



ISCO3/MET/00/23 Insufflazioni rettali

Traduzione italiana (21/03/2020): Dott. Diego Antonio Lardo, Medico-Chirurgo
Ozonoterapeuta, membro A.I.R.O.

DISCONOSCIMENTO

I documenti dell'ISCO3 sono raccomandazioni che possono diventare linee guida e un riferimento per tutti coloro che praticano ozono terapia. Tuttavia, spetta a ogni ozonoterapeuta seguire la sua / il suo giudizio clinico nell'attuazione delle raccomandazioni formulate dall'ISCO3.

Tutte le pubblicazioni tecniche di ISCO3 o sotto il nome di ISCO3, tra cui i codici di condotta, le procedure di sicurezza e ogni altra informazione tecnica contenuta in esse, sono state ottenute da fonti ritenute attendibili e si basano su informazioni tecniche ed esperienze attualmente disponibili da membri dell'ISCO3 e altri alla data della loro emissione.

Mentre ISCO3 e i suoi membri raccomandano il riferimento o l'uso delle loro pubblicazioni, tali riferimenti non risultano vincolanti per gli ozonoterapeuti, che volontariamente decideranno di applicarli o meno, pertanto ISCO3 e i suoi membri, non danno alcuna garanzia di risultati e non si assumono alcuna responsabilità in relazione all'uso di informazioni o suggerimenti contenuti nelle pubblicazioni di ISCO3.

ISCO3 non ha alcun controllo per quanto riguarda le prestazioni, le corrette applicazioni o le interpretazioni errate, di qualsiasi informazione o suggerimento contenuti in pubblicazioni di ISCO3, fatte da qualsiasi persona o ente (compresi i membri dell'ISCO3) e quindi ISCO3 declina espressamente qualsiasi responsabilità.

Le pubblicazioni di ISCO3 sono soggette a revisione periodica e gli utenti sono invitati a richiedere l'ultima edizione.

L'unica versione ufficiale di questo documento è quella pubblicata in inglese.



Indice

Titolo	3
1.1. Breve introduzione	3
1.2. Scopo	3
1.3. Finalità	3
1.4. Acronimi, abbreviazioni, definizioni	3
3. Procedura	4
3.1 Indicazioni	4
3.2 Controindicazioni	4
3.3 Dosaggi raccomandati	5
3.4 Valutazione clinica	6
3.5 Operazioni preliminari	6
3.6 Procedura principale	7
3.7 Effetti avversi	7
3.8 Follow-up	7
3.9 Meccanismo	8
4. Contingenze, Azioni correttive	8
5. Referenze	8
5.1 SOP Referenze	8
5.2 Altre referenze	8
6. Documentazione e allegati	10
6.1 Lista dei materiali medicali raccomandati	10
7. Cronologia delle modifiche	10
8. Registro della documentazione	10



Titolo

ISCO3/MET/00/23 Insufflazioni rettali

1.1. Breve introduzione

La somministrazione rettale di ozono è una delle più vecchie forme di applicazione locale e sistemica. Gli effetti biologici delle insufflazioni rettali di O₃ (RIO₃) sono stati dimostrati largamente sia sperimentalmente che clinicamente. Inoltre studi preclinici hanno dimostrato la sua bassa tossicità. La RIO₃ è stata ora estesa per il trattamento di molte patologie e sta venendo sempre maggiormente usata come una terapia sistemica. La RIO₃ è già vista come un'alternativa alla autoemoterapia maggiore (MAH). Usando protocolli clinici standardizzati si può raggiungere il successo terapeutico con RIO₃. Considerando i vantaggi e gli svantaggi della RIO₃, non come alternativa alla MAH, ma usandola in modo appropriato (e.g. pediatriche, geriatriche, impossibilità all'utilizzo della MAH per alterazioni dell'albero venoso etc. etc.), questo metodo è una valida via di somministrazione di O₂/O₃. La RIO₃ è una via di somministrazione sistemica. Il gas è rapidamente disciolto nel contesto del lume rettale dove mucoproteine e altri secreti con attività antiossidante reagiscono rapidamente con l'ozono per produrre specie reattive dell'ossigeno (ROS) e prodotti della perossidazione lipidica. Questi composti penetrano nella mucosa e entrano nella circolazione venosa e nei capillari linfatici. Questa tecnica non invasiva può essere usata senza rischi in pazienti anziani e pediatrici e in pazienti con accessi venosi difficoltosi per la MAH. Generalmente è una tecnica ben tollerata e permette un utilizzo di dosaggi simili a quelli usati nella MAH.

