

Ozonoterapia en el dolor crónico osteoarticular

Ozone therapy in chronic osteoarticular pain

Yanet Darling Calzada Borroto <https://orcid.org/0000-0002-4770-086X>

Vivian Borroto Rodríguez <https://orcid.org/0000-0001-7651-9835>

Beatriz Hernández Díaz <https://orcid.org/0000-0002-6669-0927>

Rachel Beath Rodríguez <https://orcid.org/0000-0003-1842-7689>

Yanira Noalis Díaz Valdés <https://orcid.org/0000-0002-6669-0927>

Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Facultad de Ciencias Médicas Miguel Enríquez. La Habana, Cuba.

Autor para la correspondencia: calzadaborrotoyandarling@gmail.com

RESUMEN

Introducción: El dolor crónico es una de las causas más frecuentes de consulta médica en el mundo, las de causa osteomioarticular son las más frecuentes. Esto genera un gran consumo de medicamentos, muchos de los cuales producen efectos adversos que comprometen la calidad de vida de los pacientes.

Objetivos: Obtener información sobre la efectividad de la ozonoterapia en el dolor crónico osteoarticular.

Método: Se realizó una revisión bibliográfica de los artículos publicados en los últimos 15 años sobre esta temática. A través del buscador Google Académico, se revisaron documentos de carácter académico como artículos, tesis, libros, patentes, documentos relativos a congresos y resúmenes de diferentes bases de datos, como son Web of Science, MEDLINE, SciELO, pubmed, todas ellas ajustadas al ámbito biomédico. En primer lugar, se realizó una búsqueda general, y en función de lo que se vio que era más relevante con respecto al tema, se realizaron posteriormente nuevas búsquedas con términos más concretos, en los idiomas español e inglés. No se aplicó ninguna restricción de ámbito geográfico, edad, ni campo de investigación. Se encontraron 750 resultados iniciales, de los cuales se seleccionaron un total de 36.

Conclusiones: Se concluye que hay artículos sobre la ozonoterapia, que respaldan su uso como una herramienta terapéutica efectiva y económica en el tratamiento del dolor crónico osteomioarticular, con mayor evidencia en el tratamiento del dolor por enfermedades del disco intervertebral.

Palabras clave: dolor; osteoarticular; ozono.

ABSTRAC

Introduction: Chronic pain is one of the most frequent causes of medical consultation in the world, those osteoarticular causes are the most frequent. This generates a large consumption of drugs, many of which produce adverse effects that compromise the quality of life of patients.

Objectives: To obtain information on the effectiveness of ozone therapy in chronic osteoarticular pain.

Method: A bibliographic review of the articles published in the last 15 years on this subject was carried out. Using the Google Scholar search engine, academic documents such as articles, theses, books, patents, conference papers and abstracts from different databases, such as Web of Science, MEDLINE, SciELO, PubMed, all of them adjusted to the biomedical field, were reviewed. First, a general search was carried out, and depending on what was seen to be most relevant to the topic, new searches were subsequently carried out with more specific terms, in Spanish and English. No restriction of geographic scope, age, or field of research was applied. A total of 750 initial results were found, of which a total of 36 were selected.

Conclusions: It is concluded that there are articles on ozone therapy, which support its use as an effective and economical therapeutic tool in the treatment of chronic osteoarticular pain, with greater evidence in the treatment of pain due to intervertebral disc disease.

Keywords: pain; osteoarticular; ozone.

