



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**CARRERA DE ODONTOLOGÍA**

Proyecto de Investigación previo a la obtención del título de Odontólogo

**TEMA:**

**“UTILIDAD CLÍNICA DE TRATAMIENTOS CON OZONOTERAPIA  
EN PATOLOGÍAS BUCODENTALES”**

**Autor:** Erick Alexander Pantoja Trávez

**Tutor:** Dr. Cristian Guzmán Carrasco

**Riobamba – Ecuador**

**2022**

## PÁGINA DE REVISIÓN DEL TRIBUNAL

Los miembros del tribunal de sustentación del proyecto de investigación de título: “**UTILIDAD CLÍNICA DE TRATAMIENTOS CON OZONOTERAPIA EN PATOLOGÍAS BUCODENTALES**”, presentado por **Erick Alexander Pantoja Trávez** y dirigido por el **Dr. Cristian David Guzmán Carrasco**, una vez escuchada la defensa oral y revisado el informe final del proyecto de investigación con fines de graduación, escrito en el cual se ha constatado el cumplimiento de las observaciones realizadas, remite la presente para uso y custodia en la biblioteca de la Facultad de Ciencias de la Salud de la UNACH, para constancia de lo expuesto firman:

A los..... del mes de..... del año.....

**Dr. Cristian David Guzmán Carrasco**  
**TUTOR**

  
.....  
Firma

**Dr. Xavier Guillermo Salazar Martínez**  
**MIEMBRO DEL TRIBUNAL**

  
.....  
Firma

**Dr. Cristian Roberto Sigcho Romero**  
**MIEMBRO DEL TRIBUNAL**

  
.....  
Firma

## **CERTIFICADO DEL TUTOR**

El suscrito docente-tutor de la Carrera de Odontología, de la Facultad de Ciencias de la Salud, de la Universidad Nacional de Chimborazo, Dr. Cristian David Guzmán Carrasco, certifica que el señor Erick Alexander Pantoja Trávez con C.I: 1719940478, se encuentra apta para la presentación del proyecto de investigación: "Utilidad clínica de tratamientos con ozonoterapia en patologías bucodentales" y para que conste a los efectos oportunos, expido el presente certificado, a petición de la persona interesada, el 8 de Diciembre en la ciudad de Riobamba en el año 2021

Atentamente,



Dr. Cristian Guzmán C.  
ESPECIALISTA EN PATOLOGÍA  
Y CIRUGÍA BUCAL  
PONTIFICIA UNIVERSIDAD JAVERIANA  
BOGOTÁ - COLOMBIA

Dr. Cristian David Guzmán Carrasco  
**DOCENTE TUTOR**

## **AUTORÍA**

Yo, Erick Alexander Pantoja Trávez, portador de la cedula de ciudadanía número 1719940478, por medio del presente documento certifico que el contenido de este proyecto de investigación es de mi autoría, por lo que eximo expresamente a la Universidad Nacional de Chimborazo y a sus representantes jurídicos de posibles acciones legales por el contenido de esta. De igual manera, autorizo a la Universidad Nacional de Chimborazo para que realice la digitalización y difusión pública de este trabajo en el repositorio virtual, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.



Erick Alexander Pantoja Trávez

C.I. 1719940478

**ESTUDIANTE UNACH**

## **AGRADECIMIENTO**

En primer lugar, a Dios por brindarme salud, sabiduría y fuerza para continuar y no decaer en todo el camino trazado hasta llegar a mi objetivo, a la Universidad Nacional de Chimborazo por brindarme la oportunidad de pertenecer a tan prestigiosa institución de la cual me llevo varias enseñanzas, por último, a todos mis docentes quienes supieron impartir sus conocimientos a lo largo de mi formación profesional de la mejor manera permitiéndome así ser una persona con valores y un profesional útil para la sociedad

Erick Alexander Pantoja Trávez

## **DEDICATORIA**

Dedico este proyecto de investigación a mis padres, Inés y Edgar quienes con su sacrificio supieron brindarme el apoyo tanto moral como económico y ser mi motivación constante para seguir adelante sin importar los obstáculos que se presenten en este camino y así llegar a cumplir mi sueño de convertirme en un profesional.

Erick Alexander Pantoja Trávez

## ÍNDICE DE CONTENIDOS

1. INTRODUCCIÓN.....	13
2. METODOLOGÍA.....	17
2.1 Criterios de inclusión y exclusión .....	17
2.1.1 Criterios de Inclusión: .....	17
2.1.2 Criterios de Exclusión: .....	17
2.2 Estrategia de Búsqueda.....	17
2.3 Tipo de estudio .....	18
2.3.1 Métodos, procedimientos y población.....	18
2.3.2 Instrumentos .....	19
2.3.3 Selección de Palabras Clave o Descriptores.....	19
2.4 Valoración de la calidad de estudios .....	21
2.4.1 Número de publicaciones por año y ACC (Average Citation Count) .....	21
2.4.2 Número de artículos por factor de impacto (SJR), Cuartil y Área de Aplicación.....	22
2.4.3 Frecuencia de artículos por año, bases de datos y tipo de estudio .....	23
2.4.4. Lugar de publicación e indexación de los artículos científicos .....	24
3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....	25
3.1. Cavidad bucal y su microbiota .....	25
3.2. Patologías bucodentales.....	25
3.1.1 Prevención de las patologías bucodentales.....	26
3.1.2 Tratamiento de las patologías bucodentales .....	26
3.2.3 Tratamiento tradicional y natural de patologías bucodentales .....	27
3.3. Ozonoterapia.....	27
3.3.1. Ozono .....	27

3.2.2 Aplicaciones clínicas del ozono en odontología.....	28
3.2.2.1 Ozonoterapia en caries dental.....	29
3.2.2.2 Ozonoterapia en endodoncia .....	30
3.2.2.3 Ozonoterapia en patologías periodontales .....	30
3.2.2.4 Ozonoterapia en complicaciones postoperatorias.....	31
3.2.2.5 Ozonoterapia en patologías orales.....	32
3.2.3 Vía de administración de ozono. ....	32
3.4. Efectividad del ozono como tratamiento de diversas patologías bucodentales.....	33
3.5. Mecanismos de acción del ozono que respaldan su uso terapéutico .....	56
3.6. El ozono como tratamiento de diversas patologías bucodentales.....	64
3.7. Disciplinas odontológicas donde están indicado el uso de la ozonoterapia. ....	66
3.8. DISCUSIÓN .....	69
4. CONCLUSIONES.....	71
5. PROPUESTA .....	72
6. BIBLIOGRAFÍA .....	73
7. ANEXOS .....	84
7.1 Anexo 1. Tabla de caracterización de artículos científicos escogidos para la revisión.....	84
7.2 Anexo 2. Tabla de metaanálisis utiliza para la revisión sistemática. ....	85

## **ÍNDICE DE TABLAS**

Tabla Nro. 1. Términos utilizados para la búsqueda en las bases de datos. ....19

Tabla Nro. 2. Ozono según el tipo de lesión y el tiempo de aplicación. ....36

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico Nro. 1. Metodología con escala y algoritmo de búsqueda. ....	20
Gráfico Nro. 2. Número de publicaciones por año y ACC .....	21
Gráfico Nro. 3. Número de artículos factor de impacto SJR, Cuartil y Área de Aplicación ....	22
Gráfico Nro. 4. Artículos por año, base de datos y tipo de estudio.....	23
Gráfico Nro. 5. Lugar de publicación e indexación de los artículos científicos.....	24
Gráfico Nro. 6. Efectividad del ozono en cariología.....	37
Gráfico Nro. 7. Efectividad del ozono en cirugía oral.....	39
Gráfico Nro. 8. Efectividad del ozono en endodoncia .....	41
Gráfico Nro. 9. Efectividad del ozono en microbiología .....	43
Gráfico Nro. 10. Efectividad del ozono en odontología general .....	45
Gráfico Nro. 11. Efectividad del ozono en periodoncia .....	49
Gráfico Nro. 12. Efectividad del ozono en patología oral.....	55
Gráfico Nro. 13. Efecto antimicrobiano del ozono .....	61
Gráfico Nro. 14. Efecto inmunoestimulante del ozono .....	62
Gráfico Nro. 15. Aceleración de la curación del ozono .....	62
Gráfico Nro. 16. Acción antiinflamatoria y analgésica del ozono .....	63
Gráfico Nro. 17. Efecto antihipóxico del ozono.....	63
Gráfico Nro. 18. El ozono como tratamiento de diversas patologías bucodentales .....	65
Gráfico Nro. 19. Ozonoterapia en las diferentes disciplinas odontológicas.....	68

## RESUMEN

La finalidad de la presente investigación estuvo enfocada en determinar la utilidad clínica de la ozonoterapia en patologías bucodentales, teniendo como objetivo general el evaluar su efectividad mediante reportes de la literatura. El estudio se realizó a través de una revisión de varios artículos científicos de los últimos 10 años, mediante la recopilación de publicaciones en bases de datos científicas de relevancia; con un total de 84 artículos para el proceso de revisión sistemática. El análisis de los documentos científicos mostró evidencia de la efectividad del ozono en un 90% del total de casos analizados, pudiendo determinar que es una alternativa sumamente viable para obtener resultados favorables como tratamiento individual o como coadyuvante a tratamientos convencionales de patologías bucodentales, esto debido a todas sus propiedades y mecanismos de acción que provocan efectos positivos en el organismo, así mismo cabe destacar que existen ciertas propiedades toxicas por lo cual su aplicación es controvertida en todo el ámbito odontológico. Las aplicaciones de la ozonoterapia en odontología se consideran una alternativa viable principalmente en áreas como periodoncia e implantología, endodoncia, cariología, odontopediatría, trastornos temporomandibulares, cirugía, patología oral y ortodoncia. Se reconocieron como limitaciones la falta de estandarización de los protocolos relacionado a cada aplicación de la ozonoterapia en los tratamientos odontológicos, además, del alto costo que representa un generador de ozono. Finalmente se propone a estudiantes y profesionales en odontología ampliar sus conocimientos teóricos y prácticos sobre el tema para su uso adecuado con un buen resultado clínico y sin complicaciones.

**Palabras clave:** ozonoterapia, patologías bucodentales, odontología.

## ABSTRACT

The purpose of this research was focused on determining the clinical utility of ozone therapy in oral pathologies, with the general objective of evaluating its effectiveness through literature reports. The study was carried out through a review of several scientific articles from the last 10 years, through the compilation of publications in relevant scientific databases; with a total of 84 articles for the systematic review process. The analysis of the scientific papers showed evidence of the effectiveness of ozone in 90% of the total cases analyzed, being able to determine that it is a highly viable alternative to obtain favorable results as an individual treatment or as an adjuvant to conventional treatments of oral pathologies, this due to all its properties and mechanisms of action that cause positive effects on the body, also note that there are certain toxic properties for which its application is controversial throughout the dental field. The applications of ozone therapy in dentistry are considered a viable alternative mainly in areas such as periodontics and implantology, endodontics, cariology, pediatric dentistry, temporomandibular disorders, surgery, oral pathology, and orthodontics. The lack of standardization of the protocols related to each application of ozone therapy in dental treatments was recognized as a limitation, as well as the high cost of an ozone generator. Finally, it is proposed to students and professionals in dentistry to broaden their theoretical and practical knowledge on the subject for its adequate use with a good clinical result and without complications.

**Key words:** ozone therapy, oral pathologies, dentistry.

Reviewed by:



Lic. Andrea Rivera  
**ENGLISH PROFESSOR**  
C.C 0604464008

## 1. INTRODUCCIÓN

La presente investigación tiene como objetivo exponer al uso del ozono como terapéutica de diferentes patologías bucodentales, lo cual será realizada a través de una exhaustiva revisión bibliográfica, en este contexto dicho estudio será ejecutado mediante el análisis de diversos artículos científicos, libros y revistas que otorguen una literatura basada en evidencia científica para evaluar y corroborar el uso del ozono en la consulta odontológica.

La patología bucal es diversa, así como sus causas etiológicas, algunas tienen ya su etiología definida, por el contrario, existen otras que se desconoce su etiología y se relacionan a múltiples factores, considerándolas como enfermedades multifactoriales que actúan de diferente forma en la cavidad bucal.<sup>(1)(2)</sup>

Según la OMS: Las afecciones bucodentales de mayor predominio en el mundo son: caries dental, enfermedad periodontal y cáncer bucal, de igual importancia, las infecciones odontogénicas se encuentran entre las patologías más recurrentes en la consulta odontológica, mismas que son definidas como enfermedades de origen bacteriano que alteran la funcionalidad del sistema estomatognático, pudiendo comprometer órganos vitales debido a su diseminación directa e incluso causar la muerte dependiendo de su gravedad.<sup>(3)</sup>

Según resultados expuestos en el estudio sobre la carga mundial de morbilidad 2017 (Global Burden of Disease Study 2017), las enfermedades bucodentales perjudican a un número aproximado de 3500 millones de personas alrededor mundo, y la caries en dientes definitivos es la alteración con más frecuencia.<sup>(4)</sup>

Todas las patologías antes mencionadas tienen mayor prioridad al momento de tratarlas en la consulta odontológica, no obstante, existen otras afecciones bucodentales, como por ejemplo las complicaciones post operatorias que pueden aparecer de forma aguda o crónica después de una cirugía e incluso lesiones bucales en tejidos blandos causados por diferentes factores irritantes e inmunológicos, que de igual manera merecen un correcto diagnóstico y adecuado plan de tratamiento para su resolución.<sup>(5)</sup>

Existe también un amplio grupo de patologías sistémicas que en sus manifestaciones clínicas presentan cambios a nivel de la cavidad bucal, en primer lugar podemos señalar enfermedades

autoinmunes, entre las que destacan las siguientes: esclerosis múltiple, esclerosis sistémica y artritis reumatoide, enfermedades infecciosas como el VIH / SIDA, además de las anteriores existen enfermedades incurables como el cáncer, que también tienen repercusión en la cavidad oral, por lo tanto es útil conocer su manejo para poder tratarlas adecuadamente y minimizar sus efectos a nivel bucal como sea posible.

Actualmente los medicamentos son considerados como herramientas terapéuticas y preventivas eficaces, no obstante, al prescribir antibióticos sin una indicación exacta e idónea por parte de médicos u odontólogos puede ocasionar resistencia bacteriana, la cual se origina a partir del uso inapropiado e irracional de los antimicrobianos, que establece condiciones propicias para la aparición y propagación de microorganismos resistentes, por tal motivo, se debe tomar conciencia de la importancia de limitar el uso de antibióticos para casos puntuales de infección severa.<sup>(6)</sup>

Tanto los odontólogos generales como los especialistas están actualmente enfocados en encontrar diferentes opciones terapéuticas que no generen resistencia o efectos adversos a los pacientes, es por tanto que a nivel mundial es cada vez más notable la inclusión del ozono como terapéutica de numerosas afecciones bucales; el ozono es una molécula inorgánica inmensamente soluble en agua compuesta de 3 tres moléculas de oxígeno, se encuentra naturalmente en la capa superior de la atmósfera en abundancia, resguarda a los organismos vivos rodeando la tierra a una altitud de 50 000 a 100 000 pies. Es un gas azul con aroma fuerte que absorbe los rayos ultravioleta potencialmente dañinos que están presentes en el espectro de luz del sol y resguarda a los seres vivos de los rayos ultravioleta.<sup>(7)</sup>

En una aproximación bibliográfica realizada en la Universidad Finis Terrae de Chile en 2018 se determinó que el ozono utilizado en su forma gaseosa líquida o como aceite ozonizado es sumamente útil contra muchas afecciones en odontología, es de fácil implementación y de alta tolerancia para los pacientes, así mismo se recomienda su implementación día a día por los buenos resultados terapéuticos que proporciona, por lo que se considera una alternativa viable dentro de la periodoncia, endodoncia, cariología, trastornos temporomandibulares, cirugía y patología.<sup>(8)</sup>

El uso del ozono en odontología aumenta considerablemente debido a que muestra enormes ventajas cuando se usa como base en tratamientos convencionales de diferentes especialidades: eliminación de patógenos bacterianos, desinfección de bolsas periodontales, prevención de caries dental al contribuir con la remineralización de la superficie dental, tratamiento de endodoncia al considerarse una opción beneficiosa de antiséptico del conducto debido a sus principales ventajas como la alta actividad antimicrobiana, la baja toxicidad y el hecho de que no generan farmacorresistencia, en cirugía bucal el ozono puede ser utilizado en una amplia gama de tratamientos como: la colocación de implantes, hemisecciones, extracciones, regeneración ósea y cicatrización de tejidos, también contribuye al tratamiento de la periimplantitis al tener una influencia positiva sobre la pérdida de inserción clínica (CAL) y el relleno óseo defectuoso, lo que apunta a la descontaminación del ozono como un método eficaz en la curación ósea; en el ámbito protésico el uso de ozono como agente limpiador y bactericida de prótesis removibles contribuyendo a evitar la aparición de estomatitis subprotésica, la que es causada por la acumulación de placa y presencia de *Cándida Albicans* que provocan inflamación en la mucosa oral, el uso de prótesis removibles puede ocasionar también la aparición de úlceras en los surcos vestibulares del maxilar y la mandíbula, provocando dolor, el uso de ozono en el tratamiento de estas úlceras parece ser un método interesante por sus propiedades que llevan a reducir el tamaño, disminuir el dolor y acelerar la regeneración del tejido enfermo, adicionalmente el ozono puede emplearse en el trastorno de la articulación temporomandibular como tratamiento mínimamente invasivo para reducir el dolor muscular, finalmente, la ozonoterapia interviene como coadyuvante terapéutico en pacientes oncológicos que se encuentran recibiendo quimioterapia y/o radioterapia, reduciendo los efectos negativos de estos tratamientos, así como la patología en sí, a causa de su función tanto oxigenante como antioxidante que actúa contra la hipoxia tumoral y el envejecimiento celular de los procesos cancerígenos mejorando la calidad de vida del paciente, por todos estos motivos la ozonoterapia está indicada para su uso en las diferentes especialidades odontológicas.<sup>(9)(10)(11)</sup>

Esta investigación enumera a un sin número de aplicaciones clínicas del ozono las cuales se deben a sus propiedades terapéuticas como son: actividad microbicida; basada en su capacidad para formar radicales libres oxidantes y producir la inactivación de bacterias, virus, hongos, levaduras y protozoos alterando la integridad de la envoltura celular bacteriana por oxidación de fosfolípidos y lipoproteínas, promoción de la vascularización e estimulación del metabolismo

del oxígeno; al provocar un aumento en la tasa de glucólisis de los glóbulos rojos que conduce a un aumento en la cantidad de oxígeno liberado a los tejidos y por último inmunoestimulación; ya que la acción electromagnética del ozono estimula y modula el sistema inmunológico, especialmente los linfocitos que producen interleucinas, también activa la función de los macrófagos y aumenta la sensibilidad de los microorganismos a la fagocitosis. El ozono es aprovechado de numerosas formas como gas, gel y agua que pueden ser suministrado a los tejidos por vía parenteral y tópica.<sup>(12)(13)</sup>

La contribución de este estudio está dirigida a brindar tanto a docentes como a estudiantes una información científica amplia y relevante que respalde la aplicación de la ozonoterapia como complemento del tratamiento de trastornos bucodentales más comunes, así como también evidenciar la efectividad del ozono que pueda permitir a profesionales en odontología usarla en su práctica clínica de manera correcta y prevenir errores al momento de su administración.

