



Depósito Legal: ppi201302ME4323
ISSN: 2343-595X

Revista Venezolana de Investigación Odontológica de la IADR

<http://erevistas.saber.ula.ve/index.php/rvio>



ARTÍCULO DE REVISIÓN

EFFECTIVIDAD DE LA OZONOTERAPIA EN ODONTOLOGÍA. UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA

Fabiana Carolina Lagos Gutiérrez, Keilimar del Carmen Peña Sandra¹,
Arianny Daisbelis Salas Márquez

Universidad de Los Andes, Facultad de Odontología, Mérida, Venezuela

RESUMEN

Historial del artículo

Recibo: 31-05-2018

Aceptado: 11-12-18

Disponible en línea:
01-03-2019

Palabras clave:

Ozono-
terapia,
odontología..

Introducción: La ozonoterapia es una modalidad de tratamiento que se ha aplicado en el ámbito odontológico para la prevención de la caries dental, blanqueamiento dental, periodontitis, hipersensibilidad, disminución del dolor, curación de heridas e injertos gingivales. Existe una gran cantidad de evidencia científica relacionada con el tema. Sin embargo, no se ha reportado una revisión que sintetice su efectividad. El objetivo de este estudio es describir la efectividad de la ozonoterapia en odontología con base en una revisión sistemática de la literatura. **Metodología:** La búsqueda se realizó en: Medline, Science Direct, SciELO, Biblioteca Virtual en Salud, Cochrane y Google académico. Se incluyeron revisiones sistemáticas (3) y ensayos clínicos (43). Se seleccionaron estudios entre los años 2000-2018, que incluyeran participantes humanos (2979). **Resultados:** Estudios demostraron que el uso de la ozonoterapia es efectiva en diversas áreas de la odontología (periodoncia, medicina oral, cirugía, estomatología, endodoncia, estética dental). Siendo el ozono gaseoso el más empleado. Dicha terapia no ocasiona efectos adversos. **Conclusión:** Se recomienda el uso del ozono como una terapia innovadora, ya que ha demostrado resultados favorables en diferentes áreas. Sin embargo, se requieren más estudios.

¹ Autora de correspondencia: Keilimar Peña, email: Keilimar63@gmail.com

Effectiveness of ozone therapy in dentistry. A systematic review

ABSTRACT

Introduction: Ozone therapy is a treatment modality that has been applied in the dental field for the prevention of dental caries, tooth whitening, periodontitis, hypersensitivity, pain reduction, wound healing and gingival grafts. There is a large amount of scientific evidence related to the subject. However, a review that synthesizes its effectiveness has not been reported. The objective of this study is to describe the effectiveness of ozone therapy in dentistry based on a systematic review of the literature. **Methodology:** The search was conducted in Medline, Science Direct, SciELO, Virtual Health Library, Cochrane and Google Scholar. Systematic reviews (3) and clinical trials (43) were included. Studies were selected between the years 2000-2018, which included human participants (2979). **Results:** Studies showed that the use of ozone therapy is effective in various areas of dentistry (periodontics, oral medicine, surgery, stomatology, endodontics, dental aesthetics). Gaseous ozone being the most used. This therapy does not cause adverse effects. **Conclusion:** It is recommended the use of ozone as an innovative therapy, since it has shown favorable results in different areas. However, more studies are required.

Key words: Ozone, therapy, dentistry.

INTRODUCCIÓN

El ozono es un gas de fórmula química O_3 ¹. Se administra vía gaseosa, líquida o en una base de aceite para obtener beneficios terapéuticos. El ozono ha de ser producido in situ para cada aplicación, a una concentración baja (no más de un 5 % de la mezcla)².

Ha ganado mucha atención en medicina y odontología, pues posee propiedades oxidantes³, antiinflamatorias⁴, efectos analgésicos⁵, fuerte actividad antimicrobiana (contra bacterias, hongos, virus y protozoos)⁶, estimula la circulación sanguínea y la respuesta inmune⁷.

El gas de ozono se utiliza por primera vez durante la primera guerra mundial para el tratamiento de gangrena postraumática, heridas, quemaduras, fístulas, supuración de fracturas, inflamaciones y otras infecciones. Los resultados de las principales aplicaciones en cirugía las introduce Erwin Payr en el 59° Congreso de la Sociedad Quirúrgica Alemana en Berlín (1935). Y en 1950, E. A. Fisch utiliza agua ozonizada en sus prácticas y es pionero en su uso⁸.

El uso terapéutico del ozono se denomina ozonoterapia, la cual es una modalidad de tratamiento que se ha aplicado en el ámbito odontológico¹ para la prevención de la caries dental⁹⁻¹¹, blanqueamiento dental⁷, periodontitis¹², hipersensibilidad¹³, disminución del dolor¹⁴, curación de heridas e injertos gingivales¹⁵. Siendo indicada para el procedimiento de más de 250 patologías diferentes⁷.

Existe una gran cantidad de evidencia científica relacionada con la ozonoterapia en odontología. Sin embargo, solo se encontraron tres revisiones sistemáticas sobre el tema, las cuales no están actualizadas debido a que fueron publicadas en los años 2004, 2006 y 2008 y se presentan en lengua inglesa. Además, no se ha reportado una revisión que sintetice su efectividad. De ahí, surge la necesidad de realizar una revisión sistemática actualizada, en español, que brinde al personal odontológico evidencia de calidad de la aplicación de esta terapia en odontología. El objetivo de este estudio es describir la efectividad de la ozonoterapia en odontología con base en una revisión sistemática de la literatura.

Metodología

Estrategias de búsqueda

-Descriptores y operadores lógicos

Los descriptores utilizados para la búsqueda electrónica fueron los siguientes: en Inglés, Medical Subject Headings (MeSH): Ozone, therapy, AND dentistry. En español, Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS): Ozonoterapia Y odontología.

-Filtros

Para la búsqueda de los artículos incluidos en la revisión sistemática se utilizaron filtros como: año de publicación en un rango comprendido entre 2000 y 2018; tipo de estudios; revisiones sistemáticas, ensayos clínicos; y estudios en inglés y español.

Fuentes de información

La búsqueda electrónica de información científica se realizó utilizando la base de datos Medline vía Pubmed, Elsevier a través de Science Direct, biblioteca electrónica SciELO, Biblioteca Virtual en Salud (BVS) vía BIREME, Cochrane y buscadores académicos como Google académico.

Estrategias de selección

-Tipos de estudios

Cada artículo fue revisado por primera vez por el título y el Abstract. Los artículos fueron analizados de forma independiente por tres investigadores. Según los criterios de inclusión fueron consideradas las revisiones sistemáticas y ensayos clínicos que cumplieran con los siguientes criterios: asignación al azar y división por grupos (grupo control, grupo experimental).

-Tipos de participantes

Fueron seleccionados estudios realizados en seres humanos, que presentaban tanto buena salud bucal como: enfermedades periodontales, candidiasis oral, heridas en la mucosa oral, estomatitis aftosa, estomatitis sub-protésica, liquen plano, caries, dolor miofascial, pericoronaritis, alveolitis, hipersensibilidad, inflamación y trismo.

-Tipos de intervención

Se eligieron estudios que evalúan el uso del ozono en diversas formas: ozono gaseoso, riego con agua ozonizada, aceite o gel ozonizado.

