



OZONOTERAPIA COMO ALTERNATIVA MÉDICA EN TRES CONDICIONES DERMATOLÓGICAS HUMANAS. REVISIÓN SISTEMÁTICA

Contreras, Leiddy¹, Suárez, Dubraska², Amín, Marta³

1 Sociedad Científica Venezolana de Armonización Orofacial, Mérida, Venezuela.

2 Departamento de Investigaciones Odontológicas, Facultad de Odontología, Universidad de Los Andes, Mérida, Venezuela

3 Miembro del Capítulo Estética Orofacial, Colegio Dentistas V, Región Viña del Mar, Chile.

CORRESPONDENCIA: Leiddy Yolimar Contreras Méndez. Dirección: Urb. Colinas de Pirineos, avenida 2, calle 4, casa 43-A. San Cristóbal, Estado Táchira, Venezuela.

EMAIL: leiddydi@gmail.com

RESUMEN

La ozonoterapia es una mezcla de ozono y oxígeno utilizada como método terapéutico debido a sus propiedades inmunológicas, antimicrobianas y capacidad de oxigenación. Posee numerosas aplicaciones clínicas, presentándose como una alternativa al tratamiento de las condiciones dermatológicas como el acné, la dermatitis y la psoriasis en los seres humanos. Puede ser administrado de manera tópica, sistémica, una combinación de ambas



o asociado a otros medicamentos convencionales, buscando mayor efectividad. El objetivo de este estudio es realizar una revisión sistemática de la literatura científica referencial existente en los últimos diez años, relacionadas a las condiciones de la piel ya mencionadas. Se logra obtener 16 estudios clínicos en bases de datos indexadas. Esta revisión se justifica por la búsqueda de protocolos, efectividad, seguridad y evidencias que contribuya a profesionales de la salud a optar por esta alternativa donde los tratamientos convencionales no hayan tenido los resultados esperados. La ozonoterapia es una alternativa segura, efectiva, no invasiva y de bajo costo. No obstante, la aplicación del ozono en lesiones dermatológicas todavía es limitada por la falta de protocolos estandarizados que permitan evaluar sus efectos a mediano y largo plazo.

PALABRAS CLAVE: ozono; ozonoterapia; condiciones dermatológicas; protocolos; tratamiento alternativo.

OZONE THERAPY AS A MEDICAL ALTERNATIVE IN THREE HUMAN DERMATOLOGICAL CONDITIONS. SYSTEMATIC REVIEW

ABSTRACT

Ozone therapy is a mixture of ozone and oxygen used as a therapeutic method due to its immunological, antimicrobial and oxygenation properties. It has numerous clinical applications, presenting itself as an alternative to the treatment of dermatological conditions



such as acne, dermatitis and psoriasis in humans. It can be administered topically, systemically, a combination of both, or associated with other conventional medications, seeking greater effectiveness. The objective of this study is to carry out a systematic review of the referential scientific literature existing in the last ten years, related to the aforementioned skin conditions. It is possible to obtain 16 clinical studies in indexed databases. This review is justified by the search for protocols, effectiveness, safety and evidence that contributes to health professionals to opt for this alternative where conventional treatments have not had the expected results. Ozone therapy is a safe, effective, non-invasive and low-cost alternative. However, the application of ozone in dermatological lesions is still limited by the lack of standardized protocols that allow evaluating its effects in the medium and long term.

KEY WORDS: ozone; ozone therapy; skin conditions; protocols; alternative treatment.

INTRODUCCIÓN

La Ozonoterapia es un tratamiento utilizado desde hace muchos años como terapia natural, alternativa y coadyuvante en patologías de los seres humanos, la cual consiste en la aplicación de una mezcla de Oxígeno (O₂) y de Ozono (O₃), en enfermedades con procesos inflamatorios, isquémicos e infecciosos

relacionados con alteraciones del estrés oxidativo. Su agente terapéutico es el ozono, reconocido como un desinfectante efectivo y considerado como el tercer oxidante más potente después del flúor y el perisulfato. Registrado en 1785 por el químico holandés Mak Van Marumom, basado en sus características: molécula triatómica de oxígeno, incoloro,



explosivo y de fuerte olor agrio en cualquiera de sus formas, peligroso cuando es inhalado directamente^{1,2}.

Fue identificado y sintetizado por primera vez por Schünbein en 1840. Puede obtenerse mediante descarga eléctrica silente del oxígeno puro, electrolisis química y por radiaciones de luz ultravioleta, en concentraciones que pueden oscilar entre 0,05 – 5%. Es un gas inestable, no puede envasarse ni almacenarse, de uso inmediato, ya que solo se mantiene por 40 minutos a temperaturas de 20°C. Su masa molecular es de 48 g/mol, solubilidad en agua (49 mL en 100 mL, 0,02 M, a 0 °C). Su poder oxidante es mayor que el del oxígeno puro y reacciona con los compuestos orgánicos de manera más selectiva¹⁻³.

El O₃ actúa como un eficiente agente antimicrobiano, inhibe y destruye microorganismos patógenos como: hongos, virus, bacterias y protozoos, se ha demostrado que las enfermedades producidas por estos microorganismos

pueden ser curadas con la ozonoterapia^{4,5}. Su uso ha experimentado grandes avances terapéuticos en la última década gracias a los adelantos de la tecnología, necesitándose para ello equipos, instrumentos y procedimientos adecuados para su producción, conducción y dosificación^{4,6}.

Por sus acciones desinfectantes, bactericidas, antivirales y antifúngicas, la ozonoterapia resulta beneficiosa en varias enfermedades y en el tratamiento de diversas patologías de la piel como el acné, la dermatitis y la psoriasis^{7,8}. Además, de su efecto antimicrobiano directo, también actúa en la inmunorregulación, defensas antioxidantes, modificación epigenética, con grandes propiedades biosintéticas, antiinflamatorias, analgésicas y vasodilatadoras².

Por la inestabilidad del ozono las técnicas de aplicación y/o administración, utilizadas actualmente, deben asegurar su permanencia por un tiempo determinado.



La ozonoterapia tiene varias vías de administración. La *vía tópica* usa: vapor de agua, aceite y crema con O₃, que se aplican sobre las lesiones cutáneas inflamatorias o infecciosas, como: el acné, la dermatitis y la psoriasis, entre otras. Se suelen emplear compresas impregnadas, bolsas, duchas y saunas⁷⁻¹⁰.