Recibido: 30/01/2023

Aprobado: 28/02/2023

Introducción

El dolor crónico es un problema de salud no resuelto. Por este motivo es crucial y fundamental favorecer el estudio, la investigación y la reflexión sobre esta afección.⁽¹⁾

El dolor crónico es una condición multifactorial que conlleva consecuencias físicas, psicológicas y sociales entre las que tenemos: interferencia en la funcionalidad; kinesiofobia; trastornos de depresión y ansiedad; trastornos de adaptación; trastornos del sueño; catastrofización; alteración en las relaciones interpersonales; aislamiento; ausentismo laboral; presentismo laboral (disminución de la productividad de un trabajador por un problema de salud, quién continúa asistiendo a su trabajo); discapacidad e invalidez.⁽²⁾

En un artículo sobre el abordaje del dolor crónico no oncológico se menciona que la Organización Mundial de la Salud (OMS) considera que un 20 % de la población mundial sufre dolor crónico en algún grado. Además señala que los pacientes que padecen dolor crónico en España son el 17 %, mientras que en Europa el dolor crónico lo refleja una media del 19 %⁴. En el 34 % de ellos se clasificó el dolor como intenso.⁽³⁾ Lo que confirma que es un problema importante de salud a nivel mundial.

Cuba no cuenta con registros estadísticos o documentos oficiales que reflejen la cifra real de pacientes con dolor crónico, ni su distribución sociodemográfica en la población. Pero se ha reportado que el dolor lumbar es una afección frecuente y constituye la segunda causa de consulta médica y la quinta de hospitalización. Además, constituye la tercera causa de intervención quirúrgica e de incapacidad funcional crónica.⁽⁴⁾ Esta situación justifica generalizar estrategias de tratamiento para esta afección que sean efectivas y económicas.

La ozonoterapia legalmente se definió, por resolución del Ministerio de Salud Pública de Cuba. Se definió como el uso terapéutico del ozono y sustancias ozonizadas en dosis reguladas, producidas para uso médico, por equipos generadores de este gas.⁽⁵⁾ El ozono médico puede ser administrado por diferentes vías. En dependencia de la forma de aplicación tiene efectos sistémicos o locales sobre los diferentes tejidos y órganos. Estos efectos se alcanzan a través de los metabolitos que se producen por las reacciones del ozono y por la descomposición de los ozónidos en condiciones fisiológicas.⁽⁶⁾

Los metabolitos, provenientes de rupturas de cadenas en los ácidos grasos insaturados, son similares a los peróxidos lipídicos endógenos. Estos se caracterizan por tener: cadenas más corta; menor peso molecular; mayor carácter hidrofílico y mayor capacidad para penetrar en las membranas celulares. La ozonoterapia es capaz de revitalizar y estimular procesos enzimáticos naturales vitales, protectores y antirradicálicos de las

células. Estos efectos le confieren múltiples propiedades terapéuticas.⁽⁷⁾

Se han realizado estudios toxicológicos preclínicos agudos, subcrónicos y crónicos, detoxicología especial, acerca de la aplicación del ozono por diferentes vías. Los cuales han demostrado que es tóxico en animales de experimentación, cuando se utiliza por vía inhalatoria en relación con la concentración y tiempo de exposición. Se observó que por vía intrarectal, intramuscular e intraperitoneal, en dosis controladas puede ser administrado para el tratamiento de múltiples enfermedades, con un amplio rango de seguridad. No produce daños orgánicos, genotóxicos, teratogénicos ni carcinogénicos.⁽⁸⁾ Cada vez es más frecuente el uso de la ozonoterapia en tratamiento del dolor, especialmente el dolor crónico osteoarticular.

Método

Con el propósito de recopilar información sobre el uso de la ozonoterapia en el tratamiento del dolor crónico osteoarticular, se ha realizado una revisión bibliográfica de los artículos publicados en los últimos 15 años sobre esta temática. La búsqueda bibliográfica se realizó utilizando Google Académico, que es un buscador que permite localizar documentos de carácter académico como artículos, tesis, libros, patentes, documentos relativos a congresos y resúmenes y bases de datos como son Web of Science, MEDLINE, SciELO, pubmed, todas ellas ajustadas al ámbito biomédico. Se alimenta de información procedente de diversas fuentes: editoriales universitarias, asociaciones profesionales, repositorios de preprints, universidades y otras organizaciones académicas.

