

TRATAMIENTO DE OZONOTERAPIA RECTAL PARA AFECCIONES ORTOPÉDICAS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO MIGUEL ENRÍQUEZ

¹Pedro Juan Ramírez Agüera <https://orcid.org/0009-0002-8998-129X>

²Carlos Alberto Linares Medina <https://orcid.org/0009-0008-2515-3798>

³José Pedro Martínez Larrarte <https://orcid.org/0000-0003-1380-2646>

1. Especialista de II Grado en Ortopedia y Traumatología. Master en Medicina Natural y Tradicional. Departamento de ozono. Hospital Docente Clínico Quirúrgico 10 de Octubre. La Habana-Cuba.
2. Especialista de I Grado en Ortopedia y Traumatología. Master en Urgencias Médicas. Departamento de ortopedia y traumatología. La Habana-Cuba
3. Especialista de I Grado en Reumatología. Departamento Labccel. Facultad de Ciencias Médicas Miguel Enríquez. La Habana Cuba.

Resumen:

Introducción: La ozonoterapia rectal como forma de tratamiento de las afecciones ortopédicas en los pacientes del Hospital Universitario Miguel Enríquez. **Objetivo:** Evaluar la eficacia de la ozonoterapia rectal en las afecciones ortopédicas. **Método:** Se realizó un estudio observacional, descriptivo, longitudinal y prospectivo, de todos los pacientes con afecciones ortopédicas que acudieron al Hospital Universitario Miguel Enríquez desde octubre de 2022 hasta octubre del 2023. Los datos se obtuvieron de la encuesta y la Historia Clínica. El universo se constituyó por 120 pacientes, 98 conformaron la muestra, que cumplieron con los criterios de inclusión planteados para la selección de los sujetos en esta investigación. Se aplicaron 20 sesiones con ozono rectal cinco veces por semana. Se evaluaron antes, a los 5 días, y al mes de concluido el tratamiento, con las variables siguientes: el grado de recuperación clínica, la cantidad mínima de aplicaciones con que se logra la recuperación. Los pacientes fueron evaluados por médicos especialistas en Ortopedia. Los datos fueron introducidos en una Pc y se ordenaron. **Resultados:** los pacientes que recibieron el tratamiento con ozono rectal cinco veces por semana, mostraron mejoría significativa. No se obtuvieron acontecimientos desfavorables en el tratamiento con ozono rectal. **Conclusiones:** la ozonoterapia rectal dejó de ser una alternativa y paso a primera línea en el tratamiento conservador de las afecciones ortopédicas como método seguro y efectivo además de ser simple, convincente y de bajo costo.

Palabras clave: ozono, ozonoterapia rectal, afecciones ortopédicas

Introducción

La ozonoterapia consiste en la aplicación del gas ozono, con el objetivo de provocar una respuesta terapéutica a través de la activación del sistema antioxidante enzimático y otros mecanismos celulares de adaptación a la oxidación, además de mejorar la oxigenación de los tejidos ⁽¹⁻⁴⁾

El tratamiento convencional con fármacos antiinflamatorios no esteroideos produce varios efectos adversos y serios. La ozonoterapia es una alternativa, lo cual ayuda a disminuir las dosis de medicamentos al aliviar el dolor y la inflamación, además de elevar la inmunidad y mejorar la calidad de vida del paciente ⁽⁶⁾.



Numerosas son las estrategias terapéuticas, tanto no quirúrgicas como quirúrgicas, que se emplean con variables grados de éxito. Los tratamientos conservadores incluyen educar al paciente acerca de su padecimiento y de las labores que puede o no realizar, medicina física rehabilitadora, opciones de medicina alternativa y farmacoterapia. Si estas medidas fallan, la intervención quirúrgica es lo usualmente recomendado Pero desde hace algunos años se está utilizando la ozonoterapia, reportando una efectividad entre un 80 y un 87% de los casos tratados ⁽⁷⁾.

Varios estudios y años de experiencia han demostrado que el ozono (O₂-O₃) es capaz de modular la inflamación y el dolor en los pacientes con artrosis de rodilla ⁽⁹⁾. Además, el ozono (O₂-O₃) presenta efectos anabólicos que podrían modificar la historia natural de la enfermedad en los pacientes con artrosis de rodilla ⁽⁹⁾.