La *vía sistémica* utiliza: la *autohemoterapia mayor* (AHTM), se extrae un volumen de sangre venosa periférica, 50 a 100 mL, se mezcla con ozono entre 10-40 µg/mL, y se le administra nuevamente al paciente por vía intravenosa^{3,6}. La *autohemoterapia menor* (AHTm), indicada en enfermedades autoinmunes como tratamiento coadyuvante estimulante del sistema inmune (autovacuna)³, consiste en la extracción de sangre venosa, 5 a 10 mL, se mezcla con 10 mL de O₃ de 20 a 30 µg/mL, y se inyecta al paciente vía intramuscular profunda^{3,6}.

La *insuflación rectal*, técnica no invasiva, puede usarse con gran seguridad en

pacientes con venas delicadas, niños, adultos o ancianos, puede actuar de forma sistémica o local^{3,6,8}. Otras formas de aplicación del O₃ son la vía: subcutánea, venosa periarticular, intradiscal o miofascial, estas técnicas atraviesan una o más capas de la piel mediante inyecciones^{3,6,8}.

El desconocimiento de algunos aspectos sobre la administración de la ozonoterapia en el campo de la medicina crea controversias en su aplicación por la falta de criterios estandarizados en cuanto a las concentraciones, efectos, usos, frecuencia y duración de los tratamientos¹¹. Consecuentemente se han incrementado las publicaciones en revistas indexadas de alto impacto de estudios clínicos, ensayos y datos de estudios hospitalarios relacionados con el uso clínico del O₃, tendientes a regularizar esta práctica, la cual se ha extendido por 50 países en todo el mundo^{4,6} despertando un mayor interés en los profesionales de la salud.



En este sentido, los investigadores han realizado estudios que permiten valorar como terapia alternativa, el uso de la ozonoterapia en ciertas patologías de la piel. Los resultados en: acné, dermatitis y psoriasis, objeto de estudio de esta revisión, muestran inhibición de las expresiones clínicas y rapidez en su evolución hacia una mejoría^{12,13}. No obstante, para algunas instituciones y profesionales del área de la salud todavía no hay suficientes evidencias, sobre los protocolos, efectividad y seguridad para su uso de manera generalizada¹²⁻¹⁴.

Este estudio se *justifica* ante la necesidad e inquietud como profesional en el área de la salud, de valorar el estado del arte (marco teórico-referencial) existente de los últimos diez años (con excepción de tres artículos, 1976, 2005, 2008, por su relevancia). Por tanto, tiene como *objetivo* realizar una revisión sistemática de la literatura (estudios preclínicos, clínicos e investigaciones, revisiones y prácticas) referidos a la ozonoterapia como alternativa terapéutica en patologías

dermatológicas como el acné, la dermatitis y la psoriasis.

MÉTODOS

FUENTES DE INFORMACIÓN Y ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Para la selección de los estudios, e investigaciones se usó como fuente de información la Web de la Ciencia (*Web of Science*) asistencia que se ofrece por medio de internet. El metabuscador Google académico, y las bases de datos: PubMed, Science Direct, Biblioteca Científica Electrónica Online (SCIELO), DIALNET y Cochrane Library. Se utilizó como estrategia de búsqueda la relación de conjunción entre las palabras “Ozone” “Therapy”, “skin lesions” y los conectores booleanos “and y or”.



CRITERIOS Y/O ELEMENTOS DE ELEGIBILIDAD

Se tomó en cuenta como *criterios de inclusión* algunos elementos PICO, población/muestra, intervención (tratamiento) y diseño del estudio (tipo). Si la muestra estaba formada por niños, adolescentes, mujeres y hombres (sin restricciones de edad), que presentaban las afecciones en la piel objeto de estudio (acné, dermatitis, psoriasis) e información relevante sobre la eficacia, claridad en los protocolos a seguir, y beneficios de la ozonoterapia, escritos en inglés, español, portugués e idiomas rusos y chino. Y los siguientes *criterios de exclusión* en la selección: artículos de ozonoterapia realizados en otras áreas de la medicina, estudios o investigaciones que requerían de un pago para ser adquiridos, o de una

suscripción para tener acceso a ellos, y artículos referidos a la ozonoterapia en la especie animal.

En esta revisión sistemática se logró identificar 110 artículos mediante la búsqueda de palabras claves, en las bases de datos mencionadas anteriormente, entre el mes noviembre del 2022 hasta febrero de 2023, fueron descartados 40 artículos al aplicar los criterios de inclusión y exclusión seleccionados para la elegibilidad de los mismos. Después de la lectura de los resúmenes se recopilaron 35 artículos, los cuales fueron leídos atentamente a texto completo, esta acción permitió seleccionar 16 artículos que cumplían con los criterios establecidos (*ver figura 1*).