1.2. Scopo

Lo scopo di questo SOP è di descrivere la procedura per le insufflazioni rettali di ozono (RIO₃).

1.3. Finalità

Questa procedura specifica la tecnica, le dosi, il volume di gas e la frequenza di applicazione dell'ozono attraverso la via rettale.

1.4. Acronimi, abbreviazioni, definizioni

G6PD	Glucosio 6 fosfato deidrogenasi
MAH	Autoemoterapia maggiore
RIO ₃	Insufflazione rettale di ozono
ROS	Specie reattive dell'ossigeno
SOP	Procedura operative standard
Dose totale	Dose totale di ozono, in microgrammi, somministrata per seduta terapeutica calcolata come volume in mL moltiplicata per la concentrazione espresso in mg/mL



2. Responsabilità

- Medici**
- Registrazione dei dati clinici dei pazienti
 - Definizione di indicazioni terapeutiche e controindicazioni
 - Richiedere la firma del consenso informato e del consenso al trattamento dei dati personali
 - Somministrazione della RIO₃ e monitoraggio del paziente
 - Raccolta dati nella cartella clinica
 - Prescrizione di indagini cliniche per obiettivare l'efficacia del trattamento (es. esami ematici biochimici o immunologici)
 - Riportare qualsiasi complicanza tardiva
 - Follow-up del paziente
- Infermieri**
- Accoglienza del paziente
 - Preparazione della procedura clinica
 - Supervisione del paziente e dei suoi parametri vitali (pressione arteriosa e temperatura)
 - Riconoscimento di possibili reazioni e avverse e segnalazione al medico responsabile
 - Notifica di possibili complicazioni

Una seduta di RIO₃ dovrebbe essere eseguita da un medico adeguatamente addestrato in ozonoterapia. Anche un assistente infermiere di fiducia può effettuare la procedura previo adeguato addestramento per questo compito. E' responsabilità del medico verificare che tutti I passaggi della procedura sono eseguiti in modo corretto per evitare errori, effetti avversi e prevenire incidenti.

3. Procedura

3.1 Indicazioni

Come terapia sistemica complementare le indicazioni comprendono malattie infiammatorie croniche o sintomi infiammatori, asma, angiopatie, disturbi della circolazione arteriosa, retinite pigmentosa, malattie reumatiche, malattie virali, deficit immunitari, fibromialgia, etilismo cronico, sindrome cocleovestibolare, sindromi paraneoplastiche. In aggiunta la RIO₃ trova indicazioni in malattie locali come colitis, proctitis, ferite o fissurazioni anali.

3.2 Controindicazioni

Controindicazioni assolute: Favismo*

Controindicazioni relative:

- ✓ Infarto acuto del miocardio
- ✓ Primo trimestre di gravidanza
- ✓ Ipertiroidismo tossico non compensato - Basedow Graves status



- ✓ Trombocitopenia con meno di 50000 piastrine e alter malattie della coagulazione
- ✓ Severo scompenso cardiaco
- ✓ Intossicazione acuta di alcool
- ✓ Emorragia acuta e massiva
- ✓ Stati convulsivi
- ✓ Emocromatosi
- ✓ Pazienti in trattamento con rame o ferro

* La prevalenza del deficit di Glucosio 6 fosfato deidrogenasi varia tra i vari gruppi etnici con una minore frequenza nelle Americhe (3,4%), Europa (3,9%) e nel Pacifico (2,9%) al confronto dell’Africa subsahariana (7,5%), del medio-oriente (6%) e l’Asia (4,7%). Il test per la G6PD è raccomandato precedentemente alla RIO_3 per evitare complicanze.

