

artículo original

Estudio clínico de eficacia y tolerancia del ozono en afecciones venolinfáticas

Efficacy and tolerance of ozone therapy in venolymphatic affections

Dra. Esther Lilia Torres Damas

Policlínico "José R. León Acosta". Santa Clara Villa Clara, Cuba.

Palabras clave

*insuficiencia
venosa linfática,

ozono

eficacia,

tolerancia.*

Resumen

La insuficiencia veno-linfática tiene una alta repercusión en la población que la padece, tanto desde el punto de vista personal como social, su cronicidad obliga a estos pacientes al contacto permanente con los servicios de salud. Las secuelas de la insuficiencia crónica pueden ir desde varicotrombosis, úlceras crónicas, deformidades, hasta la pérdida de una extremidad. Su tratamiento es muy variado y de gran importancia tanto en su profilaxis, como en las medidas terapéuticas y/o quirúrgicas. La utilización del ozono como agente terapéutico en esta patología ha demostrado ser un instrumento útil, económico y necesario dentro de los recursos del angiólogo. Este estudio descriptivo contó con 770 pacientes tratados con ozonoterapia en el periodo de un año, con el objetivo de analizar la utilización de este gas como agente terapéutico en la insuficiencia veno-linfática y su utilidad en el tratamiento ambulatorio de dichos pacientes. El método aplicado fue la administración diaria en un periodo de 15 sesiones, vía principal la rectal (concentración de 40 mg/L y 200 mL) . Se obtuvo como resultado una mejor y mas rápida cicatrización de las úlceras, así como la curación de las linfangitis. Se evaluó el resultado del tratamiento como satisfactorio en más del 80% de los pacientes tratados, con una disminución marcada del número de ingresos y del promedio de estadía en estos pacientes.

..

Keywords

*lymphatic venous
insufficiency,
ozone,
efficacy,
tolerance*

Abstract

The vein-lymphatic insufficiency has a high repercussion in the population that suffers it. It is as an important social problem and due to their chronicity these patients have a permanent contact with the health services. The sequels of the chronic insufficiency can go from varicotrombosis, chronic ulcerations, deformities, until the loss of an extremity. Their treatment is very varied and of great importance is their prevention. The application of ozone therapy in this pathology has been demonstrated to be very useful, economic and necessary in the field of the Angiology. The aim of this study is to evaluate the efficacy and tolerance of ozone therapy in out-patients suffering of vein-lymphatic insufficiency in the period of one year. Seven hundred and seventy patients were involved in this study. Ozone was applied daily, by rectal (ozone concentration of 40 mg/L and 200 mL) and local administration (using plastic bags), during 15 sessions. The results demonstrated the cure of the lymphangitis and a good and rapid cicatrization of the ulcers. The treatment was evaluated as satisfactory in more than 80 %, with a significant decrease in the number of relapses. No side effects were observed in this study.

Sugerencia sobre cómo citar este artículo:

Torres, Esther Lilia. (2016). Estudio clínico de eficacia y tolerancia del ozono en afecciones venolinfáticas. *Revista Española de Ozonoterapia*. Vol. 6, nº 1, pp 41-50

Introducción

La insuficiencia veno-linfática constituye uno de los problemas más frecuentes que motiva la consulta de terapeutas, angiólogos y médicos generales. La insuficiencia venosa crónica es el cuadro resultante de una estasis vénulocapilar, secundaria a una hipertensión venosa mantenida y caracterizada clínicamente por aumento del volumen crónico de la extremidad, dilataciones venosas, hiperpigmentación, dermatitis, celulitis y úlcera en los miembros inferiores, condición patológica dada por alteraciones debidas al flujo venoso y en particular las varices primarias o las señales típicas del síndrome post-trombótico, en presencia o no de varices secundarias, su hipertensión venosa en ortostatismo no se reduce bajo esfuerzo, afecta a más del 40% de la población adulta.¹⁻²