En primer lugar, se realizó una búsqueda general, y en función de lo que se vio que era más relevante con respecto al tema, se realizaron posteriormente nuevas búsquedas con términos más concretos. Las palabras claves empleadas fueron las siguientes: dolor, osteoarticular, ozono.

Los criterios de inclusión fueron, aceptar trabajos publicados entre los años 2005 y 2022, que incluyeran una o varias de las palabras clave, en los idiomas español e inglés. Como criterios de exclusión, se descartaron aquellos artículos que hablaban de otras enfermedades como el cáncer o la diabetes. No se aplicó ninguna restricción de ámbito geográfico, edad, ni campo de investigación, aunque todos los artículos seleccionados pertenecen al ámbito de “Ciencias y tecnología”.

La búsqueda se realizó entre los días 20 de abril y 13 de mayo de 2022, y el procedimiento

fue el siguiente: en primer lugar, se leyeron los títulos y los resúmenes de los artículos para adquirir una idea general de lo que trataban; en segundo lugar, se descartaron aquellos que no respondieron a los criterios establecidos o no se ajustaban a los objetivos buscados; a continuación, se leyeron los artículos seleccionados, y se volvió a hacer un descarte si estos no respondían a las demandas establecidas. Se encontraron 750 resultados iniciales, de los cuales se seleccionaron un total de 36.

Desarrollo

Se ha demostrado que, el ozono a dosis terapéuticas, actúa como un bioregulador. A través de los intermediarios del ozono como el H₂O₂ y 4-hidroxi-nonenal, se promueve la transducción de señales mediante la oxidación de residuos de glutatión o cisteína y la activación de los correspondientes factores nucleares. El ozono puede lograr un equilibrio entre Nrf2 y NF-κB, modula la expresión de citocinas proinflamatorias y actúa en la protección de las células.⁽⁹⁾ La Activación Nrf 2 interfiere con la expresión de proteínas proinflamatorias y suprime la inflamación. La interacción de TLR y Nrf2 interviene en la regulación del proceso inflamatorio, la regulación inmune y potencia la capacidad antioxidante.⁽¹⁰⁾ Pensamos que estas acciones del ozono permiten que pueda ser catalogado como antiinflamatorio, lo que es muy importante en favorecer la analgesia.

El ozono mejora el metabolismo del oxígeno y la vía glucolítica en eritrocitos, lo que conlleva a que se produzca más ATP. Esto influye en que se recupere la elasticidad de la membrana de los glóbulos rojos y se favorece la fluidez de la sangre. Como consecuencia mejora la circulación sanguínea, aumenta la oxigenación celular y se contribuye a que algunos medicamentos lleguen más fácilmente a los tejidos y órganos.

El ozono modula los niveles de óxido nítrico, el cual tiene gran importancia en la protección de las células del endotelio del sistema vascular.⁽¹¹⁾ Estos efectos del ozono permiten que sea un gran aliado para favorecer el efecto de otros medicamentos. De manera que se puedan disminuir las dosis y así evitar los efectos adversos de estos, como por ejemplo, de los antiinflamatorios no esteroideos.

Méndez-Pérez y colaboradores (2010)⁽¹²⁾ observaron beneficios notables en pacientes con artritis reumatoide de la articulación temporomandibular, al combinar infiltraciones con ozono de la articulación y ozonoterapia sistémica. Se constató disminución del dolor, mejoría de la función y del estado de la cápsula articular. Como se ha visto en estos resultados al combinar las vías sistémicas y locales de la aplicación del ozono favorece

obtener mejores resultados en el control del dolor y además una mejoría funcional de las articulaciones tratadas.

