



**Comité Científico Internacional en
Ozono Terapia**

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/00/01
Versión: 1 SPA
Fecha: 09/03/2017
Pag. 1 de 13

ISCO3/MET/00/01 Autohemoterapia Mayor

Título.....	2
1.1. Breve resumen	2
1.2. Propósito.....	2
1.3. Alcance	2
1.4 Acrónimos, abreviaturas y definiciones	2
2. Responsabilidades	2
3. Procedimiento	3
3.1 Indicaciones	3
3.2 Contraindicaciones.....	4
3.3 Dosis recomendadas.....	4
3.4 Evaluación clínica	6
3.5 Operaciones preliminares.....	6
3.6 Procedimiento Principal.....	7
3.7 Alternativas.....	9
3.8 Efectos adversos poco frecuentes.....	9
3.9 Advertencia, evaluación de la seguridad	9
3.10 Seguimiento del paciente	10
3.11 Mecanismo de acción.....	10
3.12 Evidencias clínicas.....	10
4. Contingencias; Acciones correctivas	10
5. Referencias.....	11
5.1 Referencias SOP	11
5.2 Otras referencias	11
6. Documentación y Anexos	12
6.1 Lista de suministros médicos desechables recomendados.....	12
7. Cambios historicos	12
8. Registros de documentos.....	13



Comité Científico Internacional en Ozono Terapia

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/00/01
Versión: 1 SPA
Fecha: 09/03/2017
Pag. 2 de 13

Título

ISCO3/MET/00/01 Autohemoterapia Mayor

1.1. Breve resumen

La gran autohemoterapia o autohemoterapia mayor (AHTM) fue desarrollada originalmente por el Dr. Hans Wolff, en Frankfurt, Alemania, a finales de los años 60 del siglo pasado. Es una de las formas sistémicas preferidas de administración del ozono a un paciente. Es muy segura, prácticamente libre de efectos secundarios negativos, y permite un intervalo de dosificación de ozono amplio. Se recomienda, ya sea como único tratamiento o en combinación con otras formas de terapia de ozono, u otros medicamentos, para un número considerable de enfermedades o condiciones.

1.2. Propósito

El propósito de este procedimiento operativo estándar es describir una metodología para realizar la autohemoterapia mayor (AHTM) con ozono.

1.3. Alcance

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

1.4 Acrónimos, abreviaturas y definiciones

G6PD	Glucosa 6 fosfato deshidrogenasa
AHTM	Autohemoterapia Mayor
CAT	Catalasa
Dosis total	Dosis total, en microgramos, de ozono dada por sesión, calculado como el volumen en mL multiplicado por la concentración del gas en $\mu\text{g/mL}$
Ftalatos	Los ftalatos o ésteres de ftalato, son ésteres de ácido ftálico y se utilizan principalmente como plastificantes (sustancias añadidas a los plásticos para incrementar su flexibilidad, transparencia, durabilidad y longevidad)
Gamma	No es apropiado, pero con frecuencia se utiliza para designar microgramo
GSH	Glutación reducido
NO	Oxido nítrico
PAOP	Productos avanzados de la oxidación de proteínas
SOD	Superóxido dismutasa
SOP	Procedimiento operativo estándar
TH	Hidropeóxidos totales

2. Responsabilidades

Médico	Registro de historias clínicas Evaluar las indicaciones y contraindicaciones
--------	---



Comité Científico Internacional en Ozono Terapia

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/00/01
Versión: 1 SPA
Fecha: 09/03/2017
Pag. 3 de 13

Solicitar el consentimiento informado (ISCO3/QAU/ 00/21) y el consentimiento sobre la privacidad
Solicitudes y supervisión de exámenes
Recolección de todos los datos médicos en la historia clínica
Prescripción de las investigaciones para evaluar la eficacia del tratamiento (por ejemplo, ensayos bioquímicos, Inmunológicos)
Reportar sobre cualquier complicación tardía
Realizar seguimiento del paciente

Enfermera Acomodar a los pacientes
Preparar el procedimiento clínico
Supervisar los pacientes y controlar los signos vitales (temperatura y presión)
Detectar y alertar al médico de anomalías debido a posibles reacciones
Notificar las posibles complicaciones

La sesión de AHTM debe ser realizada por un médico, debidamente capacitado en la terapia de ozono. También por una enfermera o profesional paramédico, pueden hacer el procedimiento, a condición de que esta persona esté debidamente capacitada para este trabajo. Es responsabilidad del médico ver que todos los pasos del procedimiento se lleven a cabo de la manera correcta, con el fin de evitar errores y para evitar incidentes.

