

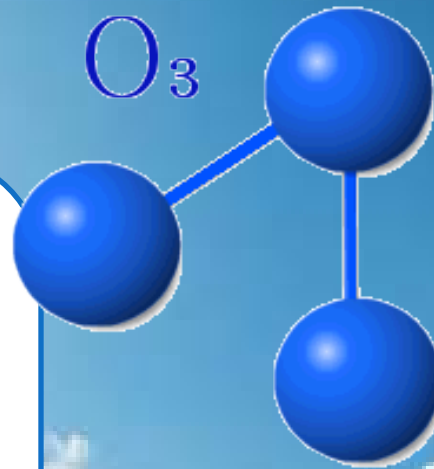
The background of the slide is a soft-focus image of numerous clear, spherical water bubbles of varying sizes. The bubbles are set against a light blue gradient background, creating a clean and scientific aesthetic. The lighting highlights the refractive properties of the water, giving the bubbles a three-dimensional appearance.

PRINCIPIOS BÁSICOS EN OZONOTERAPIA

Dra Adriana Schwartz

FUENTE DE OBTENCIÓN DE OZONO MEDICINAL

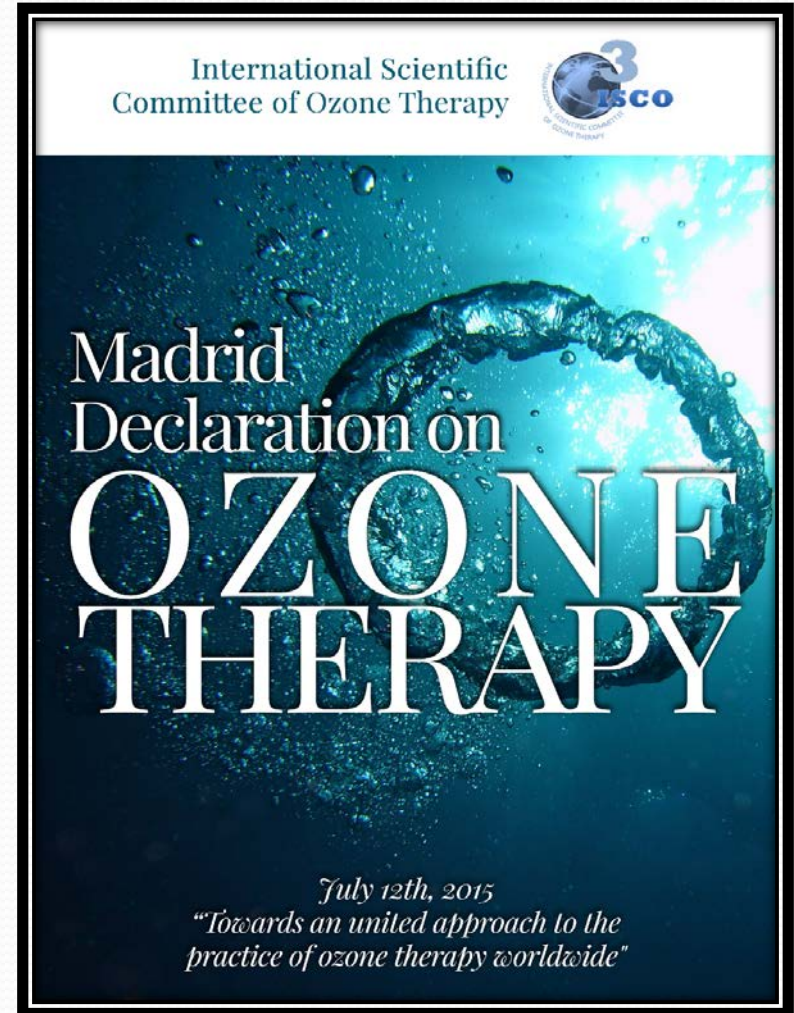
- El ozono es la forma triatómica del oxígeno (O_3), obtenida a partir del oxígeno puro, por medio de una descarga eléctrica producida en un generador de ozono certificado.



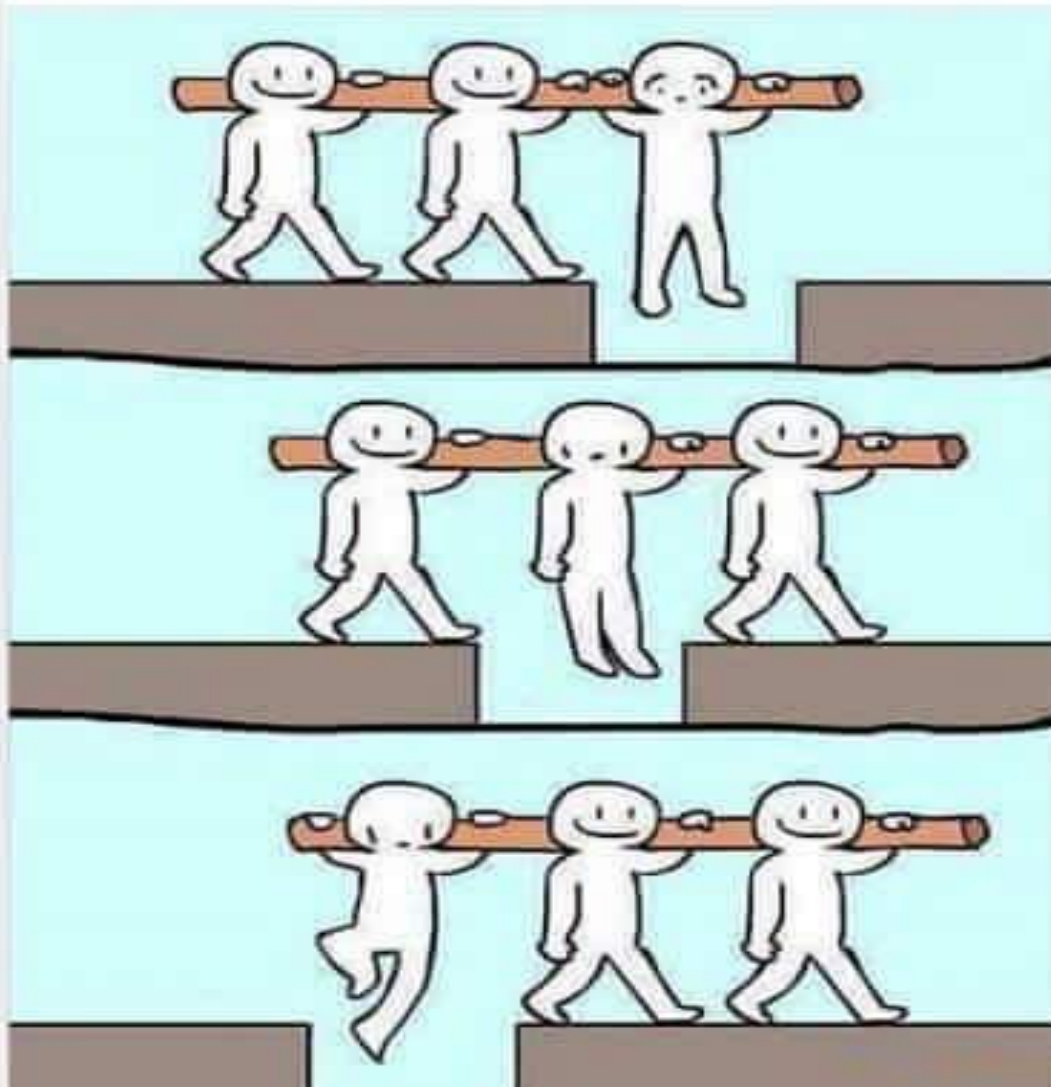
Versión actualizada de la Declaración de Madrid