Estrategia de análisis

La información contenida en cada uno de los distintos estudios fue analizada a través de la lectura completa del texto, y de esta manera seleccionar los artículos que cumplieran con la totalidad de los criterios requeridos. Así mismo, para obtener información de manera más práctica, cada artículo fue clasificado en tablas de acuerdo al tipo de ozono aplicado (ozono gaseoso, riego con agua ozonizada, aceite ozonizado), tipo de área (periodoncia, cirugía, estética dental, estomatología, endodoncia, medicina oral, operatoria), tipos de estudios, tipos de participantes.

Resultados

Descripción de los estudios

La búsqueda electrónica realizada a través de las diferentes fuentes de información anteriormente mencionadas dio como resultado un total de 93 artículos relacionados con el tema, de los cuales luego de ser revisados detalladamente fueron seleccionados 46 artículos; 25 artículos de PubMed, 9 artículos de Google Académico, 6 artículos de SciELO, 4 artículos de Science Direct, 1 artículo de la Biblioteca Virtual en Salud y 1 artículo de Cochrane. En cuanto al tipo de estudio se incluyeron; 43 ensayos clínicos, 3 revisiones sistemáticas de la literatura.

En los estudios incluidos participaron 2979 personas, las cuales fueron clasificadas de acuerdo con el área de estudio: 800, en endodoncia; 730, en

periodoncia; 469, en estomatología; 389, en operatoria; 266, en medicina oral; 254, en cirugía; y 71, en estética dental.

Efectividad según el tipo de presentación de ozono en odontología

-Agua ozonizada

El agua ozonizada tiene un gran poder desinfectante y esterilizante, con una vida media de aproximadamente 20 minutos, por lo que debe usarse dentro de los primeros 5-10 minutos para asegurar su potencia. Para superar esta desventaja del agua ozonizada, se desarrolló un generador (NBW3) utilizando nanotecnología de generación de burbujas que retiene el gas de ozono en forma de núcleo por más de 6 meses si es protegido contra los rayos ultravioletas⁶.

Por otro lado, el agua ozonizada es preparada con agua bidestilada y gas de ozono (75-85 µg/mL) durante 10-15 minutos, usando un generador de ozono (Hypernedezon), dando como resultado una concentración final de ozono en agua % 20 µg/ml^{5, 12}.

-Periodoncia

En el campo de la periodoncia, el agua ozonizada posee un alto nivel de biocompatibilidad con fibroblastos, cementoblastos y células epiteliales, lo que sugiere la conveniencia de su uso contra enfermedades orales infecciosas, tales como: periodontitis, gingivitis, bolsas periodontales, periimplantitis^{6, 12}.

La eliminación de la placa dental forma una parte importante del control y el tratamiento de la enfermedad periodontal. Se han utilizado varios complementos químicos para mejorar el resultado de los procedimientos mecánicos de higiene bucal, uno de los cuales es el ozono, un antiséptico con efectos antimicrobianos pronunciados sobre bacterias, algunos virus y hongos¹⁶.

Un estudio analizado demuestra que el agua ozonizada (2.40 g/l) fue altamente efectiva para reducir bacterias gramnegativas como: *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium nucleatum*. Por lo tanto, se considera como una modalidad beneficiosa para mejorar la salud periodontal, ya que inhibe y reduce la inflamación, el índice de placa, índice gingival¹⁷, e índice de sangrado^{6, 12, 18}.

Hasta ahora, los efectos clínicos del agua ozonizada para reducir los signos de gingivitis y periodontitis son positivos⁶. El método es rápido, indoloro y no invasivo. La posibilidad de su amplio uso terapéutico se asocia con tendencias actuales en odontología, que ponen mayor énfasis en prevención¹⁹.

Además, se encontró, que el ozono es efectivo cuando es utilizado en ciertas dosis¹², las cuales están especificadas en la tabla 1.

-Medicina Oral

Debido a su fuerte actividad bactericida, el agua ozonizada es altamente efectiva para matar especies de *Cándida*, así como para la eliminación de microorganismos grampositivos y gramnegativos orales y reducción en la presencia de hongos orales después del tratamiento⁵.

En cuanto a la eliminación completa de las especies de *Cándida albicans*, un estudio señala que se debe a la mayor concentración de ozono, además de un prelavado de la dentadura con solución salina. Cabe destacar que, no se han reportado efectos nocivos del ozono en la literatura⁵.

De las evidencias anteriores, los efectos del agua ozonizada para el tratamiento periodontal son favorables, pues actúa como adyuvante, antiséptico y potente antimicrobiano. Igualmente, se ha demostrado que es efectiva para eliminar la *Cándida albicans* y descontaminar las superficies de las raíces de los dientes después del enjuague extraoral. Además, el agua ozonizada es uno de los agentes que a diferentes dosis reduce la cantidad de microorganismos

grampositivos y gramnegativos presentes en la cavidad oral, las cuales se sintetizan en la tabla 1.

Tabla 1. Usos odontológicos del agua ozonizada

Área	Pacientes	Dosis	Comparación	Combinación	Resultados
Periodoncia ⁶	21 G control:11 Grupo experimental:10	1.5mg/l	Desbridamiento mecánico de boca completa con agua de grifo	Desbridamiento mecánico de boca completa con Ozono NBW3	NBW3 mostró beneficios microbiológicos más potentes y prolongados de desbridamiento subgingival.
Medicina Oral ⁵	40 G control:20 Grupo experimental:20	510 ml	Clotrimazol tópico al 1%	X	La comparación intergrupala no fue estadísticamente significativa. Sin embargo, se descubrió que la terapia con ozono es mucho más efectiva para reducir el número de bacterias en pacientes con candidiasis.
Periodoncia ¹⁹	52 G control:26 Grupo experimental:26	42.2µg de ozono/ml de oxígeno.	SRP	SRP y ozonoterapia	La ozonoterapia combinada con SRP conduce a una disminución de la concentración de MMP en la saliva en pacientes con periodontitis agresiva.
Periodoncia ¹⁶	16 Grupo control:8 Grupo experimental:8	0.082 mg/h	Clorhexidina al 0.2%	X	El ozono tiene la capacidad para inactivar microorganismos. Por lo tanto, es empleado como un agente terapéutico útil para el tratamiento de las bacterias, los virus y la periodontitis.
Periodoncia ¹⁸	30 G control:15 Grupo experimental:15	2.40gms/litros	Solución salina	X	El agua ozonizada es más efectiva en comparación con la solución salina en la reducción de la microbiota subgingival. Es un agente antimicrobiano efectivo.
Periodoncia ¹⁷	30 G control:15 Grupo experimental:15	0.082 mg/h	0.2% de clorhexidina y 10% de povidona yodada	X	La aplicación local de ozono puede servir como potente agente antimicrobiano para el tratamiento periodontal.
Periodoncia ¹²	41 G control:21 Grupo experimental:20	20µg/mL	0.2 de clorhexidina	X	Hubo disminución de índice de placa e índice gingival.

-Aceite ozonizado

Los aceites de origen vegetal (oliva y girasol) se han convertido en un medio adecuado para la ozonoterapia. Al ozonizar los aceites vegetales se obtienen compuestos químicos (ozónidos y peróxidos) los cuales poseen un fuerte carácter germicida, contra virus, bacterias y hongos, haciéndolo útil para el tratamiento de heridas infectadas, cicatrización, regeneración tisular, mejora el suministro local de oxígeno, contribuye a la liberación de factores de crecimiento y otros procesos sépticos locales, por el ataque directo al microorganismo^{2, 20, 21}.

