

Utilidad de la ozonoterapia en la enfermedad renal crónica

The Usefulness of Ozone Therapy in Chronic Kidney Disease

Oscar Eduardo Sánchez Valdeolla^{1*} <https://orcid.org/0000-0001-9239-7911>

Yuneksy Canales Cruz¹ <https://orcid.org/0009-0006-6474-3542>

¹Universidad de Ciencias Médicas Carlos J. Finlay, Hospital Universitario Manuel Ascunce Doménech, Servicio de Medicina Natural y Tradicional. Camagüey, Cuba.

*Autor para la correspondencia: oscarsv.cmw@infomed.sld.cu

RESUMEN

La enfermedad renal crónica es un problema de salud pública con alta prevalencia, morbilidad y mortalidad asociada a complicaciones metabólicas y cardiovasculares con progresión inexorable hacia la insuficiencia renal terminal. La búsqueda de terapias complementarias dentro de la medicina natural y tradicional que modulen el daño renal, ha motivado el estudio de la ozonoterapia como intervención nefroprotectora. Esta revisión tuvo como objetivo describir los efectos terapéuticos demostrados por la investigación científica sobre el efecto protector de la ozonoterapia en pacientes afectados por esta enfermedad, al analizar los mecanismos fisiopatológicos implicados, los resultados preclínicos y clínicos, así como sus limitaciones y perspectivas futuras. Se realizó una búsqueda exhaustiva en bases de datos biomédicas, de las que se seleccionaron estudios experimentales y ensayos clínicos relevantes publicados hasta 2025. La selección de artículos se llevó a cabo en dos fases, la revisión de títulos y resúmenes, y la lectura completa de los textos seleccionados. Se extrajeron datos sobre el diseño del estudio, la población, la intervención, las variables evaluadas, los resultados principales y las limitaciones metodológicas. La calidad de los estudios se evaluó mediante la escala de Jadad para ensayos clínicos y la guía ARRIVE para estudios preclínicos. Los principales resultados mostraron la evidencia de que la

ozonoterapia ejerce efectos antiinflamatorios, antioxidantes e inmunomoduladores y mejora la función renal, al reducir los marcadores de daño y la progresión de la enfermedad con pocos efectos adversos, y permite concluir que la ozonoterapia podría considerarse para el tratamiento de la enfermedad renal crónica.

Palabras clave: ozonoterapia; ozonoterapia y enfermedad renal crónica; tratamiento estrés oxidativo e inflamación.

ABSTRACT

Chronic kidney disease is a public health problem with high prevalence, morbidity, and mortality associated with metabolic and cardiovascular complications and an inexorable progression to end-stage renal failure. The search for complementary therapies within natural and traditional medicine that modulate renal damage has motivated the study of ozone therapy as a nephroprotective intervention. This review aimed to describe the therapeutic effects demonstrated by scientific research on the protective effect of ozone therapy in patients affected by this disease, by analyzing the pathophysiological mechanisms involved, the preclinical and clinical results, as well as its limitations and future perspectives. An exhaustive search was conducted in biomedical databases, from which relevant experimental studies and clinical trials published up to 2025 were selected. The article selection was carried out in two phases: review of titles and abstracts, and full-text reading of the selected articles. Data were extracted on study design, population, intervention, evaluated variables, main results, and methodological limitations. The quality of the studies was assessed using the Jadad scale for clinical trials and the ARRIVE guidelines for preclinical studies. The main results showed evidence that ozone therapy exerts anti-inflammatory, antioxidant, and immunomodulatory effects and improves renal function by reducing markers of damage and disease progression with few adverse effects, leading to the conclusion that ozone therapy could be considered for the treatment of chronic kidney disease.

Keywords: ozone therapy; ozone therapy and chronic kidney disease; treatment of oxidative stress and inflammation.

Recibido: 16/10/2025

Aceptado: 12/12/2025

Introducción

La enfermedad renal crónica (ERC) ha evolucionado desde una afección grave, que afectaba a unas pocas personas y requería atención nefrológica hasta una afección común de diversa gravedad, que requiere la atención de otras especialidades y autoridades sanitarias.^(1,2,3)

La ERC es un término genérico que define un grupo de enfermedades heterogéneas que afectan la estructura y la función renal. Su prevalencia está aumentando debido al envejecimiento de la población, y la mayor prevalencia de sus factores de riesgo, como las enfermedades cardiovasculares, la diabetes mellitus (DM), la hipertensión, la obesidad y el diagnóstico precoz.^(1,2,3)