ISBN: 978-84-606-83124

- ❖ Sobre la base de la necesidad de unificar y estandarizar la práctica de la terapia de ozono, nació la Declaración de Madrid.
- ❖ La Declaración de Madrid permite trabajar con objetivos específicos y de una manera unificada asegurando una práctica de gran precisión y seguridad.
- ❖ Los datos que se resumen en este documento se basan en más de 2000 libros y trabajos científicos que figuran en la Biblioteca Internacional de Ozonoterapia.



Si nos unimos nadie cae



Mecanismos de acción del O3

- ❖ Como el ozono carece de receptores y su mecanismo de acción farmacológico es indirecto, porque actúa a través de sus mediadores, la respuesta depende de la activación de señales del mecanismo de transducción nuclear (Nrf2: factor nuclear (erythroid-derived 2)- like 2) y la síntesis de proteínas como por ejemplo la SOD (Superóxido Dismutasa), CAT (Catalasa), HO1 (Hemo - oxigenasa 1), etc
- ❖ Estos datos demuestran por primera vez in vivo la activación de la vía Nrf2 por una dosis baja de ozono y la promoción del mecanismo de retroalimentación que induce la síntesis de proteínas que favorece la supervivencia celular colectivamente.

- NRF2 activation is involved in ozonated human serum upregulation of HO-1 endothelial cells. 2013 Elsevier. *Toxicology and Applied Pharmacology* 267 (20B 30-40) Alessandr Pecorelli, Velio Bocci, Alessandra Acquaviva, Giuseppe Belmonte, Concetta Gardi, Fabio Virgili, Lucia Ciccoli, Giuseppe Valcchi.
- 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)*.
- Viebahn-Hänsler, R., Fernández, O.S.L. & Fahmy, Z. Ozone in Medicine: The Low- Dose Ozone Concept. *Guidelines and Treatment Strategies. Ozone Science & Engineering* 34, 408-424 (2012).
- Bocci, V. Is it true that ozone is always toxic? The end of a dogma. *Toxicol Appl Pharmacol* 216, 493-504 (2006).

