ISCO3/CLI/00/20
Título: Tratamiento Complementario de la Fibromialgia con Ozonoterapia

Autores del documento Original:
Dra. Carmen Helena Acevedo y Dr. Gregorio Martínez Sánchez (Ph.D.), miembros del ISCO3 (Comité Científico Internacional de Ozonoterapia), Grupo médico.

Sugerencia sobre cómo citar este artículo:
ISCO3 Tratamiento Complementario de la Fibromialgia con Ozonoterapia. Madrid, 2023, Comité Científico Internacional de Ozonoterapia:www.isco3.org

DESCARGO DE RESPONSABILIDAD

Los documentos ISCO3 son recomendaciones que pueden convertirse en fuente de referencia y principios rectores para todos aquellos que practican la ozonoterapia. No obstante, corresponde a cada ozonoterapeuta aplicar su juicio clínico en la aplicación de las recomendaciones emitidas por ISCO3.

Todas las publicaciones técnicas de ISCO3 están bajo el nombre de ISCO3, incluidos los códigos de práctica, los procedimientos de seguridad y otra información técnica. La información contenida en dichas publicaciones se obtuvo de fuentes que se consideran confiables y se basan en la información técnica y la experiencia disponible actualmente de los miembros de ISCO3 y otros a la fecha de su publicación.

Si bien ISCO3 recomienda la utilización de las referencias y publicaciones por parte de sus miembros, las referencias a las publicaciones de ISCO3 por parte de sus miembros o terceros son puramente voluntarias y no vinculantes.

Por lo tanto, ISCO3 o sus miembros no garantizan los resultados y no asumen responsabilidad alguna en relación con las referencias proporcionadas al uso o sugerencias de la información contenida en las publicaciones de ISCO3.

ISCO3 no tiene control alguno con respecto al desempeño o incumplimiento, mala interpretación, uso adecuado o inapropiado de cualquier información o sugerencia contenida en las publicaciones de ISCO3 por parte de cualquier persona o entidad (incluidos los miembros de ISCO3). ISCO3 renuncia expresamente a cualquier responsabilidad en relación con esto.

Las publicaciones de ISCO3 están sujetas a revisión periódica y se advierte a los usuarios que obtengan la última edición.

La única versión oficial es el original en lengua inglesa.
Traducción al español: Dr. Gregorio Martínez Sánchez (Ph.D.)
Contacto para correspondencia: Secretaría de ISCO3: Correo electrónico: info@isco3.org

© ISCO3. 2023

Índice

1. Título ISCO3/CLI/00/20. Ozonoterapia como tratamiento adyuvante de la fibromialgia 3
1.1. Antecedentes 3
1.2. Objetivo 4
1.3. Alcance 4
1.4. Siglas, abreviaturas y definiciones 4
2. Responsabilidad 4
3. Etiología y patogenia 5
4. Síntomas y Signos 6
5. Diagnóstico 6
6. Tratamiento/Manejo Convencional 9
7. Evidencia de la Eficacia de la Ozonoterapia 10
8. Procedimiento 12
8.1 Indicaciones 12
8.1.1 Criterios de inclusión 12
8.2 Contraindicaciones 12
8.2.1 Criterios de exclusión 12
8.3 Medidas Preliminares a Evaluar 13
8.4 Protocolo de Ozonoterapia recomendado para FM 13
8.4.1 Diagnóstico 13
8.4.2 Consentimiento informado 13
8.4.3 Criterios de inclusión/exclusión 13
8.4.4 Tratamiento Integrativo 13
9. Ciclos de Ozonoterapia y Vías de Administración 14
9.1 Ciclos de Ozonoterapia 14
9.2 Vías de administración del ozono médico 14
10. Contingencias y Acciones Correctivas 16
11. Referencias 16
11.1 Referencias generales 16
11.2 Referencias de PNT 18
12. Documentación y Anexos 19
13. Historial de edición del PNT 19
14. Registros de documentos 19
Anexo I. Cuestionario de Impacto de Fibromialgia (IT-FIQR) 20
Anexo II. Estado de evaluación de fibromialgia (FAS) 22
Anexo III. Índice de dolor generalizado (WPI) 23
Anexo IV. Puntuación de gravedad de los síntomas (SSS) 24
Anexo V. Consentimiento informado al tratamiento con O3 25
Anexo VI. Consentimiento para el tratamiento de datos personales 26
Anexo VI. Formulario de solicitud de examen 27
Anexo VIII. Módulo de seguimiento 28

© ISCO3. 2023

1. Título ISCO3/CLI/00/20. Ozonoterapia como tratamiento adyuvante de la fibromialgia

1.1. Antecedentes

La fibromialgia (FM) es una causa común de dolor crónico y la causa más común de dolor musculoesquelético generalizado en mujeres entre 20 y 55 años de edad; en los Estados Unidos y en otros países, la prevalencia es aproximadamente del 2 % al 3 % y aumenta con la edad.[1-4]

La fibromialgia se considera la causa más común de dolor musculoesquelético crónico generalizado (CWP), a menudo acompañada de fatiga, trastornos cognitivos, síntomas psiquiátricos y múltiples síntomas somáticos.[5] Del 10 al 15 % de la población general tiene CWP y no tiene ninguna enfermedad específica o anormalidad estructural que explique el dolor, por lo tanto, no existe un límite claro que separe a aquellos que cumplen con los criterios de FM del grupo más grande de personas con CWP.[4,6,7]

De acuerdo con la nueva Clasificación Internacional de Enfermedades (ICD-11), la FM se denomina tanto CWP como condiciones como el dolor lumbar crónico, por lo que la FM puede concebirse como una enfermedad en sí misma, denominada "dolor primario crónico".[8] La fibromialgia se caracteriza por dolor musculoesquelético generalizado, acompañado de otros síntomas somáticos, en particular fatiga y trastornos del sueño, así como trastornos cognitivos y psiquiátricos. El examen físico revela sensibilidad en múltiples localizaciones anatómicas de tejidos blandos. Las pruebas de laboratorio son normales en ausencia de otras enfermedades.[7]

Como muchos otros síndromes comunes de dolor crónico, la FM ha sido una condición controvertida. Por lo tanto, el papel de la enfermedad orgánica ha sido cuestionado por muchos y, a menudo, algunos han considerado que la FM es psicógena o psicosomática. Sin embargo, hay evidencia de que la etiología indefinida probablemente sea causada por una alteración de los sistemas inmunológico y hormonal y por condiciones psicológicas, trauma físico o infecciones virales. Además, la investigación en curso sugiere que la FM es un trastorno de la regulación del dolor, a menudo clasificado como una forma de sensibilización central.[9]

Más recientemente, la investigación epigenética en síndromes de dolor crónico como la FM ha permitido comprender mejor la etiopatología real de estas condiciones debilitantes.[10,11] Se ha encontrado que varios genes ya conocidos por su papel en el dolor (BDNF, HDAC4, PRKG1, IL-17, TNFRSF13B, etc.), y varios miARN relacionados con la regulación inflamatoria, la señalización nociceptiva y las funciones de las proteínas quinasas difieren significativamente entre personas con enfermedades crónicas y dolor con respecto a controles sanos.[12-14] Como método de diagnóstico valioso, las modificaciones epigenéticas (como la metilación del ADN) deben investigarse más a fondo.[15]

Desafortunadamente, las terapias médicas convencionales dirigidas a esta patología producen beneficios limitados. Siguen siendo en gran medida de naturaleza farmacológica y tienden a tratar los aspectos sintomáticos de diversos trastornos informados por el paciente. Las estadísticas, sin embargo, destacan el hecho de que el 90% de las personas con fibromialgia también recurren a la medicina complementaria para controlar sus síntomas.[12]

© ISCO3. 2023

Debido al fracaso de las terapias tradicionales, recientemente se ha prestado atención tanto a factores biológicos como mentales, aunque ahora parece establecido que la patología no es causada únicamente por condiciones psicológicas. Se han encontrado trastornos neuroendocrinos, alteraciones metabólicas y la aparición de dolor nociplásico en el paciente con FM.[16]

Las múltiples activaciones biológicas desencadenadas por la terapia de Oxígeno-Ozono (O_2/O_3) realizada con el método de autohemoterapia mayor (MAH), autohemoterapia menor (MiAH), terapia de insuflación de ozono rectal (RIO3), Solución Salina Ozonizada (OSS3) e infiltración local de ozono sobre puntos críticos de dolor, parecen adecuados para corregir la hipoxia muscular, la alteración inmunológica, la inflamación, el dolor y el estrés oxidativo crónico presentes en estas enfermedades. Además, inducir una sensación de bienestar puede combatir eficazmente la fatiga severa de muchos pacientes.

Esta guía "Ozonoterapia como tratamiento adyuvante de la fibromialgia" resume la experiencia clínica previa y propone un protocolo clínico basado en la evidencia publicada más reciente.[17-25] Además, se proponen escalas de calificación, no solo para el seguimiento de la terapia en el paciente individual, sino también para alentar a los médicos a publicar los resultados clínicos de su propia experiencia con pacientes con FM.[17-26]

1.2. Objetivo

El propósito de este PNO es describir el protocolo de Ozonoterapia propuesto como tratamiento médico adyuvante para el manejo clínico de pacientes con fibromialgia.

1.3. Alcance

Este protocolo aborda el diagnóstico, el protocolo clínico y las vías de administración de la Ozonoterapia, las dosis, el volumen de gas y la frecuencia de aplicación en fibromialgia y dolor musculoesquelético generalizado crónico.

1.4. Siglas, abreviaturas y definiciones

ACR, Colegio Americano de Reumatología; AFI; Asociación Italiana de Fibromialgia; CWP, dolor musculoesquelético generalizado crónico; FAS, estado de evaluación de la fibromialgia; FM, fibromialgia; CIE-11, Clasificación Internacional de Enfermedades; SII, síndrome del intestino irritable; TI-FIQR; versión italiana del Cuestionario de Impacto de la Fibromialgia; MAH, Auto Hemoterapia Mayor; MiAH, Auto Hemoterapia menor; O_2/O_3, Ozono Médico; RIO3, Ozonoterapia por Insuflación Rectal; SF, síndrome de fibromialgia; SSO3, solución salina ozonizada; SS, Escala de Síntomas; SSS, puntuación de gravedad de los síntomas; TP, puntos sensibles; WPI, índice de dolor generalizado.

2. Responsabilidad

Médico

Historia clínica y anamnesis
Ozonoterapia Evaluación de indicaciones y contraindicaciones

© ISCO3. 2023

Explicación del procedimiento y solicitud de un consentimiento informado y de privacidad por escrito
Solicitar pruebas de laboratorio
Aplicación de la terapia y seguimiento.
Registro de datos clínicos en historias clínicas

Enfermero

Acomodar al paciente
Control y seguimiento de constantes vitales del paciente
Supervisión durante el procedimiento
Notificación de posibles complicaciones

3. Etiología y patogenia

A pesar del creciente interés en identificar y tratar con éxito la FM, la etiología y la patogenia de esta entidad clínica aún no se conocen por completo. Varios factores, como la disfunción de los sistemas nervioso central y autónomo, los neurotransmisores, las hormonas, el sistema inmunitario, los factores estresantes externos, los aspectos psiquiátricos y otros parecen estar involucrados.[27]

En los últimos años se han propuesto diferentes mecanismos. Sin embargo, en este PNT vamos a enumerar los factores más comunes descritos en la literatura, entendiendo que hay más a considerar.

