



**Comité Científico Internacional de Ozono
Terapia**

Tel/Fax (+34) 913515175. Cell Phone (+34) 669685429
Avenida Juan Andrés 60. Local 1 – Bajo Izquierdo 28035,
Madrid (España) info@isco3.org www.isco3.org

SOP: ISCO3/MET/00/22
Versión: 1 SPA
Fecha: 31/3/2018
Página 1 de 9

Los documentos del ISCO3 son recomendaciones que sirven de guía y referencia a todos aquellos que practican la ozonoterapia. Sin embargo, es responsabilidad de cada ozonoterapeuta seguir o no las recomendaciones emitidas por el ISCO3.

**Oxigenación-Ozonización Extracorpórea de la Sangre (OOES)
ISCO3/MET/00/22 SPA**

Índice

1. Oxigenación-Ozonización Extracorpórea de la Sangre (OOES).....	2
1.1 Breves antecedentes	2
1.2 Propósito	2
1.3 Alcance	2
1.4 Acrónimos, abreviaturas y definiciones	2
2. Responsabilidades	3
3. Procedimiento	3
3.1. Indicaciones	3
3.2 Contraindicaciones	4
3.3 Intervalos de dosis recomendadas	4
3.4 Evaluación clínica	5
3.5 Operaciones preliminares	5
3.6 Dispositivo	5
3.7 Procedimiento principal	6
3.8 Advertencias	6
3.9 Seguimiento de los pacientes.	6
3.10 Contingencias. Acciones correctivas	7
4. Mecanismo de acción	7
5. Bibliografía	8
5.1 Bibliografía POE.....	8
5.2 Bibliografía Adicional.....	8
6. Historia de Cambios del Documento	9
7. Registros del Documento	9



1. Oxigenación-Ozonización Extracorpórea de la Sangre (OOES)

1.1 Breves antecedentes

A pesar de la alta eficiencia de la autohemoterapia mayor (AHTMayor), ésta no siempre provee un efecto terapéutico deseado, particularmente en el tratamiento de enfermedades infecciosas en las cuales se desea que la sangre del paciente sea tratada lo más posible con ozono. Un método alternativo es la Oxigenación Ozonización Extracorpórea de la Sangre (OOES). El método combina el proceso de autotransfusión y su ozonización-oxigenación en un circuito externo. Tal enfoque teóricamente permite ozonizar todo el volumen de la sangre circulante en un único procedimiento.

La Sociedad Internacional de Purificación de la Sangre reconoce la OOES como un método que puede reducir la carga viral en pacientes con hepatitis crónica.¹ Un ensayo clínico ha demostrado que el procedimiento OOES era más efectivo en el tratamiento de la enfermedad arterial periférica que la prostaciclina.² En algunos estudios la OOES ha demostrado efectividad clínica: fascitis necrotizante,³ enfermedad arterial periférica severa, enfermedad coronaria, embolismo por colesterol, dislipemia severa, la enfermedad de Madelung y en la sordera repentina de origen vascular.⁴

Se han realizado un número de cirugías cardíacas con bypass cardiopulmonar que han usado la OOES durante la cirugía.^{5,6} Esta técnica ha sido mejorada por un grupo de médicos de Italia.⁷⁻⁹ e investigadores malayos. Científicos ucranianos ha desarrollado una modificación del procedimiento de OOES que consiste en una película giratoria de contacto, hecha de cristal y polipropileno.¹¹

1.2 Propósito

El propósito de este Procedimiento Operativo Estándar (POE) es describir los procedimientos de tratamiento de la sangre extracorpórea con el ozono y el oxígeno (OOES).

1.3 Alcance

Este procedimiento especifica la técnica de colección de sangre, dosis, volumen de gas y frecuencia de la aplicación de ozono.