Es una enfermedad con importantes implicaciones socio-económicas, es una condición médica muy prevalente padecida en diversos grados de severidad por una alto porcentaje de la población adulta, constituye un importante problema de salud. Ha podido estimarse que entre el 10 % y el 17% de la población mundial padece este tipo de trastornos.³

La Insuficiencia Venosa Crónica es la enfermedad vascular más frecuente, afecta al 20 %-30% de la población adulta y al 50% de los mayores de 50 años. Es 5 veces más frecuente en la mujer.⁴⁻⁵ La enfermedad varicosa de los miembros inferiores es un problema común que afecta al (10-15) % de los hombres y al (20-25) % de las mujeres.⁶ Entre el (10-15) % de la población adulta en el mundo occidental presenta varices y entre el (1-2)% de la población presenta úlceras venosas, manifestación mas grave de la insuficiencia venosa crónica y la más difícil de tratar.⁷

En España hay entre 2,5 y 3 millones de pacientes con varices y 250 a 300 mil presentan úlceras varicosas. En los Estados Unidos, unos 24 millones de personas poseen venas varicosas en sus miembros inferiores.⁸ En un estudio conducido en Gran Bretaña en 792 personas mayores de 60 años en el 2010 se encontró que la prevalencia de IVC ajustada para la edad de 63,2% y el 57,0% para las mujeres, donde las mujeres estaban en mayor riesgo de padecerla.⁹

La linfangitis, enfermedad aguda de etiología diversa, siendo la producida por agentes biológicos las de mayor connotación y entre ellas, las originadas por estafilococo y estreptococo β-hemolítico, resulta frecuente en la población adulta, principalmente en países del trópico. La afección es de importancia por la repercusión socio-económica y la secuela que puede dejar al paciente.¹⁰

La terapia de la insuficiencia veno-linfática lleva el uso prolongado de fármacos que generalmente producen mejoría solo después de un periodo de tiempo con el tratamiento, sujeto a los inconvenientes implicados con todas las terapias prolongadas; partiendo de esta base el propósito de este estudio fue utilizar la terapia con Ozono (O₃) en esta patología, basado en las en los actuales conocimientos de sus mecanismos bioquímicos y fisiológicos y bondades de la ozonoterapia para controlar la sepsis, aspectos hemorreológicos y factores de la microcirculación.¹¹

La primera mención acerca del ozono reportada en la literatura científica, fue realizada por el físico holandés Mak Van Marumom en 1785, el cual durante experimentos en una instalación para la electrificación descubrió que al pasar un arco eléctrico a través del aire aparecía una sustancia gaseosa con olor característico, que poseía fuertes propiedades oxidantes y no es hasta el 1840 en que el profesor de la universidad de Basilea, Suiza, Cristian Frederick Schonbein relacionó los datos de los cambios con las propiedades del oxígeno y la formación de un gas en particular, al cual llamó ozono (de la palabra griega *ozein* «oloroso»¹²).

El precursor del uso del ozono fue Werner Von Siemens quien en 1817 construyó el primer tubo de inducción para la destrucción de microorganismos. En la segunda década del siglo XX el químico alemán Justus Boro Leibig fue el primero en estudiar las aplicaciones del ozono para uso humano.¹³

Las terapias biooxidante funcionan porque mejoran la circulación de la sangre lo que conduce a un mejoramiento de la aportación de oxígeno a los tejidos, así como puede activar importantes enzimas como lo son la glutatión peroxidasa, la catalasa, la superóxido dismutasa que están relacionada con la eliminación de los radicales libres.

