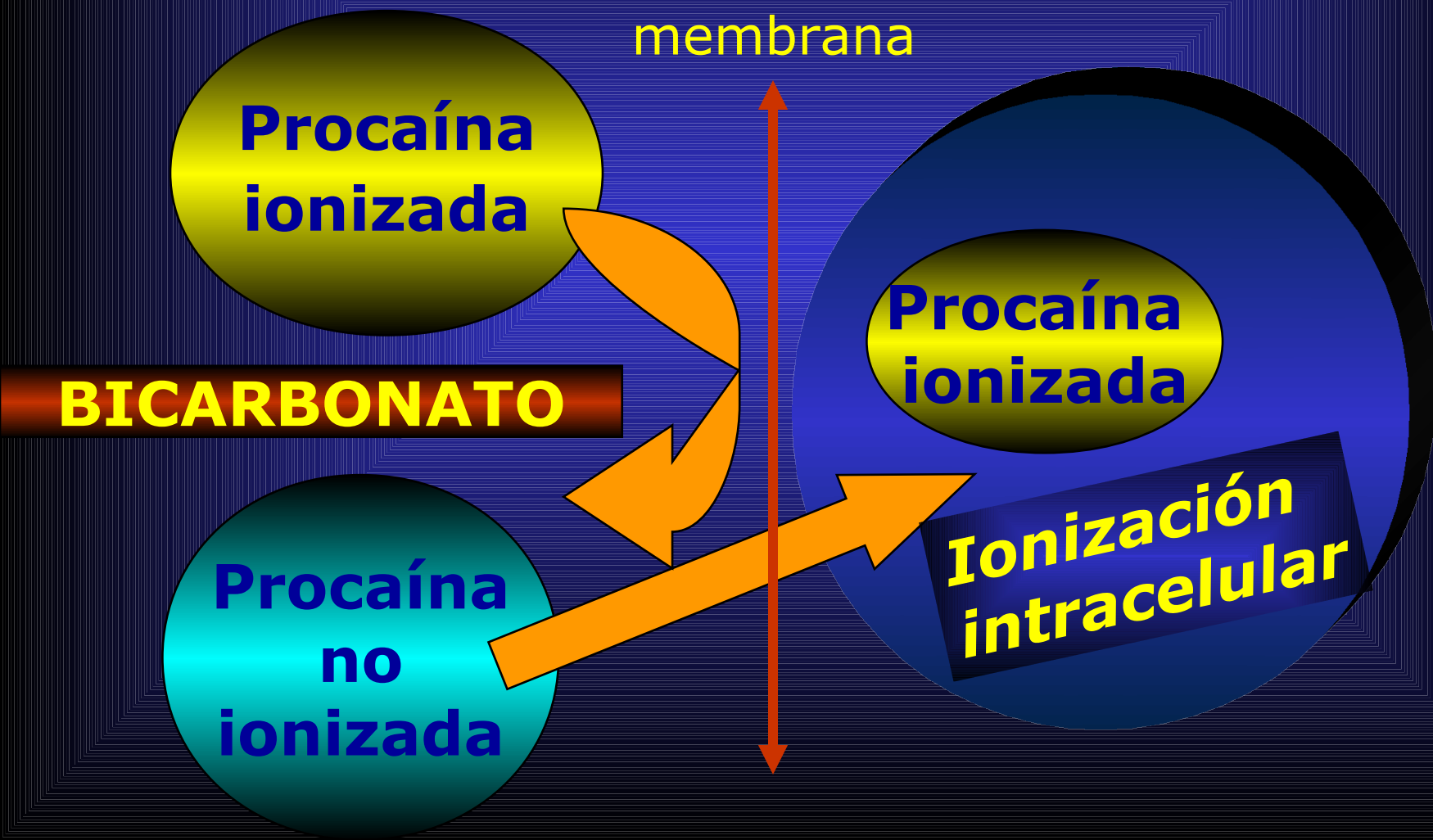
El anestésico local ionizado, no difunde fácilmente a través de la membrana:  
(trampa iónica)

El anestésico local, debe traspasar la membrana plasmática del nervio en forma no ionizada, para convertirse en la forma ionizada y explicar la acción del bloqueo sobre el canal del Sodio.