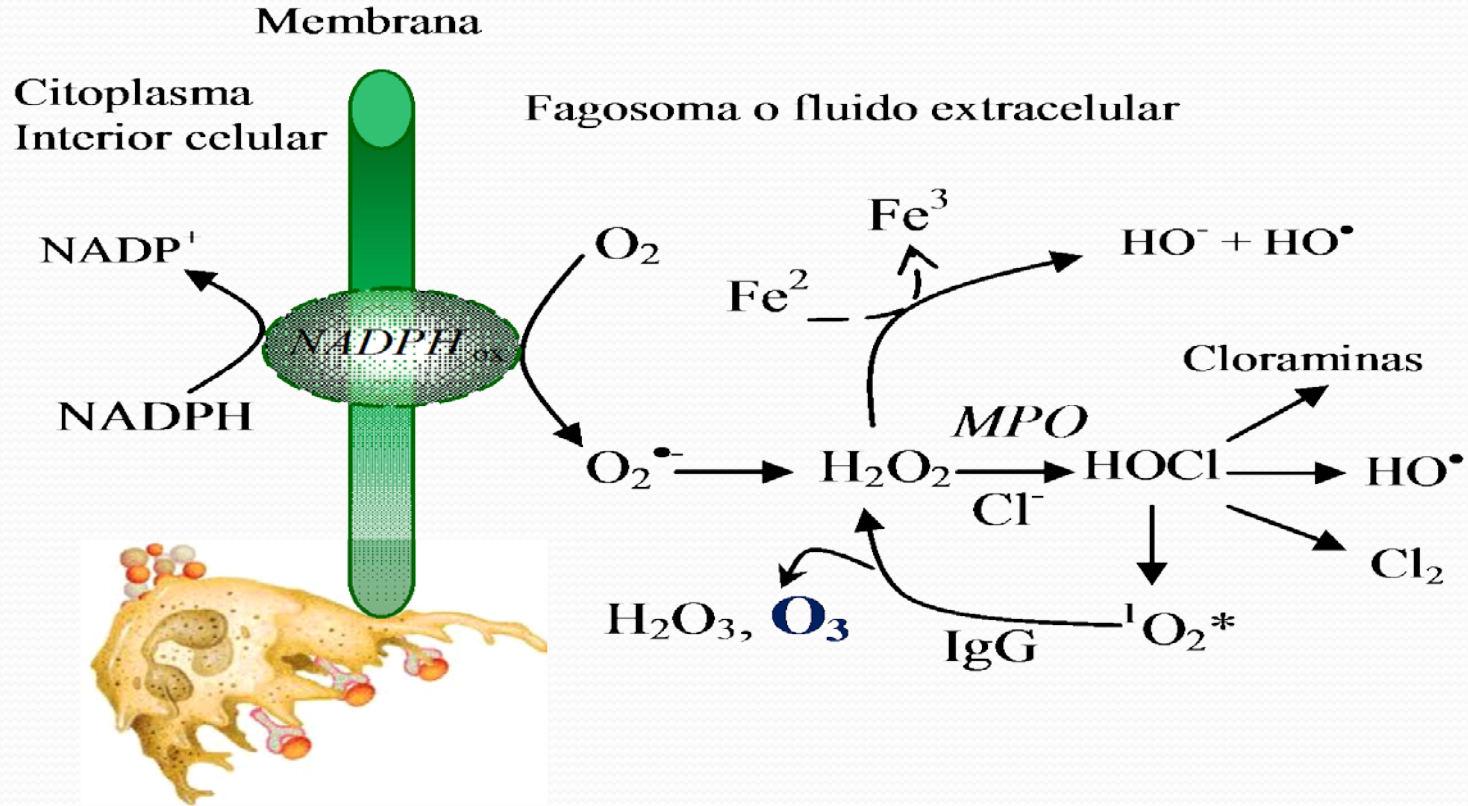
Características del ozono

- ❖ El ozono tiene una semivida de 40 mn a 20°C; ello significa que su concentración, medida en microgramos por ml. de mezcla gaseosa, se reduce a la mitad cada 40 min.
- ❖ Es 1,6 veces más denso y 10 veces más soluble en agua (49,0 ml en 100 ml de agua a 0°C) que el oxígeno.
- ❖ Aunque el ozono no es una molécula radical, es el tercer oxidante más potente después del flúor y el perisulfato.
- ❖ El ozono es un desinfectante potente, que tiene un poder bactericida en 99,9% en una amplia espectro de microorganismos, sin el desarrollo de resistencia.
- ❖ El ozono es muy activo y su reacción con los tejidos es 3500 veces más potente y rápido que cualquier líquido desinfectante.

Características del ozono

- ❖ Los metabolitos del ozono penetran muy bien en las microestructuras, porque los ozónidos son 150% más pequeños que cualquier molécula de los líquido desinfectantes,
- ❖ El ozono interactúa con ácidos grasos poliinsaturados, que están presentes en un alto porcentaje en el organismo.
- ❖ El ozono puede inducir la adaptación al estrés oxidativo o preacondicionamiento oxidativo. En dosis controladas pueden estimular los mecanismos antioxidantes endógenos preparar el anfitrión para enfrentar condiciones fisiopatológicas mediadas por las especies reactivas del oxígeno.

Representación esquemática de los procesos que conducen in vivo a la formación de O₃ por parte de neutrófilos activados



Babior BM, Takeuchi C, Ruedi J, Gutierrez A, Wentworth P, Jr. Investigating antibody-catalyzed ozone generation by human neutrophils. Proc Natl Acad Sci U S A. 2003 Mar 18;100(6):3031-4.

CONCENTRACIÓN O ₃	EFECTO TÓXICO O ₃
0.1 ppmv	Rinitis, tos, cefalea
1.0 a 2.0 ppmv	Lagrimeo, irritación de las vías respiratorias superiores.
2.0 a 5.0 ppmv	Incremento de la disnea, espasmos bronquiales, asma.
5.0 a 10 ppmv durante 60 mn.	Edema agudo del pulmón. Muerte en 4 hrs.

Uso de dosis bajas

- El organismo humano, con los años va perdiendo su capacidad de auto ajuste, debido al acortamiento natural de los telómeros, así como por los insultos diarios que este recibe.
- Al tratar "pacientes" (gente no sana) por lo general el sistema antioxidante ya está comprometido.
- Hay una disminución general en los valores de la vitamina C y GSH en el organismo, la administración de grandes dosis de un oxidante puede descargar el sistema antioxidante a valores críticos.
- Se ha demostrado cómo el uso de dosis bajas tienen un efecto máximo y dosis más altas tienen un efecto tóxico. Este hecho conduce a la personalización de las dosis, buscando la ideal.

1. Viviana, C. & Gabriele, T. Exposure to low ozone concentrations induces cytoskeletal reorganization, mitochondrial activity and nuclear transcription in epithelial human cells. in Europea Cooperation of Medical Ozone Societies Congress (Zurich, 2014).

2. Viebahn-Hänsler, R., Fernández, O.S.L. & Fahmy, Z. Ozone in Medicine: The Low- Dose Ozone Concept. Guidelines and Treatment Strategies. *Ozone Science & Engineering* 34, 408-424 (2012).

3. Bocci, V. Is it true that ozone is always toxic? The end of a dogma. *Toxicol Appl Pharmacol* 216, 493-504 (2006).

Comportamiento hormético del ozono

- ❖ Cualquier cambio del ambiente externo o interno perturba la homeostasis celular, pero si el estrés es tolerable, o cuidadosamente calibrado en intensidad, la célula del organismo puede adaptarse a él y sobrevivir.
- ❖ Este estrés incluye: hipertermia, hipoxia, isquemia, hipoglucemia, modificaciones de pH, radiaciones, inflamación, infecciones crónicas, que implican un exceso de especies reactivas del oxígeno (ROS) y los lípidos hidroperóxidos (LH).
- ❖ Si es excesivo o la célula ya está dañada, las células programan su propia muerte
- ❖ Si la enfermedad ha ido demasiado lejos, las células se vuelven anérgicas y no son capaces de responder al tratamiento.
- ❖ De hecho, se observó que pacientes con cáncer después de quimioterapia intensiva y pre-terminales no mejoran con el tratamiento con ozono.

Formula de cálculo de dosis

Recomendamos seriamente la aplicación del sistema escalonado de dosificación, como el Dr. Bocci declaró, “inicie con concentraciones bajas, y siga con bajas”.

$$\text{DOSIS} = \frac{\text{CONCENTRACIÓN} \times \text{VOLUMEN}}{1000}$$

- 1mg es igual a 1000µg
- 1 lt es igual a 1000 mL (cc)

$$\text{DOSIS} = \frac{\text{CONCENTRACION X VOLUMEN}}{1000}$$

Ejemplo:

- ❖ Por ejemplo: concentración de 20 µg/NmL y volumen a administrar de 300 mL
- ❖ Entonces se cancelan los mL y debemos multiplicar 20 por 300 = 6000 microgramos (como sabemos que 1000 microgramos equivalen a 1 miligramo, dividimos el resultado final por 1000)=6000/1000 = 6.0 miligramos
- ❖ Si hubiéramos expresado la concentración en miligramos/L, el resultado final sería el mismo;
- ❖ 20 mg/ L se multiplica por 0.3L, se cancelan los Litros y se obtiene como resultado final = 6.0 miligramos.