1.4 Acrónimos, abreviaturas y definiciones

AHTMayor	Autohemoterapia mayor
DIG	Dispositivo de intercambio gaseoso
Dosis Total	Cantidad total en microgramos, del ozono administrado en cada sesión, calculada en volumen (en mL) multiplicada por la concentración en µg/mL
MOO	Mezcla de ozono oxígeno
OOES	Oxigenación-ozonización extracorpórea de la sangre
POE	Procedimiento Operativo Entandar
VS	Volumen de sangre que ha sido tratada con la mezcla de ozono-oxígeno en el aparato de contacto usado en este procedimiento.
VSC	Volumen de Sangre Circulante



Comité Científico Internacional de Ozono Terapia

Tel/Fax (+34) 913515175. Cell Phone (+34) 669685429
Avenida Juan Andrés 60. Local 1 – Bajo Izquierdo 28035,
Madrid (España) info@isco3.org www.isco3.org

SOP: ISCO3/MET/00/22
Versión: 1 SPA
Fecha: 31/3/2018
Página 3 de 9

2. Responsabilidades

Médicos

Registro de los datos clínicos del paciente (ISCO3/REC/00/01).

Evaluación de las indicaciones y contraindicaciones.

Solicitud del consentimiento informado (ISCO3/REC/00/03) y del consentimiento al tratamiento de datos personales (privacidad).

Aplicaciones y monitorización.

Indicación de los estudios para verificar la efectividad del tratamiento (ej.: ensayos microbiológicos o inmunológicos).

Reportar cualquier complicación tardía o reacción adversa (ISCO3/REC/00/03).

Seguimiento del paciente.

Personal de Enfermería

Acomodar al paciente.

Preparación del procedimiento clínico.

Supervisión del paciente y monitorización de los signos vitales.

Detectar y alertar al médico de las anomalías o posibles reacciones adversas.

Notificación de posibles complicaciones.

EL procedimiento OOES debe ser realizado por médicos especialmente entrenados en ozonoterapia y aquellos que hayan sido adecuadamente formados en terapias extracorpóreas. Para la ejecución del protocolo de OOES se recomienda la participación de una enfermera asistente especialmente entrenada, sobre todo durante las fases inicial y final del procedimiento.

El procedimiento debe realizarse solo en aquellos centros que tienen una aprobación legal para la realización de diálisis estándar o hemofiltración.

3. Procedimiento

3.1. Indicaciones

- ✓ Enfermedad arterial periférica
- ✓ Isquemia cardíaca
- ✓ Dislipemia severa
- ✓ Fascitis necrotizante
- ✓ Infecciones severas bacterianas que son resistentes a antibióticos
- ✓ Infarto isquémico
- ✓ Fallo cardíaco crónico
- ✓ Hepatitis viral tipo A, B, y C
- ✓ Inmuno deficiencia adquirida



Comité Científico Internacional de Ozono Terapia

Tel/Fax (+34) 913515175. Cell Phone (+34) 669685429
Avenida Juan Andrés 60. Local 1 – Bajo Izquierdo 28035,
Madrid (España) info@isco3.org www.isco3.org

SOP: ISCO3/MET/00/22
Versión: 1 SPA
Fecha: 31/3/2018
Página 4 de 9

- ✓ Procesos inflamatorios crónicos
- ✓ Pretratamiento para pacientes que planean someterse a una terapia antiviral

3.2 Contraindicaciones

Contraindicaciones absolutas: Fabismo: Deficiencia de la enzima Glucosa-6 Fosfato-deshidrogenasa (fabismo, anemia hemolítica aguda).

En embarazo se usa solo en enfermedades serias para la madre cuando otros tratamientos no han dado resultado o no están disponibles.

Contraindicaciones relativas/situaciones especiales:

- ✓ Diabetes descompensada
- ✓ Infarto de miocardio reciente
- ✓ Hipertiroidismo tóxico descompensado-Status de Basedow Grave
- ✓ Trombocitopenia inferior a 50 000 y serios desordenes de la coagulación
- ✓ Inestabilidad cardiovascular severa
- ✓ Intoxicación aguda alcohólica
- ✓ Durante estatus convulsivos
- ✓ Hemocromatosis
- ✓ Pacientes recibiendo tratamiento con cobre o hierro.

3.3 Intervalos de dosis recomendadas

Cada procedimiento de OOES recomienda un tratamiento de 2,5 L a 7,5 L de sangre, lo cual corresponde a 0,5-1,5 VSC. El volumen sanguíneo dependerá de la condición del paciente, del balance entre la óptima velocidad de salida/entrada de la sangre al paciente y la duración total del procedimiento.

