

## **Ozonoterapia, propuesta justificada para la prevención y rehabilitación en COVID-19**

### **Ozone Therapy, a Justified Proposal for Prevention and Rehabilitation in COVID-19**

Vivian Borroto Rodríguez<sup>1\*</sup> <http://orcid.org/0000-0001-7651-9835>

Antonio Jiménez Tapia<sup>2</sup> <http://orcid.org/0000-0002-0956-7930>

<sup>1</sup>Instituto de Neurología y Neurocirugía. La Habana, Cuba.

<sup>2</sup>Centro de Tratamiento Hope4Cancer. Cancún, México.

\* Autor para la correspondencia: [dra.vivianborroto@gmail.com](mailto:dra.vivianborroto@gmail.com)

Recibido: 25/05/2020

Aceptado: 28/08/2020

### **Una problemática de salud que se extenderá en el tiempo**

La infección por SARS-CoV-2 se ha convertido en una pandemia que ha sobrepasado la capacidad de los sistemas de salud a nivel global. Al cierre de este número han enfermado en el mundo más de 27 800 000 personas y han fallecido más de 903 990 por COVID-19. Según los análisis de expertos, la situación generada por la COVID-19 puede extenderse en el tiempo con más casos y un mayor número de muertes. Diferentes modelos predictivos plantean la aparición de brotes de este virus durante un período prolongado.

Los más susceptibles de llegar a fases más graves de la enfermedad son los pacientes mayores de 60 años y los que tienen comorbilidades tales como hipertensión arterial, cardiopatías, diabetes, enfermedades pulmonares, insuficiencia renal, obesidad y cáncer.<sup>(1)</sup> Muchos países tienen una población envejecida y son muy frecuentes las dolencias crónicas que aumentan los riesgos.

Por ejemplo, en Cuba el 20,4 % de la población tiene más de 60 años, el 30,9 % padece hipertensión, el 23,7 % son asmáticos y el 10 % padece diabetes. Especialmente las

complicaciones cardiovasculares, pulmonares y renales representan un problema y probablemente en un futuro próximo puedan suponer una amenaza para los pacientes que han sobrevivido a la COVID-19. Para un escenario como ese es necesario estar preparados. Hasta el momento no existe en el mundo una vacuna preventiva disponible o un tratamiento específico para el nuevo coronavirus SARS-CoV-2, causante de la enfermedad COVID-19. Las estrategias de atención de los pacientes infectados están dirigidas a aliviar los síntomas y procurar medidas de apoyo optimizadas a los que presenten síntomas graves.

Sin embargo, es de gran importancia prevenir las complicaciones y hacer una rehabilitación temprana para evitar que estas aparezcan o que se prolonguen en el tiempo, con lo que se generan grandes gastos en salud. Las medidas preventivas ayudarían, entre otras cosas, a impedir que se produzca incapacidad o muerte tardía por haber padecido la infección causada por este coronavirus.

Lo más recomendable, si no se puede evitar la infección, sería comenzar a prevenir las formas graves de la enfermedad en pacientes con comorbilidades desde el momento en que se conoce que está infectado con este virus o que tiene riesgo epidemiológico de contagiarse, para evitar que evolucione a las formas clínicas más severas de la enfermedad.

### **Ozonoterapia, propuesta justificada en protocolos para tratar la COVID-19**

En Cuba la ozonoterapia es una modalidad terapéutica incluida en la Medicina Natural y Tradicional, que ha sido aprobada en el Sistema Nacional de Salud. Su aplicación forma parte de los protocolos integrales de las instituciones de salud y está legalizada por resolución ministerial. Cada año se realizan un promedio de 1 250 000 aplicaciones de ozonoterapia en este país caribeño, las cuales se recogen en un modelo oficial estadístico. Esta terapia también está muy extendida en México y en otros países.