Con la presente revisión bibliográfica, debido al escaso conocimiento que en general hay acerca del tema, se pretende exponer la información científica actual en torno a la ozonoterapia y con esto se busca beneficiar tanto a los docentes como a los estudiantes, que a su criterio puedan aplicarla en su práctica profesional, teniendo en cuenta las ventajas, contraindicaciones y complicaciones como es el caso de intoxicación por la inhalación de este gas, que puede llegar a afectar el sistema pulmonar y otros órganos, por tanto es necesario que el odontólogo tenga en cuenta todas estas consideraciones al momento de su uso en la consulta.

La presente investigación tiene como fin evaluar la efectividad reportada en la literatura del ozono como tratamiento de diversas patologías bucodentales, analizar las bases teóricas de los mecanismos de acción del ozono que respaldan su uso terapéutico, sintetizar las diferentes patologías bucodentales que pueden ser tratadas mediante la aplicación de ozono y finalmente categorizar las disciplinas odontológicas donde están indicado el uso de la ozonoterapia.

**PALABRAS CLAVE:** ozono, patologías bucodentales, aplicaciones clínicas.

## **2. METODOLOGÍA**

El presente estudio se adapta a una revisión de la literatura, realizada a partir de los análisis de diversos artículos científicos del campo odontológico, provenientes de diversas bases de datos científicas como Google Scholar, PubMed y Elsevier, de la última década (2011-2021). Enfocados de una manera sistemática en las variables de investigación que son ozonoterapia (variable dependiente) y patologías bucodentales (variable independiente).

### **2.1 Criterios de inclusión y exclusión**

#### **2.1.1 Criterios de Inclusión:**

- Publicaciones y artículos científicos de impacto mundial en inglés y español enfocados al uso de la ozonoterapia en patologías bucodentales.
- Artículos indexados que fueron desarrollados según los requerimientos de ACC (Average Citation Count), SJR (Scimago Journal Ranking)
- Artículos científicos publicados en el periodo comprendido del 2011 al 2021.
- Estudios clínicos aleatorizados e in vitro, casos clínicos, y revisiones sistemáticas.

#### **2.1.2 Criterios de Exclusión:**

- Publicaciones con objetivos no alineados al interés investigativo.
- Publicaciones del uso del ozono con fines industriales.

### **2.2 Estrategia de Búsqueda**

La información requerida para este proyecto de investigación fue recopilada a través de una investigación profunda y sistematizada utilizando técnicas de observación y análisis para la interpretación de cada artículo científico. La investigación se realizó mediante una revisión bibliográfica de artículos con relevancia científica procedente de bases de datos científicas como Google Scholar, PubMed y Elsevier. Se tuvo en consideración artículos con un promedio alto de conteo de citas y factor de alto impacto que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión para de esa manera cumplir con la normativa del proyecto.

## **2.3 Tipo de estudio**

**Estudio Documental:** La presente investigación fue documental porque se respaldó en la búsqueda y análisis de artículos académicos que cumplan con los criterios de investigación establecidos en la metodología para tal fin.

**Estudio Descriptivo:** A través de este tipo de investigación, se analizó, indagó y determinó la utilidad clínica de la ozonoterapia en patologías bucodentales y se han seleccionado los datos más relevantes obtenidos a través de artículos científicos según criterios de clasificación específicos.

**Estudio Transversal:** Se desarrolló un análisis e identificación de información dirigidos al uso de la ozonoterapia en diferentes patologías bucodentales a través de medios bibliográficos validados entre los años 2011-2021

### **2.3.1 Métodos, procedimientos y población**

La búsqueda será conformada en su totalidad por artículos científicos en bases de datos académicas de renombre como; Google Scholar, PubMed, y Science Direct durante el período 2011-2021. Los artículos que cumplían con los criterios de inclusión y exclusión, incluido que cuenten con el factor de citas se seleccionaron utilizando el promedio de Conteo de Citas (Average Citation Count “ACC”), el cual menciona un promedio de citaciones realizadas del artículo con relación al año de publicación del mismo, descartando así artículos con promedio menor a 1,5, por último se tomó en cuenta la calidad de cada artículo científico a través del factor de impacto Scimago Journal Ranking (SJR), el cual permite diferenciar la calidad del artículo mediante la revista en la que es publicado, situándolas en cuartiles Q1, Q2, Q3, Q4.

La búsqueda inicial mostró un total de 18.900 artículos relacionados al tema planteado, tomando en cuenta los criterios de inclusión y exclusión así mismo utilizando términos de búsqueda más específico referente al tema y al campo odontológico como Ozonotherapy in Dentistry, Treatment with ozone in Dentistry, se recabó 106 artículos, los cuales aplicando el promedio de conteo de citas (ACC) y el factor de impacto Scimago Journal Ranking (SJR) antes mencionados, obteniendo un total de 84 artículos que se utilizaron para el análisis y resultados del presente proyecto de investigación.

### **2.3.2 Instrumentos**

Lista de cotejo

Matriz de revisión bibliográfica

### **2.3.3 Selección de Palabras Clave o Descriptores**

**Descriptores de búsqueda:** Se utilizaron los términos de búsqueda como: Ozonotherapy in Dentistry, Treatment with ozone in Dentistry, Ozone in dental pathologies.

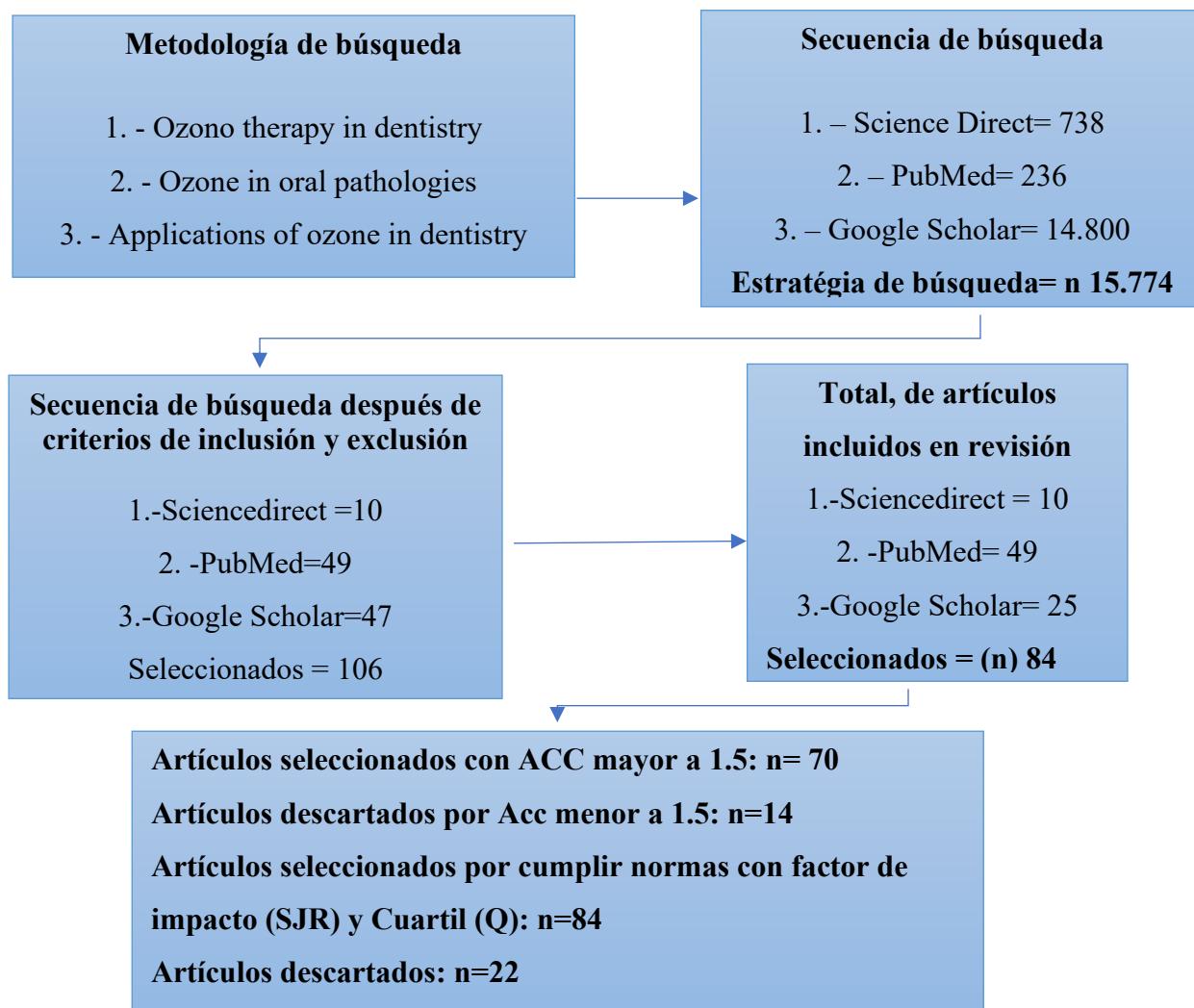
Para la búsqueda de información se utilizó operadores lógicos: “AND”, “IN”, los cuales al ser utilizados junto a las palabras clave nos permitió encontrar artículos válidos para la investigación.

**Tabla Nro. 1.** Términos utilizados para la búsqueda en las bases de datos.

FUENTE	ECUACIÓN DE BÚSQUEDA
Google Scholar	Ozone therapy in dentistry
	Ozone in oral pathologies
Pub Med	Ozone therapy in dentistry
	Applications of ozone in dentistry
Science Direct	Applications of ozone in dentistry

Elaborado por: Erick Alexander Pantoja Trávez

**Gráfico Nro. 1.** Metodología con escala y algoritmo de búsqueda.



Elaborado por: Erick Alexander Pantoja Trávez

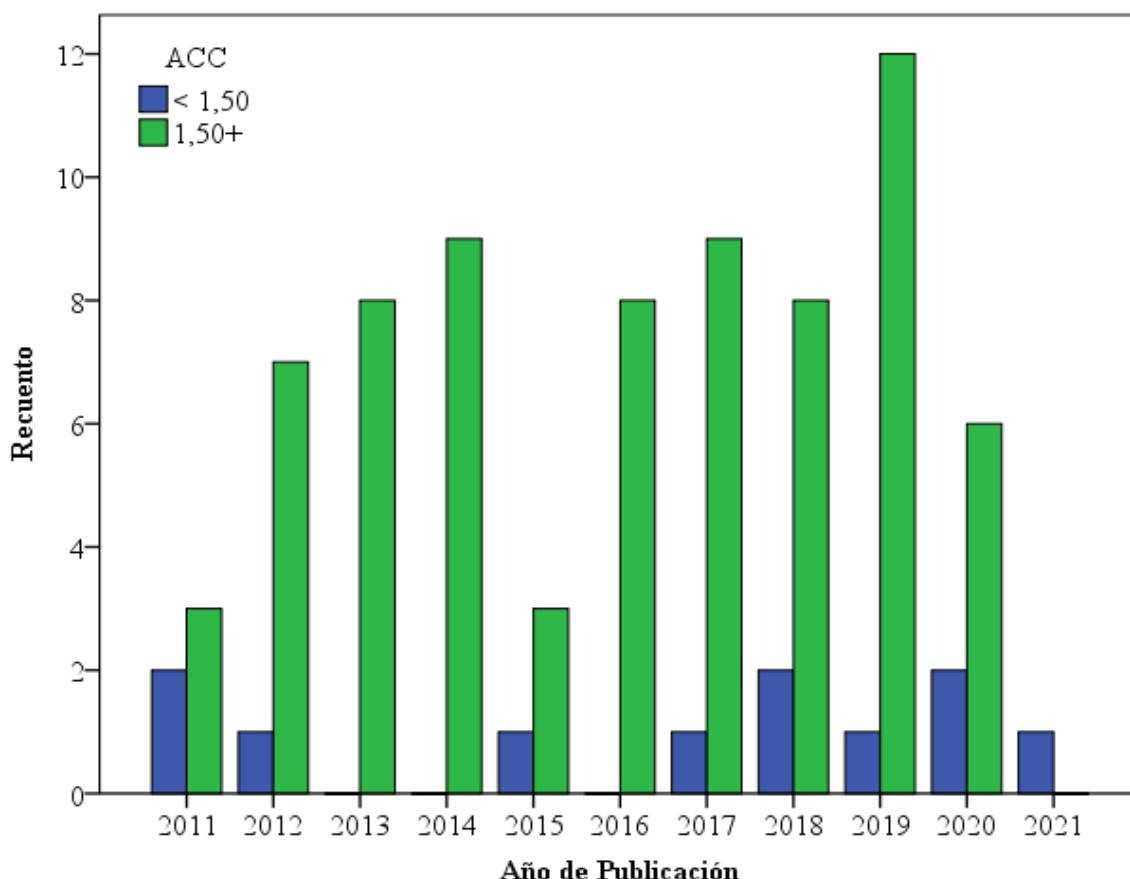
La muestra tomada para efectuar el presente estudio fue de tipo intencional, no probabilístico encaminándose en dos métodos deductivo e inductivo, orientados a las variables tanto dependiente como independiente del presente proyecto de investigación.

## 2.4 Valoración de la calidad de estudios

### 2.4.1 Número de publicaciones por año y ACC (Average Citation Count)

En relación al número de publicaciones por año con el promedio de conteo de citas, las barras de color verde muestran los artículos con promedio de citas mayor a 1,5 considerados de impacto moderado, es así que se determinó que la gran mayoría de artículos utilizados para la revisión sistemática cumplen con el requerimiento académico de conteo de citas, inclusive se observa que el año con mayor tendencia de artículos fue el año 2019 con un total de 12 artículos, aunque el tema a partir del año 2011 ha tenido buena connotación hasta el año 2014, en el año 2015 existe poca publicación, sin embargo a partir del año 2016 existe un aumento de publicaciones de al menos 6 artículos manteniendo esta tendencia hasta el año 2020.

**Gráfico Nro. 2.** Número de publicaciones por año y ACC



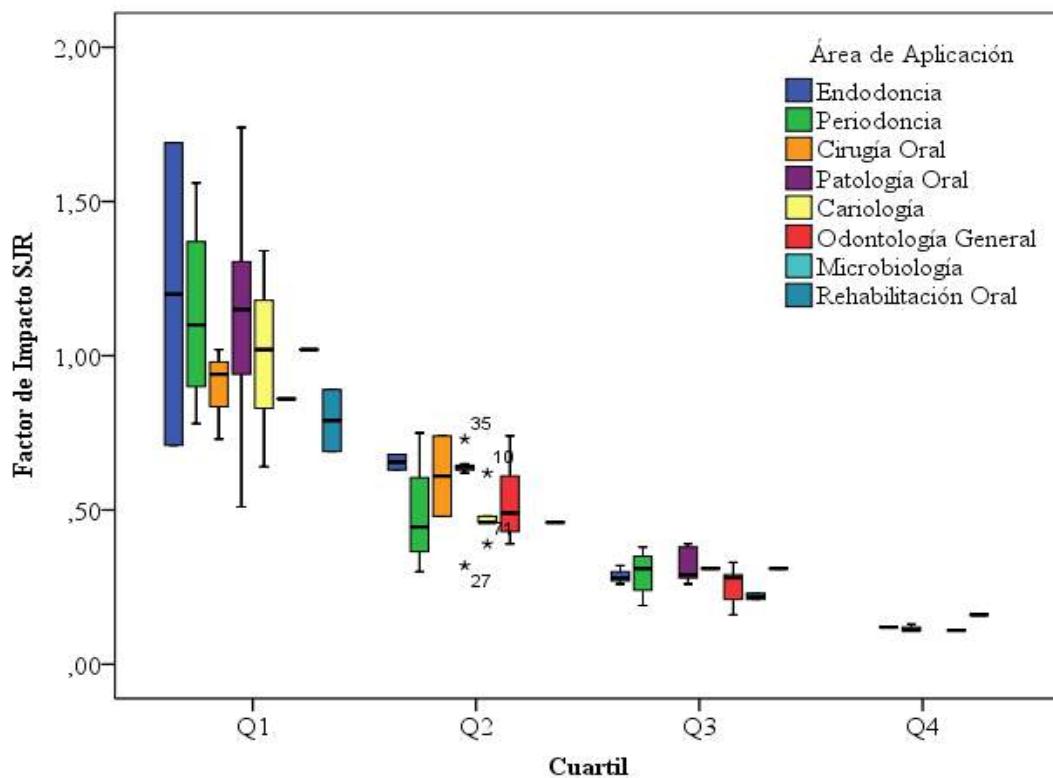
Fuente: Revisión general de artículos procesados en SPSS v26

Elaborado por: Erick Alexander Pantoja Trávez

#### 2.4.2 Número de artículos por factor de impacto (SJR), Cuartil y Área de Aplicación

Se puede apreciar que en relación a los artículos por factor de impacto, cuartil y la área de aplicación la gran mayoría de estos se encuentran ubicados en el cuartil 1 (Q1) que refiere un alto impacto de la revista de la cual proceden cada artículo científico, además el área de patología oral es la más representativa, seguida del área de periodoncia, cariología y cirugía oral, la área de endodoncia no es tan notable en cantidad de artículos sin embargo posee valores de impacto importantes, además existe una relación en cuanto que a mayor es el cuartil mayor es el factor de impacto, en el cuartil 2 (Q2) destacan mayoritariamente artículos pertenecientes al área de periodoncia, cirugía oral y odontología general, además existen 4 publicaciones con valores atípicos del área a la cual pertenecen, en el cuartil 3 (Q3) las áreas de mayor tendencia es la periodoncia y patología oral y en el cuartil 4 (Q4) existen un bajo número de artículos, finalmente cabe recalcar que la periodoncia se encuentra en todos los cuartiles como área de aplicación y la patología oral es el área con mayor cantidad de publicaciones presentes en Q1.

**Gráfico Nro. 3.** Número de artículos por factor de impacto SJR, Cuartil y Área de Aplicación



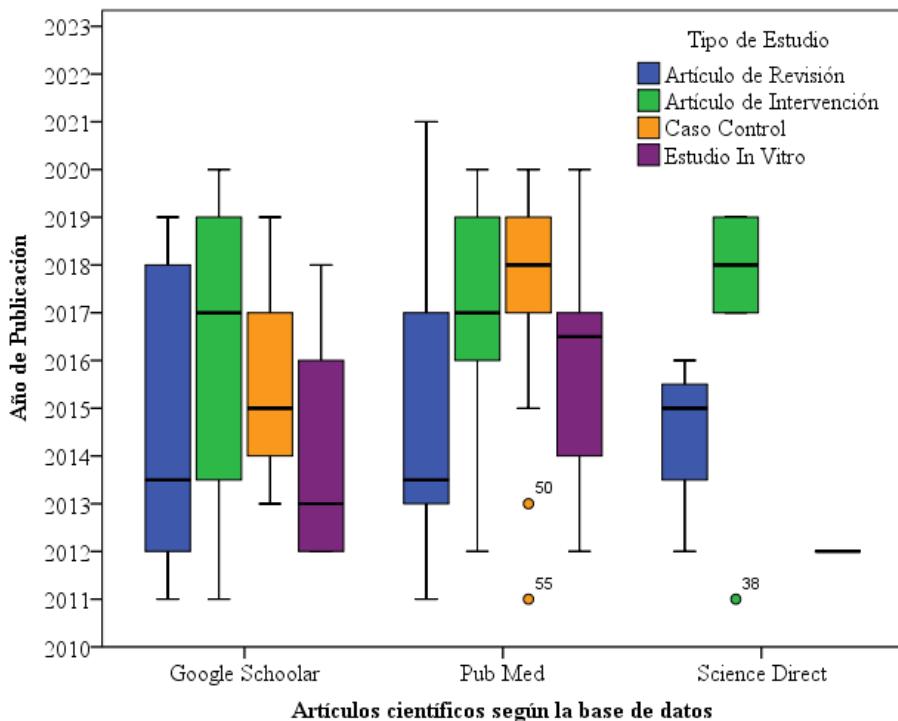
Fuente: Revisión general de artículos procesados en SPSS v26

Elaborado por: Erick Alexander Pantoja Trávez

#### 2.4.3 Frecuencia de artículos por año, bases de datos y tipo de estudio

Se evaluaron los artículos por año, base de datos y tipo de estudio, de modo que, se encontró que la base de datos científica Google Scholar posee una gran cantidad de publicaciones a lo largo de los años 2011-2020 referentes a estudios de revisión e intervención, típicamente en los años 2014 y 2017 respectivamente, los artículos de caso control referente al tema de investigación toman connotación a partir del año 2013 típicamente en el año 2015, y los estudios In Vitro aparecen a partir del año 2012, en la base científica Pub Med los artículos de revisión se muestran entre los años 2011-2021 típicamente en el año 2013, lo mismo ocurre con los artículos de intervención teniendo estos más tendencia en los últimos años y con un valor típico en el año 2018, las publicaciones de caso control se muestran a partir del año 2015 aunque en reducida cantidad con presencia de 2 datos atípicos, por último los estudios In Vitro en esta base de datos tienen gran significancia entre los años 2012 y 2020, finalmente Science Direct es la base de datos con menor cantidad de publicaciones en la cual se identificaron en su mayoría artículos tanto de revisión como de intervención, ningún caso control y un estudio In Vitro .

