



Artículo de revisión

Uso de la ozonoterapia en el trastorno ansioso depresivo

Use of Ozone Therapy in Anxiety Depressive Disorder

Ivianka Linares Batista¹  

Conrado Ronaliet Álvarez Borges¹ 

Iris Dany Carmenate Rodríguez² 

¹ Universidad de Ciencias Médicas Sancti Spíritus, Cuba

² Hospital Pediátrico “José Martí Pérez”, Sancti Spíritus, Cuba

Recibido: 25/06/2023

Aceptado: 09/10/2023



Resumen

Introducción: las acciones biológicas de la ozonoterapia le confieren un conjunto de propiedades terapéuticas como efecto en los procesos de oxigenación y regeneración, estimulan los sistemas de defensa antioxidante del organismo, modulador inmunológico y de la respuesta biológica, por lo que actúan sobre el sistema nervioso.

Objetivo: describir el uso de la ozonoterapia en el trastorno ansioso depresivo.

Métodos: se realizó una investigación tipo revisión documental, del paradigma cualitativo, y nivel investigativo exploratorio. Para identificar los documentos que se revisarían fue consultada la base bibliográfica PubMed/Medline. La estrategia de búsqueda se basó fundamentalmente en el uso de palabras clave en español en los descriptores en Ciencias de la Salud.

Resultado: los efectos sistémicos de la ozonoterapia, así como la mayor parte de los efectos locales sobre los tejidos deben lograrse a través de los productos de las reacciones principales sobre el metabolismo, o sea, a través de los metabolitos del ozono, que son los productos de las reacciones del ozono y/o la descomposición de los ozónidos en condiciones fisiológicas. Tales metabolitos proceden de rupturas de cadenas en los ácidos grasos insaturados.

Conclusiones: muchas investigaciones tratan el papel de la ozonoterapia y su relación con disímiles enfermedades por su efecto restaurador en el proceso salud enfermedad. El uso de este tratamiento en las enfermedades mentales puede tener un abanico amplio de recuperación en la salud mental, su uso rectal mejora stress oxidativo de la microbiota intestinal e influyen en todos los aspectos de la fisiología, incluyendo la función cerebral y el comportamiento.

Palabras clave: ozonoterapia; trastorno ansioso depresivo; estrés oxidativo

Abstract

Introduction: The biological actions of ozone therapy support a set of therapeutic properties as an effect on oxygenation and regeneration processes, stimulate the antioxidant defense systems of the body, and modulate the immune system and the biological response, so they act on the nervous system.

Objective: Describe the use of ozone therapy in anxiety depressive disorder.

Methods: A documentary review type research was carried out, with a qualitative paradigm and an exploratory investigative level. The bibliographic database PubMed/Medline was consulted to identify the documents that would be reviewed. The search strategy was mainly based on the use of keywords in Spanish in the Health Sciences descriptors.

Result: The systemic effects of ozone therapy, as well as most of the local effects on tissues, must be achieved through the products of the main reactions on metabolism, that is, through the ozone metabolites, which are the products of ozone reactions and/or the decomposition of ozonides under physiological conditions. Such metabolites come from chain breaks in unsaturated fatty acids.

Conclusions: Many research address the role of ozone therapy and its relationship with dissimilar diseases due to its restorative effect on the health-disease process. The use of this treatment in mental illnesses can



have a wide range of recovery in mental health; its rectal use improves oxidative stress of the intestinal microbiota, and influences all aspects of physiology, including brain function and behavior.

Keywords: ozone therapy; anxiety depressive disorder; oxidative stress.

Introducción

El trastorno ansioso depresivo es de las primeras causas de invalidez laboral a nivel mundial; el alto grado de discapacidad que generan impactan en la salud del individuo, afecta a más de 300 millones de personas en el mundo, son las mujeres, jóvenes y adultos mayores los más proclives a sus efectos incapacitantes.⁽¹⁾

Las manifestaciones con escala de ansiedad objetiva son insomnio, otras alteraciones del sueño, hiperactividad, agresividad, miedos, perretas, conductas autolíticas, agitaciones, consumo de sustancias, anorexia, obsesiones, bulimia. Según la manifestación presente en los pacientes. En este caso se puede presentar varias manifestaciones en el mismo paciente.⁽²⁾

La provincia de Sancti Spíritus se encuentra en igual situación, de forma general la ausencia de una metodología para la pesquisa, ha determinado un subregistro de la enfermedad.