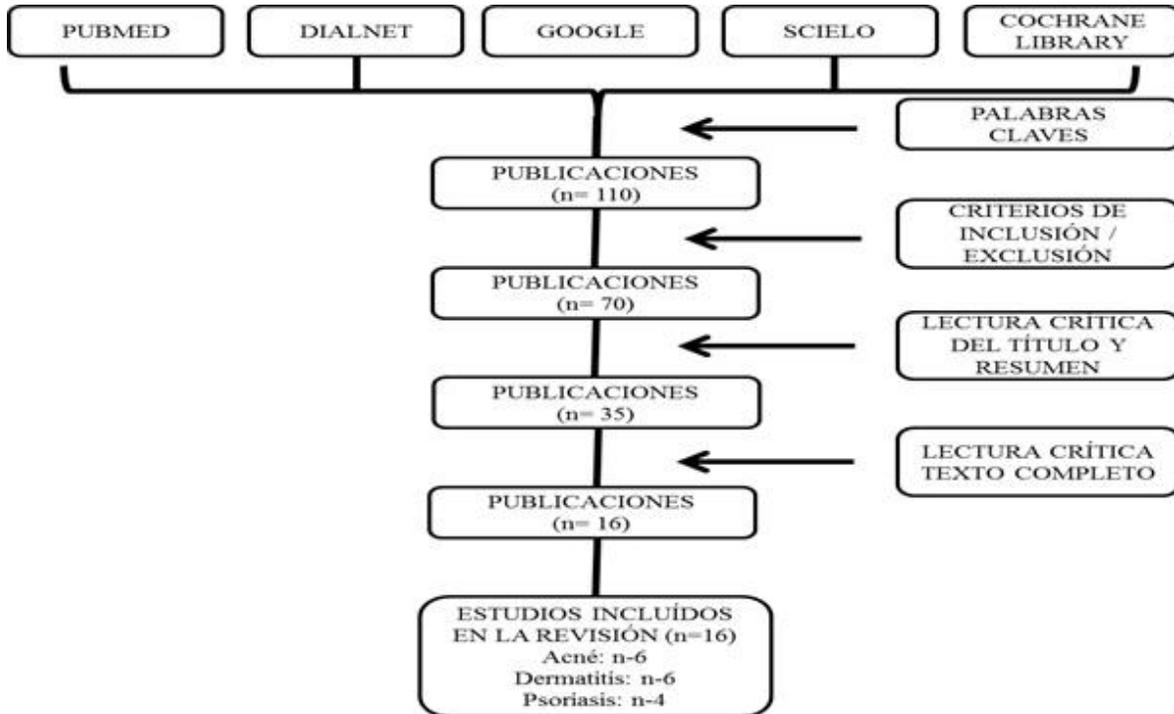


Figura 1. Diagrama de flujo de los estudios incluidos en la revisión sistemática.

ASPECTOS QUE CARACTERIZAN ESTE ESTUDIO DE REVISIÓN

En la *tabla 1*, se puede observar a manera de síntesis los estudios realizados por los 16 autores seleccionados, de acuerdo con la condición dermatológica, número de pacientes intervenidos con la ozonoterapia, tipo de estudio realizado, tratamiento/concentración de O₃, sesiones y resultados. Se revisaron: seis (6)

artículos sobre acné¹⁵⁻²⁰, seis (6) artículos sobre dermatitis atópica²¹⁻²⁶ y cuatro (4) artículos sobre psoriasis²⁷⁻³⁰.

**Tabla 1.** Resumen de los estudios realizados con aspectos inherentes a los tratamientos.

Autores/ año/ref.	Afección/ N° pacientes	Tipo de estudio	Tratamiento/ Concentración de O ₃	Sesiones	Resultados
Gloor & Lipphardt, 1976 (15)	Acné/ 16	Ensayo Clínico no controlado	<i>Vapor de agua ozonizado/ no informada.</i>	Una diaria por semana.	La ozonoterapia no fue efectiva contra el <i>Propionibacterium acnés</i> y otros microorganismos liberadores de lipasa.
Nikulin et al., 2005 (16)	Acné/ 13	Ensayo Clínico no controlado	<i>Micro-inyecciones/30-50 µg/mL.</i>	Tres veces por semana, durante un mes.	Mejoría clínica significativa con regresión de pústulas y pápulas. Disminución de la inflamación.
Davatdarova & Kazimov, 2008 (17)	Acné/ 72	Ensayo Clínico controlado aleatorizado	<i>Aceite ozonizado/no informada.</i> <i>AHTM 100 mL de sangre con 150 ml de solución salina ozonizada (SSO₃) /no informada.</i>	Tres a cuatro veces por semana. No informado.	Disminución de la inflamación y regresión de las erupciones pustulares en el grupo intervenido. Ozonoterapia significativamente efectiva.
Silva & Pereira, 2018 (18)	Acné/ 5	Ensayo Clínico Prospectivo, descriptivo y experimental, no controlado	<i>Vapor ozonizado/no informada.</i>	Una vez por semana, durante 5 semanas.	Menos inflamación, menos lesiones y disminución de tamaño, mejor textura, mejoría de cicatrices.
Davis, 2018 (19)	Acné/ 1	Caso Clínico	<i>Aceite ozonizado y Bolsa de ozono tópico/10 µg/mL.</i> <i>AHTm /20 µg/mL en 5 mL de sangre.</i> <i>O₃ intralesional/ 10 µg/mL.</i>	Una o dos por semana/ 15 semanas. AHTm. 30 en 7 meses. Once en 4 meses.	Disminución del número y tamaño de las lesiones, del dolor, menos drenaje de las lesiones y mejora en la cicatrización. Ozonoterapia es segura y efectiva.
Khaoshi & Zhang, 2020 (20)	Acné/ 25	Ensayo Clínico simple ciego no aleatorizado	<i>Aceite de oliva ozonizado sobre las lesiones de acné/no informada</i>	Una vez por noche, durante 1 mes.	Efectos curativos significativo, de lesiones inflamatorias y no inflamatorias, del acné vulgar.
Illek et al.,	Dermatitis/	Ensayo Clínico	<i>Aceite de oliva ozonizado/20 mg/L</i>	Dos/día por 15 días.	Mejora rápida índices clínicos,



2013 (21)	64	controlado	<i>Insuflación rectal/75 mg/kg peso</i>	Una/día por 8 sesiones.	normalización parámetros de la respuesta inmune y larga remisión clínica.
Ilek et al., 2014 (22)	Dermatitis/ 65	Ensayo Clínico controlado	<i>Aceite de oliva ozonizado/20 mg/mL en áreas afectadas de la piel.</i> <i>Insuflación rectal/75 µg/Kg peso</i>	Dos veces al día por 15 días. Días alternos por 15 días.	Mejoría de la clínica en los 2 grupos. Remisión Clínica prolongada con ozonoterapia.
Kosheleva et al., 2017 (23)	Dermatitis/ 139	Ensayo controlado aleatorizado	<i>AHTm 5 mL sangre con 15 mL de la mezcla O₃-O₂/0,05 mg/L.</i> <i>Insuflación rectal/0,05 mg/L.</i>	Dos/sem, 7-10 sesiones. Diariamente por 7- 8 sesiones. 2-3 ciclos repetidos/con intervalo de 3-6 meses.	Gran eficacia de la ozonoterapia como método de tratamiento. Medio de profilaxis secundaria (post-exposición) de la exacerbación de la dermatitis atópica.
Qin et al., 2018 (24)	Dermatitis/ 60	Ensayo Clínico controlado	<i>Ducha con Agua ozonizada (3,0 ± 1,5 mg/L).</i> <i>Aceite ozonizado/ no informada.</i>	Tres a cinco veces a la semana/por 15 días. Dos veces al día durante dos semanas.	Ozonoterapia es efectiva en el 89,6% del grupo intervenido, y es una terapia segura.
Lu et al., 2018 (25)	Dermatitis/ 12	Ensayo controlado paralelo	<i>Agua ozonizada.</i> <i>Aceite de Camelia ozonizado/no informada.</i>	Dos veces al día durante una semana.	Reducción significativa <i>S. aureus</i> . Mejoría de las lesiones cutáneas. Piel más lisa y clara.
Zeng et al., 2020 (26)	Dermatitis/ 12	Ensayo controlado paralelo	<i>Ducha agua ozonizada (3,0 ± 1,5 mg/L).</i> <i>Aceite de Camelia ozonizado/ no informada.</i>	Una vez al día por tres días. Dos veces al día por tres días.	Restablecimiento de la microbiota cutánea (disminución del Staphylococcus e incremento del Acinetobacter).
Tan et al., 2018 (27)	Psoriasis/ 40	Ensayo Clínico controlado paralelo	<i>Aceite ozonizado/ no informada concentración del O₃.</i>	Dos veces al día por un mes.	La ozonoterapia es segura, con una efectividad del 70,9% en el grupo intervenido, comparable al grupo control 71,23% (glucocorticoides).
Cortés et al., 2019 (28)	Psoriasis/ 71	Cuasi Experimental	<i>AHTm/no informada.</i>	Cinco días a la semana, por un mes. 69 pacientes se le aplicó cuatro sesiones más por 1 mes. Mantenimiento	Ozonoterapia es efectiva en el 97,2% de los pacientes; el tiempo de evolución de la enfermedad no influye en la respuesta al tratamiento. Se logró espaciar los brotes sin efectos