3. Procedimiento

3.1 Indicaciones

Trastornos circulatorios arteriales

- ✓ Trastorno circulatorio arterial periférico
- ✓ Trastorno circulatorio cerebral (ictus)
- ✓ Trastornos circulatorios oculares (retinopatía)
- ✓ Trastornos circulatorios agudos del oído interno, pérdida de la audición, zumbido
- ✓ Insuficiencia arterial

Angiopatía

- ✓ Angiopatía diabética
- ✓ Lesiones cutáneas tróficas

Enfermedades virales

- ✓ Hepatitis viral tipo A, B y C
- ✓ Las infecciones por virus: por ejemplo: *Herpes simplex*, *Herpes zoster*

Inmunodeficiencia general

- ✓ Como terapia complementaria en la debilidad general, medicina geriátrica, ambiental
- ✓ Como terapia complementaria durante las infecciones bacterianas

Procesos inflamatorios crónicos en ortopedia y reumatología

- ✓ Procesos inflamatorios crónicos
- ✓ Condiciones de dolor crónico
- ✓ Artrosis de las articulaciones grandes

Tratamiento complementario en oncología

Preacondicionamiento para los pacientes que planean someterse a una cirugía mayor



Comité Científico Internacional en Ozono Terapia

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/00/01
Versión: 1 SPA
Fecha: 09/03/2017
Pag. 4 de 13

3.2 Contraindicaciones

Contraindicación absoluta: Favismo (La deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, anemia hemolítica aguda). *

Contraindicaciones relativas / situaciones especiales:

Diabetes no compensada

El embarazo, especialmente durante los primeros 3 meses (usarlo con precaución) ¹⁻⁴

Hipertiroidismo tóxico no compensado – enfermedad de Graves Basedow

Trombocitopenia menos de 50.000 y graves trastornos de la coagulación

Inestabilidad cardiovascular grave

Intoxicación alcohólica aguda

Infarto agudo del miocardio

Hemorragia masiva y aguda

Durante los estados convulsivos

Hemocromatosis

En los pacientes que reciben tratamiento con cobre o hierro.

* La prevalencia de la deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD) varía entre los grupos étnicos con frecuencia global más baja en las Américas (3,4%), Europa (3,9%), y el Pacífico (2,9%) en comparación con el África subsahariana (7,5 %), Oriente Medio (6,0%), y Asia (4,7%)⁵. La prueba de la G6PD se recomienda antes de la terapia de O₃ con el fin de evitar complicaciones.

3.3 Dosis recomendadas

La AHTM puede aplicarse con intervalos variables, de diaria a semanal o mensual. También en ciclos que deben aplicarse una o más veces por año (Tabla 1). La dosis total de ozono que debe aplicarse en cada sesión variará según la enfermedad a tratar y el estado general del paciente. Puede variar desde menos de 500 µg a 4 000 µg (Tabla 2). El procedimiento aquí descrito se ha realizado teniendo en consideración lo expresado en la Declaración de Madrid (ISCO3 / QAU / 01/03). La concentración de ozono en la mezcla de gas O₃/O₂ no debe exceder de 78 µg/mL debido al riesgo de hemólisis.

El volumen de sangre a usar varía entre 50 mL y 100 mL. Volúmenes de sangre mayores de 200 mL se deben evitar para prevenir cualquier riesgo de trastornos hemodinámicos, especialmente en pacientes de edad avanzada o no compensados. Los intervalos aproximados de una recolección segura de sangre son: 1,2 mL / kg a 1,3 mL/kg. Ejemplo: una persona de 85 kg; 1,2 x 85 = se debe extraer 102 mL de sangre.

Frecuencia del tratamiento: El número de sesiones de tratamiento y la dosis de ozono administrada dependerá de la condición general del paciente, la edad y la enfermedad principal. Desde el punto de vista clínico, la mejora de un paciente se puede esperar entre la quinta y décima sesión, y en general se considera que después de la duodécima sesión el mecanismo de defensa antioxidante ya se ha activado y optimizado. El tratamiento puede administrarse diariamente si es necesario. También puede administrarse de dos a tres veces a la semana. Los ciclos se pueden repetir dos o tres veces al año.