La depresión frecuentemente coexiste con ansiedad, por ello en 1992 la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10) introdujo el diagnóstico trastorno mixto de ansiedad y depresión en el grupo de otros trastornos de ansiedad caracterizado por síntomas de ambas enfermedades, pero ninguno de ellos predomina claramente ni tiene la intensidad suficiente como para justificar un diagnóstico por separado.^(2,3) Las personas con trastorno ansioso-depresivo experimentan mayor incapacidad laboral y más ausentismo.⁽⁴⁻⁶⁾

La medicina natural y tradicional (MNT) se emplea desde la antigüedad, y sus practicantes han contribuido al restablecimiento del proceso salud enfermedad. La ozonoterapia es una de sus modalidades, la cual adquiere una gran importancia por su uso en diferentes áreas médicas; cada vez hay más profesionales que usan el ozono como complemento terapéutico para diversas enfermedades relacionadas con el estrés oxidativo. Se caracteriza por su alta efectividad, buena tolerancia, y con prácticamente ausencia de efectos colaterales. Su eficacia se debe al estrés oxidativo controlado y moderado, producido por las reacciones que genera con varios componentes biológicos.⁽⁷⁾

Su administración por diferentes vías (rectal, intraarterial, intravenosa, intramuscular, intradérmica, intracavitaria, insuflación vaginal y rectal, la oral y la tópica) brindan una amplia posibilidad terapéutica en su aplicación.⁽⁷⁾

La ozonoterapia ha adquirido una gran importancia por su uso en múltiples áreas de la salud, sobre todo como complemento terapéutico para diversas enfermedades relacionadas con el estrés oxidativo. De gran impacto ha sido el hecho de que puede desempeñar un posible papel en la terapia de los trastornos mentales



por lo que este artículo tiene como objetivo describir el uso de la ozonoterapia en el trastorno ansioso depresivo

Método

Se realizó una investigación tipo revisión documental, del paradigma cualitativo, y nivel investigativo exploratorio. Para identificar los documentos que se revisarían fue consultada la base bibliográfica PubMed/Medline. Fue diseñada una estrategia de búsqueda, a la que se le añadió filtros para restringir sus resultados, de acuerdo con las herramientas que brinda este motor de búsqueda. La estrategia de búsqueda se basó fundamentalmente en el uso de palabras clave en español en los descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS): ozonoterapia, trastorno ansioso depresivo, stress oxidativo. Los filtros, o límites activados incluidos, fueron: cualquier tipo de artículo con texto completo disponible, en idioma inglés o español y publicado entre enero de 2018 y diciembre de 2022. De este modo fueron recuperados. Estos fueron analizados y se excluyeron los que la información que proveían estaba duplicada, no se trataba exactamente del tema, o se consideró que no brindaban datos relevantes.

Análisis e integración de la información

La ozonoterapia ha sido utilizada con fines terapéuticos desde finales del siglo XVII. En la práctica médica se ha generalizado el uso del ozono para la terapia de diversas enfermedades, cuya efectividad ha sido validada por autores cubanos y extranjeros.⁽⁷⁾

El ozono es una molécula compuesta de tres átomos de oxígeno (O_3) que es mucho menos estable que el dióxigeno (O_2) y por eso libera con mayor facilidad un átomo que puede actuar como radical libre o como sustrato para otros oxidantes más potentes. Su producción está muy relacionada con los niveles de óxido nítrico (NO) y dióxido de nitrógeno (NO_2) pues se forma a partir de ellos por reacciones fotoquímicas reversibles.⁽⁹⁾

La ozonoterapia es un tratamiento de MNT que se aplica una mezcla entre O_2 medicinal y O_3 , generado en equipos especializados, a una concentración de 95 % de O_2 y de 5 % de O_3 . La dosis varía dependiendo de la enfermedad a tratar, protocolos, guías y enfoques rehabilitadores.⁽⁸⁾