La experiencia ha demostrado que la duración de todo el procedimiento, incluido la etapa de preparación no debe exceder las dos horas. Cuando el flujo sanguíneo alcance los 20 mL/min a 50 L/min (velocidad óptima 30-35 mL/min – habrán pasado a través del contador del OOEC de 1,2 a 3,0 L (1,8 L - 2,1 L) de sangre.

El intercambiador (según patente, citada en referencia 10), consiste en un recipiente de vidrio que rota a baja velocidad (la velocidad de rotación puede variar de 5 a 35 vueltas / min, dependiendo de volumen de sangre que fluye en él). La mezcla gas de ozono / oxígeno entra en el intercambiador a una velocidad constante de 300 mL/min con una concentración de ozono entre 0,1 µg/mL a 0,4 µg/mL. Con un flujo de 300 mL /min durante 1 h habrá pasado a través del intercambiador 18 L de la mezcla de ozono-oxígeno. Si la concentración de ozono era de (0,1-0,3) µg/mL, y la dosis de ozono para dos horas será de (3,6-10,8) mg. La duración del tratamiento de más de dos horas no se recomienda, especialmente si la concentración de ozono seleccionada supera 0,3 µg/mL. La sangre contacta las paredes del intercambiador donde se expone a la saturación del oxígeno y del ozono. En las paredes crea una capa película fina, donde tiene lugar la saturación. A la velocidad máxima de rotación, el área de saturación de la sangre alcanza la superficie de 2,5 m²/min.



Comité Científico Internacional de Ozono Terapia

Tel/Fax (+34) 913515175. Cell Phone (+34) 669685429
Avenida Juan Andrés 60. Local 1 – Bajo Izquierdo 28035,
Madrid (España) info@isco3.org www.isco3.org

SOP: ISCO3/MET/00/22
Versión: 1 SPA
Fecha: 31/3/2018
Página 5 de 9

No se recomienda tratar más de 1,5 VSC por semana. Se recomienda OOES en un intervalo que comprenda de un procedimiento a la semana hasta uno por mes. Cada ciclo de tratamiento usualmente lleva hasta 4 aplicaciones (con 1 tratamiento por semana). La frecuencia óptima de las sesiones es dos veces al año.

Durante el procedimiento OOES, el volumen (extracorpóreo) de sangre no debe exceder los 200 mL, para prevenir cualquier riesgo de inestabilidad hemodinámica, y es deseable que la temperatura de la sangre extracorpórea sea a 37 °C, para evitar la hipotermia del paciente.

3.4 Evaluación Clínica

La evaluación clínica y/o del laboratorio es necesaria para establecer un diagnóstico y permitir comparaciones entre el status del paciente antes, durante y después de la ozonoterapia. Se debe prestar atención a los datos subjetivos del paciente (ej.: “Me siento con más energía y menos cansado”).

3.5 Operaciones preliminares

El paciente debe ser informado antes sobre todo el procedimiento, los pasos del mismo, los efectos deseados y también sobre los posibles efectos secundarios. Previo al procedimiento OOES, el consentimiento informado escrito debe ser leído y entendido por el paciente o un representante del mismo que autorice su aplicación.

La duración del procedimiento requiere que el paciente esté acostado en una camilla, que se tenga acceso al paciente por ambos lados. La fase preparatoria no es diferente a la realización del procedimiento estándar de hemofiltración.

Requisitos: catéteres I.V., 20G (1 mm de diámetro) o 22 G (0,8mm de diámetro). Solución de heparina (5000 IU- en 1 mL).

3.6 Dispositivo

El objetivo principal del procedimiento OOES es exponer un volumen elevado sangre al ozono. La principal dificultad técnica es la necesidad de contar con un intercambiador con un flujo heterofásico altamente eficiente (interfase gas –líquido), capaz de realizar de una de forma segura y efectiva el contacto con un gas reactivo como el ozono.

Todos los componentes del intercambiador deben fabricarse con materiales resistentes al ozono, ej. cristal y polipropileno. No se deben usar dializadores usados para hemodiálisis, pues éstos están hechos con polisulfona, acrolinitrilo, metil-metacrilato, polisintano y otros plásticos que son sensibles al ozono. El ozono cambia significativamente las propiedades de intercambio gaseoso de tales filtros. La exposición de los filtros regulares para hemodiálisis a ozono puede llevar a la contaminación de la sangre con los productos de degradación tóxicos.