La ozonoterapia esta basada en los efectos beneficiosos del gas en el organismo que son muy variados. El O₃ actúa como antioxidante, inmunomodulador (estimula a los glóbulos blancos, aumentando las defensas del organismo ante agresiones externas como las infecciones; además a nivel de los glóbulos rojos se incrementa la liberación de oxígeno generando un mayor transporte de oxígeno a las células mejorando la función celular y la circulación general, también es un poderoso germicida, elimina hongos, bacterias y virus y estimular la regeneración de tejido y favorecer la cicatrización de heridas y lesiones de piel. El ozono al reaccionar con los ácidos grasos insaturados de las membranas celulares se originan una serie de peróxidos hidrófilos que estimulan la formación de sustancias desoxigenantes, las cuales al actuar sobre la oxihemoglobina, liberan oxígeno y por tanto producen aumento del suplemento de éste a los tejidos.¹⁵⁻¹⁶

El O₃ medicina natural, no tiene consecuencias colaterales con otros medicamentos. Las vías de su administración pueden ser locales y sistémicas. Dentro de las primeras tenemos las aplicaciones de aceites y cremas ozonizadas, las bolsas plásticas flexibles insufladas con este gas. Por vía sistémica el ozono puede administrarse por inyección intramuscular, intravenosa y vía subcutánea, y por insuflación rectal. La inocuidad de estas vías ha sido comprobada¹⁵. Los tratamientos son rápidos, eficaces y a un costo relativamente bajo, se justifica que se recurra a dicho tratamiento en estas afecciones vasculares y determinar la relación riesgo beneficio que esta aporta a los pacientes, su efectividad puede ser comprobada tanto en el control de la sepsis, como en el mejoramiento de la oxigenación tisular, por lo que partiendo de esta base hemos pretendido utilizar en el tratamiento de la IVC y Linfática la terapia con oxígeno-ozono, basándonos en los actuales conocimientos de sus mecanismos bioquímicos y fisiológicos nos motivamos a la realización de este trabajo.

Los objetivos del trabajo fueron: 1) Valorar las formas de aplicar el ozono como agente terapéutico en los pacientes con afecciones veno-linfática. 2) Evaluar la efectividad de la aplicación ambulatoria del ozono como agente terapéutico en paciente con patología veno-linfática. 3) Valorar la utilidad terapéutica y económica del uso del ozono como agente terapéutico en los pacientes con afecciones veno-linfática.

Material y Método

Para la realización de este trabajo se hizo un análisis de los pacientes atendidos en el Departamento de Ozono del Hospital Celestino Hernández Robau portadores de patologías , veno-linfática y seguidas en la consulta de Angiología en el periodo de un año en el Policlínico José R. León Acosta de Santa Clara, con el consentimiento informado dado a los mismos en una planilla en lo que consistía el tratamiento y el beneficio que este aporta, motivado por la utilidad del este gas como agente terapéutico en estas afecciones. Se hizo un estudio descriptivo de corte transversal.

El universo de trabajo lo constituyeron 770 pacientes afectos de esta patología, de ambos géneros, ingresados o atendidos ambulatoriamente a los cuales se les aplicó el ozono por diferentes vías (rectal, endovenosa, tópico) en busca de los resultados efectivos de este tratamiento.

Las variables analizadas en el estudio incluyeron: género, las patologías veno-linfáticas (linfangitis, úlceras varicosas y post-flebitica, Linfedema, Síndrome post- flebitico y Varicotrombosis), las vías de administración del ozono, así como el nivel de atención, su impacto económico y su efectividad. La sintomatología se valoró mediante la calificación objetiva de los casos al asistir a la consulta y se midió la efectividad de acuerdo a los resultados del tratamiento como: bueno, regular y malo.

El periodo de aplicación del tratamiento fue de 15 días. Se extraía del generador de ozono Marca Ozomeed, de Fabricación Cubana, con la mezcla de oxígeno-ozono a la concentración deseada (40 a 50 mg/mL) mediante jeringa de 50 mL. El dato primario se recogió en un modelo confeccionado al respecto con los datos de interés.

Los pacientes fueron evaluados al terminar el tratamiento, a los 30 días y a los 3 meses de finalizado esté, según asistían a la consulta programada donde se evaluaba la evolución de su patología, considerando los resultados como sigue en: Bueno: Se obtuvo el regreso total de la sintomatología. Regular: Se alcanzo algún grado de mejoría clínica o recuperación. Malo: Se mantuvieron igual o empeoraron la situación clínica de sus síntomas.