VOLUMEN DE SANGRE A EXTRAER

- Es necesario definir el volumen de sangre a extraer.
- Esto se hace en base al peso del paciente que está siendo tratado.
- No se consideran trastornos hemodinámicos / hipovolemia con una pérdida de 15% del volumen total de sangre circulante (CBV).
- En caso de AHT mayor, una extracción del 2% o más de 1,5% es conservador.
- Una persona de 85 kg tiene CBV de $65 \text{ ml / kg} \times 85 \text{ kg} = 5525 \text{ ml}$. El 2% corresponde a 110 ml de extracción de sangre.
- Rangos de extracción seguros son: 1,2 ml / kg a 1,3 ml / kg con el límite de 150 ml en individuos de 150 kg.

Las dosificaciones terapéuticas se dividen en tres tipos según su mecanismo de acción:

- ❖ **Dosis bajas:** Estas dosis tienen un efecto inmunomodulador y se utilizan en enfermedades en las que existe la sospecha de que el sistema inmunológico está muy comprometida. Por ejemplo, en el cáncer, en ancianos y pacientes debilitados, etc.
- ❖ **Dosis medias:** Son inmunomoduladoras y estimulan el Sistema Enzimático Antioxidante de Defensa. Estas son más útiles en enfermedades degenerativas crónicas tales como la diabetes, la aterosclerosis, la EPOC, síndrome de Parkinson, Alzheimer, y demencia senil.
- ❖ **Dosis altas:** Tienen un efecto inhibitor sobre los mecanismos que se producen en enfermedades autoinmunes como la artritis reumatoide y el lupus. Se emplean especialmente en úlceras o heridas infectadas y son también utilizadas para preparar agua y aceite ozonizado.

Clasificación de dosis

El sistema redox humano tiene una gran capacidad de amortiguación.

- ❖ La actividad antioxidante se podría dividir en dos:
 - a) **Altamente reactiva**, pero baja en abundancia (Ej. GSH, Vit C) y
 - b) **Baja reactividad**, pero de alta concentración (Ej. albúmina), de todas formas un poderoso oxidante como el O₃ en dosis altas puede enviar una señal de apoptosis en lugar de una señal de reparación.

- ❖ Las respuestas a los oxidantes se clasifican:
 - a) **Dosis muy bajas, placebos** (no hay señales activadoras, el sistema compensa),
 - b) **Dosis terapéuticas** más altas de ozono que activan las señales de reparación del Nrf2.
 - c) **Dosis tóxicas** que activan señales de apoptosis, e incluso dosis más altas que terminan en necrosis.

Principios básicos

- **Las concentraciones de ozono para usos sistémicos** van desde 10 µg/NmL a 40 µg/NmL, concentraciones de 70 µg/NmL - 80 µg/NmL y superiores se debe evitar debido al aumento del riesgo de hemólisis, la reducción de 2, 3 DPG y anti-oxidantes con la consiguiente incapacidad en la activación de células inmunocompetentes.
 - **Anticoagulante:** es más aconsejable utilizar ACD-A Anticoagulante Solución de Citrato Dextrosa A, USP (2,13% libre del ion de citrato), o citrato de sodio 3,8% 10 ml por 100 ml de sangre. La cantidad de ACD-A a usar oscila entre 7 ml -10 ml por 100 mL de sangre
 - **La heparina** no es aconsejable, ya que puede inducir trombocitopenia y agregación plaquetaria. El Citrato de Sodio quela el calcio.
-
- Warkentin, T.E. & Greinacher, A. Heparin-induced thrombocytopenia and cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 76, 2121-31 (2003).
 - Bocci, V. et al. Studies on the biological effects of ozone: 9. Effects of ozone on human platelets. *Platelets* 10, 110-6 (1999).
 - International Scientific Committee of Ozone Therapy. Madrid Declaration on Ozone Therapy. 2th ed. Madrid: ISCO3; ISBN 978-84-606-8312-4; 2015. 50 p.