Desionización del anestésico por carbonatación



# Potencialización anestésica de la procaína por bicarbonato





A pH extracelular constante, se ha demostrado que los anestésicos no ionizados son potenciados por el tamponamiento con bicarbonato sódico

*On the mechanism of potentiation of local anesthetics by bicarbonato buffer: drug structure-activity studies on isolated peripheral nerve.*

*Wong K et ao.*

*Anesth Analg 76:131 1993*

**On the mechanisms of potentiation of local anesthetics by bicarbonate buffer: drug structure-activity studies on isolated peripheral nerve.**

[Wong K](#), [Strichartz GR](#), [Raymond SA](#).

Anesthesia Research Laboratories, Brigham and Women's Hospital, Boston, MA 02115.

Impulse inhibition by local anesthetics (LAs) is potentiated by extracellular solutions containing  $\text{HCO}_3^-$ .  $\text{CO}_2$  (BC), relative to the inhibition in BC-free solutions at the same pH. We studied the mechanistic basis of this potentiation by assaying compound action potential amplitudes in desheathed frog sciatic nerves with the sucrose-gap method. We compared the potencies of 12 different impulse-blocking agents in Ringer's buffered with BC (BC-R) and in Ringer's containing only atmospheric  $\text{CO}_2$  and buffered by a zwitterionic compound (3-(N-morpholino)propanesulfonic acid-Ringer's). The relative inhibition produced by an agent in BC divided by the inhibition produced in 3-(N-morpholino)propanesulfonic acid, was defined as the potentiation factor (PF). The organic guanidinium blockers of sodium channels, tetrodotoxin and saxitoxin, which act at a different site from that for LAs, were, by our definition, nominally potentiated (PF = 1.33 +/- 0.04, mean +/- SEM, n = 4, and 1.24 +/- 0.07, n = 10, respectively), implying that BC induces a decrease in the safety margin for impulse conduction, a decrease that cannot itself alone account for the much larger potentiation (PF = 5-8) by BC observed with certain LAs. Only nominal potentiations occurred with charged LAs (PF = 1.15), showing that little direct potentiation of the cationic LA species per se occurs. Inhibition by the permanently neutral LA benzocaine had a significantly larger than nominal potentiation (PF = 1.8) showing that BC can potentiate neutral LAs. Among the tertiary amine LAs, potentiation of ester-linked drugs (procaine, RAG505; PF = 3.9, 5.4, respectively), exceeded that of their amide-linked homologues (procainamide, lidocaine; PF = 1.3, 2.8, respectively) which have higher pKa values. This result is consistent with an ion trapping mechanism whereby  $\text{CO}_2$  acidifies the axoplasm and thereby increases the concentration of protonated LA inside the nerve fibers. However, slight differences in the molecular structure of 3 degrees-amine LAs with similar pKa values resulted in significantly different potentiations (e.g., procaine, PF = 3.9; 2-chloroprocaine, PF = 8.7), suggesting that the  $\text{HCO}_3^-$  or  $\text{CO}_2$  molecules interact specifically with the LA molecule or with LA binding sites in the nerve membrane. Spectrophotometric measurements of the free  $[\text{Ca}^{2+}]$  in Ringer's showed it to be similar (+/- 0.03 mM) for both buffers, obviating changes in extracellular  $\text{Ca}^{2+}$  as a mechanism of BC potentiation. The resting potential of the nerve was slightly more negative (approximately -4 mV) in BC-R, so membrane depolarization cannot explain the potentiation. (ABSTRACT TRUNCATED AT 400 WORDS)

# Existen dos modos de alterar el pH de los anestésicos locales

Agregado de  $\text{CO}_2$  (Carbonatación)

Agregado de  $\text{NaHCO}_3$  (Alcalinización)