El ozono es un gas extremadamente reactivo e inestable y los mecanismos de acción están relacionados con la generación de productos secundarios en su selectiva interacción con los dobles enlaces carbono-carbono de los compuestos orgánicos que se encuentran en los fluidos biológicos. El pequeño, transitorio y calculado estrés oxidativo alcanzado con el ozono a dosis terapéuticas, es necesario para activar un conjunto de funciones biológicas deprimidas sin causar efectos adversos y volver a equilibrar el estado redox alterado en el organismo por algún estímulo patológico.⁽⁸⁾



Estas diferentes acciones biológicas le confieren al ozono un conjunto de propiedades terapéuticas como efecto germicida, mejora la circulación sanguínea y los procesos de oxigenación, regenerador (cicatrices y úlceras), estimula los sistemas de defensa antioxidante del organismo, modulador inmunológico y de la respuesta biológica.⁽⁸⁾

En la práctica médica se ha generalizado el uso del ozono para la terapia de diversas enfermedades, cuya efectividad ha sido validada por autores cubanos y extranjeros.⁽¹⁰⁻¹¹⁾ El número de sociedades científicas y trabajos de corte clínico, incluidos estudios de meta-análisis se incrementan cada vez más. Al mismo tiempo se acrecientan los esfuerzos por regularizar esta práctica. Todos los autores coinciden en la seguridad de los tratamientos con ozonoterapia.^(11,12) En Cuba, con una experiencia de 25 años, solo se han registrado efectos adversos ligeros.⁽¹³⁾

Eje intestino-cerebro

El eje intestino-cerebro (o cerebro-intestino) es el nombre que recibe el conjunto de vías de comunicación entre estos órganos. El correcto funcionamiento del eje es vital en el mantenimiento de la homeostasia. Cuando el funcionamiento no es óptimo puede ser la causa de múltiples desórdenes metabólicos y mentales.^(14,15)

Una vez más se refuerza lo expuesto en la literatura relacionado con el papel regulador del ozono como agente antioxidativo. El eje en su conjunto está formado por la microbiota, el sistema nervioso entérico, sistema nervioso autónomo, el sistema neuroendocrino, el sistema neuroinmune y el sistema nervioso central.^(14,16,17)

El nervio vago constituye una de las principales vías para transmitir información desde la microbiota hasta el sistema nervioso central. En ausencia del nervio vago justifica que el ácido gamma amino butírico, uno de los principales neurotransmisores inhibitorios por excelencia, no pueda ser transportado hasta el sistema nervioso central. Por otro lado, las neurohormonas se liberan desde las células neuroendocrinas del intestino y actúan directa e indirectamente en la modulación del comportamiento. La serotonina se produce en un 90% en el intestino y estará regulado por la microbiota.^(14,16,17)

Alteraciones en la microbiota y su vinculación con otras enfermedades mentales

Existen comorbilidades entre enfermedades gastrointestinales y algunos trastornos del sistema nervioso central. Por ejemplo, la evidencia clínica indica que los trastornos afectivos se presentan con frecuencia en conjunto con desórdenes gastrointestinales, como diarrea o dolor abdominal. De igual manera se ha descrito que pacientes con problemas digestivos o consultan por malestar gastrointestinal se encuentran signos de ansiedad y depresión con más frecuencia que en la población general.^(14,17)



Entre los sustratos neurobiológicos de la ansiedad se incluyen: la elevada actividad de las células de noradrenalina en este lugar se asocia a temor y ansiedad. Se ha vinculado al sistema de "receptor benzodiazepínico" que se encuentra en altas concentraciones en el sistema Límbico, a nivel de las estructuras septohipocámpicas; al receptor GABA-A, cuya activación produce efecto inhibitorio postsináptico y al complejo receptor GABA/benzodiazepina (GABA-A), sitio de unión para benzodiazepinas, que, según propuestas pueden tener participación en los mecanismos que originan la ansiedad tanto patológica como normal.⁽¹⁸⁾