-Cirugía

La cicatrización oral de heridas es un proceso complejo comúnmente dividido en fases superpuestas: inflamación, reepitelización, tejido de granulación, formación de matriz y remodelación tisular^{6, 15}. El uso de agentes antimicrobianos, como el aceite ozonizado¹ está siendo utilizado para facilitar la curación de dichas heridas en la cavidad oral sin el desarrollo de resistencia a las drogas¹⁵.

El uso de la ozonoterapia en cirugía oral y maxilofacial ha sido limitada¹. Sin embargo, estudios demuestran una tasa mejorada de reepitelización bajo la influencia de ozono tratado con aceite vegetal. El mecanismo exacto que subyace a este efecto no ha sido explorado hasta la fecha. No obstante, podría ser validado por el hecho de que la reepitelización (un componente principal del proceso de curación de heridas) se logra a través de la interacción de diversos factores de crecimiento, citoquinas, interferones²² y reguladores del ciclo celular, y los datos sugieren que el ozono tiene una influencia positiva sobre los mismos^{15, 23}.

Por lo tanto, el control de bacterias por el aceite ozonizado puede actuar directa o indirectamente en células de tejido epitelial y conectivo y puede acelerar la curación de heridas orales^{15, 22, 23}.

-Periodoncia

El empleo del Oleozón como tratamiento curativo de la periodontitis, y el tratamiento de otras afecciones bucales inflamatorias como la gingivitis²⁰ y pericoronaritis^{24, 25} constituye un aspecto novedoso, además de ser económico y socialmente factible de extender a todos los servicios de periodontología del país. Su inocuidad y aceptación biológica y ambiental apoyan la posibilidad de su uso, permitiendo crear normas de tratamiento siguiendo los requisitos para su utilización²⁶.

En un ensayo clínico, el oleozón fue aplicado durante 7 días consecutivos de forma tópica dentro de la bolsa periodontal y como criterio diagnóstico en los cambios de las características clínicas normales de la encía, el sangrado al sondaje y la presencia de bolsas periodontales. Ha demostrado ser un agente que provoca hemostasia, pues reduce el sangrado de las encías y aumenta la oxigenación local²⁰, lo que suprime e inhibe la proliferación bacteriana²⁷.

En publicaciones extranjeras se ha plasmado que la irrigación con agua y aceite ozonizado puede usarse para tratar el área afectada durante y después del raspado, alisado radicular y el raspado no-quirúrgico de las bolsas. Además, el paciente puede aplicarse él mismo algunos de los aceites en la casa, al menos una vez por semana²⁷.

Así mismo, un artículo reporta que la aplicación coadyuvante de un lavado mineral con ozono que contiene fosfosilicato de sodio de calcio, tiene un impacto clínico positivo en la reversión de hipersensibilidad postquirúrgica en la dentina de la raíz²⁸. Pues se expresa que el ozono cambia el pH profundo del esmalte y la dentina tratada, de pH ácido a neutro o básico, configurando la bioquímica necesaria para el proceso de remineralización, no daña el tejido nervioso y reduce el dolor²⁹.

En otro orden de ideas, con la ozonoterapia se puede lograr más éxito en los afectados por enfermedades periodontales que con otros métodos

convencionales. Al aprovechar las ventajas del ozono se puede prescindir de los antibióticos y con ello se evitan los efectos secundarios de estos²⁰, y además se abren las puertas a una nueva terapia que conlleva resultados excelentes en una gran mayoría de padecimientos bucales, lo cual revoluciona y simplifica los procedimientos odontológicos en beneficio de los pacientes y de los profesionales²⁷.

-Estomatología

En cuanto al uso del aceite ozonizado, estudios demuestran que es efectivo en la curación de estomatitis subprótesis y alveolitis, los cuales fueron comparados con cremas de nistatina³⁹, aloe al 25%⁴, alvogil².

La estomatitis subprótesis es un proceso inflamatorio de la mucosa bucal relacionada con las prótesis removibles, cuyos parámetros fundamentales son el eritema y la inflamación de la mucosa. Las lesiones se clasifican en grado I, II y III. Estudios demuestran que tanto la nistatina como el oleozón son efectivos en el tratamiento de la estomatitis subprótesis, ya que a los 15 días de tratamiento la totalidad de los pacientes curaron^{2, 4, 29}.

La ozonoterapia tiene resultados excelentes en el tratamiento de la estomatitis subprótesis grados I y II con un número de 9 y 15 aplicaciones, respectivamente. Tiene un promedio de 9 a 15 días de curación (ver tabla 2)²⁹.

-Endodoncia

El empleo de aceite ozonizado para el tratamiento endodóntico y entidades infecciosas presenta la ventaja de poseer mayor estabilidad y mejores resultados en el tratamiento ambulatorio sin requerir necesariamente asistencia diaria o cada 48 horas, ya que los pacientes a los 15 días del tratamiento el 92,8% tenían sus conductos listos para ser obturados sin presentar casos de agudización o alergia al medicamento³⁰.

Con base en los resultados de los estudios, el aceite ozonizado se ha convertido en un medio efectivo para distintas áreas de la odontología; en cirugía oral y maxilofacial mejora la reepitelización, en el tratamiento de afecciones bucales inflamatorias como la gingivitis y pericoronaritis provoca hemostasia, reduce el sangrado de las encías y aumenta la oxigenación local, lo que suprime e inhibe la proliferación bacteriana. Así mismo, muestra su efectividad en la curación de la estomatitis subprótesis, alveolitis, tratamiento endodóntico y en otras entidades infecciosas presenta mayor estabilidad y mejores resultados en el tratamiento.

Tabla 2. Usos odontológicos del aceite ozonizado					
Área	Pacientes	Dosis	Comparación	Combinación	Resultados
Cirugía ¹⁵	20 Grupo control:10 Grupo experimental:10	2ml/día	Aceite de oliva sin ozono	Aceite de oliva ozonizado	Mejora el proceso de cicatrización de heridas orales.
Estomatología ²⁹	64 Grupo control:32 Grupo experimental:32	100ml	Nistatina	Aceite de girasol ozonizado	Es efectivo en el tratamiento de la estomatitis subprotésica grados I y II. Se logra la curación de las lesiones más rápidamente.
Estomatología ⁴	96 Grupo control:48 Grupo experimental:48	N/i	Crema de aloe	X	Mejora y acelera el proceso de curación en pacientes con estomatitis subprotésica.
Estomatología ²	100 Grupo control:50 Grupo experimental:50	N/i	Alvogil	Aceite de girasol ozonizado	Es eficaz en el tratamiento de la alveolitis, dado por el gran poder germicida y su capacidad de estimular la regeneración tisular.
Periodoncia ²⁷	48 Grupo control:24 Grupo	Oleozón tópico	Clorhexidina 0.2%	Aceite de girasol ozonizado	Actúa como adyuvante al tratamiento mecánico no quirúrgico en los pacientes con periodontitis.

