

Ozonoterapia: potenciador de la efectividad de la quimioterapia y reductor de reacciones adversas en cáncer epitelial

Peeter Jaramillo-Cazco¹; Daniel Morales-Fiallos²; Gregorina González- Perdomo³

(Recibido: agosto 02, 2024; Aceptado: octubre 15, 2024)

<https://doi.org/10.29076/Issn.2602-8360vol8iss15.2024pp145-151p>

Resumen

Este estudio tuvo como objetivo aplicar terapia de ozono para el incremento en la efectividad de la quimioterapia y disminución de sus reacciones adversas, mejorando la calidad de salud de la paciente. A través de una investigación cuasiexperimental, longitudinal, donde se utilizaron los métodos de: análisis comparativo, relación causa-efecto y triangulación de datos. Los datos fueron recolectados por: escala del dolor EVA, SAS, KPS y observación directa. El diagnóstico antes de la ozonoterapia fue signos de patología tumoral de alto grado metabólico en implante peritoneal sólido adherido al colon sigmoideo, adenopatía versus implantes peritoneales en el mesocolon del sigmoides, adenopatía de la cadena iliaca común izquierda, adenopatía retroperitoneal paraaórtica izquierda y nódulo pulmonar sub sólido en el segmento lateral del lóbulo inferior derecho. Luego de la ozonoterapia se evidenció ausencia de patología tumoral de moderada/alto grado metabólico, desaparición de nódulo pulmonar del lóbulo inferior derecho y respuesta completa a la quimioterapia de las adenopatías pélvicas e implantes peritoneales pélvicos. Se evidenció que la terapia de ozono potencia la efectividad de la quimioterapia, y reduce sus reacciones adversas, mejorando la calidad de salud en la paciente. Se demostró que existe correspondencia entre el tratamiento de terapia de ozono y el incremento de la efectividad de la quimioterapia, la patología tumoral y las reacciones adversas de la quimioterapia, obteniéndose mejora en la calidad de la salud en la paciente.

Palabras Clave: cáncer epitelial ovárico; ozonoterapia; quimioterapia.

Ozone therapy: enhancer of chemotherapy effectiveness and reducer of adverse reactions in epithelial cancer

Abstract

This study aimed to apply ozone therapy to increase chemotherapy effectiveness and reduce its adverse reactions, improving the patient's health quality. Through a quasi-experimental, longitudinal research, using methods of: comparative analysis, cause-effect relationship, and data triangulation. Data were collected by: Visual Analog Pain Scale (VAS), SAS, KPS, and direct observation. The diagnosis before ozone therapy showed signs of high metabolic grade tumor pathology in a solid peritoneal implant adhered to the sigmoid colon, lymphadenopathy versus peritoneal implants in the sigmoid mesocolon, lymphadenopathy of the left common iliac chain, left para-aortic retroperitoneal lymphadenopathy, and a sub-solid pulmonary nodule in the lateral segment of the right lower lobe. After ozone therapy, absence of moderate/high-grade metabolic tumor pathology was evidenced, disappearance of the pulmonary nodule in the right lower lobe, and complete response to chemotherapy of pelvic lymphadenopathies and pelvic peritoneal implants. It was demonstrated that ozone therapy enhances the effectiveness of chemotherapy and reduces its adverse reactions, improving the patient's health quality. It was shown that there is a correspondence between ozone therapy treatment and the increase in chemotherapy effectiveness, tumor pathology, and chemotherapy adverse reactions, obtaining an improvement in the patient's health quality.

Keywords: epithelial ovarian cancer; ozone therapy; chemotherapy.

¹ Centro de Especialidades Médicas Doctor Ozono. Quito. Ecuador. Terapeuta. Lcdo en Salud. Email: tvsanidadnatural@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-4619-6006>. *Autor de correspondencia

² Centro de Especialidades Médicas Doctor Ozono. Quito. Ecuador. Cirujano. Especialista en Cirugía Abdominal. Email: daniel.morales@doctor-ozono.com.

³ Centro de Especialidades Médicas Doctor Ozono. Quito. Ecuador. Directora científica. Magister en Dirección Científica. San Juan de los Morros. Venezuela. Email: gregorinagonzalez2020@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-1329-2317>

INTRODUCCIÓN

Las células cancerígenas, según Sáez et al.¹, tienen como características generales el proliferar sin medida, experimentando una mutación que altera su función por medio de la división celular meiotica de manera anómala, invadiendo tejidos adyacentes más allá de los límites normales extendiéndose a otros órganos. En el caso de Quito, desde el año 1985, las tasas de incidencia y mortalidad por cáncer de ovarios se han incrementado de manera continua y significativa. La incidencia en promedio, se incrementó 1.3%, y la mortalidad 2.8% cada año².