También hay evidencia de la existencia de ligandos naturales en el cerebro de mamíferos que modulan el complejo receptor GABA actuando como agonista, lo cual hace plantear la posibilidad de que los estados de ansiedad y el insomnio puedan ser consecuencia del déficit en la disponibilidad de dichos ligandos. El sistema serotoninérgico modula la conducta humana, así el descenso en la transmisión serotoninérgica facilita o desinhibe algunas actividades, planteándose por lo tanto que la ansiedad esté relacionada a la serotonina.⁽¹⁸⁾

Destacan por medio del metabolismo de la glucosa cerebral se ha determinado la disminución de la tasa metabólica a nivel del núcleo caudado y lóbulo frontal, estableciéndolos como los sitios primarios de déficit; manifestando los síntomas depresivos.⁽¹⁸⁾

Beneficios de la ozonoterapia en la restauración neurobiológica

Los efectos sistémicos de la ozonoterapia, así como la mayor parte de los efectos locales sobre los tejidos deben lograrse a través de los productos de las reacciones principales sobre el metabolismo, o sea, a través de los metabolitos del ozono, que son los productos de las reacciones del ozono y/o la descomposición de los ozónidos en condiciones fisiológicas. Tales metabolitos, procedentes de rupturas de cadenas en los ácidos grasos insaturados, son similares a los peróxidos lipídicos endógenos. Estos son de cadena más corta, y consecuentemente de menor peso molecular y mayor carácter hidrofílico. Por ello, son más capaces para penetrar las membranas celulares. La llegada de tales moléculas a la fase citosólica produce la activación del glutatión peroxidasa, que las reduce a alcoholes, a expensas del glutatión reducido (GSH), el cual es, a su vez, oxidado a glutatión (GSSG). Este paso transcurre con una diferencia energética de 280 mV y facilita un flujo protónico para las reacciones acopladas. Al mismo tiempo, también el glutatión reductasa se activa para regenerar el GSH a expensas del NADPH.^(19,20)

Estos descubrimientos están soportados por determinaciones in vivo durante ensayos experimentales en animales y humanos, así como en ensayos ex vivo, relacionados con los efectos protectores producidos por los metabolitos del ozono en órganos sometidos a procesos de isquemia-reperfusión. Para neutralizar el stress oxidativo, la relación GSH«GSSG en el citoplasma se mantiene en un valor de cerca de 97,4:1 por la glutatión reductasa activada, acoplada con el sistema NADPH«NADP. Así, ocurre proporcionalmente un aumento correspondiente de la producción de NADPH. La vía principal de



producción de NADPH está constituida por el *shunt* de la vía de las pentosas de la glicolisis, y por ello, la misma glicolisis se acelera también, acelerándose así la producción de ATP, causando un incremento de la disponibilidad de energía para las células. La consecuente aceleración del recambio del GSH y la glicolisis es la consecuencia final del efecto de los mencionados hidroperóxidos de cadena corta. Estos efectos producen también mayor disponibilidad de energía para las células en forma de ATP. También la producción de 2,3-DPG aumenta, aumentando así la liberación de oxígeno a partir de la oxihemoglobina, incrementando por ello la oxigenación tisular.^(19,21,22)

El ozono por vía rectal se administra con jeringas de 50 mL por medio de una sonda rectal 150 mL con una concentración de ozono de 15 ug/mL las 5 primeras sesiones y 200 mL con una concentración de ozono de 20 ug/mL las 10 sesiones siguientes y las últimas 5 sesiones 250 mL con una concentración de ozono de 25 ug/mL.^(23,24)

Conclusiones

Muchas investigaciones tratan el papel de la ozonoterapia y su relación con disímiles enfermedades por su efecto restaurador en el proceso salud enfermedad. El uso de este tratamiento en las enfermedades mentales puede tener un abanico amplio de recuperación en la salud mental, su uso rectal mejora el stress oxidativo de la microbiota intestinal e influyen en todos los aspectos de la fisiología, la función cerebral y el comportamiento. Constituye un arsenal terapéutico para el trastorno ansioso depresivo.