EFFECTO AGREGANTE DE LA HEPARINA Y LA OZONIZACIÓN EN EL PLASMA

112 EFFECTS OF OZONE ON PLATELETS

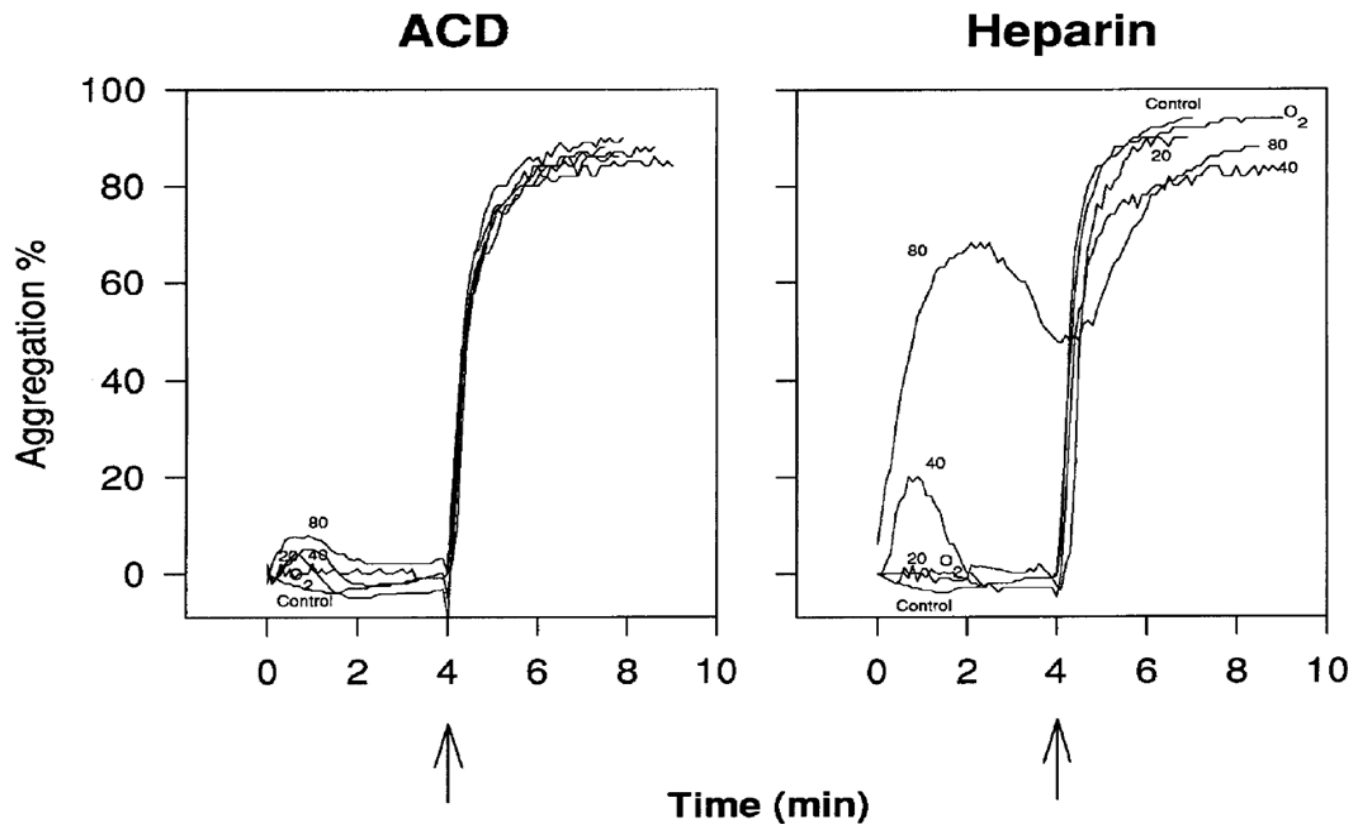


Figure 1. Representative tracings of platelet aggregation induced by progressively increasing O_3 concentrations (20, 40 and 80 $\mu\text{g/ml}$ per ml PRP). O_3 causes immediate and dose-dependent aggregation only in heparinized PRP (right panel). Aggregation profiles of PRP in ACD are reported in the left panel. After 4 min, ADP induces full aggregation (arrow).

Efecto del ozono y la heparina sobre las plaquetas humanas en la liberación de factores de crecimiento

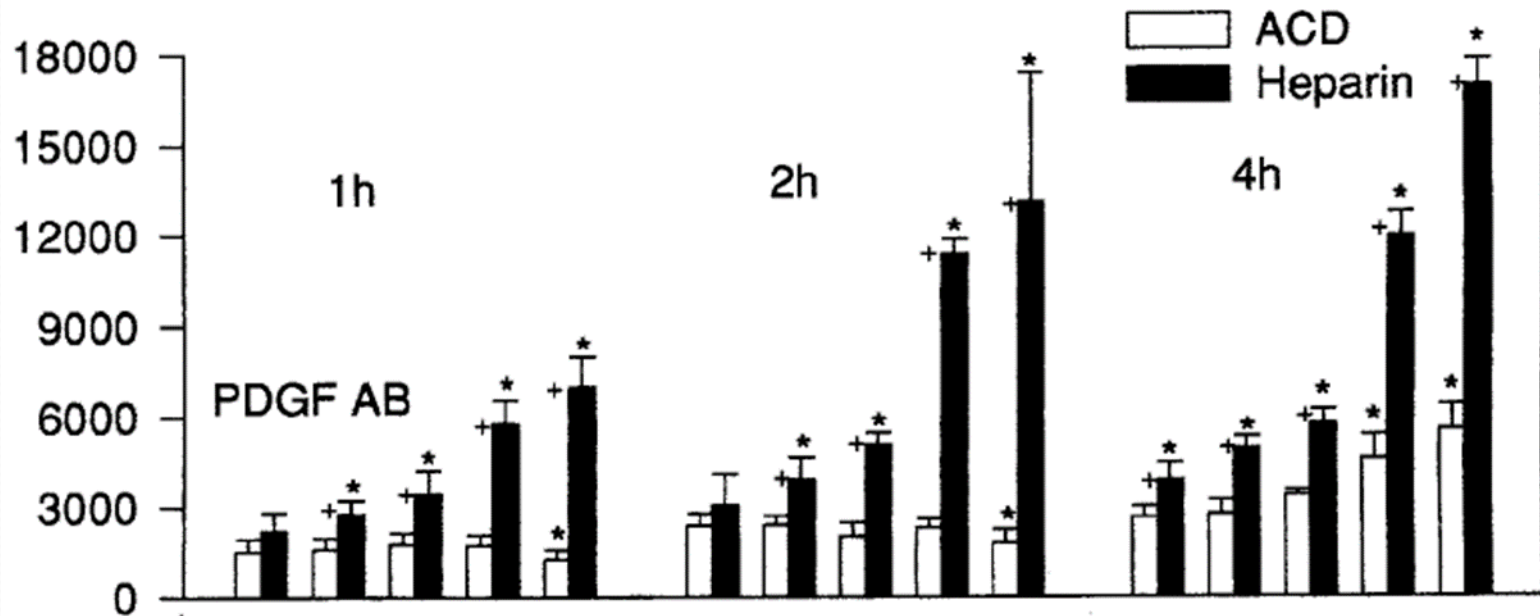


FIG. 2. Release of factors from human platelets during 1, 2 and 4h incubation. The same PRP samples collected either in heparin or ACD were either not exposed (control), or exposed to O₂ alone, or O₂-O₃ at 20, 40 and 80 µg/ml concentration for 30 sec before incubation. The statistical significance has been indicated with a (*) for intergroup and with a (+) for intragroup analysis.

Principios básicos

Frecuencia del tratamiento:

- ❖ El número de sesiones de tratamiento y la dosis de ozono administrada dependerá de la condición general del paciente, la edad y la enfermedad principal.
- ❖ Como regla general, cada cinco sesiones la dosis de ozono se incrementa y se dan en ciclos que varían entre 15 y 20 sesiones.
- ❖ Desde el punto de vista clínico, la mejora de un paciente se produce entre la quinta y la décima sesión y se considera que después de la **duodécima sesión el mecanismo de defensa antioxidante ya se ha activado.**
- ❖ El tratamiento se da todos los días, de lunes a viernes. También podría ser administrado dos a tres veces a la semana.
- ❖ Los ciclos pueden repetirse cada 5-6 meses.

Principios generales a considerar durante el tratamiento con Ozono

Manejo de dosis y volumen:

- ❖ Mujeres y hombres delgados, activos, ansiosos, hiperquinéticos no admiten cantidades mayores de 100 mL y dosis mayores que 1,5 o 2,0 μg .
- ❖ Pacientes tranquilos, obesos, sedentarios admiten mayores volúmenes y mayores concentraciones.
- ❖ Pacientes muy estresados requieren menos volumen y menos concentración.