	experimental:24				
Endodoncia ³⁰	800 Grupo control:400 Grupo experimental:400	Tres aplicaciones con oleozón	Bolilla de algodón estéril embebida en cresophene	Aceite de girasol ozonizado	Es una alternativa eficiente como cura medicamentosa de conductos en la terapia endodóntica.
Periodoncia ²⁸	80 Grupo control:40 Grupo experimental:40	A: 0.5 mL B: 5% de CSP C: 5% de CSP	A: ozono sin lavado mineral. C: aceite de oliva seguido de lavado mineral 5% de CSP (placebo) D: PPO sin lavado mineral	B: ozono seguido de lavado mineral 5% de CSP.	Es eficaz seguido de un lavado mineral en la reversión de la hipersensibilidad postquirúrgica en la dentina de la raíz.
Periodoncia ²⁰	100 Grupo control:50 Grupo experimental:50	Oleozón	Clorhexidina acuosa 0.2%	Aceite de girasol ozonizado	Es efectivo en el tratamiento de la gingivitis crónica edematosa, debido a sus propiedades germicidas, así como a su poder de oxigenación de los tejidos que ayuda y estimula la regeneración tisular.
Periodoncia ²⁶	84 Grupo control:42 Grupo experimental:42	Oleozón	Clorhexidina 0.2%	Aceite de girasol ozonizado	Tiene efectos beneficiosos en el tratamiento de la periodontitis.
Cirugía ²²	33 Grupo control:17 Grupo experimental:16	La primera y la segunda aplicación fue de 75µg/ml, y la tercera de 30µg/ml.	DGG	DGG+OT	Es efectivo en la disminución del dolor postoperatorio y mejora la curación de heridas.

Cirugía ²³	18 Grupo control:10 Grupo experimental:8	14ug ozono/ ml de aceite de oliva	Aceite de oliva sin ozono	Aceite de oliva ozonizado	Hubo una mejora significativa en la curación epitelial después de la aplicación de ozono tópico en sitios de herida palatal.
Periodoncia ²⁴	90 Grupo control:45 Grupo experimental:45	Oleozón	Ácido tricloroacético al 50 %	Aceite de girasol ozonizado	Manifiesta un alto grado de satisfacción al concluir el tratamiento de la pericoronaritis.
Periodoncia ²⁵	90 Grupo control:45 Grupo experimental:45	Oleozón	Ácido tricloroacético al 50 % y solución salina	Aceite de girasol ozonizado	Es eficaz en el tratamiento de la pericoronaritis, siendo un producto de sencilla aplicación, bien tolerado por los pacientes y que logra buenos resultados en un corto periodo de tiempo.
Cirugía ¹	33 Grupo control:17 Grupo experimental:16	X	Antibióticos sistémicos (amoxicilina 500mg, flagyl 400mg)	Ozono tópico	Actúa como propiedad antiinflamatoria, reduce los puntajes de dolor postoperatorio y trismo.

-Ozono gaseoso

El HealOzone, OzonytronX, Biozonix GmbH y Munich son dispositivos que transforman el aire produciendo ozono gaseoso⁹. Estos dispositivos permiten la aplicación de altas concentraciones de ozono (2100 ± 200 ppm a un caudal de 615 ccs / min)^{3, 31-34}.

-Operatoria

En el manejo restaurador de la caries inicial de fosas, fisuras y caries radicular^{9, 31, 35, 36}, el ozono se ha utilizado como una alternativa de prevención, ya que mata la mayoría de los microorganismos rápidamente por degradación oxidativa. Esta técnica muestra una reducción efectiva de microgénesis³¹.

El tiempo establecido para la aplicación del ozono es de 10 a 20 segundos. Resulta ser efectivo para eliminar la mayoría de los microorganismos, puesto que puede alterar las paredes de las células de los mismos en pocos segundos, lo que conlleva a la interrupción inmediata del cese funcional de dichas bacterias^{9, 36}.

La hipersensibilidad dental es un dolor corto y agudo que surge de la exposición de la dentina en respuesta a estímulos típicamente térmicos, evaporativos, táctiles o químicos, la cual fue un tema de estudio que evidencia que el problema pulpar no está asociado a la pulpitis en la mayoría de los casos. A pesar de la gran variedad de métodos terapéuticos para la hipersensibilidad dental sigue siendo un problema habitual difícil de resolver. Por lo tanto, el uso del ozono reduce la sensación de dolor en un 20 %; sin embargo, este efecto a lo largo del tiempo no se observa diferencia estadísticamente significativa en la reducción del dolor entre los dientes tratados con ozono y los no tratados¹³.

-Estomatología

El ozono se utiliza para el tratamiento del liquen plano; una enfermedad crónica mucocutánea que afecta mayormente a las mujeres. Las opciones para el tratamiento son numerosas, uno de los métodos de medicación es el ozono que

induce el sistema de defensa antioxidante y la microcirculación en tejidos. Esta aplicación ha demostrado ser eficaz para facilitar la curación de heridas orales y la disminución del dolor sin efectos adversos³⁷.

Otro estudio que se llevó a cabo fue la aplicación de ozono en las lesiones de la mucosa oral en pacientes con estomatitis aftosa recurrente, durante 60 segundos, iniciando la síntesis de proteínas y mejora de los ribosomas celulares y las mitocondrias, así la actividad celular y los potenciales de regeneración impulsarían la curación del tejido. Cabe destacar que, estas propiedades podrían acelerar la cicatrización de las lesiones, disminución del dolor y reducción del tamaño de las úlceras; seguidamente se reveló que el ozono estaba asociado con una mejor curación de esta patología³.

Por otra parte, la periimplantitis y la mucositis son patologías comunes en edades avanzadas. Se caracterizan por la presencia de placa y sangrado alrededor de los tejidos blandos adyacentes a los implantes. El ozono debido a sus propiedades antimicrobianas contra microorganismos grampositivos y gramnegativos puede eliminar estas bacterias dentro de los 60 segundos una vez que han estado expuestas al ozono³⁸.

-Cirugía

Las cirugías dentales se pueden dividir en reacciones y complicaciones tisulares postoperatorias³⁹, los principales indicadores de malestar después de una extracción quirúrgica de un tercer molar impactado es la gravedad del dolor, inflamación y el trismo. El ozono puede ser útil para promover la hemostasia, reducir el dolor, mejorar el suministro local de oxígeno e inhibir bacterias de crecimiento^{32, 39}.

Además, se ha descubierto que el ozono podría activar la curación de heridas, procesos de reparación ósea y la reducción de la alveolitis seca⁴⁰; por el contrario, la ozonoterapia no tiene efecto sobre la hinchazón postoperatoria y el trismo^{32, 39} después de una extracción quirúrgica de terceros molares inferiores impactados³⁹.

-Estética dental

La estética dental juega un papel relevante dentro de las interacciones sociales. En este contexto, el blanqueamiento dental es el procedimiento comúnmente empleado por los profesionales, el cual guarda un enfoque conservador para mejorar el color de los dientes sin procedimientos invasivos. La literatura carece de estudios clínicos sobre el papel de ozono en el blanqueamiento dental⁷.

Por otro lado, un estudio demuestra que los tonos de los dientes fueron mejorados después del blanqueamiento con ozono y H₂O₂. Además, la aplicación del mismo no irrita los tejidos blandos alrededor de los dientes. Por otra parte, este estudio indicó que la sensibilidad dental se redujo significativamente cuando se utilizó ozono con H₂O₂. Se recomiendan estudios clínicos adicionales para evaluar los efectos potenciales del ozono para blanquear diferentes tipos de manchas dentales y pigmentaciones tales como fluorosis y tinción de tetraciclina^{7, 41}. Véase tabla 3.

