

# Eficacia y Seguridad del Ozono Intraarticular en Artrosis de Rodilla Refractaria al Tratamiento

*Drs. Carlos Huanqui\*, Maritza Cruz\*, Alejandro Miranda\*, Patrica Poblete\*, Ricardo Mamani\*.*

## RESUMEN

El ozono, es una variedad triatómica del oxígeno (O<sub>3</sub>), que se aplica al organismo humano con fines terapéuticos, sobre todo en enfermedades crónicas con poco beneficio de la medicina alopática, tal es el caso de enfermedades reumáticas como la osteoartritis (OA).

Se evalúan 100 pacientes con diagnóstico de OA primaria de rodillas grado III, con pobre respuesta clínica a los antiinflamatorios no esteroideos (AINES), a quienes se aplica ozono intraarticular de rodillas, en dosis de 5 cc a 15 ug/ml las primeras 5 sesiones y de 5 cc a 20 ug/ml las restantes 3 sesiones, con una frecuencia de 2 infiltraciones semanales.

Utilizando el cuestionario WOMAC-escala de Likert en la evaluación del dolor, rigidez articular, dificultad funcional, expresados según puntaje acumulado, observamos una disminución progresiva en forma significativa del puntaje a los 7, 14 y 28 días de tratamiento, al término del cual el porcentaje de mejoría en los 3 parámetros clínicos evaluados fue del 52%. Los efectos adversos no fueron de consideración, salvo el dolor agudo y transitorio de rodillas durante el momento de la administración del ozono. La administración de AINES concomitantes se redujo en forma importante.

Se concluye que el ozono intraarticular es una terapia efectiva en el tratamiento de OA de rodillas grado III resistentes al tratamiento con AINES.

**Palabras claves:** ozonoterapia, osteoartritis, AINES

## ABSTRAC

Ozone is a triatomic variety of oxygen, applied to the human organism with therapeutic aims, mainly in chronic diseases that have little benefit with allopathic medicine, like the rheumatic disease osteoarthritis.

100 patients with diagnosis of primary knee osteoarthritis grade III were evaluated, all of them with poor clinical response to non-steroidal antiinflammatory. They received intra-articular ozone in knees, in 5 first applications of 5 cc at a doses of 15 ug/ml, with 3 remaining sessions of 5cc at a doses of 20 ug/ml, 2 weekly applications.

Using the questionnaire WOMAC with Likert score, there was a progressive and significant lowering of global scores at 7, 14 and 28 days of treatment, at the end the proportional improvement in the three clinical parameters evaluated was 52%. Adverse effects were minimal, with acute and transitory pain in knees at the moment of application of ozone. Concomitant administration of NSAIDs was importantly reduced.

We concluded that intraarticular ozone is an effective therapy in the treatment of grade III knee osteoarthritis resistant to treatment with NSAIDs.

---

\* Médicos reumatólogos de «OSREM». HR Honorio Delgado. ESSALUD. UCSM. Arequipa.

Correspondencia: Dr. Carlos Huanqui G. E-mail: carloshg@mixmail.com

## INTRODUCCIÓN

El ozono, es una forma de terapia natural que se utiliza independientemente de la utilización de fármacos específicos en diferentes enfermedades de tipo reumático (1,2).

La OA de rodillas es una enfermedad degenerativa articular que afecta fundamentalmente a personas de la tercera edad y que conlleva a grados importantes de incapacidad y dolor, con limitados beneficios del tratamiento convencional (3,4).

El ozono intraarticular es una nueva forma de tratamiento natural aplicado a los pacientes con OA de rodillas. A nivel mundial son escasos los estudios publicados, sólo en el continente americano 2 son los estudios publicados (5,6).

Es nuestro objetivo demostrar la eficacia clínica del ozono intraarticular en pacientes afectados de OA de rodillas y la presencia de efectos colaterales.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Es un estudio longitudinal, cuasi-experimental, de asociación causal. Se evalúan 100 pacientes hombres o mujeres con diagnóstico definitivo de OA de rodillas, según lo Instituto Nacional de Salud de 1994 (7), grado III radiológico según Kellgren –Lawrence (8), a quienes se les realizará una evaluación clínica del efecto de la ozonoterapia intraarticular en rodillas. Los pacientes deben haber recibido un AINE por los menos 2 meses antes de entrar al estudio, adicionalmente algún analgésico.