Principios generales a considerar durante el tratamiento con Ozono

Manejo de dosis y volumen:

- ❖ Por lo gral. la dosis no se da por kg. de peso, sino a dosis respuesta.
- ❖ Por lo gral. en pacientes desnutridos o muy adelgazados se dan volúmenes pequeños, como si fuera un niño (50 mL).
- ❖ En ancianos, por lo general, se utilizan volúmenes en promedio de 70 y 100 mL.

Principios generales a considerar durante el tratamiento con Ozono

- ❖ Concentraciones entre 40 y 80 $\mu\text{g}/\text{mL}$ para el tratamiento local de heridas severamente infectadas.
- ❖ Concentraciones entre 20 y 40 $\mu\text{g}/\text{mL}$ para el tratamiento local de escaras, úlceras, proctitis, fisuras anales no severamente infectadas.
- ❖ Entre 10 y 40 $\mu\text{g}/\text{mL}$. para el tratamiento sistémico (IM, MaHT, MiAHT, I.R, vaginal, epidural etc.

Principios generales a considerar durante el tratamiento con Ozono

Volumen y Concentración:

MAHTM Mayor 100 mL de sangre

Dosis

- Sesiones 1 - 5: 20 µg/mL y 100 mL 2.0 mg
- Sesiones 6 - 10: 25 µg/mL y 100 mL 2.5 mg
- Sesiones 11 - 15: 30 µg/mL y 100 mL 3.5 mg
- Sesiones 16 - 20: 40 µg/mL y 100 mL 4.0 mg



Insuflación rectal

- 1º- 5º Sesión: 20 µg/mL y Vol. 100 mL; 2.0 mg
- 6º- 10º Sesión: 25 µg/mL Vol. 150 mL; 3.7 mg
- 11º- 15º Sesión: 30 µg/mL, Vol. 200 mL; 6.0 mg
- 16º- 20º Sesión: 35 µg/mL, Vol. 200 mL; 7.0 mg

Posibles respuestas clínica a la terapia de ozono

- ❖ Siente alivio inicial, después empeora, luego mejora y hace una meseta.
- ❖ Al principio no tiene ninguna mejoría, pero después de la 8° - 10° sesión empieza a mejorar.
- ❖ Hay un reducido número de pacientes que mejoran sólo después de concluido un ciclo de tratamiento de 20 sesiones.
- ❖ Por lo general, pacientes ansiosos, bipolares, muy deprimidos no responden a las primeras sesiones.
- ❖ La media suele responder después de las primeras 10 sesiones.

¿Podemos combinar vitaminas antioxidantes y Ozono?

- ❖ Grandes cantidades circulantes de vitamina E, C y otros antioxidantes pueden interferir con el mecanismo de acción de la ozonoterapia. Lo neutralizan.
- ❖ Pero si se administran en infusión inmediatamente después de la administración de la AHTM podría ser una buena opción.
- ❖ Los nutrientes son esenciales en la respuesta a largo plazo del O₃.
- ❖ Si el paciente está carente de Cobre, Zinc y Selenio, la actividad de la enzima superóxido dismutasa estimulada por el O₃, estará comprometida, porque Cu y Zn forman parte del centro activo de varias de las formas iso de esta enzima. Por tanto, se sintetiza pero será afuncional, lo que se traduce en no respuesta terapéutica.

¿Podemos combinar vitaminas antioxidantes y Ozono?

- ❖ Habrá entonces primeramente preparar al organismo antes de administrar ozono.
- ❖ Esto lo haremos con administración previa al tratamiento con ozono de GSH, Vit C, Zinc, Selenio y Cobre.
- ❖ Una vez estabilizados los depósitos ya podremos comenzar con el ozono.

VENTAJAS DEL OZONO SOBRE LOS CORTICOIDES

- ❖ Más económico
- ❖ Mejor difusión en los tejidos
- ❖ No produce atrofia o ruptura de ligamentos.
- ❖ Menor posibilidades de infección
- ❖ Se pueden hacer inyecciones múltiples sin sobredosificar.
- ❖ Se puede aplicar en diabéticos, cardiópata, insuficia renal, ulcera gastro-duonal hemorrágica.
- ❖ No existe riesgo de necrosis avascular.
- ❖ No existe atrofia de cojinetes grasos en la planta del pie.
- ❖ No tiene limite de sesiones
- ❖ No forma depósitos de cristales en articulaciones.
- ❖ Se puede aplicar en pacientes con infecciones.
- ❖ Se puede aplicar en pacientes inmunodeprimidos
- ❖ Puede ser aplicado en pacientes con osteoporosis.
- ❖ No produce aumento de peso.

Desventajas de la infiltración con ozono

- Puede ser muy doloroso si se aplica demasiado rápido o en altas concentraciones, puede producir una reacción vasovagal, desmayos y incluso en caso extremo paro cardíaco.
- Hay posibilidad de aplicación inadvertida en un vaso sanguíneo, si no se hace una aspiración sistemática con la jeringa mientras se infiltra, con el consecuente riesgo de embolia gaseosa debido a la aplicación directa de la mezcla oxígeno-ozono en el torrente sanguíneo.
- Hay informes de accidentes mortales por personas descuidadas que no estaban preparadas para administrar RCP inmediatamente.

Precaución!

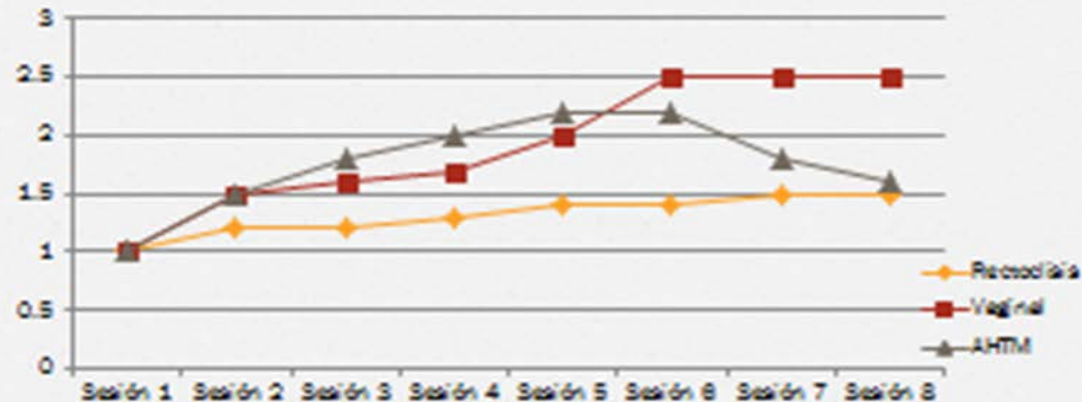
El hecho de que el ozono es una molécula con propiedades antibacterianas no significa que usted no debe llevar a cabo todas las medidas de asepsia y antisepsia necesarios para cualquier procedimiento de inyección.