-Medicina Oral

Estudios han demostrado que el gas ozonizado es beneficioso en el tratamiento de los trastornos temporomandibulares²¹; los cuales se definen como problemas que involucran la articulación temporomandibular y músculos masticatorios. Caracterizado por: dolor, sonidos articulares, movimiento mandibular restringido y mialgia localizada de los músculos masticatorios^{14, 34}.

Los trastornos intraarticulares incluyen: trastorno interno, osteoartritis, artritis inflamatoria y trastornos extraarticulares, que pueden ser de origen muscular, vascular y neurológico¹⁴. El trastorno interno de la ATM significa la existencia de relaciones alteradas del cóndilo-disco-fosa que interfieren con la función de la articulación⁴². En cuanto al uso del gas ozonizado, los pacientes que fueron tratados con las inyecciones de gas ozonizado en sus articulaciones tuvieron un mejor resultado clínico que los que recibieron medicamentos antiinflamatorios no

esteroideos, relajantes musculares y férulas oclusales; por lo tanto, la terapia de ozono en el dolor orofacial es una nueva modalidad de tratamiento^{14, 34, 42}.

-Periodoncia

En los últimos años, el ozono gaseoso ha sido propuesto como una nueva estrategia de tratamiento en la enfermedad periodontal. Un estudio demuestra que el ozono disminuye las bacterias presentes en el fluido crevicular, el cual se aplicó dos veces durante dos semanas. Pocos estudios están disponibles sobre la evaluación del efecto antimicrobiano y la efectividad del ozono contra patógenos periodontales³³.

Considerando los resultados de los estudios incluidos en esta revisión, se puede afirmar que el ozono gaseoso es efectivo en distintas áreas odontológicas como: operatoria; para tratar la caries inicial de fosas, fisuras y caries radicular, así mismo para la reducción del 20 % del dolor causado por la hipersensibilidad dental. En estomatología; tiene efectos positivos para el tratamiento del liquen plano, lesiones en la mucosa, estomatitis aftosa, mucositis, ya que reduce la mayor cantidad de bacterias presentes en dichas patologías. Por otro lado, en cirugía, se aplica para la curación rápida de heridas después de la extracción de terceros molares impactados y alveolitis seca, pues promueve la hemostasia y reduce el dolor; sin embargo, no tiene efectos en la inflamación y trismo. En estética dental, para el blanqueamiento es combinado con H₂O₂ para obtener resultados beneficiosos en el tono de los dientes. También, en medicina oral fue efectivo para el tratamiento de trastornos temporomandibulares y dolor orofacial. Por tal motivo, su uso es recomendado en los tratamientos odontológicos antes mencionados.

Tabla 3. Usos odontológicos del ozono gaseoso					
Área	Pacientes	Dosis	Comparación	Combinación	Resultados
Operatoria ⁹	87 Grupo control:22 Grupo experimental:65	2.100 ppm ± 10%	Sin ozono	Remineralizante	La caries radicular primaria se puede detener de forma no operativa con ozono y productos remineralizantes.
Estomatología ³⁷	120 Grupo control:60 Grupo experimental:60	100 µg / ml.	Láser (LLLT) y corticosteroide tópico.	X	Tiene efectos positivos sobre el tratamiento en los síntomas de liquen plano.
Cirugía ³⁹	60 Grupo control:30 Grupo experimental:30	Biozonix	1: Láser de bajo nivel (LLLT)	2: ozonoterapia 3: LLLT + O ₃	No mostró superioridad respecto a la hinchazón postoperatoria en comparación con LLLT que tuvo una hinchazón postoperatoria significativamente menor.
Medicina oral ¹⁴	63 Grupo control:33 Grupo experimental:30	Ozonytron con una frecuencia de 60%	Ketoprofeno, profenid, tiocolchicósido	X	En el manejo de dolor muscular masticatorio, la terapia de ozono simulada (placebo) mostró mejoras significativas en los parámetros probados.
Operatoria ³¹	40 Grupo control:20 Grupo experimental:20	HealOzone	Ozono	Ozono y solución remineralizante	La aplicación de ozono sólo o con solución remineralizante es un método efectivo para la reversión de la caries.
Estética dental ⁷	26 Grupo control:13 Grupo experimental:13	2350 ppm a un caudal de 615 ml/min	38% de H ₂ O ₂	Ozono y 38% de H ₂ O ₂	Se demostró que los tonos de los dientes fueron clínicamente mejorados después del blanqueamiento con ozono y H ₂ O ₂ .
Cirugía ³²	60 Grupo control:30 Grupo experimental:30	100 mg/ml	Ozonoterapia simulada	X	Es eficaz para reducir el dolor postoperatorio; sin embargo, no tiene efecto en la hinchazón o trismo.
Cirugía ⁴⁰	30 Grupo control:15	Prozone	Solución salina	X	Reduce la incidencia de DS y acelera el período de recuperación después de la cirugía.

	Grupo experimental:15				
Periodoncia ³³	30 Grupo control:15 Grupo experimental:15	Ozonytron	X	Ozono, cervitec y flúor.	Ambos tratamientos redujeron el número de bacterias y microorganismos. El ozono gaseoso revelo tener un efecto antimicrobiano similar a la del láser Er: YAG.
Medicina oral ³⁴	40 Grupo control:20 Grupo experimental:20	Ozonytron	Férulas oclusales	X	La ozonoterapia fue tan beneficiosa como las férulas oclusales en el manejo del dolor.
Estomatología ³	69 Grupo control:34 Grupo experimental:35	2350 ppm a un caudal de 615 ml/min	X	X	Es efectivo en las lesiones de estomatitis aftosa, pues conduce a una disminución de los niveles de dolor, así como a una mejor cicatrización de las úlceras al reducir el tamaño y la duración.
Operatoria ³⁵	60 Grupo control:30 Grupo experimental:30	2100 ppm a un caudal de 615 ml/min	X	Ácido fosfórico al 35% (Aegis ACP) Sellador de fisuras a base de ionómero (Fuji Triage) Ácido fosfórico al 37% (Helioseal)	Es efectivo combinado con los selladores de fisuras con contenido de fosfato de calcio o fluoruro para la prevención de la caries inicial.
Medicina oral ⁴²	60 Grupo control:30 Grupo experimental:30	10ug/ml	X	ozono-oxígeno. medicamentos antiinflamatorios no esteroideos	La inyección intraarticular de ozono es una nueva modalidad de tratamiento para el trastorno interno de la TMJ.
Estomatología ³⁸	20 Grupo control:10 Grupo experimental:10	2.100 ppm ±10% con un caudal de 615 ml /min	X	Peróxido de hidrógeno y solución salina	El ozono con o sin H ₂ O ₂ reduce el desarrollo de la mucositis periimplantaria y tiene efectos positivos para el tratamiento de periimplantitis.
Operatoria ³⁶	14 Grupo control:7 Grupo experimental:7	HealOzone	X	Kit Remineralizante (1100ppm de fluoruro, calcio, zinc, fosfato y	No tiene efecto sobre la inhibición de la desmineralización del esmalte y la dentina en comparación con el kit remineralizante.

				xilitol)	
Operatoria ¹³	35 Grupo control:17 Grupo experimental:18	HealOzone	Tratamiento placebo	X	Reduce la sensación de dolor, pero no tiene efecto sobre la hipersensibilidad dental.
Estética dental ⁴¹	45 Grupo control:21 Grupo experimental:24	2.350 ppm	X	H ₂ O ₂	La combinación H ₂ O ₂ /Ozono se considera ventajosa y clínicamente significativa para lograr efectos de blanqueamiento satisfactorios y rápidos.
Medicina oral ²¹	63 Grupo control:33 Grupo experimental:30	Concentración del 30%	Terapia con medicamentos	X	Es un método seguro y efectivo para el tratamiento del dolor relacionado con el trastorno temporomandibular.