**Comité Científico Internacional en
Ozono Terapia**

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/00/01
Versión: 1 SPA
Fecha: 09/03/2017
Pag. 5 de 13

Tabla 1. Dosis recomendada de ozono para AHTM.⁶

Indicaciones	Cantidad de O₃ (µg)	Frecuencia del tratamiento	Número de tratamientos
TRASTORNOS DE LA CIRCULACION ARTERIAL			
Cerebral y periférica, fase II	(800 - 1000) µg por 50 mL, 15–20 µg/mL	2 por semana	Serie de 10 tratamientos de 2 - 3 por año
Etapa III y IV	(1000 - 1500) µg por 50 mL, 20–30 µg /mL	Todos los días al principio, luego 2 por semana	
ACTIVACION INMUNOLOGICA			
Geriatría	(800 - 1 500) µg, 15 –20 µg /mL, 50 mL	2 por semana	Serie de 10 tratamientos de 2-3 por año
Prevención e Infección	(1 000 - 1 500) µg, 20 – 25 µg/mL, 50 mL	2 por semana	Serie de 10 tratamientos de 2 - 3 por año
Adyuvante en terapia de cáncer	(500 µg - 1 000) µg, 10 –15 µg /mL, 50 mL	2 por semana	Serie de 10 tratamientos varias veces al año, o: 2 tratamientos por mes después de la 1ª serie de tratamientos (de forma continua)
INFECCIONES			
Hepatitis, A, B, C			Varias series
Aguda	2 000 µg, 30-40 µg /mL, en 70 -100 mL sangre	Diariamente	De acuerdo con el grado de control a que se llegue
En remisión	1500 - 2000 µg	2 por semana	De acuerdo con el grado de control a que se llegue
Crónica(B/C)	500 -1000 µg, 10–20 µg /mL 50 mL 3000 - 4 000 µg, 10–20 µg /mL 100 mL	1 – 2 por semana	6 -12 meses
Herpes zoster			
Etapa aguda	2000 µg, 40 µg/mL 50 MI	Todos los días en la 1ª semana	1 serie de 10 tratamientos
Post aguda	1000 -1500 µg, 20–30 µg /mL in 50 mL	2 por semana	De acuerdo con el grado de control a que se llegue
PROCESOS INFLAMATORIOS			
Artritis reumatoidea			
Etapa aguda	30 -35 µg /ml, 50 mL 1500 -1750 µg (100 mL, 3 000 -3 500 µg).	Diariamente	De acuerdo con el grado de control a que se llegue
Etapa crónica	20–25 µg /mL, 50 mL 1 000 -1 250 µg	2 por semana, a continuación, 2 por mes	De acuerdo con el grado de control a que se llegue
Angiopatía, angiopatía diabética	20–25 µg /mL, 50 mL 1 000 -1 250 µg	2 por semana, luego 2 por mes.	En conformidad con el paciente



Comité Científico Internacional en Ozono Terapia

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/00/01
Versión: 1 SPA
Fecha: 09/03/2017
Pag. 6 de 13

La dosis total de ozono por sesión como se describe en la tabla anterior está en correspondencia con lo descrito en la referencia N° 2. Otros ozono terapeutas en todo el mundo pueden recomendar diferentes dosis, por lo general más altas y también el volumen de sangre de 100 mL o superiores.⁷

Tabla 2. Intervalo de dosis de la Autohemoterapia Mayor según la Declaración de Madrid.

Autohemoterapia mayor				
O ₃	Intervalos de dosis			Observaciones
	Alto	Medio	Bajo	
C. (µg/mL)	30-40	20-30	10-20	^a En algunos casos se puede considerar el uso de hasta 60 µg/ mL que ha demostrado ser seguro y con mayor capacidad de inducción de citoquinas. Volumen de sangre venosa 50 mL-100 mL.
V. (mL)	50 - 100			
Dosis (mg)	1,5-4,0 3,0-4,0	1,0-3,0 2,0-3,0	0,5-2,0 1,0-2,0	

Leyenda: C, la concentración; V, el volumen.