Es conocido el efecto de la administración del ozono como reductor de niveles sanguíneos y tisulares de tromboxano A₂, (esto puede estar ocurriendo en esos pacientes), y sobre las propiedades reológicas de la sangre, disminuye la tendencia del eritrocito a formar pilas de monedas, disminuye la viscosidad sanguínea y aumenta los niveles de 2.3 disfosfoglicerol (2.3 D.P.G); de esta forma se incrementa la cantidad de oxígeno que va a la célula, reduciéndose por tanto las zonas hipóxicas, lo que también contribuye a la evolución del cuadro doloroso.⁽¹⁰⁾

La ozonoterapia rectal se caracteriza por la simplicidad de su aplicación, alta efectividad, buena tolerancia y con prácticamente ausencia de efectos adversos. Como toda terapéutica, la ozonoterapia depende de la dosis y en la práctica médica se emplean concentraciones inferiores a las tóxicas. ⁽¹¹⁾ Por lo antes expuesto, el objetivo de esta investigación fue evaluar los resultados de la ozonoterapia rectal en los pacientes con afecciones ortopédicas.

Método

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, longitudinal y prospectivo, de todos los pacientes con afecciones ortopédicas que acudieron al Hospital Universitario Miguel Enríquez desde octubre de 2022 hasta octubre del 2023. Los datos se obtuvieron de la encuesta y la Historia Clínica. El universo se constituyó por 120 pacientes, 98 conformaron la muestra, que cumplieron con los criterios de inclusión planteados para la selección de los sujetos en esta investigación.

Se aplicaron 20 sesiones con ozono rectal, 5 veces por semana.

Se evaluaron antes, a los 5 días, y al mes de concluido el tratamiento, con las variables siguientes: el grado de recuperación clínica, la cantidad mínima de aplicaciones con que se logra la recuperación, la aparición de acontecimientos desfavorables.

Los pacientes fueron evaluados por médicos especialistas en Ortopedia. Los datos fueron introducidos en una Pc y se ordenaron. Cumplieron con criterios de inclusión y exclusión como: Edad a partir de 45 años, consumo de AINES hasta 15 días antes del tratamiento, consentimiento informado del paciente para participar en el estudio.

En el interrogatorio y el examen físico se obtuvieron datos de interés como son: edad, factores predisponentes, tiempo de evolución, tratamiento anterior, movilidad articular y reacciones adversas, entre otros.

Se informó correctamente al paciente sobre su enfermedad, se recomendó evitar la sobrecarga articular (usar bastones si es necesario).



Para medir la intensidad del dolor se usó la escala visual analógica (EVA) como método subjetivo de medición del dolor, que consiste en una recta de valores de 0 a 10. El 0 a la izquierda significa ausencia del dolor, y el 10 en el extremo derecho, máximo dolor tolerable, entre ambos extremos existen valores intermedios en un orden creciente del 1 al 9. Una vez explicado el procedimiento, en cada sesión el paciente marca la intensidad del dolor en la escala.

1-4 dolor ligero

5-7 dolor moderado

8-10 dolor intenso

Índice WOMAC de valoración funcional: (15,16)

Puntuación de 3 a 7: discapacidad ligera a moderada.

Puntuación de 8 a 12: discapacidad severa.

Los criterios de evaluación fueron los siguientes:

Bueno

Desaparece el dolor. Movilidad articular mejorada en más del 50 % respecto a la primera evaluación.

Regular

Disminuye el dolor en relación a la primera evaluación. Movilidad articular mejorada en menos del 50 % en relación a la primera evaluación.

Mal

Se mantiene igual o empeora la intensidad del dolor empeora en relación a la primera evaluación.

Se mantiene igual o empeora la limitación de la movilidad articular en relación a la primera evaluación.

Se consideraron, además, dos categorías:

Mejorados: si es bueno y regular No mejorados: si es malo Durante el estudio se evaluó la aparición de acontecimientos desfavorables en los dos grupos.

Se realizó un análisis descriptivo de todas las variables analizadas en la investigación. Para esto se obtuvieron las medidas de resumen de la información de acuerdo a la clasificación de cada una de las variables, y se presentó la información en tablas; además se compararon los resultados de las variables evaluadas en los diferentes momentos, para esto se realizó un análisis estadístico en una escala de respuesta de tres valores por el método de regresión logística ordinal, aplicando intervalo de confianza para una proporción, considerando los mejorados y no mejorados (binomial) en los dos grupos. Los resultados fueron obtenidos con el sistema de dominio público «R»⁽¹²⁾.

