

Ozonoterapia en el Mejoramiento de Vida del Paciente con Cáncer.

Dr. José Luis Calunga

Octubre 2013

Derechos reservados

Introducción

El cáncer es una de las entidades nosológicas, que atenta con la salud de la población mundial. Es la segunda causa de muerte después de las enfermedades cardiovasculares.

Dentro de sus mecanismos moleculares juegan un papel fundamental las especies reactivas del Oxígeno, ellas son capaces de actuar sobre procesos vitales como la angiogénesis y la apoptosis ⁽¹⁾.

La **angiogenesis** y la **inhibición** de la apoptosis son dos procesos que favorecen el desarrollo tumoral, se conoce que factores que promueven la angiogenesis son activados por Estrés Oxidativo, por ejemplo cuando las células endoteliales son expuesta durante 30 minutos a peróxido de hidrogeno (H_2O_2), se observa una estimulación de la angiogenesis . Actualmente se ha demostrado que las especies reactivas del oxígeno (EROS) tales como el radical anión superóxido y el H_2O_2 están involucrados en la neovascularización ⁽¹⁾.

La apoptosis como conocemos es la muerte celular programada , esta puede ocurrir por activación vía receptor y vía mitocondrial, estos mecanismos involucran a caspasas (endonucleasas) como la caspasas 3 ⁽¹⁾.

Se ha estudiado que el H_2O_2 , activa caspasa 3 reflejando de esta forma el papel de las EROS activando la apoptosis, se plantea además que las EROS provocan sobreexpresión del FasL (receptor del factor de necrosis tumoral CD 95 Ligando) durante la muerte celular programada. Todo esto demuestra que el control de los niveles de EROS a nivel tisular y celular podría ser importante en el tratamiento del cáncer ^(1,2,3) .

Por otra parte las células tumorales bloquean los sitios receptores de los linfocitos T provocando un fallo en el sistema inmune, por lo que la adecuada modulación del sistema inmune sería útil en el tratamiento del cáncer ^(1,2,3).

Otro detalle a destacar es que en las células cancerígenas el fallo en el metabolismo del oxígeno las conlleva a una producción deficiente de enzimas antioxidantes dando lugar a un ambiente oxidativo a nivel del tejido tumoral ⁽¹⁾.

Los resultados de la efectividad de la Ozonoterapia en el Cáncer hoy día son pocos expondremos algunos resultados pre clínicos, un resultado clínico y el protocolo que hoy utilizamos en nuestros centro para mejorar calidad de vida del paciente oncológico.

Existen estudios in vitro donde se han expuesto el papel del cito tóxico del ozono sobre células tumorales, en este estudio también se evidencio el efecto del ozono como potenciador de agentes quimioterapéuticos como el 5 flururacilo. En Cuba se realizó un estudio pre clínico en ratones de la línea B6D2F1 y NMRI inoculados con células neoplásicas , estos fueron tratados con Ozono vía Rectal y se obtuvo como resultado la inhibición significativa de la colonización de las células del tumor ascítico de Ehrlich ⁽⁴⁾.

Ensayo Clínico.

En nuestro centro en los años 90 se realizó un estudio clínico, cuyo objetivo fue valorar la efectividad de la Ozonoterapia en la calidad de vida de pacientes masculinos portadores de adenocarcinoma prostático en estadio A y B sometidos a Radioterapia^(1,5).

En esta investigación todos los pacientes recibieron cobaltoterapia utilizando campos pélvicos compuestos , muchas veces este tratamiento se interrumpe por reacciones adversas a las radiaciones ionizantes como la radio dermatitis ,cistitis, proctitis, paniculitis llegándose a interrumpir el tratamiento. Se dividieron de forma aleatoria en dos grupos de 35 pacientes cada uno, un grupo control que llevo la radioterapia con Cobalto durante 6 semanas y el otro grupo experimental que levo cobaltoterapia mas Ozono por vía rectal con una concentración de 50 miligramos por litros y u volumen de 200 mililitros con una frecuencia de 6 veces por semana durante 6 semanas , tiempo que duro el tratamiento con Cobaltoterapia (Co60) ⁽¹⁾.

