



El paradigma del ozono en el tratamiento del dolor *The ozone paradigm in pain treatment*

El ozono médico es una mezcla (un 95 % de O₂ y un 5 % de O₃) utilizada en varias concentraciones y administrada por diferentes vías. Es un gas inestable, transparente y de olor picante. El ozono se produce a partir del oxígeno cuando entra en contacto con una descarga eléctrica que genera diferentes concentraciones según la enfermedad a tratar [1].

Activa mecanismos antioxidantes endógenos y produce una metabolización de radicales libres, frenando el proceso oxidativo responsable de la destrucción celular [2].

La acción antioxidante a nivel intrarticular disminuye la inflamación y la futura degeneración, inactiva e inhibe la liberación de enzimas proteolíticas y estimula la producción de condrocitos y fibroblastos con la posibilidad de formación de nuevo cartílago.

Su acción antiinflamatoria se debe a la inhibición de prostaglandinas, incrementando la liberación de antagonistas de citoquinas proinflamatorias como citoquinas like (interleuquinas, interferón, factor α de necrosis tumoral y citoquinas inmunosupresoras like), todos con efecto inhibitor de la inflamación. Libera endorfinas que bloquean la transmisión de la señal nociceptiva hacia el tálamo y la corteza [3].

Todo en conjunto produce una disminución del edema, la inflamación y el dolor [1,4].

El tratamiento del dolor crónico con ozono medicinal es una práctica establecida desde hace mucho tiempo, siendo la Dra. G. Rovira la que creó, en 1987, la primera Unidad de Ozonoterapia en nuestro país (Clínica Quirón de Barcelona). El primer trabajo publicado sobre su uso en gonartrosis se debe al Dr. E. Riva-Sanseverino, en 1989 [5], y en ese mismo año aparece la primera referencia bibliográfica del Dr. C. Verga sobre su uso en hernia discal [6].

A pesar del largo tiempo transcurrido, se encuentra con notables dificultades para ser introducido en la medicina pública por diversos factores (escasa evidencia, tratamientos prolongados, desconocimiento de los profesionales, poco soporte de las casas comerciales).

En 2011, el Ministerio de Sanidad español lo incluyó en la cartera de servicios de las unidades de dolor, tanto en infiltraciones articulares como para discólisis, si bien incorporó una observación respecto a su falta de evidencia [7].

Sin embargo, en los últimos años han ido apareciendo varios trabajos, tanto para aplicación en patología axial como articular periférica, que han ido dando consistencia a su uso.

Los resultados de estos estudios han permitido demostrar su eficacia intradiscal en el tratamiento de la ciática por hernia discal [8] y también en lumboradiculalgia por hernia discal [9], resultados que mejoraron asociando técnica de radiofrecuencia del ganglio de la raíz dorsal [10]; también administrado vía epiduroscopia en fibrosis por síndrome dolor post-laminectomía [11] y mediante técnica guiada por TAC en espacio intradiscal en lumbalgia, con o sin radiculalgia por hernia discal [12].

Disponemos también de estudios intradiscales en dolor cervical [13] y finalmente cabe mencionar una reciente revisión sistemática en lumbalgia por hernia discal que remarcó buenos resultados en la intensidad del dolor, así como en la funcionalidad de los pacientes [14].

A nivel articular, y especialmente en la gonalgia por artrosis de rodilla, también se han publicado artículos que consolidan el uso del ozono mostrando su eficacia *versus* placebo, plasma rico en plaquetas, ácido hialurónico y corticoides [15-18]; asimismo, una revisión sistemática remarca esa eficacia en el metanálisis obtenido [19].

En este número de la *Revista de la Sociedad Española del Dolor* se presenta un interesante e innovador artículo de Fernández-Cuadros ME y cols., sobre la repercusión del tratamiento con ozono en la gonartrosis, no solo sobre parámetros clínicos de eficacia, sino también, y por primera vez en la literatura científica, sobre indicadores bioquímicos y radiológicos.

Los autores evaluaron en 115 pacientes con gonartrosis, con la escala de Kellgren-Lawrence grado ≥ 2 , la respuesta al tratamiento con ozono intrarticular.

La singularidad y gran interés que suscita el estudio es debido a que evalúa el efecto clínico mediante la intensidad del dolor, funcionalidad y rigidez, pero también parámetros bioquímicos inflamatorios (proteína C-reactiva [PCR], velocidad de sedimentación globular [VSG], ácido úrico) y radiológicos (mínimo espacio articular medial y lateral).

El estudio sugiere, aunque no demuestra por no ser un estudio controlado, que el uso de ozono en la rodilla con artrosis aporta una mejoría del dolor, la funcionalidad y rigidez del paciente, pero además disminuye los marcadores de inflamación (PCR, VSG y ácido úrico) y aumenta el espacio mínimo articular del componente medial y lateral de la rodilla. Todo ello en ausencia de efectos adversos.

En mi opinión, los autores han aumentado considerablemente el peso específico de la literatura científica sobre el ozono, contribuyendo a las bases para que su uso pueda ampliarse como una terapia aconsejada y, por tanto, tenida en cuenta en las guías clínicas de pacientes con gonartrosis moderada severa, y aún más en presencia de comorbilidades que condicionan con frecuencia efectos secundarios serios en pacientes de edad avanzada.