1. **Factores psicosociales.** Se puede aplicar a pacientes con cualquier condición de dolor crónico. El concepto de resiliencia, que puede definirse ampliamente como un factor de protección, puede hacer que las personas sean menos vulnerables a futuros eventos adversos de la vida.[28] En los pacientes con FM, el genotipo y, lo que es más importante, los factores ambientales pueden desempeñar un papel importante en el desarrollo de una personalidad más o menos resiliente.

2. **Inmunidad.** Juega un papel fundamental en la patogenia de la FM, ya que el síndrome de autoinmunidad/inflamación desencadena su aparición.[29] La FM puede estar relacionada temporalmente con vacunas, implantes mamarios de silicona o inyecciones de aceite mineral como parte de una respuesta autoinmune inducida por adyuvantes.[16] Un estudio reciente encontró un vínculo entre los autoanticuerpos y la FM, ya que un tercio de los pacientes con FM con el síndrome de sicca y/o xerostomía dieron positivo para los biomarcadores del síndrome de Sjögren, y la mayoría de estos también dieron positivo para uno o más autoanticuerpos específicos de tejido.[30]

3. **Desequilibrio del microbioma intestinal.** Otro aspecto bajo investigación es el eje intestino-cerebro, que conecta el microbioma intestinal con el cerebro a través del sistema nervioso entérico. Se ha encontrado que los pacientes con FM tienen bacterias intestinales menos diversas y niveles alterados de glutamato y serina en el metaboloma sérico, lo que sugiere cambios en el metabolismo de los neurotransmisores.[31]

4. **Aumentó el número de mastocitos de la piel.** Las biopsias de piel en pacientes con FM han mostrado un mayor número de mastocitos y una mayor producción neuronal de hormona liberadora de corticotropina y sustancia P, que activan a los mastocitos para liberar sustancias proinflamatorias neurosensibilizantes que pueden exacerbar la inflamación de bajo grado.[32]

© ISCO3. 2023

5. **Eficacia neuromuscular.** Parece estar deteriorado en pacientes con FM. Los estudios de terapia de oxígeno hiperbárico han encontrado que un mecanismo central relacionado con el orden de reclutamiento del tipo de fibra, puede modificarse de tal manera que permita generar el mismo esfuerzo utilizando menos fibras reclutadas.[33] Polimorfismos genéticos del gen del receptor de serotonina HTR2A: el genotipo GG o alelo G se asocia con un mayor riesgo de desarrollar la enfermedad y una reducción de la fuerza muscular de los miembros inferiores en comparación con los controles.[34]

6. **Estrés oxidativo**. Puede jugar un papel importante en la etiología de la FM. Se ha encontrado que una alteración en la homeostasis de tiol/disulfuro (una disminución en los niveles de tiol y un aumento en los niveles de disulfuro) se correlacionó significativamente con las puntuaciones del Cuestionario de Impacto de la Fibromialgia (FIQ).[35]

7. **Desregulación neuroendocrina.** Un estudio reciente ha encontrado que el aclaramiento hepático de cortisol es relativamente más bajo en pacientes con FM que en controles emparejados.[36]

8. **Factores epigenéticos.** Más recientemente, la investigación epigenética en los síndromes de dolor crónico como la FM ha permitido comprender mejor la etiopatología real de estas condiciones debilitantes.[10,11] Se ha encontrado que varios genes ya conocidos por su papel en el dolor (BDNF, HDAC4, PRKG1, IL-17, TNFRSF13B, etc.), y varios miARN relacionados con la regulación inflamatoria, la señalización nociceptiva y las funciones de las proteínas quinasas difieren significativamente entre personas con enfermedades crónicas con dolor y controles saludables.[12-14] Como método de diagnóstico valioso, las modificaciones epigenéticas (como la metilación del ADN) deben investigarse más a fondo.[15]

4. Síntomas y Signos

La fibromialgia se caracteriza por dolor musculoesquelético generalizado, acompañado de otros síntomas somáticos, en particular fatiga y trastornos del sueño, así como trastornos cognitivos y psiquiátricos. El examen físico revela sensibilidad en múltiples localizaciones anatómicas de tejidos blandos. Las pruebas de laboratorio son normales en ausencia de otras enfermedades.[37] Los síntomas centrales de la FM son dolor generalizado, fatiga y trastornos del sueño, presentes durante al menos tres meses y que no se explican por ninguna otra afección médica.

El fenómeno de Raynaud es común en pacientes con FM. La hipotensión ortostática y la variabilidad alterada de la frecuencia cardíaca también son manifestaciones comunes. La pérdida de audición fue de cuatro a cinco veces más frecuente en pacientes con FM que en la población general.[1-5,15,16,37]

5. Diagnóstico

Se debe sospechar FM en pacientes que presenten dolor crónico generalizado con una duración mínima de tres meses sin otra causa identificada. El diagnóstico se basa en los síntomas, debe incluir una historia y un examen físico completos, junto con pruebas de laboratorio limitadas para excluir otras afecciones. Rasgos característicos y evaluación diagnóstica para la fibromialgia:

© ISCO3. 2023

Historia
Dolor generalizado (multi sitio)
Presente durante al menos 3 meses
Fatiga, alteración del sueño.
Otros síntomas, como trastornos cognitivos, dolores de cabeza, irritabilidad intestinal
Examen físico
Sensibilidad generalizada (multi sitio)
Ausencia de hinchazón, inflamación de las articulaciones.
Prueba de laboratorio
Reactantes de fase aguda normales (VSG/PCR)
Hemograma normal
En casos seleccionados, enzimas musculares, pruebas de tiroides

Leyenda: VSG: velocidad de sedimentación globular; PCR: proteína C reactiva.

El diagnóstico de FM hasta 2010 se basaba esencialmente en los criterios del *American College of Rheumatology* (ACR) de 1990[38] que implica la presencia de dolor musculoesquelético generalizado (es decir, que afecte a ambos lados del cuerpo tanto en la parte superior como en la inferior y que involucre toda la columna vertebral) durante al menos 3 meses asociado con el hallazgo de zonas dolorosas con acupresión, TP (al menos 11 de cada de 18 TP) (Tab. 1). La utilización de estos criterios constituyó un avance muy importante en la comprensión de la FM al permitir estandarizar el diagnóstico y poder comparar trabajos científicos, en particular los de tipo epidemiológico.

Sin embargo, estos criterios tienen limitaciones. No hubo acuerdo sobre el número mínimo y la localización anatómica precisa de los TP: además de los 18 TP descritos, existen muchas otras áreas dolorosas en pacientes individuales; en general, cada inserción de tendón y cada músculo son potencialmente dolorosos. La sensibilidad de los TP también varía día a día en un mismo paciente y establecer un límite claro en los 11 TP puede hacer que un día el paciente cumpla los criterios y al día siguiente ya no sea el mismo. Además, no hubo acuerdo en que la evaluación de los TP debe realizarse manualmente o con la ayuda de un algómetro de presión, siendo el primer método más fácil de realizar pero el segundo más reproducible y menos influenciado por la experiencia del médico que lo realiza. Finalmente, en los criterios ACR de 1990 no contemplaban la presencia de otros síntomas extraesqueléticos que acompaña muy frecuentes la FM, como alteraciones del sueño, astenia o alteraciones neurocognitivas. Para superar estas criticidades, en 2010 se publicaron los nuevos criterios ACR para el diagnóstico de FM, que permiten hacer un diagnóstico en ausencia de la evaluación de TP, poniendo el acento en una lista de otros síntomas como fatiga, sueño no reparador y síntomas cognitivos, así como dolor de cabeza, depresión y dolor abdominal.[39]

© ISCO3. 2023

Tabla 1. Criterios de clasificación del *American College of Rheumatology* 1990[38]

1. Historia de dolor generalizado durante al menos 3 meses
El dolor se considera generalizado cuando todos los criterios siguientes están presentes: - Dolor en el lado izquierdo del cuerpo; - Dolor en el lado derecho del cuerpo; - Dolor arriba de la cintura; - Dolor debajo de la cintura y en la columna (cervical o anterior del tórax o dorsal o lumbar). El dolor localizado en los hombros o las nalgas cuenta como dolor en el lado afectado.
2. Dolor en al menos 11 de 18 áreas alogénicas a la palpación digital (la presión a ejercer en estos sitios mediante acupresión debe ser de 4 kg por cm^2)
- Occipital: bilateral, inserción del músculo suboccipital - Cervical: bilateral, superficie anterior de los ligamentos intertransversores C5-C7 - Trapecio: bilateral, punto medio del margen superior del músculo homónimo - Supraespinoso: bilateral, en el origen del músculo supraespinoso, quítelo por encima de la espina de la escápula, cerca del margen medial de la escápula - Segunda costilla: bilateral, a nivel de la segunda articulación costocondral - Epicóndilo lateral: bilateral, 2 cm distal al epicóndilo - Glúteo: bilateral, en el cuadrante extremo superior del glúteo mayor - Gran trocánter: bilateral, posterior a la prominencia trocantérica - Rodilla: bilateral, almohadilla de grasa medial, proximal al espacio articular

Estos criterios evalúan las áreas dolorosas reportadas por el paciente en una imagen corporal (Índice de Dolor Generalizado - WPI) y los síntomas asociados (Escala de Síntomas - SS). La puntuación total obtenida en cada una de estas dos escalas (WPI ≥ 7 y SS ≥ 5 o WPI 3-6 y SS > 9) permite el diagnóstico de FM. Al igual que los criterios ACR 1990, en los criterios 2010 también debe excluirse cualquier otra causa de dolor crónico, pero la presencia de otras patologías no excluye la FM que pueda coexistir con ellas. Los nuevos criterios incluyen, en asociación con el dolor musculoesquelético generalizado, muchos síntomas asociados que pueden contribuir significativamente al impacto de la enfermedad en el paciente. El diagnóstico clínico se simplifica y se basa fundamentalmente en los síntomas clínicos.[40,41]

Sin embargo, los nuevos criterios, basados en la evaluación subjetiva del médico de la extensión y gravedad de los síntomas somáticos del paciente, no permiten la autoevaluación de los síntomas por parte del paciente de los criterios ACR 2010, en los que las áreas de dolor y la presencia/ausencia de 3 síntomas en el SS (cefalea, dolor o calambres abdominales y síntomas depresivos) son autoevaluados por el paciente.