# Anestésico alcalinizado

Mejora la capacidad de penetración a través de la membrana nerviosa

Mayor cantidad de fármaco a nivel del sitio de acción

# Anestésico local alcalinizado

La optima tolerancia local implica su elección en aplicaciones específicas

- Cirugía estética
  - Cirugía de superficie
  - Infiltración intra-articular
  - Infiltración en punto trigger

Menor dosis

Mayor duración

Optima tolerancia local

Acción más rápida

Anestésico  
local +  
Bicarbonato  
sódico

# **PROCAINA:**

## **Investigaciones recientes**

**Inhibición  
plaquetaria**

**Cambios  
morfológicos  
fibroblásticos**

**Actividad  
inmunológica**

**Inhibición  
del Ca extra  
e intracelular**

**Síntesis  
de S.O.D**

**Efecto anti-  
isquémico**

# **PROCAINA: Investigaciones recientes**

**Demetilación  
del A.D.N**

**Actividad  
antiinflamatoria**

**Inhibición  
de las  
ATP asas**

**Sinergia citotóxica  
con agentes  
antitumorales**



# OZONO

## Vías y técnicas de aplicación:

- Infiltración (intramuscular, intra articular, periarticular, subcutáneo, intradiscal)
- Insuflación (rectal, vaginal, vesical, etc)
- Local (cremas, aceites)
- Autohemoterapia (mayor o menor)
- . . .

# OZONO

## Vías y técnicas de aplicación:

El uso de las inyecciones locales es la vía que garantiza, los mejores resultados.

La técnica consiste en inyecciones subcutáneas en la región de una cantidad variable de ozono (20-100 cc y más) usando tan solo una aguja de poquísimo diámetro (26-30-32 G).

# OZONO

## Vías y técnicas de aplicación:

Es importante que la inyección se realice subcutáneamente y en profundidad y no superficialmente; además la inyección demasiado superficial está demostrado que es mucho más dolorosa que la profunda. La inyección profunda permite al gas una amplia difusión, inmediata y tardía. Desaconsejado el uso del multiinyector de mesoterapia.

# OZONO

Para reducir el dolor se puede:

- Disminuir la velocidad de inyección;
- Disminuir la concentración de ozono.

La experiencia nos dice que no son necesarias elevadas concentraciones: es suficiente trabajar con valores de 10-15 microgramos/cc de ozono;

- Interrumpir la inyección cuando ésta sea dolorosa y pinchar en otro lugar.
- Nuestra experiencia: si utilizamos previamente procaína bicarbonatada o hidrocloreuro inmediatamente previa a la infiltración de ozono, nos permite utilizar concentraciones mayores, sin dolor y con mayor efectividad en el tratamiento conjunto.

# OZONO

Ventajas de inyecciones locales de ozono en relación con la mesoterapia alopática:

- Ninguna posibilidad de reacciones alérgicas (el ozono no posee características antigénicas);
- Ningún riesgo de que aparezcan pigmentaciones locales que sin embargo, a veces, pueden aparecer después de inyecciones locales de fármacos (vit);
- Ningún riesgo de aparición de necrosis cutánea, que a veces puede aparecer después del uso de inyecciones locales de fármacos (AINEs)