Borroto et al (2016),⁽¹³⁾ Realizaron un estudio en pacientes con diagnóstico clínico y radiológico de artrosis de la rodilla grado II y III, rebelde al tratamiento médico. Se reportó que con el ozono se obtuvo una disminución del dolor significativamente superior ($p < 0,05$), al logrado con el uso de antiinflamatorios no esteroideos. Con la combinación de infiltraciones articulares con ozono y de la terapia de frecuencias electromagnéticas pulsadas (PEMF), se consiguieron mejores resultados que con el ozono solo. Esto nos indica que la ozonoterapia y la magnetoterapia tienen una interacción positiva que mejora más rápidamente a los pacientes.

Fernández León y colaboradores (2016),⁽¹⁴⁾ comprobaron que el ozono puede aumentar la eficacia del metotrexato en pacientes con artritis reumatoide. Probablemente porque ambos comparten objetivos terapéuticos comunes. Estos mismos autores en un estudio clínico controlado al azar,⁽¹⁵⁾ evaluaron a pacientes con artritis reumatoide y pacientes con osteoartritis de rodilla. Una parte de este grupo recibió ozono antes de la artroscopia y el otro grupo no. Se obtuvo en los tratados con ozono una disminución significativa del dolor ($p < 0,05$), así como del grosor del cartílago articular diagnosticado en el estudio ultrasonográfico. Es muy interesante que el ozono no solo actúe como analgésico y antiinflamatorio, sino que puede favorecer la regeneración de los tejidos dañados. O sea no solo trabaja sobre los síntomas, sino que también lo hace sobre la causa.

Como plantearon Hidalgo J et al (2006) la fibromialgia, es una enfermedad que causa dolor crónico, en la que subyace una alteración del balance de óxido-reducción celular. Puede ser consecuencia de un aumento de la producción de radicales libres, o de una deficiencia de la capacidad antioxidante orgánica o de ambas circunstancias simultáneamente,⁽¹⁶⁾ La Ozonoterapia sistémica ha sido utilizada para esta enfermedad encontrando muy buena tolerabilidad y mejoría en el dolor y la fatiga, así como una disminución significativa en el uso de medicamentos para el dolor, según Hidalgo J et al (2012),⁽¹⁷⁾ Esta enfermedad es compleja y cada vez se diagnostica con más frecuencia. Sin embargo, los recursos terapéuticos para esta son escasos, por lo que los beneficios del ozono en estos pacientes son de gran ayuda para ellos.

Borroto y colaboradores (2013),⁽¹⁸⁾ encontraron que la infiltración intrarticular sola o combinada con ozonopuntura es eficaz y segura para el tratamiento sintomático de la artrosis de rodilla. Con la ventaja de que el alivio de los síntomas se logra más temprano y se mantiene más en el tiempo. En otro artículo Lamberto Ret al (2011),⁽¹⁹⁾ demostraron

mediante un ensayo clínico aleatorizado, a doble ciego y multicéntrico, la efectividad de la infiltración intrarticular de ozono frente a placebo en la gonartrosis. Estos estudios indican que la ozonoterapia es efectiva por sus acciones antes explicadas y no por la subjetividad de los pacientes.

En el Instituto de Neurología y Neurocirugía de Cuba se realizó un estudio (Borroto Rodríguez V. et al 2019),⁽²⁰⁾ se evaluaron retrospectivamente 2.589 pacientes adultos, con hernia de disco, diagnosticada por resonancia magnética nuclear (RMN). Estos pacientes tenían congruencia clínico radiológico y más de 3 meses de evolución. Además no habían resuelto con tratamiento conservador. Se midió la efectividad y seguridad de forma comparativa, de la administración de ozono médico por diferentes vías y de la microdiscectomía, para el tratamiento del dolor por hernia de disco. La eficacia analgésica se valoró después y a los tres meses de aplicada la técnica, mediante escala visual análoga del dolor y el índice de Oswestry de discapacidad. La infiltración intradiscal con ozono y la microdiscectomía fue igual de efectiva en las hernias lumbares extruidas. Para las hernias prolapsadas lumbares la infiltración intradiscal fue superior que la microdiscectomía. También fue superior a todas las demás terapias y localizaciones, con un porcentaje de certeza de un 100 % ($p = 0,00$).