En dosis terapéuticas el ozono actúa como un biorregulador a través de intermediarios como el H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> y el 4-hydroynonenal, que inducen la transducción de señales mediante la oxidación de residuos de glutatión o cisteína y la consecuente activación de los correspondientes factores nucleares.<sup>(2)</sup>

La ozonoterapia pudiera ser potencialmente útil en SARS-CoV-2, a través de su efecto en la modulación de esta vía NFκB/Nrf2 y la expresión de IL-6/IL-1β, lo que tendría un impacto en la citoprotección y bloqueo de la replicación viral. Esto ya ha sido demostrado clínicamente y en estudios de otras infecciones virales.<sup>(3)</sup>

La rehabilitación de pacientes graves o críticos con COVID-19 abarca principalmente la higiene postural, fisioterapia respiratoria solo en casos seleccionados y tratamiento de cinesiterapia individualizada. Para obtener mejores resultados en la intervención, la ozonoterapia pudiera ser un elemento incluido en este protocolo ya que activa la velocidad de la glicólisis en el eritrocito, aumenta la concentración de 2,3 DPG, incrementa el intercambio iónico a nivel de la membrana y eleva la producción final de ATP.

Esto favorece que se recupere la flexibilidad y plasticidad de los eritrocitos, mejoren las propiedades reológicas de la sangre, disminuya la resistencia vascular, se incremente el flujo sanguíneo y exista una mayor cesión de oxígeno a los tejidos; todo lo cual trae como consecuencia la disminución de la hipoxia de la célula, tejidos y órganos.<sup>(4)</sup> Existen evidencias preclínicas y clínicas que demuestran los efectos y seguridad de la ozonoterapia.

### **Algunos ejemplos de estudios que orientan al posible uso de la ozonoterapia en pacientes con COVID-19**

La administración de ozonoterapia, en un modelo experimental en ratones, logró disminuir de forma significativa el grado de fibrosis pulmonar y el daño pulmonar subsecuente asociado a la fibrosis pulmonar. También ha disminuido de forma significativa la expresión de Hsp27 y se ha reducido la sobreexpresión de Nfkb.<sup>(5)</sup>

El ozono en dosis adecuadas no produce efectos adversos, es económico y fácil de administrar. Por tanto, supone una opción potencialmente aplicable en la fibrosis pulmonar que pudieran aparecer después de una infección por SARS-CoV-2. Esta terapia pudiera ser una buena opción como parte de los protocolos de prevención y rehabilitación de la fibrosis pulmonar por COVID-19. La dosis haría la diferencia entre uno u otro objetivo terapéutico. En un modelo experimental de insuficiencia renal crónica en ratas (nefrectomía subtotal) se evaluó el efecto de la aplicación de ozono por vía sistémica rectal en la función renal, la morfología y los parámetros bioquímicos, el rol de la IL-6 en un modelo experimental de insuficiencia renal crónica. La mezcla de ozono/oxígeno se aplicó diariamente, por insuflación rectal (0,5 mg/kg) durante 15 sesiones después de la nefrectomía. Los valores de creatinina sérica y la excreción de proteínas en 24 horas en el grupo de ozono bajaron en comparación con las ratas nefrectomizadas. El estudio histológico demostró que los animales tratados con ozono mostraron menos lesiones y disminución de la IL6 con respecto al grupo sin ozono.<sup>(6)</sup>

Además, en ese mismo estudio se constató una estimulación significativa en la actividad enzimática de catalasa, superóxido dismutasa y glutatión peroxidasa, así como una

reducción de glutatión en relación con los controles. En este modelo animal de insuficiencia renal crónica, las administraciones rectales de ozono produjeron un retraso en el avance de la enfermedad, protegiendo los riñones contra los mecanismos vasculares, hemorreológicos y oxidativos. Este comportamiento sugiere que la terapia de ozono tiene un efecto protector sobre el tejido renal al disminuir la regulación del estrés oxidativo y la citocina proinflamatoria. Estos efectos del ozono pudieran ayudar en la prevención y el tratamiento de las complicaciones renales derivadas de la COVID-19.

En otra investigación clínica realizada se evaluó la calidad de vida por EUROQOL-5 D, la clase funcional de la Asociación del Corazón de Nueva York (NYHA), el consumo de oxígeno por prueba ergométrica y la fracción de eyección calculado por ecocardiografía antes y después de los tratamientos en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica izquierda con trastorno sistólico ventricular grado II y III según la definición de la NYHA.

