

SOLUCIÓN SALINA OZONIZADA (SSO3): MÉTODO Y MECANISMO DE ACCIÓN

Dra. Adriana Schwartz

Presidenta de Aepromo

Madrid, 2 de noviembre de 2018

Introducción

El uso de la solución salina fisiológica es una práctica muy extendida en Rusia y desarrollada fundamentalmente por la escuela de ozonoterapia rusa en la ciudad de Nizhny Novgorod (Distrito Federal del Volga).¹ El método consiste en la saturación previa de la solución salina fisiológica con una mezcla de oxígeno-ozono y su infusión intravenosa al paciente utilizando dosis muy bajas de ozono.

Esta vía de aplicación fue aprobada por el Ministerio de Salud de la Federación de Rusia a principios de los años 80 del siglo pasado, específicamente para las ramas de ortopedia, dermatología y ginecología / obstetricia.²⁻⁶ Desde entonces se ha implementado oficialmente en hospitales públicos. Ucrania oficializó su aplicación en el 2001.⁷

ISCO3 (International Scientific Committee of Ozone Therapy) la aprueba y la incluye en la segunda edición de 2015 de la “Declaración de Madrid sobre Ozonoterapia”, y comienza su implementación en todos los países que practican esta terapia.⁸

Reseña histórica

En abril de 1979, por primera vez en el mundo una solución salina ozonizada cardiopléjica se administró en el sistema coronario de un paciente con lesión cardíaca congénita.⁹ No fue hasta el año 2009 que se demostraron a nivel pre-clínico los beneficios de la infusión de la solución salina ozonizada en un modelo de isquemia/reperfusión cardíaco.⁹

En Rusia existe un importante número de trabajos y experimentos clínicos publicados, junto con una sólida experiencia sobre los beneficios de esta terapia. Al mismo tiempo se han defendido más de 500 tesis de doctorado en ozonoterapia utilizando la solución salina, como vía de administración principal de ozono, con excelentes resultados.

La idea de emplear soluciones fisiológicas en calidad de portadores de mezclas gaseosas de ozono y oxígeno pertenece a investigadores rusos (K.N. Kontorschikova y S.P. Peretiagin).¹⁰

La Solución Salina Ozonizada ha demostrado ser especialmente eficaz en enfermedades virales tales como Epstein Barr, Citomegalovirus, Virus del Papiloma, HIV, Herpes Zoster, Herpes Simple, etc.¹¹

Mecanismo de acción

El ozono disuelto en una solución fisiológica responde a la Ley de Henry (comportamiento de gases en líquidos) y no representa peligro alguno para el organismo. En la solución no hay formación de sustancias nocivas algunas para el mismo.

Según la investigación realizada por la profesora Claudia N. Kontorshchikova (una reconocida profesora e investigadora en química) en solución salina al 0,9% ozonada (0,55 mg / l de O₃), en promedio se encontraron 0,004 mM / l de iones de cloruro.¹⁰⁻¹⁴

Al mismo tiempo el profesor S.D. Razumovski declaró que “la descomposición del ozono en soluciones acuosas de NaCl no se acompaña de la formación de productos distintos al oxígeno. En particular, no se observan cantidades perceptibles de hipocloritos y cloratos. Esto es particularmente importante para la aplicación medicinal de soluciones isotónicas ozonizadas”.¹⁵

El profesor Sergey Peritiagn demostró que la concentración de hipoclorito de sodio en la solución salina ozonizada era inferior a 0,001 g / ml.¹³

Está claro que la concentración de peróxido de hidrógeno y el cloruro de sodio no es notoria o incluso notable.^{13,25,26,27}

Con respecto a la mutagenicidad y toxicidad del ozono, los estudios en cualquiera de sus formas de administración muestran que el organismo puede manejarlo perfectamente y desencadenar la respuesta de transducción nuclear, Nrf2, siempre que se utilicen estímulos repetitivos a bajas dosis de ozono.^{16,20}

El mecanismo de acción del ozono disuelto en solución salina corresponde a la activación del factor de transcripción nuclear Nrf2 descubierto en el 2011 por investigadores rusos, coreanos y chinos, en modelos experimentales que usaron SSO₃. Para mayor ilustración el Nrf2 es el master regulador de toda la respuesta antioxidante endógena del organismo que a estímulos horméticos dispara la síntesis de cientos de enzimas antioxidantes.²¹⁻²⁴