El ozono para su uso médico se obtuvo a partir de una máquina generadora de ozono, Ozomed-400 de fabricación cubana la cual consta de un generador de alto voltaje a través del cual fluye el oxígeno medicinal descomponiéndose en moléculas que generan el ozono. El tratamiento con ozono médico transrectal se realizó en 20 sesiones, 5 sesiones semanales. Para dosificar se recomienda hacer una valoración personalizada del paciente, bajo la premisa de utilizar la menor dosis, con la que se pueda lograr el efecto terapéutico deseado en cada caso. El esquema de dosificación empleado fue el siguiente: se inició con volúmenes de 100 mL y en concentraciones de 20 ug/mL; se aumentó cada 5 días, 50 mL y 5 µg/mL, hasta completar 20 sesiones, y se concluyó con 250 mL y 35 µg/mL. El tratamiento se realizó con jeringas de 50 mL inyectando por vía transrectal por medio de una sonda rectal 100 mL con una concentración de ozono de 20 ug/mL las 5 primeras sesiones y 150 mL con una concentración de ozono de 25 ug/mL las 5 sesiones siguientes, las 5 sesiones siguientes 200 mL con una concentración de ozono de 30 ug/mL y las últimas 5 sesiones 250 mL con una concentración de ozono de 35 ug/ml.

Análisis de la información

Para el WOMAC se consideró exitosa la prueba si la diferencia individual en la evaluación realizada antes-después excede valores prefijados para cada esfera considerada. Se toma como referencia el 50% del valor inicial. Se prefiere esta forma de medición a otras propuestas que establecen una medida fija a partir de la fiabilidad de la prueba, por considerarla más susceptible a la variabilidad de las diferencias individuales. ⁽¹³⁾

La investigación se llevó a cabo sobre la base de las normas aprobadas en la Declaración de Helsinki para la realización de investigaciones con seres humanos. Como instrumento de aceptación de este tratamiento por los pacientes y médicos generales se utilizó el consentimiento informado. La información recopilada fue usada solo con fines investigativos, teniendo en cuenta la confidencialidad de esta.

Resultados

La tabla 1 muestra el predominio de las edades comprendidas de 50 a 55 años con 27(23,28%) y de 56 a 60 años con 31 (34,87 %) pacientes respectivamente, seguido del grupo de más de 60 años con 21(22,83 %). En cuanto al sexo todos los pacientes son del sexo masculino, siendo la media de edad de 58,7 años.

Tabla 1 - Distribución de pacientes según los grupos de edades

Grupo de edad (años)	Total	%
45 a 49	19	19,02
50 a 55	27	23,28
56 a 60	31	34,87
Más de 60	21	22,83
Total	98	100

Las afecciones más frecuentes fueron la osteoartritis en 53,06 %, la hernia discal 25,51 %, y la bursitis con 17,34 % (Tabla 2).

Tabla 2: Las afecciones más frecuentes

Afecciones	Total	%
Hernia discal	25	25,51
Osteoartritis	52	53,06

Artritis reumatoide	2	02,04
Bursitis	17	17,34
Polineuropatía	2	02,04
Total	98	100

Se muestran los resultados de la aplicación de la escala visual analógica (EVA) de intensidad (tabla 4), tomadas antes, a los cinco días de tratamiento y después de terminado el tratamiento. Antes del tratamiento 70 pacientes (71,42 %) presentaron dolor severo, seguido de 20 (20,42 %) con dolor moderado y 8 (8,16 %) mínimo dolor. A los cinco días se muestra que el 59,18 % de los pacientes presentaron un EVA menor de 6 puntos. Después de realizado el tratamiento con ozono el dolor disminuyó considerablemente, pues 89 pacientes (90,81 %) refirieron no presentar dolor, 1 dolor ligero y 8 dolor moderado, resultados que fueron estadísticamente significativos.