-Presentación no indicada

-Periodoncia

El tratamiento periodontal con ozono produce una reducción en el índice de sangrado gingival de forma contraria a como lo hizo la profundidad de sondaje periodontal. De tal manera, el ozono no tiene efecto en relación con la remoción mecánica de la bolsa periodontal. Sin embargo un estudio demuestra una reducción significativa en el índice de sangrado gingival, puesto que la acción terapéutica del ozono es efectiva a nivel de los periodontopatógenos, permitiendo una disminución brusca de su concentración periodontal⁴³.

-Operatoria

En operatoria, el ozono fue aplicado en premolares permanentes en niños, siendo comparado con los 3 métodos preventivos: colocación de sellador de fisuras, barniz de flúor ozono en fosas oclusales y caries, los cuales no son significativamente diferentes entre sí en su eficacia⁴⁴. Por otro lado, el efecto preventivo del ozono en el desarrollo de lesiones de manchas blancas durante la terapia multibracket resultó menos eficiente que el Cervitec / Flúor protector⁴⁵. Para deducir, el tratamiento con ozono muestra un efecto significativo en los dientes hipersensibles⁴⁶.

Tabla 4. Usos de ozono sin indicación de la presentación			
Área	Pacientes	Comparación	Resultados
Periodoncia ⁴³	18 Grupo control:9 Grupo experimental:9	X	El tratamiento periodontal con ozono (PrimoLog03) produce una reducción estadísticamente significativa en el índice de sangrado gingival de Lindhe, en la microbiología patógena periodontal, así como de los patrones inmunológicos de la Ikl-b y el TNF-alfa.
Operatoria ⁴⁶	26 Grupo control:13 Grupo experimental:13	Tratamiento con placebo	No se observó ningún efecto del tratamiento con ozono sobre la hipersensibilidad dental en comparación con el tratamiento placebo.
Operatoria ⁴⁴	107 Grupo control:50 Grupo experimental:57	X	Se recomienda su uso en prevención de caries y fisuras en premolares permanentes en niños.
Operatoria ⁴⁵	20 Grupo control:10 Grupo experimental:10	X	El efecto del cervitec-flúor protector fue superior al ozono sobre las lesiones de manchas blancas.

Discusión

En la actualidad, el ozono ha sido notablemente estudiado y aplicado con gran éxito en diferentes áreas de la odontología (operatoria, cirugía, estomatología, medicina oral, periodoncia, estética dental y endodoncia).

Al analizar los resultados obtenidos, se puede apreciar que tanto el agua, aceite y gas ozonizado son efectivos en el tratamiento de enfermedades periodontales, candidiasis oral, heridas en la mucosa oral, estomatitis aftosa, estomatitis subprotésica, liquen plano, caries, dolor miofascial, pericoronaritis, alveolitis, hipersensibilidad, inflamación y trismo. Lo que concuerda con los estudios realizados por diferentes autores, que han informado que el ozono desde el punto de vista clínico permite una mejora significativa en la inflamación periodontal reduciendo el índice de sangrado e índice gingival; sin embargo, no ha sido capaz de producir ningún efecto mecánico sobre la eliminación de la bolsa periodontal ni en la reducción de la profundidad del sondaje⁴³. También, contribuye a la disminución del dolor causado por trastornos temporomandibulares y orofaciales^{13, 14, 34}, tamaño de las úlceras, hongos orales y agentes microbianos en lesiones cariosas^{3, 5, 9}. Por otro lado, acelera el proceso de reepitelización en la curación de heridas²³.

El agua ozonizada es altamente efectiva para reducir bacterias gramnegativas, estos resultados se ajustan con los reportados por Adusumilli et al, el cual realizó un análisis microbiológico en el tejido gingival de los dientes con periodontitis, después de los 21, 90 y 180 días del periodo postoperatorio, donde se obtuvo que 98 % de los integrantes del grupo experimental y 78 % de los grupos controles habían logrado satisfactoriamente la eliminación de microorganismos gramnegativos^{27, 32}. Por otra parte el autor Huth⁵ et al, en su estudio de la eficacia del ozono contra microorganismos patógenos revela que la mayor concentración de agua ozonizada (20ug/ml) conduce a una erradicación de los mismos.

Algunos autores han tratado de evaluar la utilidad de la aplicación de ozono en el tratamiento periodontal¹⁹. Brauner compara el estado clínico periodontal entre los pacientes que se sometieron a SRP y los instruidos para utilizar agua ozonizada como un enjuague bucal, concluyendo que la boca que se enjuaga con agua ozonizada no puede eliminar la placa dental; sin embargo, puede disminuir el estado inflamatorio. Por otro lado, un estudio realizado por R. Al Habashneh¹² prueba una disminución de índice de placa e índice gingival, obteniendo resultados clínicos satisfactorios.

El aceite ozonizado es empleado en cirugía para acelerar el proceso de cicatrización, ya que contribuye a la rápida migración de las células epiteliales desde la periferia de la herida hasta la parte central. Estos resultados confirman los hallazgos de Lange, Bernimoulin, y Stegemann et al¹⁵ donde el índice de queratinización aumentó gradualmente desde 0 a 91% en intervalos de tiempo de 29 meses, demostrando los cambios citológicos a largo plazo que ocurren en la curación de injertos de la mucosa alveolar y palatal.

Estudios evidencian que el aceite ozonizado actúa como fuerte agente germicida sobre diferentes patógenos como: *Staphylococcus aureus*, *Pseudomona aeruginosa*, *Escherichia coli* y *Cándida albicans* entre otras cepas multirresistentes a los antibióticos. Este producto ejerce una acción letal sobre los microorganismos en un tiempo menor o igual a 4 horas. En un estudio realizado por Cruz O y cols³⁰, a los siete días de tratamiento endodóntico, todos los pacientes presentaron mejoría; pero no se reportaron casos con curación total de los síntomas y signos de la enfermedad. A los 10 días de tratamiento el 82,2% de los pacientes tratados con aceite ozonizado habían curado y los demás continuaban con criterios de mejoría.

El uso de ozono gaseoso mantiene óptimas características antimicrobianas que se relacionan con las descritas por los autores Kshitish et al.³³ y Eick et al, al detectar

una disminución de las bacterias presentes en el fluido crevicular gingival, caries dental, periodontitis, alveolitis, pericoronaritis, reduciendo la patología en la etapa más avanzada que involucra tejidos blandos y duros³⁸.

Por su parte, una revisión sistemática realizada por Abu Naba'a et al.⁸, en la que incluyeron 90 participantes con al menos dos lesiones primarias de fosas o fisuras (sin cavitación) en dientes posteriores permanentes, concluyeron que el tratamiento con ozono durante 10s fue significativamente efectivo, siendo una alternativa para este tratamiento. Mientras que, Bader¹⁰, coincide con que, el ozono puede interrumpir el tratamiento dental, la placa bacteriana y detener la progresión de la lesión, sin embargo, no revertirá la lesión, sino que puede producir un ambiente en el cual la detención de la lesión cariosa podría ocurrir.