Refiere Damian et al.^{3,4}, que el cáncer epitelial de ovario (CEO) es uno de los más comunes en mujeres a nivel mundial, y posee una tasa de mortalidad sobre el 50%, tan solo en el año 2020 se diagnosticaron 313 mil nuevos casos, y 207 pacientes fallecieron, la primera fase de la enfermedad es asintomática o con sintomatología pequeña, por lo cual el diagnóstico frecuentemente es tardío.

Por otra parte, se afirma que la adquisición de capacidades propias de células mesenquimales por parte de las células epiteliales, implica una progresión maligna de las mismas a través de un proceso biológico en el que se suprimen los marcadores celulares epiteliales⁵.

El tratamiento del CEO depende de su estadio: "20% de las pacientes pueden presentar lesiones tumorales que se limitan a los ovarios (estadio I), mientras que un 5% de casos incluye a casos en estadio II"³. La American Cancer Society⁶ señala que, los medicamentos que se usan para tratar el CEO se consideran terapias sistémicas. Al respecto, Reyes et al.⁷, afirman que la ozonoterapia (O3T) incrementa la eficacia de la quimioterapia (QMT), y ayuda a reducir sus efectos secundarios al activar los sistemas antioxidantes de la célula.

Según diversos autores^{8,9,10}, el ozono medicinal es analgésico y antiinflamatorio, e inactiva metabólicos mediadores del dolor; además reduce la capacidad fagocítica y la producción de superóxido. Por lo que se considera que la ozonoterapia mejora la oxigenación corporal, se modulan los procesos inflamatorios, incrementa

la respuesta inmunológica y se logra mejoría en enfermedades¹¹.

Así mismo, al aplicar la O3T paralelamente a la QMT, la primera potencia la acción antitumoral de la segunda, demostrando ser un tratamiento complementario eficaz los tratamientos convencionales del cáncer^{12,13,14,15}. La O3T produce restitución del estrés oxidativo basal; en el caso de osteosarcoma, brinda mejoras en variables clínicas de dolor, inflamación y función, derivadas de los efectos adversos de la QMT y radioterapia. La aplicación de la ozonoterapia como tratamiento complementario, es apto y seguro, ofreciendo efectividad positiva en el tratamiento del dolor crónico y de numerosas enfermedades, constituyendo un paliativo terapéutico muy eficaz¹⁶.

Refiere, Bañuelos-Ramírez¹⁷, que la O3T proporciona regresión de la hipoxia tumoral, debiéndose esto a su capacidad de oxigenación, evitando así el envejecimiento celular carcinógeno.

Gavilán-Hernández¹⁸ plantea que la O3T de precondicionamiento oxidativo, genera protección: anti inflamando, inmunomodulando y revitalizando el cuerpo, teniendo como efecto la recuperación del paciente.

La ozonoterapia regula el estrés oxidativo que causan los radicales libres, siendo el ozono exclusivamente el medio de estimulación directa de las enzimas que trabajan como antioxidantes endógenos, que disminuyen el nivel de stress oxidativo⁵. Entre los beneficios que aporta la O3T se tienen: aumento de oxigenación en los tejidos, mejora en el flujo sanguíneo, interviene en los moduladores enzimáticos, actúa como inmunomodulador del sistema inmunológico, es un antimicrobiano de amplio espectro, así como, un regulador metabólico, y estimulador del estrés oxidativo.

En cuanto a la QMT, la O3T potencia su efectividad, dado que la QMT actúa en la producción de radicales libres, sin embargo, para que este proceso ocurra, la zona afectada debe estar oxigenada.

Los estudios han evidenciado que las células cancerosas se inhiben de manera dependiente de la dosis y volumen del O3 in vitro. Además,

existen estudios científicos en seres humanos, donde se ha demostrado la mejora sintomática de pacientes con cáncer, tratados con O3T conjuntamente con tratamientos convencionales de QMT y radioterapia. En el tratamiento del cáncer, la O3T se puede considerar como una terapia complementaria para brindar beneficios paliativos, en un plan integrado con un equipo médico multidisciplinario.

En relación al estado del arte de este estudio, se aprecia en la Tabla 1 los antecedentes de la investigación.

