

BENEFICIOS DE LOS ACEITES OZONIZADOS EN EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES DE PIEL Y MUCOSA

BENEFITS OF OZONATED OILS IN THE TREATMENT OF SKIN AND MUCOSAL DISEASES

Yanay Fernández Domínguez ^{*,†} (0009-0005-7971-2346)

[†]Centro Nacional de Investigaciones Científicas. Biocubafama. La Habana, Cuba.

^{*}yanay.fernandez@cnic.cu

Recibido: 25 de junio de 2023;

Aceptado: 21 de noviembre de 2023;

RESUMEN

Las afecciones de piel y mucosas constituyen un proceso patológico que ocurre con frecuencia en los seres vivos. Los aceites ozonizados son productos de propiedades especiales para el mantenimiento de la piel, los cuales han demostrado ser oxigenantes, regenerantes, antioxidantes y germicidas. Su estabilidad y beneficios biológicos posibilitan su uso en múltiples patologías de la piel y mucosas, lo cual está avalado por estudios preclínicos y clínicos. El objetivo de esta revisión es mostrar los beneficios demostrados del tratamiento con aceites ozonizados en afecciones de la piel y mucosa. Se concluye al revisar la literatura científica que los aceites ozonizados son una alternativa para el manejo de afecciones en piel y mucosas por su gran poder germicida, como cicatrizante, mejorando la oxigenación de los tejidos y ayudando en la regeneración tisular.

Palabras clave: aceites ozonizados; piel y mucosas; poder germicida.

ABSTRACT

Skin and mucous membrane conditions are a pathological process that frequently occurs in living beings. Ozonated oils are products with special properties for the maintenance of the skin, which have been shown to be oxygenating, regenerating, antioxidant and germicidal. Its stability and biological benefits make it possible to use it in multiple skin and mucous membrane pathologies, which is supported by preclinical and clinical studies. The objective of this review is to show the demonstrated benefits of treatment with ozonated oils on skin and mucosal conditions. It is concluded by reviewing the scientific literature that ozonated oils are an alternative for the management of skin and mucous membrane conditions due to their great germicidal power, as a healer, improving the oxygenation of tissues and helping in regeneration.

Keywords: ozonated oils; skin and mucosas; germicidal power.

INTRODUCCIÓN

La piel (órgano más grande del cuerpo) y sus derivados (cabello, uñas y glándulas sebáceas y sudoríparas) conforman el sistema tegumentario, protegiéndolo y contribuyendo a mantener íntegras sus estructuras, funciona también como sistema de comunicación con el entorno y es uno de los principales órganos sensoriales, contiene terminaciones nerviosas que actúan como receptores de tacto, presión, dolor y temperatura. (Martínez Cabrera, A.,2022). Es vital para desarrollar muchas funciones, así como para protegernos de las amenazas externas. Es susceptible de padecer distintas enfermedades, pues es una zona del cuerpo que sufre los ataques de patógenos que intentan superar esta barrera. (Apud M, 2023)

En la actualidad el manejo de las infecciones es en extremo complejo. El fenómeno de la resistencia a los antibióticos es cada vez más frecuente, así como la aceleración de la gravedad de las infecciones en pacientes inmunocomprometidos. La prevalencia de las infecciones a nivel mundial es alta, lesiones traumáticas, heridas infectadas, úlceras, escaras, lesiones herpéticas, infecciones por hongos, picaduras de insectos y otras escapan al control de los antibióticos convencionales. En este escenario inciden factores relacionados con la resistencia microbiana y con elementos sociales.

El ozono es una variedad alotrópica del oxígeno, donde sus moléculas están constituidas por tres átomos de oxígeno, enlazados entre sí. (Razumovski et al., 1974)

Los efectos antimicrobianos del ozono se evidenciaron a finales del siglo XIX y se conoce que el ozono presenta actividad germicida directa sobre virus, bacterias, hongos y protozoos. (Bocci, 2005) En la Declaración de Madrid del 2020, documento metodológico para el uso y generalización de la ozonoterapia en el mundo, se expresa que se aplica en heridas, úlceras y lesiones diversas infectadas en diferentes concentraciones, altas, medias y bajas, en dependencia de lo que se pretenda lograr (desinfectar, regenerar). (D. D. M.,2015).

Las preparaciones médicas con ozono se clasificaron principalmente como hidroterapia con ozono, aceite ozonizado de uso externo y autohemoterapia con ozono (OAHT) en dermatología. Estas variantes de la ozonoterapia se han utilizado para tratar cuatro tipos de enfermedades de la piel:

- (1) enfermedades infecciosas de la piel que contienen virus, bacterias y hongos como el herpes zóster, el absceso y el pie de atleta
- (2) enfermedades alérgicas como dermatitis atópica, eczema, urticaria (autohemoterapia con ozono) y prurigo
- (3) eritema, enfermedades escamosas como psoriasis y pustulosis palmoplantar
- (4) cicatrización de heridas y recuperación de úlceras. (Zeng, J, et al .,2018)

Los mecanismos de acción del ozono cursan por varios efectos (Gráfico 1).

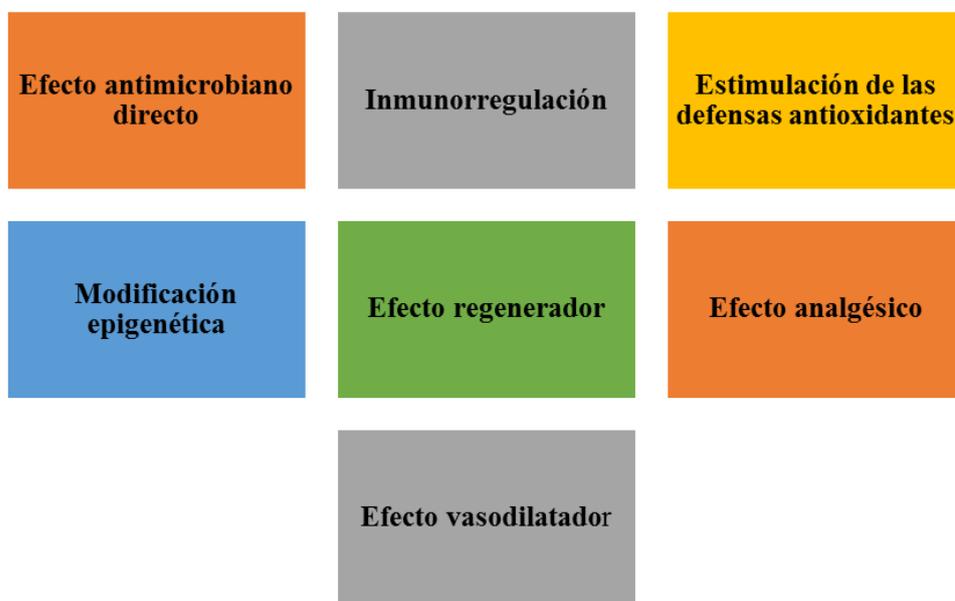


Gráfico 1. Efectos demostrados del ozono.

El efecto antimicrobiano ha sido uno de los más estudiados. El ozono altera directamente el ácido nucleico o la capa liposomada de los microorganismos, una vez dañada la membrana la permeabilidad aumenta y las moléculas de ozono pueden entrar fácilmente en las células generando reacciones a nivel molecular en el medio donde libera radicales libres de oxígeno y luego destruye indirectamente el microambiente vivo. (Zeng, J., et al.,2018).