Conclusión

Existe evidencia científica suficiente para sustentar que el ozono favorece el mejoramiento de varias patologías en la cavidad bucal. Se ha usado como una estrategia alternativa para el tratamiento de caries, reducción de los niveles de microorganismos asociados a la placa dental, heridas en la mucosa oral, dolor miofascial, pericoronaritis, alveolitis y trismo. Puede ser empleado como un agente terapéutico útil para dichos tratamientos.

No obstante, la evidencia indica que la aplicación de ozono no muestra resultados tan ventajosos en la inflamación postoperatoria, hipersensibilidad y blanqueamiento dental, sin embargo, cuando es combinado con otros agentes como: LLLT, lavado mineral y peróxido de hidrógeno, ejerce efectos positivos. Se recomienda realizar más estudios clínicos que prueben la efectividad del ozono en estas patologías, ya que no se encontraron resultados suficientes para determinar su eficacia.

Con base a estas conclusiones, se recomienda el uso del ozono como una terapia complementaria en los últimos años en el campo odontológico, debido a que ha demostrado resultados favorables en diferentes áreas.

Referencias

- 1) Varun S, Elavenil P, Krishnakumar R, Gayathri G. Does topical ozone therapy improve patient comfort after surgical removal of impacted mandibular third molar? - A randomized controlled trial. J Oral Maxillofac Surg. 2016; 75(1): 6. Disponible en: [http://www.joms.org/article/S0278-2391\(16\)30821-7/abstract](http://www.joms.org/article/S0278-2391(16)30821-7/abstract)
- 2) Martínez J, Guerra N, Blanco A, Naranjo S, Llanes E, Menéndez S. Eficacia del Oleozón comparado con el alvogil en el tratamiento de la alveolitis. J Ozone Therapy. 2015; 1(1). Disponible en: <https://www.jo3t.org/wp-content/uploads/2015/12/2015-1-1-3-Martinez-Abreu-sp.pdf>
- 3) Al-Omiri M, Alhijawi M, Alzarea B, Lynch E. Ozone treatment of recurrent aphthous stomatitis: a double blinded study. Scientific Reports. 2016; 6:27772: 1. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4908429/>
- 4) Casado D, Quezada L, Casado P, Santos R, Méndez O, Pérez A. Efectividad del tratamiento con oleozón versus crema de aloe en la estomatitis subprotésica. Revista Archivo Médico de Camagüey. 2017; 21(2): 202-212. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552017000200005
- 5) Khatri I, Moger G, Kumar N. Evaluation of effect of topical ozone therapy on salivary Candidal carriage in oral candidiasis. Indian Journal of Dental Research. 2015; 26(2): 158-162. Disponible en: <http://www.ijdr.in/article.asp?issn=0970-9290;year=2015;volume=26;issue=2;spage=158;epage=162;aulast=Khatri>
- 6) Hayakumo S, Arakawa S, Mano Y, Izumi Y. Clinical and microbiological effects of ozone nano-bubble water irrigation as an adjunct to mechanical subgingival debridement in periodontitis patients in a randomized controlled trial.

Clinical Oral investigations. 2013; 17(2): 2. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00784-012-0711-7>.

7) AL-Omiri M, Hassan R, AlZarea B, Lynch E. Effects of combining Ozone and hydrogen peroxide on tooth bleaching: A clinical study. *Journal of Dentistry*. 2016; 53: 88-93. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27498085>

8) Azarpazhooh A, Limeback H. The application of ozone in dentistry: A systematic review of literature. *Journal of Dentistry*. 2008; 36(2): 104-116. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18166260>.

9) Holmes J. Clinical reversal of root caries using ozone, double-blind, randomized, controlled 18-month trial. *Gerodontology*. 2003; 20(2): 106-114. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14697022>.

10) Rickard G, Richardson R, Johnson T, McColl D, Hooper L. Ozone therapy for the treatment of dental caries (Review). *Cochrane Library*. 2004; (3): 1-26. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD004153.pub2/full>.

11) Brazzelli M, McKenzie L, Fielding S, Fraser C, Clarkson J, Kilonzo M et al. Systematic review of the effectiveness and cost-effectiveness of HealOzone for the treatment of occlusal pit/fissure caries and root caries. *Health Technology Assessment*. 2006; 10(16): 3-112. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16707073>.

12) Al Habashneh R, Alsalman W, Khader Y. Ozone as an adjunct to conventional nonsurgical therapy in chronic periodontitis: A randomized controlled clinical trial. *Journal of Periodontal Research*. 2015; 50(1): 37-43. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24665871>

13) Azarpazhooh A, Limeback H, Lawrence H, Fillery E. Evaluating the Effect of an Ozone Delivery System on the Reversal of Dentin Hypersensitivity: A Randomized, Double-blinded Clinical Trial. *Journal of Endodontics*. 2009; 35(1): 1-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19084115>

- 14) Celakil T, Muric M, Gokcen B, Evlioglu G, Keskin H. Effect of high-frequency bio-oxidative ozone therapy for masticatory muscle pain: a double-blind randomized clinical trial. *Journal of Oral Rehabilitation*. 2017; 44(6): 442. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28301687>
- 15) Patel O, Kumar S, Vidya G, Patel A, Holmes J, Kumar V. Cytological Assessment of Healing Palatal Donor Site Wounds and Grafted Gingival Wounds after Application of Ozonated Oil: An Eighteen-Month Randomized Controlled Clinical Trial. *Acta Cytologica*. 2012; 56: 56-277. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22555530>
- 16) Kshitish D, Laxman V. The use of ozonated water and 0.2% chlorhexidine in the treatment of periodontitis patients: A clinical and microbiologic study. *Indian Journal of Dental Research*. 2010; 21(3): 341-348.
- 17) Dodwad V, Gupta S, Sethi, M, Kumar K, Masamatti S. Changing paradigm in pocket therapy—Ozone versus Conventional irrigation. *International Journal of Public Health Dentistry*. 2011; 2(2): 7-12. Disponible en: <http://journalgateway.com/ijphd/article/view/437>
- 18) Katti S, Chava V. Effect of ozonized water on chronic periodontitis—a clinical study. *Journal of international oral health: JIOH*. 2013; 5(5): 79-84. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3845289/>
- 19) Skurska A, Pietruska M, Paniczko-Drężek A, Dolińska E, Żelazowska-Rutkowska B, Żak J et al. Evaluation of the influence of ozonotherapy on the clinical parameters and MMP levels in patients with chronic and aggressive periodontitis. *Advances in medical sciences*. 2010; 55(2): 297-307. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1896112614600456>
- 20) Martínez J, Chapelín Y, Peña T. Oleozón en el tratamiento de la gingivitis crónica edematosa. *Revista Médica Electrónica*. 2006; 28(6): 541-548. Disponible en: <http://revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/342>