Actualmente, hay dos tipos de intercambiadores que cubren los requisitos de la oxigenación-ozonización segura de grandes volúmenes de sangre en el circuito externo:

1. Desarrollado en Italia: intercambiador de propileno.⁸
- 2.-Dsarrollado en Ucrania: Intercambiador de película rotatoria de cristal y propileno.¹¹⁻¹²



Comité Científico Internacional de Ozono Terapia

Tel/Fax (+34) 913515175. Cell Phone (+34) 669685429
Avenida Juan Andrés 60. Local 1 – Bajo Izquierdo 28035,
Madrid (España) info@isco3.org www.isco3.org

SOP: ISCO3/MET/00/22
Versión: 1 SPA
Fecha: 31/3/2018
Página 6 de 9

El intercambiador descrito en la referencia 6, contiene fibras de polipropileno, huecas por dentro y cubiertas por fuera de fosforilcolina. La sangre contacta las fibras por la porción externa. El gas ozono-oxígeno entra al interior de las fibras y se mueve en la dirección opuesta. El gas que entra está compuesto por 99% de oxígeno y 1% de ozono. A través de la pared de las fibras con un espesor de 50 micras el gas entra en contacto con la sangre. El área estimada de “contacto” es de unos 0,22 m².

3.7 Procedimiento Principal

Los catéteres se introducen en la vena cubital, aplicando un vendaje para fijar el catéter. Se lava con solución de heparina -0,5 mL de heparina, 5000 IU en 1 mL de solución salina (un total de 5000 IU). El intercambiador y las líneas de sangre se rellenas con solución salina más heparina, 2500 IU/mL (aproximadamente 100-200 mL de solución salina más de 2500 IU-5000 IU de heparina, pero nunca superar la cantidad máxima de 10000 IU de heparina).

Una vez que los catéteres están colocados, se podrá comenzar a pasar la sangre en el intercambiador, y después de que se activa el flujo O₃/O₂, una vez que se alcanza la saturación O₃/O₂ con la sangre en el intercambiador, ésta retorna a través de otra vena. En todo momento, el médico debe estar monitorizando el procedimiento. La “vida media” de la heparina es del 50% en -30 min. En una hora, solo 25% de la heparina quedará activa. Si se planea continuar el procedimiento y se advierten signos de trombosis en el intercambiador (tales como coágulos en el filtro en la línea de retorno de la sangre) es necesario introducir heparina adicional (2000-3000 UI).

Deben ser inactivados al final del procedimiento los niveles de heparina activa en la sangre si son superiores a 5000 UI. Proceda a calcular la cantidad de heparina residual y ponga Sulfato de Protamina en solución al 1% en una cantidad de 1,5 mg (0,15 mL de una solución 1%) por cada 100 UI de heparina, pero no más de 5 mL de solución al 1% en una sola vez. Introduzca la Protamina lentamente. Si se pone más protamina de la necesaria, se causará una anticoagulación, por eso se recomienda especial cuidado cuando se calculan las dosis. Si la actividad de heparina es menor de 2000 UI, es mejor no usar protamina.

3.8 Advertencias

Evitar: Inyecciones intravenosas del gas y transfusiones bajo presión (hiperbáricas) que pueden producir embolismo gaseoso.

3.9 Seguimiento de los pacientes.

Los pacientes deben ser seguidos y reevaluados de tiempo en tiempo, desde el punto de vista clínico/subjetivo y de los exámenes de laboratorio y/o imágenes radiológicas.



3.10 Contingencias. Acciones correctivas

Algunos pacientes reaccionan de modo muy sensible al dolor causado por la punción con la aguja. Pueden marearse, sudar profusamente, incluso desmayarse. Es conveniente tener una mesa o camilla eléctrica que permita posicionarlo en la posición de Trendelenburg.