Nota: a) Las concentraciones de ozono para usos sistémicos van desde 10 µg/mL a 40 µg/mL, concentraciones superiores a 60 µg/mL, se deben evitar, debido al aumento del riesgo de hemólisis, la reducción del 2,3 DPG y los valores de anti-oxidantes con la consiguiente incapacidad para activar las células inmunocompetentes.

3.4 Evaluación clínica

Una evaluación clínica y / o de laboratorio, es necesaria para establecer un diagnóstico preciso y para permitir comparaciones entre el estado del paciente antes, durante y después de la terapia de ozono. Se debe dar gran valor a los datos subjetivos que el paciente refiere, como, por ejemplo: "siento más energía", entre otros. La variable principal debe ser el marcador de la enfermedad específica. Debido a la intervención del ozono en el sistema oxidativo, las variables de estrés oxidativo se deben tomar en consideración (por ejemplo, SOD, CAT, NO, GSH, PAOP, TH, etc.), en los marcadores de la función inmune, pueden ser medidas: IL1, IL6, TNF α , entre otras.

3.5 Operaciones preliminares

El paciente debe estar plenamente informado de antemano sobre el método en sí, sobre todas las etapas del procedimiento, el efecto deseado y también acerca de los posibles efectos secundarios no deseados. También el consentimiento informado escrito claro debe ser leído, entendido y firmado por el paciente o la persona responsable del paciente antes de efectuar el procedimiento.

Generador de ozono: debe corresponder lo descrito en ISCO3/DEV/00/01



Comité Científico Internacional en Ozono Terapia

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/00/01
Versión: 1 SPA
Fecha: 09/03/2017
Pag. 7 de 13

Set de Perfusión: los dispositivos plásticos, destinados a contener sangre, deben cumplir con la norma ISO 15747: 2005 (Este es el reglamento de la Unión Europea). Todos los recipientes y dispositivos utilizados en O₃ terapia deben ser resistentes al ozono y no deben desprender ftalatos. Por esa razón, es preferible usar vidrio para AHTM.

Anticoagulante: Es más recomendable utilizar ACD-A, anticoagulante citrato de dextrosa Solución A, USP (2,13 % de ion citrato libre) de 7 mL -10 mL por 100 mL de sangre o citrato de sodio 3,8 % 10 mL por 100 mL de sangre.

En general, la heparina no es aconsejable, ya que puede inducir trombocitopenia⁸ y la acumulación de plaquetas,⁹ pero podría ser aceptable o incluso preferirse en algunas patologías. Sin embargo la heparina se usa regularmente durante EBOO (Oxigenación – ozonización extra corpórea de la sangre) y diálisis y, teniendo en cuenta las restricciones indicadas anteriormente, puede ser útil en las enfermedades vasculares y el cáncer debido a la mayor liberación de una serie de factores de crecimiento de plaquetas⁴ y citocinas de leucocitos.^{10,11} Por lo tanto, sólo después de un análisis cuidadoso del paciente, el ozono terapeuta puede seleccionar el anticoagulante más idóneo.

3.6 Procedimiento Principal

- 3.6.1 En un entorno profesional tranquilo y limpio, acomodar al paciente en un sillón cómodo o camilla, preferiblemente que tenga el respaldo inclinado y el apoyo de las piernas levantado. Asegúrese de que hay suficiente espacio alrededor del sillón, para las personas y las mesas auxiliares.
- 3.6.2 Preparar y reunir los materiales necesarios: Aguja ("mariposa") aguja de calibre 19 G x 3/4 (1.01 mm • 19 mm) cuando se utiliza una bolsa de plástico o de 21 G x 3/4 (0,80 mm • 19 mm) cuando se utiliza una botella de vidrio al vacío. Llenar una jeringa de vidrio o jeringa libre de latex en el acople del filtro antibacteriano ("Milipore" o similar 0.2 micras), con el volumen y la concentración de la mezcla deseada de gas de oxígeno / ozono que sale del generador de ozono.
- 3.6.3 Utilice una jeringa desechable de 5 mL y una aguja desechable 25 G x 2 (0.508 mm • 5,08 mm) para inyectar el volumen necesario de anticoagulante dentro de la bolsa de plástico o la botella de vidrio al vacío, manteniendo aproximadamente 1 mL dentro de la jeringa para su uso posterior. En lugar de citrato de sodio, la heparina a 5000 UI / mL (Liquemine® por Roche, o equivalente) también puede ser utilizada (ver especificaciones para el uso de heparina). En este caso, 1 mL de esta solución será suficiente para prevenir la coagulación de hasta 100 mL de sangre en la botella o bolsa. En el caso de ACD-A los intervalos son de 7 mL a 10 mL por 100 mL de sangre. Asegúrese de que toda la línea de extracción de sangre ha sido anti coagulada antes de extraer la sangre.
- 3.6.4 Conectar la aguja mariposa a extremo de una vía de infusión siliconada e inserte el otro extremo en la botella o bolsa. Precaución: cuando se utiliza la botella al vacío el tubo debe ser ocluido con una mordaza y después fijado, con el fin de no perder el vacío.