Tabla 3: Aplicación de la escala visual analógica (EVA)

EVA	Antes	%	5 días	%	Después del tratamiento	%	Total	%
Ligero	8	8,16	6	75	2	25	8	8,16
Moderado	20	20,42	17	85	2	10	19	19,38
Severo	70	71,42	35	50	27	38,57	62	63,26
Total	98	100	58	59,18	31	31,63	89	90,81

Se expone el estudio de la escala WOMAC a los pacientes antes y después del tratamiento (tabla 5). Esta escala evalúa tres dimensiones: dolor, rigidez articular y dificultad funcional. En la evaluación inicial se observa que 79 pacientes (80,61%) presentaron discapacidad severa. Después del tratamiento solo seis (6,12 %) continuaban evaluados de severo y 7 (7,14%) se habían trasladado a evaluar como discapacidad ligera o moderada. Al realizar el análisis los resultados resultaron estadísticamente significativos.

Tabla 4: Escala WOMAC a los pacientes antes y después del tratamiento

WOMAC	Antes		Después		DS
	No.	%	No.	%	
Discapacidad ligera o moderada	18	18,36	93	94	1,31
Discapacidad severa	79	80,61	5	6	1,17
Total	98	100	98	100	

Tabla 5: Cuestionario Womac antes y después del tratamiento

Esferas	Mayor puntuación posible	Antes		Post tratamiento 1 mes después	
		Media	Por ciento de la mayor puntuación posible	Media	Por ciento de la mayor puntuación posible

Dolor	22	17,82	81,3	5,44	21,2
Rigidez	10	8,4	87	5,02	40
Capacidad funcional	70	64,4	94,6	32,4	47,4

La evaluación al mes de terminado el tratamiento de ozonoterapia transrectal el descenso del promedio de las puntuaciones de las tres esferas menos del 50% del mayor nivel de afectación permite plantear que existe una mejoría de los síntomas en ese momento (dolor 21,2%, rigidez 40%, capacidad funcional 47,4% (tabla 5)

La presencia de comorbilidades en nuestros pacientes observamos que el 70 % presento al menos una. Las comorbilidades y/o hábitos nocivos más frecuentes: hipertensión arterial con 41 pacientes (42%) y el tabaquismo con 76 pacientes para un 72 %.

Los efectos colaterales que describieron los pacientes con la aplicación del ozono transrectal fueron apreciables en el 50% de los mismos: la mejoría de la visión 7 pacientes (12,24%) y solución del cansancio 25 pacientes (25,51%) y también la reparación de la audición en 7 pacientes (7,14%) y la desaparición de las parestesias en 5 pacientes para un 5,10%.

La evaluación final de esta investigación de la muestra estudiada, se evaluaron de excelente 41 pacientes (41,83%), con evaluación bien 45 pacientes (45,91 %), y 12 fueron evaluados de regular (12,24 %). Ningún paciente fue evaluado de mal.

Discusión

La ozonoterapia, aunque se considera por algunos como una alternativa, en realidad representa una forma de tratamiento complementaria que permite la mejoría en gran medida el dolor causado por las hernias discales y otras afectaciones osteodegenerativas de la columna vertebral. ⁽¹⁹⁾

La eficacia del uso de la ozonoterapia para el alivio del dolor lumbar es destacada por diferentes autores ^(20,21) Estos resultados revelan que la ozonoterapia mejora la calidad de vida de pacientes portadores de patología lumbar mediante el efecto sobre parámetros clínicos. ⁽²⁰⁾ Se ha publicado el efecto del ozono sobre algunos mediadores de la inflamación, por ejemplo, su efecto incrementando la prostaciclina, este es beneficioso porque la prostaciclina es un potente antiagregante plaquetario y un vasodilatador por excelencia que contribuye de esta forma a la reducción del proceso inflamatorio. ⁽²¹⁾

A las ventajas encontradas del ozono sobre otras terapias podemos añadir las siguientes: no debilita tendones ni ligamentos, no existe la posibilidad de que provoque artropatía por cristales, no facilita la destrucción articular, no se favorece la necrosis avascular (más bien sería una indicación), se puede infiltrar en campos infectados (ayudando a resolver el cuadro), la ozonoterapia no interfiere con otras patologías médicas (trastorno de ansiedad, osteoporosis, hipertensión, diabetes, obesidad, gastropatías, insuficiencia renal o insuficiencia hepática), no hay un límite en el número de aplicaciones y es más económico. Periféricamente el ozono sería capaz de inactivar las enzimas proteolíticas. Al mismo tiempo, mediada por el H₂O₂, se estimularía la proliferación de fibroblastos y condrocitos, y la regeneración cartilaginosa. ⁽²²⁾ Los resultados de este estudio en relación al alto índice de curación en el grupo de pacientes que recibieron ozonoterapia, habla a favor de los beneficios antes mencionado. Resulta exitoso que no se presentaran reacciones adversas, ni complicaciones con la aplicación de la ozonoterapia rectal, lo que difiere del resto de las terapias utilizadas y de otras vías de administración. ⁽²³⁾ Lo cual confirma que la ozonoterapia rectal debería formar parte del tratamiento de primera línea de las afecciones ortopédicas entre ellas la más frecuente la osteoartritis. ⁽²⁴⁾

