

Guangzhou, 12 de junio de 2017

Algunas Asociaciones de Ozono, promueven la utilización de soluciones salinas ozonizadas, como método clasificable como Ozonoterapia. Este procedimiento, está documentado también en la “Segunda edición de la declaración de Madrid sobre Ozonoterapia” editada por ISCO3 (Comité Científico Internacional de Ozonoterapia) que incluye esta técnica en sus cursos de entrenamiento.

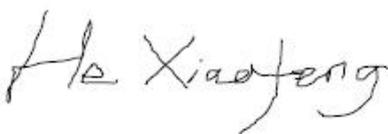
La Federación Mundial de Ozonoterapia (WFOT), muy preocupada por este hecho, ha realizado un estudio profundo y su comité científico asesor concluye:

- La solución salina ozonizada, siguiendo la recomendación del documento arriba mencionado, introduce en el cuerpo una cantidad muy baja de ozono disuelto, en cierta cantidad de solución salina, en comparación con la ozonoterapia endovenosa indirecta sistémica (SIEVOT), también conocida como auto-hemoterapia mayor. Esta pequeña cantidad indudablemente induciría una respuesta biológica no significativa, a través de la formación de ROS y LOPs. Debemos decir que esto NO es una técnica de ozonoterapia basada en la química del ozono tan bien documentada por las escuelas alemanas, cubanas e italianas, en las cuales el ozono es la única molécula que interacciona con los fluidos corporales.

- La ozonización de la solución salina (0.9% de Cloruro de sodio) induce la generación de derivados del cloro oxidados que son peligrosos y que no están presentes en otras técnicas médicas de administración de ozono. Las soluciones salinas ozonizadas mostraron inducir mutagenicidad y toxicidad en reportes clínicos. Además, no tienen la cantidad suficiente de estudios preclínicos aprobados que sustenten su seguridad, como aquellas que si posee el ozono y se han desarrollado en Cuba siguiendo las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud.

Por estas razones, la WFOT no puede admitir a las soluciones salinas ozonizadas como parte de la ozonoterapia, mientras que las reacciones bioquímicas, los efectos biológicos y la seguridad de este procedimiento no hayan sido mínimamente establecidos.

Adjunto, podrán encontrar los detalles del estudio del Comité Científico Asesor de la WFOT.



Prof. Dr. He Xiao Feng
WFOT President



Prof. Dr. José Baeza-Noci
WFOT Past President

ESTUDIO CIENTÍFICO DE LA SOLUCIÓN SALINA OZONIZADA

Comité Científico Asesor de la Federación Mundial de Ozonoterapia (WFOT)

Escrito originalmente por Manuel Gomez-Moraleda

Seguridad

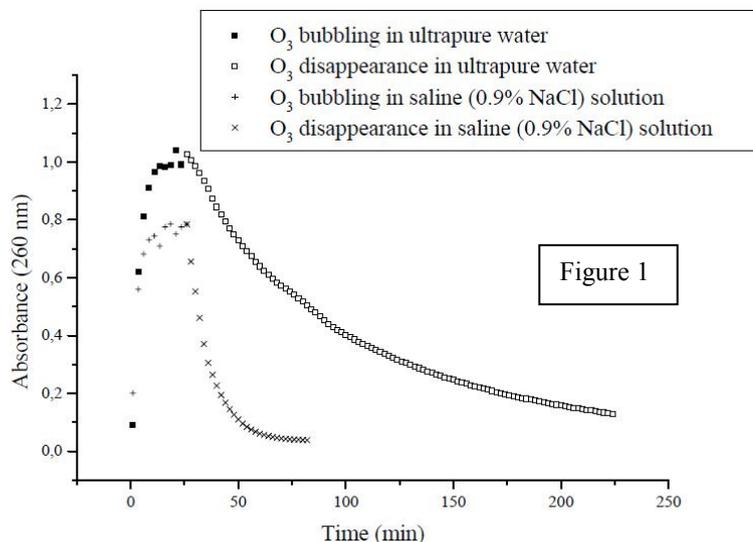
La primera referencia (1) de la solución salina ozonizada proviene de Korolev en el año 1977. No se ha encontrado una revisión detallada en Pubmed o Embase sobre la seguridad y toxicidad en estudios preclínicos a pesar de sus 40 años de uso.