El análisis de la información se procesó siguiendo procedimiento normalizados de trabajo que incluyen la doble entrada de la información y la detección de inconsistencias. La descripción de las variables cualitativas se realizó mediante tablas de frecuencias y los datos se analizaron mediante el sistema computarizado con el sistema Microsoft Access y se confeccionaron tablas al respecto dando los resultados.

Resultados y Discusión

El ozono es una forma de oxígeno energizada con electrones extra, es la forma elemental del oxígeno que se encuentra naturalmente en la atmósfera. Es variedad alotrópica del oxígeno, es un gas azul pálido que se condensa, cuando se licua es un líquido azul y posee importantes propiedades, es de olor fuerte, por su elevada capacidad antioxidante y su particular reactividad lo hacen muy útil en el campo de la medicina como mezcla O_2/O_3 y muy particular en las alteraciones vasculares periféricas. Su concentración varía de 1 a 40 mg/ml de oxígeno.

Las terapias biooxidante funcionan porque mejoran la circulación de la sangre lo que conduce a un mejoramiento de la aportación de oxígeno a los tejidos, así como puede activar importantes enzimas como lo son la glutatión peroxidasa, la catalasa, la superóxido dismutasa que están relacionada con la eliminación de los radicales libres.

La ozonoterapia esta basada en los efectos beneficiosos del gas en el organismo que son muy variados. El O_3 actúa como antioxidante, inmunomodulador (estimula a los glóbulos blancos, aumentando las defensas del organismo ante agresiones externas como las infecciones; además a nivel de los glóbulos rojos se incrementa la liberación de oxígeno generando un mayor transporte de oxígeno a las células mejorando la función celular y la circulación general, también es un poderoso germicida, elimina hongos, bacterias y virus y estimular la regeneración de tejido y favorecer la cicatrización de heridas y lesiones de piel. El ozono al reaccionar con los ácidos grasos insaturados de las membranas celulares se originan una serie de peróxidos hidrófilos que estimulan la formación de sustancias desoxigenantes, las cuales al actuar sobre la oxihemoglobina, liberan oxígeno y por tanto producen aumento del suplemento de éste a los tejidos.¹⁵⁻¹⁶

Este conjunto de beneficios hace que las aplicaciones terapéuticas sean muchas y para distintas enfermedades como: úlceras varicosas, tromboflebitis, linfangitis, linfedema, celulitis y otras vasculares y no vasculares como trastornos hepáticos (cirrosis, hepatitis, trastornos articulares (enfermedades reumáticas, artrosis y poliartritis). La ozonoterapia sistémica se aplica empíricamente en humanos desde hace más de 40 años y varias enfermedades, han sido tratadas con O₃, entre estas las venolinfáticas, con buenos resultados pero con desconocimiento de los mecanismos de acción y sin la conducción de ensayos clínicos de forma controlada. En Cuba, en el Laboratorio de Ozono del Centro Nacional de Investigaciones Científicas (CNIC), desde 1974 se empezó a realizar investigaciones fundamentales para la utilización del O₃ en el campo de la química y fueron el basamento científico para la aplicación de la ozonoterapia en el país. En noviembre de 1986, se crea la primera sala experimental de ozonoterapia en el Instituto Nacional de Angiología y Cirugía Vascular (INACV), en colaboración con el Laboratorio de Ozono del CNIC.¹⁷ El O₃ cura porque mejora el metabolismo en forma integral y el del oxígeno, por tanto el suministro de energía a las áreas inflamadas es mejorado y el sistema inmunológico es estimulado de forma positiva.¹⁸

La insuficiencia venosa crónica (IVC) es una enfermedad con alta incidencia en los Servicios de Angiología y Cirugía Vascular y los estudios epidemiológicos actuales son escasos.¹ En esta serie (Tabla 1) se señala el uso del ozono en la IVC donde el 81% de los pacientes tratados por patología veno-linfática se corresponden con el género femenino, lo que coincide con otros estudios, y se explica por estar más expuesta la mujer a la posición de pie, así como otros factores favorecedores a la aparición de la insuficiencia venosa crónica, además de su problemática por la estética y tener sus miembros con menor protección ante eventuales traumatismo como causa desencadenante de linfangitis, no así el hombre que no concede mayor importancia al problema estético que producen las varicosidades y se resguarda más de los traumas¹⁻¹⁸.