Estos datos demuestran por primera vez la activación de la vía Nrf2 por dosis bajas de ozono promueven mecanismos de retroalimentación que inducen la síntesis de proteínas que favorece la supervivencia celular colectivamente.²²⁻²⁴

El sistema Nrf2 contribuye a la protección contra diversas patologías, como la carcinogénesis, la toxicidad hepática, las enfermedades inflamatorias respiratorias y crónicas, la isquemia neuronal y los problemas renales, y esto puede lograrse de cualquier manera con administración de ozono sistémico por medio de una solución salina ozonizada.²¹⁻²⁴

Método

El método consiste en la ozonización de 200 ml de solución salina al 0.9% a concentraciones muy bajas, del orden de (1 a 3) microgramos/ml durante 10 min

a flujo continuo de 200 ml/min. Una vez saturada la solución, se transfunde al paciente. El procedimiento demora unos 20 min. Al final de la transfusión el/la paciente se marcha a su domicilio. El procedimiento no requiere de vigilancia médica o de enfermería adicional.

Para la ozonización se utiliza un generador médico con marcado CE y clasificación IIb, es decir, la misma que posee un bisturí eléctrico o un desfibrilador.

Reflexiones

Si en la práctica clínica ambulatoria podemos administrar un corticoide vía endovenosa, con todos los efectos adversos conocidos que esto conlleva para ser aplicados en diversas patologías por diferentes especialidades ¿por qué no autorizar la administración de una simple solución ozonizada que cumple con todas las normativas sanitarias vigentes?

Estamos frente a una terapia francamente libre de efectos adversos, eficaz, económica, segura y de fácil administración, que hasta ahora no ha reportado efecto adverso alguno como tampoco toxicidad, ¿por qué entonces restringir algo que realmente va a facilitar el manejo de cualquier patología en donde la solución salina ozonizada esté indicada?

En relación a la seguridad y respaldo científico de la ozonoterapia, se encuentran en MedLine 3153 registros referidos a ozono terapia, de ellos 235 son estudios clínicos publicados en PubMed. Es más, en estos mismos momentos se están llevando a cabo una serie de ensayos clínicos ya aprobados por la AEMPS: (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios) en donde el ozono es tratado como un fármaco más, específicamente:

1. **Ensayo clínico "Ensayo Clínico aleatorizado del efecto de la Ozonoterapia en el tratamiento de la hernia de disco candidata a cirugía.", N° EudraCT "2007-007013-37".**
2. **Ensayo clínico N° EudraCT 2018-000201-24 y título Efectividad y coste efectividad del Ozono en el manejo de pacientes con cardiopatía isquémica refractaria a tratamiento médico y quirúrgico: Ensayo clínico controlado, aleatorizado, triple ciego.**
3. **"Estudio retrospectivo: 20 años de experiencia con Ozonoterapia en el Hospital Universitario de G. C. Dr. Negrín.", con código BCV-OXI-2018-01**

Es conveniente recordar que la ozonoterapia se está aplicando de forma sistemática en 22 unidades de dolor en hospitales públicos en nuestro país, sin restricción alguna y la demanda de estos procedimientos y técnicas van en aumento.

Petición

Considerando que la Solución Salina Ozonizada conforme a lo descrito arriba es un método seguro y eficaz y que no precisa de un seguimiento u observación

médica o de enfermería alguna después de su administración, solicitamos a la Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid que la oferta de la administración de la solución salina ozonizada sea autorizada y ubicada en la unidad asistencial de “**terapias no convencionales**” (U 101) ya que es una técnica no convencional que ha demostrado su eficacia y su seguridad, y no en la unidad asistencia de “hospital de día” (U.65) porque su aplicación no requiere “durante unas horas atención continuada médica o de enfermería” (Anexo II, Oferta Asistencial, Real Decreto 1277/2003, de 10 de octubre, por el que se establecen las bases generales sobre autorización de centros, servicios y establecimientos sanitarios).