El ozono tiene un poder germicida muy elevado, su gran desventaja es que es inestable. Sin embargo, una reacción controlada del ozono con ácidos grasos produce derivados oxidados con una elevada actividad germicida que pueden ser estabilizados por un periodo de hasta 2-3 años. Los aceites ozonizados encuentran múltiples aplicaciones en infecciones de la piel, diversos tipos de dermatitis, infecciones vaginales y procesos infecciosos estomatológicos, entre otros, incluso han sido utilizados en el tratamiento de radiodermatitis secundarias a la radioterapia del cáncer. (Ledea, et al. ,2010)

La inmunorregulación del ozono viene dada por el aumento de la cantidad de leucocitos, la mejora de la capacidad fagocítica de los granulocitos, y la formación de monocitos y activa las células T. Al mismo tiempo, aumenta la liberación de citoquinas como el interferón y la interleucina, lo que desencadena la citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos (ADCC). El ozono aumenta la producción de peróxido de hidrógeno (H₂O₂), derivado de las células inmunitarias del cuerpo, lo cual elimina agentes patógenos. (Zeng, J et al.,2018)

La acción sobre el estrés oxidativo determina la eficacia y toxicidad del ozono. El estrés oxidativo severo activa el factor transcripcional nuclear kappa B (NF-κB), lo que conduce a respuestas inflamatorias y lesiones tisulares por la producción de COX2, PGE2 y citoquinas. Por el contrario, el estrés oxidativo moderado activa el factor nuclear eritroide 2 relacionado con el factor 2 (Nrf2) y reprime las respuestas NF-κB e inflamatorias. Además, el estrés oxidativo moderado induce la producción del factor 1a inducible por hipoxia (HIF-1a) que actúa en enfermedades vasculares y degenerativas, así como en lesiones cutáneas. En los últimos años, el misterio de la modificación epigenética inducida por la ozonoterapia se está desvelando gradualmente. (Zeng, J et al.,2018)

Los aceites ozonizados

Los aceites vegetales son sustancias lipídicas que se encuentran en estado líquido a la temperatura ambiente. Están compuestos por un 97-98 % de triglicéridos, o sea de ésteres de ácidos grasos con glicerina y contienen además una pequeña proporción de otras sustancias secundarias. (Gunstone, 2004; Gunstone et al., 2007; De Almeida et al., 2012). Son productos de propiedades especiales para el mantenimiento de la piel, oxigenante, regenerante, antioxidante y germicida. Su estabilidad y beneficios biológicos posibilitan su uso en múltiples patologías, lo cual está avalado por estudios preclínicos y clínicos (Li Pereyra et al., 2020)

En el aceite de girasol, los ácidos grasos fundamentales que lo integran son ácido oleico y ácido linoleico. Ambos ácidos grasos son no saturados; el ácido oleico presenta un doble enlace, y el ácido linoleico dos. (Gunstone et al., 2007)

Al ozonizar un aceite vegetal, se obtiene una serie de compuestos químicos (ozónidos y peróxidos) los cuales poseen un carácter germicida, útil para el tratamiento de heridas infectadas, fistulas y otros procesos sépticos locales. Además, estos peróxidos desempeñan varias funciones en el organismo que incluyen estimulación de varios sistemas enzimáticos de óxido-reducción, por lo que influyen positivamente sobre el transporte de oxígeno a los tejidos y en la cadena respiratoria mitocondrial; bloqueo de los receptores virales y muerte de células infectadas por virus, así como un efecto sinérgico de reforzamiento de la capacidad fagocitaria. (Díaz et al.,2005; Ledea et al., 2010; Travagli et al., 2010; De Almeida et al., 2012)

En este sentido, el aceite de oliva ha sido utilizado. El carácter germicida del aceite de oliva ozonizado fue comprobado en bacterias y hongos obteniéndose reducciones significativas de la actividad enzimática de estos últimos. Existen otros estudios microbiológicos y químicos sobre el aceite de oliva ozonizado, así como aplicaciones del mismo en el tratamiento de heridas infectadas y tratamiento de la gingivostomatitis herpética, entre otros (Kim et al.,2009; Martínez-Sánchez, 2012). Los preparados de aceite de girasol y oliva son los más utilizados y la vía de administración más común es la tópica, aunque hay evidencias de sus efectos positivos por vía oral. (Sánchez, 2021)

Los efectos del aceite ozonizado de girasol y de oliva fueron evaluados en un modelo experimental de crecimiento de levadura *Cándida tropicalis*. Los resultados mostraron superioridad del efecto microbicidase (inhibición del crecimiento de la levadura) del aceite de girasol con respecto al de oliva, por lo que se decidió utilizar como vehículo el aceite de girasol ozonizado para la obtención del Oleozón tópico (medicamento obtenido, desarrollado y comercializado por el Centro Nacional de Investigaciones Científicas-CNIC). (Contreras et al.,1989)

El Oleozón tópico es un medicamento hecho con aceite de girasol ozonizado. Es un líquido oleoso, viscoso, claro y de olor característico, de aspecto lechoso, es una mezcla compleja, formada por triglicéridos insaturados, triglicéridos modificados con funciones ácidas, aldehídos, peróxidos y agua en emulsión. (Menéndez et al., 2008; Ledea et al., 2010)

Estudios que han aportado evidencias sobre los beneficios del aceite ozonizado en enfermedades frecuentes de la piel y mucosas

Estudios-preclínicos

Los aceites ozonizados se han estudiado en la medicina veterinaria por su acción bacteriana (Hormigo, 2015), fungicida y virucida. (Zeng et al., 2018), en investigaciones relacionadas con la irritabilidad dérmica y oftálmica en conejos demostraron que el aceite de girasol ozonizado tópico clasificó como sustancia no irritante, tampoco mostró efectos fototóxicos ni sensibilizante en curieles. (Martínez-Sánchez, 2012)

Un ensayo clínico fue realizado con éxito en las heridas de los bovinos en engorde, los cuales fueron monitoreadas cada 24 h. Cada una de las heridas realizadas recibió un tratamiento diferente, dos de ellas se trataron de manera tópica con los aceites ozonizados; para el tratamiento 1 (T1) se usó el aceite de oliva ozonizado y para el tratamiento 2 (T2) se usó el aceite de girasol ozonizado por vía tópica. La duración del mismo fue de quince días, el cual consistió en la limpieza diaria de cada una de las heridas y la aplicación tópica de estos aceites cada veinticuatro horas. Se observó de manera general que la cicatrización de heridas fue más rápida cuando se empleó el aceite de oliva ozonizado, esto puede atribuirse a las propiedades germicidas, de restauración de tejido e inmune-estimulantes de los aceites ozonizados. (Martínez-Sánchez et al., 2012)

Una característica importante de estos aceites ozonizados es su amplio espectro antimicrobiano, por lo cual son adecuados en el tratamiento de infecciones mixtas, como es el caso de la úlcera del pie diabético neuro-infeccioso. Se han encontrado efectos beneficiosos en general cuando se ha aplicado a cepas resistentes de *Staphylococcus epidermis*, *Estafilococos aureus*, y también frente a hongos de los géneros *Trichophyton*, *Epidermophyton* y *Microsporum*, levaduras como la *Cándida albicans* y protozoos como la *Giardia lamblia*. Sin dudas la actividad antimicrobiana es transcendental como parte del mecanismo de los aceites ozonizados en la cicatrización de heridas, pero no parecen ser los únicos mecanismos involucrados. La liberación de factores de crecimiento, la activación de mecanismos antioxidantes locales, y la activación de otros mecanismos de reparación de los tejidos parecen ser parte de su modo de actuar. (Sánchez, G. M. 2021).

Estudios clínicos

Los estudios clínicos realizados con aceite de girasol ozonizado han investigado sus efectos en el tratamiento de diversas enfermedades dermatológicas de origen viral (Herpes simples), micóticas (Epidermofitosis) (Menéndez et al., 2002; Menéndez et al., 2008) y onicomiosis (Menéndez et al., 2011) y bacterianas (Piodermitis) (Lezcano et al., 2000) (Menéndez et al., 2007) y en los mismos ha resultado seguro y bien tolerado.