Evaluaciones:

- Ocurrencias de experiencias Adversas.
- No interrupciones al tratamiento con Co60.

-Concentraciones de Antígeno Prostático.

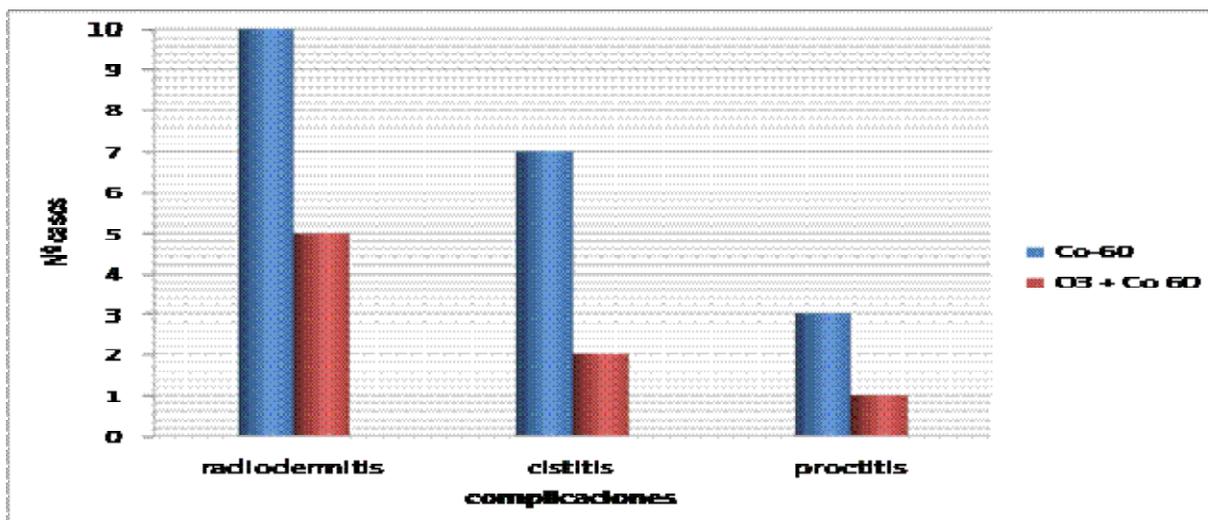
Resultados.

El grupo que se trato con Ozono vía Rectal mas Co60 mostró menos experiencias adversa comparado significativamente con el control (Figura.1) .

En el grupo Ozono mas Co60 no existieron complicaciones del tratamiento en las dos primeras semanas.

En el grupo Ozono mas Co60, el número de pacientes que no interrumpió el tratamiento aumento de forma significativa con respecto al grupo que solo llevo radioterapia con Co60

Figura 1. Evolución de los efectos adversos a la radioterapia (radiodermatitis, cistitis y proctitis) con cobalto en pacientes tratados con Ozono con respecto a los pacientes que solo llevaron la radioterapia.



El grupo Ozono mas Co60 mostró una reducción de las concentraciones del PSA en el 92% de sus pacientes comparado con una reducción de este marcador solo en el 52% de los pacientes que solo recibieron Co60 (1,5).

Como **conclusión** de este estudio se observó que el Ozono vía rectal puede ser una herramienta terapéutica en pacientes con cáncer de próstata sometidos a radiaciones ionizantes.

Ozonoterapia en la Enfermedad de Paget de Mama

Desde el punto de vista de experiencias clínicas hemos tenido 3 pacientes portadoras de **enfermedad de Paget de mama** que como se conoce su apariencia inocua y superficial, frecuentemente es de aparición tardía, pero es una condición que puede ser fatal. La enfermedad de Paget mamaria afecta entre 1 y 4 de cada 100,000 mujeres. El primer síntoma es usualmente una irritación de tipo eczema, que por lo general solo afecta un pezón. La piel del **pezón** y la **areola** puede estar roja e inflamada. Algunas mujeres presentan comezón, ardor o sensación de quemadura ^(6,7,8).