De la misma manera como cuando inyectamos corticoides, se deben utilizar agujas y jeringas estériles desechables para prevenir cualquier infección o problema médico legal.

Precauciones

- Puede haber una exacerbación del dolor, si aplicamos dosis más altas al principio, o en zonas en donde hay resistencia en el momento de la inyección, o no estar en el espacio correcto, por lo que debemos tener mucho cuidado en la infiltración del ozono.
- El personal que trabaja con ozono está expuesto a los riesgos derivados de la inhalación crónica o aguda del mismo, a menos que tomen las medidas de seguridad necesarias tales como:
 - ❖ Usar un generador de buena calidad y bien calibrado
 - ❖ Mantener el ambiente de trabajo bien ventilado y evitar fugas de ozono en el lugar de trabajo.
 - ❖ Portar máscara de carbono.

Dinámica comparativa de la velocidad del flujo sanguíneo capilar, durante el proceso de autohemoterapia mayor, rectoclisis e insuflación vaginal.



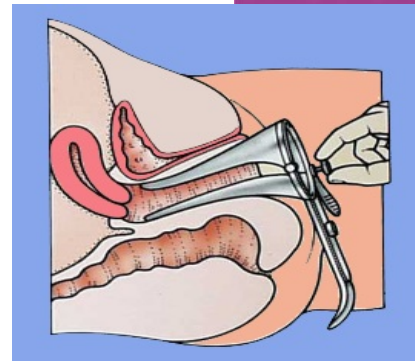
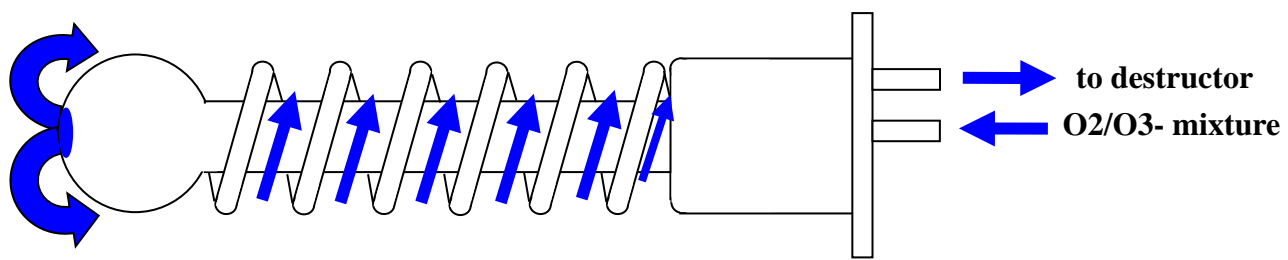
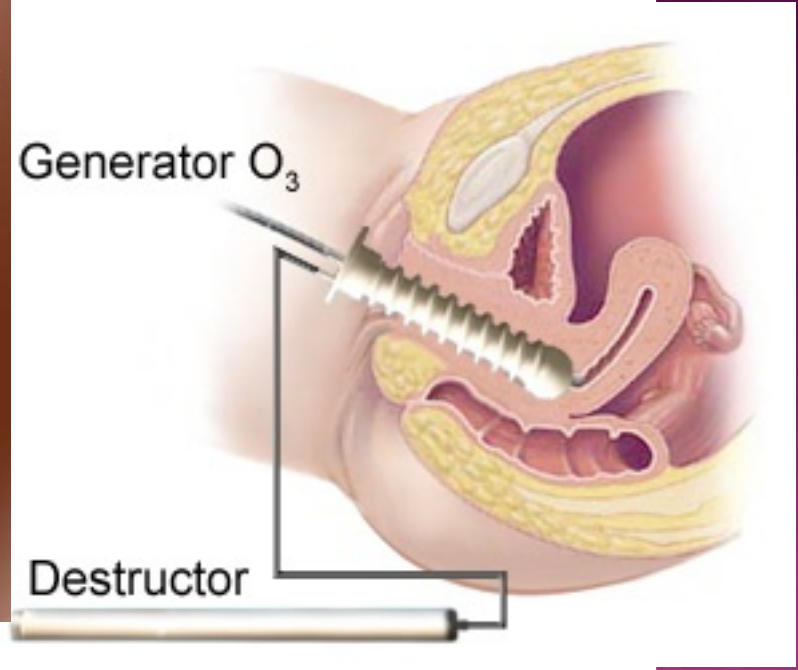
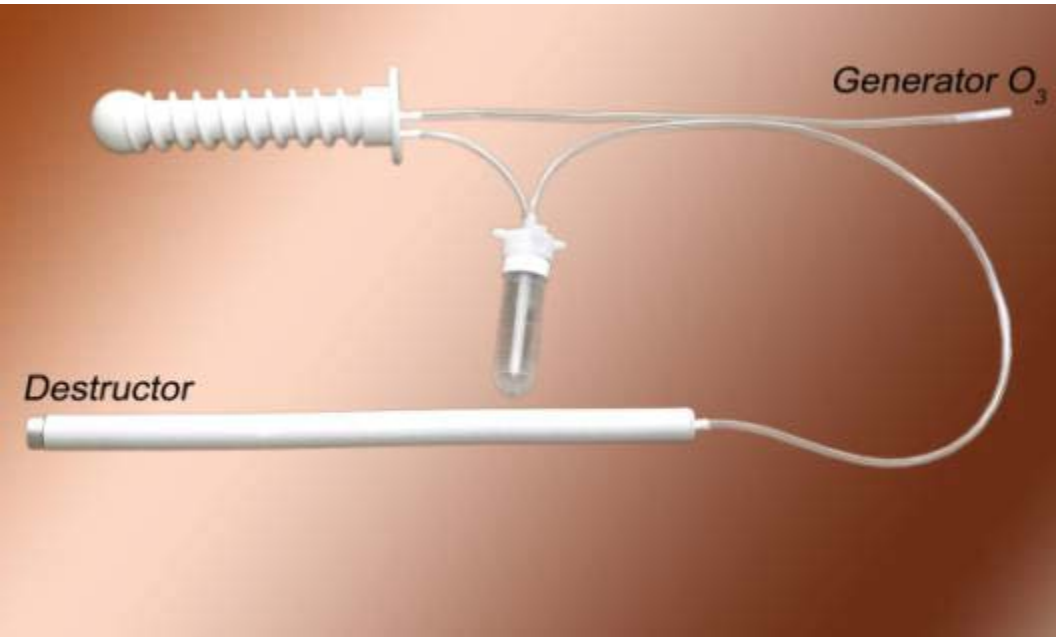
Coordenada vertical: lleva la velocidad del flujo capilar (cm/seg.)