La epidermofitosis:

Ha resultado ser una de las enfermedades más estudiadas, a la cual se le han realizado 6 estudios clínicos (Gráfico 2).

Un primer estudio que incluyó 200 pacientes portadores de epidermofitosis mostró que el 92 % de los pacientes que recibieron aceite de girasol ozonizado el % de curación se logró entre 4 y 8 semanas, mientras que en el grupo control que recibió tratamientos con Pomada de Whitfield sin azufre sólo el 13 % en el mismo período de tiempo. Después de los tres meses de tratamiento todos los pacientes tratados con aceite de girasol ozonizado estaban curados y ningún paciente durante el estudio reportó eventos adversos. (Falcón et al., 1998)

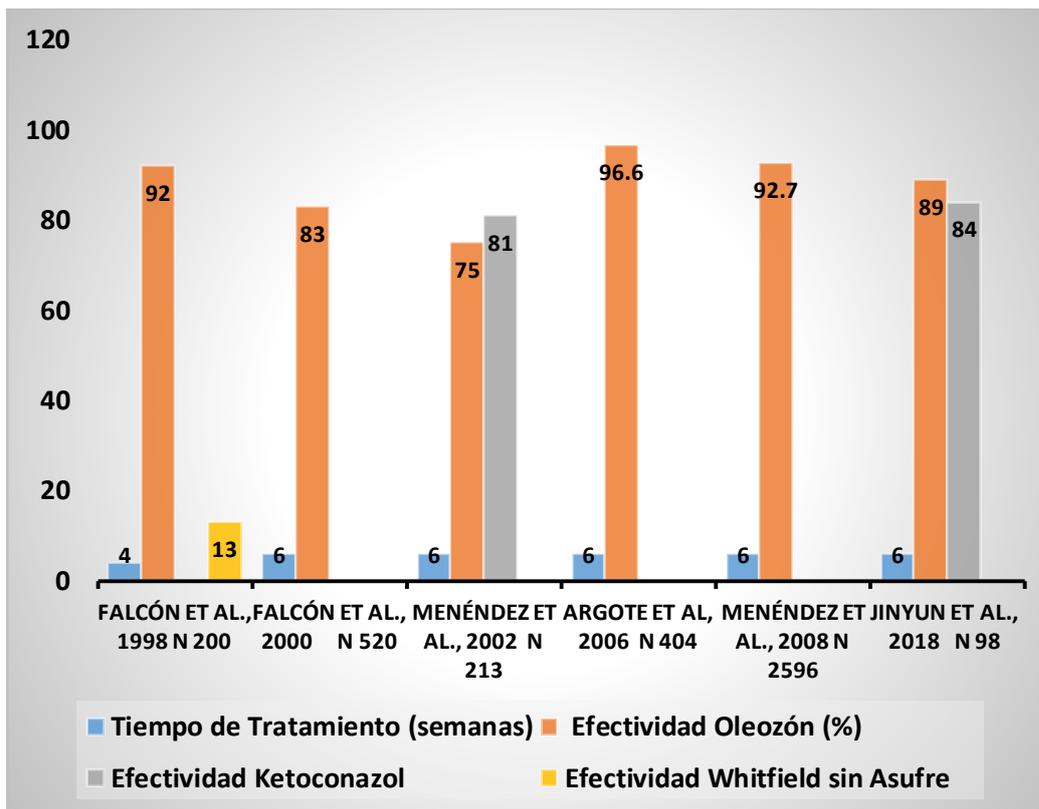


Gráfico 2. Estudios clínicos realizados con aceite ozonizado en epidermofitosis.

Otro estudio incluyó un total de 213 pacientes tratados con aceite de girasol ozonizado o ketoconazol durante 6 semanas y mostró un 75 % de eficacia para el aceite de girasol ozonizado y un 81 % para el ketoconazol, sin diferencias significativas entre ambos grupos, considerándose que ambos medicamentos son eficaces en el tratamiento de la epidermofitosis. Es importante resaltar que durante el estudio no se presentó ningún caso de infección sobreañadida, ni tampoco se reportaron eventos adversos durante el tratamiento en ninguno de los grupos de estudio. (Menéndez *et al.*, 2002)

Además, se investigó la generalización del uso del aceite de girasol ozonizado en el tratamiento de la epidermofitosis de los pies donde se evaluaron, entre otros, los resultados alcanzados de acuerdo con el tiempo de aplicación del medicamento (cuatro y seis semanas) con la finalidad de evaluar la eficacia de las dosis aplicadas. Este estudio clínico incluyó un total de 404 pacientes, de los cuales llegaron 375 a la cuarta semana de tratamiento y de ellos se curaron el 37.6 % (141 pacientes). Los pacientes que mejoraron o no curaron continuaron las seis semanas de tratamiento obteniéndose que el 96.3 % de los pacientes tratados fueron curados. La respuesta según forma clínica más efectiva fue en la escamosa y macerada y no se reportaron eventos adversos. (Jinyun *et al.*, 2018)

A continuación, se realizó otro estudio en cuatro instituciones de salud que incluyeron un total de 2596 pacientes, de ellos 2165 (83,4 %) terminaron el tratamiento. De los pacientes que terminaron el tratamiento, se curaron 2007, para una eficacia del 92,7 %, con solo 158 pacientes (7,3 %) que no se curaron. (Menéndez *et al.*, 2008)

Más recientemente fueron estudiados los efectos del aceite de girasol ozonizado en el tratamiento de la Tiña pedis en un ensayo clínico en adolescentes, comparativo con Ketoconazol en crema al 2 %, el cual incluyó un total de 98 pacientes (49/grupo) durante 6 semanas. Al finalizar el tratamiento se obtuvo una tasa de curación clínica de un 89 % en el grupo que se aplicó aceite de girasol ozonizado y del 84 % en el grupo tratado con ketoconazol, no existiendo diferencias significativas entre ambos grupos. (Jinyun *et al.*, 2018)

Onicomycosis: Es una infección micótica de la lámina ungueal o el lecho ungueal, las uñas presentan deformación y decoloración amarillenta o blanquecina. Su diagnóstico se basa en el aspecto de las uñas, examen microscópico, cultivo microbiológico del raspado de las uñas, PCR (polymerase chain reaction) o una combinación de estos métodos (Joyce *et al.*, 2019)

El tratamiento incluye a la Terbinafina o el Itraconazol por vía oral. Las Onicomycosis constituyen el proceso patológico más frecuente en las uñas y es una enfermedad causada por hongos. La onicomycosis fue tratada en un estudio que incluyó un total de 200 pacientes, los cuales se dividieron aleatoriamente en dos grupos de 100 pacientes cada uno y recibieron aleatoriamente aceite de girasol ozonizado o medicamentos convencionales durante 3 meses. En el grupo tratado con aceite de girasol ozonizado se obtuvo un 69 % de curación, mientras que en el grupo control fue de un 7 %, tomando como criterio de curación la negativización de los exudados micológicos. Además, el crecimiento, color y grosor de las uñas normalizó en menor tiempo, de manera significativa, en los pacientes tratados con aceite de girasol ozonizado. Al año de haber finalizado el tratamiento sólo un paciente recidivó en el grupo tratado con aceite de girasol ozonizado, a diferencia del grupo control donde fueron cinco los pacientes recidivantes, resultando seguro y bien tolerado. (Menéndez *et al.*, 2011)

Impétigo: Es una enfermedad infecciosa de la piel muy contagiosa y común en niños que se caracteriza por la aparición de llagas alrededor de la nariz y la boca que acaban convirtiéndose en costras, es provocada por la acción de una bacteria, por lo que el tratamiento con antibióticos es efectivo para curar la enfermedad. Su tratamiento incluye cremas o ungüentos con mupirocina, un antibiótico, que se aplica sobre las llagas dos o tres veces por día durante 10 días.