La ERC se define como un daño estructural o funcional del riñón, evidenciado por marcadores de daño (en orina, sangre o imagen) durante un período igual o superior a tres meses, o por una tasa de filtración glomerular (TFG) inferior a 60 ml/min, independientemente de la causa subyacente. Se estratifica en cinco estadios. El propósito de esta clasificación es identificar a los pacientes con la enfermedad en sus etapas más tempranas, establecer medidas para retardar su progresión, reducir la morbilidad y la mortalidad y, si es necesario, preparar a los pacientes para la diálisis.^(1,2,3)

La ERC se clasifica en cinco estadios, según la tasa de filtración glomerular (TFG) y el cociente albúmina/creatinina (RCA):

- Estadio 1: TFG ≥ 90 ml/min/1,73 m²
- Estadio 2: TFG de 60 a 89 ml/min/1,73 m²
- Estadio 3: TFG de 30 a 59 ml/min/1,73 m², que se divide en:
 - 3A: TFG de 45 a 59 ml/min/1,73 m²
 - 3B: TFG de 30 a 44 ml/min/1,73 m²
- Estadio 4: TFG de 15 a 29 ml/min/1,73 m²
- Estadio 5: TFG < 15 ml/min/1,73 m², que requiere terapia de reemplazo renal

El manejo convencional de la ERC incluye el control de los factores de riesgo, el uso de fármacos nefroprotectores y, en estadios avanzados, la terapia de reemplazo renal. Sin embargo, la respuesta terapéutica es limitada y la progresión de la enfermedad suele resultar inevitable. En este contexto, la ozonoterapia ha emergido como una alternativa complementaria, basada en sus propiedades biológicas de estimular el metabolismo del oxígeno, modular el estrés oxidativo, y contar con efectos antiinflamatorios e inmunomoduladores. Diversos estudios han explorado su potencial para ralentizar la progresión del daño renal, lo que mejora los parámetros bioquímicos y funcionales, y los síntomas asociados. ^(3,4,5)

Debido a la necesidad de realizar investigaciones concretas en los pacientes con enfermedad renal crónica empleando la ozonoterapia, se realizó esta revisión con el objetivo de describir los efectos terapéuticos demostrados por la investigación científica sobre el efecto protector de la ozonoterapia en pacientes afectados por enfermedad renal crónica.

Métodos

Se realizó una revisión bibliográfica de la literatura científica disponible hasta julio de 2025, siguiendo las directrices PRISMA.⁽⁶⁾

Las bases de datos consultadas fueron PubMed, SciELO, VHL, Medigraphic y Google Scholar con el uso de los términos ozonoterapia, enfermedad renal crónica, nefro protección, estrés oxidativo, inflamación renal y ensayo clínico.

Se incluyeron estudios experimentales (*in vivo* e *in vitro*), y ensayos clínicos que evaluaron el efecto de la ozonoterapia sobre la función renal, los marcadores de daño renal, el estrés oxidativo y la inflamación en modelos de ERC o en pacientes con diagnóstico confirmado.

Se excluyeron las revisiones no sistemáticas, los estudios en animales no mamíferos y los informes de casos aislados.

La selección de los artículos se realizó en dos fases: la revisión de títulos y resúmenes, seguida por una lectura completa de los textos seleccionados. Se extrajeron datos sobre el diseño del estudio, la población, la intervención, las

variables evaluadas, los resultados principales y las limitaciones metodológicas. La calidad de los estudios se evaluó mediante la escala de Jadad para ensayos clínicos⁽⁷⁾ y la guía ARRIVE⁽⁸⁾ para estudios preclínicos.

Desarrollo

La ozonoterapia se ha aplicado para el tratamiento de diferentes afecciones tanto agudas como crónica, pero su mayor empleo es en afecciones dolorosas.

En el caso de la enfermedad renal crónica, se hace necesario conocer los estudios e investigaciones realizados hasta el momento, de manera que sirvan como base para realizar las investigaciones científicas para controlar esta afección.

Mecanismos fisiopatológicos de la enfermedad renal crónica y justificación de la ozonoterapia

La progresión de la enfermedad renal crónica (ERC) implica mecanismos complejos como la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, la disfunción endotelial, el estrés oxidativo, la inflamación crónica y la fibrosis renal. El estrés oxidativo, mediado por especies reactivas de oxígeno (ROS), y la inflamación, con la liberación de citocinas proinflamatorias (TNF- α , IL-1, IL-6), desempeñan un papel central en el daño estructural y funcional de la nefrona. Los productos finales de la glucosilación avanzada (AGE) y la activación de la fosfolipasa A2 (FLA2) contribuyen a la disfunción glomerular y tubular, lo que promueve la proteinuria, la esclerosis y el deterioro de la tasa de filtración glomerular.^(3,5,6,7)