Tabla 1. Insuficiencia Venosa Crónica. Uso del Ozono en afecciones vasculares periféricas según patología y sexo.

Patología	Género				Total	
	Femenino		Masculino			
	No	%	No	%	No	%
Linfática	346	44,9	114	14,8	460	59,74
Venosa	279	36,2	31	4,02	310	40,26
Total	625	81,1	145	18,82	770	100

Fuente: Encuesta

De un total de 770 pacientes atendidos en el departamento de ozono en este periodo de tiempo la linfangitis fue la patología de mayor proporción de atención 460 pacientes (59,7%) en relación a la patología venosa 310 (40,3%), lo que demuestra que hay un gran predominio de esta en la población lo que coincide con trabajos reportados como el de Linfangitis necrotizante, aunque no hay muchos al respecto, en esta patología¹⁸⁻¹⁹.

Tabla 2. Insuficiencia Venosa Crónica. Uso del Ozono en afecciones vasculares periféricas según la patología.

Patología	No de Casos	%
Linfática	368	47,8
Úlcera Varicosa	231	30
Linfedema	92	11,9
Úlcera Post-flebitica	62	8
Síndrome post-flebitico	10	1,3
Varicotrombosis	7	1
Total	770	100

Fuente: Encuesta

Las varices y las úlceras son la causa más frecuente de bajas laborales y hospitalización, siendo la misma el último grado de una insuficiencia venosa cualquiera que sea la clasificación que de la misma se haga y representa entre el 80-90 % del total de las úlceras vasculares. Cuando se analizan los resultados por patología, la linfangitis se encontró en el 48% del total de los pacientes afectados, aunque hay pocos trabajos al respecto si se observa en trabajos revisado al respecto cifras algo similar aunque en ocasiones menores, como lo observado en estudio del Instituto de Angiología¹⁷, seguidos de la úlcera varicosa, que fue del 30% que tanto problema le trae al paciente, no solo desde su punto de vista económico, sino social y ser la complicación más temida de la insuficiencia venosa crónica, coincidiendo estas cifras con otros trabajos⁷.

Tabla 3. Insuficiencia Venosa Crónica. Vías de administración según la patología.

Patología	Vías de administración			Total
	Endovenosa	Tópica	Rectal	
Úlcera Varicosa	9	80	222	314
Linfangitis Reticular	-	-	252	252
Linfangitis Flictelunar	2	74	114	190
Úlcera Post-flebitica	3	39	57	99
Linfedema	-	-	92	92
Sínd Post-flebitico	-	-	10	10
Varicotrombosis	-	-	7	7
Total	14	193	754	964

Fuente: Encuesta.

De las formas de aplicación del ozono en nuestra serie la rectal fue la más utilizada en el 97% de los casos, lo que coincide con otros autores por ser esta la más inocua, económica y de tener mayor aceptación por la población que se le ha aplicado; bajas dosis de ozono son capaces de formar cantidades "discretas" de radicales libres ejerciendo funciones positivas a nivel celular. El O₃, al aumentar las concentraciones de oxígeno en la sangre, no solo durante su administración sino durante largos períodos, pudiera facilitar las condiciones para que la actividad defensiva leucocitaria cumpla su función. Estas aseveraciones justifican la evolución favorable de los pacientes en los que se observaron estados favorables al final de esta investigación.¹⁶

La ozonoterapia resuelve el problema de la cicatrización de una manera rápida y eficaz e incluso heridas de larga evolución. La efectividad del ozono como agente terapéutico en el 70% de los pacientes se obtuvo resultados bueno al finalizar el tratamiento y al valorarse a los 3 meses este aumento al 80%, lo que da muestra de la utilidad de esta terapéutica coincidiendo con otros autores así como en trabajos presentados en eventos anteriores como los estudios realizados por *Gorbunov* y otros en Rusia.¹⁶

Tabla 4. Insuficiencia Venosa Crónica. Aplicación según el nivel de atención.