Con respecto al Impétigo, se realizó un estudio que incluyó dos grupos: uno tratado con aceite de girasol ozonizado y otro con crema de mupirocina (2 %). Ambos tratamientos se aplicaron de forma tópica, tres veces al día hasta la cura de las lesiones o hasta un máximo de 10 días. Se incluyeron 136 niños de 0 hasta 14 años de edad con diagnóstico clínico y bacteriológico de Impétigo, que no habían recibido tratamiento alguno o con al menos 72 horas sin tratamiento específico tópico o sistémico. De acuerdo con el análisis realizado, la cantidad de pacientes curados clínicamente en el grupo tratado con aceite de girasol ozonizado fue inferior al del grupo tratado con mupirocina, pero la diferencia fue menor al 20 %, por lo que se consideraron tratamientos equivalentes. Un 92.9 % (39/42) de los pacientes del grupo tratado con aceite de girasol ozonizado se curaron, mientras que en el grupo tratado con mupirocina el 100 % de los pacientes (59/59) lograron igual respuesta. Ambos tratamientos resultaron seguros y bien tolerados. (Fernández *et al.*, 2007)

Por otra parte, otro estudio clínico analizó la evolución de Escaras en 20 pacientes subdivididos en dos grupos de 10 cada uno. A un grupo se le administró aceite de girasol ozonizado dos veces al día y al otro una crema antibiótica que correspondió a la sensibilidad del germen detectado en el antibiograma. La velocidad de cicatrización de las lesiones fue superior en los pacientes tratados con el aceite de girasol ozonizado. (Menéndez *et al.*, 2002)

Múltiples lesiones con infecciones mixtas también han sido tratadas con aceites ozonizados con gran éxito terapéutico como fistulas y heridas quirúrgicas, quemaduras, úlcera de decúbito, necrosis ósea, conjuntivitis, úlceras corneales, queratitis, blefaritis, foliculitis y escaras (Sánchez, 2021; Stable-García *et al.*, 2021). Con la aplicación del tratamiento con una mezcla de oxígeno-ozono se ha acortado el tiempo de evolución hacia la curación del pie diabético, así como también se evitaron complicaciones propias de la enfermedad, además de normalizar sus niveles de glucosa en sangre. (Rojas, 2022; Reyes Jiménez, 2019; Gonzáles, 2020; Álvarez Correa *et al.*, 2021).

El aceite de jabones para la limpieza y el tratamiento de infecciones microbianas de la piel, tomando de girasol ozonizado también ha sido utilizado como ingrediente activo en la formulación en consideración las propiedades germicidas y oxigenantes de estos aceites. Su penetración en la piel logra el efecto deseado contribuyendo a la restauración dérmica, limpieza, estabilidad del manto ácido y su cuidado profundo, continuado y eficaz de la piel entre los que se encuentran las cremas y jabones que contribuyen en gran medida a la limpieza y nutrición cutáneas, así como su revitalización desde las capas más profundas. (Ledea *et al.*, 2010; Hakim-Rodríguez *et al.*, 2022)

Uso de los aceites ozonizados en estomatología

La aplicación de los adelantos tecnológicos incluye una amplia gama de terapéuticas entre las que se encuentra la ozonoterapia. (Benítez *et al.*, 2020; Grissel *et al.*, 2023; Ferreira *et al.*, 2022). Su uso es parte de la formación de los profesionales de la estomatología en Cuba. (Laura Yanet *et al.*, 2023; del Carmen *et al.*, 2021). En la actualidad, el uso de los aceites ozonizados se impone como método farmacéutico en el tratamiento de diversas enfermedades, dentro de las cuales las afecciones bucodentales han mostrado efectos positivos según resultados de diversas investigaciones. Los aceites vegetales ozonizados presentan un efecto antibacteriano *in vitro*, y su uso en el tratamiento de diversas afecciones bucales ha evidenciado resultados favorables. La principal forma de aplicación del ozono en estomatología es la tópica, sobre la afección específica, aunque se emplea además

mediante enjuagatorios, aerosoles, cremas y barniz para cavidad (Hernández *et al.*,2023; Díaz-Couso,2020; Rodríguez, M. I. L. 2023; Herrera *et al.*, 2020).

Entre las investigaciones en el campo de la Estomatología se pueden mencionar los estudios donde utilizaron el Oleozón en el tratamiento de gingivitis crónica fibroedematosa y de conductos infectados respectivamente. También hay trabajos realizados en la alveolitis, estomatitis aftosa, el tratamiento endodóntico de entidades de etiología infecciosa, absceso dentoalveolar agudo y en sobre recromia en dientes endodonciados unirradiculares. En todos ellos se evidenciaron satisfactorios resultados. (Adiaris *et al.*, 2023; Hernández.*et al.*, 2023; Mendes, 2020).

Se han realizado estudios del efecto del aceite de girasol ozonizado en la Periodontitis. Ejemplo de ello es u estudio clínico Fase III a simple-ciegas incluyó 84 pacientes de ambos sexos > 35 años. El grupo tratado (42 pacientes) fue tratado tópicamente con el aceite y el grupo control con igual número de pacientes se trató con la terapia convencional (Clorhexidina 0,2 %). La evolución de los pacientes se siguió por 9 meses y se evaluaron indicadores clínicos, radiográficos y microbiológicos. Al final del estudio un 98 % de los pacientes tratados con aceite de girasol ozonizado evolucionó de manera satisfactoria respecto al 78 % de los tratados con la terapia convencional. (Brown *et al.*, 2000)

Los efectos del aceite de girasol ozonizado en la Alveolitis se describen en un estudio comparativo del uso de aceite de girasol ozonizado versus Alvogil (iodo) como único tratamiento por vía tópica más un antibiótico por vía oral. El estudio incluyó 100 pacientes adultos, que se distribuyeron aleatoriamente en dos grupos de 50 pacientes cada uno. La evolución se siguió cada 72 h y como criterio de curación se prefijo la disminución o desaparición del dolor y la formación de tejido de cicatrización. Se alcanzó la cicatrización en el 43 % de los pacientes tratados con aceite de girasol ozonizado y en el 41 % de los tratados con iodo, sin diferencias significativas entre los grupos. No obstante, el proceso de cicatrización fue más rápido en los pacientes tratados con el aceite de girasol ozonizado que requirieron solo de 2 a 3 visitas médicas, mientras que los pacientes tratados con iodo requirieron de 4 a 6 visitas (Menéndez *et al.*, 2008). En estudios posteriores se han alcanzado resultados satisfactorios donde el dolor disminuyó significativamente en cada visita después de la aplicación del Oleozón que resultó ser un tratamiento eficaz de elección cuando se presentan alveolitis independientemente de los antecedentes (infección o trauma), tipo (seca ó húmeda) y diente extraído resultando ser además una técnica inocua para el tratamiento de esta urgencia estomatológica. (Reyes *et al.*,2022)