Concentrazioni maggiori di 40 mg/NmL possono danneggiare gli enterociti.

3.3 Dosaggi raccomandati

Nelle malattie croniche il dosaggio appropriato di ozono medicale produce una temporanea tolleranza allo stress ossidativo perciò il paziente necessita di ripetuti cicli di ozonoterapia (15-32 sedute a ciclo, 2-5 sedute a settimana). È raccomandato aumentare la dose in ogni ciclo consecutivo ripetuto dopo 3 o 4 mesi nel primo anno di trattamento. Se fra ogni ciclo passano più di sei mesi le dosi devono essere le stesse del primo ciclo. Risultati positivi sono riportati dopo la somministrazione di dosaggi rettali (basse, medie e alte dosi). Le dosi alte saranno usate solo dopo due cicli di ozonoterapia con un intervallo di tre mesi fra i cicli.

Gli intervalli di dose sono 10-35 mg/mL

Gli intervalli di volume sono 100-200 mL

Concentrazioni maggiori di 40 mg/NmL possono danneggiare gli enterociti.

Tabella 1. Dosaggi abituali dell’insufflazione rettale

O₃	Alta	Media	Bassa	Note
C. ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	30-35	20-25	10-15	Concentrazioni superiori ai 40 mg/mL possono danneggiare gli enterociti. L’unica eccezione è durante un sanguinamento acuto, in caso di colite ulcerosa, dove la terapia con O_3 va iniziata con una concentrazione alta di 60-70 mg/mL e 50 mL. Una volta che il sanguinamento diminuisce si riduce la concentrazione somministrata.
V. (mL)	200	150	100	
Dose (mg)	6.0 -7.0	3.0-3.75	1.0-1.5	



Tabella 2. Dosaggi pediatrici per l'insufflazione rettale.

Tab. 2 A. Secondo lo stress ossidativo.

Settimana di trattamento	Concentrazione di O ₃ (µg/mL)		
	Stress ossidativo		
	Basso	Moderata	Severo
Prima	20	15	10
Seconda	25	20	15
Terza	30	25	20
Quarta	35	30	25

Tab. 2 B. Volumi da somministrare in base all'età.

Età del paziente	Volumi da somministrare (mL)
28 giorni-11 mesi	15-20
1 -3 anni	20-35
3-10 anni	40-75
11-15 anni	75-120

La dose cambia ogni 5 sedute. I cicli di 15-20 sedute sono indicati ogni 4 o 5 mesi durante il primo anno di trattamento. Successivamente il paziente verrà valutato per determinare la frequenza dei cicli nel secondo anno.

3.4 Valutazione clinica

Una valutazione clinica e laboratoristica è necessaria per stabilire una diagnosi precisa e per permettere un confronto fra lo status del paziente prima, durante e dopo il trattamento.

3.5 Operazioni preliminari

Il paziente deve essere informato in modo esaustivo prima sulle caratteristiche del metodo, sui vari passaggi della procedura, sui benefici attesi e anche su possibili effetti avversi non desiderati. Inoltre dovrebbe essere letto un consenso informato che va compreso e firmato dal paziente o da chi responsabile per lui.

Dispositivo per l'ozonizzazione: deve rispondere agli standard individuati in ISCO3/DEV/00/01

Siringhe: Dispositivi di plastica che rispettano gli standard ISO 15747:2005 (questa è la regolamentazione della UE). Tutti i contenitori e i dispositivi usati nella ozonoterapia devono essere resistenti all'ozono e non devono rilasciare ftalati.

Prima di somministrare l'ozono per via rettale la porta della stanza dovrebbe essere chiusa per assicurare la privacy del paziente, Il paziente dovrebbe essere incoraggiato a svuotare la sua vescica o il suo retto prima della procedura. Dopo aver rimosso gli indumenti e la biancheria intima il paziente andrebbe posizionato sul lettino in decubito laterale sinistro o destro con le



ginocchia leggermente flesse e un lenzuolo posizionato sopra il paziente per coprire il suo corpo ad eccezione delle natiche.

