

ESTUDIO PRECLINICO DE TOXICIDAD DE LA OZONOTERPIA INTRAVENOSA DIRECTA.

Cepero Cañas, Janet M.Sc¹; Colom Loo, Yamila M.V.¹; Cruz Piñón, Madelin Lic.¹; Chacón Sánchez, Lewys MV¹; Rodríguez Aurrecochea, Juan Carlos M.V¹; Benavides Soto, Olivia Lic¹; Borroto, Vivian MD²; Wilson Camejo, Dairely Tèc¹.

Afiliación institucional.

1. Instituto de Oncología y Radiobiología. 29 y E, CP 10400, La Habana, Cuba.
Teléfono: +537-838 8634, 35. E-mail: jcepero@infomed.sld.cu, ycloo@infomed.sld.cu
 2. Instituto de Neurología y Neurocirugía. 29 y D, CP 10400. La Habana, Cuba.
-

Resumen

El ozono (O_3/O_2) posee entre sus propiedades biológicas ser un regulador del balance pro-oxidante/anti-oxidante a nivel celular, lo que le confiere efectos beneficiosos en múltiples enfermedades, en concentraciones adecuadas, fundamentalmente aquellas asociadas con déficit de defensas antioxidantes. La vía de administración clásica y tradicionalmente conocida para el ozono en humanos es la vía rectal, pero internacionalmente se ha promovido el uso de la vía intravenosa directa (IV) en un sector de la comunidad médica, este asunto ha conllevado a discrepancias entre los ozono terapeutas, por los potenciales efectos adversos que puede producir y de lo cual hay escasos estudios preclínicos que sustenten evidencias del beneficio de esta forma de aplicación. En el presente trabajo se propuso la realización de un estudio preclínico para evaluar la seguridad de esta vía de administración del ozono medicinal en animales de experimentación. Se diseñaron ensayos toxicológicos a dosis única y repetida, en dos especies de animales: ratones Balb/C machos de 4 a 6 semanas y conejos NZW machos, adultos jóvenes de 1.8 a 2 kg de peso vivo, provenientes del Centro para la Producción de Animales de Laboratorio (CENPALAB). El ozono medicinal fue generado con un equipo OZOMED-1. Se realizaron dos experimentos en que la mezcla ozono/oxígeno fue administrada a los ratones por vía endovenosa, a través del plexo retro orbital, a las concentraciones de 6, 13 y 20 $\mu\text{g/mL}$ en un volumen de 5 mL/Kg, en un protocolo a dosis única y otro ensayo a dosis repetida por 7 días. En el protocolo con los conejos se realizó un ensayo de toxicidad aguda, en que se administró la mezcla de gas por la vena marginal de la oreja, a la concentración de 6 $\mu\text{g/mL}$ en un volumen de 5 mL/Kg, en administración única. En los resultados se obtuvieron diferencias entre ambas especies, la administración provocó en los conejos la muerte súbita, producto de embolia pulmonar e infarto del miocardio. En los ratones, sin embargo, se observaron signos transitorios de toxicidad, parálisis temporal del tren posterior, ritmo cardiaco acelerado y disnea, pero tales efectos fueron reversibles a las menores dosis empleadas, pudiendo en estos casos aplicarse el esquema de administración de dosis repetidas por 7 días. El método de aplicación del gas por vía intravenosa es altamente riesgoso y es imprescindible ajustar y controlar las concentraciones y los volúmenes a administrar, así como asegurar la adecuada velocidad de infusión, por lo que en general conlleva la realización del procedimiento por un personal altamente calificado y bajo un estricto control de todos los parámetros, para minimizar los efectos adversos que pueden conllevar a la muerte. Se impone realizar un exhaustivo análisis del riesgo/beneficio de este tipo de administración para su indicación en los pacientes tributarios de la Ozonoterapia.

Toxicity Preclinical Study of Direct Intravenous Ozone therapy.

Cepero Cañas, Janet M.Sc¹; Colom Loo, Yamila M.V.¹; Cruz Piñón, Madelin Lic.¹; Wilson Camejo, Dairely Tèc¹; Chacón Sánchez, Lewys MV¹; Rodríguez Aurrecochea, Juan Carlos M.V¹; Benavides Soto, Olivia Lic¹; Borroto, Vivian MD²

Institutional affiliations.

¹ Institute of Oncology and Radiobiology (INOR).. 29 and E Street, CP 10400, Havana, Cuba.
Phone: 537-838-8634. E-mail: jcepero@infomed.sld.cu, ycloo@infomed.sld.cu

²Institute of Neurology and Neurosurgery (INN). 29 y D Street, CP 10400, Havana, Cuba.

Abstract

Ozone (O₃/O₂) has among its biological properties to be a regulator of pro-oxidant / antioxidant balance cellular level, which gives beneficial effects in many diseases, in appropriate concentrations, primarily those associated with a deficient antioxidant defenses. The route of administration classic and traditionally known for humans is ozone rectally, but internationally has promoted the use of direct intravenous (IV) in a sector of the medical community, this issue has led to discrepancies between ozone therapists because of potential adverse effects that may occur and thus there is little evidence preclinical studies to support the benefits of this form of application. In this paper the realization of a preclinical study to evaluate the safety of this route of administration of medical ozone in experimental animals was proposed. Toxicological tests on single and repeated doses were designed in two animal species: Balb/C mice of 4-6 weeks and rabbits NZW males, young adults from 1,8 to 2 kg body, from the Center for Laboratory Animal Production (CENPALAB) weight. The medical ozone was generated with OZOMED-1 device. Two assays were conducted in which the ozone/oxygen mixture was administered to mice intravenously through the retro orbital plexus at concentrations of 6, 13 and 20 µg / mL in a volume of 5 mL/ kg at a single dose assay and another test by repeated doses for 7 days. In the protocol with rabbits, it was performed an acute toxicity test, in which the gas mixture was administered by the marginal ear vein at the concentration of 6 µg/mL in a volume of 5 mL/kg. Results show that differences between the two species were obtained, the administration in rabbits caused sudden death as a result of pulmonary embolism and myocardial infarction. In mice, however, transient signs of toxicity, temporary paralysis of the hindquarters, increased heart rate and dyspnea, were observed, but these effects were reversible at lower doses, may in these cases apply the scheme of repeated dosing by 7 days. The method of application of gas intravenously is highly risky and it is essential to adjust and control the concentrations and volumes to manage and ensure proper infusion rate, which generally involves performing the procedure for highly qualified staff and under strict control of all parameters to minimize adverse effects that can lead to death. It requires a thorough analysis of the risk / benefit of this type of management to its indication in patients requiring ozone therapy.

Keywords: Ozone, Ozone therapy, toxicity, intravenous administration