Este estudio se llevó a cabo en dos grupos de pacientes, donde uno fue tratado con ozono como coadyuvante de la terapia convencional, mientras que en el otro grupo solo se usó el tratamiento convencional. El grupo tratado con ozono tuvo una respuesta mejor que el grupo control en todos los parámetros evaluados y no se presentaron eventos adversos durante los tratamientos.<sup>(7)</sup> Estos resultados apoyan la posibilidad de que la ozonoterapia también pudiera mejorar la función cardíaca que produce la infección por SARS-CoV-2.

Otra investigación fue realizada en pacientes con diferentes factores de riesgos (edad, diabetes mellitus, hipertensión, dislipidemias, cardiopatías). Uno de los grupos analizados recibió ozono rectal más la terapia convencional, mientras que al otro grupo solo se le aplicó la terapia convencional. Los pacientes que recibieron tratamiento con ozono se mantuvieron más estables que el grupo control desde el punto de vista clínico y bioquímico, y no presentaron complicación cerebrovascular. Sin embargo, en el grupo no tratado con ozono, tres pacientes tuvieron eventos isquémicos transitorios.<sup>(8)</sup> Considerando estas observaciones se pudiera pensar que el ozono médico también favorecería el control de estas afecciones después de contraer esta virosis.

Por todo lo antes expuesto, se concluye que la ozonoterapia puede ser una terapéutica beneficiosa en la atención, prevención y rehabilitación de pacientes que padecen o han sufrido la COVID-19.

## **Referencias bibliográficas**

1. Siddiqi HK, Mehra MR. COVID-19 illness in native and immunosuppressed states: A clinical-therapeutic staging proposal. *J Heart Lung Transplant*. 2020 [acceso:

- 26/04/2020]; 39(5):405-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7156242/>
2. Borroto-Rodríguez V, Martínez-Sánchez G. ISCO3.ISCO3/MET/00/23 Rectal insufflation. 2017 [acceso: 20/05/2020]. Disponible en: <https://isco3.org/officialdocs/>
  3. Martínez-Sánchez G, Schwartz A, Donna VD. Potential Cytoprotective Activity of Ozone Therapy in SARS-CoV-2/COVID-19. *Antioxidants (Basel)*. 2020 May 6 [acceso: 20/05/2020]; 9(5):389. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32384798/>
  4. Hernández A, Papadakos PJ, Torres A, González DA, Vives M, Ferrando C, et al. Two known therapies could be useful as adjuvant therapy in critical patients infected by COVID-19. Dos terapias conocidas podrían ser efectivas como adyuvantes en el paciente crítico infectado por COVID-19. *Rev Esp Anestesiología y Reanimación*. 2020 [acceso: 20/05/2020]; 67(5):245-52. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7156242/>
  5. Méndez Cordovez C. Efectos del ozono en un modelo experimental de fibrosis pulmonar inducida con bleomicina. España. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria. Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín, Facultad de Veterinaria. Unidad de Investigación. 2016 [acceso: 25/05/2020]; 38(1). Disponible en <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=154491>
  6. Calunga Fernández JL, Menéndez Cepero SS, Zamora Rodríguez Z. Ozone Therapy on Rats Submitted to Subtotal Nephrectomy: Role of Interleukin 6 and Antioxidant System. *Rev Cubana Inv Bioméd*. 2019 [acceso: 10/08/2020]; 38(1). Disponible en: <http://www.revibiomedica.sld.cu/index.php/ibi/article/view/114>
  7. Borroto V, Suárez Fleitas LR, Bocci V, Lima Hernández LB, Cámara Peña, Lima González S. Ozonoterapia en la insuficiencia cardíaca crónica. *Revista Española de Ozonoterapia*. 2016 [acceso: 26/04/2020]; 6(1):9-26. Disponible en; <http://www.revistaespañoladeozonoterapia.es/index.php/reo/article/view/84>
  8. Borroto V, Lima LB, Lima S, Marín M, Castellanos JC, Cámara R. Prevención del ictus con la aplicación de ozonoterapia. *Revista Cubana de Medicina Física y Rehabilitación*. 2013 [acceso: 26/04/2020]; 5(1). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-in/new/>

### **Conflicto de intereses**

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.