

ASPECTOS BIOQUIMICOS EN EL USO DEL ACEITE OZONIZADO PARA EL TRATAMIENTO DE LA GIARDIASIS. ESTUDIO PRELIMINAR

F. Hernández Rosales y S. Menéndez Cepero.

Centro de Investigaciones del Ozono, Centro Nacional de Investigaciones Científicas, Avenida 25 y 158, Playa, Ciudad de La Habana, Cuba.

Recibido: 7 de septiembre de 1996.

RESUMEN. Con la finalidad de explorar el mecanismo de acción del aceite ozonizado sobre la giardiasis, se estudió el comportamiento de algunos indicadores bioquímicos y del metabolismo del oxígeno, en el tratamiento oral a 39 pacientes afectados de giardiasis resistente a los medicamentos tradicionales. El diagnóstico de giardiasis fue confirmado a través de gastroscopia y exámenes coproparasitológicos. Se evaluó un grupo de marcadores de la actividad antioxidante y de peroxidación antes y después de dos ciclos de tratamiento (10 d cada uno) mediante ingestión diaria de una cápsula que contenía aceite ozonizado (Oleoión oral). Los indicadores glutatión reducido, glutatión peroxidasa, glutatión reductasa y la glucosa 6-fosfato deshidrogenasa, así como la actividad de lipope-oxidación no presentaron cambios significativos al finalizar el segundo ciclo del tratamiento. Sin embargo, fue observada una mejoría clínica evidente por desaparición de los síntomas de mayor frecuencia antes de comenzar el tratamiento. Los resultados evidencian que el Oleoión oral, a la dosis utilizada en esta experiencia, no produce estimulación de los procesos bioquímicos involucrados en el metabolismo del oxígeno como se ha informado que ocurre en la autohemoterapia con ozono.

ABSTRACT. In order to know if an improvement in oxygen metabolism is involved in ozonized oil efficacy against giardiasis, it was carried out a study on the behavior of some biochemical parameters of 39 humans suffering persistent giardiasis to conventional drugs. Gastroscopy and/or coproparasitologic analysis were made to substantiate the diagnosis of giardiasis. A group of antioxidant and peroxidation activity markers was evaluated before and after two cycles (10 d each one) of oral treatment with a diary capsule containing ozonized oil (Oral Oleoión). No significant changes were found in the biochemical indexes reduced glutathione, glutathione peroxidase, glutathione reductase, glucose 6-phosphate dehydrogenase and lipid peroxidation activity. However, a clinical improvement by mean of disappearance of most frequently symptoms was observed. These results suggest that oral Oleoión, in the dose used here, has not effect on stimulation of biochemical processes involved in oxygen metabolism as has been reported in ozone autohemotherapy.

INTRODUCCION

Los aceites de origen vegetal se han convertido en vehículos adecuados para la terapéutica con ozono. El carácter germicida de estos aceites ozonizados se ha reportado en diferentes trabajos y además, resaltado sus propiedades bactericidas, fungicidas y virucidas.¹⁻³

El uso del aceite ozonizado como parasiticida comenzó con el tratamiento oral de la infección por *Giardia lamblia*. Estos primeros ensayos, realizados en animales de experimentación, aportaron evidencias clínicas de la actividad giardicida del aceite ozonizado.⁴ Más tarde, estudios realizados en pacientes diagnosticados de giardiasis resistente a tratamientos anteriores con tinidazol, metronidazol, gabroral y otros, demostraron la efectividad del aceite ozonizado en el tratamiento de seres humanos.⁵⁻⁹ Sin embargo, los mecanismos involucrados en la acción parasiticida del aceite ozonizado permanecen aún por aclarar.

La estimulación de los procesos metabólicos y de defensa en el hospedero de la *Giardia lamblia* puede ser un elemento a tener en cuenta en el mecanismo de acción del aceite ozonizado. Se ha planteado que la ozonoterapia endovenosa e intramuscular tienen una acción estimulante sobre los procesos de metabolización del oxígeno, el metabolismo intermediario, la respuesta del sistema inmune y la circulación sanguínea.¹⁰⁻¹⁴ Por tanto, será interesante conocer si el aceite ozonizado administrado oralmente (Oleoión oral) produce estimulación de algunas de estas vías.