				una sesión mensual por 10 meses.	adversos.
González et al., 2022 (29)	Psoriasis/ 59	Prospectivo, experimental, no controlado, secuencial, aleatorio céntrico	<i>Insuflación rectal:</i> 25 mg/L primera semana. 30 mg/L segunda semana. 35 mg/L tercera semana. 40 mg/L cuarta semana.	Cuatro días a la semana por un mes.	Blanqueamiento de las lesiones en la mayoría de los pacientes con pocos efectos adversos. La ozonoterapia tiene un 86,4% de efectividad con una baja tasa de complicaciones.
Rojas, 2022 (30)	Psoriasis/ 1	Caso Clínico	<i>SSO₃ endovenosa/</i> 4 µg/kg peso. <i>Ozono en bolsas/</i> 80-60 µg/mL y <i>Aceite ozonizado/</i> no informada. <i>AHTm/</i> 30 – 20 µg/mL.	Durante seis meses.	Recuperación de la elasticidad de la piel y disminución de las lesiones hasta su completa desaparición. Efectividad sin precedentes y sin efectos secundarios.

Fuente: Adaptado de los autores revisados (2023)



RESULTADOS

TERAPIAS CONVENCIONALES Y OZONOTERAPIA

Las terapias convencionales en el tratamiento de algunas condiciones dermatológicas (acné, dermatitis y psoriasis) incluyen: corticosteroides, derivados de retinoides (acitretina e isotretinoína), análogos sintéticos de la vitamina D3, alquitrán o antralina, como también: fármacos sistémicos, inmunosupresores e inhibidores de la calcineurina (ciclosporina, tacrolimus); así como, foto-quimioterapia (PUVA) e irradiación UVB^{28,30}. Estos tratamientos pueden presentar efectos secundarios, tales como: resistencia bacteriana, deshidratación, sensibilidad, decoloración, irritación y atrofia de la piel, pérdida de cabello, enfermedad intestinal inflamatoria, depresión, defectos congénitos graves, telangiectasia, púrpura, vellosidad y foliculitis (en el caso de la psoriasis), y además su utilización tiene un alto costo

en el largo plazo^{17,21,27,30}. Estos efectos negativos de los tratamientos convencionales podrían estar ausentes con el uso de la ozonoterapia^{19,21,22,24,27-30}, lo que constituye una importante ventaja.

La ozonoterapia se ha estudiado y utilizado ampliamente durante muchas décadas; su acción terapéutica está probada, el agua y el aceite ozonizados se han empleado en tratamientos de afecciones cutáneas, inflamatorias e infecciosas, pues pueden aliviar rápidamente síntomas como el prurito, el dolor y el edema, mitigando así la gravedad de las condiciones dermatológicas^{16-23,25,29,30}. Protege la capa lipídica de la piel, elimina comedones y micro-comedones, sin resistencia bacteriana, efectos secundarios mínimos, libre de siliconas y parabenos, eficaz en bacterias anaerobias, acelera la curación, disminuye la inflamación y funciona en todo tipo de condición dermatológica. Además, el tratamiento tiene un bajo costo^{16,19,20}.



VÍAS DE APLICACIÓN/ADMINISTRACIÓN DE LA OZONOTERAPIA

De la selección de las diferentes vías para la aplicación de la ozonoterapia por parte de los médicos investigadores, dependen los resultados, por tanto, es un aspecto relevante para tener en cuenta para el análisis. La *tabla 2*, muestra las diferentes formas como los investigadores administraron la ozonoterapia a sus pacientes con condiciones dermatológicas: 132 con acné, 352 con dermatitis y 171 con psoriasis.

Como puede observarse hay profesionales que utilizaron una sola vía de administración, mientras que otros

combinaron la tópica con la sistémica, dependiendo del caso, y para obtener posiblemente mejores resultados. La vía más utilizada fue la tópica, específicamente el *aceite ozonizado* (es una mezcla de ozono y ácidos grasos insaturados, formándose compuestos químicos, que se caracterizan por tener cualidades germicidas, útiles para curar enfermedades dermatológicas y otros procesos patológicos)^{31,32} y el *agua ozonizada* (obtenida mediante un proceso de ozonización del agua bidestilada, se usa en el lavado de heridas, para eliminar pus y limpiar áreas necróticas), es un potente desinfectante y acelera la curación mediante la estimulación de la proliferación celular^{31,33}.

Tabla 2. Resultados sobre las vías de aplicación de la ozonoterapia en los estudios revisados.