Se excluye a pacientes con diagnóstico de OA secundaria de rodillas, a pacientes que hayan recibido infiltración esteroidea intraarticular de rodillas en los 3 meses previos.

El tratamiento con ozono médico intraarticular se realiza con jeringa de vidrio de 5-10cc. Se introduce 5cc de ozono en una rodilla a 15ug/ml las primeras 5 sesiones y 5 cc de ozono a 20ug/ml las restantes 3 sesiones, con una frecuencia de 2 infiltraciones semanales en una o las dos rodillas comprometidas. Total 4 semanas.

El ozono para uso médico se obtiene a partir de una máquina generadora de ozono (Ozomed-400 de fabricación cubana), el cual consta de un generador de alto voltaje a través del cual fluye el oxígeno medicinal (O<sub>2</sub>) descomponiéndose en moléculas que generan el O<sub>3</sub> (9,10)

Para la evaluación clínica del dolor, rigidez articular, y dificultad funcional utilizamos el cuestionario WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities) en su versión escala de Likert (11) la cual consta de 5 preguntas para el dolor articular, 2 preguntas para la rigidez articular y 17 para la dificultad funcional. El puntaje de cada pregunta va de una escala de 0 a 3 puntos de menor a mayor severidad

respectivamente, obteniendo el mayor puntaje de severidad para el dolor de 15, rigidez articular de 6, y la dificultad funcional de 68 puntos por paciente. Las evaluaciones por el médico tratante se realizaron a los 0 días (control basal), 7, 14 y 28 días de tratamiento.

Para evaluar los resultados finales comparamos porcentualmente la puntuación global basal (suma de todos los parámetros analizados) con las puntuaciones globales a los 7, 14, y 28 días, clasificando la respuesta al tratamiento con respecto al basal como:

- Muy bueno: mejoría del 75% o más de los items evaluados
- Bueno: mejoría del 50% al 74.99% de los items evaluados
- Regular: mejoría del 25% al 49.99% de los items evaluados
- Malo: mejoría por debajo del 25% o ausencia de mejoría.

Se empleó estadística descriptiva, con determinación de frecuencias absolutas y relativas, medidas de tendencia central (promedio) y de dispersión (desviación estándar, varianza, rango). Para la comparación de variables continuas entre dos grupos relacionados se empleó la prueba t de Student pareada..

## RESULTADOS

En el cuadro 1 mostramos las características generales de los pacientes, siendo predominante el sexo femenino. Todos los pacientes eran tributarios regulares de algún AINE, los que en promedio fueron administrados por 3.2 años (6m-12a), la mayoría de ellos 32(80%) se les realizó previamente infiltraciones intraarticulares en una o las 2 rodillas, con un promedio de 2.2 veces por articulación. El IMC promedio fue de 24.9 considerado normal, 10 pacientes (25%) tuvieron sobrepeso, a 24 pacientes (80%) se les aplicó ozono en ambas rodillas.

Utilizando el Cuestionario WOMAC-Escala de Likert en la evaluación del dolor de los 100 pacientes encontramos un puntaje acumulado de 1325 puntos (control basal), puntaje que fue progresivamente disminuyendo a los 7, 14 y 28 días con la ozonoterapia intraarticular. Similares resultados obtuvimos en la evaluación de la rigidez articular y dificultad funcional (cuadro 2). Con la finalidad de evaluar nuestros resultados finales según puntuación total de los 3 parámetros clínicos en los 100 pacientes, obtuvimos un porcentaje de mejoría del 30% a los 7 días del tratamiento, del 43.15% a los 14 días del tratamiento y del 52% restante a los 28 días del tratamiento (cuadro 3). La totalidad de pacientes previo al estudio tomaban algún AINE en dosis antiinflamatorias (diclofenaco, naproxeno, ibuprofeno, meloxicam,

celecoxib). De los 100 pacientes que terminaron el tratamiento, 48 fueron evaluados seis meses después, 41 permanecían con su mejoría clínica, 10 continuaban recibiendo algún AINE.

Mostramos el efecto ahorrativo de los AINES tras la administración del ozono (cuadro 4). Al sétimo día de tratamiento al 58% de pacientes fue posible suspender el AINE, y al final del tratamiento al 82% se suspendió o

disminuyó la dosis del AINE.