En este mismo estudio se reportó que la infiltración paravertebral superficial más la insuflación rectal con ozono fue muy efectiva para las hernias prolapsadas lumbares, así como, para las hernias protruidas lumbares y cervicales. Mientras que la infiltración peridural sacra con ozono fue muy efectiva para las hernias lumbares prolapsadas y protruidas, que cursaban con estenosis multisegmentaria del canal lumbar. También en algunas con fibrosis post quirúrgica en el síndrome de espalda fallida.

En este estudio se llegó a la conclusión de que la ozonoterapia aplicada por vía intradiscal, peridural sacra, paravertebral superficial combinada con insuflación rectal, es tan efectiva como la microdiscectomía, para el tratamiento del dolor por hernias discales, pero más seguras.

También se evaluó en esta muestra de pacientes la relación coste efectividad de las diferentes vías de aplicación del ozono y la microdiscectomía. Se pudo constatar que la vía de aplicación del ozono más favorable fue la intradiscal, seguida de la peridural sacra. La más costosa fue la microdiscectomía muy superior a todas las otras. Se pudo concluir que las aplicaciones de las diferentes vías de ozono evaluadas tuvieron una relación coste-efectividad superior que la microdiscectomía para el tratamiento de las hernias de disco prolapsadas, protruidas y extruidas. Para las hernias migradas y secuestradas no se

consideró la ozonoterapia.

La administración de ozono por diferentes vías tuvo una relación coste efectividad favorable en comparación con la microdiscectomía para el tratamiento del dolor por hernia de disco. Aportando un ahorro de 6.637.686,76 pesos y aumentó el nivel de actividad de la institución en la atención de esta afección. Por lo que se consideró que la ozonoterapia es efectiva, económica y segura en el tratamiento del dolor por hernia de disco intervertebral.⁽²¹⁾

Según lo que se ha reportado en la literatura revisada, los resultados de la aplicación de ozono en el tratamiento del dolor crónico no oncológico de causa osteomioarticular, es muy beneficiosa. Especialmente en el causado por hernias de disco intervertebral, lo que resulta muy atractivo, pues no solo hablan de los efectos beneficiosos del ozono, sino que compara diferentes vías de aplicación. Se describió cuáles fueron las más recomendadas según las características clínicas y radiológicas de las afecciones del raquis a tratar. Además, especifica los costos y beneficios de cada una de ellas, reportando un ahorro económico importante. Lo cual es conveniente tener en cuenta, sobre todo en la situación actual de nuestro país.

Conclusiones

Se concluye que hay artículos sobre la ozonoterapia, que respaldan su uso como una herramienta terapéutica efectiva y económica en el tratamiento del dolor crónico osteomioarticular, con mayor evidencia en el tratamiento del dolor por enfermedades del disco intervertebral.

Recomendaciones

Con estos resultados es posible pensar que la ozonoterapia pudiera estar más extendida en el sistema nacional de salud. Esto además de resolver un problema asistencial facilitaría hacer más investigaciones sobre su aplicación en patologías del sistema osteomioarticular. Especialmente en las que no hay suficientes referencias. Esto pudiera ayudar a definir de manera más específica su indicación y protocolización en las mismas.

Referencias bibliográficas

1. Cerdio Domínguez D. El manejo del dolor crónico –no oncológico–: un reto bioético emergente. *mye* [Internet]. 1 de abril de 2022 [citado 10 de mayo de 2022];33(2):505-