En 2013, los criterios de 2010 se modificaron aún más, aumentando las áreas de localización del dolor y el número de síntomas que el paciente evalúa por gravedad, mejorando la especificidad de los criterios y permitiendo un diagnóstico de FM independiente de otro síndrome de dolor. Es importante subrayar, sin embargo, que tanto los criterios de 2010 como las versiones posteriores de 2011 y 2013, aunque más fáciles y rápidas de ejecutar, no contemplan la detección de signos clínicos destacados por el médico a través del examen físico del paciente, elemento esencial en el proceso diagnóstico de una patología tan compleja como la FM.[42]

Para completar aún más el diagnóstico de FM, se podrían agregar pruebas de química sanguínea: ESR, PCR, hemograma completo, ANA, ENA, CPK, TSH FT4, ALT/AST/GGT, Anti-HCV, Anti-EBV y pruebas hematológicas para Celiaquía y Sensibilidad al Gluten: anti-TG/EMA, IgA total, anti-DGP IgG, AGA IgG, investigaciones instrumentales para daño anatómico como resonancia magnética cerebral (Resonancia Magnética); investigación instrumental del daño funcional (PET/SPECT/RM

© ISCO3. 2023

funcional); asesoramiento neurológico y reumatológico (diagnóstico diferencial); consultoría psiquiátrica; consultoría psicológica.

6. Tratamiento/Manejo Convencional

El tratamiento y manejo de la fibromialgia se dirige principalmente a reducir el impacto de los principales síntomas de este trastorno, incluidos el dolor crónico generalizado, la fatiga, el insomnio y la disfunción cognitiva. El tratamiento debe ser personalizado y multidisciplinario, involucrando tanto medidas no farmacológicas como farmacológicas. Los pacientes sin alteraciones importantes del estado de ánimo o del sueño pueden responder adecuadamente a las medidas no farmacológicas solas. Sin embargo, para la mayoría de los pacientes, se necesitarán medicamentos para el control de los síntomas, siempre junto con un tratamiento no farmacológico. La educación del paciente es fundamental para el éxito del tratamiento.

La identificación y el tratamiento de todas las fuentes de dolor que pueden estar presentes además de la fibromialgia, como generadores de dolor neuropático o inflamatorio periférico (p. ej., osteoartritis o patologías neuropáticas comórbidas) o dolor visceral (p. ej., síndrome del intestino irritable comórbido) son fundamentales para la evaluación clínica adecuada y el manejo de la fibromialgia.

La Sociedad Estadounidense del Dolor (APS) y la Asociación de Sociedades Médicas Científicas de Alemania (AWMF) otorgaron el más alto nivel de recomendación al ejercicio aeróbico, la terapia cognitivo-conductual (TCC), amitriptilina y terapia multicomponente. La guía APS y la guía AWMF se completaron antes de la aprobación de la pregabalina y la duloxetina para el tratamiento de la fibromialgia por parte de la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA). La Liga Europea contra el Reumatismo (EULAR) otorgó el nivel más alto de recomendación de "A" a un conjunto de tratamientos farmacológicos (es decir, tramadol, amitriptilina, fluoxetina, duloxetina, milnacipran, moclobemida, pirlindol, tropisetrón, pramipexol y pregabalina), recomendación de "B" para el ejercicio aeróbico, y recomendación de solo "D" para la TCC. EULAR no dio ninguna recomendación para la ciclobenzaprina, el tratamiento multicomponente, la educación del paciente, la hipnoterapia, la biorretroalimentación u otros enfoques de medicina alternativa y complementaria (CAM), como la acupuntura o la homeopatía; mientras que EULAR dio una recomendación "D" para CBT, y APS y AWMF decidieron una recomendación "A". Por otra parte, EULAR y AWMF no recomendaron opioides fuertes (opinión de expertos), la recomendación de APS fue una "C". APS y AWMF proporcionaron la misma recomendación ("B") para tramadol, balneoterapia, hipnoterapia, biorretroalimentación, terapia de masaje, pregabalina, fluoxetina y duloxetina. Mientras que APS recomendó la educación del paciente como una sola intervención ("B"), la acupuntura ("C") y las inyecciones en los puntos gatillo ("C"), AWMF no recomendó la educación del paciente como una sola intervención ("A"), la acupuntura (“A”) (un informe minoritario recomendó la acupuntura con una intensidad de “B”) e inyecciones en los puntos gatillo (“C”). Las tres guías desaconsejan el uso de AINE (como intervención única) o corticosteroides. La APS y la AWMF optaron por una recomendación “A”. Mientras que EULAR y AWMF no recomendaron opioides fuertes (opinión de expertos), la recomendación de APS fue una "C".

Los tratamientos no farmacológicos más consistentemente vinculados a las mejoras de la FM son el ejercicio aeróbico y el entrenamiento de fuerza. El ejercicio eficaz se centra en el estiramiento, con una progresión gradual hacia el ejercicio de fortalecimiento y reacondicionamiento. Debe abordarse la evaluación e intervención nutricional como un enfoque médico integrador en el tratamiento de pacientes con FM. Está bien establecido que la nutrición tiene un papel fundamental en la generación de

© ISCO3. 2023

enfermedades crónicas y se ha publicado mucho sobre la comprensión del papel de los factores nutricionales Interacción de los factores nutricionales con el dolor musculoesquelético crónico.[43]

Se encontró que las mujeres con FM presentaban una menor ingesta cualitativa y cuantitativa de alimentos en comparación con el grupo control, pero solo la vitamina E se correlacionó con la calidad de vida y el porcentaje de proteína en la dieta con la sensación de dolor.[44] Además, la ingesta dietética de Mg y Ca parece estar sustancialmente reducida por las mujeres con FM y tiene una correlación inversa con el dolor y una relación directa con el umbral del dolor. Se ha sugerido que la baja ingesta dietética de minerales se correlaciona con el empeoramiento de los parámetros del umbral del dolor en pacientes con FM.[45] Una revisión exhaustiva de la literatura ha concluido que una dieta basada en plantas podría tener efectos de alivio del dolor en el dolor musculoesquelético crónico. Mientras que los pacientes con dolor de artritis reumatoide crónica pueden mostrar una ingesta inadecuada de calcio, folato, zinc, magnesio y vitamina B6, mientras que los pacientes con FM pueden mostrar una menor ingesta de carbohidratos, proteínas, lípidos, vitamina A E K, folato, selenio y zinc. Además, la severidad del dolor crónico también muestra una relación positiva con la ingesta de grasas y azúcares en la osteoartritis, y el umbral del dolor muestra una asociación positiva con la ingesta de proteínas en la FM.[46]

7. Evidencia de la Eficacia de la Ozonoterapia

Nivel de evidencia: Nivel C (según la definición de la Declaración de Madrid ISCO3/QAU/01/03).

Evidencia:

Los ensayos clínicos (Tabla 2) brindan evidencia que respalda el uso complementario del ozono en la fibromialgia como terapia complementaria. Sin embargo, se requieren estudios más amplios para evaluar la eficacia y los resultados a largo plazo de esta técnica.

© ISCO3. 2023

Tabla 2. Ejemplos de ensayos clínicos utilizando ozono como tratamiento complementario en fibromialgia.

Número de pacientes	Variables	Protocolo de ozono	Resultados principales	Referencias
OT n= 26 CP n= 28	FIQ PSQI SF-12 antes y después de la intervención.	Ambos grupos recibieron OT en forma de MAH y MiAH durante dos sesiones por semana para un total de 10 sesiones.	OT, mejora simultáneamente las puntuaciones de las subescalas (sentirse bien y fatiga) de FM y la calidad del sueño en el período de tratamiento. Sin cambios en la puntuación total del FIQ después del tratamiento en ambos grupos.	Hamza Sucuoğlu y Nalan Soydaş (2022).[47]
OT n= 100	Escala Modificada de 10 puntos-PI-NRS	MAH 3 a 4 sesiones, dos semanales. Volumen de sangre 200 mL, Concentración de O_3 45 µg/mL	Se observó una rehabilitación bastante completa de la función musculoesquelética y de la artralgia global en el 76% de los pacientes al mes de seguimiento. El número de pacientes que tuvieron una reducción en la puntuación PI-NRS de 10 (el máximo observado) a 3 (incluidos 10-1 y 10-2) después de solo dos series de MAH fue del 23,5 %.	U. Tirelli *et al*. (2022).[48]
OT n= 40	FIQ SF-36	MAH 13 sesiones, dos semanales las primeras 5 semanas y 1 sesión al mes los 3 meses restantes	Se observó una mejora significativa en las puntuaciones de FIQ y SF-36 en todos los períodos en comparación con el período anterior ($P < 0,05$)	Gülçin Gazioğlu Türkyılmaz *et al*., (2021).[49]
OT n= 20	FIQ Serotonina en suero Variables de estrés oxidativo	MAH 10 sesiones, dos semanales. Volumen de sangre 150 mL, Concentración de O_3 aumentada 30 → 60 µg/mL	Importante disminución de puntos sensibles y puntaje FIQ, así como una disminución de los niveles de estrés oxidativo.	Moreno-Fernández A. *et al*, (2019).[24]
OT n=65	Escala de calificación numérica y Escala de gravedad de la fatiga	MAH en 55 pacientes RiO3 en 10 pacientes Dos veces por semana durante un mes y luego dos veces por mes como terapia de mantenimiento.	Encontramos una mejoría significativa (>50% de los síntomas) en 45 pacientes (70%)	U. Tirelli *et al*. (2019).[25]
OT=20 im OT=20 im + RiO3 Control n=10	FIQ EVA HDRE SF-12	2 sesiones/semana durante 5 semanas	La OT administrada por RiO3 junto con la inyección en el punto sensible local parece ser más beneficiosa que la inyección en el punto sensible local sola, principalmente para los síntomas físicos de la FM, aunque también mejoraron la ansiedad y la depresión.	Mohammad H. Elgawish *et al*. (2015).[20]

Leyenda: HDRS, escala de calificación de depresión de Hamilton; FIQ, El cuestionario de impacto de la fibromialgia; FM, Fibromialgia; MAH; autohemoterapia mayor; MiAH, autohemoterapia menor; OT, Ozonoterapia; 10-PI-NRS, escala de calificación numérica de intensidad del dolor de 10 puntos; CP, control con placebo; PSQI: índice de calidad del sueño de Pittsburgh; RiO3, insuflación rectal; SF-12, encuesta de salud de formato corto de 12 puntos; SF-36; Calidad de Vida-formulario abreviado; EVA, escala analógica visual para el dolor.

© ISCO3. 2023

8. Procedimiento

8.1 Indicaciones

8.1.1 Criterios de inclusión

1. El participante está dispuesto y es capaz de dar su consentimiento informado para el tratamiento con ozono.
2. Hombre o mujer, de 18 a 80 años.
3. Según los criterios diagnósticos preliminares de ACR de 2010, un paciente cumple los criterios diagnósticos de FM si se cumplen las siguientes tres condiciones:
   a. Índice de dolor generalizado (WPI) >7 y escala de gravedad de los síntomas (SS) >5 o WPI de 3 a 6 y escala SSS >9.
   b. Los síntomas han estado presentes durante al menos tres meses.
   c. No existe otro trastorno que explique los síntomas del paciente.
4. Participantes diagnosticados con FM basados en los criterios diagnósticos preliminares del *American College of Rheumatology* (ACR) de 2010[42] debe cumplir con los criterios mayores y al menos 3 de los criterios menores:

Criterios principales:

a) Dolor musculoesquelético generalizado crónico durante al menos 3 meses.
b) Ausencia de causas secundarias (endocrinas, tumorales, enfermedades reumatológicas).
c) Dolor en puntos sensibles que desencadenan la FM.

