

OZONOTERAPIA EN LA ATROFIA OPTICA

R. Santiesteban, S. Henández, C. H. Gómez, C. F. Francisco

SERVICIO DE NEUROFTALMOLOGIA DEL INSTITUTO DE NEUROLOGIA Y NEUROQUIRURGIA

(1) CENTRO NACIONAL DE INVESTIGACIONES CIENTIFICAS

RESUMEN. La atrofia óptica es considerada como una de las causas más frecuentes de ceguera en el mundo. Es conocido las escasas posibilidades de recuperación funcional de este nervio que en conjunto con la retina forma parte del sistema nervioso central. Los autores reportan el primer paciente tratado por ellos con el diagnóstico de atrofia óptica secuela bilateral, el cual fue sometido al tratamiento con ozono por autohemoterapia durante 2 ciclos de 15 sesiones diarias y dosis de 5 mg de ozono. Los resultados del tratamiento son valorados mediante los estudios neuroftalmológicos los que demostraron importante recuperación funcional, evidenciados por la mejoría de la visión central ampliación del campo periférico y disminución de la latencia de los potenciales evocados visuales.

INTRODUCCION

Del 40 al 60% de los procesos que afectan el nervio óptico (NO) tales como inflamaciones, traumatismos, compresiones, fenómenos isquémicos, tóxicos, etc., provocan lesiones definitivas de un número mayor o menor de axones, que se traducen en la clínica por variados grados de pérdida de la visión y palidez de la papila a la oftalmoscopia. Sin embargo, al igual que otras lesiones en el sistema nervioso central, un gran número de axones en el nervio óptico lesionado no son dañados inicialmente de forma irreversible y se hace posible que un tratamiento adecuado permita una rápida recuperación e impida la muerte definitiva de los axones recuperables. Debe tenerse en cuenta también que los estudios recientes sobre la plasticidad del sistema nervioso¹⁻³ han demostrado la capacidad de éste de reorganizar sus funciones mediante procesos de lateralización y cambios sustanciales en los mecanismos de inhibición-excitación.

El NO lleva a cabo la conexión punto a punto entre la retina (área macular) y el cuerpo geniculado; de la misma forma la última neurona de la vía correcta al cuerpo geniculado con la corteza cerebral. El NO como parte del sistema nervioso central, carece de vaina de Shwan; el mismo ha sido escogido como modelo para someterlo a trabajos experimentales que tratan de conocer la capacidad de neuroplasticidad de este sistema. Aguayo, 1986, mediante injertos al NO de segmento de nervio periférico, demuestra las posibilidades de regeneración que tienen los axones de este nervio que llega a establecer conexiones adecuadas con las células del colículo.⁴ Aunque la neurotraspl,otología se está abriendo paso en nuestro siglo, aún estas investigaciones sobre las lesiones del NO no han pasado de la fase experimental animal aislada y todavía no se reportan resultados satisfactorios al respecto en el hombre, por lo que se hace necesario continuar trabajando en este sentido y buscar además otras formas rápidas e inócuas de tratamiento con el objetivo de recuperar parte de la función perdida. En los procesos atróficos del NO no todas las fibras degeneran completamente, lo que está en dependencia de la intensidad del daño sufrido, el tiempo de evolución, la reacción glial, etc. Con estos criterios algunos científicos han utilizado diversos medicamentos y métodos de tratamiento con fines de mejorar la biología celular y la conducción nerviosa, entre ellos algunos en ensayo clínico, como la terapia ultrasónica y la estimulación fótica y eléctrica.^{6,7,8} La oxigenación hiperbárica y la ozonoterapia son otros de los métodos a tener en consideración. En especial el ozono (O₃) ha demostrado ser de utilidad en el tratamiento de enfermedades que afectan la estructura celular y la vascularización.^{9,10}

La gran cantidad de pacientes con atrofia óptica (AO) que se atienden y las escasas posibilidades de mejorar la visión de estos sujetos nos motivaron a realizar este ensayo terapéutico, utilizando gas ozono, con la autorización

de los propios enfermos, a fin de conocer si se podría esperar alguna mejoría en la función visual de pacientes con diferentes grados de atrofia del NO, lo que se comunica en este reporte preliminar.

MATERIALS Y METODOS

Se presenta el cuadro clínico y evolución de cuatro pacientes con AO secundario que fueron tratados con gas ozono. Para la administración del gas se utilizó un equipo Ozomed construido en el CNIC. La vía de administración fue autohemoterapia endovenosa, mediante la extracción de 200 cc de sangre tratada con un volumen del gas de 100 cc a una concentración de 50 mg/L y su retransfusión inmediata utilizando soluciones de ACD como anticoagulante.