Dopo aver posizionato un contenitore con un rapido accesso, l'infermiere dovrebbe spiegare la procedura al paziente. La spiegazione dovrebbe includere l'importanza del respirare lentamente attraverso la bocca per incrementare il rilassamento dello sfintere anale e per evitare la pressione d'opposizione. Il paziente dovrebbe essere avvertito che ci potrà essere l'urgenza di espellere il medicinale al di fuori del retto ma che sarebbe ottimale provare a trattenere il prodotto per almeno 10-15 min dopo l'insufflazione per favorire l'assorbimento della miscela con ozono.

3.6 Procedura principale

L'infermiere dovrebbe lavare le sue mani e indossare dei guanti. Si dovrebbe rimuovere l'involucro interno dal catetere rettale. Si possono applicare lozioni esterne, unguenti o creme direttamente in loco usando un dito ricoperto dal guanto o un tampone di Garza di 10 cm x 10 cm. Precedentemente all'inserimento della punta del catetere o dell'applicatore si dovrebbero lubrificare gli stessi con un lubrificante solubile in acqua. Per inserire il catetere rettale, la parte terminale del catetere lubrificata dovrebbe essere posizionata all'apertura rettale e gentilmente spinto all'interno del retto. Il catetere dovrebbe essere spinto in modo continuo attraverso l'ombelico fino a quando l'intera lunghezza del dito coperto dal guanto dell'infermiere è inserito all'interno dell'apertura rettale. (circa 7,5 cm parlando di un adulto). Quando si inserisce un catetere rettale all'interno il catetere dovrebbe essere inserito circa 2,5 cm dopo l'apertura rettale o fino alla prima nocca del dito indice dell'infermiera. Quando si inserisce un catetere in un neonato bisognerebbe superare l'apertura rettale di 1,25 cm. Successivamente le natiche dovrebbero essere rilassate e il dito rimosso. Gentilmente poi somministrare l'ozono in un periodo di 5 min mentre il paziente giace in decubito laterale.

3.7 Effetti avversi

Quando viene somministrato l'ozono attraverso l'insufflazione rettale possono verificarsi casi di gonfiore intestinale e costipazione. Sono anche riportati inoltre una transitoria e leggera flatulenza e una irritazione lieve di breve durata.

Se la concentrazione usata causa irritazione e disagio si deve considerare di abbassare la concentrazione usata o di interrompere il trattamento fino a risoluzione dell'irritazione.

Secondo i trial clinici sono state eseguite 46984 applicazioni rettali in 716 pazienti con numeri di applicazioni che variano fra 1 e 40 trattamenti per anno. Solo in due casi è stata descritta flatulenza e irritazione dopo la somministrazione di ozono rettale.

3.8 Follow-up

I pazienti dovrebbero essere seguiti e rivalutati di volta in volta dal punto di vista clinico e/o con indagini radiologiche o di laboratorio.



3.9 Meccanismo

A base dosi l'ozono somministrato in via sistemica con la RIO_3 agisce da bioregolatore. Gli intermedi dell'ozono (H_2O_2 , 4-idrossinonenale, ed altri) inducono una trasduzione del segnale attraverso l'ossidazione del glutatone o della cisteina e i corrispondenti fattori di trascrizione nucleari andando a produrre una regolazione degli antiossidanti attraverso la via di Nrf2 o una immuno-modulazione attraverso la via di NFkB.

Per la somministrazione rettale ci sono 6 studi controllati, 2 randomizzati con 227 pazienti trattati con ozono, 6 studi senza una comparazione con un gruppo di controllo con 484 pazienti trattati con ozono. Le indicazioni coincidono con le classiche indicazioni della ozonoterapia nel trattamento dei processi infiammatori cronici; il tipo di applicazione corrisponde inoltre alle forme di applicazione standardizzate

Per la RIO_3 tutti gli studi mostrano miglioramenti clinici e/o farmacologici statisticamente significative senza effetti avversi o reazioni indesiderate.