Tabla 1. Antecedentes de la investigación

Autor(s)/año	Resultados
Ceballos et al. (2013)	Paciente con cáncer de próstata, post-QMT. Tratamiento O3T, mostró una notable mejoría clínica.
Vélez (2015)	Paciente con cáncer de páncreas metastásico, recibió QMT simultáneamente con O3T, resultando incremento en la calidad de vida y regresión tumoral
Cobiellas et al. (2018)	Insuflación rectal de O3T en paciente con cáncer óseo, mostrando regresión tumoral y mejor evolución sintomática
Pérez et al. (2018)	La IPO3 reduce la progresión del cáncer brindando mejor calidad de vida.
Clavo et al., 2021 ¹⁵	Paciente con dolor pélvico crónico por cáncer, disminuyó significativamente tras tres meses de O3T
Fergusson, 2023 ¹³	La solución salina ozonizada y autohemoterapia menor como terapia complementaria, combinada con radioterapia. Quince meses después la paciente no mostró efectos secundarios
Alonso et al., 2023 ¹⁴	La O3T como una terapia adyuvante en oncología está respaldado
Jaramillo et al., 2024 ¹⁶	La IPO3 mejoró cuadro sintomático y morfológico de paciente con cervicitis
Bañuelos-Ramírez, 2023 ¹⁷	Sinergia de la O3T con algunos fármacos de QMT, elevando los niveles de genes proapoptóticos y disminuyendo los valores de hipoxia tumoral

existen estudios científicos en seres humanos, donde se ha demostrado la mejora sintomática de pacientes con cáncer, tratados con O3T

conjuntamente con tratamientos convencionales de QMT y radioterapia. En el tratamiento del cáncer, la O3T se puede considerar como una terapia complementaria para brindar beneficios paliativos, en un plan integrado con un equipo médico multidisciplinario.

En relación al estado del arte de este estudio, se aprecia en la Tabla 1 los antecedentes de la investigación.

Tabla 2. Hipótesis y variables

Hipótesis: la O3T potencia la efectividad de la QMT y disminuye sus efectos adversos para una mejor calidad de salud de paciente con cáncer epitelial ovárico.

Variables	Dimensiones	Indicadores
Independiente (VI): O3T		Función y síntomas
Dependiente (VD1): QMT	Funcionamiento Sintomatología	Capacidad funcional Agotamiento, náuseas, pérdida de apetito e hipersensibilidad nerviosa
Dependiente (VD2): CEO	Patología tumoral	Aumento metabólico Adenopatías pélvicas e implantes peritoneales pélvicos

En cuanto al no menos importante sondeo del CEO, el PET-TAC: el PET TAC se está imponiendo como exploración para determinar la extensión de la enfermedad, una vez llegados al diagnóstico de cáncer de ovario. Este puede dar en ocasiones una información más exhaustiva antes de la decisión del tratamiento²⁰. Así pues, en este estudio se consideró como evidencia imagenológica el PET-TAC por su propiedad de detectar implantes peritoneales.

En relación a los aportes, este estudio planteo la demostración de:

- Aumento de la efectividad de la QMT;
- Disminución de los efectos adversos de la QMT en pacientes con CEO; y
- Mejora en la calidad de salud.

METODOLOGÍA

Se utilizaron bases de datos como Redalyc, ProQuest, LILACS, Scopus, PubMed, SJR, Cochrane y Scielo, aplicando estrategias de búsqueda con operadores booleanos. Fueron seleccionados artículos originales y revisiones bibliográficas sistemáticas que abordaron el tema en los últimos cinco años.

La población está representada por el universo de pacientes que padecen CEO en Quito, Ecuador. La muestra es una paciente con CEO.

El diseño, materiales, métodos y procedimientos de este estudio comprenden:

- a. Un estudio de caso longitudinal de tipo cuali-cuantitativa, se emplearon métodos cuali-cuantitativos para dar seguimiento a la evolución del paciente y compararla en dos momentos (antes y después de la O3T aplicada simultáneamente con QMT)
- b. Se emplearon como técnicas de recolección de datos: después de cada sesión de O3T: observación directa (registro de medición de presión arterial, saturación O2, electrocardiograma, e instrumentos, cuestionario escala EVA antes y después del tratamiento de O3T (cuestionarios SAS y KPS), y estudio imagenológico por Pet-Scan antes y después del tratamiento de O3T.
- c. Se usaron métodos de análisis comparativo, relación causa-efecto y triangulación de datos.