Referencias bibliográficas

1. Organización Mundial de la Salud. Informe sobre la salud en el mundo 2001: salud mental: nuevos conocimientos, nuevas esperanzas [Internet]. Disponible en: http://cdrwww.who.int/whr/2001/en/whr01_es.pdf
2. Carmenate Rodríguez I, Salas Mayea Y. Perfil clínico y epidemiológico de población infantil con manifestaciones psiquiátricas durante la pandemia de COVID-19. Rev Cubana Pediatr [Internet]. 2021 Mar [citado 2023 Ago 13] ; 93(1): e1206. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312021000100004&lng=es Epub 01-Mar-2021.
3. Medina ME, Sarti EJ, Real T. La depresión y otros trastornos psiquiátricos. Documento de postura. Academia Nacional de Medicina, Colección de Aniversario, Ciudad de México, México, 2016 [Internet]. Disponible en: http://www.anmm.org.mx/publicaciones/CAnivANM150/L27_ANM_DEPRESION.pdf.



4. Gonçalves F, González VM, Vázquez J, Toquero F, Zarco J. Guía de buena práctica clínica en depresión y ansiedad 2ª ed. Organización Médica Colegial de España. 2003 [Internet]. Disponible en: https://www.cgcom.es/sites/default/files/guia_depresion_ansiedad_2edicion.pdf
5. Gil HY, Haro AME, Hernández BC, et al. Caracterización sociodemográfica de pacientes con invalidez por depresión y trastorno ansioso depresivo. Revista Cubana de Salud y Trabajo. 2019;20(2):52-56. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=89404>
6. Morocho P, Luzmila G, et al. Impacto psicológico del confinamiento por COVID-19 hacia un nuevo constructo clinimétrico ansioso-depresivo en mujeres adultas de Azogues. *Archivos venezolanos de farmacología y terapéutica*, 2020;39(8):923-934. Disponible en: https://scholar.google.es/scholar?q=trastorno+ansioso+depresivo&hl=es&as_sdt=0%2C5&as_ylo=2019&as_yhi=2023#d=gs_cit&t=1687638434551&u=%2Fscholar%3Fq%3Dinfo%3AKrZ1YWrvIgQJ%3Ascholar.google.com%2F%26output%3Dcite%26scirp%3D0%26hl%3Des
7. Asociación Americana de Psiquiatría. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-5), 5ª ed. Arlington, VA; 2014: 155-88.
8. Magariño Abreus L, Bermúdez Fuentes P, Rivero Morey R, PadillaGómez E. Uso de la ozonoterapia en el tratamiento de la COVID-19. **Revista Cubana de Medicina Natural y Tradicional** [Internet]. 2022 [citado 24 Jun 2023]; 5(1):1-16. Disponible en: <https://revmnt.sld.cu/index.php/rmnt/article/view/203>
9. Cruz-Jiménez E, Morejón-Barroso O, Yanes-Isray O, Varela-Castro L, Vilaboy-Pérez B. Efecto terapéutico de la ozonoterapia en pacientes con hernia discal. Centro especializado ambulatorio, Cienfuegos. **Revista Cubana de Medicina Natural y Tradicional** [Internet]. 2022 [citado 13 Ago 2023];4(1):219. Disponible en: <https://revmnt.sld.cu/index.php/rmnt/article/view/219>
10. Beauge VB, Laugart W. La Medicina Natural y Tradicional en Oftalmología. Manual Instructivo. Rev Inf Cient [Internet]. 2016 [citado 16 Jul 2020];95(4):9. Disponible en: <http://www.revinfcientifica.sld.cu/index.php/ric/article/view/99>
11. Obregón C, Tejada R, Anaya E. Uso de ozonoterapia en salud [Internet]. Perú: Instituto Nacional de Salud; 2020 [citado 3 Nov 2020]. Disponible en: <https://web.ins.gob.pe>
12. Zheng Z, Dong M. A preliminary evaluation on the efficacy of ozone therapy in the treatment of COVID-19. J Med Virol [Internet]. 2020 [citado 18 Jul 2020];10(2):5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7280732/>