El objetivo del presente trabajo fue analizar los efectos del Oleoión oral sobre los sistemas sanguíneos involucrados en el metabolismo del oxígeno en correlación con los efectos sobre la giardiasis.

MATERIALES Y METODOS

Tratamiento

Se estudiaron 39 individuos con edades comprendidas entre 19 y 58 años, de ellos 19 eran del sexo femenino y 20 del masculino, los cuales firmaron un protocolo de consentimiento de participación en este estudio. Todos los casos tratados tenían un diagnóstico previo de giardiasis obtenido mediante frotis duodenal, drenaje biliar o análisis de heces fecales. La mayoría de ellos era recidivante con reiterada resistencia a los medicamentos utilizados habitualmente (imidazoles, quinacrina, propóleo, etc.) y presentaba una diversidad de síntomas. Se les suministró diariamente, antes de acostarse y alejado de las comidas, una cápsula de 1 mL de Oleoión oral (producido por el Centro de Investigaciones del Ozono, Ciudad de La Habana) durante dos ciclos de 10d cada uno, descansando 4d entre los ciclos.

Determinaciones

Se realizó extracción de sangre antes de comenzar el primer ciclo de tratamiento y al finalizar cada ciclo. Se analizaron los indicadores bioquímicos: glutatión reducido (GSH), glutatión peroxidasa (Gpx), glutatión reductasa (GR), glucosa 6-fosfato deshidrogenasa (G6PDH) y el nivel de

lipoperoxidación (LPO). Estas determinaciones fueron realizadas por los métodos utilizados en trabajos anteriores.^{15,16} Todos los participantes fueron sometidos, antes de comenzar el primer ciclo y al final de cada ciclo, a un chequeo físico que incluyó: peso corporal, tensión arterial, presencia de manifestaciones cutáneas y un historial de la sintomatología individual correspondiente a los últimos 10d . El efecto sobre la giardiasis fue evaluado a través de aquella última, ya que la mayoría de los pacientes no quiso repetir los exámenes de entubación duodenal al final de cada ciclo.

Análisis estadístico

Los resultados se analizaron sobre la base del porcentaje de cambio de cada indicador evaluado con respecto a su valor basal antes de comenzar el primer ciclo de tratamiento. Los resultados del análisis de cada grupo fueron expresados como $\bar{X} \pm DE$. La significación estadística fue evaluada mediante la prueba de la Suma de intervalos de Wilcoxon para $p < 0,05$.

RESULTADOS Y DISCUSION

Después del segundo ciclo de tratamiento, se observó desaparición total del dolor epigástrico en el 75 % de los casos y de la erupción y la diarrea en el 80% de ellos, así como recuperación del peso corporal en el 70% .

Teniendo en cuenta que la desaparición de las manifestaciones clínicas sirve como criterio aproximado de la efectividad del tratamiento,^{8,9,17} los resultados sugieren que se alcanzó un intervalo de curación entre el 70y el 80 % de los casos tratados con una cápsula de Oleozón oral, los cuales se encuentran dentro del intervalo porcentual de curación obtenido por otros investigadores, utilizando como método de evaluación el frotis duodenal.^{6,18}

Los principales cambios bioquímicos observados por efecto de la autohemoterapia mayor o menor sobre el metabolismo del oxígeno se han localizado en el sistema redox del glutatión.¹⁹ Hay estudios que han mostrado una disminución del glutatión reducido con incrementos de la glutatión peroxidasa, glutatión reductasa, glucosa 6-fosfato deshidrogenasa y valores variables para el nivel de peroxidación lipídica en dependencia de la concentración de ozono, modo de aplicación y cantidad de sesiones del tratamiento.^{15,16,20-22} El nivel de lipoperoxidación, el contenido de glutatión reducido, la actividad de las enzimas glutatión peroxidasa y glutatión reductasa, así como de la glucosa 6-fosfato deshidrogenasa mostraron valores similares a los observados antes de comenzar el primer ciclo del tratamiento. Ninguno de estos indicadores tuvo cambios estadísticos o biológicamente significativos (Tabla I).