# REVISION PACIENTES

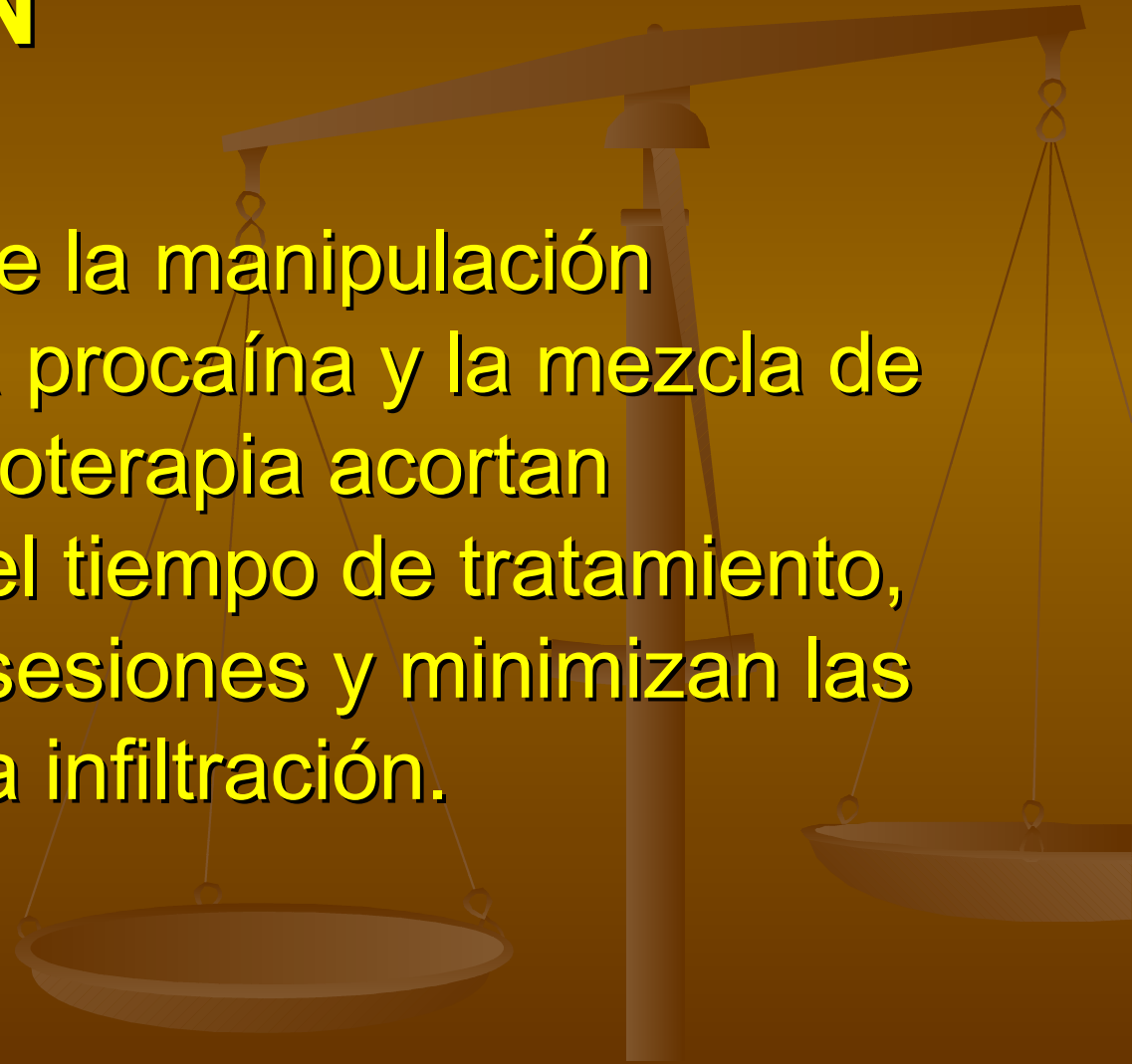
- Presentamos 350 pacientes tratados de dolor articular bien en rodilla, cadera y hombro; articulaciones menores como muñeca, codo, tobillo, así como de dolor en columna lumbar y cervical.

# REVISION PACIENTES

- METODO
- Nuestro método de trabajo se precede siempre de una normalización osteopática de la articulación afecta. Se procede a la administración de Clorhidrato de Procaína al 2% en cantidades de 0.5 a 1 ml. por puntura y sobre la misma infiltración la inyección de Oxígeno-Ozonoterapia en concentraciones del 20 o 30 mcgr/cc
- La aplicación previa de procaína supone la desaparición del dolor a la entrada de la mezcla oxígeno-ozono incluso a las concentraciones de 30mcg/cc
- El paciente nota sin dolor la insuflación en la zona de inyección.

## ■ **CONCLUSION**

- La sinergia de la manipulación osteopática, la procaína y la mezcla de Oxígeno Ozonoterapia acortan notoriamente el tiempo de tratamiento, el número de sesiones y minimizan las molestias en la infiltración.





GRACIAS  
por su  
ATENCIÓN

[25648amo@comb.cat](mailto:25648amo@comb.cat)