Comité Científico Internacional en Ozono Terapia

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/00/01
Versión: 1 SPA
Fecha: 09/03/2017
Pag. 8 de 13

- 3.6.5 Instalar un acceso venoso. Las venas de la zona del codo o el antebrazo (Báslica, Medial) son preferibles. Las pequeñas venas de la muñeca y el dorso de la mano en su mayoría son demasiado pequeñas y tienen paredes fáciles de romper. Las venas de las extremidades inferiores y en el cuello no deben ser punzadas.
- 3.6.6 Extraer la cantidad deseada de sangre venosa en el recipiente colector. Por lo general, un volumen total de 100 mL será suficiente. Este receptor es idealmente una botella al vacío, de 250 mL a 350 mL de volumen. Esta botella se puede colocar en una superficie cercana al brazo del paciente al mismo nivel horizontal que el, ya que el vacío extraerá la sangre de la vena. Si no dispone de botellas al vacío, el colector también puede ser una bolsa desechable / bolsa de plástico estéril, hecha de material resistente al ozono, en la que fluirá la sangre de la vena principalmente por la gravedad. En este caso, es mejor colocar el colector de tal manera que tenga la mayor diferencia posible en altitud entre la vena y el brazo, es decir, inferior a la superficie de la camilla.
- 3.6.7 Pinze el tubo, desconecte el tubo de la aguja de mariposa, conectar la jeringa de 5 ml a la aguja de mariposa e inyectar parte del anticoagulante restante, sólo lo suficiente para evitar la coagulación de la sangre en la aguja y dejar la jeringa conectada. Luego, abriendo lentamente la abrazadera, ver que toda la sangre en el tubo entre en el colector, cerrando la pinza inmediatamente cuando toda la sangre esté en el colector, especialmente cuando se utiliza la botella al vacío.
- 3.6.9 Usando una aguja de 25 G x 2 (0.508 mm • 5,08 mm), inyectar el volumen deseado de la mezcla de O₃/O₂ en la botella o bolsa al vacío y agite o invierta el recipiente muy suavemente una vez o dos veces.
- 3.6.9 Inserte un equipo de infusión con cámara de goteo y pinze la extremidad inferior de este tubo.
- 3.6.10 Coloque el colector en un soporte, asegurándose que esté en una posición lo suficientemente alta como para obtener un flujo bueno y fácil de la sangre ozonizada en el mismo sentido por la fuerza de la gravedad.
- 3.6.11 Deje fluir la sangre hacia fuera del recipiente, llenando el tubo nuevo hasta inmediatamente antes de la punta de conexión.
- 3.6.12 Desconecte la jeringa con anticoagulante de la aguja de mariposa, conecte el tubo nuevo y asegúrese de que todas las conexiones estén lo suficientemente apretadas.
- 3.6.13 Abra lentamente la abrazadera y compruebe que la sangre fluye a través del tubo y de la aguja de mariposa, de nuevo en la vena del paciente.
- 3.6.14 Ajuste la velocidad de flujo de aproximadamente 1 gota por segundo. Todo el procedimiento puede durar de 20 min a 30 min. El procedimiento nunca debe hacerse con prisa.