77 pacientes manifestaron tener dolor urente transitorio intraarticular durante al menos 1 infiltración, no hubo ningún otro efecto adverso.

Abandonaron el tratamiento 12 pacientes, 6 después de la primer tratamiento, 6 del 2do y 3er tratamiento; debido al dolor urente intraarticular y por no obtener mejoría al inicio del tratamiento.

**CUADRO 1. Características generales de los pacientes con OA de rodillas**

Características	Pacientes
Sexo	Mujeres 88 (88%); Varones 12 (12%)
Edad promedio	72.5ª (50 – 93 años)
Tiempo de enfermedad	6.7ª (2 – 20 años)
Uso de AINE previo (tiempo)	3.2ª (6 meses – 12 años)
Corticoides intraarticular previo	80 (80.00%)
Indice Masa Corporal promedio	24.9 (19.6 – 31.8)

**CUADRO 2. Puntaje WOMAC según escala de Likert para la evaluación clínica en pacientes con OA de rodillas tratados con ozono intraarticular**

	Puntaje acumulado	Promedio por paciente	Desviación standart	Prueba «T» pareada	P
<b>Dolor</b>					
Basal	1325/1500	13.25/15	1.32	–	–
7 días	966/1500	9.68/15	1.19	t = 13.6	< 0.0001
14 días	766/1500	7.63/15	1.08	t = 21.85	< 0.0001
28 días	566/1500	5.75/15	1.50	t = 26.6	< 0.0001
<b>Rigidez</b>					
Basal	406.5/600	4.05/6	1.36	–	–
7 días	300/600	3.00/6	1.11	t = 12.02	< 0.0001
14 días	247.5/600	2.48/6	0.96	t = 14.75	< 0.0001
28 días	190/600	1.90/6	0.98	t = 20.54	< 0.0001
<b>Dif .funcional</b>					
Basal	3340/5100	33.45/51	3.57	–	–
7 días	2265/5100	22.65/51	5.53	t = 29.84	< 0.0001
14 días	1870/5100	18.70/51	5.03	t = 56.19	< 0.0001
28 días	1360/5100	13.60/51	6.17	t = 45.33	< 0.0001

**CUADRO 3. Evaluación de los resultados finales según puntuación total de los parámetros clínicos en pacientes con OA de rodillas tratados con ozono.**

	Puntaje Basal	7 días	14 días	28 días
Resultado	5072	3537	2883	2118
% de mejoría	–	30.00	43.15	52.28
Clasificación	–	Regular	Regular	Bueno

**CUADRO 4. Permanencia con AINE en pacientes con osteoartritis de rodillas tratados con ozono intraarticular**

AINE	7 días		14 días		28 días	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Permanece a igual dosis	30	30	20	20	18	18
Permanece con Disminución de dosis	12	12	17	17	17	17
Suspensión	58	58	63	63	65	65
TOTAL	100	100	40	100	40	100

## DISCUSIÓN

El ozono para uso médico, introducido al organismo reacciona preferencialmente con los ácidos grasos insaturados de la sangre o de las membranas celulares, provocando su escisión transformándolos en compuestos hidrófilos tal como los ozónidos, aldehidos, peróxidos, peróxidos de hidrógeno, sustancias que inicialmente condicionan un «estrés oxidativo transitorio», a posterior activan intensamente el sistema antioxidante celular, regulando el estrés oxidativo; también activan sistemas enzimáticos celulares que generan mayor cantidad de ATP y liberación de oxígeno: efecto energizante y revitalizante (11, 12, 13), también tiene poder germicida, acción analgésica, antiinflamatoria (14,15).

Los tratamientos son rápidos, eficaces y económicos que varían en cantidad y duración, según la afección que se trate. Sus efectos son duraderos después de un ciclo de 10 a 20 sesiones su efecto perdura por 3 a 6 meses aproximadamente, después del cual hay que repetir un nuevo ciclo (1,16).

La edad avanzada, el tiempo de enfermedad y el uso prolongado de los AINE, nos indican la severidad de la enfermedad en la mayoría de nuestros pacientes.

Nuestros resultados nos demuestran objetivamente que a los 7 días de tratamiento con ozono hay una mejoría clínica del 30%, mejoría que se incrementa progresivamente al 43.15% y 52.28% a los 14 y 28 días respectivamente, el que expresado en términos de resultados finales van de regular a bueno. Un pequeño número de pacientes 12(12 %) tuvo una completa remisión de sus síntomas.