Patología	Nivel de Atención				Total	
	Ambulatorio		Ingresado		No	%
	No	%	No	%		
Linfangitis	336	43,63	32	4,15	368	47,78
Linfedema	85	11,03	7	0,93	92	11,96
Ulcerosa Varicosa	215	27,92	16	2,10	231	28,02
Ulcera post-flebitica	49	6,36	13	1,68	62	7,04
Varicotrombosis	5	0,64	2	0,26	7	0,9
Sínd. post-flebitico	10	1,3	-	-	10	1,3
Total	700	90,88	70	9,12	770	100

Fuente: Encuesta

La atención ambulatoria predominó en el estudio 91% lo que da una magnitud de la importancia de esta terapéutica, ya que se disminuye el motivo de ingreso de estos y se le ofrece una mejor calidad de vida al paciente al mantenerlo en su medio para la cura de su afección que tan largos periodos lleva, esto último no se han encontrado trabajos al respecto.

Tabla 5. Insuficiencia Venosa Crónica. Evaluación periódica del tratamiento.

Resultados	Finalizado el		30 días		3 meses posteriores	
	No	%	No	%	No	%
Bueno	539	70	578	75	616	80
Regular	200	26	169	22	139	18
Malo	31	4	23	3	15	2
Total	770	100	770	100	770	100

Fuente: Encuesta

Valoramos como beneficiosa la aplicación de la ozonoterapia como una variante terapéutica mas, al observar os resultados anteriores mostrando que el ozono es efectivo para las afecciones venolinfáticas, no encontrándose trabajo al respecto en la literatura revisada.

Conclusiones

La patología linfática se presentó en un mayor número de paciente con mayor frecuencia en el género femenino.

De las formas de aplicación del ozono la vía rectal fue la mas utilizada y con mayor aceptación.

La efectividad de la aplicación ambulatoria del ozono genero una disminución de pacientes ingresados, pues el mayor porcentaje se aplico de forma ambulatoria a los mismos.