Aplicación/administración de la ozonoterapia		Estudios revisados Autores, Año (Ref.)
Tópica	Bolsa de ozono tópico	Davis, 2018 (19) / Rojas, 2022 (30)
	Aceite ozonizado	Davatdarova y Kazimov, 2008 (17) / Davis, 2018 (19) / Khaoshi & Zhang, 2020 (20) / Illek et al., 2013 (21) / Illek et al., 2014 (22) / Qin et al., 2018 (24) / Lu et al., 2018 (25) / Zeng et al., 2020 (26) / Tan et al., 2018 (27) / Rojas, 2022 (30)
	Agua ozonizada	Qin et al., 2018 (24) / Lu et al., 2018 (25) / Zeng et al., 2020 (26)
	Vapor Ozonizado	Gloor & Lipphardt 1976 (15) / Silva & Pereira, 2018 (18)
Sistémica	Intralesional	Davis, 2018 (19)
	Autohemoterapia mayor / menor	Davis, 2018 (19) / Davatdarova y Kazimov, 2008 (17) / Kosheleva et al., 2017 (23) / Cortés, 2019 (28) / Rojas, 2022 (30)
	Insuflación rectal	Illek et al., 2013 (21) / Illek et al., 2014 (22) / Kosheleva et al., 2017 (23) / González, 2022 (29)
	Micro-inyecciones	Nikulin et al., 2005 (16)
	Solución Salina ozonizada (SSO ₃) endovenosa	Rojas, 2022 (30)

Fuente: Adaptado de los autores revisados (2023)

Mientras que en la administración sistémica las técnicas más utilizadas, fueron: la *Autohemoterapia menor*^{3,6,7}, esta autovacuna se usa con frecuencia para enfermedades dermatológicas como

psoriasis, acné severo y dermatitis atópica^{7,8}; la *Insuflación rectal* (considerada una vía segura y no invasiva), con efecto tópico y sistémico, ya que el O₃ se diluye fácilmente en el



tejido del lumen, las mucoproteínas allí presentes tienen gran poder antioxidante y el O_3 reacciona más rápidamente produciendo ROS (radical peróxido) y LOP (productos de Oxidación lipídica) que pasan al torrente sanguíneo^{8,22}.

BENEFICIOS, EFECTOS

ADVERSOS Y

CONTRAINDICACIONES DE LA OZONOTERAPIA

Actualmente existen estudios teóricos, experimentales, preclínicos y clínicos que evidencian el uso efectivo del O_3 , para tratar los trastornos de la piel en los seres humanos, el éxito radica en seleccionar la concentración y el uso de las técnicas o vías más apropiadas para su administración médica durante la terapia, a fin de minimizar la toxicidad y maximizar los efectos beneficiosos^{22,34}, específicamente en el acné, dermatitis y psoriasis, objeto de estudio de esta revisión. No hay límite de edad para su aplicación, niños, adultos, ancianos y pacientes que son intolerantes a los

efectos secundarios de los medicamentos aplicados en tratamientos convencionales. Los beneficios del O_3 en las condiciones dermatológicas revisadas es su acción cicatrizante y regenerador de tejidos, reactiva el metabolismo celular, mejora la microcirculación y la oxigenación de los tejidos, estimula los sistemas enzimáticos defensivos contra los radicales libres, germicida, mejora la respuesta inmunológica, estimula la formación de tejidos, reducción del tamaño de las lesiones y el prurigo, efecto analgésico y antiinflamatorio, acción inmunomoduladora, estimula el metabolismo a nivel celular incrementando la formación de ATP, reduce los estados dolorosos y la colonización bacteriana por la inactivación de microorganismos^{19,21,23,25-27,30}, entre otros.

En cuanto a los efectos adversos o toxicidad del ozono, numerosos estudios y experimentos clínicos revelan que son escasos, y en la mayoría de las veces están asociados con errores en la técnica de aplicación⁴, se conoce que altas dosis



de ozono y tiempo prolongado de exposición pueden desencadenar reacciones inflamatorias y lesionar órganos como los pulmones (hemólisis); ojos, y piel (enfisema subcutáneo), también suele suceder cuando la concentración no está bien controlada. Por tanto, en los tratamientos debe existir un control máximo sobre la dosis y el volumen exacto del O₃, para evitar complicaciones y garantizar paralelamente el logro del tratamiento terapéutico^{7,15}.

En este sentido, hay que tener en cuenta también, que existen *contraindicaciones absolutas* y *relativas* en el uso del ozono en los seres humanos, algunos autores coinciden con investigadores norteamericanos en el cuidado de su aplicación^{3,4,8,31} por ser una molécula biológica que se produce naturalmente, en un proceso de defensa del organismo, ya que los neutrófilos activan anticuerpos y estos producen O₃. Entre las *contraindicaciones absolutas* se tienen: déficit de glucosa-6-fosfato

deshidrogenasa (G6PD), anemia severa e hipertiroidismo no controlado. Y en las *contraindicaciones relativas* hacen mención de: tres primeros meses de embarazo y lactancia, trombocitopenia, hierro sérico libre alto, patologías con alto estrés oxidativo (en estos casos hay que compensar primero), tratamiento con anticoagulantes, problemas cardiovasculares y pancreatitis⁶. Aspectos que debe tener presente el profesional que aplique la ozonoterapia.

DISCUSIÓN

Los tratamientos médicos convencionales usados en el manejo de afecciones dermatológicas como el acné, la dermatitis y la psoriasis, continúan siendo muy desafiantes, por una compleja diversidad de factores que influyen en los mismos; que van desde la inconformidad, perfiles delicados de los pacientes, aspectos psicológicos y los relativos a la piel como barrera para la administración tópica³⁵ hasta los diferentes efectos secundarios, no tolerados, reconocidos



incluso por la industria farmacéutica, que pueden agravar la afección en algunos pacientes⁴. Por tanto, es relevante un tratamiento causal, menos iatrogénico y más eficaz, tomando en cuenta las características de las condiciones mencionadas.

Para algunos autores como^{6,8,11}, el uso clínico del ozono O₃, se destaca por su eficacia y beneficios como un método coadyuvante a otros tratamientos, los estudios e investigaciones consultadas coinciden en que la ozonoterapia es un método óptimo para el mejoramiento del dolor, inflamación, cicatrización y calidad de vida de los pacientes con condiciones dermatológicas.