TABLA I
Bioquímica sanguínea después del 1er y 2do ciclo de tratamiento con Oleozón oral

Indicadores	Ciclo	\bar{X}	ESM	Significación
GSH	1ro	98,4	6,1	NS
GSH	2do	100,5	6,1	NS
Gpx	1ro	102,7	8,5	NS
Gpx	2do	110,9	13,5	NS
G6PDH	1ro	106,6	12,0	NS
G6PDH	2do	101,7	9,7	NS
GR	1ro	89,4	13,6	NS
GR	2do	93,6	12,1	NS
LPO	1ro	104,0	9,7	NS
LPO	2do	114,5	16,0NS	

Es evidente que la ingestión diaria de 1 mL de Oleozón oral no produce efectos bioquímicos que pudieran sugerir estimulación de las vías metabólicas del oxígeno; sin embargo, esta dosis tuvo efectos positivos sobre la giardiasis.

El efecto directo del ozono sobre los quistes de Giardia ha sido ampliamente demostrado. Se ha comprobado la inactivación de los correspondientes a Giardia muris en estudios de esterilidad bajo tratamiento con agua ozonizada.^{23,24} Estos estudios sugieren una acción directa del ozono sobre la estructura superficial de los quistes con daños biológicamente irreparables que llevan a la muerte del parásito. Por otra parte, se conoce del efecto giardicida del aceite ozonizado sobre los quistes y trofozoitos de humanos y animales infectados con Giardia.²⁵ Sin embargo, se desconoce si el efecto giardicida del aceite ozonizado es por acción directa sobre las formas de presentación del parásito, intervención de otros sistemas de defensa del hospedero o de ambos inclusive. Los resultados del presente trabajo sugieren que en las condicio-

nes aquí ensayadas, los procesos o vías de metabolización del oxígeno no toman parte en la acción sobre la giardiasis, lo que evidencia la no intervención de un estrés oxidativo.

Es bien conocido que el organismo hace un amplio uso del estrés oxidativo como mecanismo de defensa, utilizando a las especies reactivas del oxígeno como segundos mensajeros de la estimulación de varias vías metabólicas,²⁶ incluyendo al sistema inmune, el cual se ha visto muy comprometido en la infección por Giardia lamblia.²⁷ Por tanto, la utilidad del estrés oxidativo y por ende, la estimulación de los procesos de metabolización del oxígeno puede ser de gran relevancia en el mecanismo terapéutico del Oleozón sobre la giardiasis si se tiene en cuenta además, que la ozonoterapia endovenosa produce una activación de la reactividad inmunológica celular.¹⁴ Si el Oleozón oral tiene esta propiedad o su mecanismo de acción sobre la giardiasis involucra estos efectos, son aspectos que no pueden ser dilucidados con los resultados del presente trabajo. Esto implica, que se deben

ampliar los estudios acerca del posible efecto del Oleozón oral sobre el metabolismo del oxígeno.

