

Instituto de Angiología y Cirugía Vascular

EFFECTO DEL OZONO SOBRE LA ACTIVACIÓN PLAQUETARIA EN PACIENTES DIABÉTICOS TRATADOS CON OZONOTERAPIA: INFORME PRELIMINAR

Dr. Arquímedes Díaz Batista, Dra. Milagros García Mesa, Dra. Carmen Piña Manresa y Dra. Silvia Menéndez Cepero

RESUMEN

Se verificó *in vivo*, en los pacientes con diagnóstico de pie diabético isquémico o neuroinfeccioso a los cuales se le indicó tratamiento con 200 mL de ozono, si existía inhibición o no de la agregación plaquetaria al final de este tratamiento (10 a 20 d). La agregación plaquetaria encontrada al inicio, antes del comienzo del tratamiento con ozono, tuvo una media de 28,3 % y un rango de 60 a 6,25 %; mientras que al final del tratamiento con ozono disminuyó a una media de 17,5 % y un rango de 16,25 a 18,75 %. En este estudio preliminar se buscó comprobar si existía o no inhibición del porcentaje de agregación plaquetaria después del tratamiento con ozono, igual a lo observado por otros autores *in vitro*. Se observó una disminución del porcentaje de agregación plaquetaria al final del tratamiento con ozono, con respecto al valor inicial.

Descriptor DeCS: OZONO/uso terapéutico; AGREGACIÓN PLAQUETARIA/efectos de drogas; PIE DIABÉTICO/quimioterapia; DIABETES MELLITUS/complicaciones.

La ozonoterapia local y sistémica se ha estado aplicando empíricamente en humanos desde hace más de 40 años y una variedad de enfermedades, no relacionadas entre sí, han sido tratadas con buenos resultados. Esto es porque el ozono posee una serie de propiedades que lo hacen muy útil en el campo de la medicina, como son el mejoramiento de las propiedades reológicas de la sangre y su circulación a través de los vasos capilares, incremento de la capacidad de absorción de oxígeno en los eritrocitos así como transferencia a los tejidos, activación de los sistemas de

defensa antioxidantes y esto produce una modulación del estrés oxidativo, efecto modulador de la respuesta biológica, etc.¹(Washutll J, Viebahn R, Steiner I. The biochemical aspects of central metabolic parameters in ozono/oxigen therapy [Proceeding of the 9th Ozone World Congress] New York, 1989).

En el Instituto de Angiología y Cirugía Vascular, en colaboración con el Centro de Investigaciones del Ozono, se han realizado estudios donde se ha aplicado la ozonoterapia a pacientes con enfermedades vasculares periféricas. En fecha reciente,

se realizó un estudio donde se aplicó este tipo de tratamiento a pacientes con neuropatía diabética, en el que se encontró mejoría tanto desde el punto de vista clínico como electrofisiológico en el grupo de pacientes tratados con ozono (Fernández JI, Menéndez S, Turrent J, Colmenero MJ. Aplicación de la ozonoterapia en pacientes con macroangiopatía diabética [Estudio preliminar]. 1995).

En 1997, Matsuno y otros encontraron que en el plasma rico en plaquetas (PRP) y en una suspensión de plaquetas lavadas, tratados ambos de manera experimental con ozono, se inhibió la agregación plaquetaria inducida por ADP y colágeno y con la trombina en el segundo caso. Según los autores, el ozono inhibió el aumento en la concentración de calcio inducido por el colágeno y la trombina, por lo que parece ser que se inhibe la señal de transducción entre el inductor y la activación intraplaquetaria (Matsuno K, Miura T, Shinriki N. The effect of ozone on platelet activation [Poster Session 11-9] The 13th Ozone World Congress. Kyoto, Japan 1997).

El objetivo de este trabajo fue verificar *in vivo*, o sea con los pacientes a los cuales se le indica tratamiento con ozono en el centro, si existía inhibición o no de la agregación plaquetaria al final de dicho tratamiento.

MÉTODOS

Pacientes: Participaron en el estudio 9 sujetos de los dos sexos de 37 a 77 años de edad con diagnóstico de pie diabético isquémico o neuroinfeccioso, que negaron haber consumido en un período previo de al menos 1 mes, medicamentos antiagregantes plaquetarios (aspirina, dipiridamol, policosanol, ticlopidina).

Tratamiento: Consistió en la administración por vía rectal de 200 mL de ozono a la concentración de 50 a 80 mg/L durante 1 a 2 min,² combinado en algunos casos de la aplicación de bolsas plásticas que contienen ozono a la concentración de 80 mg/L, la lesión queda en contacto directo con el gas durante 2 h como máximo.³ Las sesiones eran una vez al día durante 10 a 20 d.