D. Samper Bernal

Servicio de Anestesia, Clínica Dolor, Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona, Barcelona

Correspondencia: Daniel Samper Bernal
dsamperb@gmail.com

BIBLIOGRAFÍA

1. Bocci V. General mechanisms of action of ozone therapy and mechanisms in pain treatment. *Rev Soc Esp Dolor*. 2005;12(Extra. II):24-36.
2. Bocci V. Oxygen-ozono therapy. Países Bajos: Kluwer Academic Publishers; 2002.
3. Bocci V, Luzzi, Corradeschi F, Paulesu L, Di Stefano A. Studies on the biological effects of ozone: III and attempt to define conditions for optimal induction of cytokines. *Lymphokine Cytokine Res*. 1993;12(2):121-6.
4. Viebahn-Haensler R. Milestones of medical ozone. *Rev Soc Esp Dolor*. 2005;12(Extra. II):3-9.
5. Riva-Sanseverino E. Knee-joint Disorders Treated by oxygen-ozono therapy. *Europa Medicophysica*. 1989;25(3):163-70.
6. Verga C. Nuovo approccio terapeutico alle ernie e protrusioni discali lombari. *Rivista di Neuroradiologia*. 1989;2(1_suppl):148. DOI: 10.1177/19714009890020S139.
7. Palanca I, Puig MM, Elola J, Bernal JL, Paniagua JL, Grupo de Expertos. Unidad de tratamiento de dolor: estándares y recomendaciones. Madrid: Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad; 2011.
8. Torres LM, Terrero MJ, Vidal M, Aragón F, Martínez J. Discólisis con ozono intradiscal en el tratamiento de la ciática por hernia discal. Seguimiento de 100 pacientes en 24 meses *Rev Soc Esp Dolor*. 2009;16(3):147-52.
9. Elawamy A, Zarief E, Hassanien M, Wahba O, Ezzat S. Implication of two different doses of intradiscal ozone-oxygen injection upon the pain alleviation in patients with low back pain: A randomized, single-blind study. *Pain Physician*. 2018;21(1):E25-E31.
10. Cánovas L, Castro M, Martínez-Salgado J, Vila S, Centeno J, Rocha F. Ciática: tratamiento con ozono intradiscal y radiofrecuencia del ganglio de la raíz dorsal frente a cada una de estas dos técnicas. *Rev Soc Esp Dolor*. 2009;16(3):141-6.
11. Costa D, Silva J, Josino G, Neuton F, Talamoni E. Effects of ozone on the pain and disability in patients with failed back surgery syndrome. *Rev Assoc Med Bras (1992)*. 2017;63(4):355-60. DOI: 10.1590/1806-9282.63.04.355.
12. Giurazza F, Guarnieri G, Murphy KJ, Muto M. Intradiscal O₂O₃: Rationale, injection technique, short- and long term outcomes for the treatment of low back pain due to disc herniation. *Can Assoc Radiol J*. 2017;68(2):171-7. DOI: 10.1016/j.carj.2016.12.007.
13. Gökhan S y Kaplan HS. Six-month results of cervical intradiscal oxygen-ozono mixture therapy on patients with neck pain: preliminary findings. *Pain Physician*. 2018;21(4):E449-E456.
14. Costa T, Linhares D, Ribeiro da Silva M, Neves N. Ozone therapy for low back pain. A systematic review. *Acta Reumatol Port*. 2018;43(3):172-81.
15. Samper D, Rovira G, Monerris M, González-Palomares M, Mazo V. Tratamiento de la gonalgia por gonartrosis con ozono intrarticular. *Rev Soc Esp Dolor*. 2013;20(3):107-12. DOI: 10.4321/S1134-80462013000300002.
16. Lopes de Jesus CC, Dos Santos FC, de Jesus LMOB, Monteiro I, Sant'Ana MSSC, Trevisani VFM. Comparison between intra-articular ozone and placebo in the treatment of knee osteoarthritis: A randomized, double-blinded, placebo-controlled study. *PLoS One*. 2017;12(7):e0179185. DOI: 10.1371/journal.pone.0179185.

17. Duymus TM, Mutlu S, Dernek B, Komur B, Aydogmus S, Kesiktaş FN. Choice of intra-articular injection in treatment of knee osteoarthritis: platelet-rich plasma, hyaluronic acid or ozone options. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2017;25(2):485-92. DOI: 10.1007/s00167-016-4110-5.
18. Babaei-Ghazani A, Najarzadeh S, Mansoori K, Forogh B, Madani SP, Ebadi S, et al. The effects of ultrasound-guided corticosteroid injection compared to oxygen-ozone (O₂-O₃) injection in patients with knee osteoarthritis: a randomized controlled trial. *Clin Rheumatol.* 2018;37(9):2517-27. DOI: 10.1007/s10067-018-4147-6.
19. Noori-Zadeh A, Bakhtiyari S, Khooz R, Haghani K, Darabi S. Intra-articular ozone therapy efficiently attenuates pain in knee osteoarthritic subjects: A systematic review and meta-analysis. *Complement Ther Med.* 2019;42:240-7. DOI: 10.1016/j.ctim.2018.11.023.