Otras intervenciones se han realizado en la gingivitis, los cuales se trazaron el objetivo de evaluar los efectos de la aplicación del aceite de girasol ozonizado para el tratamiento de la gingivitis con úlceras necrosante. En un estudio clínico Fase III con asignación aleatoria, un grupo de 48 pacientes afectado de esta patología fueron agrupados de manera aleatoria en 2 grupos. El grupo tratado (24 pacientes) recibió la aplicación local tres veces al día del aceite de girasol ozonizado sobre la lesión por 7 d. El grupo control (24 pacientes) fueron tratados con la terapia convencional (enjuagues con una solución de perborato de sodio), tres veces al día por 7d. Los pacientes se evaluaron a los 3 y 7 días de iniciado el tratamiento. El 75 % de los pacientes tratados con aceite de girasol ozonizado sanaron, en contraste en el grupo control solo en el 29,2 % con diferencias significativas ($p < 0,01$) con respecto al grupo tratado con aceite de girasol ozonizado. (Ledea *et al.*, 2010). En otro estudio de casos y controles con 192 pacientes divididos en dos grupos de 96 pacientes cada uno, un grupo de estudio que se le aplicó el Oleozón tópico y un grupo de control que se le aplicó el Sulfato de cobre, evaluándose a los pacientes a los 7, 14, 21 y 28 días, utilizándose el índice gingival de Loé y Silness para evaluar el grado de inflamación gingival. El tratamiento con Oleozón tópico favoreció un tiempo de evolución breve en la mayoría de los pacientes y se demostró la efectividad de este en la investigación (Aquiles *et al.*,2023). En estudio similar no se encontraron diferencias significativas respecto a la eficacia del oleozón tópico y clorhexidina en el tratamiento de la gingivitis crónica fibroedematosa, ambos tratamientos fueron resolutivos por igual en la mayoría de los casos. (Peña Rosell *et al.*, 2019; Otero *et al.*,2020). Se ha empleado de forma efectiva, incluso de modo profiláctico, en el caso de la gingivitis crónica en tiempo de pandemia. (Judit *et al.*, 2023; Esperanza *et al.*, 2021)

La aplicación de aceite de girasol ozonizado en el tratamiento de conductos radicales infectados ha sido también objeto de investigación. En este estudio participaron 200 pacientes adultos que presentaban fistulas mono-radicales en los dientes o áreas refractarias radiolúcidas. Los pacientes fueron distribuidos aleatoriamente en dos grupos de 100 pacientes cada uno. A los pacientes del grupo tratado con aceite de girasol ozonizado se les introdujo dentro de la cavidad una mota de algodón impregnada en el aceite. Los pacientes del grupo control se trataron con el agente bactericida Cresophen (Dexametasona, P-Clorofenol, Timol). La evolución de ambos grupos se siguió cada 48 h con mediciones radiológicas y clínicas, al principio y al final del tratamiento. La mejoría del grupo tratado con el aceite ozonizado (91 %) fue significativamente ($p < 0,01$) superior a la alcanzada en el grupo control (55 %). Además de los efectos germicidas del aceite que pueden explicar los efectos clínicos

anteriormente descritos, en el caso del uso en estomatología, se ha demostrado en modelos experimentales que su aplicación tópica puede tener efectos benéficos sobre la densidad ósea y en la calidad de la osteo integración en torno a un implante dental. (Mealey, 2003)

La efectividad del aceite de oliva ozonizado en la gingivostomatitis herpética fue referida desde 1950. Posteriormente un estudio en el cual participaron 113 pacientes con antecedentes de gingivostomatitis tratados diariamente con aceite de oliva ozonizado mostró que en un 76,9 % de los pacientes los síntomas desaparecieron tras 3 días de tratamiento. El microorganismo oportunista más frecuente aislado de las lesiones fue *Staphylococcus aureus*. (Slots, 2000; Beatriz *et al.*, 2021)

Las aftas bucales también han sido beneficiadas por el uso de los aceites ozonizados, tal es el caso de un estudio de intervención, en el Consultorio Médico N° 62 de la clínica “Santiago Hernández”, Manzanillo, provincia Granma, en el período comprendido desde noviembre 2019 hasta marzo 2020. Se trató con el aceite de girasol ozonizado oleozón® los pacientes afectados por estomatitis aftosa recurrente, se instauraron dos grupos de forma aleatoria: grupo estudio(A) con 40 pacientes sometidos al oleozón® y grupo control (B) con igual número de pacientes tratados con crema de sábila. Se evaluaron las variables: forma de presentación, edad, tiempo de prevalencia, localización, y respuesta al tratamiento. En ambos grupos predominaron aftas bucales menores afectando al 62.5% de los pacientes sometidos a la investigación, y solo 37.5% presentaron aftas bucales mayores. El oleozón® tuvo una efectividad máxima de 7-10 días en lesiones de estomatitis aftosa recurrente en su forma menor y mayor; considerándose eficaz, mejorando la calidad de vida de pacientes durante su curación. (Yubisneyvi *et al.*, 2021; Clara Luz *et al.*, 2021; Milagros de la Caridad *et al.*, 2020)

Uso de los aceites ozonizados en ginecología

Esta especialidad también ha incluido el uso de los aceites ozonizados en varias entidades como ha sido el virus del papiloma humano. Un estudio en 67 mujeres con infección causada por el virus del papiloma humano a nivel vaginal o en el cérvix, comprendió la aplicación vaginal de aceite de girasol ozonizado. El tratamiento se efectuó diariamente y se mantuvo por 15 d. Los resultados evaluados mediante exámenes citológicos demostraron una efectividad de un 94 %. El herpes simple genital también ha sido objeto de experimentación clínica con el aceite de girasol ozonizado. (Mirabal *et al.*, 2006)

Otro estudio que incluyó 20 pacientes con este diagnóstico y propensos a recaídas, se trató 2 veces al día durante 9 meses siguiendo un grupo control paralelo que fue tratado con solución fisiológica y loción de zinc. El grupo tratado con aceite ozonizado tuvo una evolución satisfactoria en cuanto a su efectividad y reducción de recaídas. Se debe señalar en este caso que una limitante de este estudio fue el uso de un tratamiento control inespecífico. (Herrera *et al.*, 2000). Estudios posteriores a este han profundizado en el tema con buenos resultados. (García *et al.*, 2019).

Las vulvovaginitis por *Cándida albicans* han sido tratadas con aceite ozonizado. En un estudio a doble ciego en 60 mujeres que se dividieron en 2 grupos (uno tratado con óvulos que contenían como principio activo aceite de girasol ozonizado y otro grupo con óvulos de Nistatina). Los tratamientos se mantuvieron por 10 d y en ambos casos se trató también a la pareja sexual. Al final del estudio los resultados microbiológicos y clínicos demostraron un 100 % de curación en los sujetos tratados con óvulos de aceite de girasol ozonizado y un 50 % en los del grupo control. No se reportaron efectos adversos. Resultados igualmente satisfactorios se reportaron durante el tratamiento de la Vulvovaginitis causada por *Cándida*, tratada con manteca de cacao ozonizada. (Daniel *et al.*, 2013; Rippon *et al.*, 2013)

Otro estudio se realizó en pacientes a las que se le detectó en exudado vaginal directo y cultivo positivo de *Cándida albicans* y glucosa elevada. Se administró ozono medicinal por insuflación vaginal y aceite ozonizado en la vulva por 20 sesiones. Además, a su pareja se le administró aceite ozonizado. Al finalizar el tratamiento hubo resolución total del cuadro clínico y el exudado vaginal directo y cultivo fue negativo; la glucosa se normalizó. (Barrios, 2022).

El Líquen escleroso vulvar también ha sido tratado con aceite ozonizado, el cual puede constituir una alternativa válida a la terapia actual de base con corticoides locales, evitando así los efectos deletéreos en la piel que a largo plazo éstos producen: atrofia, telangiectasia y menor resistencia a las infecciones, entre otros. (González-Ramos, 2020)

Uso de los aceites ozonizados en oftalmología

La queratitis de origen viral (inflamación de la córnea) fue tratada con 3 aplicaciones diarias de aceite de girasol ozonizado hasta la desaparición de los síntomas. El estudio se llevó a cabo en 30 pacientes, como control se tomaron los pacientes que eran sometidos a la terapia convencional (yodoxuridina, homatropina,

antinflamatorios). La mejoría en los pacientes tratados con el aceite de girasol ozonizado fue evidente a las 48 h y los tiempos de curación fueron inferiores a los del grupo control. A los 6 días de tratamiento se declaró curado el 70 % de los pacientes tratados con aceite de girasol ozonizado contra un 11 % de curación en los tratados con la terapia convencional. Estas proporciones a los 30 días fueron de 98 % y 62%. (Menéndez *et al.*, 2008).