El sujeto de este caso clínico es una paciente de 40 años (Tabla 3), con estudio tomográfico por emisión de positrones PET CT con FDG/14-12-2021, con diagnóstico antes de la O3T de: Cistoadenocarcinoma endometrioide del ovario izquierdo con compromiso nodal regional y retroperitoneal. Implante peritoneal solido al colon sigmoideo con SUV max.7.82 mide 1.6 cms., adenopatías versus implantes peritoneales en el mesocolon del sigmoideo con SUV max.de 9.47, miden hasta 1x 1,2 cms.

El procedimiento para la aplicación de la O3T (Tabla 3) se realizó con equipo de Ozono Médico (MODEL MOPO.4-AD).

Tabla 3. Protocolo para aplicación de O3T

CICLO	SSO3 + AHTM + O3 rectal
1ero	8 sesiones O3T rectal +AHTMC +SSO 4 antes y 4 después de cada QT+AHTMC +SSO
2do	8 sesiones O3T rectal +AHTMC +SSO 3 antes y 5 después de cada QT
3ro	7 sesiones O3T rectal +AHTMC+SSO 4 antes y 3 después de cada QT
4to	7 sesiones O3T rectal +AHTMC+SSO 4 antes y 3 después de cada QT
5to	8 sesiones O3T rectal +AHTMC +SSO 4 antes y 4 después de cada QT
6to	10 sesiones O3T rectal +AHTMC +SSO 6 antes y 4 después de cada QT
7mo	12 sesiones O3T rectal +AHTMC +SSO 6 antes y 6 después de cada QT

O3T= ozonoterapia. AHTMC=auto-hemoterapia mayor.
SSO=solución ozonizada

RESULTADOS

La aplicación simultánea de O3T y QMT, evidenciaron las dimensiones funcionamiento y sintomatología de la variable dependiente. A continuación, en las Tablas 4 y 5 se presentan los resultados de las Variable dependiente 1, QMT. Funcionamiento y QMT. Sintomatología, respectivamente. Y en la Figura 1 se muestran los resultados de la variable dependiente 2.CEO. Patología tumoral, estudio imagenológico diciembre 2021 (antes del tratamiento) y abril 2022 (después del tratamiento).

Tabla 4. Capacidades de funcionamiento de la paciente durante la O3T

Ciclos	Escala KPS	Tareas diaria
1ero	20	Gravemente enferma. Asistencia activa de soporte
2do	40	Incapacitada. Cuidados especiales
3ro	50	Ayuda considerable de otros y cuidados especiales frecuentes
4to	50	Ayuda considerable de otros y cuidados especiales frecuentes
5to	60	Ayuda ocasional de otros, pero es capaz de cuidar de sí misma para la mayor parte de sus necesidades
6to	80	Síntomas moderados, actividad normal
7mo	90	Actividad normal. Signos y síntomas leves de enfermedad
Un mes después	100	Actividad normal

Fuente: adaptación de León-Clerque²⁰

Tabla 5. Reacciones adversas de la QMT

Sin síntoma	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	El peor síntoma que se pueda imaginar
Nada agotado												Lo más agotado que se pueda imaginar
Sin nauseas												Las peores nauseas que se pueda imaginar
Sin pérdida del apetito												La peor inapetencia que se pueda imaginar
Sin hipersensibilidad nerviosa												La peor hipersensibilidad nerviosa que se pueda imaginar
Leyenda		Después del tratamiento										Antes del tratamiento