La frecuencia del tratamiento fue de 15 sesiones en días alternos. Los estudios de campo visual fueron realizados de forma dinámica con perímetro de Goldman. El registro de los potenciales evocados retinianos y corticales visuales se obtuvieron en un equipo EREV 12 e con programa diseñado por el propio laboratorio del Instituto de Neurología y Neurocirugía.

MUESTRAS

Caso No 1.

F.B.C. Paciente femenina de 40 años que refiere haber sido hospitalizada en diciembre de 1987 por disminución de la agudeza visual del ojo derecho de evolución rápida. El diagnóstico fue de neuritis retrobulbar, para lo que se instituyó tratamiento sin que se produjera mejoría de la visión; ocho meses más tarde se decidió comenzar tratamiento con ozono (O₃), para entonces la agudeza visual (A/V) era en ojo derecho (OD) de cuenta dedos (CD) a 20 cm y 0,9 en ojo izquierdo (OI). Campo visual (Goldman) OD laguna de visión temporal inferior, OI reducción concéntrica que alcanza hasta 3° por el lado nasal.

Electrorretinograma normal en ambos ojos. Potenciales evocados y electroretinograma con patrón en OD ausente y normal en OI. El fondo mostró atrofia papilar del OD. La mezcla de oxígeno/ozono fue administrada por vía endovenosa en 15 sesiones mostrando mejoría subjetiva de la visión al pasar de la aplicación del gas. Un mes después de finalizado el tratamiento la (A/V) del OD era CD a 2 m y 01 l. La perimetría del OD mostraba escotoma central que llegaba a los 25° y periferia más abierta con ligera caída del campo temporal superior. En el OI había disminuido la contracción periférica mostrando un campo cercano a lo normal tanto por métodos de estudios dinámicos y estáticos. El potencial evocado seguía ausente en el OD. El fondo evidenciaba igual palidez papilar.

Caso No 2.

M.N.R. HC 95 886 Paciente masculino de 49 años de edad que desde hace 6 años había notado pérdida de la A/V del OD y meses más tarde del OI, sin que tuviera mejoría con los distintos tratamientos indicados. Acude a nuestra consulta y después de constatar marcada palidez papilar bilateral mediante fondo de ojo se decidió iniciar tratamiento con O₃. La visión era de CD a 1 m en ambos ojos

y la perimetría mostraba un denso escotoma central que alcanzaba los 20° y reducción periférica que no sobrepasaba los 15° . La pl et ismografía demostró del flujo de ambas oftálmicas. En el ERG se observó ligera caída de la onda b y el potencial evocado estaba ausente en ambos ojos.

Después de 15 sesiones de tratamiento con 03 endovenoso, el paciente refirió mejoría al notar que podía distinguir la pantalla del televisor a mayor distancia. La A/V era entonces de CD 3 m, el escotoma central se hizo menos denso y la periferia abrió. El fondo y el PEV se mantuvieron sin variaciones.

Caso No 3.

R.M.J. HC 100 806. Paciente masculino de 30 años que sufrió trauma fronto orbitario hace año y medio, después de lo cual notó que no veía del OD. Mejoró un poco en los tres meses siguientes y llegó a alcanzar visión de CD a 1 m. **Un año más tarde, al comenzar el tratamiento con ozono, refería igual visión de OD. El ojo izquierdo tenía visión de 1 con el resto del examen normal. En el campo visual de OD existía un extenso escotoma central. que se extendía al campo nasal con disminución de la periferia del campo temporal.**

El E.R.G. era normal. Los PEV estaban prolongados y disminuidos en amplitud sin réplica al flicker cortical. **Después de 15 sesiones de ozono endovenoso la AV era de CD 2 1/2 metro. El defecto del CV disminuyó en 1 año, el PEV permanecía prolongado pero había mejorado la amplitud y reaparecido el flicker cortical.**

Caso No 4.

L.S.H. HC 94 535. Paciente masculino de 56 años con déficit visual severo y atrofia óptica de instalación subaguda desde hace más de 30 años. En aquella ocasión fue intervenido quirúrgicamente por la sospecha de tumor sellar encontrando sólo un proceso de aracnoiditis optoquiasmática. Mantuvo severo déficit visual sin notar mejoría hasta la fecha, por lo que acude a nuestro centro para iniciar tratamiento con ozono. En los últimos años varios familiares del sexo masculino aquejaron similar déficit visual.