**Gráfico Nro. 4.** Artículos por año, base de datos y tipo de estudio



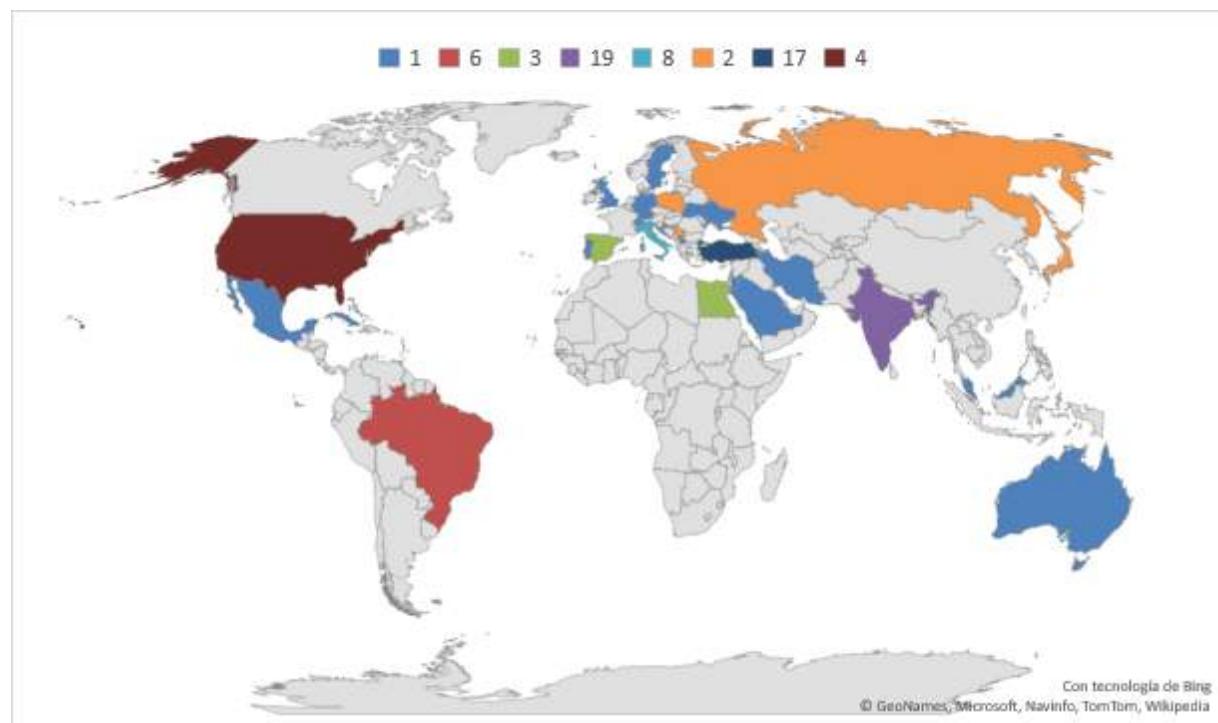
Fuente: Revisión general de artículos procesados en SPSS v26

Elaborado por: Erick Alexander Pantoja Trávez

#### **2.4.4. Lugar de publicación e indexación de los artículos científicos**

Se evaluaron según el lugar de publicación los 84 artículos utilizados para esta revisión sistemática, es así que se encontró que el país con mayor tendencia de publicación es la India con un total de 19 artículos, seguido de Turquía con una cantidad importante de 17 artículos, de igual modo países con menor frecuencia de publicación como es el caso de Italia con 8 artículos, Brasil con 6 artículos, Estados Unidos con 4 artículos, España con 3 artículos, Rusia y Serbia con 2 artículos, por último se halló 1 artículo respectivamente en países alrededor del mundo como Suecia, Suiza, Reino Unido, Alemania, Ucrania, México, Irán, Arabia Saudita, Portugal, Malasia, Australia y Cuba.

**Gráfico Nro. 5.** Lugar de publicación e indexación de los artículos científicos



Fuente: Revisión general de artículos procesados en SPSS v26

Elaborado por: Erick Alexander Pantoja Trávez

### **3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

#### **3.1. Cavidad bucal y su microbiota**

La cavidad bucal está contenida dentro del sistema estomatognártico y se encuentra compuesta por: labios, mucosa labial, mucosa bucal, pliegues mucobucales, paladar duro y blando, orofaringe, lengua, piso de la boca, encía marginal adherida, órganos dentarios, articulación temporomandibular, músculos, ganglios, periodonto, glándulas salivales, irrigación, inervación y hueso.<sup>(14)</sup> Dicha estructura debe ser analizada desde su función, fisiología, lesiones elementales primarias y secundarias que sufren en el aspecto patológico, además del conocimiento sobre el protocolo de exploración, considerando que existen afecciones patomogmónicos, que apoyados del historial clínico íntegro y exámenes complementarios permitan establecer diagnósticos definitivos y precisos.<sup>(14)</sup>

La cavidad bucal humana posee variados entornos bacterianos diferentes en la cual se han hallado alrededor de 700 especies o filotipos de las cuales más del 50% no han sido cultivados, la acción conjunta y la interacción de microorganismos orales inconstantes permite al cuerpo humano contrarrestar la invasión de estímulos indeseables en el exterior, sin embargo, la inestabilidad de la flora microbiana colabora al establecimiento de enfermedades bucales y consecuentemente enfermedades sistémicas.<sup>(15)</sup>

#### **3.2. Patologías bucodentales**

Las patologías bucodentales se encuentran entre las principales dificultades de salud pública debido a su alta predominancia y efecto sobre la salud de personas ocasionando dolor, indisposición e incapacidad tanto social como funcional, así mismo el llevar un inadecuado estilo de vida y hábitos perjudiciales adquiridos establecen los principales factores de riesgo relacionados con las enfermedades bucodentales.<sup>(16)</sup>

Además de lo citado anteriormente existen condiciones clínicas clave prioritarias en el ámbito de la salud pública como la caries dental, la enfermedad periodontal y el cáncer oral; no obstante existe una diversa gama de enfermedades que tienen repercusión a nivel de cavidad bucal como es el VIH y las enfermedades autoinmunes, de la misma manera se encuentran las lesiones que afectan a los tejidos blandos y tejidos duros de la boca.<sup>(17)</sup>

### **3.1.1 Prevención de las patologías bucodentales**

Las patologías orales pueden reducirse drásticamente, si existiera un esfuerzo combinado por parte de los gobiernos, los sistemas y servicios de salud, así como de los profesionales y las comunidades, elaborando directrices para una resolución conjunta de los problemas, trasladándose de una visión curativa hacia una visión de promoción de la salud oral y general. Los componentes que pueden ser utilizados por toda población para el mencionado control van a ser el cepillado, el uso de hilo dental, pasta dental y enjuagues con antimicrobianos, así como priorizarse en la motivación y la educación para la salud, que constituye el desarrollo de habilidades en técnicas de higiene oral a los individuos de mayor riesgo, como son las embarazadas y adultos mayores.<sup>(18)</sup>

### **3.1.2 Tratamiento de las patologías bucodentales**

El abordaje rehabilitador para las patologías bucodentales varía según corresponda, pero entre las más usuales van a comprender alguna o varios de los siguientes manejos: tratamiento odontológico, antimicrobiano aplicado de manera tópica u sistémica, intervención quirúrgica o tratamiento conjunto según sea el caso. El tratamiento odontológico tiene como objetivo reducir la cantidad de microorganismo causales de las patologías y está constituido por las siguientes terapéuticas: raspado y alisado radicular, exodoncia, eliminación de tejidos necróticos y drenaje de abscesos y del sistema de conductos infectado. El tratamiento antibacteriano consiste en limitar y erradicar los agentes bacterianos causantes de cada patología infecciosa de manera cuantitativa y cualitativa, mediante la suministración sistémica de antibióticos o la aplicación tópica de agentes antisépticos o antimicrobianos. El tratamiento quirúrgico se torna indispensable en casos muy graves que involucra invasión de los planos profundos de la cabeza y del cuello. El tratamiento conjunto tanto farmacológico como quirúrgico va a estar encaminado en mejorar en el manejo terapéutico de las patologías antes mencionadas, para garantizar el éxito del tratamiento y evitar la reinfección de los tejidos, diseminación o complicación.<sup>(19)</sup>

A causa del aumento de filotipos bacterianos que presentan múltiple resistencia a diferentes antibióticos, el sin número de efectos secundarios que producen después de su administración sistémica de fármacos antibacterianos, el incremento de infecciones oportunistas y el aumento

en los costos de los tratamientos farmacológicos, en el primer decenio del siglo XXI el odontólogo se enfrenta a múltiples cuestionamientos acerca del empleo de antibióticos en la consulta odontológico, hallando información que el uso de estos medicamentos solo se lo hace de manera empírica, acoplando la dosis al paciente por su edad, patología y gravedad de la situación clínica, y sin tomar en cuenta los aspectos farmacocinéticos, absorción oral, biodisponibilidad, volumen de distribución tisular, unión a proteínas, semivida, capacidad de llegada al sitio de infección, concentración de fármaco en plasma y tejidos, y espectro de acción sobre bacterias odontopatógenas razón por la cual se busca nuevas alternativas terapéuticas que no produzcan efectos adversos o resistencia al paciente.<sup>(19)</sup>

### **3.2.3 Tratamiento tradicional y natural de patologías bucodentales**

Los mecanismos usados en la medicina tradicional y natural tienen un fin en común general el cual es el de prevenir y tratar las enfermedades a través de la activación de las propias capacidades o de los recursos biológicos naturales con que cuenta nuestro organismo, al mismo tiempo que armoniza a esta con la naturaleza, de ahí la utilización de ejercicios, dietas, plantas. Existen diferentes técnicas y procederes en la utilización de las técnicas de medicina natural entre ellas se encuentran: la homeopatía, la fitoterapia, la acupuntura, la ozonoterapia, la apiterapia, etc. El amplio número de métodos, técnicas y procedimientos que abarcan la medicina tradicional y natural, hacen extremadamente rica sus acciones sobre el hombre sano y el enfermo, ocupando cada día más, un lugar importante en el arsenal terapéutico del paciente tanto en medicina como en odontología.<sup>(20)</sup>

## **3.3. Ozonoterapia**

### **3.3.1. Ozono**

La palabra ozono fue utilizada por el químico Christian Schonbein por primera vez en el año de 1840. Realizó pruebas con el oxígeno sometiéndolo a descargas eléctricas y notó "el olor a materia eléctrica". Schonbein determinó que el olor era del resultado de un gas al cual lo nombró ozono, del griego Ozein. El ozono es un gas compuesto por tres átomos de oxígeno el cual se halla de manera natural y exuberante en la capa superior de la atmósfera. El ozono contribuye a

resguardar a los seres vivos de los rayos ultravioleta rodeando la tierra a altitudes de 50 000 a 100 000 pies.<sup>(7)</sup>

El ozono es generado de manera natural por la foto disociación de oxígeno molecular ( $O_2$ ) en átomos de oxígeno activado, posteriormente colisionan con otras moléculas de oxígeno dando lugar una molécula de ozono. Esta unión radical transitoria se protona rápidamente, generando trióxido de hidrógeno ( $HO_3$ ) que, a su vez, se descompone en un oxidante aún más poderoso, el hidroxilo radical ( $OH$ ). El ozono tiene un peso molecular de 47,98 g/mol, así también es termodinámicamente variable debido a su composición, se va a desorganizar en oxígeno puro con una vida media breve, dependiendo de las condiciones del sistema como la temperatura y la presión. El ozono es 1,6 veces más denso y 10 veces más soluble en agua (49,0 ml en 100 ml de agua a 0 ° C) que el oxígeno. A pesar de que el ozono no es una molécula radical, se encuentra entre los oxidantes más fuertes ocupando el tercer lugar después del flúor y el sulfato, igualmente correlacionándolo con el cloruro, haciendo referencia a su capacidad antimicrobiana este es un oxidante 1,5 veces más potente.<sup>(10)(21)</sup>

### **3.2.2 Aplicaciones clínicas del ozono en odontología**

El ozono ha sido usado con éxito en medicina hace más de cien años, esto debido a sus efectos microbiológicos. Su uso ha sido investigado en el tratamiento de enfermedades oculares, infecciones virales, fúngicas y bacterianas, trastornos dermatológicos y en patologías pulmonares, renales, hematológicas y neurodegenerativas.<sup>(22)</sup>

En el campo odontológico, la ozonoterapia se evaluó por primera vez en 1933 para el tratamiento de lesiones orales e infecciones periodontales crónicas. La práctica dental del siglo 21 es muy dinámica, continuamente se están desarrollando nuevos protocolos de tratamiento y nuevos materiales a un ritmo vertiginoso. La terapia dental con ozono se encuentra en la categoría de nuevos protocolos de tratamiento en odontología, pero el ozono no es nada nuevo. Las propiedades bactericidas, fungicidas y viricidas del ozono son causados por intensa capacidad oxidante, con formación de radicales libres y destrucción directa de la mayoría de los microorganismos. Además, el ozono contribuye con la cicatrización de los tejidos e incrementa la perfusión sanguínea. Con toda la evidencia de diferentes acciones y falta de toxicidad, el

ozono se convierte en una nueva herramienta no invasiva para el tratamiento de enfermedades en medicina y odontología.<sup>(22)</sup>

### **3.2.2.1 Ozonoterapia en caries dental**

La caries dental es una patología producida por bacterias que van a ocasionar la desmineralización de la superficie dental, lo que puede producir cavitación, malestar, dolor e incluso la pérdida de los dientes, la caries es un serio problema de salud bucal ya que afecta alrededor del 60-90% de los escolares y una gran mayoría a adultos. Las bacterias tienen un rol muy importante en el inicio y avance de las lesiones cariosas en especial el *Streptococcus Mutans* que juega un papel significativo en el desarrollo de estas. La disminución de los microorganismos asociadas a la caries en la placa dental es uno de los métodos preventivos para evitar el inicio de la caries y tratar la enfermedad. Además, para prevenir las caries recurrentes que puede ser consecuencia de la presencia de bacterias residuales bajo restauraciones, la utilización de un agente antibacteriano después de la eliminación de la caries parece ser muy útil. Para interrumpir el avance de la caries, se han recomendado algunos tratamientos antibacterianos con el propósito de disminuir tanto mecánica como químicamente la formación de biopelículas y disminuir la cantidad de bacterias residuales después de la eliminación de la caries. Hoy en día, para manejar la caries dental, los enfoques farmacéuticos han ganado popularidad. Dichos enfoques proporcionan la oportunidad de realizar un tratamiento de caries sin necesidad de perforar. Una nueva terapia con concepto en el ozono se ha introducido para el tratamiento de la caries, de desinfección de la cavidad y la reducción en los niveles de microorganismos caries asociados. La terapia con gas ozono se ha recomendado como un tratamiento alternativo no invasivo con el fin de reducir los niveles de microorganismos asociados a la caries dental. En otras palabras, esta terapia puede ser tomada en cuenta como técnica complementaria en odontología preventiva, ya que ha mostrado resultados favorables para el tratamiento conservador de la caries dental debido a la propiedad antimicrobiano de este provocando la inhibición y/o eliminación de muchas bacterias orales, y la capacidad de oxidar material orgánico en dentina infectada y afectada.<sup>(23)(24)</sup>

### **3.2.2.2 Ozonoterapia en endodoncia**

El fin del tratamiento convencional del conducto radicular es brindar un conducto radicular aséptico y con una preparación biomecánica correcta que facilite la obturación radicular con un material de relleno adecuado. Las limas endodónticas se encargan de ensanchar el conducto radicular y eliminar la mayor parte del contenido del canal, sin embargo, la instrumentación produce una capa de frotis que impide el sellado hermético del sistema de conductos radiculares. La limpieza química juega un papel muy importante en eliminar esta capa de frotis que garantizará el éxito general del tratamiento de endodoncia. Las propiedades más importantes de los irrigadores son su capacidad para disolver tejidos, efecto antimicrobiano y su baja toxicidad. El objetivo de la terapia endodóntica actual es alcanzar la máxima desinfección del sistema de conductos radiculares hasta el área más pequeña posible, lo que ayudará a tener un éxito a largo plazo y evitar reinfecciones. Hoy en día el producto químico convencional de riego es el hipoclorito de sodio ( $\text{NaOCl}$ ) el cual presenta un efecto antimicrobiano más fuerte en los conductos radiculares que otras soluciones de riego. Sin embargo, una de las desventajas más importantes es su fuerte toxicidad para los tejidos periapicales cuando se extruye a través del ápice, por tal motivo tenemos la posibilidad de utilizar el ozono el cual es considerado como una alternativa beneficiosa de antiséptico de los canales radiculares. Sus principales ventajas son una alta actividad antimicrobiana, baja toxicidad y la acción de no generar farmacorresistencia, así mismo el ozono puede ser usado en diversas formas, ya sea como gas, agua o aceite. Las formas de agua y gas se pueden utilizar en el protocolo de enjuague, la forma de aceite se puede utilizar como apósito intracanal en casos de necrosis de la pulpa dental. La forma de gas proporciona alta penetrabilidad a los canales laterales y deltas de la raíz, ya que mediante la insuflación el ozono viaja electroquímicamente hacia los canales laterales y los túbulos dentinarios eliminando a los microorganismos presentes, incrementando así la capacidad de desinfección. Finalmente, antes de la obturación final de los conductos radiculares, las limas pueden ser recubiertas con aceite de oliva ozonizado que ayudará a la lubricación y desinfección de los canales, se riegan con agua ozonizada y se secan.<sup>(11)(12)</sup>

### **3.2.2.3 Ozonoterapia en patologías periodontales**

La enfermedad periodontal está representada por procesos de inflamación crónica que son producidos por la estimulación de la respuesta inmunológica del huésped ante patógenos

específicos presentes en el biofilm, destrucción gradual del hueso alveolar, y la migración apical del tejido conectivo, así como los aditamentos tisulares y epiteliales, dicho proceso inflamatorio produce un cambio en el pH y modifica el potencial óxido-reducción del medio, aumentando la proporción de bacterias Gram negativas y anaerobias tales como *Porphyromona Gingivalis*, *Treponema Dentícola*, y *Prevotella Intermedia* las cuales son causantes de las patologías inflamatorias más características de los tejidos de soporte de los dientes la gingivitis y la periodontitis.<sup>(25)</sup>