Comité Científico Internacional en Ozono Terapia

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/00/01
Versión: 1 SPA
Fecha: 09/03/2017
Pag. 9 de 13

3.6.15 Cuando toda la sangre ha sido reinfundida, pinze el extremo del tubo justo antes de la conexión de la aguja de mariposa, retire la aguja del brazo del paciente y aplique una pequeña cinta oclusiva. Precaución: como se ha utilizado una muy pequeña cantidad de anticoagulante, la punción en la vena puede tomar uno o dos minutos más en cerrar de lo usual. Asegúrese de que el sitio de punción se presione suavemente durante dos o tres minutos antes de que se permita al paciente levantarse.

3.6.16 Especialmente durante las primeras dos o tres sesiones de AHTM, es recomendable no dejar solo al paciente. Un profesional siempre debe estar alrededor y observar al paciente, preferiblemente que lo haga participar en una conversación fácil.

Este procedimiento puede tener modificaciones en función del kit de auto hemo y el anticoagulante utilizado.

3.7 Alternativas

En los países de escasos recursos, es una práctica bastante común extraer la sangre en una jeringa desechable de 60 mL en la que se ha introducido previamente algún anticoagulante y la mezcla de gas O₃/O₂, agitar vigorosamente la jeringa y su contenido, y volver a inyectar la sangre ozonizada inmediatamente. Esta técnica no debe ser utilizada, ya que tiene varios riesgos importantes, tales como infecciones, coagulación de la sangre, embolia gaseosa, embolismo arterial y daño a la vena.

El uso de botellas o bolsas de plástico: Las bolsas de plástico se deben utilizar sólo si están hechas de materiales libres de ftalatos. La principal ventaja de la botella de cristal al vacío frente a la bolsa de plástico es que la velocidad de extracción de la sangre venosa puede ser acelerada por la presión reducida dentro de la botella.

3.8 Efectos adversos poco frecuentes

Sabor metálico discreto al inicio de la reinfusión, cansancio el día siguiente, necesidad de ajustar la medicación antidiabética a dosis más bajas, necesidad de ajustar la medicación anti-hipertiroidismo a dosis más bajas, necesidad de ajustar la medicación del corazón (Digitalicos) a dosis más bajas, necesidad de ajustar la medicación antihipertensiva.

3.9 Advertencia, evaluación de la seguridad

La reinfusión de sangre durante una AHTM no debe hacerse bajo presión, con el fin de evitar riesgos innecesarios. La diferencia resultante en tiempo es sólo una cuestión de unos pocos minutos. AHTM es un método de tratamiento de bajo riesgo. La relación beneficio / riesgo es en gran medida mayor del lado de los beneficios. La medida de riesgo se estima en 0,52 % y puede ocurrir cuando hay falta de adherencia a las normas de higiene durante el tratamiento. Las normas de higiene, tales como las establecidas para el trabajo con la sangre en el laboratorio, y en la clínica, se deben mantener en todo momento; las medidas pertinentes, así como los materiales a ser utilizados se deben corresponder con los descritos en las Directrices correspondientes.¹²



Comité Científico Internacional en Ozono Terapia

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/00/01
Versión: 1 SPA
Fecha: 09/03/2017
Pag. 10 de 13

3.10 Seguimiento del paciente

Los pacientes pueden ser seguidos y evaluados de vez en cuando, desde el punto de vista clínico / subjetivo y / o con el laboratorio y / o exámenes de imagen.

3.11 Mecanismo de acción

Los procesos inflamatorios crónicos siempre van acompañados de: alto estrés oxidativo, con un desequilibrio entre: especies reactivas de oxígeno (oxidantes radicales y no radicales), y antioxidantes y desequilibrio inmunológico, cada una de las cuales a su vez promueve y mantiene el proceso inflamatorio.¹² A dosis bajas, el ozono aplicado sistémicamente en forma de ATHM actúa como un biorregulador, los intermediarios del ozono (H_2O_2 , 4-hydroynonenal, etc.)¹³ inducen una transducción de señales a través de la oxidación de residuos de cisteína o glutatión y liberan los factores nucleares correspondientes, lo que resulta en una regulación de los antioxidantes endógenos a través de la información Nrf2,^{13,14} o una inmunomodulación a través de NFkB.¹²