Criterios menores

a) Fatiga relacionada con la actividad física.
b) Desorden del sueño.
c) Sensación matinal de inflamación y rigidez articular.
d) Variación de la gravedad de los síntomas en función de los cambios meteorológicos.
e) Aumento de la gravedad de los síntomas bajo estrés emocional o ansiedad.
f) Dolor de cabeza y mareos.
g) Enfermedad inflamatoria intestinal u otro trastorno intestinal.
h) Trastornos genitourinarios.
i) Depresión.

8.2 Contraindicaciones

Pacientes que cumplan alguna de las contraindicaciones para la ozonoterapia (ISCO3/QAU/01/03).

8.2.1 Criterios de exclusión

El paciente no debe ser tratado con ozono si se presenta alguna de las siguientes condiciones:

- Deficiencia de G6PD glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (favismo, anemia hemolítica aguda).
- Hemocromatosis o anemia moderada (Hb: 109 a 80 g/l) o severa (Hb < 80 g/l).[43]
- Trastornos de la coagulación, sangrado activo.
- Trombocitopenia (plaquetas < 50.000 por µL).
- Tratamiento intravenoso de cobre o hierro.
- Deterioro de las funciones renales o hepáticas.

© ISCO3. 2023

- Enfermedad cardiovascular inestable.
- Hipertiroidismo - Enfermedad de Basedow Graves.
- Estados convulsivos prolongados.
- Embarazo, lactancia o planificación del embarazo durante el tratamiento.
- Intolerancia o hipersensibilidad al ozono médico.
- Intoxicación alcohólica aguda.
- Cualquier situación clínica que perjudique un procedimiento seguro.

8.3 Medidas Preliminares a Evaluar

El profesional de la salud debe estar calificado/certificado en Ozonoterapia por una Organización Académica/médica.

Llenar la historia clínica completa del paciente y obtener el consentimiento informado por escrito y el consentimiento de privacidad. Referirse a ISCO3/QAU/00/21.

Registre el diagnóstico de FM apropiado y verifique las indicaciones y contraindicaciones del protocolo. Definir el protocolo de Ozonoterapia adecuado a la gravedad de la enfermedad, zona afectada y condiciones del paciente.

Use un generador de ozono certificado, establezca la concentración adecuada de ozono médico para lograr la dosis deseada. Ver ISCO3/DEV/00/01.

8.4 Protocolo de Ozonoterapia recomendado para FM

8.4.1 Diagnóstico

Consultar los rasgos característicos y la evaluación diagnóstica de la FM en el apartado 5. Diagnóstico bioquímico (En el Anexo VII se han resaltado en marrón los parámetros recomendados). Considere la medición del estrés oxidativo a lo largo del tiempo y a los 6 y 12 meses.

8.4.2 Consentimiento informado

Los consentimientos informados son obligatorios. Consulte el Anexo V (sugerencia de consentimiento) / Consentimiento de privacidad (propuesto en el Anexo VI).

8.4.3 Criterios de inclusión/exclusión

Consultar criterios de inclusión y exclusión. Consulte las secciones 8.1.1 y 8.2.1.

8.4.4 Tratamiento Integrativo

Considere la evaluación nutricional y la administración de suplementos intravenosos y orales de oligoelementos, vitaminas y minerales. Considerar tratamiento y manejo convencional como se describe en la sección 6. Seguimiento del paciente: tiempo 0, 3, 6 y 12 meses: repetir las encuestas: IT-FIQR, FAS, WPI y SSS (Anexo I-IV) para comprobar la evolución.

© ISCO3. 2023

9. Ciclos de Ozonoterapia y Vías de Administración

9.1 Ciclos de Ozonoterapia

La Ozonoterapia se aplica por ciclos y debe adaptarse a las necesidades y estado clínico del paciente. Cada ciclo incluye entre 5 y 15 sesiones de Ozono sistémicas o locales.

El cumplimiento del tratamiento juega un papel fundamental en el éxito de la Ozonoterapia como tratamiento adyuvante en la FM. Al discutir el protocolo con el paciente, el Ozonoterapeuta debe tener en cuenta la mejor vía de administración y la viabilidad de su cumplimiento.

9.2 Vías de administración del ozono médico

Las vías de administración sistémicas aconsejables para el tratamiento de la FM son la Auto Hemoterapia Mayor (MAH), la Auto Hemoterapia Menor (MiAH), la Solución Salina Ozonizada (O3SS) y la Insuflación Rectal de Ozono (RIO3). Los protocolos también incluyen infiltraciones localizadas concomitantes con Ozono en TP.

9.2.1 Protocolo 1: Solución Salina Ozonizada (O3SS) e Infiltración Local en TP

Solución salina ozonizada: se ha vuelto ampliamente utilizada como primera opción para los tratamientos de Ozonoterapia sistémica debido a que su aplicación es fácil, segura y bien tolerada. De acuerdo a ISCO3/QAU/01/03 -Declaración de Madrid sobre la Ozonoterapia. 3ra Edición, ISCO3 2020. O3SS es una vía sistémica para administrar en ciclos de 5 a 15 sesiones en un esquema de 2 a 3 sesiones por semana, comenzando con dosis baja y aumentando a dosis media cada 5 sesiones. No se utilizan dosis altas para esta condición (Tabla 3).

Tabla 3. Dosificación de la solución salina ozonizada. Adaptado de la 3rd Ed. de la Declaración de Madrid 2020.[50]

Solución salina ozonizada		
O_2/O_3	**Medio**	**Bajo**
µg/kg x peso corporal	2	1
Volumen de solución salina al 0,9% (mL)	200	200
O_3 a la Salida del generador: (µg /NmL)	3.2	1.6
Dosis total por sesión (µg)*	160	80

Leyenda: * Ejemplo para un paciente de 80 kg de peso.

Para O_3SS utilizar 200 mL de solución salina estéril de uso intravenoso a un flujo de 20 L/h de Ozono Médico. El tiempo de saturación oscila entre (10 – 15) min.[51] El protocolo prevé 1 sesión de mantenimiento mensual en función de la recuperación clínica y las recaídas de los pacientes.

© ISCO3. 2023

Infiltración intramuscular en TP: En una jeringa tomar de 3 a 10 mL de O_2/O_3, a 5 µg/mL, infiltrar los PT dos veces por semana durante 5 semanas. En cicatrices quirúrgicas antiguas se aconseja una inyección subcutánea (0,1 a 0,3) mL de O_2/O_3, 5 µg/mL, dos veces por semana durante 5 semanas.

9.2.2 Protocolo 2: Autohemoterapia mayor e infiltración local en TP

Auto Hemoterapia Mayor, según el SOP ISCO3/MET/00/01,[52] se ha sugerido ciclos de 2 sesiones por semana durante 5 semanas con dosis creciente, es decir, 5 sesiones iniciales a dosis baja y 5-10 sesiones siguientes a dosis media. No se utilizan dosis altas para esta afección.[50] (Tabla 4). Seguimiento de mantenimiento: 1 sesión al mes a la dosis de la semana 5 sesión. Se sugiere repetir este ciclo dos veces al año o cada 4 meses dependiendo de la recuperación clínica y las recaídas de los pacientes.

Tabla 4. Posología de la Auto Hemoterapia Mayor. Adaptado de la 3rd Ed. de la Declaración de Madrid 2020.[50]

Autohemoterapia mayor		
O_2/O_3	**Medio**	**Bajo**
Concentración (µg/NmL)	20 / 30	10 / 20
Volumen (mL)	50-100	
Dosis (mg)	1.0-1.5 / 2.0-3.0	0.5-1.0 / 1.0-2.0

Infiltración intramuscular en TP: En una jeringa tomar de 3 a 10 mL de O_2/O_3, a 5 µg/mL, infiltrar los TP dos veces por semana durante 5 semanas. En cicatrices quirúrgicas antiguas se aconseja una inyección subcutánea (0,1 a 0,3) mL de O_2/O_3, 5 µg/mL, dos veces por semana durante 5 semanas.

9.2.3 Protocolo 3: Insuflación rectal de ozono médico (RIO3) e infiltración local en TP

Insuflación rectal de ozono, según ISCO3/MET/00/23 SOP,[53] se ha sugerido ciclos de 5 sesiones por semana durante 4 semanas con dosis crecientes, es decir, 10 sesiones iniciales a dosis baja y 10 sesiones siguientes a dosis media.[50] No se utilizan dosis altas para esta condición (Tab. 5). La dosis de la semana 3 se mantiene durante el resto de las sesiones. Repetir el ciclo RIO3 a los 4 o 5 meses de la última sesión en función de la recuperación clínica y recaídas del paciente.

Infiltración intramuscular en TP: En una jeringa tomar de 3 a 10 mL de O_2/O_3, a 5 µg/mL, infiltrar los TP dos veces por semana durante 5 semanas. En cicatrices quirúrgicas antiguas se aconseja una inyección subcutánea (0,1 a 0,3) mL de O_2/O_3, 5 µg/mL, dos veces por semana durante 5 semanas.

Tabla 5. Dosis de ozono por la vía RIO3. Adaptado de la 3rd Ed. de la Declaración de Madrid 2020.[50]

Insuflación rectal de ozono		
O_2/O_3	**Medio**	**Bajo**
Concentración (µg/NmL)	20 / 25	10 / 15
Volumen (mL)	150	100
Dosis (mg)	3,0-3,75	1.0-1.5

© ISCO3. 2023

En caso de toxicidad por Ozono, utilice el procedimiento descrito en ISCO3/CLI/00/01.[54] Para reportar cualquier efecto secundario utilice los formularios ISCO3/REC/00/03.[55]

9.2.4 Protocolo 4: Autohemoterapia menor (MiAH) e infiltración local en TP

La Auto Hemoterapia Menor es una vía alternativa que puede ser considerada para pacientes con mal acceso venoso y puede garantizar el cumplimiento del tratamiento. Los ciclos sugeridos para MiAH son de 5 a 15 sesiones, 2 o 3 veces por semana con dosis crecientes, es decir, 5 sesiones iniciales a dosis baja y 5 a 10 sesiones posteriores y dosis media.[50] No se utilizan dosis altas para esta condición (Tab. 6).

Infiltración intramuscular en TP: En una jeringa tomar de 3 a 10 mL de O_2/O_3, a 5 µg/mL, infiltrar los PT dos veces por semana durante 5 semanas. En cicatrices quirúrgicas antiguas se aconseja una inyección subcutánea (0,1 a 0,3) mL de O_2/O_3, 5 µg/mL, dos veces por semana durante 5 semanas.