En dermatología la ozonoterapia está tomando un papel preponderante, siendo fundamental la combinación de procedimientos clínicos de acción tópica, con tratamientos sistémicos buscando mayor eficacia. Algunos de los estudios clínicos experimentales encontrados para el tratamiento del *acné*, trastorno

inflamatorio pilosebáceo, realizados por varios investigadores¹⁵⁻²⁰ combinan métodos tópicos: agua y aceite ozonizados con métodos sistémicos como la AHTm y el O₃ intralesional. Los resultados indican cambios positivos en: sistemas reguladores, índices de inmunidad celular y humoral, contenido absoluto y porcentual de linfocitos, aumento de neutrófilos activos y reducción de la colonización bacteriana de *Staphylococcus aureus*. Lo anteriormente expuesto repercute en la disminución de lesiones, inflamación, cicatrización y restauración de la piel. No obstante, para Gloor¹⁵ la ozonoterapia fue inefectiva en su estudio contra el *acné*, debido a que no le pudo atribuir a esta terapia un efecto desinfectante sobre el *Propionibacterium acnes* y otros microorganismos liberadores de lipasas.

En el caso de la psoriasis, enfermedad inflamatoria de la piel, crónica y multisistémica, mediada por el sistema inmunitario, diferentes estudios clínicos^{27,30} combinaron tratamientos



tópicos como: agua y aceites ozonizados, bolsas y compresas, con métodos sistémicos como: la *autohemoterapia menor*²⁸ y la solución salina ozonizada endovenosa SSO₃. Los investigadores coinciden que el uso combinado de métodos en ozonoterapia fue muy eficaz en la recuperación de la elasticidad de la piel, al reducir la síntesis de citoquinas pro-inflamatorias, controlar la inflamación y las lesiones hasta su desaparición por el mayor aporte de oxígeno a los tejidos. La infiltración de células inflamatorias se redujo significativamente después del tratamiento con el O₃ mejorando así la psoriasis²⁷. En un estudio clínico se demostró que el aceite ozonizado actuó con una eficacia semejante a la que producen los glucocorticoides (flumetasona) de acción intermedia²⁷.

En cuanto a la *dermatitis atópica*, que es una enfermedad inflamatoria crónica de la piel, caracterizada por intenso prurito y daño en la barrera cutánea los autores de los estudios clínicos encontrados²¹⁻²⁶,

concuerdan en que la ozonoterapia produce efectos: antimicrobianos, antioxidantes, analgésicos, modificación epigenética, biosíntesis y vasodilatación². Además, de que produce la normalización de los parámetros de respuesta inmune, larga remisión clínica, efectos reducidos de la colonización por *Staphylococcus aureus*, activación de la función del receptor anti'a'staphylolysine en suero sanguíneo, disminución de la inflamación, restauración de la diversidad de la microbiota cutánea y reequilibra la micro-ecología de la piel, al aumentar el *Acinetobacter* que actúa en el mejoramiento de las capas de la piel involucradas en las lesiones. En estos estudios se combinaron vías de administración tópicos como el agua y aceite ozonizado. Y sistémicas como la insuflación rectal y AHTm.

No obstante, la ozonoterapia en la práctica médica no ha sido bien aceptada por algunas instituciones y personal médico, ni en el pasado ni en la actualidad, aún existe preocupación por



las ideas infundadas sobre su toxicidad con relación a la incidencia de enfermedades respiratorias, morbilidad y lesiones del sistema nervioso central³⁷⁻³⁹, debido a las altas concentraciones empleadas en la industria. Pero también, las concentraciones muy bajas se les consideran inútiles; pues en el mejor de los casos, pueden actuar como un placebo¹³. Sin embargo, otros estudios sugieren que sólo la exposición crónica a alto nivel de ozono ambiental podría conducir a enfermedades en las vías respiratorias y aumento de la sensibilización alérgica^{40,41}. Como todo tratamiento médico, hay que recordar que la ozonoterapia es dependiente de la forma de administración, de la concentración y la dosis⁴. En la práctica clínica la concentración, el número de sesiones y la dosis del tratamiento de ozono que se va a administrar se debe personalizar de acuerdo con el estado general, la edad y la enfermedad basal del paciente³, sinónimo de una buena praxis médica.

CONCLUSIONES

La ozonoterapia como tratamiento alternativo para las condiciones dermatológicas estudiadas busca mejorar las lesiones, aliviar el prurito, disminuir el dolor y la inflamación, durante un periodo de tiempo prolongado. La efectividad y seguridad del tratamiento con el ozono en cualquiera de sus vías o métodos de administración sistémicas o tópicas, han aportado múltiples acciones terapéuticas contribuyendo con la mejoría de los procesos dermatológicos. Pero, todavía presentan restricciones, ya que algunos de los estudios clínicos revisados no avalan los resultados a largo plazo, lo que dificulta el establecimiento de estándares de ozonoterapia, e impide observar los posibles efectos adversos después de finalizados los tratamientos.

Es necesario el incremento de estudios clínicos que tomen en consideración mejores estándares metodológicos, incluyendo el seguimiento y control a mediano y largo plazo, que permita *a*



posteriori, la aplicación del tratamiento sobre protocolos que garanticen la seguridad y eficacia, lo que conllevaría a la ozonoterapia a ser un régimen de tratamiento para el estándar de asistencia sanitaria en general. Ya que, existe un gran interés en los profesionales de la medicina basado en los resultados obtenidos a corto plazo, con la terapia del ozono, la cual está siendo utilizada en muchos países para tratar más de 100 procesos patológicos en diferentes áreas de la salud, incluyendo trastornos de la piel.

La ozonoterapia debe ser aplicada por profesionales especializados, atendiendo a las contraindicaciones existentes, ya que si es administrada de manera incorrecta se expone al paciente a serios riesgos.

Tomando en cuenta que el tratamiento es aplicable a niños, ancianos y personas que son muy sensibles a los efectos adversos de los medicamentos convencionales existentes, debe ser individualizado y ajustado a las especificidades de cada

persona, por tanto, se requiere de un control riguroso en cuanto a tiempo, dosis y concentración, con el fin de hacer más confiable esta terapia y avalarla con rigor científico desde el punto de vista clínico.

El tratamiento es económico, predecible y con efectos secundarios insignificantes a bajas concentraciones.