4. Contingenze, Azioni correttive

In caso di effetti avversi seguire le istruzioni del ISCO3/CLI/00/01 "Primo soccorso nell'ozonoterapia (esposizione inalatoria e sovradosaggio accidentale)" e riportare l'evento avverso usando il ISCO3/REC/00/03 "Form del programma di report di eventi avversi e di informazioni per la sicurezza della ISCO3"

5. Referenze

5.1 SOP Referenze

- 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, Bikina 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 Altre referenze

1. Martínez-Sánchez G, Re L. Rectal administration and its application in ozonotherapy. *Int. J. Ozone Therap.* 2012;11:41-49.
2. Borroto V. Campos electromagnéticos pulsados y ozono en el tratamiento de la artrosis de rodilla en el adulto mayor. *Revista Española de Ozonoterapia.* 2016;6(1):27-39.



International Scientific Committee of Ozone Therapy

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

SOP: ISCO3/MET/00/23

Version: 1

Date: 05/02/2017

Page 9 of 10

3. Hernandez Rosales FA, Calunga Fernandez JL, Turrent Figueras J, Menendez Cepero S, Montenegro Perdomo A. Ozone therapy effects on biomarkers and lung function in asthma. *Arch Med Res.* Sep-Oct 2005;36(5):549-554.
4. Martínez-Sánchez G, Al-Dalain SM, Menendez S, et al. Therapeutic efficacy of ozone in patients with diabetic foot. *Eur J Pharmacol.* Oct 31 2005;523(1-3):151-161.
5. Kulikov AG, Turova EA, Shcherbina TM, Kisileva OM. [Efficacy of different methods of ozone therapy in vascular complications of diabetes mellitus]. *Vopr Kurortol Fizioter Lech Fiz Kult.* Sep-Oct 2002(5):17-20.
6. Romero Valdes A, Blanco Gonzalez R, Menendez Cepero S, Gomez Moraleda M, Ley Pozo J. [Arteriosclerosis obliterans and ozone therapy. Its administration by different routes]. *Angiologia.* Sep-Oct 1993;45(5):177-179.
7. Martínez-Sánchez G, Delgado-Roche L, Díaz-Batista A, Pérez-Davison G, Re L. Effects of ozone therapy on haemostatic and oxidative stress index in coronary artery disease. *Atherosclerosis.* 2012;in press.
8. Borroto V, Lima L, Lima S, Marín M, Castellanos J, Cambara R. Prevención del ictus con la aplicación de ozonoterapia. *Revista Cubana de Medicina Física y Rehabilitación.* 2013;5(1).
9. Guerra Veranes X, Limonta Napoles Y, Contrera Hechavarría I, Freyre Luque R, Martínez Blanco C. [The nurse's work in the application of ozone therapy in retinitis pigmentosa. January-May 1996]. *Rev Cubana Enferm.* May-Aug 1998;14(2):99-102.
10. Copello M, Menéndez S. Retinitis Pigmentosa patients treated with ozone therapy during 20 years. Cuban experiences. *Revista Española de Ozonoterapia.* 2011;1(1):13-22.
11. Mirta C, Silvia M, Frank H. Ozone Therapy in Retinitis Pigmentosa Patients: Clinical Evolution and Oxidative Stress Behavior in Retinitis Pigmentosa Patients Treated with Ozone Therapy over 20 Years. *Ozone: Science & Engineering.* 2012;34:475 - 483.
12. José Luis C, Silvia M, Rodolfo L, et al. Application of Ozone Therapy in Patients with Knee Osteoarthritis. *Ozone: Science & Engineering.* 2012;34:469 - 475.
13. Zaky S, Kamel SE, Hassan MS, et al. Preliminary results of ozone therapy as a possible treatment for patients with chronic hepatitis C. *J Altern Complement Med.* Mar 2011;17(3):259-263.
14. Mawsouf MN. OZONE THERAPY IN PATIENTS WITH VIRAL HEPATITIS "C" A CLINICAL STUDY. 2009. www.merkaz-ozone.com/OzoneHCVBrazil.ppt.
15. Carpendale MT, Freeberg J, Griffiss JM. Does ozone alleviate AIDS diarrhea? *J Clin Gastroenterol.* Sep 1993;17(2):142-145.