Tabla 6. Dosis de ozono por la vía MiAH. Adaptado de 3rd Ed. de la Declaración de Madrid 2020.[50]

Autohemoterapia menor		
O_2/O_3	**Medio**	**Bajo**
Concentration (µg/NmL)	15/20	15/10
Volume (mL)	5	
Dosis (mg)	75-100	25-50

10. Contingencias y Acciones Correctivas

En caso de inhalación incidental de O_3 seguir el procedimiento ISCO3/CLI/00/01.[54]

11. Referencias

11.1 Referencias generales

1. Vincent A, Lahe BD, Wolfe F. Prevalence of fibromyalgia: a population-based study in Olmsted Country, Minnesota, utilizing the Rochester Epidemiology Project. *Arthritis Cares Res (Hoboken).* 2013;65:786.
2. Wolfe F, Ross K, Anderson J. The prevalence and characteristics of fibromyalgia in the general population. *Arthritis Rheum.* 1995;38:19.
3. Jones GT, Atzeni F, Beasley M, Fluss E, Sarzi-Puttini P, Macfarlane GJ. The prevalence of fibromyalgia in the general population: a comparison of the American College of Rheumatology 1990, 2010, and modified 2010 classification criteria. *Arthritis Rheumatol.* Feb 2015;67(2):568-575.
4. Walitt B, Nahin RL, Katz RS, Bergman MJ, Wolfe F. The Prevalence and Characteristics of Fibromyalgia in the 2012 National Health Interview Survey. *PLoS One.* 2015;10(9):e0138024.
5. Goldenberg DL. Fibromyalgia syndrome. An emerging but controversial condition. *JAMA.* May 22-29 1987;257(20):2782-2787.
6. Fayaz A, Croft P, Langford RM, Donaldson LJ, Jones GT. Prevalence of chronic pain in the UK: a systematic review and meta-analysis of population studies. *BMJ Open.* Jun 20 2016;6(6):e010364.
7. Goldenberg DL. Diagnosing Fibromyalgia as a Disease, an Illness, a State, or a Trait? *Arthritis Care Res (Hoboken).* Mar 2019;71(3):334-336.

© ISCO3. 2023

8. Treede RD, Rief W, Barke A, et al. Chronic pain as a symptom or a disease: the IASP Classification of Chronic Pain for the International Classification of Diseases (ICD-11). *Pain.* Jan 2019;160(1):19-27.
9. Pomares FB, Funck T, Feier NA, et al. Histological Underpinnings of Grey Matter Changes in Fibromyalgia Investigated Using Multimodal Brain Imaging. *J Neurosci.* Feb 1 2017;37(5):1090-1101.
10. D'Agnelli S, Arendt-Nielsen L, Gerra MC, et al. Fibromyalgia: Genetics and epigenetics insights may provide the basis for the development of diagnostic biomarkers. *Mol Pain.* Jan-Dec 2019;15:1744806918819944.
11. Odell DW. Epigenetics of pain mediators. *Curr Opin Anaesthesiol.* Aug 2018;31(4):402-406.
12. Polli A, Godderis L, Ghosh M, Ickmans K, Nijs J. Epigenetic and miRNA Expression Changes in People with Pain: A Systematic Review. *J Pain.* Jul-Aug 2020;21(7-8):763-780.
13. Gerra MC, Carnevali D, Pedersen IS, et al. DNA methylation changes in genes involved in inflammation and depression in fibromyalgia: a pilot study. *Scand J Pain.* Apr 27 2021;21(2):372-383.
14. Polli A, Hendrix J, Ickmans K, et al. Genetic and epigenetic regulation of Catechol-O-methyltransferase in relation to inflammation in chronic fatigue syndrome and Fibromyalgia. *J Transl Med.* Oct 25 2022;20(1):487.
15. Siracusa R, Paola RD, Cuzzocrea S, Impellizzeri D. Fibromyalgia: Pathogenesis, Mechanisms, Diagnosis and Treatment Options Update. *Int J Mol Sci.* Apr 9 2021;22(8).
16. Bazzichi L, Giacomelli C, Consensi A, et al. One year in review 2020: fibromyalgia. *Clin Exp Rheumatol.* Jan-Feb 2020;38 Suppl 123(1):3-8.
17. Balestrero R, Franzini M, Valdenassi L. Use of oxygen-ozone therapy in the treatment of fibromyalgia. *Ozone Therapy.* 2017;2(1).
18. Barcelo Cortes RM, García Palacios A. Efficiency of Ozonotherapy in Psychological Variables in the Fibromyalgia Treatment: A Pilot Study. Paper presented at: III International Congress of AEPROMO; 7th - 9th June, 2012, 2012.
19. Borrelli E, Bocci V. A Novel Therapeutic Option for Chronic Fatigue Syndrome and Fibromyalgia. *Rivista Italiana di Ossigeno-Ozonoterapia.* 2002 2002;1(2):149–153.
20. Elgawish MH, Ezzeldin N, Said D, Mortada M, Youssef AM. Ozone as Adjuvan therapy in treatment of fibromyalgia syndrome. *International Journal of Advanced Research.* 2015 2015;3(6):455-461.
21. Fahmy Z. Controlled Study of the efficacy ozone therapy in Fibromyalgia, system review of a randomised controlled trial. *19th World Congress and Exhibition of the International Ozone Association.* 2009 2009.
22. Fioravanti B. Observational study of a case of fibromyalgia treated with Ozone Therapy: local and systemic effects documented with Metatron Hunter. *Ozone Therapy.* 2016;1(2):36.
23. 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.
24. Moreno-Fernandez A, Macias-Garcia L, Valverde-Moreno R, et al. Autohemotherapy with ozone as a possible effective treatment for Fibromyalgia. *Acta Reumatol Port.* Sep 29 2019.
25. Tirelli U, Cirrito C, Pavanello M, Piasentin C, Lleshi A, Taibi R. Ozone therapy in 65 patients with fibromyalgia: an effective therapy. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences.* Feb 2019 2019;23(4):1786-1788.
26. Vélez BPL. Ozone therapy, a supplement for patients with fibromyalgia. *Revista Española de Ozonoterapia.* 2014/05/31 2014;4(1):39-49.
27. Bellato E, Marini E, Castoldi F, et al. Fibromyalgia syndrome: etiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Pain Res Treat.* 2012;2012:426130.
28. Casale R, Sarzi-Puttini P, Botto R, et al. Fibromyalgia and the concept of resilience. *Clin Exp Rheumatol.* Jan-Feb 2019;37 Suppl 116(1):105-113.
29. Ryabkova VA, Churilov LP, Shoenfeld Y. Neuroimmunology: What Role for Autoimmunity, Neuroinflammation, and Small Fiber Neuropathy in Fibromyalgia, Chronic Fatigue Syndrome, and Adverse Events after Human Papillomavirus Vaccination? *Int J Mol Sci.* Oct 18 2019;20(20).
30. Applbaum E, Lichtbroun A. Novel Sjogren's autoantibodies found in fibromyalgia patients with sicca and/or xerostomia. *Autoimmun Rev.* Feb 2019;18(2):199-202.
31. Clos-Garcia M, Andres-Marin N, Fernandez-Eulate G, et al. Gut microbiome and serum metabolome analyses identify molecular biomarkers and altered glutamate metabolism in fibromyalgia. *EBioMedicine.* Aug 2019;46:499-511.
32. Conti P, Gallenga CE, Caraffa A, Ronconi G, Kritas SK. Impact of mast cells in fibromyalgia and low-grade chronic inflammation: Can IL-37 play a role? *Dermatol Ther.* Jan 2020;33(1):e13191.
33. Casale R, Boccia G, Symeonidou Z, et al. Neuromuscular efficiency in fibromyalgia is improved by hyperbaric oxygen therapy: looking inside muscles by means of surface electromyography. *Clin Exp Rheumatol.* Jan-Feb 2019;37 Suppl 116(1):75-80.
34. de Lima LO, Zicarelli CAM, Matsumura AS, et al. Lower limb muscle strength and serotonin receptor gene polymorphism as factors associated in women with fibromyalgia. *Adv Rheumatol.* Dec 26 2019;59(1):59.
35. Tuzcu A, Baykara RA, Alisik M, et al. Alteration of Thiol-Disulfide Homeostasis in Fibromyalgia Syndrome. *Acta Medica (Hradec Kralove).* 2019;62(1):12-18.

© ISCO3. 2023

36. Pednekar DD, Amin MR, Azgomi HF, Aschbacher K, Crofford LJ, Faghih RT. A System Theoretic Investigation of Cortisol Dysregulation in Fibromyalgia Patients with Chronic Fatigue. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc.* Jul 2019;2019:6896-6901.
37. Clinical manifestations, and diagnosis of fibromyalgia in adults. 2022. www.uptodate.com. Accessed 2022.
38. Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, et al. The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the Classification of Fibromyalgia. Report of the Multicenter Criteria Committee. *Arthritis Rheum.* Feb 1990;33(2):160-172.
39. M.C. G. Unità Operativa Complessa di Reumatologia, Ospedale L. Sacco Polo Universitario, Milano. Associazione Italiana Sindrome Fibromialgica. [https://sindromefibromialgica.it/i-criteri-diagnostici-della-sindrome-fibromialgica/] 31/03/2020.
40. Salaffi F, Farah S, Di Carlo M, et al. The Italian Fibromyalgia Registry: a new way of using routine real-world data concerning patient-reported disease status in healthcare research and clinical practice. *Clin Exp Rheumatol.* Jan-Feb 2020;38 Suppl 123(1):65-71.
41. Salaffi F, Franchignoni F, Giordano A, Ciapetti A, Sarzi-Puttini P, Ottonello M. Psychometric characteristics of the Italian version of the revised Fibromyalgia Impact Questionnaire using classical test theory and Rasch analysis. *Clin Exp Rheumatol.* Nov-Dec 2013;31(6 Suppl 79):S41-49.
42. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, et al. Fibromyalgia criteria and severity scales for clinical and epidemiological studies: a modification of the ACR Preliminary Diagnostic Criteria for Fibromyalgia. *J Rheumatol.* Jun 2011;38(6):1113-1122.
43. Elma O, Yilmaz ST, Deliens T, et al. Do Nutritional Factors Interact with Chronic Musculoskeletal Pain? A Systematic Review. *J Clin Med.* Mar 5 2020;9(3).
44. Batista ED, Andretta A, de Miranda RC, Nehring J, Dos Santos Paiva E, Schieferdecker ME. Food intake assessment and quality of life in women with fibromyalgia. *Rev Bras Reumatol Engl Ed.* Mar-Apr 2016;56(2):105-110.
45. Andretta A, Dias Batista E, Madalozzo Schieferdecker ME, Rasmussen Petterle R, Boguszewski CL, Dos Santos Paiva E. Relation between magnesium and calcium and parameters of pain, quality of life and depression in women with fibromyalgia. *Adv Rheumatol.* Dec 11 2019;59(1):55.
46. Boulis M, Boulis M, Clauw D. Magnesium and Fibromyalgia: A Literature Review. *J Prim Care Community Health.* Jan-Dec 2021;12:21501327211038433.
47. Sucuoglu H, Soydas N. Efficacy of ozone therapy as an add-on treatment in fibromyalgia: A randomized double-blind placebo-controlled study. *J Back Musculoskelet Rehabil.* Dec 8 2022.
48. Tirelli U, Franzini M, Valdenassi L, Pandolfi S, Taibi R, Chirumbolo S. Fibromyalgia treated with oxygen-ozone auto-haemotherapy (O2-O3-AHT): a case study on 200 patients with a modified 10-PI-NRS evaluation. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* Nov 2022;26(21):7974-7979.
49. Gazioglu Turkyilmaz G, Rumeli S, Bakir M. Effects of Major Ozone Autohemotherapy on Physical Functionality and Quality of Life in Fibromyalgia Syndrome: A Prospective Cross-sectional Study. *Altern Ther Health Med.* Sep 2021;27(5):8-12.
50. ISCO3. *Madrid Declaration on Ozone Therapy*. 3 ed. Madrid, Spain: ISCO3; 2020.
51. Martínez-Sánchez G. Practical aspects in ozone therapy: Study of the ozone concentration in the ozonized saline solution. *Ozone Therapy Global Journal.* 2020;10(1):55-68.
52. ISCO3. Major Autohemotherapy. www.isco3.org2016:13.
53. ISCO3. Rectal Insufflation www.isco3.org. Vol ISCO3 MET 00 232017:9.
54. ISCO3 I. ISCO3/CLI/00/01 Fist Aids in ozone therapy (Inhalatory exposition and accidental over dose).
55. ISCO3 I. ISCO3/CLI/00/03 Contraindications.
56. Salaffi F, Sarzi-Puttini P, Girolimetti R, Gasparini S, Atzeni F, Grassi W. Development and validation of the self-administered Fibromyalgia Assessment Status: a disease-specific composite measure for evaluating treatment effect. *Arthritis Res Ther.* 2009;11(4):R125.