Uso del aceite ozonizado en enfermedades de Otorrinolaringología (ORL)

En el tratamiento de la amigdalitis aguda con aceites ozonizados, un grupo de 15 pacientes que la padecían fueron tratados diariamente mediante aplicación en el área orofaríngea. A los pacientes se les practicó un estudio microbiológico antes y después del tratamiento. El primer exudado reveló la presencia de *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenzae*, *Bordetella pertussis* entre otros. Al final del tratamiento todos los pacientes se curaron, lo cual fue demostrado desde el punto de vista microbiológico. (Nicolau DP *et al.*, 2011)

CONCLUSIÓN

La revisión de la literatura científica permitió arribar a la siguiente conclusión, los aceites ozonizados son de gran ayuda para la piel y mucosas por su gran poder germicida, como cicatrizante, mejorando la oxigenación de los tejidos y ayudando en la regeneración tisular.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Adiaris, A. C., Grissel, M. R. (2023, April). Usos terapéuticos del Oleozón en Estomatología. In Jorcienciapdcl 2023.
- Álvarez Correa, N., Arciniegas Vergara, C. M., Parra Marín, I. A. (2021). Efectos de la ozonoterapia para el tratamiento de heridas y úlceras en pacientes diabéticos. Fundación Universitaria Juan N. Corpas, Facultad de Medicina Terapéuticas alternativas y farmacología vegetal, Bogotá, 32.
- Andrés, G. Q., Alonso, S. G., Arias, C. M., Peña, E. S., Alesanco, E. M., Albonigamayor, N. J., Barrio, E. E. (2019). Herramientas terapéuticas en la candidiasis oral: fármacos antifúngicos clásicos y nuevos. Medicina oral, patología oral y cirugía bucal. Ed. española, 24(5), 278-286.
- Apud, M. (2023). Mucho más que humanos: Secretos naturales para potenciar tu biología y mentalidad. Editorial Galerna, 5(1), 124-128.
- Aquiles, Y., & Oro, B. (2023, January). Tratamiento de la gingivitis crónica edematosa y fibroedematosa con oleozón tópico. In APSGibara2023.
- Barrios, M. D. M. (2022). Manejo de la candidiasis vaginal recurrente con ozonoterapia. Revista Cubana de Farmacia, 55(2). <http://www.revfarmacia.sld.cu/index.php/far/article/download/783/473>
- Beatriz, R. M., Elizabeth, V. B., & Annalie Elizabeth, F. P. (2021, June). Ozonoterapia en el tratamiento de la gingivitis estomatitis herpética aguda. Presentación de caso. In I Jornada Científica de Farmacología y Salud. Farmaco Salud Artemisa 2021. <https://farmasalud2021.sld.cu/index.php/farmasalud/2021/paper/view/282/92>
- Benítez, L. D. L. C. C., Delgado, R. M., & Díaz, F. L. C. (2020). Actualización sobre los últimos adelantos científicos en estomatología. Medimay, 27(4), 567-577. <http://medimay.sld.cu/index.php/rcmh/article/download/1845/1764>
- Bocci V. (2005) Ozone A New Medical Drug. Dordrecht, The Netherlands: Springer; p 295.
- Clara Luz, B. M., & Sheila, A. B. (2021, January). OZONOTERAPIA EN UN PACIENTE PORTADOR DE AFTAS BUCALES. A PROPÓSITO DE UN CASO. In cibamanz2021 <https://cibamanz2021.sld.cu/index.php/cibamanz/cibamanz2021/paper/view/572/40>
- Contreras R., Gómez M., & Menéndez S. (1989) Efectos de la sustitución del aceite de oliva por aceite de girasol sobre la actividad antimicrobiana del aceite ozonizado. Revista CENIC Ciencias Químicas; 2:10-18.
- Daniel C.R., & Elewski B.E. (2013) Candida as a nail pathogen in healthy patients. JMSMA 2013; 36(11):379-381. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8558608/>
- Dávila Guerra, C. A. (2022). Evaluación de los efectos secundarios en la piel de dos preparados dermatológicos de peróxido de benzoilo al 5% en pacientes con ac-né juvenil en la consulta privada. https://repositorio.urp.edu.pe/bitstream/handle/20.500.14138/5041/T030_46253553_T%20DAVILA%20GUERRA%20CESAR%20AUGUSTO.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- de Almeida N., Beatriz A., Michelletti A. et al. (2012) Ozonized vegetable oils and therapeutic properties: A review. Orbital Elec J Chem; 4(4):313-326. <https://periodicos.ufms.br/index.php/orbital/article/download/17958/12400#page=81>

del Carmen, L., Padrón, F. (2021, May). Medicina Natural y Tradicional en Estomatología. In I Jornada Científica de Farmacología y Salud. Farmaco Salud Artemisa 2021. <https://farmasalud2021.sld.cu/index.php/farmasalud/2021/paper/view/9/16>

Díaz M, García G, García K, Sánchez Y, & Tillan J. (2006) Evaluación de la irritabilidad dérmica, oftálmica y el efecto sensibilizante del Aceite de girasol ozonizado. Revista Electrónica de Veterinaria REDVET; ISSN 1695-7504, VII:11. <https://www.redalyc.org/pdf/636/63612653013.pdf>

Díaz M., Gavín J.A., Gómez M., Curtielles V., & Hernández F. (2005) Study of Ozonated Sunflower Oil Using 1H NMR and Microbiological Analysis. Rev Ozone Science & Engineering; 28:1-5. <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/01919510500479239>

Díaz-Couso, Y. (2020). Efectividad de la ozonoterapia en el tratamiento de enfermedades bucales en pacientes de un área de salud. Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta, 45(5). <http://revzoilomarinello.sld.cu/index.php/zmv/article/view/2165>

Eichenfield, D.Z., Sprague, J., & Eichenfield, L.F. (2021). Management of acne vulgaris: a review. JAMA, 2021; 326(20):2055-2067. <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2786495>

Esperanza de la Caridad, V. G., Elizabeth, V. B., Rodney Alberto, D. M., Annalie Elizabeth, F. P., Héctor Jorge, V. O., & Brian Rafael, C. R. (2021, July). Efectividad de la ozonoterapia en el tratamiento de la gingivitis crónica edematosa. Clínica Estomatológica Municipal Manuel Sánchez Silveira. In cibamanz2021. <https://cibamanz2021.sld.cu/index.php/cibamanz/cibamanz2021/paper/view/205/164>

Fernández S., Amoroto M., Uranga M., Acuña R., Benítez J., & Díaz, M. (2007) Eficacia y seguridad del OLEOZON tópico en el tratamiento de pacientes con impétigo. Rev Panam Infectol; 2:23-29. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-516869>

Ferrer, R. C., & Hierrezuelo, N. L. V. (2020). Estado periodontal de ancianos pertenecientes casas de abuelos del municipio de Santiago de Cuba. Revista Científica Estudiantil UNIMED, 2(2), 208-219. <http://revunimed.sld.cu/index.php/revstud/article/download/30/pdf>

Ferreira, N. M., de Albuquerque Seixas, Z., & de Oliveira Júnior, L. P. R. (2022). Aplicabilidade da terapia de ozônio no tratamento de lesões orais: Uma revisão integrativa. Research, Society and Development, 11(11), e589111133991-e589111133991 <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/download/33991/28750>

Fleites Did, T. Y., Gispert Abreu, E. D. L. Á., & Blanco Barbeito, N. (2022). Pro-moción de salud bucal desde la intersectorialidad. Revista Cubana de Medicina General Integral, 38(3). http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-21252022000300015&script=sci_arttext&tlng=en

García, B. E., & Goncalves, A. C. (2019). Ozonoterapia y Virus Papiloma Humano en Cuello Uterino. Ozone Therapy Global Journal, 9(1), 145-160. <http://www.revistaespañoladeozonoterapia.es/index.php/reo/article/viewFile/153/149>

Gispert Abreu, E. D. L. Á., & Chaple Gil, A. M. (2020). Gestión de la atención de salud bucal en tiempos de la COVID-19. Revista Cubana de Estomatología, 57(4).