Desde el punto de vista patológico se cree que las células de Paget que crecen anormalmente en la región posterior al pezón y la **areola** son células de un carcinoma ductal que han migrado justo por debajo de la **epidermis** del seno. Esta teoría se ve apoyada por el hecho de que tanto las células en la enfermedad de Paget como las que forman un carcinoma ductal expresan los mismo marcadores tumorales: **c-erb B-2, ciclin D y Ki-67**.

Su diagnóstico es fundamental por Biopsia y la Mamografía y su tratamiento incluye algún tipo de **mastectomía** simple para extirpar el tumor y **ganglios linfáticos** quirúrgicamente. La **quimioterapia** y/o **radioterapia** pueden ser necesarias ^(6,7,8).

Aunque se ha demostrado los resultados de la terapia anteriormente expuesta estas pacientes llegaron a nuestro centro ya bajo tratamiento de mas de un año de evolución sin solución alguna, se decidió como coadyuvante el tratamiento de Ozono Sistémico.

Estas pacientes recibieron Ozono por vía rectal un ciclo de Ozonoterapia vía rectal, Ozono en Bolsa e Infiltraciones de Ozono subcutáneas alrededor de la lesión.

Protocolo utilizado para la vía Rectal.

Se indicó un ciclo de 20 sesiones de Ozono con una sesión diaria de frecuencia 30 miligramos/litros de Concentración con 100 mililitros de volumen por 5 días.

35 miligramos/litros de Concentración con 100 mililitros de volumen por 5 días.

35 miligramos/litros de Concentración con 150 mililitros de volumen por 5 días.

35 miligramos/litros de Concentración con 200 mililitros de volumen por 5 días.

Protocolo utilizado para la Bolsa

Se diseñó un dispositivo tipo bolsa ubicándolo alrededor de toda la glándula mamaria mediante el cual se le administro Ozono a una concentración de 50 miligramos por litros durante 30 minutos en cada sesión. Se aplicaron un total de 15 sesiones de bolsa con una frecuencia de 3 veces por semana ^(1,2,3).

Protocolo utilizado para las infiltraciones

Alternando con la bolsa se realizaron en 4 puntos cardinales, infiltraciones subcutáneas de un volumen de 2 mililitros a 25 miligramos /litros de concentración de la Mezcla Ozono/Oxígeno por un total de 15 sesiones ^(1,2,3).

Resultados.

Las tres pacientes tratadas con este protocolo experimentaron mejoría de su cuadro clínico, dada por la reducción significativa de las lesiones inflamatorias sobre el pezón y la areola

(Figura.2).



A

B

C

D

Leyenda: A antes del tratamiento: B Después del Tratamiento de Ozono. C: Aplicación de Bolsa sobre la mama. D: Infiltración subcutánea de Ozono.

En pacientes con Adenocarcinoma de Colon en nuestro instituto también se le ha administrado Ozono, aquí se ha combinado la Ozonoterapia Rectal en un ciclo de 20 sesiones y 5 sesiones de auto hemoterapia Mayor utilizando para esta vía 35 miligramos por litros de concentración con un volumen de 100 mililitro de la Mezcla Ozono/Oxígeno para Ozonizar 150 mililitros de Sangre.

Como resultado se ha obtenido una mejoría de su cuadro clínico, como disminución de la astenia, la anorexia, mejoría del peso corporal y disminución del marcador tumoral para el adenocarcinoma del Colon.

Consideraciones Finales.

Aunque el número de pacientes portadores de neoplasia tratados con Ozono es poco en comparación con otras entidades nosológicas, se ha observado que al esquema de dosis de Ozono utilizado en estos pacientes primero no ha existido efectos adversos y segundo se ha logrado aunque de forma temporal una mejoría en la calidad de vida de estos pacientes.