Fuente: Adaptación de Carvajal²¹

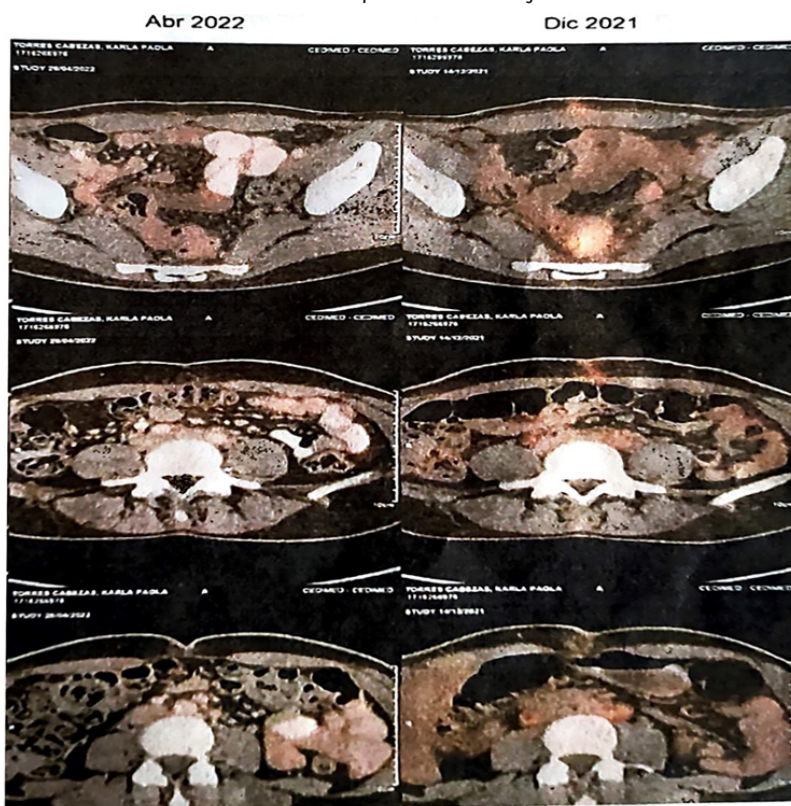


Figura 1. Estudio imagenológico antes y después del tratamiento

DISCUSIÓN

La aplicación de O3T demostró efectividad antes de culminar el tratamiento evidenciándose en la paciente, capacidades funcionales para la realización de sus actividades diarias rutinarias por sí misma, sin ayuda de otras personas, aumentando progresivamente desde el 1er. ciclo su capacidad al 90% en el 5to. ciclo. Un mes después de culminada la O3T, la paciente alcanzó un funcionamiento del 100%. Los síntomas presentados en la paciente por efectos de la QMT presentaron un comportamiento modal de 10 en escala SAS; sin

embargo, antes del 28% de la aplicación de la O3T, estos disminuyeron favorablemente a una moda de 0 escala SAS. Se logró la desaparición de la sintomatología inicial en un 100%, antes de la culminación del tratamiento de O3T, mejorando la calidad de salud de la paciente. La patología tumoral antes de la O3T, mostró en Pet-Scan diciembre 2021:

- a. Signos de patología tumoral de alto grado metabólico en: implante peritoneal sólido adherido al colon sigmoideo;
- b. Adenopatía versus implantes peritoneales en el mesocolon del sigmoides;

- c. Adenopatía de la cadena iliaca común izquierda;
- d. Adenopatía retroperitoneal paraaórtica izquierda; y
- e. Nódulo pulmonar sub sólido en el segmento lateral del lóbulo inferior derecho.
- f. Luego de aplicada la O3T, en abril 2022 en Pet-Scan se evidenció:
- g. Ausencia de patología tumoral de moderada/alto grado metabólico;
- h. Desaparición de nódulo pulmonar del lóbulo inferior derecho; y
- i. Respuesta completa de las adenopatías pélvicas y de los implantes peritoneales pélvicos a la QMT.

CONCLUSIONES

Este estudio demostró que la aplicación de Terapia de Ozono (O3T) en una paciente con Cáncer Epitelial Ovárico (CEO), incrementa la efectividad de la quimioterapia (QMT), y reduce sus efectos adversos en paciente con CEO. Comprobándose una correspondencia favorable entre la Terapia de Ozono y la calidad de salud general del paciente. Estos hallazgos sugieren que la Terapia de Ozono podría ser un enfoque complementario prometedor para manejar y potencialmente mejorar los resultados del tratamiento en pacientes con Cáncer Epitelial Ovárico.