3.12 Evidencias clínicas

Se ha informado de más de 11 000 tratamientos sistémicos con ozono en forma de ATHM en 577 pacientes en diversos estudios clínicos. El estudio principal se ha hecho en: 206 pacientes con enfermedades inflamatorias vasculares y trastornos circulatorios arteriales, 203 pacientes con hepatitis crónica, y 122 pacientes con inflamación crónica e inmunodeficiencia. Estadísticamente se informó de una mejora significativa de los parámetros clínicos y bioquímicos, y no se reportaron efectos secundarios. De acuerdo con nivel de evidencia (Cochrane Library 1992):¹⁵ en total, dos estudios clínicos aleatorios controlados (N = 97) tienen evidencia de nivel Ib (al menos 1 ensayo aleatorio de alta calidad), 10 estudios controlados IIa (al menos 1 ensayo aleatorio de alta calidad) (N = 261), 3 estudios clínicos con grupos de control no tratados (N = 192) de nivel IIb (al menos 1 de los ensayos de alta calidad sin grupo de control). Dos estudios de casos controlados con 14/19 pacientes y 3 informes de casos (N = 13) se pudieron asignar al nivel IIIb (estudio de caso no controlado de alta calidad).¹²

4. Contingencias; Acciones correctivas

Algunos pacientes reaccionan de manera muy sensible al dolor causado por la inserción de la aguja. Pueden sentirse mareados, pueden sudar profusamente, e incluso desmayarse. Es muy conveniente tener una camilla que permita la posición de Trendelenburg. Las botellas de emergencia de solución salina, glucosa inyectable, vitamina C inyectable deben estar a la mano. En casos extremos, podría ser necesaria una máscara de oxígeno. El paciente no debe haber estado demasiado tiempo en ayunas antes de la AHTM y además no debe venir inmediatamente después de una comida abundante y pesada. La ingestión de bebidas alcohólicas se debe evitar hasta 24 h después de la AHTM.



Comité Científico Internacional en Ozono Terapia

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/00/01
Versión: 1 SPA
Fecha: 09/03/2017
Pag. 11 de 13

En el caso de otros efectos secundarios, siga las instrucciones de ISCO3/CLI/00/01 "Primeros auxilios en la terapia de ozono (exposición inhalatoria y sobredosis accidental)" e informe el efecto secundario utilizando el formulario ISCO3/REC/00/03 "Información de seguridad ISCO3. Programa de Notificación de Eventos Adversos".

5. Referencias

5.1 Referencias SOP

- ISCO3/QAU/00/21. Formulario de Consentimiento de Informado en Ozonoterapia.
ISCO3/DEV/00/01 Directrices y recomendaciones para los profesionales médicos que planean adquirir un generador de ozono médico.
ISCO3/CLI/00/01. ISCO3/CLI/00/01. Primeros auxilios en la terapia de ozono (exposición inhalatoria y sobredosis accidental)
ISCO3/REC/00/03 La información sobre seguridad y Eventos Adversos. Formulario de Informe del Programa ISCO3.
ISCO3/QAU/01/03. Declaración de Madrid sobre la Ozonoterapia 2015-2020 Ing. Schwartz-Tapia A, Martínez-Sánchez G, Sabah M, Alvarado-Guemez F, Bazzano-Mastrelli N, Bikina O, Borroto-Rodríguez V, Cakir R, Clavo B, González-Sánchez E, Grechkanov G, Naym Dawud AH, Izzo a, Konrad H, M Masini, Peretiagyn S, Pereyra, VR, Ruiz Reyes D, F Shallenberger, Vongay V, Xirezhati a, Quintero-Marino, R. Declaración de Madrid sobre la Ozonoterapia. ed 2o. Madrid: ISCO3; ISBN 978-84-606-8312-4; 2015. 50 p.