BIBLIOGRAFIA

1. Novoa M.C., Menéndez S., Gómez M. y Gómez-Regüíferos M. Estudio *in vitro* de la acción antibacteriana del aceite de girasol ozonizado. Memorias Primer Congreso Iberoamericano de Aplicaciones del Ozono. Centro Nacional de Investigaciones Científicas. Editorial CENIC, La Habana, Cuba, 19-20, 1990.
2. Konrad H. Ozone therapy for viral diseases. Proceedings from 10th Ozone World Congress. International Ozone Association (IOA). Mónaco, 75, 1991.
3. Falcón L., Grillo R., Lorenzo W., Moya S., Gómez M., Menéndez S. y Fernández L.A. Tratamiento de la epidermofitosis con aceite ozonizado tópico. Memorias Primer Congreso Iberoamericano de Aplicaciones del Ozono. Centro Nacional de Investigaciones Científicas. Editorial CENIC, La Habana, Cuba, 21, 1990.
4. Gell A., Pérez O., Lastre M., Gómez M., Menéndez S. y Aloma J.L. **Rev. CENIC Ciencias Biológicas**, **20**, 55, 1989.
5. Sardiña J.O., Behar R., García C.E. Gómez M., Menéndez S., Alvarez M. y Lamagne C. **Rev. CENIC Ciencias Biológicas**, **20**, 61, 1989.
6. Gell A., Ruíz A., Menéndez S., Gómez MyE ng L. Evaluación de la ozonoterapia en humanos y animales infectados con *Giardia lamblia*. Memorias Primer Congreso Iberoamericano de Aplicaciones del Ozono. Centro Nacional de Investigaciones Científicas. Editorial CENIC, La Habana, Cuba, 41, 1990.
7. Palomino A., Samada M., Müller M.E., Menéndez S., Gómez M., Winograd R., Cruz A., Martínez D., López A. y Eng L. Estudio comparativo con propolina y aceite ozonizado en el tratamiento de la giardiasis. Memorias Primer Congreso Iberoamericano de Aplicaciones del Ozono. Centro Nacional de Investigaciones Científicas. Editorial CENIC, La Habana, Cuba, 43, 1990.
8. Santana N., Gell A., Ruíz A., Menéndez S., Gómez M., Pérez T. y Eng L. Aplicación del aceite ozonizado en el tratamiento de la *Giardia lamblia* en el Municipio de Artemisa. Memorias Primer Congreso Iberoamericano de Aplicaciones del Ozono. Centro Nacional de Investigaciones Científicas. Editorial CENIC, La Habana, Cuba, 42, 1990.
9. Galloso M., Lastre M., Bandera F., Gómez M., Menéndez S., y Pérez O. Aceite ozonizado como giardicida y su relación con el número de trofozoitos en el drenaje. Memorias Primer Congreso Iberoamericano de Aplicaciones del Ozono. Centro Nacional de Investigaciones Científicas. Editorial CENIC, La Habana, Cuba, 42, 1990.
10. Viebhan R. **Sci. Eng.**, **7**, 275, 1985.
11. Rilling S., Viebhan R. Proceeding from 7th Ozone World Congress, Vol. 3, p. M-I, Switzerland. 1987
12. Smirnov V.P., Zhemarina N.V., Abramovich V.U. Morphometabolism of myocardium functional element at haemorrhagic shock correction by ozoned blood. Proceedings from the 12th World Congress of the International Ozone Association. France, 79, 1995.
13. Bocci V. **Medical Hypotheses**, **39**, 30, 1992.
14. Bocci V. **Mediators of Inflammation**, **3**, 315, 1994.
15. Hernández F., Menéndez S., Gómez M. y Eng. L. **Rev. CENIC Ciencias Biológicas**, **20**, 37, 1989.
16. Hernández F., Menéndez S. y Wong R. Effect of endovenous ozone therapy on lipid pattern and antioxidative response of ischemia cardiopathy patients. Proceedings from XI Ozone World Congress. p.M-2-12. Port City Press, Inc., USA, 1993.
17. Díez G., García W., Wade M. y Douglas B. **Rev. Cubana Med. Gen. Integr.**, **11**, 344, 1995.
18. Menéndez S., González M.E., Blanco Rabasa E. and Eng. L. Application of ozonized oil in the treatment of infantile giardiasis. Proceedings from the 12th World Congress of the International Ozone Association. France, 297, 1995.
19. Hernández F. **Rev. CENIC Ciencias Biológicas**, **24**, 25, 1993.
20. Hernández F., Molerio J., Fernández I., Regüíferos M.G. **Rev. CENIC Ciencias Biológicas**, **20**, 5, 1989.
21. Hernández F., Menéndez S. y Wong R. **Free Rad. Biol. Med.**, **19**, 115, 1995.
22. Hernández F., Menéndez S. y Alvarez I. Blood and tissue biochemical study of normo and hypercholesterolemic rabbits treated with ozone. Proceedings from the 12th World Congress of the International Ozone Association, France, 251, 1995.
23. Labatiuk C.W. and Finch G.R. Ozone inactivation of *Giardia lamblia* using quantal response in animal models as a measure of disinfection performance. Proceedings from 10th Ozone World Congress. International Ozone Association., Mónaco, 491, 991.
24. Finch G.R., Black E.K. Labatiuk C.W. Gyúrék L. and Belosevic M. **Appl. Environ. Microbiol.**, **59**, 3674, 1993.
25. Gell A., Menéndez S., Gómez M., Ruíz A., Pérez O., Lastre M. and Eng. L. Evaluation of ozone therapy in humans and in animals infected with *Giardia lamblia*. Proceedings from the 10th. Ozone World Congress. International Ozone Association. Mónaco, 65, 1991.
26. Winrow V.R., Winyard P.G., Morris C.J. and Blake D.R. **Brit. Med. Bull.**, **49**, 506, 1993.
27. Torres D., Núñez F. and Finlay C. IgA secretoria anti*Giardia lamblia*. Memorias IV Congreso Cubano de Microbiología y Parasitología, Instituto "Pedro Kouri", La Habana, Cuba, 87, 1993.