11.2 Referencias de PNT

(1) ISCO3/DEV/00/01 Pautas y recomendaciones para profesionales médicos que planean adquirir un generador de ozono médico.
(2) ISCO3/QAU/01/03. Declaración de Madrid sobre la Ozonoterapia 2015-2020 Ing.Schwartz-Tapia A, Martínez-Sánchez G, Sabah F, Alvarado-Guémez F, Bazzano-Mastrelli N, Bikina O, Borroto-Rodrígez V, Cakir R, Clavo B, González-Sánchez E, Grechkanev G, Najm Dawood AH, Izzo A, Konrad H, Masini M, Peretiagyn S, Pereyra, VR, Ruiz Reyes D, Shallenberger F, Vongay V, Xirezhati A, Quintero-Marino, R. Declaración de Madrid sobre Ozonoterapia. 3ª ed. Madrid: ISCO3; ISBN 978-84-606-8312-4; 2020. 104 págs.
(3) ISCO3/QAU/00/21.Formulario de Consentimiento Informado en Ozonoterapia.
(4) ISCO3/CLI/00/01. Primeros auxilios en ozonoterapia (Exposición inhalatoria y sobredosis accidental).
(5) ISCO3/REC/00/03 Formulario del programa de notificación de eventos adversos e información de seguridad de ISCO3.

© ISCO3. 2023

(6) ISCO3/MET/00/01 Autohemoterapia Mayor (2016).
(7) ISCO3/MET/00/02 Autohemoterapia Menor (2016).
(8) ISCO3/MET/00/23 Insuflación rectal.

12. Documentación y Anexos

Anexo I. Cuestionario de Impacto de Fibromialgia (IT-FIQR)
Anexo II. Estado de evaluación de fibromialgia (FAS)
Anexo III. Índice de dolor generalizado (WPI)
Anexo IV. Puntuación de gravedad de los síntomas (SSS)
Anexo V. Consentimiento informado al tratamiento con O_3
Anexo VI. Consentimiento para el tratamiento de datos personales
Anexo VI. Formulario de solicitud de examen
Anexo VIII. Módulo de seguimiento

13. Historial de edición del PNT

SOP no.	Fecha efectiva	Cambios significativos	Anterior
ISCO3/CLI/00/20	02/03/2023	Corrección gramatical por el Dr. Wayne McCarthy. Sugerencias formales de Dr. Bernardino Clavo	Primera versión
	29/04/2023	Aporte de la Dra. Adriana Schwartz, se resató la recomendación de no uso de dosis altas en los protocolos propuestos y correcciones gramaticales menores.	Primera versión

14. Registros de documentos

	Nombre	Título	Firma	Fecha
Autor	Carmen Helena Acevedo	Miembro M.D. ISCO3		02/03/2023
Co. Autores / Revisor / grupo de trabajo	Gregorio Martínez-Sánchez	Presidente electo. Doctor en Farmacia D. Ph.D.		02/03/2023
Autorizador / Aprobado	ISCO3 2020-2024 Miembros.			01/05/2023

© ISCO3. 2023

Anexo I. Cuestionario de Impacto de Fibromialgia (IT-FIQR)

Modificado: Salaffi F et al. Psychometric characteristics of the Italian version of the revised Fibromyalgia Impact Questionnaire using classical test theory and Rasch analysis Clin Exp Rheumatol. 2013 Nov-Dec; 31 (6 Suppl 79): S41-9. Epub 2013 Jun 26.[41]

Dominio 1- Función Física												
Para cada una de las siguientes NUEVE preguntas, marque la casilla que mejor indique el grado de dificultad que sintió, durante la última semana, para realizar las actividades enumeradas, debido a la fibromialgia: (elija solo un número).												
1. CEPILLAR O PEINAR EL CABELLO												
Ninguna Dificultad	0 ☐	1 ☐	2 ☐	3 ☐	4 ☐	5 ☐	6 ☐	7 ☐	8 ☐	9 ☐	10 ☐	Dificultad Extrema
2. CAMINAR SIN INTERRUPCIONES DURANTE 20 min												
Ninguna Dificultad	0 ☐	1 ☐	2 ☐	3 ☐	4 ☐	5 ☐	6 ☐	7 ☐	8 ☐	9 ☐	10 ☐	Dificultad Extrema
3. PREPARAR COMIDAS												
Ninguna Dificultad	0 ☐	1 ☐	2 ☐	3 ☐	4 ☐	5 ☐	6 ☐	7 ☐	8 ☐	9 ☐	10 ☐	Dificultad Extrema
4. PASA LA ASPIRADOR LAVA LOS PISOS												
Ninguna Dificultad	0 ☐	1 ☐	2 ☐	3 ☐	4 ☐	5 ☐	6 ☐	7 ☐	8 ☐	9 ☐	10 ☐	Dificultad Extrema
5. LEVANTAR Y TRANSPORTAR BOLSAS DE LA COMPRA												
Ninguna Dificultad	0 ☐	1 ☐	2 ☐	3 ☐	4 ☐	5 ☐	6 ☐	7 ☐	8 ☐	9 ☐	10 ☐	Dificultad Extrema
6. SUBIR UN PISO DE ESCALERAS												
Ninguna Dificultad	0 ☐	1 ☐	2 ☐	3 ☐	4 ☐	5 ☐	6 ☐	7 ☐	8 ☐	9 ☐	10 ☐	Dificultad Extrema
7. CAMBIAR LAS SÁBANAS												
Ninguna Dificultad	0 ☐	1 ☐	2 ☐	3 ☐	4 ☐	5 ☐	6 ☐	7 ☐	8 ☐	9 ☐	10 ☐	Dificultad Extrema
8. SENTADO EN UNA SILLA DURANTE AL MENOS 45 min												
Ninguna Dificultad	0 ☐	1 ☐	2 ☐	3 ☐	4 ☐	5 ☐	6 ☐	7 ☐	8 ☐	9 ☐	10 ☐	Dificultad Extrema
9. IR DE COMPRAS												
Ninguna Dificultad	0 ☐	1 ☐	2 ☐	3 ☐	4 ☐	5 ☐	6 ☐	7 ☐	8 ☐	9 ☐	10 ☐	Dificultad Extrema
Subtotal del dominio 1:						Suplementos totales / 3 =						

Puntaje: Sume las puntuaciones de los tres dominios, medidos el mismo día (función física, estado de salud general y síntomas); Divida el puntaje del dominio FUNCIÓN FÍSICA entre 3, deje el puntaje sin cambios para el dominio ESTADO GENERAL y divida el puntaje del dominio SÍNTOMAS entre 2. Sume los puntajes de los resultados de los 3 dominios para obtener el total (puntaje total FIQR).

© ISCO3. 2023

Dominio 2 - Estado de salud general												
Para cada una de las siguientes DOS preguntas, marque la casilla que mejor indique el grado de dificultad que sintió, durante la última semana, para realizar las actividades enumeradas, debido a la fibromialgia: (elija solo un número).												
10. La fibromialgia me impedía terminar los trabajos/tareas de la semana												
Nunca	0 ☐	1 ☐	2 ☐	3 ☐	4 ☐	5 ☐	6 ☐	7 ☐	8 ☐	9 ☐	10 ☐	Todo el tiempo
11. Estaba completamente abrumado por los síntomas de la fibromialgia.												
Nunca	0 ☐	1 ☐	2 ☐	3 ☐	4 ☐	5 ☐	6 ☐	7 ☐	8 ☐	9 ☐	10 ☐	Todo el tiempo
Subtotal del dominio 2:												

Dominio 3 - Síntomas												
Para cada una de las siguientes DIEZ preguntas, marque la casilla que mejor indique el grado de dificultad que sintió, durante la última semana, para realizar las actividades enumeradas, debido a la fibromialgia: (elija solo un número).												
12. Califique su nivel de dolor												
No Dolor	0 ☐	1 ☐	2 ☐	3 ☐	4 ☐	5 ☐	6 ☐	7 ☐	8 ☐	9 ☐	10 ☐	Extremo Dolor
13. Califica tu nivel de fatiga												
Ningún Cansancio	0 ☐	1 ☐	2 ☐	3 ☐	4 ☐	5 ☐	6 ☐	7 ☐	8 ☐	9 ☐	10 ☐	Cansancio extremo
14. Califique su nivel de rigidez												
Ninguna rigidez	0 ☐	1 ☐	2 ☐	3 ☐	4 ☐	5 ☐	6 ☐	7 ☐	8 ☐	9 ☐	10 ☐	Extrema rigidez
15. Califica la calidad de tu sueño												
Bien descansado al despertar	0 ☐	1 ☐	2 ☐	3 ☐	4 ☐	5 ☐	6 ☐	7 ☐	8 ☐	9 ☐	10 ☐	Extremadamente cansado al despertar
16. Puntúa tu grado de depresión												
No del todo deprimido	0 ☐	1 ☐	2 ☐	3 ☐	4 ☐	5 ☐	6 ☐	7 ☐	8 ☐	9 ☐	10 ☐	Extremadamente deprimido/a
17. Anota tus problemas de memoria												
Bien memoria	0 ☐	1 ☐	2 ☐	3 ☐	4 ☐	5 ☐	6 ☐	7 ☐	8 ☐	9 ☐	10 ☐	Muy escaso memoria
18. Califica tu nivel de ansiedad												
Nada ansioso	0 ☐	1 ☐	2 ☐	3 ☐	4 ☐	5 ☐	6 ☐	7 ☐	8 ☐	9 ☐	10 ☐	extremadamente ansioso
19. Califique su nivel de dolor (dolor al tacto)												
Ninguno dolor	0 ☐	1 ☐	2 ☐	3 ☐	4 ☐	5 ☐	6 ☐	7 ☐	8 ☐	9 ☐	10 ☐	Dolor extremo
20. Anota tus problemas de equilibrio												
No Problema	0 ☐	1 ☐	2 ☐	3 ☐	4 ☐	5 ☐	6 ☐	7 ☐	8 ☐	9 ☐	10 ☐	Muy mal equilibrio
21. Califique su sensibilidad al ruido, la luz, los olores y el frío												
Ninguna Sensibilidad	0 ☐	1 ☐	2 ☐	3 ☐	4 ☐	5 ☐	6 ☐	7 ☐	8 ☐	9 ☐	10 ☐	Sensibilidad extrema
Dominio 3 Subtotal:						Suplementos totales / 2 =						