Debe haber disponibles suero salino, glucosa intravenosa y vitamina C intravenosa. En casos extremos, puede requerirse una mascarilla de oxígeno. El paciente no debe haber estado en ayunas por mucho tiempo antes del procedimiento de OOES, pero tampoco debe aplicarse tras una larga y pesada comida. La ingestión de bebidas alcohólicas debe restringirse en las 24 horas previas y tras el procedimiento de OOES.

En caso de que aparezcan otros efectos secundarios sigan las instrucciones de ISCO3/CLI/00/01. “Primeros auxilios durante la terapia de ozono” (Exposición accidental inhalatoria y sobredosis accidental)” e informar de los efectos secundarios usando el modelo ISCO3/REC/00/03 “Modelo Seguridad del Programa de Información sobre Efectos Adversos del ISCO3”.

4. Mecanismo de acción

Los beneficios terapéuticos de la OOES son principalmente las que se relacionan en las siguientes áreas^{3,4,13,14} (no obstante, se recomienda la realización de ensayos clínicos más profundos).

a) Miembros críticos, isquémicos inoperables (grado III y IV Leriche –Fontaine) cuando la amputación es la única opción. Tratamientos médicos (infusión de iloprost, pentoxifilina, estimulación de la médula espinal, anticoagulantes, antiagregantes plaquetarios, fármacos anti escleróticos etc.) ayudan, pero raramente son exitosas.

b) Miocardiopatías isquémicas en estadio final, previamente operadas o sin éxito.

c) Isquemia cerebral aguda, debe ser tratada con OOES tan pronto como sea posible para reoxigenar la hipoisquemia (penumbra) y las áreas infartadas, limitando la muerte neuronal y favoreciendo una recuperación más rápida.

d) Hepatitis crónica HCV en pacientes resistentes o intolerantes de los tratamientos antivirales o porque se niegan a recibir la terapia ortodoxa.

d) Fallo renal crónico, acompañada por inmunosupresión y estrés oxidativo crónico que agrava de modo continuo el desorden metabólico. En tal caso, tras la sesión de diálisis se administran una infusión de antioxidantes con la finalidad de reconstituir la capacidad antioxidante, que ha sido afectada durante la diálisis. Posteriormente puede usarse la OOES.

En otras enfermedades, tales como:



f) Cáncer metastásico, quimio resistente y severo primario o secundario (a tratamiento con inhibidores de proteasa HIV) la utilidad de la OOES debe aún considerarse teniendo en cuenta su validez y relación coste beneficio favorable.

5. Bibliografía

5.1 Bibliografía POE

- ISCO3/QAU/00/21. Informed Consent Form in Ozone Therapy.
ISCO3/DEV/00/01 Guidelines and Recommendations for Medical Professionals Planning to Acquire a Medical Ozone Generator.
ISCO3/CLI/00/01. Fist Aids in ozone therapy (Inhalatory exposition and accidental over dose)
ISCO3/REC/00/03 The ISCO3 Safety Information and Adverse Event Reporting Program Form.
ISCO3/QAU/01/03. Madrid Declaration on Ozone Therapy 2015-2020 Eng. Schwartz-Tapia A, Martínez-Sánchez G, Sabah F, Alvarado-Guérrez F, Bazzano-Mastrelli N, Bitkina O, Borroto-Rodríguez V, Cakir R, Clavo B, González-Sánchez E, Grechkanov G, Najm Dawood A H, Izzo A, Konrad H, Masini M, Peretiagyn S, Pereyra, V R, Ruiz Reyes D, Shallenberger F, Vongay V, Xirezhati A, Quintero-Marino, R. **Madrid Declaration on Ozone Therapy**. 2th ed. Madrid: ISCO3; ISBN 978-84-606-8312-4; 2015. 50 p.