Coordenada horizontal: número de sesiones.

Insuflación rectal: 0.4 L O₂/O₃ – conc. 30 mg/L

Insuflación vaginal: 20 mg/L, 200 ml/min, 10 min.

AHTM: dosis 2 mg



Insuflación tubárica con ozono por histerosalpingografía







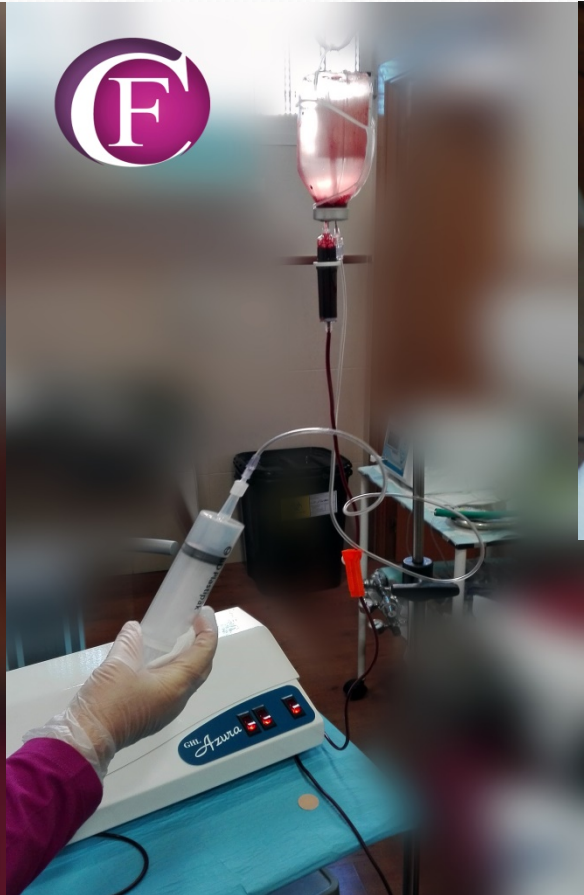
Efecto Germicida

Before OleoSan



After OleoSan

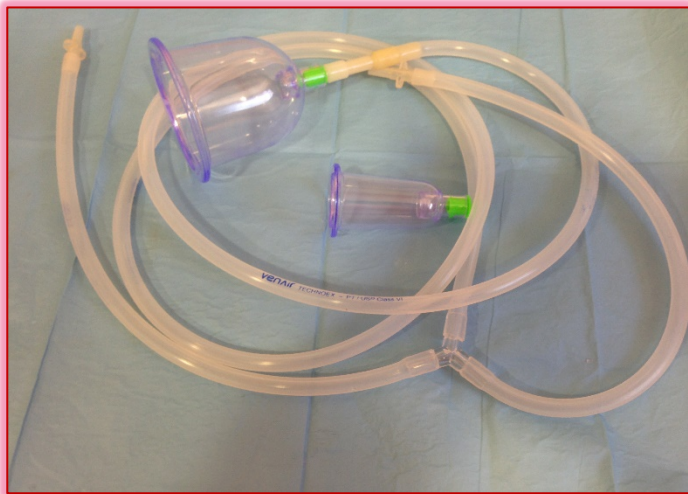
UV-LIGHT + OZONO



SAUNA OZONE



INHALACIÓN DE TERPENOS Y CAMPANAS



Lengua Muguet (Oral Candidiasis)



Cápsulas ozonizadas

Indicado en:

- Helicobacter Pilory,
- Giardasis,
- Gastritis, ulcera gástrica y duodeno,
- Estreñimiento
- y diferentes enfermedades inflamatorias del intestino.



Psoriasis



Bolsa corporal de ozono





Efecto Germicida

Before OleoSan



After OleoSan



Onicomycosis



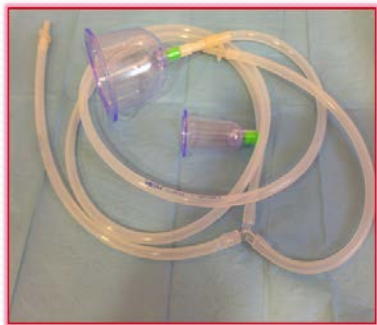
PSORIASIS PLANTAR



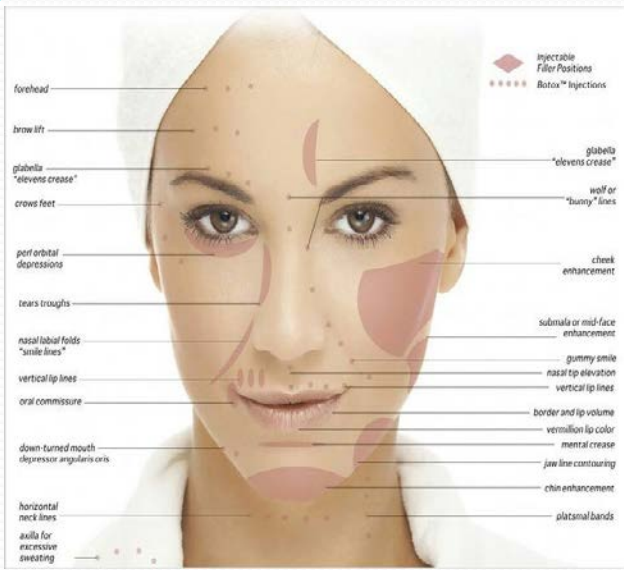
20 días después



OZONOTERAPIA EN ESTÉTICA: MESOTERAPIA Y CAMPANA FACIAL CON OZONO AUTOHEMOTERAPIA MENOR



Revitalización cutánea con ozono



OZONO EN ALOPECIA AREATA



MUCHAS GRACIAS