La investigación sobre los efectos terapéuticos del ozono médico en OA es limitada.

Uno de los trabajos más documentados es el publicado por Escarpenter (5), el que reporta 126 pacientes tratados con ozono intraarticular 2 veces por semana 10ug/ml-10cc, obteniendo una mejoría clínica con 2 infiltraciones del 18.9%, con 4 infiltraciones la mejoría fue del 75.1%, con la 5ta infiltración este porcentaje se incrementó al 88.6%, después de la 5ta infiltración y hasta la 10ava infiltración se completa la mejoría al 100%.

Riva Sansaverino (17) en otro estudio de 83 pacientes con OA de rodillas grado III tratado con ozono intraarticular, informa de una mejoría del dolor articular en promedio con 4 infiltraciones, la rigidez articular disminuía después de la 3ra y 4ta sesión.

Cursio (18) en otro estudio de 48 pacientes con ozono intraarticular 15cc-30ug/ml, reporta una mejoría clínica rápida después de la 3ra y 4ta sesión, el mínimo de infiltraciones que realizó fue de 8 y el máximo de 15.

Otros trabajos sobre el efecto de la ozonoterapia en el tratamiento de la OA de rodillas y OA en general también han sido reportados con resultados satisfactorios (19,20)

En el estudio de Cursio no obtuvo resultados satisfactorios en el 10.5% de sus pacientes, en los estudios de Sansaverino y Escarpenter todos los pacientes que concluyeron su tratamiento, obtuvieron resultados favorables.

El efecto terapéutico positivo del ozono médico intraarticular es a largo plazo, la mayoría de estudios al respecto recomiendan repetir el ciclo 6 meses después, ya que aproximadamente un 6% pueden recidivar después de este tiempo (5,17), su efecto terapéutico prolongado se debe a que este gas actúa en forma fisiológica regulando entre otras acciones el metabolismo celular y la oxigenación tisular, evita los cambios degenerativos del cartílago articular (5), también ha sido demostrado que el ozono intraarticular disminuye la síntesis de IL-8 (21), reduce la cantidad de granulocitos y de otras células inflamatorias (22).

Según nuestro estudio el ahorro de medicamentos AINES, con la administración del ozono intraarticular se objetiva desde el inicio del tratamiento, y que se incrementa al final del estudio; efecto ahorrrativo que permanece en la mayoría de pacientes evaluados a los 6 meses posterior a la administración del ozono

A diferencia de los medicamentos utilizados convencionalmente en el tratamiento de la OA de rodillas, la aplicación del ozono médico intraarticular carece de efectos adversos importantes.

La investigación sobre los efectos terapéuticos benéficos del ozono en otras enfermedades reumáticas tal como en la fibromialgia, reumatismos extraarticulares (23,24,25,26) artritis reumatoidea (27,28), síndrome de Reiter (29), han sido demostrados.

El presente estudio ha sido autofinanciado por los autores. Se deja constancia que los resultados no tienen conflicto de intereses con el centro donde se ha desarrollado el trabajo.