La terapia mecánica periodontal es el pilar del tratamiento de las patologías periodontales, sin embargo, en ocasiones puede ser insuficiente para eliminar las bacterias patógenas, debido a su localización dentro de la encía y tejidos dentales o en otros lugares que no son de fácil acceso mediante instrumentos periodontales, por lo tanto, para el tratamiento se han sugerido estrategias que tienen como objetivo principal el eliminar patógenos periodontales y evitar su crecimiento. La terapia antimicrobiana complementaria depende de la aplicación sistémica y local de antibióticos. Aunque raramente se administran antibióticos sistémicos y locales en bolsas periodontales para promover la desinfección ya que existe la desventaja de desarrollar especies microbianas resistentes. Por lo tanto, algunos autores han sugerido el desarrollo de nuevas de opciones de tratamiento para la eliminación de patógenos periodontales específicos. Entre estas se encuentra el ozono que es un compuesto natural y forma parte de los oxidantes más importantes presente en la naturaleza. El ozono puede ser utilizado con éxito como enjuague de pretratamiento para irrigar las bolsas periodontales antes de realizar el raspado y alisado radicular, así mismo los aceites ozonizados han mostrado una mejoría en pacientes con gingivitis ulcerosa necrotizante aguda.<sup>(7)(25)</sup>

### **3.2.2.4 Ozonoterapia en complicaciones postoperatorias**

La ozonoterapia se considera como una opción moderna y no farmacológica para tratar las complicaciones posoperatorias que pueden producirse después de una extracción simple, compleja o procedimientos de osteotomía. El ozono además de eliminar microorganismos patógenos mejora la cicatrización de heridas ya que mejora varias propiedades de los eritrocitos y facilita la liberación de oxígeno en los tejidos. Esto provoca vasodilatación y, por tanto, mejora el suministro de sangre a las zonas isquémicas. Por lo tanto, se puede usar con éxito en casos de

deterioro de la cicatrización de heridas después de intervenciones quirúrgicas como extracciones dentales.<sup>(7)</sup>

### **3.2.2.5 Ozonoterapia en patologías orales**

Las lesiones de tejidos blandos como herpes, aftas, candidiasis, queilitis, candidiasis, liquen plano, quistes y heridas traumáticas son algunas de las entidades comunes que se encuentran en la práctica clínica. En la literatura existe disponible una gran cantidad de opciones de tratamiento para todas estas lesiones y afecciones. La ozonoterapia tópica es una herramienta mínimamente invasiva que se puede usar para tratar estas lesiones sin efectos secundarios. Las propiedades desinfectantes y cicatrizantes ayudan en la curación de estas lesiones, así mismo en pacientes que padecen lesiones carcinomatosas, la quimioterapia y la radioterapia son realizadas de forma continua lo que ocasiona mucositis. La ozonoterapia aplicada tanto en forma acuosa como gaseosa en casos de mucositis ha mostrado resultados positivos, ayudando al paciente comer de forma normal y mejorar la calidad de vida durante las consultas oncológicas.<sup>(7)(12)</sup>

### **3.2.3 Vía de administración de ozono.**

1. Ozono gaseoso: el ozono gaseoso se usa con mayor frecuencia en odontología restauradora y endodoncia. La administración tópica de la forma gaseosa puede realizarse mediante un sistema abierto o mediante un sistema de succión de sellado como requisito previo para evitar la inhalación y los efectos adversos.<sup>(26)</sup>
2. Agua ozonizada: se ha demostrado que el agua ozonizada es muy efectiva contra bacterias, hongos y virus y también es menos costosa en comparación con otros limpiadores químicos. Debido a que se ha encontrado que el gas de ozono tiene efectos tóxicos si se inhala en el tracto respiratorio, el agua ozonizada puede ser útil para controlar las infecciones orales y varios patógenos. Su acción es efectiva para el control de patógenos periodontales y cariogénicos cuyo espectro es contra microorganismos Gram-positivos y Gram-negativos y hongos como *Cándida Albicans*.<sup>(26)</sup>
3. Aceite ozonizado: La amplia accesibilidad del aceite de girasol lo convierte en un agente antimicrobiano competitivo. El aceite ozonizado ha demostrado ser efectivo contra

*Staphylococcus, Streptococcus, Enterococcus, Pseudomonas, Escherichia coli* y especialmente *Mycobacteria*.<sup>(26)</sup>

### **3.4. Efectividad del ozono como tratamiento de diversas patologías bucodentales**

En un artículo de revisión acerca de la ozonoterapia en la gestión y prevención de caries señala que la mayoría de los estudios clínicos informaron que el ozono es una alternativa prometedora a los métodos para el manejo de caries. Sin embargo, algunos estudios han demostrado que el ozono es insuficiente para prevenir caries y reducir microorganismos en lesiones cariosas oclusales abiertas, los resultados de los estudios *in vitro* son controvertidos, aunque algunos investigadores informaron que la ozonoterapia tuvo un efecto mínimo o nulo sobre la viabilidad de microorganismos, otros sugirieron que el ozono es altamente eficaz para matar tanto microorganismos orales grampositivos como gramnegativos.<sup>(23)</sup>

En el estudio<sup>(24)</sup> se evaluó el contenido mineral de la dentina el cual fue expuesto a un modelo de biopelícula bacteriana y se utilizó terapia de ozono gaseoso, que fue evaluado mediante microscopio electrónico de barrido y según el estudio el ozono no otorgó un efecto preventivo de desmineralización ante la biopelícula de *S. mutans* en la superficie de la dentina ya que no existió diferencia significativa con el grupo control. En cambio, los resultados del estudio a 75 sujetos que tenían al menos dos caries de clase I con lesión profunda, divididos en un grupo de estudio en el que se aplicó un tratamiento de ozono con Healozone X4 y de control al que no tuvo tratamiento alguno; demostró que el recuento microbiano de unidades formadoras de colonias (UFC) de *Streptococcus mutans* y *Lactobacillus* inducido por el ozono disminuyó significativamente las UFC de bacterias en la dentina cariada infectada. Este efecto es más evidente para *Lactobacillus* que para *Streptococcus Mutans*.<sup>(27)</sup>

El objetivo del estudio<sup>(28)</sup> fue evaluar la eficacia de tres métodos de remineralización del esmalte en la fase inicial de caries proximal: un gel de nanohidroxiapatita, ozonoterapia gaseosa y combinación de un gel de nanohidroxiapatita y ozono, del cual 92 pacientes con lesiones iniciales proximales en esmalte de premolares y molares ( $n = 546$ ) se asignaron al azar a los tres grupos durante 6 meses. Las lesiones de caries fueron evaluadas en radiografías de aleta de mordida al inicio del estudio, después de 1 año y después de 2 años. En el seguimiento de un año, la menor tasa de lesiones con remineralización (36,5%) se encontró en el grupo I, y la

mayor (69,3%) en el grupo III. En el grupo III se notó una remineralización significativa al cabo de 1 año y luego una desmineralización después de 2 años. Por lo tanto, el gel de nano hidroxiapatita y la ozonoterapia ejercen capacidades para remineralizar el esmalte proximal y las lesiones del subsuelo de la dentina de premolares y molares. Además, la combinación de ambos métodos produce el mejor efecto en comparación con nano-hidroxiapatita u ozonoterapia aplicada sola. Sin embargo, el tratamiento debe continuarse durante mucho tiempo para lograr la recuperación no restauradora de la caries.

Los autores de <sup>(29)</sup> estudiaron la eficiencia del ozono en caries dental de manera individual y con una solución remineralizante sobre las lesiones iniciales de caries de fosas y fisuras en molares permanentes, en cuarenta niños con lesiones de caries de fisuras no cavitadas en 40 molares mandibulares permanentes. Los pacientes fueron asignados al azar en 2 grupos experimentales compuestos por 20 sujetos. En el primer grupo, se aplicó ozono una vez durante 40 segundos a los dientes de prueba asignados, en el segundo grupo, se aplicó ozono una vez durante 40 segundos a los dientes de prueba asignados añadido de una solución remineralizante. En el grupo tratado con ozono, el 75% de los dientes mostraron una mejoría en la remineralización mientras que el 80% mostró una mejora en el grupo de solución de ozono y remineralizante. El tratamiento con ozono solo o combinado con una solución resultó ser eficaz para la remineralización de las lesiones iniciales de caries de fosas y fisuras.

<sup>(30)</sup> evaluó el efecto antibacteriano del ozono en 48 dientes con lesión cariosa profunda, después de una eliminación de caries incompleta, los dientes se asignaron al azar en dos grupos de antimicrobianos: ozono (sistema abierto) y clorhexidina 2%. Se analizaron muestras de dentina para detectar la presencia de bacterias totales y *Lactobacillus spp*, así mismo se evaluó el efecto del ozono en la pulpa dental para lo cual se incluyeron 38 dientes permanentes intactos indicados para la eliminación de la pulpa. La aplicación de ozono disminuyó el número total de bacterias y *Lactobacillus spp*, de manera similar a la clorhexidina. Los niveles de VEGF (Factor de crecimiento endotelial vascular) y nNOS (óxido nítrico sintasa) en la pulpa dental después de la aplicación de ozono fueron más altos, mientras que la SOD (superóxido dismutasa) la actividad fue menor en comparación con los de la pulpa de control. El efecto del ozono sobre la pulpa VEGF, nNOS y SOD indicó su biocompatibilidad.

La investigación de <sup>(31)</sup> tuvo como objetivo evaluar la acción del ozono ( $O_3$ ), y la asociación de fluoruro de sodio con clorhexidina en bacterias relacionadas con CIT (caries de infancia temprana) ante tres cepas bacterianas *S. mutans* y *L. acidophilus*, y *E. faecalis*, al ser sometido a la aplicación de 2ppm de ozono, misma que presentó una ligera resistencia de estos microorganismos al gas, sin embargo, a concentraciones  $\geq 20$  ppm, la inhibición fue mayor para las tres bacterias. Los agentes antimicrobianos probados fueron capaces de inhibir *S. mutans*, *L. acidophilus*, y *E. faecalis*. La técnica del uso de gas ozono parece ser una buena alternativa para controlar la progresión de las lesiones cariosas en los niños. Sin embargo, sigue existiendo la necesidad de desarrollar un generador adecuado para uso clínico

En cambio <sup>(32)</sup> evaluó la eficacia de un nuevo protocolo para el tratamiento de caries profunda en dientes deciduos basados en: 1) la eliminación incompleta de caries del tejido dentinario; 2) el uso de nueva tecnología (ozono) para la desinfección de dentina cariada; 3) la creación de un sello periférico en tejido sano para procedimientos de adhesión con aislamiento de dique de goma. Los autores seleccionaron 50 pacientes consecutivos en quienes este nuevo protocolo se aplicó en los molares deciduos posteriores, para un total de 94 restauraciones. Se realizaron seguimientos regulares a los 3, 6 y 12 meses. La tasa de éxito a los 12 meses fue del 93,62% (88/94 restauraciones), es entonces que se concluye que los dientes deciduos considerados para este estudio, si se tratara convencionalmente, probablemente habría sido sometido a pulpotomía, debido a la extensión de las lesiones cariosas. El protocolo propuesto, a través el uso de ozono, demostró ser una excelente alternativa, con la ventaja fundamental de ahorrar tejido dental y prevenir la invasión de la cámara pulpar.

Estudios como <sup>(33)</sup> realizaron valoraciones en 26 pacientes que tenían al menos dos dientes con hipersensibilidad dental (HD) confirmado en diferentes cuadrantes fueron sometidos al tratamiento con ozono durante 12 segundos. Se demostró una reducción significativa en la percepción del dolor de las superficies con HD en los dientes de prueba tratados con ozono, así como en los dientes de control tratados con placebo. Encontramos un alivio del dolor moderado (16,2%) pero significativo a lo largo del tiempo en el 57,7% de todos los dientes tratados. Los resultados de este estudio confirman que el ozono no muestra un efecto significativo en el tratamiento de dientes hipersensibles en comparación con el tratamiento con placebo.

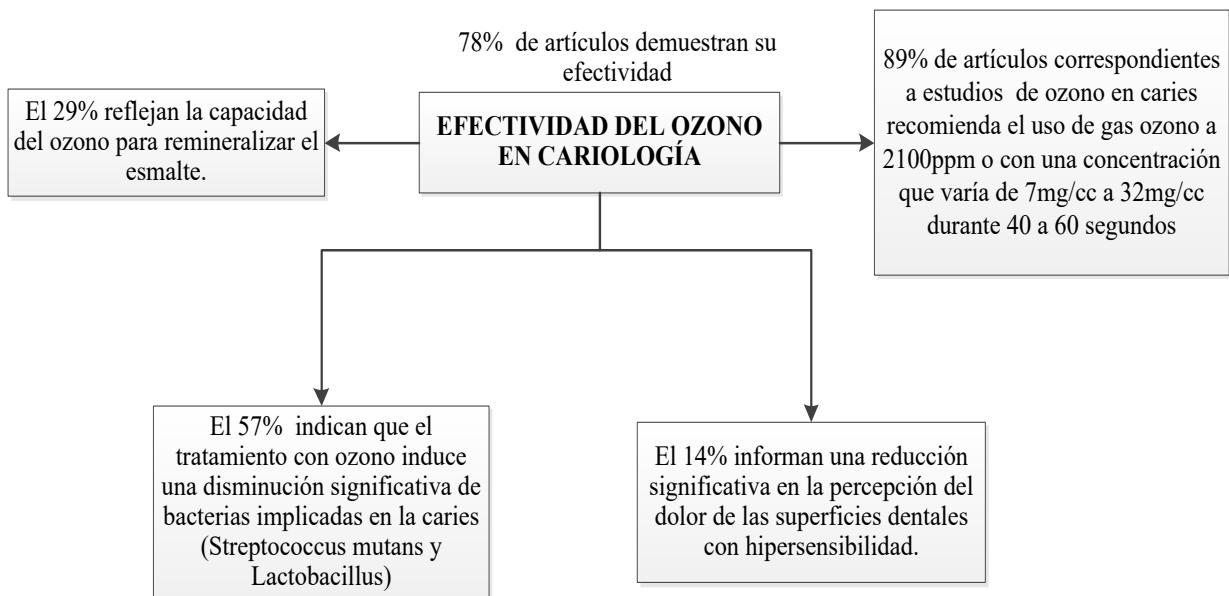
El papel de la ozonoterapia en la odontología de mínima intervención señala que la remineralización dental en piezas dentales cavitadas se logra según el tiempo aplicado de ozono

**Tabla Nro. 2.** Ozono según el tipo de lesión y el tiempo de aplicación.

<b>Tipo de lesión</b>	<b>Tiempo de aplicación ozono</b>	<b>Procedimiento</b>
Lesión de punto blanco	40 seg.	Terapia de remineralización, abrasión por aire y/o sellado de fisuras.
Lesión cariosa en unión esmalte-dentina	40 seg.	Abrasión con aire / grabado, ozonoterapia y restauración con ionómero de vidrio/resina.
Caries involucrando 1-2 mm de dentina	60 seg.	Retirar la dentina infectada, dejar la dentina afectada, ozonoterapia y restauración con ionómero de vidrio/resina.
Caries involucrando > 2 mm de dentina	60 seg.	Retirar la dentina infectada, dejar la dentina afectada, ozonoterapia y restauración con ionómero de vidrio/resina, pero según el caso colocar liner de base cavitaria.
Profundamente cariado, puede o no puede involucrar pulpa	120 seg.	Si es vital, recubrimiento pulpar indirecto, exponer ozono, sellar con ionómero de vidrio, después de 1 mes, reevaluar y si hay vitalidad pulpar la remineralización es evidente, se puede restaurar con una restauración permanente.

Fuente: Tomado de <sup>(34)</sup>

## Gráfico Nro. 6. Efectividad del ozono en cariología



Elaborado por: Erick Alexander Pantoja Trávez

Fuente: Tomado de <sup>(23)(24)(27)(28)(29)(30)(31)(32)(33)</sup>

El estudio <sup>(35)</sup> mostró los efectos de la ozonoterapia en el dolor, hinchazón y trismo después de la cirugía del tercer molar, en la que la aplicación del ozono no mostró beneficios con respecto a la hinchazón postoperatoria sin embargo fue relativamente útil para la disminución del dolor postoperatorio mediante la escala analógica visual (EAV) y calidad de vida.

Un estudio in vitro evaluó el efecto del ozono sobre la migración celular, mediante ensayos de cicatrización de heridas por raspado y migración transwell, el mínimo inhibitorio se determinó en cepas de *Candida Albicans* y *Staphylococcus Aureus* los cultivos celulares no mostraron efectos citotóxicos sobre fibroblastos o queratinocitos e indujo la migración de fibroblastos, lo que podría ayudar al proceso de cicatrización de heridas. Además, cuando se utilizó en conjunto con clorhexidina, exhibió un mayor potencial para inhibir el crecimiento de bacterias y levaduras.<sup>(36)</sup>

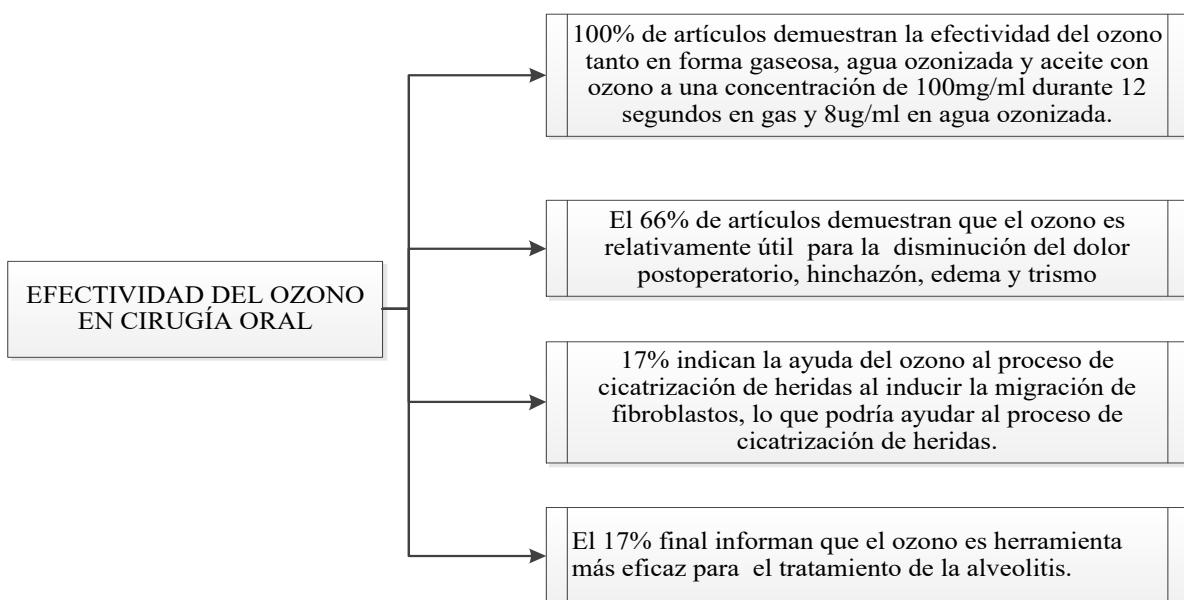
<sup>(13)</sup> en un total de 33 pacientes aplicó ozono tópico en gel después de la extracción quirúrgica de terceros molares mandibulares impactados. El grupo de estudio recibió ozono tópico sin antibióticos sistémicos postoperatorios mientras que el grupo de control no recibió ozono sino solo antibióticos sistémicos. Ambos grupos fueron recetados con analgésicos durante 2 días. El

grupo de estudio mostró una reducción estadísticamente significativa en la disminución del dolor e hinchazón, mejora de la apertura de la boca y aceleración de la cicatrización de la herida.