La correspondencia entre los diferentes mecanismos de acción del ozono y las alteraciones fisiopatológicas articulares de la artrosis es conocida. Se ha progresado en la solución de los trastornos musculo esqueléticos y entre ellos, en las articulaciones, cápsulas y tendones del hombro, de la cadera y rodilla, así como en la artritis reumatoidea ⁽²⁵⁾.

La evidencia clínica del uso de la ozonoterapia en las afecciones ortopédicas como la artrosis a lo largo de los últimos 5 años, en los que afloran un mayor número de artículos con mayor potencia metodológica y comparando la ozonoterapia con grupos control placebo y/o de fármaco activo. Se han usado los antiinflamatorios no esteroideos y los antiinflamatorios esteroideos como la triamcinolona en pacientes con artrosis de rodilla comparando la ozonoterapia con la triamcinolona. Valoró los resultados mediante escalas WOMAC, ROM y VAS. Los resultados dieron una eficacia similar inicialmente pero favorable al grupo de ozono a los tres meses

También otros antiinflamatorios como el celecoxib y glucosamina fueron randomizados para añadir ozono o seguir con el mismo tratamiento control. Los autores concluyeron que el grupo con ozono disminuyó significativamente la intensidad del dolor y mejoró la funcionalidad articular más precozmente que en el grupo control

Su eficacia analgésica fue demostrada comparado con placebo, en los pacientes con artrosis de rodilla. Mejoró también significativamente la función articular y la calidad de vida ⁽²⁶⁾

Comparativamente con el plasma enriquecido en plaquetas (PRP) y con el ácido hialurónico la mejoría era menor con O₃, a los 6 meses solo se mantenía el alivio de los comparadores y a los 12 meses solo PRP seguía siendo eficaz varias autoras corroboran lo antes expuesto ⁽²⁷⁾.

En una nueva investigación que incluyó 6 estudios de pacientes con artrosis de rodilla. Se incluían pacientes que habían sido tratados con ozono o con ácido hialurónico. Se evaluaron los datos registrando el VAS y el WOMAC. Los efectos revelaron una recuperación característica de todos los valores. No hubo una discrepancia demostrativa entre los dos grupos, sin embargo, globalmente estuvieron superiores para el grupo del ácido hialurónico. Se concedió nivel de evidencia ⁽²⁸⁾.

La osteoartritis la afección ortopédica más frecuente también responde favorablemente al tratamiento de ozonoterapia rectal ^(29, 30). La ozonoterapia es un procedimiento seguro con efecto ventajoso en el control del dolor y de la recuperación funcional a corto y mediano plazo ^(30, 31). La administración por vía rectal del ozono posibilita una amplia y rápida distribución del gas de forma sistémica; de esta forma actúa en los mecanismos centrales de producción de sustancias proinflamatorias a nivel hepático. ⁽³²⁾

Desde la opinión de los autores, la disminución de los síntomas clásicos de la inflamación permite mejorar la movilidad y funcionabilidad articular de las rodillas. Con esta situación el paciente gana en movilidad articular, por disminución de la rigidez y del dolor, lo que se refleja en mayor facilidad para realizar determinados movimientos y actividades de la vida diaria, por lo que se experimenta una disminución considerable de la discapacidad de los pacientes y una mejor percepción de la calidad de vida. ^(33, 34, 35)

Este trabajo de ozonoterapia rectal en las afecciones ortopédicas más frecuentes como la gonartrosis, espondiloartritis lumbar y la hernia discal lumbar muestra correspondencia con los trabajos realizados de forma similar en estos últimos años ⁽³⁴⁾. La terapia con ozono mejora la vida humana, se puede administrar de forma individual o al combinar con otras terapias de ejecución, demuestra las ventajas de la medicina natural y tradicional. ⁽³⁶⁾

Conclusiones.