**\* Los autores no declaran conflicto de interes.**

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hernández F. Distribución del ozono en la naturaleza, historia, producción del ozono médico. XVI Curso Internacional de Ozonoterapia. 2004. Cuba.
2. Conde B, Casas M, Delgado M. Ozone therapy in the treatment of osteoarthritis. 2do. Simposio Internacional de Aplicaciones del Ozono. 2002. Cuba.
3. Altman R.D. (ed). Pain in osteoarthritis. *Rheum* 1989;18 (Suppl 2) 1-104
4. Bagge E, Bjelle A, Eden J, Suanborg A. Osteoarthritis in the elderly clinical and radiological finding in 79-85 years old. *Ann Rheum Dis.* 1998;12: 5035-5339.
5. Escarpenter SC, Valdéz O, Sánchez R, López Y. Resultados terapéuticos en la osteoartritis de rodillas con infiltraciones de ozono. *Rev Cubana Invest.Biomed* 1997;16(2):124-132.
6. Ceballos A, Balmaceda R, Wong R, Menéndez J. Tratamiento de la osteoartritis con ozono. *Rev CENIC. Ciencias Biológicas* 1989;20(1-2-3):151-160.
7. Kettner KE, Goldberg V (eds): *Osteoarthritic Disorders*. Rosemont, IL, American Academy of Orthoedic Surgeons, 1995, pp xxi-xxv
8. Kellgren JH, Lawrence JS. Radiological assesment of osteoarthritis. *Ann Rheum Dis.* 1957;16494-502.
9. Diaz R, Menéndez R High frecuency ozone generation system. *Proc of the 14<sup>th</sup> Ozone World Congress.* USA 1999;1:195-2002.
10. Menéndez D, Diaz R, Tabarez S. Generador de ozono terapéutico ozomed 401. Centro de Investigaciones del Ozono. 2003. Cuba
11. Milanés R. Efectos Biológicos de la ozonoterapia. *Revista CENIC. Ciencias Biológicas.* 1998;3:2-10.
12. Bocci V. Critical comments on ozone therapy: immune system changes. 2do. Simposio Internacional de Aplicaciones del Ozono. 2002 .Cuba.
13. Veretelnikov V, Conway V. Influence of the ozonation on the dogs erythrocytes metabolism. 2do Simposio Internacional de Aplicaciones del Ozono. 2002. Cuba.
14. Wong R, Cevallos A, Menéndez S, Gómez M. Ozonoterapia Analgésica. *Revista CENIC. Ciencias Biológicas* 1989;20(1):139-143.
15. Sunneng C. Ozone in Medicine: overview and future directions. *Proceedings of 9<sup>th</sup> Ozone World Congress.* Zurich 1987;3:1-3.
16. Castillo R, León O, Merino N. The influence of different ozone doses in the oxidative preconditioning. 2do. Simposio Internacional de Aplicaciones del Ozono. 2002. Cuba.
17. Riva Sansaverino E. Trastornos de las articulaciones de las rodillas tratadas con oxígeno-ozono. Instituto de Fisiología Humana. Universidad de Bolonia.2002.
18. Cursio L, Menaldo G. Oxigen ozone therapy and omotoxicology drug in gonartrosis. 2do. Simposio Internacional de Aplicaciones del Ozono. 2002. Cuba.

19. Díaz G, García M, Elías-Calles B, Gularte I. Resultados de la ozonoterapia en la osteoartritis. *Rev CINC* 1995;26(E):109-112.
20. Suárez A, Díaz G, Elías C. Ozonoterapia intraarticular: resultados de su aplicación. *Rev CINC* 1995;26(E):113-116.
21. Klihnik A, Kreuznach B, Inhibition of interleukin-8 synthesis by intraarticular oxygen/ozone therapy in patients with Rheumatoid Arthritis. 3er Simposio Internacional de Aplicaciones del Ozono. 2003. Cuba.
22. Fahny Z. immunological finding in the peripheral blood and in the synovial fluid after intraarticular ozone injections in Rheumatoid Arthritis. 2do. Simposio Internacional de Aplicaciones del Ozono. 2002
23. Sunneng C. Ozone in Medicine: overview and future directions. Proceedings of 9<sup>th</sup> Ozone World Congress. Zurich 1987;3:1-3.
24. Ritting S. Viebahn R. The application of ozone in medicine. A survey and introduction. Proceedings of the 8<sup>th</sup> Ozone World Congress. Zurich. 1987;3:1-3.
25. Rilling S. The possibilities of medical ozone application in light of the historical development of ozone therapy. *Ozo Nachrichten* 1983;2:26-30.
26. Rokitansky O. Clinical considerations and biochemistry of ozone therapy. *Hospitalis* 1982;52:643-650.
27. Fahmy Z. Immunological effect of ozone (O<sub>2</sub>/O<sub>3</sub>) in rheumatic diseases. Proceedings of the Eleventh Ozone World Congress, Ozone in Medicine 1993; pM-2-1 to M-2-8.
28. Menendez F, Díaz G, Menendez S. Ozonoterapia en la artritis reumatoidea. Conferencia Nacional de Aplicaciones del Ozono. CINC 1988. *Rev CENIC de Ciencias Biológicas* 1989;20:144-151.
29. Toledo JM, Betancourt J, Pina C. Use de ozone therapy in Reiter Syndrome. 2do Simposio Internacional de Aplicaciones del Ozono. 2002. Cuba..