46. Disponible en: <https://revistas.anahuac.mx/bioetica/article/view/1265>
2. Dorner TE. Pain and chronic pain epidemiology : Implications for clinical and public health fields. Wien Klin Wochenschr [Internet]. 2018; [citado 2023 Ene 25] 130(1–2):1-3. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00508-017-1301-0>
 3. Berrocoso Martínez Alberto, Arriba Muñoz Leonor de, Arcega Baraza Adriana. Abordaje del dolor crónico no oncológico. Rev Clin Med Fam [Internet]. 2018 [citado 2023 Ene 25];11(3):154-9. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-695X2018000300154&lng=es
 4. Ramos Rangel Yamila, Santana Morfa Adela Rosa, Valladares González Anais Marta, López Angulo Laura, González Brito Mónica. Relación entre estados emocionales y variables clínicas en pacientes con dolor crónico lumbar. Rev Cubana Med Gen Integr [Internet]. 2017 Jun [citado 2022 Oct 31];33(2): 180-90. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252017000200003&lng=es
 5. Gaceta Oficial No. 17 de La República de Cuba Ministerio de Justicia, Extraordinaria de 20 de mayo de 2015, Resolución No. 381, [Internet]. Ministerio de Salud Pública. [citado 2022 Oct 31] Disponible en: <http://www.gacetaoficial.cu/>
 6. Borroto Rodríguez, V. Manual de ozonoterapia para médicos. La Habana:Editorial Ciencias Médicas; [Internet]. 2021. [citado 2022 Oct 31] Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/libros/manual_ozonoterapia_medicos/manual_ozonoterapia_medicos.pdf
 7. Bocci, V. Ozone: A New Medical Drug. 2nd Edition, Springer, Netherlands. [Internet] 2011. [citado 2022 Oct 31] Disponible en: <https://scirp.org/reference/referencespapers.aspx?referenceid=3124403>
 8. Menéndez S, González, Toxicología del ozono (22-36) en Menéndez S, González R, Ledea O, Hernández F, Díaz M. Ozonoterapia aspectos básicos y sus aplicaciones clínicas (L1/02). La Habana: Ed CENIC. [Internet]; 2008 [citado 2022 Oct 31] Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/260834437_El_Ozono_Aspectos_Basicos_y_sus_Aplicaciones_Clinicas
 9. Galiè M, Covi V, Tabaracc Gi, Malatesta M. The Role of Nrf2 in the Antioxidant Cellular Response to Medical Ozone Exposure. Int J Mol Sci [Internet]. 2019, [citado

- 2022 Oct 31] 20: 4009. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6720777/>
10. Mohan S, Gupta D Crosstalk of toll-like receptors signaling and Nrf2 pathway for regulation of inflammation. Biomed Pharmacother. [Internet]. 2018[citado 2022 Oct 31];108:1866-78. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30372892/>
 11. Silvia Menendez-Cepero. Therapeutic Effects of Ozone Therapy that Justifies its Use for the Treatment of COVID-19. Neurol Neurocrit Care. 2020;3(1): 1-6. Disponible en: <https://researchopenworld.com/therapeutic-effects-of-ozone-therapy-that-justifies-its-use-for-the-treatment-of-covid-19/>
 12. Méndez-Pérez I, Cerro-Montesino A del, Cámara-Peña R, Martínez-Godínez J, Menéndez-Cepero S. Ozonoterapia sistémica e intra-articular en la artritis de la articulación temporomandibular por artritis reumatoide. Rev. CENIC Cienc. Biol. [Internet]. 4 de noviembre de 2020 [citado 2022 May 12];41(3):169-72. Disponible en: <https://revista.cnic.cu/index.php/RevBiol/article/view/618>
 13. Borroto V. Campos electromagnéticos pulsados y ozono en el tratamiento de la artrosis de rodilla en el adulto mayor. Rev Española de Ozonoterapia. 2016;1:27-39. Disponible en: <https://www.revistaespañoladeozonoterapia.es/index.php/reo/article/view/85>
 14. León Fernández OS, Viebahn-Haensler R, López Cabreja, Serrano Espinosa I, Hernández Matos Y, Delgado Roche L, et al. Medical ozone increases methotrexate clinical response and improves cellular redox balance in patients with rheumatoid arthritis. Eur J of Pharmacol. [Internet]. 2016 [citado 2022 Oct 31];789:313-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27450487/>
 15. León Fernández Olga Sonia, Takon Oru Gabriel, López Cabreja Gilberto, Serrano Espinosa Irainis, García Fernández Elizabeth. Gamma glutamil transferasa, marcador de eficacia clínica del ozono médico y su papel en la artritis reumatoide y la osteoartritis de rodilla. Rev Cuba Reumatol [Internet]. 2020 Abr [citado 2022 Mayo 12];22(1): e104. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962020000100004&lng=es
 16. Hidalgo J, Calandre E, Rico Villa de moros F, Delgado A, Entrena JM, Menéndez S. Interés del ozono sistémico en el tratamiento de la fibromialgia altamente refractaria. En 1ª Jornadas Internacionales de Oxígeno-Ozonoterapia Médica. Jerez de la Frontera, [Internet]. 2006. [citado 2022 Oct 31] Disponible en <https://www.google.com/search?client=firefox-b->