REFERENCIAS

1. Saez-Carriera R, Moreira-Romero J, Espinoza-Ortiz E, y Ubilla-Mazzini W. (2023) Incidencia del Cáncer Oral en SOLCA-Guayaquil: Estudio retrospectivo. *Rev. Cient. Esp. Odontológicas Universidad de Guayaquil*. 2023;6(1):17-28. doi: 10.53591/eoug.v6i1.1291
2. Sociedad de Lucha contra el cáncer SOLCA. Núcleo Quito. Boletín Epidemiológico. 2021. Vol.1. Año 1. <https://www.solca.med.ec/>
3. Damián-Aucancela MC, Cubillo-Chungata KE, Basantes-Fuenmayor PD y Ruiz-Ruiz MG. Principales avances en la investigación clínica del cáncer de ovario: una revisión actualizada. *Polo del conocimiento*. 2022; 7(1): 846-857
4. Mendieta-Díaz M, Giler-Sarmiento A, Malla-Valdiviezo L, y Solórzano-Rosado J. (2020). Marcadores tumorales en el diagnóstico de cáncer epitelial de ovario: caso de estudio. *Revista Científica Domino de las Ciencias*. 2020; 6(3): 313-330. doi: 10.23857/dc.v6i3.1400
5. Arvelo F, y Sojo F. Transición epitelio - mesenquima y cáncer. *Invest. Clín*. 2023; 64(3): 379-404. doi: 10.54817/ic.v64n3a10
6. American Cancer Society. Tratamiento del Cáncer de Ovario. 2022. [Cancer.org/1800.227.2345](https://www.cancer.org/1800.227.2345)
7. Reyes-Reyes E, Cuétara-Lugo E, y Alonso-Díaz T. Ozonoterapia y cáncer: mito o realidad. *Rev. Cubana de Med*. 2023; 62(1):e2962
8. Fernández-Cuadros M, Pérez-Moro O, Albaladejo-Florín M, y Alava-Rabasa S. El ozono intraarticular modula la inflamación, mejora el dolor, la rigidez, la función y tiene un efecto anabólico sobre la artrosis de rodilla. *Rev. Soc. Esp. Dolor*. 2020; 27(2):78-88. doi: 10.20986/ resed.2020.3775/
9. Peñaranda-Serrano I. (2019). ¿Es la ozonoterapia una terapia adyuvante eficaz en el paciente oncológico? Universitat de les Illes Balears. Tesis de grado. https://dspace.uib.es/xmlui/bitstream/handle/11201/150463/Penaranda_Serrano_Irene.pdf?sequence=1&isAllowed=y.
10. Viebahn-Hänsler R, y León-Fernández. Medical ozone Publisher. 2021, pp.180. <https://d-nb.info/1233514423/34>.
11. Urgellés-Carreras S, López-Artze O, Álvarez-Fiallo M y Reyes-Guerrero E. Ozonoterapia en pacientes con dolor pélvico crónico. *Rev. Cubana de Medicina Militar*. 2021;50(3): e02101295.
12. Calzada-Borroto Y, Borroto-Rodríguez V, Hernández-Díaz B, Rachel Beath-Rodríguez R, y Díaz-Valdés Y. Ozonoterapia en el dolor crónico osteoarticular. *Revista Cubana de Reumatología*. 2023;25(1): e349

13. Fergusson J. Un estudio de caso neozelandés: el uso de la ozonoterapia como tratamiento complementario de apoyo a la radioterapia en el cáncer de próstata. Informe de un caso. *AEPROMO*. 2023;13
14. Alonso D, Reyes R, y Cuétara L. Ozonoterapia y cáncer: mito o realidad. *Revista Cubana de Medicina*. 2023;62(1)
15. Clavo RN, Gutiérrez D, Gerardo S, López L, Rovira G, Martínez SG, González E, Ignacio J, Perera C, Blanco J y Rodríguez EF. Ozone Therapy as Adjuvant for Cancer Treatment: Is Further Research Warranted? *Evid Based Complement Alternat Med*. 2018; 2018:7931849. doi: 10.1155/2018/7931849
16. Jaramillo P, Morales D, y González G. Efectos de la Ozonoterapia Intraperitoneal en Cervicitis asociada al Virus del Papiloma Humano. *Revista Universidad de Guayaquil*. 2024; 138(1):1-12. doi: 10.53591/rug.v138i1.2353
17. Bañuelos-Ramírez A. (2023) Cáncer y Ozono. Revisión bibliográfica. *Ozone Therapy Global Journal*. 2023;13(1):153-173
18. Gavilán-Hernández T. (2022). Potencialidades terapéuticas de la ozonoterapia en el Instituto de Hematología e Inmunología. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*. 2022;38(1).
19. Del Campo J. Cáncer de Ovario. Sociedad Española de Oncología Médica [SEOM]. 2022. <https://seom.org/info-sobre-el-cancer/ovario?showall=1&showall=1>.
20. León-Clerque E. Relación entre la capacidad funcional del paciente con cáncer y la calidad de vida del cuidador primario informal. Universidad Técnica Nacional, Ecuador. Trabajo de Grado. 2021. Disponible en: <https://repositorio.utn.edu.ec/bitstream/123456789/11496/2/06%20tef%20386%20trabajo%20de%20grado.pdf>.
21. Carvajal A, Martínez M, y Centeno C. Versión española del Edmonton Symptom Assessment System (ESAS): un instrumento de referencia para la valoración sintomática del paciente con cáncer avanzado. *Rev. Med Paliat*. 2023;20(4)