En el estudio <sup>(37)</sup> se realizó cirugía dental a 30 pacientes con terceros molares de la mandíbula impactados bilateralmente, en el grupo de control, se utilizó solución salina para la irrigación de los alveolos de extracción y en el grupo experimental ozono gaseoso intraalveolar durante 12 segundos. Como resultado se obtuvo que la alveolitis estuvo presente en el 16,67% y el 3,33% de los casos en los grupos de control y experimentales respectivamente, así mismo la intensidad del dolor en los casos que se aplicó ozono gaseoso fue significativamente menor que en los casos en los que sólo se utilizó solución salina. Al realizarse otro estudio con 20 pacientes en donde se evaluó la eficacia del agua ozonizada sobre el dolor, el edema y el trismo en comparación con el agua bidestilada después de cirugías mandibulares, se demostró que el agua ozonizada era compatible como método de irrigación, no inferior al agua bidestilada, y tenía efectos satisfactorios en el manejo del dolor, edema y trismo después de la exodoncia quirúrgica del tercer molar.<sup>(38)</sup>

En el estudio <sup>(39)</sup> se examinaron y trajeron un total de 100 pacientes que presentaban alveolitis y osteomielitis localizada de la mandíbula con edades comprendidas entre los 18 y los 65 años. Todos los pacientes se dividieron en cuatro grupos iguales. En el primer grupo fueron tratados con ozonoterapia y radiación de luz led roja (630 nm); los pacientes del segundo grupo fueron tratados con ozonoterapia en combinación con radiación de luz led verde (530 nm); en el tercer grupo se utilizó ozonoterapia en combinación con radiación de luz led azul (470 nm). El estudio demostró que la combinación de ozonoterapia con radiación de luz led roja (630 nm) proporciona la herramienta más eficaz para el tratamiento de la alveolitis ya que se redujo la aparición de dolor severo en el área del diente extraído, malestar general, aumento temperatura corporal y mal aliento. Con el uso de ozono y luz roja, se observó una disminución más pronunciada en la contaminación cuantitativa de *Estreptococos*, *Corinebacterias*, *Enterobacterias* y especialmente en *Peptostreptococos*, mientras que la ozonoterapia en combinación con luz led azul (470 nm) se debe preferir la radiación para el tratamiento de la osteomielitis localizada de la mandíbula. En los pacientes de este grupo, el síndrome de dolor desapareció en el séptimo día de observación y la supresión completa de la inflamación y la epitelización del orificio ocurrió en el día 12-14.

**Gráfico Nro. 7. Efectividad del ozono en cirugía oral**



Elaborado por: Erick Alexander Pantoja Trávez

Fuente: Tomado de <sup>(13)(35)(36)(37)(38)(39)</sup>

En el estudio <sup>(40)</sup> biopelículas de *E. faecalis* fueron establecidas durante 14 días en 70 dientes uniradiculares. Las biopelículas se trajeron con solución salina (control negativo), hipoclorito de sodio al 1% durante 120 segundos (control positivo), ozono (140 ppm de ozono a 2 L/min administrado en solución salina usando una cánula durante 120 segundos), solución salina con activación ultrasónica y ozono seguido inmediatamente de agitación ultrasónica. El análisis reveló que el hipoclorito de sodio al 1% era el agente desinfectante más eficaz, seguido del ozono combinado con agitación ultrasónica y ozono solo. Por otro lado en el estudio <sup>(41)</sup> 40 pacientes indicados para tratamiento endodóntico se utilizó para su irrigación gas ozono combinado con: 0,9% de NaCl, 2,5% de NaOCl y 2% de clorhexidina. Finalmente se tomaron ocho muestras después de la instrumentación del conducto radicular para su evaluación, concluyendo que las diferentes combinaciones con ozono gaseoso reducen el número de colonias de bacterias tanto aeróbicas como anaeróbicas.

Los autores de <sup>(42)</sup> tuvieron como objetivo comparar la eficacia antimicrobiana de 4 métodos de desinfección: plasma a presión atmosférica a baja temperatura (PPABT), ozono gaseoso, NaOCl 2-5% como grupos experimentales y solución salina como grupo control ante *Enterococcus*

*Faecalis* en las paredes del conducto radicular y túbulos de dentina. La eficacia antimicrobiana se evaluó contando las unidades formadoras de colonias antes y después de cada protocolo de riego. El muestreo microbiano mostró eficacia antibacteriana de NaOCl, PPABT, ozono y solución salina en orden descendente, respectivamente.

La investigación de <sup>(43)</sup> utilizó 220 dientes uniradiculares, recientemente extraídas a los que se inoculó *Cándida Albicans* y *Enterococcus faecalis*, para la irrigación se utilizaron hipoclorito de sodio a 1, 3 y 5%, clorhexidina al 0,2% y 2% y gas ozono aplicado por diferentes períodos de tiempo. La combinación de ozono con hipoclorito de sodio al 5% y clorhexidina al 2% también se evaluaron. La asociación de clorhexidina al 2% seguida de gas ozono durante 24 segundos fue eficaz para la eliminación completa de *Candida Albicans* y *Enterococcus faecalis*. La citometría de flujo muestra que el ozono y la clorhexidina actúan de manera diferente, lo que podría explicar su actividad sinérgica. Con respecto a *C. Albicans*, el gas ozono durante 180 segundos tuvo una actividad significativamente mayor en comparación con tiempos más cortos. Para *E. faecalis*, los mayores tiempos de exposición al ozono no fueron completamente eficaz, pero mostró una actividad mayor que la obtenida por NaOCl o CHX en cualquiera de las concentraciones.

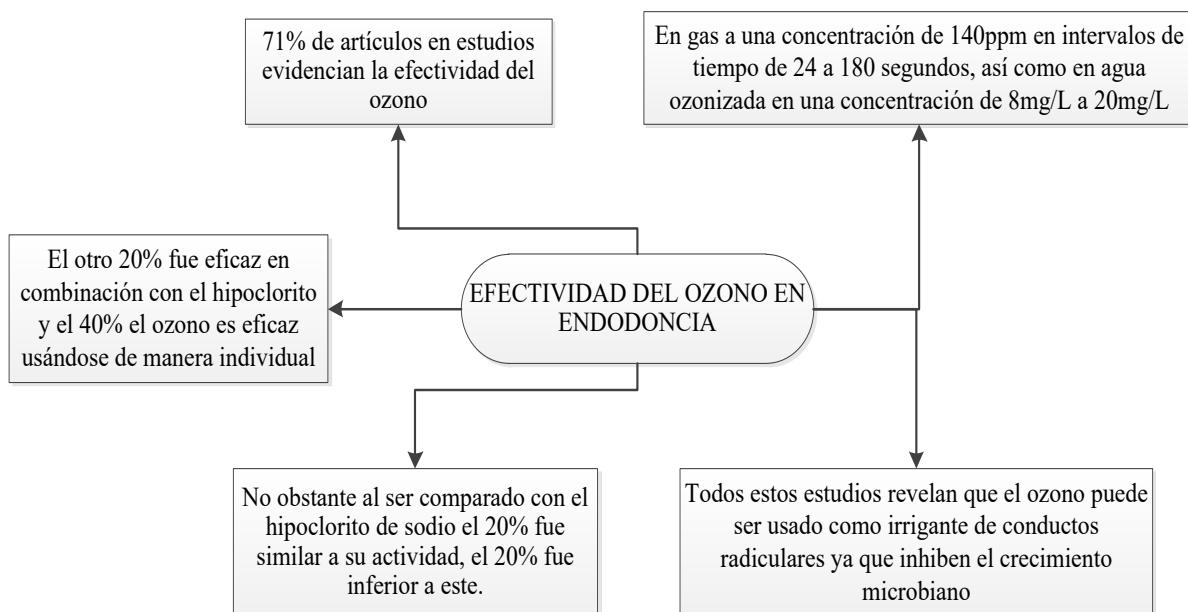
El análisis de <sup>(44)</sup> se centró en evaluar y comparar el efecto antibacteriano del ozono acuoso en con diferentes concentraciones y técnicas de aplicación (manual y ultrasónica) contra *E. faecalis* en 80 conductos radiculares de premolares mandibulares. Los dientes se dividieron en cuatro grupos principales: grupo de NaOCl; grupo de ozono acuoso de 8 ppm; grupo de ozono acuoso de 12 ppm; y grupo de ozono acuoso de 16 ppm. Los procedimientos de desinfección se realizaron durante 180 segundos. Al conteo de colonias microbianas se demostró que el efecto antibacteriano del ozono acuoso de 16 ppm utilizando una técnica manual tuvo un efecto insuficiente, sin embargo, la desinfección con aplicación ultrasónica de los conductos radiculares fue completa.

Al realizarse un estudio en 60 pacientes entre 4 y 8 años con un diente deciduo unirradicular indicados para pulpectomía se evaluaron tres grupos de irrigantes endodónticos; solución salina normal, extracto de té verde y agua ozonizada. Las muestras para cultivo anaeróbico se recolectaron antes y después de la irrigación tanto inicial como final. Como resultado el recuento de las unidades formadoras de colonias (UFC) después del riego inicial y final el agua

ozonizada fue significativamente menor en comparación con el té verde y la solución salina normal.<sup>(45)</sup>

En cambio<sup>(46)</sup> evaluó la eficacia antimicrobiana de la ozonoterapia en 180 dientes uniradiculares contaminados con *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis* y *Staphylococcus Aureus* utilizando un modelo de biopelícula de una sola especie. Se agruparon por: Grupo I (control); Grupo II (protocolo estándar); Grupo III (protocolo estándar + gas ozono a 40 µg/ml); y Grupo IV (protocolo estándar + ozono acuoso a 8 µg mL). Los resultados revelaron la eficacia antimicrobiana del Grupo IV ozono acuoso en una concentración de 8 µg/ml siendo el más efectivo al no tener ningún recuento de (UFC), así mismo todos los microorganismos probados mostraron sensibilidad a todos los protocolos aplicados. La citotoxicidad también fue examinada mostrando que los grupos III y IV proporcionaron el mayor aumento en la viabilidad celular.

#### Gráfico Nro. 8. Efectividad del ozono en endodoncia



Elaborado por: Erick Alexander Pantoja Trávez

Fuente: Tomado de <sup>(40)(41)(42)(43)(44)(45)(46)</sup>

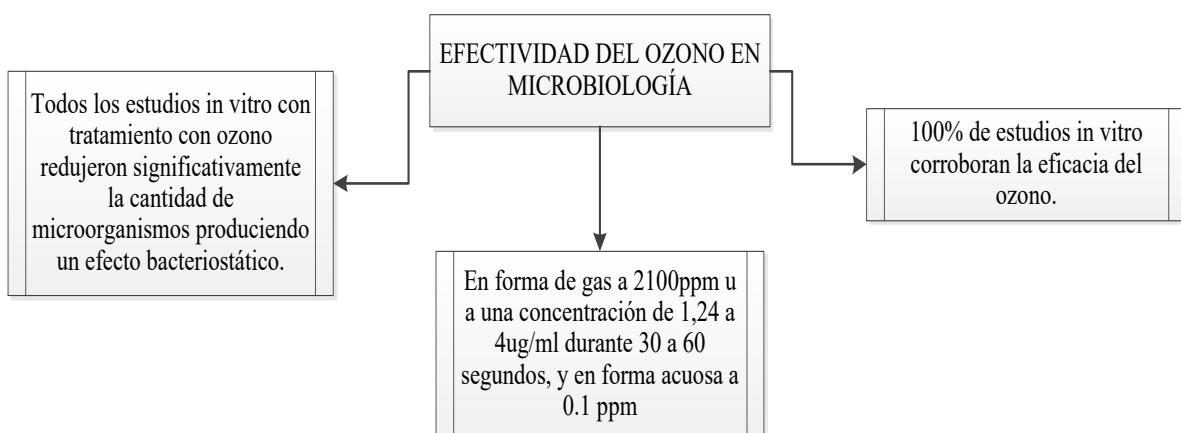
Un estudio in vitro en el cual se cultivaron tres microbios orales comunes que incluían *Streptococcus mitis*, *Actinomyces sp.* y *Candida Albicans*, se expusieron con tratamiento de ozono (0,1 ppm) en dos intervalos de tiempo diferentes. Se compararon y analizaron todas las

desviaciones, los datos recopilados sugieren que enjuagar la cavidad bucal con agua ozonizada a 0,1 ppm inmediatamente después del cepillado de los dientes puede producir un efecto bacteriostático, por lo que se ralentiza la formación de biopelícula oral, mientras que el enjuague en biopelículas ya establecidas puede resultar en un efecto bactericida ya que detiene el crecimiento microbiano.<sup>(47)</sup>

<sup>(48)</sup> en cambio evaluó en 48 terceros molares el efecto antimicrobiano del ozono sobre dos bacterias cariogénicas más importantes, *S. mutans* y *Lactobacillus casei* (*L. casei*), asignándose al azar en cuatro grupos. Dos de los grupos (A y B) se utilizaron para la incubación con *S. mutans*, y (C, D) para incubación con *L. casei*, los grupos B y D se trataron con ozono (60 s) y los grupos A y C se utilizaron como controles. Luego cada diente se rellenó con composite y se almacenaron en medio de sacarosa. Las restauraciones se retiraron después de 4 y 8 semanas, se recogieron muestras de dentina y se determinó la cantidad de microorganismos. El tratamiento con ozono redujo significativamente la cantidad de *S. mutans* en comparación con el grupo de control. No se encontraron diferencias significativas entre el grupo de control y el grupo tratado en cuanto a *L. casei*. Igualmente el estudio<sup>(49)</sup> evaluó la actividad antimicrobiana del gas ozono durante 30, 60, 120 segundos y la suspensión de plata coloidal contra microorganismos orales seleccionados. Se contó el número de colonias y se calculó la tasa de destrucción de cada microorganismo. Los resultados mostraron que después de 120 s de exposición al ozono gaseoso se eliminaron aproximadamente el 82,68-99,9% de todas las cepas. Entre las bacterias, *S. mutans* fue el más susceptible al tratamiento con gas ozono mientras que *S. Aureus* fue el más resistente. Las levaduras demostraron ser menos sensibles al gas ozono que las bacterias. El gas ozono fue más eficiente para matar *C. krusei* que *C. Albicans*.

Otra investigación in vitro determinó el efecto del ozono aplicado en diferentes cepas: *Escherichia coli*, *Salmonella typhi*, *Staphylococcus Aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus mutans* y *Enterococcus faecalis*. Se utilizaron diferentes concentraciones de células y diferentes tiempos con diferentes intervalos de exposición al ozono. Se encontró que la especie *S. Aureus*, *E. coli*, *S. typhi*, *S. mutans* y *E. faecalis* fueron sensibles al ozono, mostrando una disminución del 45-80% de las células viables después de 30 s de exposición al ozono en relación con la población inicial, mientras que *P. aeruginosa* se redujo un 25% en comparación con la población inicial.<sup>(50)</sup>

**Gráfico Nro. 9.** Efectividad del ozono en microbiología



Elaborado por: Erick Alexander Pantoja Trávez

Fuente: Tomado de <sup>(47)(48)(49)(50)</sup>

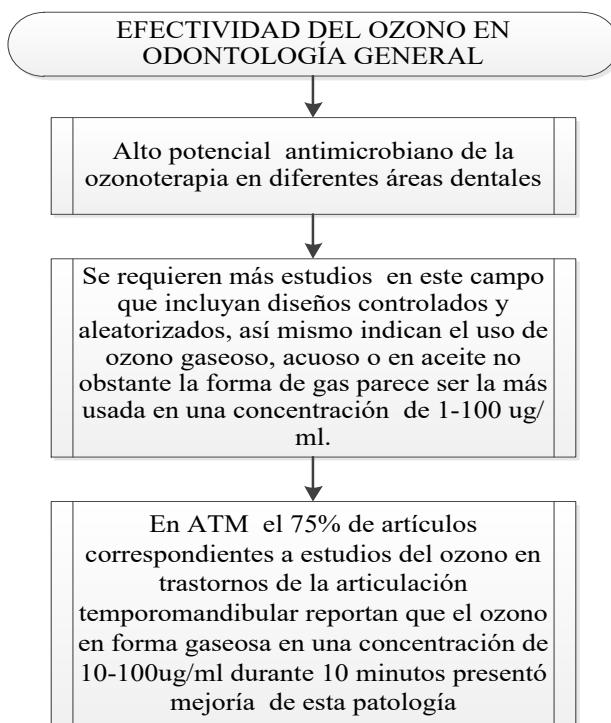
La revisión bibliográfica de <sup>(51)</sup> señala que la terapia con ozono puede alterar la historia natural de varias enfermedades, trastornos, y potencialmente muchos más aún sin probar. Un sin número de estudios de laboratorio han proporcionado pruebas del ozono con capacidades antioxidantes, así como vasculares, hematológicas, y modulaciones del sistema inmunológico. Esta evidencia ha sido más fundamentada en ensayos clínicos con terapia con ozono siendo útil en el tejido cardiovascular, subcutáneo, periférico, enfermedad vascular, neurológica, de cabeza y cuello. En cambio en la revisión de <sup>(22)</sup> no encontraron estudios que examinen los efectos del ozono en relación con los parámetros inmunológicos. La literatura revisada produjo una serie de estudios que describen un alto potencial antimicrobiano de la ozonoterapia en diferentes áreas dentales, por ejemplo, eliminando (*Actinomycetemcomitans*, *C. Albicans* *S. Aureus*) aunque muy pocos estudios in vivo han demostrado el éxito de dicho tratamiento. Por lo tanto, se requieren más estudios en este campo que incluyan diseños controlados y aleatorizados.

Igualmente numerosos artículos evidencian que el ozono es seguro como terapia alternativa a emplear en estomatología, siempre y cuando se use según las normas establecidas internacionalmente y la dosis terapéutica adecuada. Se deben tener consideraciones en cuanto al ambiente, operador, paciente, instrumentos y materiales, indicaciones, exámenes complementarios, legalidad e investigaciones. Se requieren más estudios de tipo ensayo clínico, y fundamentar el papel de la ozonoterapia dental a través de la estomatología basada en evidencias científicas.<sup>(52)</sup>

Por otra parte el estudio <sup>(53)</sup> demostró que la ozonoterapia biooxidativa de alta frecuencia fue más eficaz que la terapia con medicamentos en 33 pacientes con dolor y trastorno temporomandibular, incluyendo ruidos articulares y desviación de la mandíbula, al aumentar valores de apertura máxima interincisal (MMO) voluntaria y alivio del dolor. De la misma forma <sup>(54)</sup> realizó un estudio en 40 participantes después del diagnóstico de trastorno temporomandibular dividiéndolos aleatoriamente en dos grupos: grupo de ozono y de férula oclusal. Se aplicó ozono a los pacientes tres veces por semana, por un total de seis sesiones. Los umbrales de dolor por presión de los músculos temporal y masetero en el seguimiento fueron significativamente más alto en el grupo de la férula oclusal. Ambos tratamientos disminuyeron estadísticamente las puntuaciones según la escala analógica visual (EVA). Sin embargo, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos después de la aplicación de tratamientos.