16. Hidalgo-Tallon J, Menendez-Cepero S, Vilchez JS, Rodriguez-Lopez CM, Calandre EP. Ozone therapy as add-on treatment in fibromyalgia management by rectal insufflation: an open-label pilot study. *J Altern Complement Med.* Mar 2013;19(3):238-242.
17. María Teresa D-S, Angela Fraga P, Jaqueline DV, et al. Ozone Therapy Ameliorates Nervous System Disorders and Plasmatic Oxidative Stress in Patients During Ethanol Withdrawal. A Pilot Study. *Ozone: Science & Engineering.* 2012;34:432-437.
18. Basabe E, Borroto V, Bell L, López C, Menéndez S, Alarcón M. Respuesta mediante efecto doppler del tronco vertebral de pacientes con síndrome cocleovestibular incompleto tratados con ozonoterapia y acupuntura. *Revista CENIC Ciencias Biológicas.* 29(3):1998.
19. Clavo B, Ceballos D, Gutierrez D, et al. Long-term control of refractory hemorrhagic radiation proctitis with ozone therapy. *J Pain Symptom Manage.* 2013;46(1):106-112.
20. Knoch HG, Klug W. *Rektale Ozon-Sauerstoff-Anwendung in der Proktologie* 1995.
21. Ahmed M. F, Mohamed N. M, Renate V-H. Ozone Therapy in Diabetic Foot and Chronic, Nonhealing Wounds. *Ozone: Science & Engineering.* 2012;34:438-450.
22. Nkhoma ET, Poole C, Vannappagari V, Hall SA, Beutler E. The global prevalence of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency: a systematic review and meta-analysis. *Blood Cells Mol Dis.* May-Jun 2009;42(3):267-278.
23. Schwartz-Tapia A, Martínez-Sánchez G, Sabah F, et al. Madrid Declaration on Ozone Therapy. *ISCO3.* 2015:50.
24. Clavo B, Santana-Rodríguez N, Llontop P, et al. Ozone Therapy in the Management of Persistent Radiation-Induced Rectal Bleeding in Prostate Cancer Patients. Evid Based. *Complement Alternat Med.* 2015;2015(480369).
25. Renate VH, Sonia LFO, Fahmy Z. Ozone in Medicine: Clinical Evaluation and Evidence Classification of the Systemic Ozone Applications, Major Autohemotherapy and Rectal Insufflation, According to the Requirements for Evidence-Based Medicine. *Ozone: Science & Engineering.* 2016:25.
26. Pecorelli A, Bocci V, Acquaviva A, et al. NRF2 activation is involved in ozonated human serum upregulation of HO-1 in endothelial cells. *Toxicol Appl Pharmacol.* Feb 15 2013;267(1):30-40.
27. Re L, Martínez-Sánchez G, Bordicchia M, et al. Is ozone pre-conditioning effect linked to Nrf2/EpRE activation pathway in vivo? A preliminary result. *Eur J Pharmacol.* Nov 5 2014;742:158-162.



International Scientific Committee of Ozonotherapy

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

SOP: ISCO3/MET/00/23
Version: 1
Date: 05/02/2017
Page 10 of 10

6. Documentazione e allegati

6.1 Lista dei materiali medicali raccomandati

Siringa in silicone con Luer lock o siringa di vetro di 50 mL o 60 mL
Guanti e soluzione disinfettante
Catetere rettale No. 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20
Lubrificante solubile in acqua

7. Cronologia delle modifiche

SOP no.	Data effettiva	Cambiamenti significativi	Precedente SOP no.
ISCO3/MET/00/23	25/11/2016	Bozza	Prima versione
	05/02/2016	Versione finale	Prima versione

8. Registro della documentazione

	Name	Title	Signature	Date
Autore	Vivian Borroto-Rodríguez, M.D. E.mail. vivian.borroto@infomed.sld.cu	Membro ISCO3		25/11/2016
	Gregorio Martínez-Sánchez, Ph.D. E.mail. gregorcuba@yahoo.it	ISCO3 presidente		
Autorizzato/ Approvato	ISCO3 Board and members 2015-2020	membri		05/02/2016