Se ha demostrado que las EROS promueven el daño a proteínas ⁽⁹⁾, este daño de no ser regulado a tiempo podría disminuir la eficiencia de enzimas reparadoras del ADN, provocando cambios conformacionales del mismo afectando de esta forma la replicación, originándose un incremento de las mutaciones rompiéndose el equilibrio entre los

oncogenes y los genes supresores del tumor apareciendo el Cáncer. Pensamos que la Ozonoterapia como terapia estimuladora de los sistemas enzimáticos antioxidantes endógenos ^(9,10,11), al disminuir las concentraciones de EROS, podría proteger a las proteínas del daño oxidativo y así actuar sobre esta cascada.

Otro efecto de la Ozonoterapia que pudiera justificar la discreta mejoría de estos pacientes es que a esquemas de dosis controlado el Ozono es un inmunomodulador vía activación-represión de interleucinas proinflamatorias-antiinflamatorias concentración de Ozono-dependiente ^(10,11,12), esto es válido ya que la célula cancerígena modifica el receptor para el linfocito T llevando al paciente a una inmunodepresión, el Ozono es capaz de activar las células inmuno-competentes y de esta forma ayudar a la calidad de vida del paciente con cáncer ^(1,2,10,11,12).

Nos queda por plantear otro efecto de la Ozonoterapia que pudiera tenerse en cuenta para el tratamiento del paciente con cáncer y este es su papel como terapia incrementadora de niveles de Prostaciclina ⁽¹³⁾. Desde el año 1881 se conoce a la prostaciclina como agente antimetastásico ⁽¹⁴⁾, ha sido demostrado en diferentes trabajos investigativos el efecto de la Ozonoterapia en la elevación de prostaciclina en sangre y orina de diferentes especies ^(1,2,13). Podemos pensar que este efecto del Ozono podría ser beneficioso en el Tratamiento del Cáncer y sus conocidas complicaciones

(Figura.3).

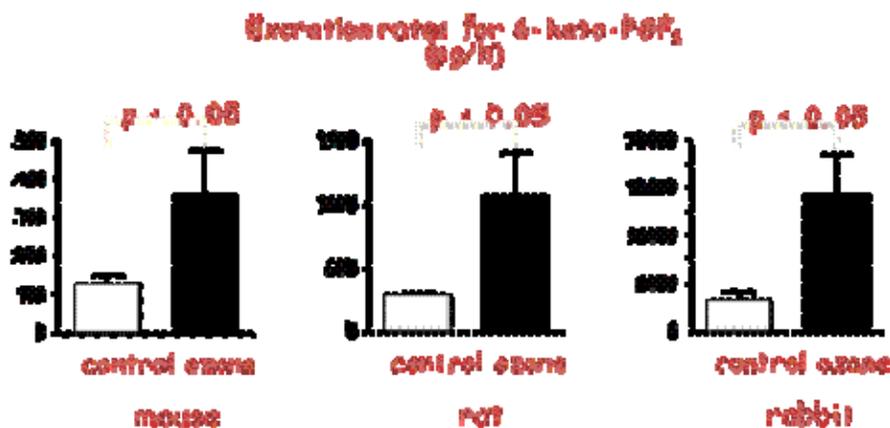


Figura.3 de Prostaciclina Metabolitos 6-keto-PGF_{1α} y PGE₂ in Roedores después de Insuflación Intraperitoneal de 50 µg/ml O₃ . Schulz, 2005.

Finalmente somos de la opinión que la Ozonoterapia puede ser aplicada como tratamiento complementarios en el paciente con Cáncer, siempre y cuando el especialista lo crea posible, se pueden utilizar la vía sistémica Rectal y de ser posible la autohemoterapia mayor con niveles de dosis de Ozono bajos ya que el paciente bajo esta condición se encuentra en Estrés Oxidativo Avanzado.

Un ejemplo de Protocolo de tratamiento seria un ciclo de 20 sesiones de Ozono rectal, empleándose concentraciones entre 30 y 35 miligramos por litros y volúmenes entre 100 y 150 mililitros, hasta llegar a 20 sesiones y de 5 a 10 sesiones de autohemoterapia mayor, empleándose iguales concentraciones.

Debemos tener en cuenta el estadio de la enfermedad, los marcadores tumorales, el estado clínico del paciente y la respuesta del mismo a la terapia convencional.