La seguridad teórica de este método, la trató de argumentar Razumovskii y col. (2) en una publicación que dice que “la descomposición del ozono en una solución acuosa de NaCl, (cloruro sódico) no se acompaña de la formación de diferentes productos del oxígeno, y no se notaron porcentajes de hipoclorito y cloratos en particular”. Sin embargo, los que promueven este método advierten no usar concentraciones de ozono mayores de 3 µg/mL. Por lo tanto, esto parece indicar su reconocimiento a que algo diferente del ozono está presente en este método: ozono, oxígeno y cloruro de sodio.

Sin embargo, Levanov y col. intentaron reproducir la experiencia (3) y encontraron errores metodológicos en el trabajo de Razumowsky, porque el hipoclorito no puede ser determinado en forma apropiada por espectrofotometría, (que es lo que se había utilizado) porque existen interferencias entre el ozono y el cloro. Además, el método que se usó para determinar cloratos, produjo HOCl (ácido hipocloroso) volátil que no se midió en el experimento. Levanov afirma que otros autores (4), han utilizado métodos iodimétricos para medir el HOCl en el proceso de dilución del ozono en solución acuosa de cloruro de sodio, y encontró una cantidad progresiva de HOCl con el tiempo. Con respecto al clorato, aun en muy bajas concentraciones, según lo detectado por Grguric, induce la destrucción oxidativa de los eritrocitos (5).

Pero, un peligro mayor en la solución salina ozonizada no surge solo del cloruro de sodio sino de los iones bromuro que están siempre presentes junto con los iones Na y Cl, y que no están regulados. El ozono puede inducir fácilmente la formación de HOBr (ácido hipobromoso) o bromatos que son potencialmente carcinogénicos (3). Podemos encontrar en la literatura más trabajos que sustentan las críticas de Levanov (6).

Bocci (7, 8) claramente comprobó que la velocidad de absorción del ozono dentro de la solución salina es mayor y su desaparición más rápida debido a la interacción con las moléculas del NaCl. Es claro que el ozono realmente reacciona con el NaCl. (Fig.1).



En estos documentos, Bocci afirma

que aún en rangos de 2-3 µg/ml de ozono médico, se genera un porcentaje proporcional de ClO⁻ (hipoclorito) induciendo más estrés oxidativo y riesgo de lesionar al DNA.

En relación con este hecho, en 1999 Fokinski y col. (9) detectaron un aumento en los marcadores del daño oxidativo en los leucocitos de pacientes con arteriopatías que habían sido tratados con solución salina ozonizada. Estos marcadores (8-oxodeoxiguanosina) están relacionados con el envejecimiento y con el cáncer (10) por eso, el riesgo teórico que Bocci señaló, confirmó ser real. Uno de los peligros más importantes es que, estos autores se refieren a este método como “tratamiento con ozono” cuando en realidad es un tratamiento con ozono mezclado con varios productos que también interactuarán con los fluidos del cuerpo. Este riesgo no ha sido reportado para la auto hemoterapia mayor (SIEVOT).

Otros autores (11) han confirmado el “síndrome de hiper coagulación” como una posible complicación de la solución salina ozonizada cuando la concentración de ozono supera los 3 µg/ml. Esta podría ser la razón de no incrementar esta concentración de ozono para estos procedimientos.

Efectividad

Utilizando los métodos referidos en la Declaración de Madrid (1) para generar solución salina ozonizada y con los comentarios del primer capítulo sobre la mayor concentración de ozono, el porcentaje de ozono administrado, es 10 veces más bajo que en la auto hemoterapia mayor estándar.