- 21) Doğan M., Doğan D, Düger C, Kol İ, Akpınar A, Mutaf B et al. Effects of high-frequency bio-oxidative ozone therapy in temporomandibular disorder-related pain. *Medical Principles and Practice*. 2014; 23(6): 507-510. Disponible en: <https://www.karger.com/Article/FullText/365355>
- 22) Taşdemir Z, Alkan B, Albayrak H. Effects of Ozone Therapy on the Early Healing Period of Deepithelialized Gingival Grafts: A Randomized Placebo-Controlled Clinical Trial. *Journal of periodontology*. 2016; 87(6): 663-671. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1902/jop.2016.150217>
- 23) Patel P, Kumar V, Kumar S, Gd V, Patel A. Therapeutic effect of topical ozonated oil on the epithelial healing of palatal wound sites: a planimetric and cytological study. *Journal of investigative and clinical dentistry*. 2011; 2(4), 248-258. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.2041-1626.2011.00072.x>
- 24) Mayor F, Martínez J, Moure M, García M. Aplicación del OLEOZÓN® en el tratamiento de las pericoronaritis. *Revista Médica Electrónica*. 2011; 33(1): 75-80. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1684-18242011000100011&script=sci_arttext&lng=pt
- 25) Mayor F, Moure M, García M. Evolución clínica de las pericoronaritis tratadas con OLEOZON® en urgencias estomatológicas. *Revista Médica Electrónica*. 2010; 32(2): 1-7. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1684-18242010000200003&script=sci_arttext&lng=pt. Disponible en:
- 26) Martínez J, Abreu M. Oleozón en el tratamiento de la periodontitis simple moderada. *Revista Médica Electrónica*. 2005; 27(3): 112-120. Disponible en:
- 27) Peña M, Díaz L, Ferrer S, Aguilar M, Santos L. Eficacia del Oleozon® en pacientes con periodontitis del adulto. *MediSan*. 2015; 19(11): 1330-1337. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192015001100005

- 28) Patel P, Patel A, Kumar S, Holmes J. Evaluation of ozonated olive oil with or without adjunctive application of calcium sodium phosphosilicate on post-surgical root dentin hypersensitivity: a randomized, double-blinded, controlled, clinical trial. *Minerva Stomatol.* 2013; 62(5): 147-161. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23715201>
- 29) Carreira V, Almagro Z. Efectividad del oleozón en el tratamiento de la estomatitis subprótesis. *Revista Cubana de Estomatología.* 2000; 37(3): 140-145.
- 30) Álvarez J, Wolfsohn B, Mier M. Eficacia del OLEOZON® oral como medicamento intraconducto en el tratamiento endodóntico. Playa 2014. *Revista Española de Ozonoterapia.* 2017; 7(1), 29-38. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0034-75072000000300002&script=sci_arttext&tlng=en
- 31) Atabek D, Oztas N. Effectiveness of ozone with or without the additional use of remineralizing solution on non-cavitated fissure carious lesions in permanent molars. *European journal of dentistry.* 2011; 5(4): 393. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3364757/>
- 32) Kazancioglu H, Kurklu E, Ezirganli S. Effects of ozone therapy on pain, swelling, and trismus following third molar surgery. *International journal of oral and maxillofacial surgery.* 2014; 43(5): 644-648. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=.+Effects+of+ozone+therapy+on+pain%2C+swelling%2C+and+trismus+following+third+molar+surgery>
- 33) Yılmaz S, Algan S, Gursoy H, Noyan U, Kuru B, Kadir T. Evaluation of the clinical and antimicrobial effects of the Er: YAG laser or topical gaseous ozone as adjuncts to initial periodontal therapy. *Photomedicine and laser surgery.* 2013; 31(6): 293-298. Disponible en: <https://www.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/pho.2012.3379>
- 34) Celakil T, Muric A, Gökçen B, Evlioglu G. Management of pain in TMD patients: Bio-oxidative ozone therapy versus occlusal splints. *Cranio-Journal of*

- Craniomandibular Practice. 2017: 1-9. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/08869634.2017.1389506>
- 35) Unal M., Oztas N. Remineralization capacity of three fissure sealants with and without gaseous ozone on non-cavitated incipient pit and fissure caries. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*. 2015; 39(4): 364-370. Disponible en: <http://www.jocpd.org/doi/abs/10.17796/1053-4628-39.4.364?code=clpd-site>
- 36) Duggal M, Nikolopoulou A, Tahmassebi J. The additional effect of ozone in combination with adjunct remineralisation products on inhibition of demineralisation of the dental hard tissues in situ. *Journal of dentistry*. 2012; 40(11): 934-940. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300571212001996>
- 37) Kazancioglu H, Erisen M. Comparison of low-level laser therapy versus ozone therapy in the treatment of oral lichen planus. *Annals of dermatology*. 2015; 27(5): 485-491. Disponible en: <https://synapse.koreamed.org/DOIx.php?id=10.5021/ad.2015.27.5.485>
- 38) McKenna D, Borzabadi-Farahani A, Lynch E. The effect of subgingival ozone and/or hydrogen peroxide on the development of peri-implant mucositis: a double-blind randomized controlled trial. *The International journal of oral & maxillofacial implants*. 2013; 28(6): 1483-1489. Disponible en: <http://europepmc.org/abstract/med/24278915>
- 39) Kazancioglu H, Ezirganli S, Demirtas N. Comparison of the influence of ozone and laser therapies on pain, swelling, and trismus following impacted third-molar surgery. *Lasers in medical science*. 2014; 29(4), 1313-1319. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10103-013-1300-y>
- 40) Ahmedi J, Ahmedi E, Sejfiija O, Agani Z, Hamiti V. Efficiency of gaseous ozone in reducing the development of dry socket following surgical third molar extraction. *European journal of dentistry*. 2016; 10(3): 381-385. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4926593/>

- 41) Al-Omiri M, Al Nazeh A, Kielbassa A, Lynch E. Randomized controlled clinical trial on bleaching sensitivity and whitening efficacy of hydrogen peroxide versus combinations of hydrogen peroxide and ozone. *Scientific reports*. 2018; 8(1): 2407. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41598-018-20878-0>
- 42) Daif E. Role of intra-articular ozone gas injection in the management of internal derangement of the temporomandibular joint. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology*. 2012; 113(6): e10-e14. Disponible en: [https://www.oooojournal.net/article/S1079-2104\(11\)00542-7/abstract?code=oooo-site](https://www.oooojournal.net/article/S1079-2104(11)00542-7/abstract?code=oooo-site)
- 43) Ripollés J, Colmenero C, Gallut J, Zaera R., Bascones A. Evaluación clínica, microbiológica e inmunológica de la ozonoterapia en pacientes con bolsas periodontales moderadas-severas. *Avances en Periodoncia e Implantología Oral*. 2004; 16(1): 47-56. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/peri/v16n1/original4.pdf>
- 44) Kalnina, J, Care R. Prevention of occlusal caries using a ozone, sealant and fluoride varnish in children. *Stomatology*. 2016; 18(18): 26-31. Disponible en: <http://www.sbdmj.com/161/161-05.pdf>
- 45) Kronenberg O, Lussi A, Ruf S. Preventive effect of ozone on the development of white spot lesions during multibracket appliance therapy. *The Angle Orthodontist*. 2009; 79(1): 64-69. Disponible en: <http://www.angle.org/doi/abs/10.2319/100107-468.1?code=angf-site>
- 46) Lena K, Marianne K. Ozone Treatment on Dentin Hypersensitivity Surfaces— A Pilot Study. *The Open Dentistry Journal*. 2017; 11: 65-70. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5345329/>