[d&q=1%C2%AA+Jornadas+Internacionales+de+Ox%C3%ADgeno-Ozonoterapia+M%C3%A9dica.+Jerez+de+la+Frontera%2C+2006](#)

17. Hidalgo-Tallón J, Vilchez JS, Menéndez-Cepero S, Rodríguez-López CM, Calandre EP. Ozone therapy as add-on treatment in fibromyalgia management by rectal insufflation: An open label pilot study. *Journal of Alternative and Complementary Medicine*. [Internet]. 2012 [citado 2022 Oct 31];18:1-5 Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23046293/>
18. Lamberto, R., Gregorio, M. and Nabil, M. Clinical evidence of ozone interaction with pain mediators, *Saudi Med J*. 2011;32:1363-7.
19. Borroto-Rodríguez V, Lima-Hernández L, Alvarado-Güemez F, Lima-González S, Castellanos-Soberts J, Cambara-Peña R. Ozonopuntura en el tratamiento de la artrosis de rodilla. *Revista Cubana de Medicina Física y Rehabilitación* [Internet]. 2017 [citado 2022 Oct 31]; 5 (1) Disponible en: <http://www.revrehabilitacion.sld.cu/index.php/reh/article/view/102>
20. Borroto Rodríguez V, Abreu Casas D, Rodríguez de la Paz NJ, Prieto Jiménez IL, Álvarez Rosell N. Efectividad de la ozonoterapia en el tratamiento del dolor por hernia de disco intervertebral. *Rev chil neurocir* [Internet]. 4 de octubre de 2019 [citado 2022 may 12];45(1):8-19. Disponible en: <https://revistachilenadeneurocirugia.com/index.php/revchilneurocirugia/article/view/4>
21. Borroto Rodríguez V, Abreu Casas D, Rodríguez de la Paz NJ, Prieto Jiménez IL, Álvarez Rosell N. Estudio económico de la aplicación de Ozonoterapia en la atención del dolor por hernia de disco intervertebral. *Rev chil neurocir* [Internet]. 4 de octubre de 2019 [citado 2022 may 12];45(2):113-21. Disponible en: <https://revistachilenadeneurocirugia.com/index.php/revchilneurocirugia/article/view/122>

Conflicto de interés

Los autores declaran que no tienen conflicto de interés.

Contribución de los autores

Yanet Darling Calzada Borroto: contribución a la idea y diseño del estudio, metodología, análisis formal, redacción del borrador del artículo y revisión de la versión final.

Vivian Borroto Rodríguez: contribución a la idea y diseño del estudio, metodología, análisis formal, redacción del borrador del artículo y revisión de la versión final.

Beatriz Hernández Díaz: análisis formal, redacción del borrador del artículo y revisión de la versión final.

Rachel Beath Rodríguez: análisis formal, metodología, redacción del borrador del artículo y revisión de la versión final.

Yanira Noalis Díaz Valdés: metodología, análisis formal, redacción del borrador del artículo y revisión de la versión final.