Grissel, M. R., Teresita de Jesús, C. V., & Dayanira, P. M. (2023, March). El impacto de la Revolución Científico-Técnica en Estomatología. In Jorcienciapdcl 2023. <https://jorcienciapdcl.sld.cu/index.php/jorcienciapdcl23/2023/paper/view/356/519>

González, E. L. (2020). Eficacia de la terapia con aceite ozonizado en quemaduras de primer y segundo grado en el hospital universitario "Antonio Patricio de Alcalá" periodo Marzo-Septiembre 2020 (Doctoral dissertation, Universidad de Oriente). <http://ri2.bib.udo.edu.ve/jspui/bitstream/123456789/5241/1/P.G.-Gonzalez%2CEnrique.pdf>

González-Ramos, P. J. (2020). Fundamentos para incluir el ozono como terapia en el liquen escleroso vulvar. Ozone Therapy Global Journal, 10(1), 273-288. <http://revistaespañoladeozonoterapia.es/index.php/reo/article/viewFile/217/190>

Gunstone, F. D., & Harwood, J. L. (2007). El manual de lípidos con CD-ROM. Prensa CRC. <https://ds.amu.edu.et/xmlui/bitstream/handle/123456789/14928/Lipids%20-%20804%20pages.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

Gunstone F.D. (2004). The chemistry of oils and fats. Blackwell Publishing Ltd. (5)456 <https://ds.amu.edu.et/xmlui/bitstream/handle/123456789/2045/16140.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

Haghani I., Shams-Ghahfarokhi M., Dalimi-Asl A. et al. (2019) Molecular identification and antifungal susceptibility of clinical fungal isolates from onychomycosis (uncommon and emerging species). Mycoses; 62(2):128-143. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/myc.12854>

Hakim-Rodríguez, D., Guerra-Collazo, G., Cordero-Hernández, M. E., Cabrera-Pérez, C., Veliz-Lorenzo, E., García, L. A. F., & Sotolongo, G. C. (2022). Obtención y caracterización de aceite de girasol y oliva ozonizados.

- Revista CENIC Ciencias Químicas, 53(2), 364-377.
<https://revista.cnic.cu/index.php/RevQuim/article/download/3880/3305>
- Hernández, J. C. A., et al González, O. L. F., Cano, M. J. M., García, L. M. P., Sur, P. D., Morón, C. D. Á., & Redondo, C. Aceites vegetales ozonizados y sus propiedades antimicrobianas en el tratamiento de afecciones bucodentales. *evisión bibliográfica*.
<https://mefavila.sld.cu/index.php/MefAvila2023/2023/paper/viewPDFInterstitial/462/330https://cibamanz.sld.cu/index.php/cibamanz/2023/paper/download/60/37>
- Herrera, T. C. S. F., & Couso, Y. D. (2020). Efectividad del Oleozón en los tratamientos pulporadicales en pacientes mayores de 15 años. *Opuntia Brava*, 12(2), 15-24.
<https://opuntibrava.ult.edu.cu/index.php/opuntibrava/article/view/1006/1219>
- Herrera H., & Restrepo P. (2000) El virus del papiloma humano y su relación con la neoplasia cervical humana. *Univ Méd Bogotá Colombia* [acceso 20 de Julio de 2013]. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-346848>
- Hormigo M.A. (2015) Eficacia terapéutica del aceite de girasol ozonizado frente a la infección por *Malassezia pachydermatis* en perros y gatos. *Revista Española de Ozonoterapia*; 5:55-74.
<http://www.revistaespañoladeozonoterapia.es/index.php/reo/article/download/71/73>
- Jinyun L., M.G., Hongfa L., Kathy W., Yping X., Jinhua H., & Lihua G. (2018) Efficacy of combination ozonated wáter with oil for treatment of tinea pedis. *Journal Cent South University*; 43(2):147-151.
<https://europepmc.org/article/med/29559597>
- Joyce A., Gupta A.K., Koenig L., et al. (2019) Fungal Diversity and Onychomycosis: An analysis of 8,816 toenail samples using quantitative PCR and next-generation sequencing. *J Am Podiatr Med Assoc*; 109(1):57-63.
<https://microgendx.com/wp-content/uploads/2021/03/JAPA-Nail-Diversity-.pdf>
- Judit, M. A., Janet, M. A., Yenit, L. S., & Layneth, R. R. (2023, July). Efectos preventivos y terapéuticos del Oleozón para el tratamiento de la gingivitis crónica en tiempos de COVID 19. In *Tercer Taller Virtual Nacional de Generalización*.
<https://generaeinnova2023.sld.cu/index.php/GeneraInnova2023/2023/paper/viewPaper/115>
- Kim H.S., Noh S.U., Han Y.W. et al. (2009) Therapeutic Effects of Topical Application of Ozone on Acute Cutaneous Wound Healing. *Korean Med Sci*; 24:368-374. <https://synapse.koreamed.org/articles/1020882>
- Laura Yanet, P. L., Dania Mavis, M. C., Ana María, N. N., Yunia, C. P., & Alis Carina, C. T. (2023, March). Folleto Medicina Natural Tradicional: Desafío para una Estomatología sostenible. In *Jorcienciapdcl 2023* <https://jorcienciapdcl.sld.cu/index.php/jorcienciapdcl23/2023/paper/view/429/573>
- Ledeo O., Curtiellas V., Moleiro J., Garcés R. et al. (2010). Evidencias del mecanismo Oxidante en la Actividad Antibacteriana del Aceite de Girasol Ozonizado. *Revista CENIC Ciencias Químicas, Número Especial* <https://www.redalyc.org/pdf/1816/181620500042.pdf>
- Lezcano I., Nuñez N., Espino M., & Gómez M. (2000) Antibacterial activity of ozonized sunflower oil, OLEOZON, against *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermitis*. *Ozone Science & Engineering*; 22:207-214. <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/01919510008547221>
- Li Pereyra, C. D. P. (2020). Actividad antibacteriana de un aceite ozonizado de girasol en *porphyromonas gingivalis* agente causal de la enfermedad periodontal, 2019. <https://repositorio.unfv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.13084/3997/LI%20PEREYRA%20CARMEN%20DEL%20PILAR%20-%20DOCTORADO.pdf?sequence=1>
- Martínez Cabrera, A. A. (2022). Caracterización y protocolo de aplicación para procedimientos de camuflaje como tratamiento estético y correctivo de maculas fa-ciales para pacientes de sexo femenino entre las edades de 35 a 55 años eb Clínicas Estéticas y Spa de zona 9 durante los meses de julio a Diciembre del año 2019 (Doctoral dissertation). http://biblioteca.galileo.edu/tesario/bitstream/123456789/1191/1/2019-T-lacs-027_martinez_cabrera_astrid_adriana.pdf
- Martínez G., Re L., Pérez G., & Horwat R. (2012) Las aplicaciones médicas de los aceites ozonizados, actualización. *Revista Española de Ozonoterapia* 2(1):121-139.
<http://revistaespañoladeozonoterapia.es/index.php/reo/article/download/18/18>
- Otero, J. A. S., Otero, D. C., Martínez, M. R., Sánchez, H. N. S., & Labrada, O. B. (2020). Aplicación del aceite de girasol ozonizado en pacientes afectados con gingivitis crónica fibroedematosa. *Multimed*, 24(3).
<http://www.revmultimed.sld.cu/index.php/mtm/article/download/1958/1975>
- Peña Rosell, A., Capote Femenías, J. L., & Jover Capote, N. (2019). Utilidad del oleozón tópico en la gingivitis crónica fibroedematosa. *Revista Médica Electrónica*, 41(1), 54-62. http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1684-18242019000100054&script=sci_arttext