5.2 Otras referencias

1. Fedorova T, Dubrovina N, Sokur T, Burlev A, Bakuridze E. Ozone therapy and the indices of lipid peroxidation in a complex treatment of the pregnant with iron-deficient anemia. *Meditinskii almanakh* 2013; 3: 159-60.
2. Tanbouli T, Mawsouf MN, Re L, Martínez-Sánchez G, Saaed G, Badry SME, Nashed AB. Effect of ozone therapy on foetoplacental blood flow in hypertensive pregnant women. *International Journal of Ozone Therapy* 2009; 8: 211-216.
3. Andikyan VM, Voloshchuk IN, Kovganko PA, Clemente JM. Morphofunctional changes in the placenta after ozone therapy. *Bull Exp Biol Med* 2000; 130(7): 715-8.
4. Ivanchenko SA. [ozone hemotherapy and the basal metabolic pathways of body adaptation in gestoses]. *Lik Sprava* 1998(4): 149-50.
5. 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* 2009; 42(3): 267-78.
6. Viebahn-Hänsler R, Fernández OSL, Fahmy Z. Ozone in medicine: The low- dose ozone concept. Guidelines and treatment strategies. *Ozone Science & Engineering* 2012; 34(6): 408-424.
7. Bocci V, Borrelli E, Travagli V, Zanardi I. The ozone paradox: Ozone is a strong oxidant as well as a medical drug. *Med Res Rev* 2009; 29(4): 646-82.
8. Warkentin TE, Greinacher A. Heparin-induced thrombocytopenia and cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2003; 76(6): 2121-31.
9. Bocci V, Valacchi G, Rossi R, Giustarini D, Paccagnini E, Pucci AM, Di Simplicio P. Studies on the biological effects of ozone: 9. Effects of ozone on human platelets. *Platelets* 1999; 10(2-3): 110-6.
10. Bocci V. Interferon. Una storia recente ed antichissima.: Antea Edizioni, 1993.
11. Bocci V. Mistletoe (viscum album) lectins as cytokine inducers and immunoadjuvant in tumor therapy. A review. *J. Biol. Regulat. Homeost. Agent.* 1993; 7: 1-6.



Comité Científico Internacional en Ozono Terapia

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/00/01
Versión: 1 SPA
Fecha: 09/03/2017
Pag. 12 de 13

12. 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.
13. Pecorelli A, Bocci V, Acquaviva A, Belmonte G, Gardi C, Virgili F, Ciccoli L, Valacchi G. Nrf2 activation is involved in ozonated human serum upregulation of ho-1 in endothelial cells. *Toxicol Appl Pharmacol* 2013; 267(1): 30-40.
14. Re L, Martinez-Sanchez G, Bordicchia M, Malcangi G, Pocognoli A, Morales-Segura MA, Rothchild J, Rojas A. Is ozone pre-conditioning effect linked to nrf2/epre activation pathway in vivo? A preliminary result. *Eur J Pharmacol* 2014; 742: 158-62.
15. Cochrane. Evidenz klassifizierungssysteme. Agency for health care policy and research, department of health and human services. Acute pain management: Operative or medical procedures and trauma. Clinical practice guideline no. 1. AHCPR Publication 1992; 92- 0032(Rockville, MD, USA: AHCPR): 100-107.

6. Documentación y Anexos

6.1 Lista de suministros médicos desechables recomendados

Jeringa siliconada de 50 mL luer lock
Jeringa de 5 mL
Guantes
Solución desinfectante
Kit importante autohemoterapia
Líneas para la extracción de sangre
Líneas para la reinfusión de sangre
Agujas (mariposa) 19 G o 21 G
Agujas 19 G x 3/4 (1,01 mm • 19 mm) o 21 G x 3/4 (0,80 mm • 19 mm)
Agujas 25 G x 2 mm
Cinta adhesiva
Pinza Quirúrgica (Kelly)

7. Cambios históricos

SOP n°.	Fecha efectiva	Cambios significativos	Previos SOP n°.
ISCO3/MET/00/01	22/12/2015	Borrador	Primera versión
	11/07/2016	Proyecto 2 con principales correcciones sugeridas por Heinz, Adriana, Nasarow y Bernardino. Fue modificada por los siguientes aspectos: tipo de anticoagulante, recomendaciones durante el embarazo, el tipo de recipiente de sangre. Se suprimió las recomendaciones de las bombas peristálticas durante la re-infusión.	2 borrador
	02/10/2016		Version 1



Comité Científico Internacional en Ozono Terapia

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/00/01
Versión: 1 SPA
Fecha: 09/03/2017
Pag. 13 de 13

8. Registros de documentos

	Nombre	Título	Firma	Fecha
Autor	Heinz KONRAD, M.D. Oficina Médica Privada Sao Paulo, Brazil konrad@sti.com.br	Miembros ISCO3		02/10/2016
Autorizado / Aprobado	La Junta directiva y los miembros de ISCO3 2015- 2020	Todos los miembros		02/10/2016
Traducción Español	Carlos Alberto Matiz Pedraza	M.D. Experto externo ISCO3		09/3/2017