© ISCO3. 2023

Anexo II. Estado de evaluación de fibromialgia (FAS)

Salaffi F *et al*. Development and validation of the self-administered Fibromyalgia Assessment Status: a disease-specific composite measure for evaluating treatment effect. Arthritis Res Ther. 2009; 11 (4): R125. doi: 10.1186 / ar2792. Epub 2009 Aug 18.[56]

1. Califica tu nivel de fatiga (durante la última semana)

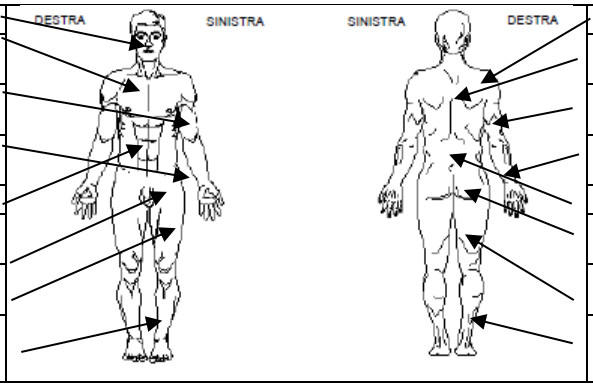
Ningún Cansancio	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Cansancio extremo
	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	

2. Califica la calidad de tu sueño (durante la última semana)

Bien descansado al despertar	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Extremadamente cansado al despertar
	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	

3. Marque la casilla que mejor le indique el grado de dolor y/o sensibilidad que ha sentido durante la última semana para cada una de las zonas del cuerpo que aparecen en el dibujo. Marque con una "X" tanto para el lado derecho como para el izquierdo, "0" sin dolor "3" Dolor extremo.

Cabeza	0	1	2	3		0	1	2	3	Cuello
Pecho	0	1	2	3		0	1	2	3	Espalda superior
Brazo izquierda	0	1	2	3		0	1	2	3	Brazo bien
Antebrazo izquierdo	0	1	2	3		0	1	2	3	Antebrazo derecho
Abdomen	0	1	2	3		0	1	2	3	Espalda baja
Nalga izquierda	0	1	2	3		0	1	2	3	Nalga derecha
Muslo izquierdo	0	1	2	3		0	1	2	3	Muslo derecho
Pierna izquierda	0	1	2	3		0	1	2	3	Pierna derecha



Nomograma:

1 = 0,2	4 = 0,8	7 = 1,5	10 = 2,1	13 = 2,7	16 = 3,3	19 = 4,0	22 = 4,6	25 = 5,2	28 = 5,8	31 = 6,5	34 = 7,1	37 = 7,7	40 = 8,3	43 = 9,0	46 = 9,6
2 = 0,4	5 = 1,0	8 = 1,7	11 = 2,3	14 = 2,9	17 = 3,5	20 = 4,2	23 = 4,8	26 = 5,4	29 = 6,0	32 = 6,7	35 = 7,3	38 = 7,9	41 = 8,5	44 = 9,2	47 = 9,8
3 = 0,6	6 = 1,3	9 = 1,9	12 = 2,5	15 = 3,1	18 = 3,8	21 = 4,4	24 = 5,0	27 = 5,6	30 = 6,3	33 = 6,9	36 = 7,5	39 = 8,1	42 = 8,8	45 = 9,4	48 = 10

Ítem 3 Total = _____ Ítem 3 Normalizado: _____

FAS = Suma (elemento 1 + elemento 2 + elemento normalizado 3) / 3 = _____

© ISCO3. 2023

Anexo III. Índice de dolor generalizado (WPI)

Wolfe F, Clauw Dj, Fitzcharles Ma *et al.*: Fibromyalgia criteria and severity scales for clinical and epidemiological studies: A modification of the ACR preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia. *J Rheumatol* 2011; 38: 1113-22.[42]

WPI (índice de dolor difuso)	
Indique la región del dolor. La puntuación debe estar entre 0 y 19	
1. Cintura escapular izquierda	☐
2. Cintura escapular derecha	☐
3. Brazo izquierdo	☐
4. Brazo derecho	☐
5. Antebrazo izquierdo	☐
6. Antebrazo derecho	☐
7. Cadera izquierda (glúteo trocánter)	☐
8. Cadera derecha (glúteo trocánter)	☐
9. Muslo izquierdo	☐
10. Muslo derecho	☐
11. Pierna izquierda	☐
12. Pierna derecha	☐
13. Mandíbula derecha	☐
14. Mandíbula izquierda	☐
15. Pecho	☐
16. Zona dorsal	☐
17. Zona lumbar	☐
18. Cuello	☐
19. Abdomen	☐
Sume el número de áreas donde el paciente ha tenido dolor durante la última semana. ¿En cuántas áreas tenía dolor el paciente?	**WIP =**

© ISCO3. 2023

Anexo IV. Puntuación de gravedad de los síntomas (SSS)

Wolfe F, Clauw Dj, Fitzcharles Ma *et al.*: Fibromyalgia criteria and severity scales for clinical and epidemiological studies: A modification of the ACR preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia. *J Rheumatol* 2011; 38: 1113-22.[42]

SSS (Severity of Symptoms Score)

La semana pasada				
1. Califique su nivel de Cansancio / Astenia / Fatiga (en la última semana)				
	0 No hay problema	1 Problemas leves o intermitentes	2 Moderado; problemas significativos; a menudo presente	3 Serio: problemas generalizados y continuos que compromete la vida.
	☐	☐	☐	☐
2. Marca su nivel de **despierta sin descansar** (durante la última semana)				
	0 No hay problema	1 Problemas leves o intermitentes	2 Moderado; problemas significativos; a menudo presente	3 Serio: problemas generalizados y continuos que compromete la vida.
	☐	☐	☐	☐
3. Marca su nivel de **trastornos cognitivos** (durante la última semana)				
	0 No hay problema	1 Problemas leves o intermitentes	2 Moderado; problemas significativos; a menudo presente	3 Serio: problemas generalizados y continuos que compromete la vida.
	☐	☐	☐	☐
Suma de la gravedad de los 3 síntomas:				
últimos 6 meses				
1. Califique su nivel de dolor de cabeza, dolor abdominal/calambres, **depresión** (en los últimos 6 meses)				
	0 No hay problema	1 Problemas leves o intermitentes	2 Moderado; problemas significativos; a menudo presente	3 Serio: problemas generalizados y continuos que compromete la vida.
	☐	☐	☐	☐
SSS*:				

* Puntuación SSS = Suma de la gravedad de los 3 síntomas (fatiga, vigilia no reparadora y síntomas cognitivos) más la suma del número de los siguientes síntomas que ocurrieron en los 6 meses anteriores: dolor de cabeza, dolor o calambres en la parte inferior del abdomen y depresión. La puntuación final está entre 0 y 12.

Un paciente cumple con los criterios de diagnóstico para la fibromialgia si cumple con las siguientes 3 condiciones:

1. Índice de dolor generalizado (WPI) ≥7 y puntuación de la escala de gravedad de los síntomas (SSS) ≥5 o WPI 3-6 y puntuación de la escala SSS ≥9
2. Los síntomas han estado presentes con la misma intensidad durante al menos 3 meses.
3. El paciente no tiene una patología que pueda explicar el dolor de otra manera

© ISCO3. 2023

Anexo V. Consentimiento informado al tratamiento con O3

Nombre Apellido: _____

Lugar de nacimiento: _____ Fecha de nacimiento): _____

Dirección _____

Número de identidad _____ Teléfono _____

Dirección del centro médico: _____

a) Descripción de la patología: Fibromialgia
b) Alternativas terapéuticas relacionadas con los síntomas que presenta el paciente: Paliativo, Farmacológico.
c) El tratamiento médico o quirúrgico que se va a realizar (explique por qué y qué quiere lograr): __ Autohemoterapia mayor _____ Autohemoterapia menor ____ Solución Salina Ozonizada ___Terapia rectal _____ Infiltración de ozono.
d) La terapia antes del tratamiento principal: es un tratamiento complementario.
e) Método de intervención: Sesiones por un ciclo de terapias. Se utilizan generadores de ozono médico certificados.
f) Posibles tratamientos o intervenciones que pueden ser necesarias además del tratamiento principal: Atención de apoyo, dieta, suplementos, diagnóstico.
g) Complicaciones: alergia al ozono, síndrome vagal.
h) Efectos secundarios que pueden aparecer tras el tratamiento: dolor o hematoma en el sitio de aplicación.
i) Terapia o indicaciones que se deben seguir después de la cirugía principal: reposo.

El que suscribe (tomando en consideración lo anterior, con plena conciencia y libertad) DECLARA.

- ✓ Ser plenamente consciente,
- ✓ He leído atentamente todo el documento,
- ✓ Que el médico que me va a realizar el tratamiento me ha explicado todo lo necesario para mi total comprensión de lo indicado en el documento,
- ✓ Entendí el contenido del documento,
- ✓ Autorizo al médico a realizar el tratamiento médico anterior,
- ✓ Que puedo dejar el tratamiento cuando yo quiera,
- ✓ Que puede ser indemnizado si después del procedimiento aparecen daños inesperados,
- ✓ En adelante, autorice al médico a realizar el procedimiento descrito en el punto f).
- ✓ Entiendo que se me dará una copia de este formulario de consentimiento.
- ✓ Autorizo que mis datos clínicos sirvan para estudiar el efecto del ozono en la fibromialgia.
- ✓ Autorizar el uso de mis registros/datos médicos, con fines de investigación.

Fecha (dd/mm/aaaa) __/__/_____ firma del paciente* _____

*Representante o tutor (en caso de que el paciente no coopere o sea menor de edad).

Declaración del médico encargado de informar al paciente.

El que suscribe Dr. _____ confirmo y certifico, al firmar este documento, que, en mi opinión, el paciente comprende, punto por punto, el contenido de este documento.

Fecha (dd/mm/aaaa) __/__/2023 Firma del médico * _____

* Todo lo informado anteriormente en este documento ofrece información concisa sobre el procedimiento y no pretende reemplazar el diálogo médico / paciente.