De igual importancia un estudio que involucró un total de 40 mujeres con el diagnóstico de síndrome del dolor miofascial se dividió aleatoriamente en dos grupos; ozonoterapia normal y simulada en el punto de mayor dolor de cada paciente. Ozono y placebo se aplicaron tres veces por semana, durante un total de 6 sesiones. La ozonoterapia disminuyó la intensidad del dolor y aumentó significativamente los valores de UDP (umbral de dolor por presión) desde el inicio hasta 1 mes y 3 meses en el grupo de ozono en comparación con el grupo placebo. Los movimientos mandibulares no mostraron diferencias significativas entre los grupos de tratamiento.<sup>(55)</sup> Además otro estudio evaluó el gas ozono en 69 pacientes con trastorno interno bilateral de la ATM con reducción del desplazamiento del disco. Se dividieron aleatoriamente en 2 grupos iguales. El primer grupo fue tratado por una inyección directa de gas ozono 2 veces por semana durante 3 semanas en el espacio articular superior. El segundo grupo recibió antiinflamatorios no esteroideos y relajantes musculares. Los resultados mostraron que el 87% de los pacientes que recibieron inyecciones de gas ozono en el espacio articular superior se encontraron completamente recuperado (37%) o mejorado (50%). En el segundo grupo, el 33% de los pacientes que fueron tratados con antiinflamatorios no esteroideos y relajantes musculares mostraron solo una mejora en sus manifestaciones clínicas. <sup>(56)</sup>

#### Gráfico Nro. 10. Efectividad del ozono en odontología general



Elaborado por: Erick Alexander Pantoja Trávez

Fuente: Tomado de <sup>(22)(51)(52)(53)(54)(55)(56)</sup>

El trabajo de <sup>(57)</sup> analizó los efectos de los láseres de bioestimulación y la ozonoterapia sobre la osteointegración de 100 implantes cargados inmediatamente, la terapia con láser como la ozonoterapia con tiempo de aplicación prolongado aumentaron la estabilidad del implante en la carga inmediata levemente funcional de los implantes individuales en la parte posterior de la mandíbula, este aumento en la osteointegración es debido a una mejora en la fase de cicatrización ósea alrededor de los implantes.

Al evaluarse en el estudio de <sup>(58)</sup> los efectos de la ozonoterapia sobre los parámetros clínicos y bioquímicos de pacientes con periodontitis generalizada, cuyo nivel de afectación fue de moderada a grave después de la terapia periodontal no quirúrgica, se verificó que la ozonoterapia no tuvo ningún efecto adicional sobre los parámetros periodontales. Todas las citocinas se redujeron después de la terapia periodontal. En otro estudio 33 participantes sin encía adherida en la región de los incisivos inferiores se asignaron a dos grupos: grupo de injerto gingival desepitelizado con ozonoterapia y grupo de control. La ozonoterapia mejoró las unidades de perfusión sanguínea en la primera semana postoperatoria valorada por medición con láser

doppler. Este resultado es consistente con el aumento de la calidad de vida según el cuestionario OHIP-14 y la disminución del dolor posoperatorio según la escala analógica visual.<sup>(59)</sup>

En el estudio<sup>(60)</sup> 60 pacientes con gingivitis se evaluó y comparó la capacidad de diferentes agentes de enjuague previos al tratamiento periodontal para reducir los recuentos microbianos, dividiéndose aleatoriamente: CHX (Clorhexidina), PY (Povidina Yodada) y OZ (Ozonoterapia); cada grupo constaba de 20 pacientes. Los resultados de este estudio mostraron que hubo una reducción significativa de las UFC bacterianas en los tres grupos, demostrando el máximo de reducción arriba del 57%. El grupo de ozono acuoso mostró reducciones significativas en UFC, con la reducción máxima de colonias aeróbicas hasta 47% y colonias anaeróbicas del 35%. Por otro lado en el estudio<sup>(61)</sup> 18 pacientes con periodontitis crónica generalizada (PCG) fueron asignados aleatoriamente a terapia de raspado y alisado radicular (RAR) solo o (RAR) con ozono. Se recolectaron muestras de placa subgingival y líquido crevicular gingival al inicio del estudio, después del primer y tercer mes. Las mejoras estadísticamente significativas en todos los parámetros clínicos estuvieron acompañadas de una reducción de los parámetros microbiológicos y bioquímicos en ambos grupos de tratamiento, así mismo el efecto antibacteriano del ozono fue muy fuerte y de larga duración, la reducción de la profundidad de la bolsa fue similar en los cuadrantes con raspado y radicular solo. El autor observó una reducción en el índice gingival, índice de placa y profundidad de sondaje periodontal, que ayudó a restaurar el estado normal de la encía en 3 días reduciendo el sangrado en la encía y el color normal regresó después de la aplicación de ozono.

Al comparar el efecto de la clorhexidina al 0,2% y el ozono como irrigantes en el tratamiento de 20 pacientes con periodontitis crónica, a pesar de la sustantividad de la clorhexidina, el agua ozonizada mostró resultados ligeramente mejores. El incremento de la placa en los sitios tratados con agua ozonizada fue menos en comparación con la de la clorhexidina y esto podría ser debido a la mejor acción antimicrobiana del agua ozonizada.<sup>(62)</sup> De la misma manera un estudio in vitro al evaluar el agua de nanoburbujas de ozono contra bacterias periodontopatógenas representativas: *Porphyromonas gingivalis* y *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, dio como resultado que el número de UFC de *P. gingivalis* y *A. actinomycetemcomitans* expuestos a esta forma de ozono cayeron por debajo del límite inferior de detección después de solo 0,5 min de exposición. Estos resultados sugieren que las nanoburbujas de ozono poseen una

actividad bactericida equivalente o más potente que el antiséptico oral comúnmente utilizada la clorhexidina al 0,2%.<sup>(63)</sup>

Los objetivos del estudio in vitro<sup>(64)</sup> fueron: cuantificar la eficacia antibacteriana del ozono gaseoso aplicado a *Streptococcus sanguinis* y *Porphyromonas gingivalis* adheridas a discos de zirconio o titanio, utilizando clorhexidina (CHX) como control, y determinar posibles alteraciones de la superficie después de la aplicación del ozono, *P. gingivalis* fue eliminado por el ozono en todas las superficies dentro de los 24 segundos hasta por debajo del límite de detección, *S. sanguinis* fue más resistente y mostró la mayor reducción en sustratos de zirconia. El tratamiento con ozono no afectó la superficie de las estructuras y no influyó en la adherencia y proliferación negativa de células osteoblásticas.

Por otra parte el estudio<sup>(25)</sup> contó con 30 pacientes con periodontitis crónica los cuales fueron divididos aleatoriamente en tres grupos: (1) Raspado y alisado radicular (RAR) + Er:Yag láser; (2) RAR + ozono gaseoso tópico y (3) RAR solo. El resultado al final se observaron mejoras significativas en los parámetros clínicos dentro de cada grupo. Paralelamente a los cambios clínicos, todos los tratamientos redujeron el número de bacterias totales y la proporción de microorganismos anaeróbicos obligados, por lo tanto, este estudio demuestra que el ozono tiene un efecto antimicrobiano equivalente al Er: Yag láser. Otra investigación que incluyó 25 pacientes con periodontitis crónica generalizada de moderada a grave con presencia de al menos un sitio con profundidad de sondaje  $\geq 5$  mm, se asignaron al azar a dos tratamientos: primero raspado y alisado radicular seguido de ozonoterapia y el segundo raspado y alisado radicular seguido del uso de clorhexidina. El índice de placa (IP), índice gingival (IG), la profundidad de sondaje (PS) y la pérdida de inserción clínica (PIC) fue evaluado. Se obtuvieron muestras de placa subgingival para la evaluación de *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Aa) y *Porphyromonas gingivalis* (Pg). Ambos grupos demostraron una reducción significativa en IP, IG, PS, PIC, recuentos de Pg y recuentos de Aa desde el inicio hasta el Seguimiento de 3 meses. No hubo diferencias significativas entre dos grupos para ninguno de los parámetros.<sup>(65)</sup>

A parte de ello el estudio<sup>(66)</sup> evaluó la ozonoterapia tópica gaseosa adicional en la descontaminación de superficies de implantes en la terapia regenerativa quirúrgica (TQR) de periimplantitis. Un total de 41 pacientes con periimplantitis moderada o avanzada se asignaron al azar a dos grupos: el uso de solución salina estéril con ozonoterapia adicional o el grupo de

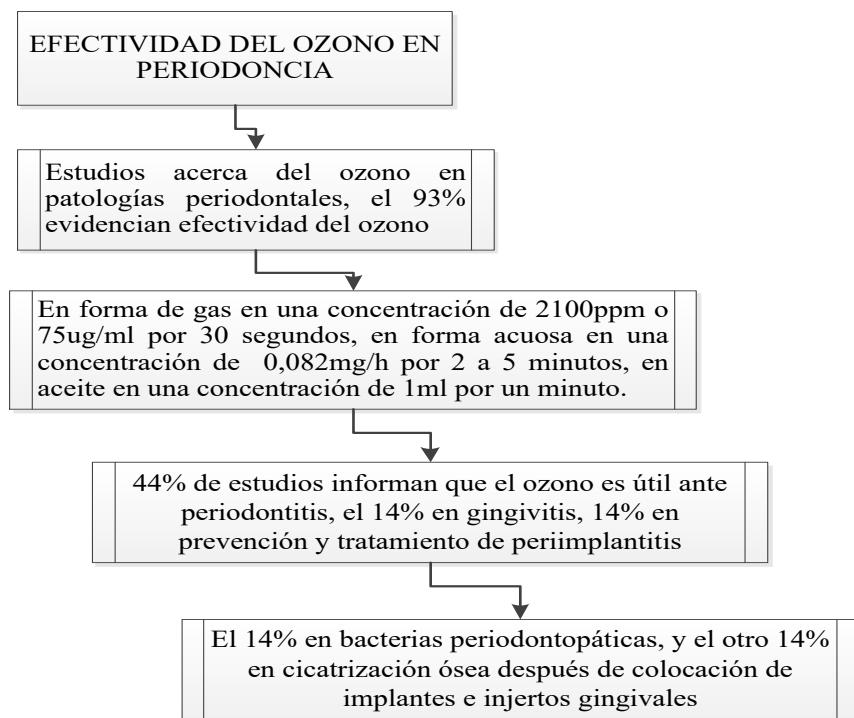
control con solución salina estéril sola. A los 12 meses de seguimiento, los valores de placa e índice gingival fueron significativamente mejor en el grupo de ozono, la profundidad de sondeo disminuyó notablemente en los grupos de ozono y control, respectivamente.

Al poner a prueba las propiedades antimicrobianas de un nuevo aceite de oliva ozonizado (gel O-zone) el cual se evaluó y comparó con los agentes comunes usados como es la clorhexidina contra patógenos periodontales como: *A. actinomycetemcomitans*, *P. intermedia* y *S. mutans*. El gel ozonizado presentó zonas de inhibición que corresponden al 33% y al 43%. En cuanto a los valores MIC/MBC, todos los compuestos ensayados mostraron inhibición del crecimiento bacteriano (MIC) en cepas bacterianas gramnegativas (*A. actinomycetemcomitans* y *P. intermedia*) aunque con diferentes concentraciones, mientras que no se produjo inhibición del crecimiento bacteriano en la cepa grampositiva (*S. mutans*) con el gel ozono.<sup>(67)</sup> De igual forma<sup>(68)</sup> evaluó el efecto del aceite ozonizado sobre la gingivitis inducida por placa en 20 sujetos y comparó su eficacia con el gel de clorhexidina. Ellos se dividieron aleatoriamente en dos grupos: aceite ozonizado (Grupo I) y gel de clorhexidina (Grupo II) con 10 sujetos en cada grupo. Los sujetos fueron asignados al azar para masajear su encía tres veces al día durante 3 semanas con los dos productos. Los dos grupos mostraron diferencias estadísticamente significativas con respecto a la placa índice e índice gingival, desde el inicio hasta las 3 semanas. El aceite ozonizado y el gel de clorhexidina, ambos pueden utilizarse como un eficaz agente en el mantenimiento y mejora de la salud gingival.

Al comparar y evaluar el efecto del agua ozonizada y la terapia fotodinámica (TFD) en el tratamiento no quirúrgico de la periodontitis crónica, junto con el procedimiento de desbridamiento mecánico, 22 pacientes diagnosticados de periodontitis crónica generalizada se sometieron a un raspado de la boca completa y alisado radicular seguido de irrigación con agua ozonizada y TFD en diferentes cuadrantes respectivamente. Mejoras estadísticamente significativas en los valores del índice gingival, la profundidad de sondaje de la bolsa periodontal y la ganancia de inserción se encontraron con la ozonoterapia en todos los intervalos de estudio en el estudio actual, no obstante los resultados obtenidos en el presente estudio no revelaron diferencias estadísticamente significativas en los parámetros clínicos entre la ozonoterapia y la terapia fotodinámica.<sup>(69)</sup> En la investigación de<sup>(70)</sup> un varón de 44 años presentó enfermedad periodontal primaria con afectación endodóntica secundaria en el canino

inferior derecho. La terapia periodontal incluyó además de raspado y alisado radicular, tratamiento de la bolsa periodontal con gas ozono y la terapia endodóntica incluyó instrumentación del conducto radicular e irrigación del conducto radicular con gas ozono. La eficacia de la desinfección del conducto radicular se demostró por la reducción significativa de la radiolucidez periapical y el comienzo de la reorganización ósea en la superficie radicular lateral.

**Gráfico Nro. 11.** Efectividad del ozono en periodoncia



Elaborado por: Erick Alexander Pantoja Trávez

Fuente: Tomado de (25)(57)(58)(59)(60)(61)(62)(63)(64)(65)(66)(67)(68)(69)(70)

En torno a la patología oral en el caso clínico <sup>(71)</sup> se trató con ozonoterapia una lesión ulcerosa localizada en el paladar blando de un paciente sometido a quimioterapia. El dolor inicial y las extensiones de la lesión obligaron a los médicos a interrumpir la quimioterapia y comenzar a tratar las lesiones con medicamentos antibióticos, antimicóticos, analgésicos y opioides, sin mejoras evidentes, sólo después del uso de la ozonoterapia (gas ozono) como terapia adyuvante se recuperó por completo el daño tisular y el paciente no presentó dolor. Por otro lado en el estudio <sup>(72)</sup> 69 participantes con estomatitis aftosa recurrente se expusieron al ozono en aire durante 60 segundos, mientras que los controles solo recibieron aire. El tamaño de la úlcera se

redujo a partir del segundo día en el grupo de prueba y desde el cuarto día en los controles. Los niveles de dolor se redujeron a partir del primer día en el grupo de prueba y desde el tercer día en los controles, los hallazgos de este estudio demostraron que la aplicación de ozono durante 60 segundos en las lesiones de EAR resultó en niveles más bajos de dolor y mejoró la curación de las úlceras. A parte de ello al realizarse un estudio longitudinal en 50 pacientes con (ulceraciones aftosas, herpes labial, candidiasis oral, liquen plano oral y queilitis angular) se aplicó aceite de oliva ozonizado dos veces al día hasta que la lesión retrocediera durante un máximo de 6 meses, todos los pacientes con candidiasis oral, queilitis angular, úlceras aftosas y herpes labial mostraron una curación del 100% en un diferente intervalo de tiempo.<sup>(73)</sup>

<sup>(74)</sup> comparó la eficacia de la ozonoterapia tópica y el clotrimazol en el tratamiento de la candidiasis oral en 40 pacientes que se dividieron en dos grupos: ozonoterapia tópica y clotrimazol tópico, la reducción del recuento de UFC en el grupo de ozono (reducción del 60,5%) fue mayor que en el grupo de clotrimazol (reducción del 32,3%), 14 pacientes (70%) con candidiasis en el grupo de ozono se redujeron a 6 (30%) mientras que solo 8 pacientes (40%) de 13 (65%) en el grupo de clotrimazol, aunque la comparación entre grupos no fue estadísticamente significativa, la ozonoterapia fue mucho más eficaz para reducir a los pacientes con candidiasis.

Según la revisión bibliográfica de <sup>(75)</sup> se ha demostrado en cultivos celulares que el ozono tiene efectos variables en función de su concentración (similar a algunos fármacos), una acción directa sobre algunos tipos de tumores (pero no todos) y, en algunos casos, potenciando las acciones de la RT (Radioterapia) y varios fármacos QT (Quimioterapia). Además, algunos de los estudios mencionados anteriormente demostraron que el efecto potenciador del ozono en RT y QT estaba relacionado con la producción intracelular de ROS y radicales libres, las ROS podrían inducir senescencia y muerte celulares y, por tanto, pueden producir un efecto antitumoral.

Veinte pacientes con cuatro implantes participaron en el estudio <sup>(76)</sup> los cuales fueron tratados con una secuencia diferente (1) Ozono y solución salina (0,9% NaCl), (2) H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (3%) y aire (O<sub>2</sub>), (3) O<sub>3</sub> y H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> y (4) aire y solución salina (grupo de control). Los regímenes de tratamiento de ozono y peróxido de hidrógeno, ozono con solución salina (NaCl) y H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> con aire se asociaron con el menor desarrollo de la mucositis periimplantaria versus el tratamiento

control de O<sub>2</sub>+NaCl, cuantificado clínicamente por índice de placa, índice de sangrado, y puntuación modificada de índice gingival.

Según <sup>(77)</sup> al evaluar el efecto del ozono contra la mucositis oral inducida en 24 ratas las cuales se dividieron en tres grupos: control, ozono y láser, utilizándose la técnica de western blot para determinar los niveles de TGF- β, PDGF-BB y bFGF, que se usa para evaluar la cicatrización de heridas. Se determinó que el láser es estadísticamente significativamente más efectivo que el ozono en FGF y PDGF. Sin embargo, con respecto a TGF- β, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos. En conclusión, dentro de las limitaciones de este estudio, el láser es más eficaz que el ozono. Por otra parte el objetivo del estudio <sup>(78)</sup> fue examinar el efecto terapéutico de la combinación de radioterapia y ozono en cáncer de lengua avanzado inducido en 36 ratas divididas en 5 grupos: grupo 1 (cáncer, n=8), grupo 2 (Cáncer + Radioterapia, n= 10), grupo 3 (Cáncer + Ozono + Radioterapia, n =10), grupo 4 (Cáncer + Ozono, n =10), grupo 5 (Control, n =8): solución salina fisiológica. Este estudio demostró que la radioterapia más ozonoterapia produjo regresión tumoral y supervivencia solitaria en comparación con la radioterapia sola.

La investigación <sup>(79)</sup> se centró en determinar la efectividad del agua de nanoburbujas de ozono para el tratamiento de la estomatitis inducida en ratas. Los animales se dividieron aleatoriamente en 3 grupos: 7 sin tratamiento (control); 7 tratados con solución salina fisiológica (salina) y 7 tratados con nanoburbujas de ozono. Los resultados fueron más favorables en el grupo de nanoburbujas de ozono disminuyendo los recuentos bacterianos y favoreciendo la curación de la estomatitis oral inducida por la quimioterapia. Así mismo al investigar el efecto del ozono en el tratamiento de 10 pacientes con lesiones de osteonecrosis de mandíbula que no responden a los antibióticos a través de la aplicación tópica localizada de un aceite en suspensión enriquecida con gas ozono médico, las lesiones se trataron con 10 aplicaciones locales de O<sub>3</sub> médico administrado en una suspensión de aceite durante 10 minutos, dando como resultado que en todos los pacientes, las lesiones de la mucosa se resolvieron con una reconstitución completa del tejido oral y mandibular, con 3-10 aplicaciones.<sup>(80)</sup>

El caso clínico <sup>(81)</sup> un paciente de 42 años, que presentaba una lesión fibrosa exofítica, leve a moderadamente dolorosa, en la encía anterior superior, se trató con 2 ml de aceite ozonizado, tres veces al día durante una semana. Después de la ozonoterapia, el paciente reveló que había

menos dolor, al examinar la lesión, se observó una mejoría en el signo clínico de la inflamación y también una reducción de la ulceración superficial. Después de una semana de la aplicación de ozono, el tamaño de la lesión fue de 96,35 mm<sup>2</sup>, que demostró una reducción de 12,29 mm en la lesión tratada con ozono.