Antes de comenzar el tratamiento la AV era de CD a 1 m. En el CV se constató un denso escotoma central de 20° en A.O y en el fondo de ojo observamos palidez papilar bilateral a predominio temporal. El ERG mostró ligera disminución de la onda b. Los PEV estaban ausentes. El estudio genético y el estudio oftalmológico de los familiares afectados puso en evidencia que se trataba de una atrofia óptica hereditaria (Leber). Fue aplicado el ozono en 15 sesiones endovenosa. El paciente refirió mínimo aumento de la AV que alcanzó sólo CD a 1 1/2 m. **No se comprobó mejoría en ninguno de los exámenes realizados.**

DISCUSION

El ozono es una variedad alotrópica del oxígeno que posee un poder de oxigenación mucho mayor que el oxígeno normal y su reacción con compuestos orgánicos es mucho más selectiva pudiendo reaccionar con algunos de ellos sin afe

tar a los demás. Descubierta en 1840 por Shónbein, fue reportado su uso por primera vez con fines terapéuticos y resultados satisfactorios en la I Guerra Mundial en la desinfección de heridas y otras patologías, pero estos trabajos confrontaron dificultades por no disponer en esa época de materiales adecuados para la manipulación de este gas, hasta que después del desarrollo de materiales plásticos, se resolvieron las dificultades mencionadas anteriormente, comenzando el avance sistemático de la ozonoterapia. La toxicidad del gas sobre el aparato respiratorio es conocida, sin embargo si el ozono se administra por otras vías y en dosis adecuadas, la toxicidad es nula.¹¹⁻¹³ A principios de 1986 en el laboratorio de Ozono del CNIC se comenzó a estudiar los basamentos científicos y las perspectivas de aplicación de esta nueva terapéutica en diferentes enfermedades, para lo cual se constituyó la primera sala de ozonoterapia en Cuba, donde se han tratado cientos de personas que presentaban alteraciones de la biología celular y la circulación sanguínea entre ellas, diversas patologías oftalmológicas, obteniendo resultados satisfactorios y ninguna complicación.¹⁴⁻¹⁹

El ozono posee dos propiedades importantes que lo hacen muy útil en el campo de la medicina; su gran poder germicida y su efecto estimulante en los procesos de metabolización del oxígeno y la circulación sanguínea al modificar las propiedades reológicas de la sangre desagregando los eritrocitos y haciéndolos más elásticos. En la terapia con ozono no sólo es importante la acción del gas como tal, sino también los productos de la reacción; no obstante el gran número de sustancias presentes en la sangre y el gran poder oxidante del ozono, éste reacciona fundamentalmente con los ácidos grasos insaturados de las capas fosfolipídicas presentes en la membrana de los eritrocitos para dar lugar a una serie de peróxidos de cadena corta; estos peróxidos desempeñan varias funciones en el organismo como son en los sistemas enzimáticos de oxidación-reducción que influyen, posteriormente, en el transporte de oxígeno a los tejidos y la cadena respiratoria, el bloqueo de los receptores virales y la muerte de las células infectadas por virus, un efecto sinérgico de reforzamiento de la capacidad fagocitaria, etc. todo lo cual ejerce efectos muy positivos en diversas patologías.^{14,20}

La evidente mejoría alcanzada en tres de los cuatro pacientes tratados con sólo 15 sesiones de gas ozono confirma el poder estimulante de éste sobre los procesos de metabolización del oxígeno y la circulación sanguínea y el efecto de sus peróxidos, mejorando el estado de los axones que aún no habían sufrido una degeneración total. El cuarto paciente se benefició poco con este tratamiento, lo que creemos está en relación con el tiempo de evolución (más de 30 años), la edad del paciente y otros factores.

Menéndez y Peláez reportan el uso del gas ozono en diversas patologías oculares y entre ellas en cuatro casos con atrofia óptica: dos tratados por

vía intramuscular y dos mediante autohemoterapia endovenosa, esta última vía mostró los mejores resultados.²¹ La dosis por vía endovenosa, cinco veces mayor que la vía intramuscular, da la posibilidad de llegar en mayor cantidad y directamente a los tejidos dañados, lo que explica los resultados más favorables por esta vía, utilizada también en nuestros casos.

Sería posible plantear el efecto beneficioso del gas sobre la presumible etiología viral en algunos de nuestros pacientes. El poder de inactivación de los virus por el ozono, demostrado por diferentes investigaciones, hace planteable esta posibilidad pero en nuestros casos sólo teóricamente. En esta situación el mecanismo de recuperación está en relación con la reversibilidad del proceso lesional. En general, si el elemento etiológico ya no existe y si la atrofia óptica ya está establecida, la recuperación de la función visual estará en dependencia de los factores de la neuroplasticidad en las células dañadas, lo que se produce en el sistema nervioso central de una forma lenta y muy compleja, teniendo en cuenta los factores relacionados con la reorganización de funciones. En nuestra opinión el tratamiento con ozono favorece determinadas condiciones reversibles de naturaleza vascular o metabólica de las neuronas que no han sido totalmente dañadas recuperando la función visual que ellas tenían a su cargo.