Anexo

Ejemplos de estudios clínicos que muestran el campo de aplicación de la SSO₃

Patología / Población estudiada	Dosis / Posología	Resultados	Referencia
Apendicitis aguda 100 niños de 1 a 14 años (70 tratados, 30 control).	Concentración de O ₃ en la SSO 1,0 mg/L. Dosis 5-8 mL/kg p.c. en niños menores de 5 años y 8-10 mL/kg p.c. en niños mayores de 5 años. SSO por vía i.v. y en el lava de la herida quirúrgica.	Efectos analgésicos, evitando el uso de narcóticos, normalización del apetito, mejora del sueño. 82,3 % de efectividad con respecto al control.	Azov N.A. <i>et al.</i> 2016.
Trauma cerebral Conmoción cerebral (62 pacientes), Contusión leve del cerebro (35). 46 controles que recibieron terapia convencional	Concentración de O ₃ en la SSO 3,5 mg/L, 0,5 L/ min por 15 min. Un tratamiento diario por 10 días.	Mejoría de la sintomatología clínica superior al grupo control.	Barkalov S.V. y Y.V.Daniel (2016).
Pie diabético 20 pacientes controles y 20 pacientes tratados	Concentración de O ₃ en la SSO 2,5 mg/L, 400 mL de salina. Un tratamiento diario por 10 días por vía i.v. Mas tratamiento local	Mejoría de la sintomatología clínica superior al grupo control.	Belyaev A. <i>et al.</i> (2016).

	con antisépticos.		
Ictericia obstructiva 36 pacientes tratados con SSO y 44 con terapia convencional	Concentración de O ₃ en la SSO 2,5 mg/L. Un tratamiento diario por 10 días por vía i.v. durante el post-operatorio.	Tiempo de tromboplastina se recuperó 2 veces más rápido que en el grupo control.	Belyaev A.N. <i>et al.</i> (2016).
Leucopatía vulvar 155 mujeres, 75 tratadas con ozono y 80 con la terapia convencional.	Concentración de O ₃ en la SSO 4,0-4,5 mg/L. De 5 a 6 tratamientos en días alternos por vía i.v. Tratamiento local con SSO 9-10 mg/L. Tratamiento posterior con aceite ozonizado.	Resolución de los síntomas en un 95 %, y disminución del dolor.	Boyko E.L. y A.I. Malyshkina (2016).
Retraso del crecimiento fetal. 24 mujeres tratadas con SSO y 80 en el grupo control.	Concentración de O ₃ en la SSO 0,4 mg/L. 5 tratamientos por vía i.v.	Mejora significativa en la labor de parto y en el índice Apgar.	Boyko E.L. y P.L. Mileeva (2016).
Fallo linfovenoso de miembros inferiores. 37 pacientes	Concentración de O ₃ en la SSO (0,8-1,0) mg/L. 10-12 tratamientos por vía i.v. Tratamiento local con SSO.	Disminución del dolor, de la carga microbiana, de la calidad de vida.	Knyazev V.N. y E.S. Fattyakhudinova (2016).

Leyenda: SSO, solución salina ozonizada; p.c., peso corporal; i.v., intravenoso.

BIBLIOGRAFIA

1. Maslennikov OV, Kontorshikova CN, Gribkova IA. Ozone therapy in practice. Health manual, Ministry Health Service of the Russian Federation- the State Medical Academy of Nizhny Novgorod, Russia. [Http://www.asoluteozone.com/assets/ozone_therapy_in_practice.Pdf](http://www.asoluteozone.com/assets/ozone_therapy_in_practice.Pdf), 1 ed, 2008.
2. Medical ozone use in obstetrics, gynecology and neonatology. Authors: Serov V.N., Fedorova T.A., Kachalina T.S. and others. № FS-2007 /014-U, 15.02.2007. Information letter, 2013.