Los autores del estudio <sup>(82)</sup> realizaron un estudio retrospectivo en todos los pacientes observados desde febrero de 2004 hasta diciembre de 2010 en el Departamento de Cirugía Maxilofacial de la Universidad “Sapienza” de Roma 94 pacientes se sometieron al protocolo de eliminación del secuestro óseo y ozonoterapia con sesiones de 3 minutos dos veces por semana. Además, a cada paciente se le administró β Antibióticos betalactámicos, antimicóticos, ácido ascórbico junto con enjuagues bucales de clorhexidina al 0,2% hasta la completa resolución de los hallazgos clínicos. La muestra de 94 pacientes mostró dolor preoperatorio 27,6%, dolor postoperatorio 0%, además, la resolución completa con disminución de los síntomas ocurrió en 57 pacientes (60%); en 28 casos (30%) se observó una marcada reducción de las lesiones, con mejoría de los síntomas, mientras que en 9 pacientes (10%) se alcanzó sólo una cicatrización parcial de los síntomas sin ningún resultado con la lesión.

Al realizarse un estudio bibliográfico acerca del ozono en el cáncer, indican que en modelos experimentales y en los pocos estudios clínicos existentes, la modulación de radicales libres y los antioxidantes por ozonoterapia se asocian con una disminución de la toxicidad inducida por la quimioterapia, los efectos de 4-HNE, Nrf2 y NF-κB inducidos por el ozono dependen de su concentración y tipo de célula o tejido. Estas tres vías interactúan en los procesos redox y pueden mostrar acciones duales. Si conducen a un aumento del estrés oxidativo, pueden inducir el inicio, la promoción o progresión de las células tumorales, así como toxicidad inducida por el tratamiento; Por otro lado, un aumento de antioxidantes podría estar relacionado con un menor riesgo de iniciación tumoral y toxicidad inducida por el tratamiento; Por tanto, sus efectos en la patología del cáncer y su modulación potencial en el tratamiento del cáncer es compleja y no se conoce completamente.<sup>(83)</sup> Otra investigación experimental del estado morfológico de los tejidos de la mucosa en conejos inducidos con estomatitis aftosa crónica recurrente tratados con ozono fue evaluada, dando como resultado que después de la ozonoterapia reveló la reducción de los cambios necrobióticos en la mucosa oral hasta la desaparición de los cambios patológicos visibles. <sup>(84)</sup>

En el estudio <sup>(85)</sup> 75 participantes con traumatismos relacionados con la dentadura las úlceras fueron evaluados. Las úlceras se trataron con gas ozono durante 60 segundos en el grupo de estudio y con aire durante 60 segundos en el grupo de control. El tamaño de la úlcera disminuyó desde el día 2 en el grupo de estudio y a partir del día 4 en los controles. Los niveles de dolor registrados disminuyeron desde el primer día poco después aplicación de ozono en el grupo de estudio y desde el día 3 en los controles. Del mismo modo en el estudio <sup>(86)</sup> 66 pacientes con liquen plano oral atrófico-erosivo fueron divididos al azar en tres grupos iguales para ser tratados con corticosteroides tópicos solos (grupo de esteroides), ozono tópico solo (grupo del ozono) o combinación de esteroides tópicos y ozono (grupo combinado). Los resultados revelaron que el mayor porcentaje significativo de cambio y posterior mejora en el dolor y las puntuaciones de signos se registraron en el grupo combinado.

Para el estudio <sup>(87)</sup> 70 ratas macho sanas fueron inmunosuprimidos con dexametasona una semana antes de la infección por *Cándida*. El grupo de estudio recibieron diariamente por vía intraperitoneal inyección de 1 cm cubico de mezcla de ozono y oxígeno gaseoso con una concentración de ozono de 70 µg/cm 3. El examen histológico reveló que el tratamiento con ozonoterapia conducía a la disminución gradual de la atrofia papilar lingual y la invasión de la levadura *Cándida*, el estudio inmunohistoquímico mostró una disminución significativa en el recuento de CD3, entonces se concluyó que el ozono actúa como un excelente agente fungicida, además de ser capaz de alertar al sistema immunológico.

De igual importancia el estudio de un caso clínico de un hombre de 55 años el cual recibió radioterapia en el área de la cabeza y cuello quien tenía indicación de extracción de varios dientes se expuso a terapia de ozono como medida de prevención de ORN. La ozonización preoperatoria se realizó durante 40 segundos reduciendo el número de bacterias en el área operativa a un mínimo, seguido de ozonización del alvéolo después de la extracción. Todo el procedimiento se completó con ozonización después sutura para estimular la circulación y más rápida cicatrización. Se sometió a exámenes de seguimiento postoperatorios y se realizaron evaluaciones de la cicatrización de heridas. La evaluación de la curación mostró que la curación fue sin complicaciones.<sup>(88)</sup> Otro caso clínico de una paciente de 69 años fue tratada por un carcinoma adeno escamoso de la glándula parótida izquierda y desarrolló mucositis mientras recibía el régimen de quimioterapia para la cabeza y el cuello. El protocolo de tratamiento

implicó la aplicación de ozono tanto en forma acuosa como gaseosa. Se proporcionó ozono en forma gaseosa a los 40 a 60 segundos por lesión. Con la ozonoterapia, sus niveles de dolor se redujeron a 2 y 3/10 sin medicación y pudo comer alimentos sólidos. <sup>(89)</sup>

El objetivo del estudio <sup>(90)</sup> fue evaluar la eficacia antimicótica de un nuevo aceite ozonizado (GeliO 3), como posible alternativa terapéutica en los tratamientos locales de estas infecciones, frente al digluconato de clorhexidina (Plak gel®). La actividad antimicótica se probó contra las siguientes cuatro especies de *Candida*: *C. Albicans*, *C. parapsilosis*, *C. glabrata*, *C. tropicalis* mediante un método de difusión en agar. Los diámetros de inhibición del crecimiento micótico obtenidos para GeliO3 varían desde un mínimo de 15 mm para *C. tropicalis* hasta un máximo de 19 mm para *C. glabrata*. No se encontraron diferencias significativas entre los diámetros de la zona de inhibición del crecimiento del gel ozonizado y la clorhexidina.

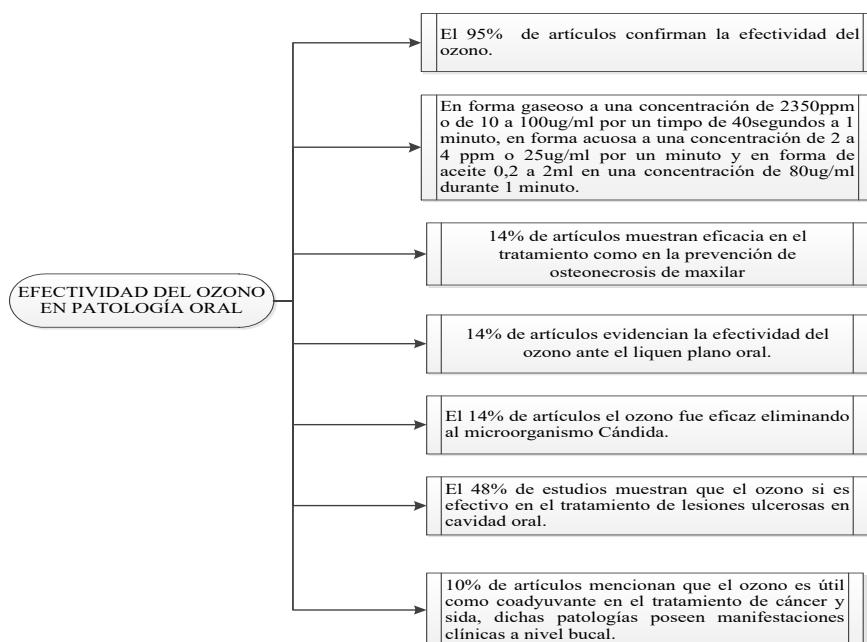
<sup>(91)</sup> determinó la efectividad del aceite ozonizado en el tratamiento de la úlcera aftosa recurrente de 30 pacientes y lo comparó con el aceite de sésamo. Los participantes tratados con aceite ozonizado mostraron una reducción significativa en la úlcera tamaño, eritema y también alivio del dolor de la úlcera en el cuarto día de la evaluación en comparación con el aceite de sésamo. El sexto día los sujetos tratados con aceite de aceite de sésamo y ozonizada mostraron una reducción significativa en el tamaño de la úlcera y eritema.

El VIH/SIDA es una patología que es de interés odontológico ya que posee manifestaciones a nivel bucal es así que el caso clínico del estudio <sup>(92)</sup> evaluó el ozono como coadyuvante en el tratamiento de SIDA. Un paciente masculino de 23 años con el cuadro clínico del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida, se inició la ozonoterapia; con la autohemoterapia mayor y el tratamiento con ozono por vía rectal, aplicada en 18 ocasiones cada tercer día en forma alterna como 6 jeringas de 60 ml a 20 µg de ozono tanto en la autohemoterapia mayor como por la vía rectal. Después de 18 sesiones del tratamiento, el paciente mostró una notable mejoría en las condiciones generales de su salud. Al finalizar el tratamiento, se aplicó el estudio de análisis clínicos cuyos valores se compararon con los del inicio. Como resultado, se logró disminuir hasta nivel no detectable la carga viral y se incrementaron los niveles de leucocitos totales, linfocitos y la proporción de CD4/CD8. Al terminar el tratamiento, los análisis clínicos comparativos antes y después del tratamiento revelaron, que la ozonoterapia coadyuvó al

tratamiento antirretroviral (TAR) aplicado por el Sector Salud, logrando significativa mejoría en la cuenta viral y la respuesta inmune.

Al comparar la influencia de las terapias con ozono, láser y corticosteroides tópicos en el tratamiento del LPO en 125 pacientes adultos con LPO de 3 cm, se obtuvo que la puntuación de dolor tuvo una mejora estadísticamente significativa en los grupos tratados con corticosteroides y ozono. La mayoría de los pacientes informaron un alivio inmediato del dolor después de la primera aplicación de los tratamientos y la mayoría de ellos informaron una resolución completa de los síntomas al final del tratamiento. Al comparar los grupos, se encontró que las terapias con ozono y corticosteroides eran más efectivas que la LLLT de 808 nm. Además, las terapias con láser y ozono no mostraron efectos adversos no deseados como el crecimiento excesivo de *Cándida*.<sup>(93)</sup> Finalmente en el estudio<sup>(94)</sup> 51 pacientes con diagnóstico de Liquen Plano Oral Erosivo fueron divididos en dos grupos: el grupo de estudio recibió tratamiento con agua ozonizada, el grupo de control recibió tratamiento agua bidestilada. Todos los pacientes experimentaron una mejora significativa de las puntuaciones de signos y dolor con una mayor tasa de mejora en el grupo tratado con ozono.

#### Gráfico Nro. 12. Efectividad del ozono en patología oral



Elaborado por: Erick Alexander Pantoja Trávez

Fuente: Tomado de <sup>(71)(72)(73)(74)(75)(76)(77)(78)(79)(80)(81)(82)(83)(84)(85)(86)(87)(88)(89)(90)(91)(92)(93)(94)</sup>

### **3.5. Mecanismos de acción del ozono que respaldan su uso terapéutico**

El ozono puede reaccionar con los componentes de la sangre (eritrocitos, leucocitos, plaquetas células endoteliales y el sistema vascular) y afectar positivamente al metabolismo del oxígeno, la energía celular, el efecto inmunomodulador, activación de células inmunocompetentes con liberación de citocinas como interferones e interleucinas. Modulación del sistema inmunológico, incremento de la capacidad antioxidante por activación de antioxidantes biológicos, activación de las células inmunocompetentes y del cartílago con la liberación de TGF- $\beta$ .<sup>(35)(55)(95)</sup>

Antimicrobiano (bactericida, viricida y fungicida): el ozono ataca a las glicoproteínas glicolípidos y otros aminoácidos, inhibiendo y bloqueando el sistema de control de la célula enzimática, resultando en el aumento de la permeabilidad de la membrana, el elemento clave de la viabilidad celular, lo que lleva a una cesación funcional inmediata. Entonces, las moléculas de ozono pueden entrar fácilmente celular y causar la muerte de las bacterias, por tanto el ozono es eficaz en cepas resistentes a antibióticos específicamente, modelos animales han demostrado que la terapia con O<sub>3</sub> como un complemento de la vancomicina mejora la capacidad del animal para eliminar *Staphylococcus Aureus* resistente a la meticilina en la mediastinitis, inactiva bacterias grampositivas y gramnegativas, incluidas *Pseudomonas aeruginosa* y *Escherichia coli*, en los virus actúa interfiriendo con los ciclos reproductivos virales. El ozono puede atacar a muchas biomoléculas, como cisteína, metionina e histidina residuos de proteínas. El ozono tiene un efecto perturbador severo sobre bacterias cariogénicas por oxidación de biomoléculas aparece en las enfermedades dentales, lo que resulta en la eliminación de bacterias acidogénicas, que permiten tamponar el líquido de la placa y penetración de iones de calcio y fosfato para la remineralización de tejidos, produce además activación del proceso aeróbico (ciclo de Krebs, glucólisis, oxidación de ácidos grasos), bioenergético y biosintético, activa la síntesis de proteínas, metabolismo celular mejorado (ribosomas, mitocondrias), síntesis de interleucinas, leucotrienos y prostaglandinas.<sup>(10)(23)(57)(72)(48)(38)(82)(85)(45) (24)(27)(65)(28)(29)(31)(67)(33)(49)(50) (51)</sup>

Acción antiinflamatoria y analgésica: Disminuir la producción de mediadores de la inflamación., la oxidación (inactivación) de mediadores metabólicos del dolor, mejora claramente la microcirculación sanguínea local, con una mejora en el aporte de oxígeno a los tejidos. Acción anti-hipoxica: Cambios en las propiedades reológicas de la sangre, aumento de

la velocidad de glucólisis del eritrocito. (7)(12)(13)(34)(58)(71)(61)(62)(74)(76)  
(40)(86)(41)(21)(87)(88)(68)(22)(69)(11)(39)(90)(93)(96)(26)(97)

Aceleración de la curación: pacientes que se aplicaron agua ozonizada en sus heridas mostraron una aceleración de la cicatrización de la herida y un cierre más temprano de la herida que los pacientes que aplicaron agua regular y no recibieron tratamiento. Esto puede deberse al hecho de que el factor de crecimiento transformante beta 1 se produce en mayores cantidades cuando hay ozono presente.<sup>(98)</sup>

El ozono en trastornos de la articulación temporomandibular hace que la articulación sane mucho más rápido que la terapia tradicional. La explicación probable es que el ozono es una molécula altamente reactiva y, cuando se inyecta o administra en una cápsula articular, puede estimular la capacidad reparadora de las articulaciones fibroblásticas. También puede reducir la inflamación y promover el crecimiento de nuevo cartílago.<sup>(53)</sup>

El aumento de la tensión de O<sub>2</sub> dentro del sitio de la herida también justifica el uso de ozono, considerando que potencia la formación de tejido de granulación, acelerando el cierre de la herida cierre. Además, una mayor expresión de factores de crecimiento TGF-β y factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), que desempeñan funciones importantes en el proceso de reparación de heridas, se describe en la cicatrización de heridas tanto clínica como experimental.<sup>(36)(30)(91)</sup>

Aunque los mecanismos exactos de la ozonoterapia que desempeñaron un papel en la aceleración de la cicatrización aún no están claros, la propiedad antimicrobiana del ozono y su efecto sobre la respuesta inmune en términos de una mayor liberación de factor de crecimiento transformante 1β, interferones (β, α, γ), interleucinas (IL-1, IL-2, IL-6, IL-8) y factor de necrosis tumoral-α 20 no debe descartarse. Dado que estos son factores importantes en la cicatrización de heridas humanas.<sup>(59)</sup>

El ozono se considera uno de los oxidantes más potentes de la naturaleza, pero el mecanismo de su acción terapéutica no está claro. Algunas de las posibles explicaciones de esto incluyen la generación de peróxidos por ozonólisis con ácidos grasos insaturados en las membranas celulares, activación o generación de especies reactivas de oxígeno que funcionan como

potenciadores fisiológicos de varios procesos biológicos (incluida una mayor producción de trifosfato de adenosina) y una mayor expresión de enzimas intracelulares con actividad antioxidante. Se ha informado que la exposición a la zona da como resultado un cambio en el nivel de una variedad de factores biológicos, por ejemplo, citocinas (interferón c, factores de necrosis tumoral a, factor de crecimiento transformante e interleucina-8), reactantes de fase aguda y moléculas de adhesión de la familia de las integrinas como CD11b. Otros informes sugieren un aumento de la motilidad y la adhesión de las células polimorfonucleares de sangre periférica a las líneas de células epiteliales después de la exposición al ozono. De manera similar, se ha informado de una importante leucocitosis inducida por autohemoterapia y una mayor actividad fagocítica de las células polimorfonucleares.<sup>(73)(56)(64)(46)(70)</sup>

Los estudios demuestran que el ozono puede modular la producción de diversas citocinas (como interleucinas e interferón) y, como tal, modular la actividad del sistema inmunológico que es responsable de la defensa de las células tumorales. El ozono no aumenta la presión parcial de oxígeno arterial P0<sub>2</sub>, pero puede aumentar la oxigenación tisular y tumoral por varios mecanismos. El ozono aumenta las concentraciones de 2,3-DPG (2,3-difosfoglicerato) en los eritrocitos. Esto produce cambios en la curva de disociación de la hemoglobina (Hb), desplazando el equilibrio HbO<sub>2</sub>/ Hb hacia la derecha (HbO<sub>2</sub> + 2,3-DPG → Hb - 2,3-DPG + O<sub>2</sub>). El aumento puede medirse en pacientes con niveles basales disminuidos, Este efecto sobre la Hb también podría combinarse con el efecto Bohr (baja afinidad de la Hb por el O<sub>2</sub> a un pH más bajo). El resultado final es que la Hb se desplaza hacia la derecha y aumenta la entrega de O<sub>2</sub> a los tejidos. Además, el ozono puede mejorar la flexibilidad de las membranas de los eritrocitos y las propiedades reológicas de la sangre y disminuir la viscosidad de la sangre; (2) inducen la producción de óxido nítrico por las células endoteliales vasculares y, por tanto, producen vasodilatación a nivel de la microcirculación. Estos dos efectos disminuyen la resistencia vascular periférica, lo que, como resultado, da lugar a un aumento del flujo sanguíneo según la ley de Poiseuille.<sup>(75)(54)</sup> Se informa que la aplicación de ozono médico aumenta la microcirculación, regula el estrés oxidativo y es un indicador importante en reacciones fisiológicas. La eficacia de la mezcla de ozono y oxígeno se ha demostrado en enfermedades cerebrovasculares, inmundeficiencia, isquemia cardíaca y enfermedades autoinmunes. Además, los estudios han demostrado que el ozono de uso médico es eficaz contra tumores y conduce a una disminución significativa de la metástasis.<sup>(78)</sup>

El papel del O<sub>3</sub> producido por el aire para tratar la ONM (Osteonecrosis del maxilar) se ha evaluado en algunos estudios preclínicos y clínicos, porque se piensa que O<sub>3</sub> podría inducir la reparación del tejido limpiando las lesiones osteonecróticas, lo que conduce a la curación de la mucosa. Se ha demostrado que el ozono mejora los beneficios de los tratamientos quirúrgicos y farmacológicos de la ONM cuando se administra como gas antes y después de los procedimientos de tratamiento dental en pacientes con mieloma múltiple que desarrollaron ONM durante el tratamiento con bifosfonatos. El ozono puede ejercer efectos positivos sobre la lesión ósea mediante el pre-acondicionamiento oxidativo, estimulando y/o preservando los sistemas antioxidantes endógenos y bloqueando la vía xantina / xantina oxidasa para la generación de especies reactivas de oxígeno.<sup>(80)</sup>