La ozonoterapia, mediante la administración controlada de mezclas de ozono y oxígeno, induce una respuesta adaptativa en los sistemas antioxidantes endógenos (catalasa, superóxido dismutasa), modula la expresión génica de factores antiinflamatorios y mejora la microcirculación renal; además, de haberse descrito su capacidad para reducir la formación de glucosilación avanzada (AGE), inhibir la activación de FLA2 y disminuir la peroxidación lipídica, lo que resulta en una menor progresión del daño renal.^(3,6,9)

Evidencia preclínica

Estudios experimentales en modelo animal de lesión renal crónica inducida por ablación de la masa renal o por agentes nefrotóxicos han demostrado que la ozonoterapia rectal reduce significativamente los niveles de fructosamina (un marcador de AGE) y la actividad de FLA2 en el tejido renal, en comparación con otros controles no tratados o aquellos tratados con oxígeno,^(6,9) en los que se observaron mejoras en parámetros funcionales como el flujo plasmático renal, la tasa de filtración glomerular, y una reducción de la proteinuria y la creatinina plasmática.^(6,10) El análisis histológico muestra una arquitectura glomerular y tubular preservada, con menor infiltrado inflamatorio y fibrosis intersticial en los grupos tratados con ozono.

Los mecanismos propuestos incluyen:

- Estimulación de enzimas antioxidantes (SOD, CAT)
- Disminución de la expresión del factor nuclear κ B (NF- κ B) y citosinas proinflamatorias
- Reducción de la activación del inflamosoma (complejo intracelular tipo NLRP3) y caspasa-1
- Preservación de la función endotelial y aumento del óxido nítrico^(6,10,11,12)

Evidencia clínica

Los ensayos clínicos en humanos, aunque limitados en número y tamaño de muestra, proporcionan resultados consistentes con los hallazgos preclínicos. En pacientes con ERC secundaria a diabetes mellitus tipo 2, la ozonoterapia rectal combinada con el tratamiento convencional ha demostrado:

- Una reducción significativa de la microalbuminuria de 24 horas, creatinina plasmática, proteinuria, glucosuria y cetonuria
- Mejora de los parámetros metabólicos: glucemia basal, hemoglobina glucosilada y lípidos séricos
- Disminución de los marcadores de daño hepático y mejoría en la escala de dolor neuropático⁽¹³⁾

En investigaciones con pacientes con ERC en estadios avanzados, la ozonoterapia ralentizó la progresión del daño renal, como lo demuestra la reducción de la tasa de filtración glomerular y la estabilización de los parámetros bioquímicos. No se reportaron efectos adversos graves y su tolerancia fue adecuada en la mayoría de los casos.⁽¹⁴⁾

Resumen de los efectos terapéuticos comprobados

Los efectos terapéuticos de la ozonoterapia en la ERC, respaldados por evidencia científica, incluyen:

- Neuroprotección al reducir la proteinuria, la creatinina y la microalbuminuria
- Efecto antioxidante por el aumento de la actividad de superóxido dismutasa (SOD) y la enzima catalasa (CAT), disminución de las especies reactivas de oxígeno (ROS) y la peroxidación lipídica
- Efecto antiinflamatorio al disminuir las citosinas proinflamatorias (factor de necrosis tumoral-alfa: TNF- α , IL-1, interleucina 6: IL-6), inhibición de NF- κ B y NLRP3
- Mejora de la función endotelial y la microcirculación renal
- Inmunomodulación al regular la respuesta inmunitaria innata y adaptativa
- Efecto metabólico al mejorar en pacientes diabéticos el control glucémico y lipídico
- Analgesia con la reducción del dolor neuropático asociado a la ERC^(13,14)

Limitaciones y consideraciones metodológicas

A pesar de sus resultados prometedores, la evidencia clínica presenta limitaciones como un número reducido de ensayos controlados, un tamaño muestral reducido, la heterogeneidad en los protocolos de aplicación (dosis, vía de administración, frecuencia), la falta de seguimiento a largo plazo y la ausencia de estudios multicéntricos, pues la mayoría de los estudios se centran en poblaciones específicas (diabéticos, modelos animales), lo que dificulta la generalización de los resultados.^(15,16,17,18)

Conclusiones. A pesar de estas limitaciones, es posible concluir que la ozonoterapia se perfila como una intervención complementaria con efectos nefroprotectores, demostrados en modelos experimentales y estudios clínicos preliminares; además de contribuir a una ralentización de la progresión de la ERC y una mejora de los parámetros clínicos y bioquímicos.