13. Martínez Sánchez G. La ozonoterapia gana evidencias científicas en el campo clínico. Rev Cubana Farm [Internet]. 2013 Mar [citado 15 Jul 2020];47(1):2. disponible en: https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152013000100001&Ing=es
14. Duperet Carvajal D, Hernández Silva J, Escobar Yéndez N, Ruiz Miranda M, Pérez Pérez M, Audivert Hung Y. Efectividad de la aplicación local de ozono en la úlcera corneal grave de etiología bacteriana. **Revista Cubana de Medicina Natural y Tradicional** [Internet]. 2022 [citado 24 Jun 2023]; 5(1): 249. Disponible en: <https://revmnt.sld.cu/index.php/rmnt/article/view/249>
15. Aballi-Morales D, Morales-Martínez M. Ozonoterapia rectal en pacientes persistentes con COVID-19 en el Hospital “Julio Díaz González”. **Revista Cubana de Medicina Natural y Tradicional** [Internet]. 2021 [citado 13 Ago 2023]; 4(1): e206. Disponible en: <https://revmnt.sld.cu/index.php/rmnt/article/view/206>
16. Pretell Vasquez C, Marquez Villacorta L, Siche R. Efecto del ozono gaseoso sobre las características fisicoquímicas, microbiológicas y apariencia general de *Punica Granatum L.* wonderful fresca. *Scientia Agropecuaria*, 2016; 7(spe), 173-180. [citado 16 Jun 2023] Disponible en: <https://dx.doi.org/10.17268/sci.agropecu.2016.03.03>
17. Carmenate Rodriguez I, Alvarez Borges C, Clemente Molina M. Relación entre el autismo infantil y la microbiota intestinal. **Revista del Hospital Psiquiátrico de La Habana** [Internet]. 2023 [citado 24 Jun 2023]; 20 (1):1-13. Disponible en: <https://revhph.sld.cu/index.php/hph/article/view/309>
18. Luca F, Kupfer SS, Knights D, Khoruts A, Blekhman R. Functional Genomics of HostMicrobiome Interactions in Humans. *Trends Genet.* 2018;34(1):30-40. [citado 1 Mar 2023] Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.tig.2017.10.001>
19. Gómez M, Ramón J, Pérez L. and Blanco J. El eje microbiota-intestino-cerebro y sus grandes proyecciones *Revista de Neurología* [internet] 2019; 68(3):111-117. [Consultado el 2 de Marzo de 2023] Disponible en: <https://www.neurologia.com/articulo/2018223>
20. Nápoles Valdés MB, Ibarrollín Ulloa R. Microbiota intestinal y la dieta en el tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal. *Gac méd espirit* [Internet]. 2018 [citado 24 Jun 2023];20(3):146-153. Disponible en: <https://revgmespirituana.sld.cu/index.php/gme/article/view/1826>



21. Luna M, Hamana ZL, Colmenares YC, Maestre CA. Ansiedad y Depresión. AVFT [Internet]. 2001 Abr [citado 2023 Jun 24] ; 20(2): 111-122. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-02642001000200002&lng=es.
22. Declaración Madrid sobre la Ozonoterapia. Madrid, 22 de julio de 2014. Disponible en: https://www.consultoriolourdes.com.ar/bibliografia/ozonoterapia/Declaracion_madrid.pdf
23. Benítez Cedeño E, Alberteris Rodríguez A, Rodríguez Hernández R. Ozonoterapia rectal en pacientes con osteoartritis. Rev cubana med [Internet]. 2020 Mar [citado 2023 Jun 24] ; 59(1): e1323. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003475232020000100004&lng=es. Epub 01-Mar-2020
24. Borroto Rodríguez V, et al. Manual de ozonoterapia para médicos. Editorial Ciencias Médicas de la Habana. 2021 [citado 2021 julio 19] Disponible en: <http://www.ecimed.sld.cu/2021/07/19/manual-de-ozonoterapia-para-medicos/>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Contribución de autoría

- Ivianka Linares Batista: planteó la idea científica, Redactó el manuscrito, búsqueda y gestión de bibliografía, revisión del material bibliográfico. Análisis de la información. Elaboración del informe final.
- Conrado Ronaliet Álvarez Borges: búsqueda y gestión de bibliografía, revisión del material bibliográfico. Análisis de la información.
- Iris Dany Carmenate Rodríguez: búsqueda y gestión de bibliografía, revisión del material bibliográfico. Análisis de la información.