Bibliografía.

Bibliografía básica de la asignatura

1. **Schwartz Adriana** et al. "Guía para el uso médico del ozono – Fundamentos terapéuticos e indicaciones", AEPROMO, 2011, 315 p. + XVIII + 11 p. láminas de color. ISBN: 978-84-6152244-6. Capítulo 5: pág. 81-91; Capítulo 8, pág. 115-120; Capítulo 9: pág. 127-144; Capítulo 12: pág. 175-179; Capítulo 17, pág. 239.

No está disponible en internet. Si no tienes el libro por favor comprarlo a Aepromo.

http://www.aepromo.org/guia_ozono.php

2. Declaración de Madrid sobre la **Ozonoterapia**.

http://www.aepromo.org/declaracion_madrid/Declaracion_madrid.pdf

Bibliografía Opcional

1-**Menéndez et al (2008)**. Ozono. Aspectos Básicos y aplicaciones Clínicas .Texto Básico..2008 –pp 188-185).

2-**Bocci V (2002)**. Oxygen–Ozone Therapy. A critical evaluation. **Kluwer Academic Publishers**. AH Dordrecht. The Netherlands.

3- **Bocci V (2006)**. Scientific and medical aspects of ozone therapy. State of the art. **Arch Med Res** 37:425-435.

- 4-**Rodriguez.Y**, Silvia Menendez, Jose Turrents, Elaine Matos.(1998). Actividad Antitumoral del Ozono. Rev.CENIC. Ciencias Biológicas.Vol.39,No.3.
- 5-**Fernández S** , Maroto Rey, Sancho. P, Palou Redorta J, Villavicencio Mavrich H (2007). Tratamiento actual del cáncer de próstata de alto riesgo y localmente avanzado.. Actas Urol Esp. 2007;31(5):445-451.
- 6-**Instituto Nacional del Cáncer**. (2008).. Diccionario de cáncer. enfermedad de Paget del pezón (en español).
- 7- **Ortega. J.M. González**. (2005).Enfermedad de Paget del complejo areola-pezón. Nuestra casuística (en español). Congreso Virtual Hispanoamericano de Anatomía Patológica, octubre de 2005.
- 8- **Manual Merck** de Información Médica para el Hogar (2005-2008). Trastornos de las mamas» (en español). Consultado el 24 de septiembre de 2008.
- 9-**Ajamieh HH**, Berlanga J, Merino N, Sánchez G, Carmona A, Menéndez-Cepero S, Giuliani A, Re L, León OS (2005). Role of protein synthesis in the protection conferred by ozone-oxidative-preconditioning in hepatic ischaemia/reperfusion. *Transpl Int* 18 (5):604-612.
- 10-**Menendez,S**. Janet Cepero, and Luis Borrego (2008). Ozone Therapy in Cancer Treatment: State of the Art Ozone: Science and Engineering, 30: 398–404 Copyright # 2008 International Ozone Association.
- 11-**Zamora Z**, Borrego A, Orlay Y, Delgado R, González R (2005). Effects of ozone oxidative preconditioning on TNFalfa release and antioxidant prooxidant intracellular balance in mice during endotoxic shock. *Mediat Inflamm* 1:16–22.
- 12-**Hui Chen, Bianzhi X, Xiuheng L, Jiangqiao** (2008). Ozone oxidative preconditioning inhibits inflammation and apoptosis in a rat model of renal ischemia/reperfusion injury. *Eur J Pharmacol* 581:306-314.
- 13-**Schulz .S**, Ulrich H, Gausler, Robert Mandic, Johannes T. Heverhagen, Andreas Neubauer, Anja A. Dünne (2008). Treatment wit ozone/oxygen pneumoperitoneum results in complete remission of rabbit squamous cell carcinomas. *Int. J. Cancer*: 122, 2360–2367.
- 14-**KV Honn**, A Skoff (1981). Prostacyclin: a potent antimetastatic agent. *Science* 12 June 1981:Vol.212.no.4500,pp.1270-1272