REFERENCIAS

1. Schwartz, A. & Martínez-Sánchez, G. Ozone therapy and its Scientific Foundations. Revista Española de Ozonoterapia. 2012; Vol. 2, n° 1, pp. 199-232. Disponible en: <http://www.xn--revistaespaoladeozonoterapia-7xc.es/index.php/reo/article/viewFile/27/30>
2. Zeng J. & Lu J. Mechanisms of action involved in ozone-therapy in skin diseases. Int Immunopharmacol. 2018; Mar; 56 págs., pp. 235-241. Disponible en:



- [https://doi: 10.1016/j.intimp.2018.01.040](https://doi.org/10.1016/j.intimp.2018.01.040).
PMID: 29414657.
3. Schwartz, A., Nikolaevna-Kontorschikova, C., Viktorovich-Malesnnikov, O., Martínez-Sánchez, G., Re, L. & Avenerovna-Gribkova, I. Guía para el uso médico del ozono, Fundamentos terapéuticos e indicaciones. España: Asociación Española de profesionales médicos en ozonoterapia (AEPROMO); 2011, 315p. ISBN: 978-84-615-2244-6.
4. Schwartz, A. & Martínez-Sánchez, G. La Ozonoterapia y su fundamentación científica. Revista Española de Ozonoterapia. 2012; Vol. 2, N° 1, pp. 163-198. Disponible en: <http://xn--revistaespaoladeozonoterapia-7xc.es/index.php/reo/article/view/23>
5. Arencibia, J., Rodríguez, Y., Rodríguez, A. & Araujo-Ruiz, J. Producción científica sobre aplicaciones terapéuticas del ozono en el Web of Science. Acimed. 2006; Vol. 14, N° 1, ISSN 1024-9435.
6. Baeza, J., Cabo J., Gómez, M., Menéndez S. & Re, L. Revisión WFOT sobre ozonoterapia basada en evidencias. Versión 1. New Delhi: 2015. Disponible en: <https://www.wfoot.org/wp-content/uploads/2016/01/WFOT-OZONE-2015-ESP.pdf>
7. Bocci, V., Zanardi, I. & Travagli, V. Ozone: A new therapeutic agent in vascular diseases. Am J Cardiovasc Drugs. 2011; Vol. 11, N° 2, 73–82. Disponible en: <https://doi.org/10.2165/11539890-000000000-00000>
8. Schwartz, A., Martínez-Sánchez, G. & Sabah, F. Declaración de Madrid sobre la ozonoterapia. 2ª ed. España: Documento oficial de ISCO3; 2015.
9. Gupta, G. & Mansi, B. Ozone therapy in periodontics. Journal of Medicine and Life. 2012; 5(1), 59–67. Disponible en:



<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22574088>

10. Martinelli, M., Giovannangeli, F., Rotunno, S., Trombetta, C. M., & Montomoli, E. Water and air ozone treatment as an alternative sanitizing technology. *Journal of Preventive Medicine and Hygiene*. 2017; 58(1), E48–E52. Disponible en:

<https://doi.org/10.15167/2421-4248/jpmh2017.58.1.757>

11. Hidalgo-Tallón F. Oxígeno-ozonoterapia: una realidad médica. *Rev. Soc. Esp. Dolor* [Internet]. 2009; Vol. 16, N° 3: 190-191.

Disponible en:

http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-80462009000300007&lang=es

12. Bialoszewski D. & Kowalewski M. Superficially, longer, intermittent ozone therapy in the treatment of the chronic, infected wounds. *Ortop Traumatol Rehabil*. 2003; Oct 30;5(5):652-8. PMID: 17679848.

13. Valacchi, G., Fortino, V. & Bocci V. The dual action of ozone

on the skin. *Br J Dermatol*. 2005 Dec;153(6):1096-100. doi: 10.1111/j.1365-2133.2005.06939.x. PMID: 16307642.

14. Di Mauro, R., Cantarella, G., Bernardini, R., Di Rosa, M., Barbagallo, I., Distefano, A., Longhitano, L., Vicario, N., Nicolosi, D., Lazzarino, G., Tibullo, D., Gulino, ME., Spampinato, M., Avola, R. & Li Volti, G. The Biochemical and Pharmacological Properties of Ozone: The Smell of Protection in Acute and Chronic Diseases. *Int J Mol Sci*. 2019 Feb 1; 20(3):634. doi: 10.3390/ijms20030634. PMID: 30717203.

15. Gloor, M. & Lipphardt, B. Untersuchungen zur Ozontherapie der Akne vulgaris [Studies on ozone therapy of acne vulgaris]. *Z Hautkr*. 1976 Feb 1;51(3):97-101. German. PMID: 134522.21.

16. Nikulin, N., Bitkina, O., Philippova, L. & Kopytova, T. Dynamics of Lipid Peroxidation



Indices under Influence of Ozone Therapy in Patients with Complicated Forms of Rosacea and Acne Disease. 2005. IOA 17th World Ozone Congress, Strasbourg, 1-5. <https://lomr.org/dynamics-of-lipid-peroxidation-indices-under-influence-of-ozone-therapy-in-patients-with-complicated-forms-of-rosacea-and-acne-disease/>

17. Davatdarova, M. & Kazimov, A. Comparative estimation of medicinal and complex therapy influence on immunological indexes in the patients with acne disease. Georgian Med News. 2008; 163: 80–83. Russian. PMID: 18997261.

18. Silva, J. & Pereira, P. Avaliação e tratamento estético da acne vulgar. Revista Científic@ Universitas, 2018; Vol. 5(1), 114–123.

Disponible en:
http://revista.fepi.br/revista/index.php/revista/article/view/581/pdf_33

19. Davis, V. Clinical Improvement of Severe Chronic Acne Conglobata. Case Report. Revista Española de

Ozonoterapia. Vol. 8, N° 1, pp 109-115. Disponible en:

<http://www.revistaespañoladeozonoterapia.es/index.php/reo/article/view/130>

20. Khaoshi, X. & Zhang, C. Formulation and clinical evaluation of ozonated olive oil for the treatment of acne vulgaris lesions. Stem Cell. 2020; Vol. 11(2), 2020. 54–60.

21. Illek, Y., Zaytseva, G., Galanina, A., Vasilieva, Y., Rybakova, T. & Suslova, E. Immunomodulating and Anti-Relapse Effects of Ozone Therapy in Atopic Dermatitis in Preschool and Primary School Children. Sovremennye Tehnologii v Medicine. 2013; Vol.5, N° 2. 89-91.

22. Illek, Y., Galanina, A., Isaeva, N., Suslova, E., Rybakova, T., Fedyeva, E., Kuznetsova, V. & Zaytseva, G. Ozone therapy capabilities in correction of nonspecific antimicrobial resistance in infantile atopic dermatitis. Sovremennye Tehnologii v



Medicine. 2014; Vol 6, N° 4. 167-170.