El tratamiento de ozono transrectal en las afecciones ortopédicas es un método efectivo clínicamente, además de ser simple, seguro y de bajo costo. La ozonoterapia rectal dejó ser una opción alternativa y pasó a la primera línea en el tratamiento conservador por dolor musculoesquelético. La falta de efectos secundarios relevantes, consigue situarlo en el principal perfil de los algoritmos de procedimientos por afecciones ortopédicas.

Bibliografía

1. Mondéjar Barrios, María Dolores; Rosas Durand, Lorenzo Orlando: Aplicación de la ozonoterapia en pacientes con Artritis reumatoide. In *Crescendo*. Institucional. 2016; 7(1): 11-20
2. AEPROMO. Declaración de Madrid sobre la Ozonoterapia, Madrid, 2010, http://www.aepromo.org/declaracion_madrid/Declaracion_madrid.pdf.
3. Pressman S y Warburg OH. The story of ozone. 6th ed. Plasmafire; 2000.
4. Ajamieh HH, Berlanga J, Merino N, Martínez-Sánchez G, Popov I, Menéndez S, Giuliano A, Re L, León OS. Role of protein synthesis in the protection conferred by ozone-oxidative-preconditioning in hepatic ischaemia/reperfusion. *Transpl Int* 2005; 18:1-9.
6. Vitorovich Malesnoko, Gregorio Martínez Sánchez, Lamberto Re, Irina Avenerovna Gribkova. Guía para el uso médico del ozono - Fundamentos terapéuticos e indicaciones, AEPROMO, 2011, 315 p. ISBN: 978-84- 615-2244-
7. Borroto Rodríguez, Vivian; Abreu Casas, Duniel; Rodríguez de la Paz, Norbery Jorge; Prieto Jiménez, Israel L.; Álvarez Rosell, Norberto: Efectividad de la ozonoterapia en el tratamiento del dolor por hernia de disco intervertebral. *Revista Chilena de Neurocirugía* 45: 2019
9. M. E. Fernández-Cuadros, O. Pérez-Moro, M. J. Albaladejo-Florin y S. Álava-Rabasa: El ozono intraarticular modula la inflamación, mejora el dolor, la rigidez, la función y tiene un efecto anabólico sobre la artrosis de rodilla: estudio cuasi experimental prospectivo tipo antes-después, 115 pacientes. Servicio de Rehabilitación y Medicina Física, Hospital Universitario Santa Cristina. Madrid, España ORIGINAL DOI: 10.20986/resed.2020.3775/2019
10. Cuba Rodríguez LC, Rojas Carmenaty S, Castellanos Bertot Y, Cardosa Valladares Y. Ozonoterapia paravertebral en la patología de la columna vertebral lumbar. *Rev. inf. cient.* 2019[acceso: 23/10/2019];98(3):364-73. Disponible en: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S102899332019000300364&lng=es
- de la capacidad funcional en pacientes con osteoartritis. *Rev Cuba Reumatol.* 2014[acceso: 17/12/2019]; 16(1):23-29. Disponible en: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S181759962014000100004&lng=es
11. Solis Cartas U, Hernández Cuéllar IM, Prada Hernández DM, de Armas Hernández A, Ulloa Alfonso A. Calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con osteoartritis. *Rev Cuba Reumatol.* Internet 2013 consultado 10 de enero del 2025 15(3):153-59. Disponible en: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S181759962013000300005&lng=es
- 12 García Pérez F, Flores García M. Escalas de Valoración funcional en Gonartrosis. *Rehabilitación (Madr)*; 1996:215-19.
13. Jaeschke R, Singer J, Guyatt GH. Measurement of health status. Ascertaining the minimal clinically important difference. *Control Clin Trials.* 1989. 10: 407-415.
19. Crisol Deza DA, Medeiros Bascope ML.: Uso de la ozonoterapia como tratamiento complementario [Internet]. *Rev Cuba Reumatol.* 2021 [acceso: 07/06/2023]; 23(3):245. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962021000300002&lng=es