De acuerdo a la fórmula utilizada en este documento, en un paciente de 80 kg de peso, utilizando 200 ml de solución salina (NaCl 0.9%) y una solubilidad máxima del 25% a 20 °C, ellos recomiendan:

- Para bajas dosis:

$80 \text{ kg} \times 20 \text{ µg/kg} = 1600 \text{ µg}$ (1,6 µg/ml) $1,6 \times 0,25 = 0,4 \text{ µg/ml}$. Concentración de ozono en solución salina.

Dosis total = $0,4 \times 200 \text{ ml} = 80 \text{ µg}$ por sesión o $0,4 \times 400 \text{ ml} = 160 \text{ µg}$ por sesión.

- Para dosis medias:

$80 \text{ kg} \times 40 \text{ µg/kg} = 3200 \text{ µg}$ (3,2 µg/ml) $3,2 \times 0,25 = 0,8 \text{ µg/ml}$ concentración de ozono en solución salina.

Dosis total = $0,8 \times 200 \text{ ml} = 160 \text{ µg}$ por sesión o $0,8 \times 400 \text{ ml} = 320 \text{ µg}$ por sesión.

- Para dosis altas:

$80 \text{ kg} \times 100 \text{ µg/kg} = 8000 \text{ µg}$ (8,0 µg/ml) $8,0 \times 0,25 = 2 \text{ µg/ml}$ concentración de ozono en solución salina.

Dosis total = $2,0 \times 200 \text{ ml} = 400 \text{ µg}$ por sesión o $2,0 \times 400 \text{ ml} = 800 \text{ µg}$ por sesión.

Los consejos sobre la utilidad de cada dosis dicen que las dosis bajas (0,4 µg/ml) se utilizan para estimular el sistema inmunológico, las enfermedades cardiovasculares y en

obstetricia. Las dosis medias (0,8 µg/ml) se recomiendan para endotoxemia y enfermedades inflamatorias crónicas. Las dosis altas (2 µg/ml) se usan para infecciones, lesiones en la piel y quemaduras. Estos consejos no están avalados por estudios o por publicaciones internacionales en revistas en inglés.

Recientemente, un nuevo artículo de China (12) ha confirmado la producción de clorato al ozonizar solución salina con 100 mL de ozono médico a concentraciones de 20, 40 y 60 µg / mL. La cantidad de clorato es directamente proporcional a la dosis; admitimos que la dosis mínima utilizada en el trabajo es 2,5 veces mayor que la máxima utilizada recomendada por la escuela de Nyzhny Novgorod y se deben realizar más pruebas, pero incluso una cantidad 2,5 veces menor de clorato podría ser potencialmente peligrosa, y no se han realizado pruebas preclínicas de clorato endovenoso realizado en el mundo (solo para la vía de administración oral⁵).

En una presentación reciente (2014) de Borrelli (13) durante un encuentro EUROCOOP, comparó una dosis total de 1000 µg por sesión versus una dosis inicial de 3750 µg y una subsecuente de 5000 µg en COPD y arteriopatías, probando que la dosis más baja no tenía ningún efecto terapéutico.

Bocci compara ambos métodos en la siguiente tabla (8), (tabla 1).

Table 1 Conceptual and practical differences between major oxygen-ozone therapy and ozonated physiological saline

	M-OOT	OS
Volume	150–200 ml ^a	~250–500 ml ^b
Reaction sites	<i>Ex vivo</i> , in the glass container	<i>In vivo</i>
Biochemical effects	Reactive oxygen species, <i>ex vivo</i> alkenals, <i>ex vivo</i> and <i>in vivo</i>	<i>In vivo</i>
Average ozone dose	4–16 mg	0.75–1.5 mg

M-OOT, major oxygen-ozone therapy; OS, ozonated physiological saline.

^aUsual ex-vivo blood volumes with Na-citrate or heparin in an ozone-resistant glass bottle. ^bThe volume variability depends upon gender, flow rate and venous blood flow (the higher the flow, the lower the biochemical effect).