BIBLIOGRAFIA

1. *Bach R.* Hans Huber Publisher, 245, 1980.
2. *Estrada R.* Neuroplasticidad. Monografía. Instituto de Neurología y Neurocirugía, 1988.
3. *Varon S., Willian L.R and Gage F.H.* In vivo protection by an exogenous neuronotrophic factor against neuronal death in adult rat. CNS. International Conference on Neuroplasticity. Fidia Research Series Frontiers in Neurosciences Abstract Book No. 10, 12; Madrid, May 19-20, 1986.
4. *Aguayo A.J.* Axonal regeneration in the rat visual system. International Conference of Neuroplasticity. Fidia Research Series Frontiers in Neurosciences Abstract Book No. 10, 10. Madrid May 19-20, 1986.
5. *Aguayo A.J.* In synaptic plasticity. C.W. Cotman (Ed.) Guildford Press, New York, 457-484, 1985.
6. *Elashco N.* Ultrazvukovaja Terapija Bobnnkh chastechmor Atrofici Zvietelnazoniora. Avtoef Kand. Diss. In. Glaznech Bolezvet im Filatora nl. Odesa 20, 1972.
7. *Bechterva N.P. and Shandurina V.A.* Journal of Physichophysiology, 257, 1985.
8. *Shandurina A.N. y Liskor E.B.* Fiziologuia Chelavieka. Tom. 12, 16, 1986.
9. *Romero A.* Ozonoterapia en la aterosclerosis obliterante de los miembros en estadio avanzado. Primer Congreso Panamericano de Angiología, Palacio de las Convenciones, Cuba, noviembre, 1987.

10. *Riva-Sanseverino E.* OzoNachrischten 6, Heft 3/4, 75, 1987.
11. *Rilling S and Viebahn R.* OzoNachrischten 4, Heft 1/2, 985, 1985.
12. *Noa ff., Hernández F., Herrera ff. y ffenéndez S.* Observaciones morfológicas de ratas tratadas con ozono por vía intramuscular. X Seminario Científico Centro Nacional de Investigaciones Científicas, Cuba, junio, 1988.
13. *Fernández I., Quinsan S., ffenéndez S. y Gómez ff.* Estudio en animales de experimentación de posibles efectos teratogénicos y mutagénicos por la vía intraperitoneal e intramuscular. X Seminario Científico Centro Nacional de Investigaciones Científicas, Cuba, junio, 1988.
14. *Rilling S.* OzoNachrichten 4, Heft 1/2, 1985.
15. *Fahmy Z.* The application of ozone therapy in Rheumatology. Proceedings 8th Ozone World Congress. Vol. 3. Zurich, sept. 1987.
16. *Velazco N.* Valor de la ozonoterapia en el tratamiento del pie diabético neuroinfeccioso. Primer Congreso Panamericano de Angiología, Palacio de las Convenciones, Cuba, noviembre, 1987.
17. *Rivera J., Gómez ff., ffenéndez S. y Santamaría S.* Estudio preliminar de la aplicación de la ozonoterapia en pacientes cubanos infectados por el virus VIH. 11 Jornada Científica del Sanatorio de Santiago de las Vegas. Cuba, mayo 1988.
18. *ffenéndez S.* Revista Oftalmológica (en imprenta).
19. *Triana I., Peláez O., ffenéndez S.* La ozonoterapia en el campo de oftalmología. Primer Congreso Internacional y IX Congreso Nacional de Oftalmología. Palacio de las Convenciones Cuba, mayo 1988.
20. *Hernández F., ffenéndez S., Gómez ff. y Eng L.* Revista Cuba, diciembre, 1988.
21. *Triana I., Peláez O. y ffenéndez S.* Revista Cuba, diciembre, 1988.



El aceite de girasol ozonizado presenta un marcado carácter germicida, según han demostrado las investigaciones realizadas en Cuba en los dos últimos años. Ha sido comprobada su eficacia contra hongos, bacterias y virus alojados en la superficie corporal, tanto de animales como de humanos. Para su aplicación se prepara también en forma de crema, lo que proporciona otra alternativa para determinadas aplicaciones tópicas.

**PRODUCIDO (cN(1c))
Y EXPORTADO POR: C**

Centro Nacional de Investigaciones Científicas

Ave. 25 y calle 158
Cubanacán, Playa
Apartado Postal 6990
Ciudad de La Habana, Cuba
Télex 51 1582 CNIC CU