Reyes Jimenez, O. L. (2019). Efecto del aceite ozonizado en la cicatrización de heridas inducidas sobre mucosa queratinizada de reborde alveolar en *Oryctolagus cuniculus*. https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/10685/Reyes_jo.pdf?sequence=1

Rodríguez, M. I. L. (2023). Uso de ozono en estomatología: revisión de literatura/Use of ozone in dentistry: literature review. Archivos del Hospital Universitario" General Calixto García", 11(1). <https://revcalixto.sld.cu/index.php/ahcg/article/view/e1088/877>

Rojas, I. J. (2022). Curación de herida punzante en pie diabético, con la aplicación de ozonoterapia. Reporte de caso. Revista Española de Ozonoterapia, 12(1), 113-122. <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/8471026.pdf>

Sánchez, G. M. (2021). Racional científico para las aplicaciones médicas de los aceites ozonizados, actualización. Ozone Therapy Global Journal, 11(1), 201-237. <http://www.revistaespañoladeozonoterapia.es/index.php/reo/article/viewFile/236/208>

Stable-García, Y., Zamora Rodríguez, Z., & Fernández García, A. (2021). Efecto cicatrizante de los aceites ozonizados sobre lesiones de la piel. Revista CENIC Ciencias Biológicas, 52(2), 174-186. http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S2221-24502021000200174&script=sci_arttext

Mealey, B. L., & Rethman, M.P. (2003) Periodontal disease and diabetes mellitus. Bidirectional relationship. Dentistry Today; 22(4):107-113. <https://europepmc.org/article/med/12733412>

Menendez S., Falcon L., Simon D.R., & Landa N. (2002) Efficacy of ozonized sunflower oil in the treatment of tinea pedis. Mycoses. 45(8):329-232. <http://www.help-curriculum.com/wp-content/uploads/2013/03/myc780.pdf>

Mendes, J. F. (2020). Efectividad y aplicación del ozono en odontología-revisión en endodoncia. Ozone Therapy Global Journal, 10(1), 197-205. <http://revistaespañoladeozonoterapia.es/index.php/reo/article/viewFile/213/186>

Menéndez S.A., González R., Ledea O.E., Hernández F.A., León O.S., & Díaz M.F. (2008) Ozono Aspectos Básicos y Aplicaciones Clínicas. Centro de Investigaciones del Ozono. La Habana: Ed. CENIC. https://www.researchgate.net/profile/Arnaldo-Gonzalez-Arias/publication/316438215_OZONE_ENVIRONMENTAL_POLLUTION_AND_THE_EVIDENCE-BASED_MEDICINE_OZONO_CONTAMINACION_AMBIENTAL_Y_LA_MEDICINA_BASADA_EN_EVIDENCIAS/links/58fe073e4585159c2b2bc17d/OZONE-ENVIRONMENTAL-POLLUTION-AND-THE-EVIDENCE-BASED-MEDICINE-OZONO-CONTAMINACION-AMBIENTAL-Y-LA-MEDICINA-BASADA-EN-EVIDENCIAS.pdf

Menéndez S.M., Fernández M., Amoroto M., Uranga R. et al. (2007) Eficacia y seguridad del Oleozon® tópico en el tratamiento de pacientes con impétigo. Revista Panam Infectología; 9:23-29. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-516869>

Mirabal JM, Menendez-Cepero S, et al (2006) Method for obtaining ozonized oils and vegetable fats and use of said products for pharmaceutical and cosmetic purposes CUpatent US20060074129. <https://patentimages.storage.googleapis.com/3a/b7/ed/e28e6f02f869fb/US20060074129A1.pdf>

Milagros de la Caridad, P. S., Annia Iris, V. M., & Annalie Elizabeth, F. P. (2020, October). Oleozón en el tratamiento de la estomatitis subprótesis asociado a candidiasis. clínica estomatológica "Santiago Hernández". InEstomatologia2020. <http://www.estomatologia2020.sld.cu/index.php/estomatologia/2020/paper/viewPaper/363>

Nicolau D.P. (2011). Current challenges in the management of the infected patient. Curr Opin Infect Dis ,24(1): 1-10. https://journals.lww.com/co-infectiousdiseases/Fulltext/2011/02001/Current_challenges_in_the_management_of_the.2.aspx

Rasumovski S.D, & Zaikov G.U. (1974) Ozone and its reactions with organic compounds. Editorial Nauka. Moscú. <https://pascal-francis.inist.fr/vibad/index.php?action=getRecordDetail&idt=8857682>

Reyes, O. R. M., Malpica, L. M., Carmenates, N. F. (2022). Eficacia del Oleozón en el tratamiento de la alveolitis dental. Revista Cubana de Medicina Natural y Tradicional, 4. <http://www.revmnt.sld.cu/index.php/rmnt/article/download/218/138>

Rippon J.W. (2013). Tratado de Micología Médica, Dermatofitosis y dermatomicosis. México Interamericana. 18-298.

Sánchez, G. M. (2021). Racional científico para las aplicaciones médicas de los aceites ozonizados, actualización. Ozone Therapy Global Journal, 11(1), 201-237. <http://www.revistaespañoladeozonoterapia.es/index.php/reo/article/viewFile/236/208>

Sánchez-Padilla, A., Toledo-Bahena, M., Valencia-Herrera, A., Salazar-García, M., & Bonifaz, A. (2020). Candidosis cutánea congénita Congenital cutaneous candidiasis. *Dermatol Rev Mex*, 64(1), 96-99 <https://dermatologiarevistamexicana.org.mx/article/candidosis-cutanea-congenita/sobre-la-ozonoterapia>, D. D. M. (2020). 2da. Edición. Documento oficial del ISCO3. International Scientific Committee of Ozone Therapy.

Travagli V., Zanardi I., Valacchi G., & Bocchi V. (2010) Ozone and ozonated oils in skin diseases. A review. *International Journal of Ozone Therapy*; (9):109-117. <https://www.hindawi.com/journals/mi/2010/610418/abs/>

Vaglio, R. F., & Céspedes, N. P. (2020). Acné vulgaris: actualizaciones en fisiopatología y tratamiento. *Revista Ciencia y Salud Integrando Conocimientos*, 4(4), ág-52. <http://revistacienciaysalud.ac.cr/ojs/index.php/cienciaysalud/article/download/174/243>

Yubisneyvi Pilar, M. N., Yanet, A. M., & Yurien, M. A. (2021, June). Oleozón en el tratamiento de la estomatitis aftosa recurrente. hospital universitario celia sánchez manduley. In *cibamanz2021*. <https://cibamanz2021.sld.cu/index.php/cibamanz/cibamanz2021/paper/view/648/420>

Zeng J, Lu J. (2018) Mechanism of action available on ozone-therapy in skin diseases. *International immunopharmacology*; 56:235-241. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1567576918300407>

Los autores no presentan conflicto de intereses