23. Kosheleva, I., Bitkina, O., Klivitskaya, N. & Shadyzheva, LI. Vozmozhnosti reabilitatsii bol'nykh atopicheskim dermatitom i profilaktiki obostrenii nelekarsstvennymi metodami [The potential of the non-pharmacological methods for the rehabilitation and prophylaxis in the patients suffering from with atopic dermatitis]. Vopr Kurortol Fizioter Lech Fiz Kult. 2017;94(4):35-42. Russian. doi: 10.17116/kurort201794435-42. PMID: 29119959.

24. Qin, G., Huang, J., Pan, Y., Xiang, Y., Ou, C., Huang, J., Gao, L. & Lu, J. Topical ozone application: An innovative therapy for infantile atopic dermatitis. Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. 2018 Feb;43(2) 163-167. Disponible en: doi:10.11817/j.issn.1672-7347.2018.02.010. PMID: 29559600.

25. Lu, J., Li, M., Huang, J., Gao, L., Pan, Y., Fu, Z., Dou, J., Huang, J., & Xiang, Y. Effect of ozone on Staphylococcus aureus colonization in patients with atopic dermatitis. Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. 2018 Feb 28;43(2):157-162. Chinese. doi: 10.11817/j.issn.1672-7347.2018.02.009. PMID: 29559599.

26. Zeng, J., Dou, J., Gao, L., Xiang, Y., Huang, J., Ding, S., Chen, J., Zeng, Q., Luo, Z., Tan, W. & Lu, J. Topical ozone therapy restores microbiome diversity in atopic dermatitis. Int Immunopharmacol. 2020 Mar; Vol. 80:106191. doi: 10.1016/j.intimp.2020.106191. Epub 2020 Jan 24. PMID: 31986325.

27. Tan, L., Huang, J., Lu, J. & Lu, J. Clinical efficacy of ozonated oil in the treatment of psoriasis vulgaris. Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. 2018 Feb; Vol 43(2):173-178. Chinese. doi: 10.11817/j.issn.1672-7347.2018.02.012. PMID: 29559602.



28. Cortés, O., Alarcón, S., Matos, F., Cruz, M., Pulido, L. & Ortiz, A. Tratamiento de la Psoriasis vulgar con Autohemoterapia menor. Hospital “Celia Sánchez Manduley”. 2016-2018. Multimed [Internet]. 2019; Vol. 23 (4): 758-774. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-48182019000400758&lng=es.
29. González, M., Eid Aoun, S., O’Farril, V. & Tamayo, B. Tratamiento de la Psoriasis vulgar con Autohemoterapia menor. Folia Dermatológica Cubana. 2022; Vol. 16, No. 1: e305. Disponible en: <https://revfdc.sld.cu/index.php/fdc/article/view/305/327>
30. Rojas, L. Ozonoterapia en el tratamiento de psoriasis aplicado por diferentes vías. Reporte de caso. Ozone Therapy Global Journal. 2022; Vol. 12, n° 1, pp 81-95
31. Schwartz A. Formas de administración del ozono. Aepromo; 2015 pp. 1–16. Disponible en: <https://aepromo.org/vias-de-administracion/>
32. Álvarez-Duarte, H., Hernández-Carretero, J., Arpajón-Peña, Y., Gálvez-Valcárcel, J., Reynaldo-Concepción, D. & Jay-Carbonell, V. Beneficios de la intervención con ozonoterapia en pacientes con pie diabético neuroinfeccioso. Rev. Cub. De Angiol y Cirugía Vascul. 2014; 15, (1): pp. 12-21. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ang/v15n1/ang03114.pdf>
33. Martínez-Sánchez G. Agua ozonizada, antecedentes, usos en medicina y bases preclínicas. Ozone Therapy Global Journal. 2019; Vol. 9, N° 1, pp 5-31. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7306842>
34. Anitua, E., Zalduendo, M., Troya, M. & Orive, G. Ozone dosing alters the biological potential and therapeutic outcomes of plasma rich in growth factors. J Periodontal Res. 2015 Apr; Vol. 50(2):240-7. doi:



10.1111/jre.12201. Epub 2014 Jun 23. PMID: 24957247.

35. Garmhausen, D., Hagemann, T., Bieber, T., Dimitriou, I., Fimmers, R., Diepgen, T. & Novak, N.

Characterization of different courses of atopic dermatitis in adolescent and adult patients. *Allergy*. 2013; Vol. 68(4):498-506. doi: 10.1111/all.12112. Epub 2013 Mar 1. PMID: 23452057; PMCID: PMC7159470.

36. Bocci, V., Zanardi, I. & Travagli, V., Ozone acting on human blood yields a hermeticose-response relationship, *J Trans Med*. 2011; Vol. 9: 66. Disponible en: <https://translational-medicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/1479-5876-9-66>

37. Martínez-Lazcano, J., González-Guevara, E., Rubio, M., Franco-Pérez, J., Custodio, V., Hernández-Cerón, M., Livera, C. & Paz, C. The effects of ozone exposure and associated injury mechanisms on the central nervous system. *Rev*

Neurosci. 2013; Vol. 24(3):337-52. doi: 10.1515/revneuro-2012-0084. PMID: 23585211.

38. Zu, K., Liu, X., Shi, L., Tao, G., Loftus, C., Lange, S. & Goodman, J. Concentration-response of short-term ozone exposure and hospital admissions for asthma in Texas. *Environment International*. 2017; Vol. 104, 139-145, ISSN 0160-4120. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.envint.2017.04.006>.

39. Hernández, F., Calunga, J., Turrent J., Menéndez, S. & Montenegro, A. Ozone therapy effects on biomarkers and lung function in asthma. *Arch Med Res*. 2005; Vol. 36 (5): 549-554. ISSN 0188-4409. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2005.04.021>.

40. Singh, B., Kumar, A., Singh, D., Punia, M., Kumar, K. & Jain, V. An assessment of ozone levels, UV radiation and their occupational health hazard estimation during



photocopying operation. J Hazard Mater. 2014 Jun; 275: 55-62.

Disponible en: doi:

10.1016/j.jhazmat.2014.04.049.

Epub 2014 May 6. PMID:

24857892.

41. Wu, D., Tan, W., Zhang, Q., Zhang, X. & Song H. Effects of ozone exposure mediated by BEAS-2B cells on T cells activation: a possible link between environment and asthma. Asian Pac J Allergy Immunol. 2014 Mar; Vol. 32(1): 25-33. Disponible en: doi: 10.12932/AP0316.32.1.2014. PMID: 24641287.