3. Peretyagin S, Vorobiev A, Smirnov S. Oxygen-ozone mixture use in traumatology.
4. Serov N, Fedorova T, Kachalina T. Medical ozone use in obstetrics, gynecology and neonatology. Rusia, 2007.
5. Boiarinov GA, Sokolov VV. Circulación sanguínea artificial ozonizada. Proceedings, N. Nóvgorod, 1999.
6. Kocheleva I, Ivanov O, Vissarionov V. Oxygen-ozone use in dermatology and cosmetology. Rusia, 2005.
7. Shmakova I, Nazarov E. Methods of application of ozone in medicine (guidelines). Ukraine TMOHo, editor. Ukrainian Centre for Scientific medical information and license work: Kiev, 2004.
8. International Scientific Committee of Ozone Therapy. Madrid Declaration on Ozone Therapy. 2th ed. Madrid: ISCO3; ISBN 978-84-606-8312-4; 2015. 50 p.
9. Boiarinov G, Morxov A, Schbetz R, Peretiagyn S. Utilization of ozonated cardioplegic solution in myocardium ischemia. *Cardiología* 1983; 2: 116-117. Rusia, 2007.
10. Kontorschikova KN. Oxidación peroxídica de lípidos en la corrección de estados hipóxicos por factores fisicoquímicos. San Petersburgo, 1992
11. Schwartz A. Solución salina ozonizada (sso3): Fundamentos científicos. *Revista Española de Ozonoterapia* 2016; 6(1): 111-120.
12. Andreeva NN, Solov'eva TI, Balandina MV, Mukhina IV. [the effect of ozonated physiological solution on the postreperfused lipid composition and the level of carbohydrate metabolism substrates]. *Biomed Khim* 2009; 55(6): 750-8.
13. Ozonization Method of Saline Solution. Peretiagyn S. P.; Struchkov A.A.; Peretiagyn N. C. ; Kulechina N. B.; publicado 20.12.06, Patente 2289413 Rusia, МКИ А 61 К 33/40Бюл. № 35 (заявка № 2004126456/15 от 31.08.04)
14. B.A.Kudriavtzev, A.A.Kocix, P.I. Zapok. Solución Salina Ozonizada para estudios e investigaciones médico-biológicos. Kirov 2012 C. 136
15. Razumovskii SD, Konstantinova ML, Grinevich TV, Korovina GV, Zaitsev VY. Mechanism and kinetics of the reaction of ozone with sodium chloride in aqueous solutions. *Kinetics and Catalysis* 2010; 51(4): 492-496
16. Díaz Llera S, González Y, Prieto EA, Azoy A. Genotoxic effect of ozone in human peripheral blood leukocytes. *Mutat Res* 2002;517:13-20.
17. Kim et al., 2004. Ozone induced \uparrow Nrf2 in lungs and livers of B6C3F1 mice.
18. Qu DD, Peng FJ, Liu L, Yang SL, Guo YB. [effect of ozonized saline on signaling passway of keap1-nrf2-are in rat hepatocytes]. *Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi* 2011; 19(5): 367-71.
19. Cho et al., 2013. (Nrf2(-/-)) and wild-type (Nrf2(+/+)) mice. Nrf2 deficiency exacerbates oxidative stress and airway injury by O₃.
20. Viviana, C. & Gabriele, T. Exposure to low ozone concentrations induces cytoskeletal reorganization, mitochondrial activity and nuclear transcription in epithelial human cells in European Cooperation of Medical Ozone Societies Congress (Zurich, 2014).

21. Lamberto Re, Gregorio Martínez-Sánchez, Marica Bordicchia, Giuseppe Malcangi, Antonella Pocognoli, Miguel Angel Morales-Segura, John Rothchild and Armando Rojas. Is ozone pre-conditioning effect linked to Nrf2/EpRE activation pathway in vivo? A preliminary result. *European Journal of Pharmacology*. 2014
22. NRF2 activation is involved in ozonated human serum upregulation of HO-1 in endothelial cells. Pecorelli, A., Bocci, V., Acquaviva, A., Belmonte, G., Gardi, C., Virgili, F., Ciccoli, L., and Valacchi, G. 2013 Elsevier. *Toxicology and Applied Pharmacology* 267 (20B 30-40).
23. Pecorelli A, Bocci V, Acquaviva A, Belmonte G, Gardi C, Virgili F, Ciccoli L, Valacchi G. Nrf2 activation is involved in ozonated human serum upregulation of ho-1 in endothelial cells. *Toxicol Appl Pharmacol* 2013; 267(1): 30-40.
24. Re L, Martinez-Sanchez G, Bordicchia M, Malcangi G, Pocognoli A, Morales-Segura MA, Rothchild J, Rojas A. Is ozone pre-conditioning effect linked to nrf2/epre activation pathway in vivo? A preliminary result. *Eur J Pharmacol* 2014; 742: 158-62.
25. Rao B, Anderson TA, Redder A, Jackson WA. Perchlorate formation by ozone oxidation of aqueous chlorine/oxy-chlorine species: Role of clxoy radicals. *Environ Sci Technol* 2010; 44(8): 2961-7.
26. Boyarinov GA, Gordetsov AS, Peretyagin SP, Matusyak KS, Ovchinnikov YV, Boyarinova LV. The analysis of interaction of ozone and sodium chloride in aqueous solution. *Rev Esp de Ozonoterapia* 2016; 6(Supp 1): 77.
27. Staehelin J, Hoigne J. Decomposition of ozone in water in the presence of organic solutes acting as promoters and inhibitors of radical chain reactions. *Environ Sci Technol* 1985; 19(12): 1206-13.