© ISCO3. 2023

Anexo VI. Consentimiento para el tratamiento de datos personales

CONSENTIMIENTO PARA EL TRATAMIENTO DE DATOS PERSONALES en el sector salud y medios de comunicación sobre el estado de salud. Conforme al RGPD UE 2016/679

Habiendo tomado nota de la información de conformidad con el art. 13 del RGPD UE 2016/679, el abajo firmante

SR Sra. Apellido nombre: _____

DECLARA

☐ Haber sido informado sobre 1) las finalidades y modalidades del tratamiento a que se destinan los datos, en relación con las actividades de prevención, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación que realiza el médico para proteger su salud. 2) los sujetos o categorías de sujetos a los que se pueden comunicar los datos personales (médicos suplentes, análisis de laboratorio, médicos especialistas, farmacéuticos, hospitales, asilos privados y especialistas fiscales) o que pueden conocerlos en calidad de designados. 3) derecho de acceso a los datos personales, derecho a solicitar la actualización, rectificación, integración y cancelación así como a oponerse al envío de comunicaciones comerciales. 4) el nombre del médico que será titular del tratamiento de los datos personales, así como la dirección del respectivo consultorio profesional. 5.

☐ He recibido la información sobre el tratamiento de datos personales en el sector salud.

☐ Dar consentimiento para el procesamiento de sus datos personales producidos y utilizados por la Clínica de Pacientes Externos □ Centro _____) □ Otro_____, para fines de tratamiento;

☐ Reconocer que el consentimiento es válido para todos los servicios de salud realizados en esta clínica;

☐ Ser consciente de que el consentimiento, una vez manifestado, puede ser modificado o revocado, en cualquier momento, en todo o en parte.

☐ Dar consentimiento para que se proporcione información sobre su estado de salud a las siguientes personas:

- ☐ Cónyuge_____ Tel_____□ Hijos_____ Tel ._____
- ☐ Padres _____ Tel ._____□Otros_____ Tel ._____
- ☐ Nadie □ Cualquiera

☐ Consentir que los datos clínicos, imágenes fotográficas o films, relativos a los servicios de salud, objeto del tratamiento, anónimos, sean utilizados con fines de investigación, epidemiología, docencia, formación y estudios de enfermedades. □ SÍ □ NO

_____, fecha _____ Firma del declarante _____

En el caso de pacientes menores de edad o interdictos o en los casos en que la manifestación del consentimiento se dé por persona distinta del interesado, de la persona que ejerza la patria potestad o del legitimado para otorgar el consentimiento o, en todo caso, de la persona, distinta del paciente , llamado a expresar su consentimiento para el tratamiento de datos personales, firma el siguiente:

DECLARACIÓN DE CERTIFICACIÓN DE REEMPLAZO

el que suscribe_____, nacido en_____, el _____,

De conformidad con los artículos 46 y 47 del Decreto Presidencial de 28 de diciembre de 2000, conociendo las sanciones penales previstas para el caso de declaración falsa, formación y uso de documentos falsos, según lo establecido por el art. 76 del mismo Decreto Presidencial 445/200, con referencia a

el que suscribe_____, nacido en_____, el _____,

Declara bajo su responsabilidad: □ Ejercer la patria potestad sobre el menor señalado; □ Ser tutor; □ Ser ciudador; □Ser administrador de apoyo; □Vivir con el paciente indicado arriba (1); □ Estar familiarizado con el paciente indicado anteriormente (1,2); □ Ser responsable del establecimiento donde vive el interesado (1,3).

FIRMA DEL DECLARANTE:_____

(1) El consentimiento es prestado por persona distinta del interesado en los casos en que el paciente no pueda prestar su consentimiento y la falta de prestación del servicio de salud pusiera en peligro su estado de salud. (2). Especificar el grado de parentesco o relación matrimonial, si la hubiere. (3). Especifique el nombre de la instalación donde se encuentra el paciente.

© ISCO3. 2023

Anexo VI. Formulario de solicitud de examen

Médico Solicitante: Dr. ..... Fecha de recogida: // 202_ No: .....
Fecha de envio: // 202_ No: .....

Muestra enviada: ☐ Sangre periférica ☐ EDTA sangre periférica ☐ Sangre periférica citratada ☐ Heparina de sangre periférica ☐ Plasma ☐ Suero ☐Orina ☐ Otro:_____

Paciente:

Apellidos:_____ Nombre: _____

Identidad Fiscal: _____ Fecha de nacimiento: _____ / _____ / _____

LABORATORIO. Prueba REQUERIDA

X HEMOCROMO COMPLETO:☐recuento de leucocitos☐recuento de eritrocitos☐Hemoglobina☐hematocrito☐Volumen corpuscular medio (MCV)☐Contenido medio de Hb (MCH)☐Concentración media de Hb (MCHC)☐Distribución del volumen de glóbulos rojos (RDW)☐Plaquetas (PLTS)☐Granulocitos de neutrófilos☐linfocitos☐monocitos☐Granulocitos eosinofílicos☐Granulocitos basófilos☐RETICULOCITOS (Investigación y conteo)
X HEMOGLOBINA GLICOSILADA (HbA1)☐ELECTROFORESIS DE HEMOGLOBINA (HbA2)☐ APTOBLOBINA
X VELOCIDAD DE SEDIMENTACIÓN DE EMAZIE (VES) ☐ Electroforesis de proteínas séricas
☐TIEMPO DE PROTROMBINA PT (índice internacional INR)☐TROMBOPLASTINA TIEMPO PTT
X TRIGLICÉRIDOS X COLESTEROL X HDL COLESTEROL X LDL COLESTEROL
☐GLICEMIA☐CURVA DE CARGA DE GLUCOSA☐CURVA INSULINÉMICA☐GLUCOSA POSTPRANDIAL☐INSULINA
☐BILIRRUBINA TOTAL☐BILIRRUBINA DIRECTA X ÁLBUMINA☐PROTEÍNAS TOTALES
X LDH (deshidrogenasa láctica) X CK (CPK) X GOT (AST) X GPT (ALT)
☐CERULOPLASMINA☐TRANSFERENCIA TOTAL☐TRANSFERRINA INSATURADA (UIBC)
X PROTEÍNA C REACTIVA (PCR) X CREATININA ☐ACLARAMIENTO DE CREATININA
X T4 LIBRE X TSH (hormona estimulante de la tiroides) ☐FSH (hormona folículo estimulante)☐LH (hormona luteotrópica)☐PRL (prolactina)☐DHT5α-DIHIDROTESTOSTERONA (5α-DHT)☐3-ALFA. ANDROSTANEDIOL☐DHEA (Dehidroepiandrosterona)☐ANDROSTENEDIONA☐SHBG (unión global de hormonas sexuales)
☐TESTOSTERONA (T)☐TESTOSTERONA LIBRE☐ADENOCORTICOTROP (ACTH)☐17 - OH - PROGESTERONA
☐LITIO☐COBRE☐SODIO☐MAGNESIO☐FÚTBOL☐ZINC☐VITAMINA B12
☐PSA (antígeno prostático específico) ☐ PSA libre
☐otro:☐uricemia☐ fosfatasa alcalina X γ glutamina-transferasa (γ GT)
☐ ORINA☐ORINA COMPLETA (Examen químico-físico)☐URINOCULTURA
☐ ÁCIDO ÚRICO ☐ CREATININA URINARIA ☐ Calcio ☐ POTASIO ☐ MAGNESIO ☐ SODIO ☐ ZINC
X otro: __ Serotonina X
☐ Microbiología

☐ Antibiograma (Kirby Bauer)	☐ Flora microbiana	☐ Citohistopatología de la piel
☐ Antibiograma (MIC)	☐ Cultivo de exudado vaginal	☐ Citología aspirada con aguja
☐ Investigación microscópica	☐ Cultivo Esputo	

☐ Otro:_____

☐ **Inmunológico**

☐ ADN NATIVO (Anticuerpos)	☐ MITOCONDRIA (Anticuerpos AMA)	X Anti EBVCA (AntiCapside Epstein–Barr virus) IgM e IgG quantitativo X AntiEBVNA (AntiNucleo EBV) IgM e IgG quantitativo
☐ TAMIZAJE ENA (Anticuerpos)	X REUMATEST (factor reumatoide)	☐ VIH 1 - 2 (Anticuerpos)
☐ MICROSOMIALES (Anticuerpos) MAB	☐ MÚSCULO LISO (Anticuerpos ASMA)	X HAC IgG / IgM (anticuerpos contra el virus de la hepatitis C)
Anticuerpos antitransglutaminasa X IgA (tTG)	☐ HELICOBACTER PYLORI (Anticuerpos IgG)	☐ HbsAb (anticuerpos de superficie del virus de la hepatitis B)
X ENDOMISIO (Anticuerpos EMA)	☐ Tg-TPO (antiácido tiroideo)	☐ HAV (anticuerpos contra el virus de la hepatitis A)
X Anti-DGP IgG (epítopos peptídicos de gliadina)	☐ HERPES 1 - 2 (Anticuerpos IgM)	☐ Ig totales ☐ IgM
X AGA-IgG (ataxia por gluten)	☐ HERPES 2 (Anticuerpos IgG)	X AntiVZV IgM e IgG quantitativo X AntiCMV IgM e IgG quantitativo

☐Otro:_____

☐ HECES (EXAMEN QUÍMICO Y MICROSCÓPICO)☐BUSCÉ SANGRE OCULTA ☐ coprocultura

☐ Otro:_____

© ISCO3. 2023

Anexo VIII. Módulo de seguimiento

Para la Fecha de Aceptación y Seguimiento:(dd/mm/aaaa):/ /202_	**nº de carpeta**	

A. INFORMACIÓN DEL PACIENTE □ Protocolo preventivo □ Protocolo de intervención

Nombre Apellido Número de identificación o del paciente (si es confidencial)	**Fecha de nacimiento** (dd/mm/aaaa) / /	**Sexo** □ Hombre □ Mujer	**Paciente n°:**
	Tiempo de evolución de la enfermedad _____meses	Código Fiscal: Grupo asignado ☐ Infiltración local ☐MAH ☐RiO3 ☐ MIAH ☐SSO3	

Dosis o Cantidad	Frecuencia	Protocolo	Generador O3 Marca	Modelo de generador de O3

B. Variables clínicas

□ Otro:

C. Hematología

Glóbulos blancos		MCH			
Recuento de eritrocitos		MCHC			
Hematocrito		plaquetas			
VCM		Hemoglobina			

D. Bioquímica

G6PD		ALT		CPK	
Proteína C-reactiva		AST		T4	
Albúmina		Creatinina		TSH	
HDL		Lactato deshidrogenasa		γGT	
triglicéridos		HbA1		Serotonina	
Colesterol total		Homocisteína		Estrés oxidativo	
LDL		VES			

E. Inmunología

IgA tTG		Anti-AGA IgG		Reumatest	
contra la EMA		HAC IgM		AntiEBVCA, EBVNA, VZV, CMV, HSV1 y 2	
Anti-DGP		HAC IgG			

Datos de imagen de resonancia magnética cerebral:
Datos de PET / SPECT / MRI del cerebro:

Terapias concomitantes: ☐_____

F. Otra información relevante:	
G. Nombre y firma del médico:	

© ISCO3. 2023