La utilidad terapéutica fue efectiva al presentar buenos resultados un alto porcentaje de los casos al finalizar el tratamiento y aun tres meses posteriores, así como económicamente al disminuirse el número de casos ingresados que genera altos costos al aplicarse de forma ambulatoria, en los pacientes con afecciones veno-linfática.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hernández Rivero MJ, Llanes Barrios JA, Quiñones Castro M. Caracterización de la insuficiencia venosa crónica en consultas del Instituto de Angiología y Cirugía Vascular. Rev Cubana Angiol Cir Vasc. 2010 [citado 22 May 2014];11(1). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/ang/vol11_01_10/ang011110.pdf
2. Quiñones Castro M. Comportamiento del tratamiento quirúrgico de las várices de los miembros inferiores en pacientes geriátricos. Rev Cubana Angiol Cir Vasc. 2011[citado 22 May 2014];12(1). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/ang/vol12_01_11/ang04111.htm
3. Puentes Madera IC, Aldama A, Chirino Díaz L, Rodríguez Villalonga L, Quiñones Castro M, Borrás Migués M, Alonso Grau A. Incidencia y prevalencia de la insuficiencia venosa crónica en el municipio Cerro. Rev Cubana Angiol Cir Vasc 2012[citado 22 May 2014];13(2).). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/ang/vol13_2_12/ang02212.htm
4. Montes de Oca Narvaez J, Alcantara Torres V, Medina Peñalosa RM. Eficacia del FABROVEN en la sintomatología funcional de la insuficiencia venosa crónica de miembros inferiores. Rev Mex Angiol 2007; 35(2):p 70-77.
5. Sánchez Ismayel A, Pujadas Arias Z, Sánchez Miralles R, Rodríguez González O, Benítez P G. Crosectomía y Escleroterapia con espuma frente a safenectomía como tratamiento de las varices producto de reflujo en la unión safenofemoral. ANGIOLOGÍA 2007; 59 (5): 367-374
6. Charles Edouard Otrante D; Quiñones Castro M; Borrás Migués M; Rodríguez Villalonga L; Chirino Díaz L. Insuficiencia venosa crónica y calidad de vida. . Rev Cubana Angiol Cir Vasc. 2010 [citado 22 May 2014];11(1). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/ang/vol11_01_10/ang011110.pdf
7. Llanes Barrios JA, Hernández Rivero MJ. Heberprot-P® y escleroterapia con espuma unidos en el tratamiento de la insuficiencia venosa crónica Rev Cubana Angiol Cir Vasc 2013[citado 22 May 2014];14(1).). Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/ang/vol14_1_13/angio10113.htm
8. Gesto Castromil R, Grupo DETECT-IVC, García, J.J. Encuesta epidemiológica realizada en España sobre la prevalencia asistencial de la insuficiencia venosa crónica en atención primaria. Estudio DETECT-IVC. ANGIOLOGÍA 2001; 53 (4): 249-260
9. Clark A, Harvey I, Fowkes FG. Epidemiology and risk factors for varicose veins among older people: cross-sectional population study in the UK. Phlebology [Internet]. 2010;25(5):236-40; Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1258/phleb.2009.009045>
10. Quiñones Castro M, Rodríguez Lacaba B. Linfangitis necrotizante. ¿un nuevo comportamiento? Rev Cubana Angiol y Cir Vasc 2000;1(1):16-21
11. Valdenassi L, Richeimi P, Franzini M, Bignamini A, Brundusino A. Estudio Clínico de Eficacia y Tolerancia. [Internet]. 2010. Disponible en: <http://www.prodmedica.com/venosa.htm>
12. Schwartz A, Martínez-Sánchez G. Ozone Therapy and Its Scientific Foundation. Revista Española de Ozonoterapia 2012; 2(1): 163-198.
13. Altman N. El ozono. Terapias con oxígeno 1996; Lasser Press Mexicana S.A. p53.
14. Hidalgo Tallón F J Oxígeno-ozonoterapia: una realidad médica Rev. Soc. Esp. Dolor 2009 v.16 n.3 Narón (La Coruña) abr. 2009.
15. Díaz Hernández O y Castellanos González R. OZONOTERAPIA EN ÚLCERAS FLEBOSTÁTICAS. Rev Cubana Cir 2001;40(2):123-9
16. Álvarez Duarte H, Hernández Carretero L, Arpajón Peña Y, Gálvez Valcárcel J R, Reynaldo Concepción D, Jay Carbonell V G. Beneficios de la intervención con ozonoterapia en pacientes con pie diabético neuroinfeccioso. Rev Cubana Angiol Cir Vasc. 2014;15(1)
17. Gregorio Martínez-Sánchez La ozonoterapia gana evidencias científicas en el campo Clínico Rev. Cubana de Farm 2013;47(1):1-4
18. Rodríguez Villalonga L E, Reynaldo Concepción D, Quiñones Castro M, Rodríguez Lacaba B. LINFANGITIS NECROTIZANTE. ¿UN NUEVO COMPORTAMIENTO? Rev Cubana Angiol y Cir Vasc 2000;1(1):16-21[citado 15 Nov 2014];1(1).). Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/ang/vol14_1_13/angio10113.htm
19. Fernández de la Vara L. Linfangitis. Frecuencia en un sector de salud. Rev Cubana Med 1986;25(11):1084-7.