5.2 Bibliografía adicional

1. Karger. Annual Meeting of the International Society of Blood Purification. Blood Purification. 2001;19:73-106.
2. Di Paolo N, Bocci V, Salvo DP, et al. Extracorporeal blood oxygenation and ozonation (EBOO): a controlled trial in patients with peripheral artery disease. Int J Artif Organs. 2005 Oct;28(10):1039-50.
3. Di Paolo N, Bocci V, Cappelletti F, Petrini G, Gaggiotti E. Necrotizing fasciitis successfully treated with extracorporeal blood oxygenation and ozonation (EBOO). Int J Artif Organs. 2002 Dec;25(12):1194-8.
4. Di Paolo N, Gaggiotti E, Galli F. Extracorporeal blood oxygenation and ozonation: clinical and biological implications of ozone therapy. Redox Rep. 2005;10(3):121-30.
5. Перетягин СП. Техника озонотерапии. Метод. рекомендации № 91/72. Повторное издание / СП Перетягин, ГА Бояринов, ДМ Зеленев, и др - Н Новгород. 1991:30 с.
6. Бояринов ГА, Соколов ВВ. Озонированное искусственное кровообращение (экспериментальное обоснование и результаты клинического применения). . Н Новгород. 1999:318 с.
7. Bocci V, Di Paolo N, Borrelli E, Larini A, Cappelletti F. Ozonation of blood during extracorporeal circulation. II. Comparative analysis of several oxygenator-ozonators and selection of one type. Int J Artif Organs. 2001 Dec;24(12):890-7.
8. Bocci V, Zanardi I, Travagli V, Di Paolo N. Oxygenation-ozonation of blood during extracorporeal circulation: in vitro efficiency of a new gas exchange device. Artif Organs. 2007 Sep;31(9):743-8.
9. Travagli V, Zanardi I, Gabbrielli A, Paccagnini E, Bocci V. Are dialysis devices usable as ozone gas exchangers? Artif Organs. 2010 Feb;34(2):170-5.
10. Пат.; PI 20030583, assignee. An Apparatus For Using Ozone in the treatment of coronary artery disease. Malaysia. 2003.
11. Пат.; Установка для лікування вірусних гепатитів з використанням медичного озону (Варіанти) / Назаров Е.І., Глухенькая Т.А.; заявители и патентообладатели. 2012.
12. Шмакова ПП, Назаров ЄІ, Бархоткіна ТМ. Методики застосування озону в медицині. Одеський національний медичний університет МОЗ України. 2014;Київ:11-2.
13. Bocci V, Paolo ND. Oxygenation-Ozonization of Blood During Extracorporeal Circulation (EBOO). Part III: A New Medical Approach. Ozone: Science & Engineering. 2004;26(2):195.
14. Di Paolo N, Bocci V, Garosi G, et al. Extracorporeal blood oxygenation and ozonation (EBOO) in man. preliminary report. Int J Artif Organs. 2000 Feb;23(2):131-41.



Comité Científico Internacional de Ozono Terapia

Tel/Fax (+34) 913515175. Cell Phone (+34) 669685429
Avenida Juan Andrés 60. Local 1 – Bajo Izquierdo 28035,
Madrid (España) info@isco3.org www.isco3.org

SOP: ISCO3/MET/00/22
Versión: 1 SPA
Fecha: 31/3/2018
Página 9 de 9

6. Historia de cambios del documento

POE no.	Fecha	Cambios significativos	POE Previo.
ISCO3/MET/00/22	22/03/2016	Borrador	Primera versión
	15/07/2016	Borrador 1 modificado de acuerdo a las sugerencias de los miembros del ISCO3 (principalmente tipográfica), y fue editada. Los puntos críticos señalados en rojo se mantenían poco claros. Se devolvió el documento al fórum de discusión, se dio plazo para la aprobación: septiembre 2016.	Borrador 2
	03/10/2016	Borrador 2 modificado de acuerdo a las sugerencias. El punto crítico sobre dosis de anticoagulante, se mantenía poco claro. Se devolvió el documento al fórum de discusión, se alcanzó un consenso siendo aprobado en octubre 2016	Borrador 3
ISCO3/MET/00/22 SPA	31/3/2018	Se tradujo al castellano	

7. Registros del documento

	Nombre	Título	Firma	Fecha
Autor	Eugene Nazarov, D.Sci SPE “Ekonika” Odessa, Ukraine einazarov@hotmail.com	Experto ISCO3		22/03/2016
	Veronika Vongai, Ph.D. SPE “Ekonika” Odessa, Ukraine veronikavongai@mail.ru	Miembro ISCO3		22/03/2016
Revisor				
Aprobación	ISCO3 Directivos y miembros 2015-2020	Pleno ISCO3		30/11/2016
Traducción y revisión al castellano	Tania García Abreu	MD		31 /03/2017