Estudios de laboratorio: Después de 12 a 14 h de ayuno se obtuvieron muestras de sangre (9 volúmenes) que fueron recogidas en tubos plásticos que contenían citrato de sodio a 3,8 % (1 volumen), centrifugada a 1 500 rpm durante 5 min para obtener el plasma rico en plaquetas (PRP). El remanente fue centrifugado a 3 500 rpm para obtener el plasma pobre en plaquetas (PPP). La concentración de plaquetas en el PRP fue ajustada entre 200 y 250 x 10⁹/L con PPP.

La agregación plaquetaria en PRP (200 uL) fue inducida por la adición de concentraciones crecientes de epinefrina (10⁻⁸ a 10⁻⁵ mol/L) en el medio de incubación y determinada según el método turbidimétrico de Born.⁴

RESULTADOS

La agregación plaquetaria encontrada al inicio, antes del comienzo del tratamiento con ozono, tuvo una media de 28,3 % y un rango de 60 a 6,25 %, mientras que al final del tratamiento con ozono disminuyó a una media de 17,5 % y un rango de 16,25 a 18,75 %.

DISCUSIÓN

Los pacientes incluidos en este estudio tuvieron hiporreactividad plaquetaria,

pues no se logró alcanzar en la mayoría 50 % de agregación con concentraciones de epinefrina de hasta 10^{-5} mol/L, que son suficientes para producir este nivel de agregación en individuos sanos. Esto puede deberse a que, al revisar los tratamientos médicos concomitantes se comprobó, que los pacientes consumían fármacos que no son considerados genéricamente antiagregantes plaquetarios, pero que poseen este efecto.⁵ Entre estos fármacos se encuentran clorpromazina, defenidramina, fenilbutazona, ibuprofen, imipramina, indometacina, naproxeno propanolol, teofilina, trifluorperazina y otros.

A pesar de la hiporreactividad plaquetaria inicial, el tratamiento con ozono estuvo asociado con una reducción adicional en la agregación plaquetaria determinada en el estudio final.

No se estudiaron los parámetros mediadores del estrés oxidativo, pues en este estudio preliminar se buscaba comprobar si existía o no inhibición del porcentaje de agregación plaquetaria después del tratamiento con ozono, igual a lo observado por otros autores *in vitro*.

Se observó una disminución del porcentaje de agregación plaquetaria al final del tratamiento con ozono, con respecto al valor inicial.

SUMMARY

Whether there is inhibition of platelet aggregation or not after treatment (10-20 days) was tested *in vivo* in those patients diagnosed with an ischemic or neuroinfectious diabetic foot and treated with 200 mL of ozone. Platelet aggregation found at the onset of treatment showed a mean of 28,3 % and a range from 60 to 6,25 % whereas after completing the therapy, it was reduced to a mean of 17,5 % and a range from 16,25 to 18,75. The aim of this preliminary study was to prove whether inhibition of platelet aggregation occurs after the ozone therapy, the same as was observed by other authors *in vitro*. A reduction of the platelet aggregation percentage was noticed at the end of the ozone therapy as compared with the initial values.

Subject headings: OZONE/therapeutic use; PLATELET AGGREGATION/ drug effects; DIABETIC FOOT/ drug therapy; DIABETES MELLITUS/ complications.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rilling SH. The possibilities of medical ozone application in light of the historical development of ozone therapy. *Ozo Nachrichten* 1983;2:26.
2. Velasco N, Menéndez S. Ozonoterapia en el tratamiento del pie diabético neuroinfectioso. *Rev CENIC Cienc Biol* 1989;20(1-3):64-70.
3. Quiñones M, Menéndez S. Ozonoterapia en el tratamiento de las úlceras de miembros inferiores causadas por insuficiencia venosa crónica. *Rev CENIC Cienc Biol* 1989;20(1-3):76-80.
4. Born GVR, Cross MJ. The aggregation of blood platelets. *J Physiol* 1963;168:178-83.
5. Altman R. Mecanismo de acción de las drogas que modifican la función plaquetaria. *Rev Iberoam Thromb Hemostasia* 1997;10:26-37.

Recibido: 10 de febrero del 2000. Aprobado: 18 de mayo del 2000.

Dr. Arquímides Díaz Batista. Instituto de Angiología y Cirugía Vasculard. Calzada del Cerro No. 1551, Ciudad de La Habana, Cuba.