Al leer ambos trabajos difícilmente se puede esperar alguna efectividad de la solución salina ozonizada en las dosis propuestas por la escuela rusa de acuerdo a los mecanismos que nosotros conocemos. Tal vez, otros mecanismos bioquímicos podrían estar involucrados en los beneficios relacionados, pero no tienen nada que ver con la bien descrita generación de ROS y LOPs a partir del ozono y sus efectos biológicos referidos en otros documentos de la WFOT.

Referencias

- 1 Madrid Declaration on Ozone Therapy. Second edition. ISCO3. Madrid, 2015.
- 2 Razumovskii, S.D., Konstantinova, M.L., Grinevich, T.V. et al. Mechanism and kinetics of the reaction of ozone with sodium chloride in aqueous solutions. *Kinet Catal.* 2010;51:492.
- 3 Levanov A.V, Antipenko E.E, Lunin V. Primary Stage of the Reaction between Ozone and Chloride Ions in Aqueous Solution: Can Chloride Ion Oxidation by Ozone Proceed via Electron Transfer Mechanism? *Russian Journal of Physical Chemistry A.* 2012;86(4):584-589.
- 4 Grguric G, Trefry JH, Keaffaber JJ. Ozonation Products of Bromine and Chlorine in Seawater Aquaria. *Water Res.* 1994;28:1087.
- 5 Chlorite and Chlorate in Drinking Water. Background, Document for Development of WHO Guidelines for Drinking Water Quality, WHO/SDE/WSH/05.08/86. (World Health Organization, Geneva, 2005).
- 6 Kang N, Jackson WA, Dasgupta PK, Anderson TA. Perchlorate production by ozone oxidation of chloride in aqueous and dry systems. *Sci Total Environ.* 2008 Nov 1;405(1-3):301-9. doi:10.1016/j.scitotenv.2008.07.010.
- 7 Bocci V, Zanardi I, Travagli V: Answer on letter to professor E.I. Nazarov (from Velio Bocci). <http://ozonetherapy.org/04.02.2010/answer-bocci-nazarov/> accessed on 05/24/2017.
- 8 Bocci V, Zanardi I, Borrelli E, Travagli V. Reliable and effective oxygen-ozone therapy at a crossroads with ozonated saline infusion and ozone rectal insufflation. *J Pharm Pharmacol.* 2012;64(4):482-9. doi:10.1111/j.2042-7158.2011.01427.x.
- 9 Foksinski M, Bialkowski K et al. Evaluation of 8-oxodeoxyguanosine, typical oxidative DNA damage, in lymphocytes of ozone-treated arteriosclerotic patients. *Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis.* 1999;438(1):23–27.
- 10 Valavanidis A, Vlachogianni T, Fiotakis C. 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-OHdG): A critical biomarker of oxidative stress and carcinogenesis. *J Environ Sci Health C Environ Carcinog Ecotoxicol Rev.* 2009 Apr;27(2):120-39. doi: 10.1080/10590500902885684.
- 11 Ikonomidis S, Tsaousis P, Fyntanis A, Iliakis EM: New data regarding the use of oxidative stress (ozone therapy) in the former Soviet Union Countries. *Riv It Ossigeno-Ozonoterapia* 2005;4:40-43.
- 12 Ma L, Wen S, Yuan J, et al. Detección de clorito, clorato y perclorato en solución salina ozonizada. *Exp Ther Med.* 2020;20(3):2569-2576. doi: 10.3892/etm.2020.9005.
- 13 Borrelli E. Reduction of oxidative stress index after major ozonated autohemotherapy: is the ozone concentration important? EUROCOOP, Zurich, 2014.
- 14 WFOT review on evidence based ozonotherapy. WFOT Scientific Advisory Committee. WFOT. 2015. <http://www.wfoot.org/wp-content/uploads/2016/01/WFOT-OZONE-2015-ENG.pdf> webcite accessed on 05/24/2017