20. Cuba Rodríguez, Litzarys Caridad; Rojas Carmenaty, Sergio; Castellanos Bertot, Yorkiel; Cardosa Valladares, Yoenny: Ozonoterapia paravertebral en la patología de la columna vertebral lumbar *Revista de Información Científica* ISSN 1028-9933 Volumen 98 No. 3 mayo-junio 2019
21. Biazzo A, Corriero AS, Confalonieri N. Intramuscular oxygen-ozone therapy in the treatment of low back pain. *Acta Biomed* [en línea] 2018 mar. [Citado 30 Jun 2019]; 89(1):41-46. DOI:10.23750/abm.v89i1.5315
22. Orozco-Arango JA. Terapias intervencionistas para manejo de dolor en osteoartritis de rodilla sintomática. *Rev. Soc. Esp. Dolor.* 2017[acceso: 17/12/2019]; 24(6):324-32. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S113480462017000600324&lng=es
23. Martínez BJM, Robles ORE, Rodríguez MAF, Sánchez SJF, Cruz GMA, Ramírez SD, et al. Complicaciones posteriores a infiltración por ozonoterapia para el tratamiento de degeneración discal y radiculopatía lumbar. *Cir Columna.* 2023; 1 (3):180-186. <https://dx.doi.org/10.35366/112802>
24. Benítez Cedeño, Ernesto; Alberteris Rodríguez, Alberto; Rodríguez Hernández, Raisa: Ozonoterapia rectal en pacientes con osteoartritis. *Revista Cubana de Medicina.* 2020; 59(1):e1323 Disponible en https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES
26. Babaei-Ghazani A, Najarzadeh S, Mansoori K, Forough B, Pezhman S, 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. *Clinical Rheumatology.* 2018; 37:2517-27.
27. Grenier-Almeyda GE. Estudio comparativo para evaluar la efectividad del tratamiento con plasma rico en plaquetas y con AINEs en la gonartrosis grado I-II. *Acta Ortop Mex.* 2023; 37(2): 64-70. <https://dx.doi.org/10.35366/112984>
28. Hedayatabad J, Kachooei A, Chaharjoui N, Varizi N, MehradMajd H, Emadzadeh M, et al. The effect of ozone (O₃) versus hyaluronic acid on pain and function in patients with knee osteoarthritis: A Systematic review and meta-analysis. *Arch Bone Jt Surg.* 2020;8(3):343-54. DOI: 10.22038/abjs.2020.46925.2292.
29. 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 metaanalysis. *Complement Ther Med.* 2019;42:240-7. DOI: 10.1016/j.ctim.2018.11.023.
30. Borroto Rodríguez, Vivian: Manual de ozonoterapia para médicos. Editorial Ciencias Médicas, 2021
31. Souza C, Respizzi S, Virelli L, Vandenbulcke F, Iacono F, Kon E, et al. Oxygen-Ozone therapy for the treatment of knee osteoarthritis: A systematic review of randomized controlled trials. *Arthroscopy.* 2020;36(1):277-86. DOI: 10.1016/j.arthro.2019.05.043.
32. Hernández Martín A, Puerto Noda I, Morejón Barroso O, Méndez Rodríguez S. Guía clínica para la rehabilitación de los pacientes con enfermedades reumáticas. *Medisur.* 2017 [Acceso 08/09/2019];15(1):134-53. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727897X2017000100018&lng=es
33. Solís Cartas, Urbano; Cepeda Yépez, Priscila Nathalie; González Jara, Stefanie Mishelle; Valdés González, Jorge Luis; Martínez Larrarte, José Pedro; Calvopiña Bejarano, Silvia Johana: Uso del ozono medico como terapia combinada en el tratamiento de las afecciones de rodillas. *Revista Cubana de Reumatología.* 2020; 22(2):e130



34. López Batista D. Efectividad de la ozonoterapia por vía rectal en pacientes con hernia discal lumbar en el Servicio Provincial de Medicina Natural y Tradicional [Internet]. Ambiomed. [Tesis de terminación de la especialidad]. Universidad de Ciencias Médicas de Granma, Facultad de Ciencias Médicas de Bayamo; 2021 [acceso: 13/08/2023]. Disponible en: <https://ambimed2021.sld.cu/index.php/ambimed/2021/paper/view/463/140>

35. Robert Pozo, Luz Mary; Figueredo Acosta, Héctor: Efectividad de la ozonoterapia peridural y paravertebral en el tratamiento de las hernias discales lumbares Artículo de Investigación Revista Cubana de Medicina Militar 2024; 53(2):e024022283

36. Villar Gacives, Diamela Isabel; García Averhoff, Carolina; Rodríguez Carrazana, Claudia Beatriz: La ozonoterapia como tratamiento rehabilitador. Artículo de Revisión. RNPS: 2488. Scalpelo. 2023; 4(2)