Referencias bibliográficas

1. Martínez G, Guerra E, Pérez D. Enfermedad renal crónica, unos significados actuales. Multimed. 2020 [acceso 16/10/2025];24(2):464-9. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-48182020000200464&lng=es
2. Rodríguez MC, Moreno AP, Cabrera AM, Regalado LA, Amato D. Experiencias de pacientes tras el diagnóstico de enfermedad renal crónica e ingreso a diálisis peritoneal. Enferm Nefrol. 2022 [acceso 03/02/2024];25(1):59-65. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2254-28842022000100059&lng=es
3. Torres C. Insuficiencia renal crónica. Rev Med Hered. 2003 [acceso 16/10/2025];14(1):1-4. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X200001000001&lng=es
4. Calunga JL, Zamora Z, Menéndez S, Núñez CR, Goberna A. Papel nefroprotector del ozono en el daño renal crónico experimental. Rev. Científico CENIC. Biol. 2023 [acceso 02/09/2025];54:23-9. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2221-24502023000100023&lng=es
5. Arenas B, Calunga JL, Menéndez S, Vera C. La ozonoterapia y su aplicación en relación a la fisiopatología de la enfermedad COVID-19. Panorama. Cuba y Salud. 2020 [acceso 22/08/2025];153(42):108-9. Disponible en: <https://revpanorama.sld.cu/index.php/panorama/article/view/1298>
6. Barrios Serna KV, Orozco Núñez DM, Pérez Navas EC, Conde Cardona GC. Nuevas recomendaciones de la versión PRISMA 2020 para revisiones sistemáticas y

metaanálisis. Acta Neurol Colomb. 2021;37(2):105-6. DOI: <https://doi.org/10.22379/24224022373>

7. Manríquez MJ, Valdivia CG, Rada GG, Letelier SLM. Análisis crítico de ensayos clínicos randomizados publicados en revistas biomédicas chilenas. Rev. méd. Chile. 2005;133(4):439-46. DOI: <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872005000400007>

8. Galindo LT, Ignacio UD, Jiménez ELA. Revisión de parámetros ARRIVE, en artículos de revistas científicas chilenas, indexadas en Thomson Reuters, que utilizan animales de experimentación, in vivo, entre los años 2010 y 2012. Acta bioethica. 2015;21(1):103-8. DOI: <https://dx.doi.org/10.4067/S1726-569X2015000100013>

9. Vaidya SR, Aeddula NR. Enfermedad Renal Crónica. En: Stat Pearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; enero 2025 [acceso 31/07/2025]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535404>

10. Calunga JL, Bello M, Chaple M, Barber E, Menéndez S, Merino N. Ozonoterapia en glomerulonefritis tóxica experimental por adriamicina. Rev. Cubana Invest. Bioméd. 2004 [acceso 21/07/2025];23(3):139-43. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002004000300002&lng=es

11. Calunga JL, Zamora Z, Arenas B, Menéndez S, García L, Villena I, *et al*. Efectos protectores de la ozonoterapia sobre el daño renal y hepático en la diabetes mellitus tipo 2. Rev. Cient CENIC. Biol. 2021 [acceso 21/07/2025];52(1):18-31, Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2221-24502021000100018&lng=es

12. Navarro J, Mora C, Martínez A, Gorriz JL, Soler MJ, Álvaro F. Enfermedad renal diabética: etiopatogenia y fisiopatología. En: Lorenzo V, López JM (Eds). Nefrología al día. 2022 [acceso 21/07/2025] Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/264>

13. Pelinsari SM, Sarandy MM, Vilela EF, Novaes RD, Schlamb J, Gonçalves RV. La exposición al ozono controla el estrés oxidativo y el proceso inflamatorio de los hepatocitos en modelos murinos. Antioxidantes (Basilea). 2024 [acceso 21/07/2025];8;13(2):212. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10886373>

14. Calunga JL, Zamora Z, Menéndez S, Núñez CR, Goberna A. Rol nefroprotector del ozono en daño renal crónico experimental. Rev. CENIC Cienc. Biol. 2023 [acceso 21/07/2025];54:23-9. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2221-24502023000100023&lng=es
15. Hotter G, Closa D, Prados M. Efecto protector del tratamiento con ozono en la progresión del daño renal en ratas con nefropatía inducida por adriamicina. Trasplante de Nephrol Dial. 1999 [acceso 21/07/2025];14(6):1428-33. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25246346>
16. Yu G, Bai Z, Chen Z, Chen H, Wang G, Wang G, *et al*. The NLRP3 inflammasome is a potential target of ozone therapy aiming to ease chronic renal inflammation in chronic kidney disease. Int Immunopharmacol. 2017;43:203-29. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2016.12.022>
17. Gavilán TC. Potencial terapéutico de la ozonoterapia en el Instituto de Hematología e Inmunología. Rev Cub Hematol Inmunol Hemoter 2022 [acceso 14/10/2025];38(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892022000100001&lng=es
18. Delgadillo LF, Hernández EY, Pedraza J. El papel protector de la ozonoterapia en la enfermedad renal: una revisión. Life (Basel). 2023;13(3):752. DOI: <https://doi.org/10.3390/life13030752>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.