Así, el ozono estable producido, cuando encuentra con los exudados calientes de la herida, se descompone lentamente en ozono reactivo. El cual se disuelve fácilmente en agua, genera peróxido de hidrógeno y lipoperóxidos, lo que puede explicar su prolongada actividad desinfectante y estimulante en heridas crónicas ulceradas. Además, el fenómeno de una mejor cicatrización de heridas después de la ozonoterapia se ha relacionado con los tipos de células que cambian rápidamente y con la liberación de citocinas que modulan el complejo proceso de cicatrización. El signo inflamatorio reducido puede atribuirse al potencial oxidante del ozono. Se ha demostrado que el ozono oxida las prostaglandinas. La prostaglandina es un compuesto biológicamente activo conocido que participa en reacciones inflamatorias y, por tanto, la aplicación local de ozono puede promover la eliminación de fenómenos inflamatorios. La reducción del dolor puede estar relacionada con el efecto estabilizador de la membrana del ozono sobre las células receptoras del dolor. El ozono tiene el potencial de aumentar el umbral de excitabilidad de las membranas de las células receptoras del dolor. La oxidación directa de proteínas (algopéptidos) es otro mecanismo que puede ser responsable de la reducción del dolor. Los algopéptidos son proteínas que se forman en el lugar del daño tisular y ayudan en el transporte de los impulsos del dolor al cerebro.<sup>(81)</sup>

Las aplicaciones locales de ozono pueden inducir efectos directos y efectos de modulación a nivel local. Sin embargo, cuando la ozonoterapia se aplica con intención sistémica (principalmente mediante autohemoterapia) y por insuflación rectal), el ozono no entra en la circulación sanguínea y no puede llegar a los tejidos diana específicos. Ozono que no es

eliminado por los antioxidantes del medio interactúa con los ácidos grasos insaturados de las membranas celulares en la mucosa intestinal (rectal administración) o células sanguíneas (en la mezcla extracorpórea de sangre y ozono, durante la auto-hemoterapia) generando aldehído e hidroxi-hidroperóxido (peróxido de ozono), que forma H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> y un segundo aldehído: 4-hidroxinonenal (4-HNE), que es uno de los aldehídos más importantes. Estas sustancias actúan como segundos mensajeros e inducen una respuesta adaptativa adicional del cuerpo (con potencial sobreregulación de los sistemas antioxidantes) en una relación dosis-respuesta hormonal. Esta es la acción del mecanismo de la ozonoterapia sistémica es un efecto indirecto.<sup>(83)</sup>

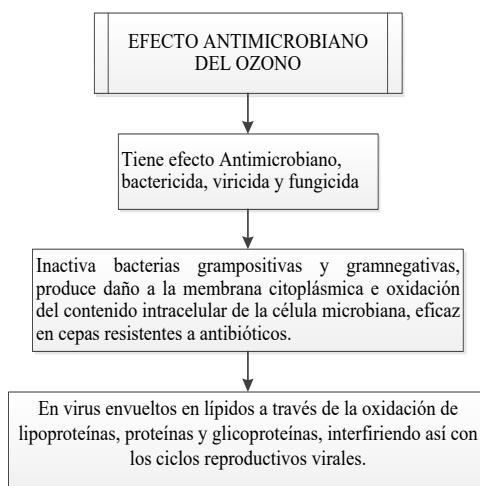
Los mecanismos fisiológicos del ozono son importantes y se estima que dosis de gas ozono, por debajo de 10 µg/ml del gas por mililitro de sangre, es biológicamente inefectivo pues a esta dosis el ozono será neutralizado por el plasma y sus elementos antioxidantes y tendrá un efecto placebo, mientras que a mayores dosis que las terapéuticas puede ser tóxico. Mientras las concentraciones de ozono se mantienen entre 10/40 mg/mL de sangre, que equivale a 0,21/0,84 mm, se distinguen dos tipos de sustancias: el primero las especies reactivas del oxígeno siendo el peróxido de hidrógeno la más importante, el segundo son los productos de la peroxidación lipídica, los lipoperóxidos, el malonilaldehído y el 4-hidroxi-2,3-alqueno, entre otros, responsables de la activación de mecanismos con efectos biológicos y terapéuticos. El peróxido de hidrógeno difunde a través de la membrana plasmática de los eritrocitos y otras células con facilidad y contribuye a disminuir los sistemas antioxidantes de la catalasa, glutatión peroxidasa creando un gradiente de concentración que favorecerá o no el metabolismo celular, dependiendo de la dosis y tiempo de exposición al ozono. Por otro lado está el falso mito de que causa lisis de los eritrocitos al actuar en sus membranas, en realidad una dosis terapéutica lo que causa es un ligero estrés oxidativo que despierta a los sistemas antioxidantes protegiendo a los eritrocitos y al resto de los componentes sanguíneos.<sup>(52)</sup>

El ozono, se aplica en el tratamiento médico debido a sus propiedades como modulador inmune, antiséptico, por promover la angiogénesis, favorecer la formación de colágeno, liberación de citosinas y factores de crecimiento, regulación de hormonas endocrinas y desencadenar la formación de antioxidantes por el propio organismo, así como por inactivar virus. El virus del VIH cuando infecta se inserta en el genoma del aparato reproductor de la célula que invade, en

busca de destruir el sistema de defensa, donde no llegan medicamentos ni vacunas. De ahí, el uso de ozono, como modulador del sistema inmune, se puede aplicar como una terapia complementaria además de sus funciones como antioxidante y antimicrobiano. En este sentido, la aplicación del ozono como activador de los mecanismos antioxidantes y modulador del sistema inmune, encuentra su aplicación como terapia complementaria al producir una hiperconcentración de oxígeno y mayor aporte de oxígeno a los tejidos que normalmente no lo reciben por el daño, lo mismo ocurre con la parestesia, pues el ozono al entrar a la sangre reacciona con los ácidos grasos insaturados convirtiéndolos en ozónidos y luego en peróxidos. Esta reacción hace que la hemoglobina libere oxígeno adicional al torrente sanguíneo y la mayor concentración de los peróxidos favorece la oxidación celular y fortalece el sistema inmune.<sup>(92)</sup>

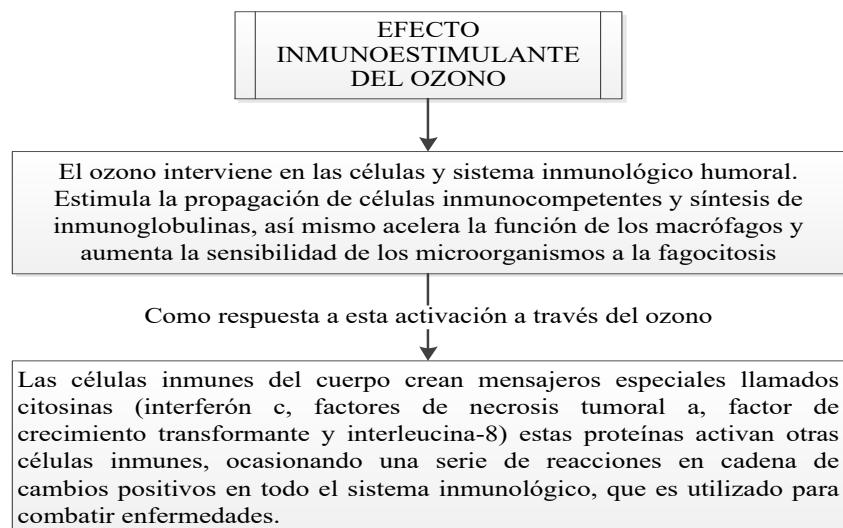
El ozono en concentraciones médicas bajas induce una activación leve de las vías protectoras antioxidantes, como la vía del factor nuclear eritroide 2 (Nrf2), que ayuda a restaurar la homeostasis redox. Nrf2 es capaz de modular la inflamación mediante la regulación a la baja de la síntesis de citocinas proinflamatorias, los niveles de especies reactivas de oxígeno (ROS) y la actividad transcripcional del factor nuclear kappa-B (NFkB). La modulación de los niveles de ROS por la vía Nrf2 es crucial para mantener una inmunidad mediada por células T adecuada. Como resultado, el aumento de la expresión de Nrf2 limita la activación de las células T y controla la diferenciación de los subconjuntos de células T inflamatorias, sesgando la respuesta inmune hacia fenotipos más antiinflamatorios.<sup>(94)</sup>

#### **Gráfico Nro. 13. Efecto antimicrobiano del ozono**



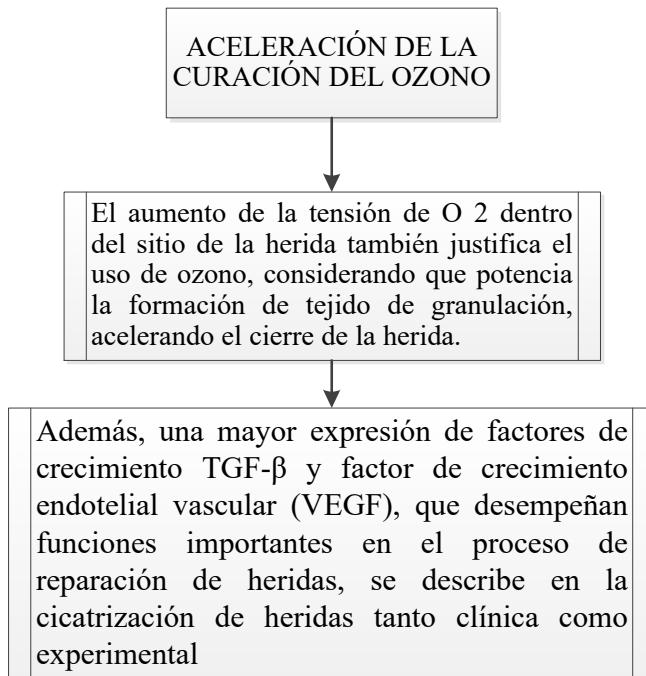
Elaborado por: Erick Alexander Pantoja Trávez

#### **Gráfico Nro. 14. Efecto inmunoestimulante del ozono**



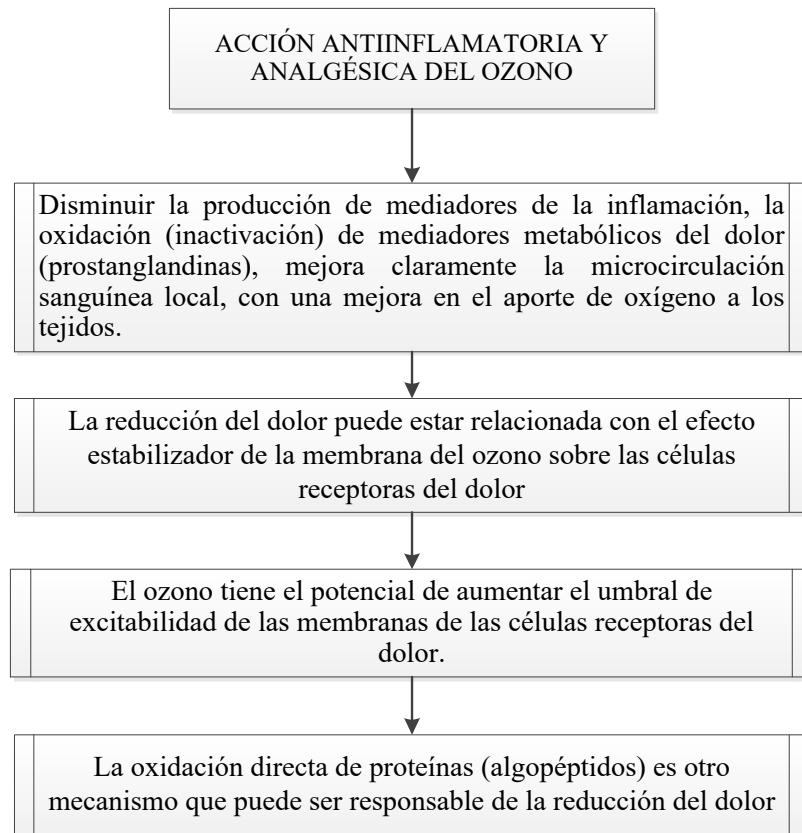
Elaborado por: Erick Alexander Pantoja Trávez

#### **Gráfico Nro. 15. Aceleración de la curación del ozono**



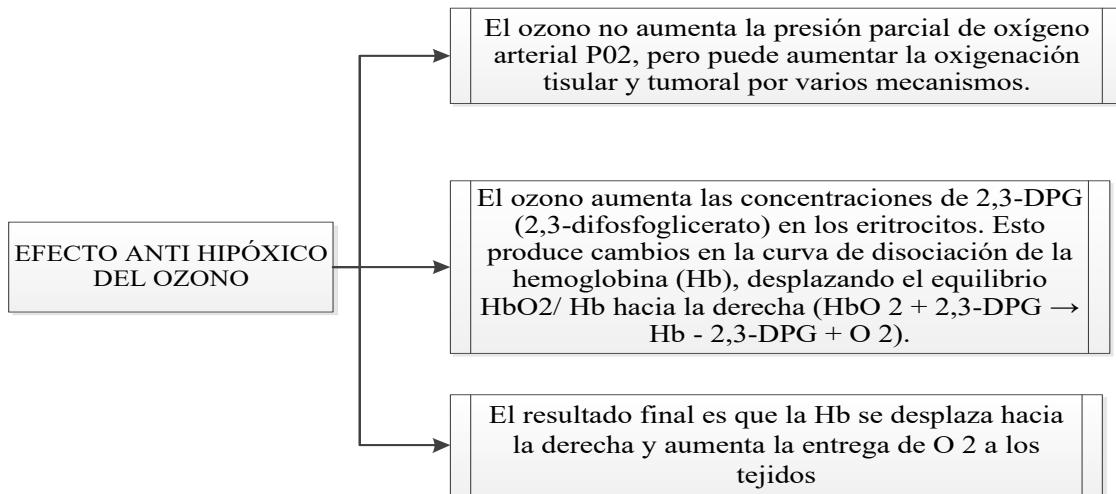
Elaborado por: Erick Alexander Pantoja Trávez

### Gráfico Nro. 16. Acción antiinflamatoria y analgésica del ozono



Elaborado por: Erick Alexander Pantoja Trávez

### Gráfico Nro. 17. Efecto antihipódico del ozono



Elaborado por: Erick Alexander Pantoja Trávez

### **3.6. El ozono como tratamiento de diversas patologías bucodentales**

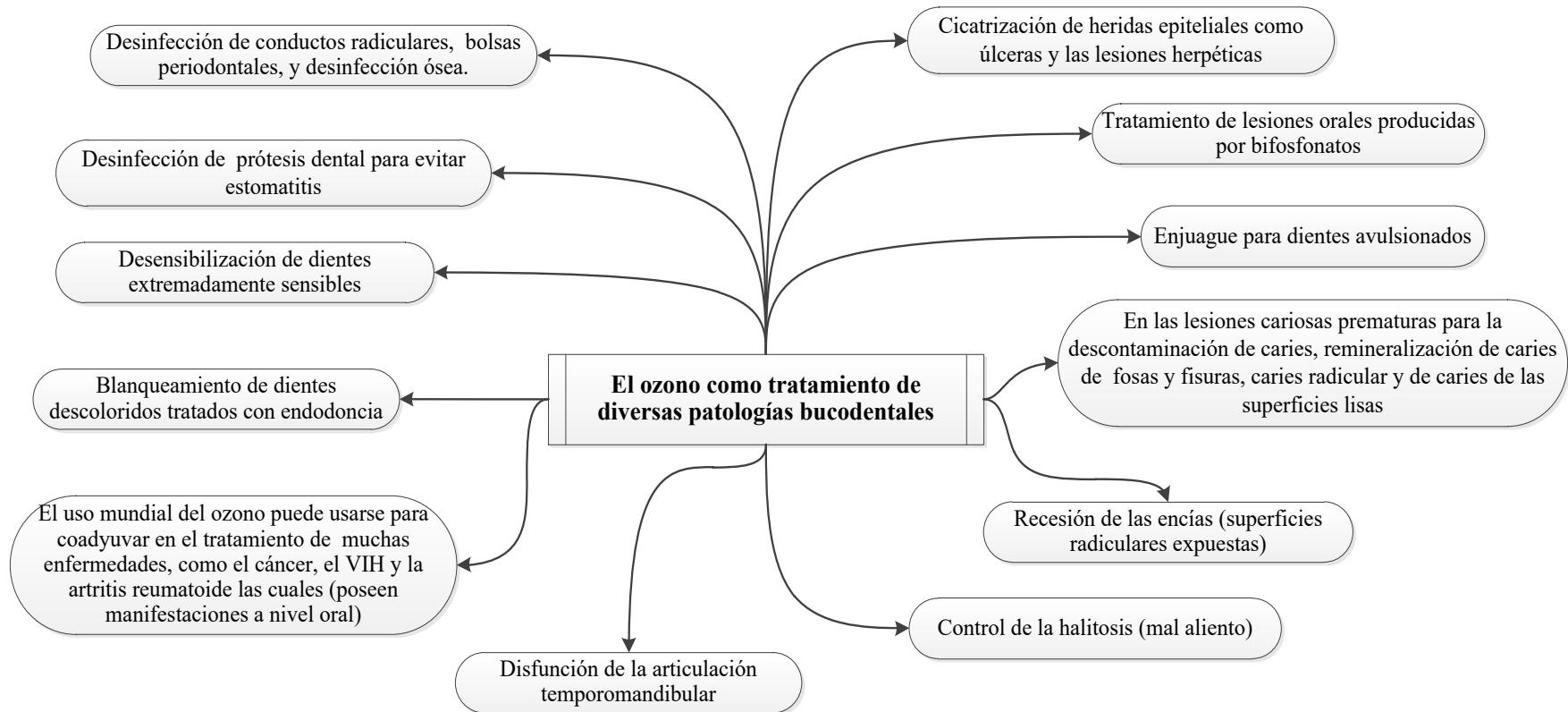
El uso del ozono es una herramienta muy poderosa para detener la caries en sus etapas tempranas, la descontaminación de caries, conductos radiculares, bolsas periodontales y desinfección ósea, aplicando gas ozono, aceites ozonizados y agua en los surcos, directamente en los abscesos o incluso directamente en las áreas de infección crónica se puede frenar y eliminar las poblaciones bacterianas, además, induce a la cicatrización de heridas epiteliales después de dosis de radioterapia como úlceras y las lesiones herpéticas ya que aceleran el proceso de curación, así mismo puede ser utilizado como enjuague para dientes avulsionados o como limpiador de prótesis. <sup>(7)(9)(23)(35)(48)(85)(88)(93)</sup>

Las diferentes aplicaciones clínicas de la ozonoterapia en el combate contra las enfermedades dentales son en: sensibilidad dental, disfunciones en la ATM, recesión de las encías (superficies radiculares expuestas), patologías de los tejidos blandos, tratamiento de heridas infectadas, de mala cicatrización y procesos inflamatorios , control del dolor, control de infección y control de la halitosis (mal aliento).<sup>(10)(67)(72)(86)(95)(97)(98)</sup>

Su papel en la medicina oral se basa en el tratamiento de: Úlcera aftosa, Mucositis, Herpes labial, GUNA, Alveolitis, además es muy efectivo ante trastornos de la articulación temporomandibular y sensibilidad dental.<sup>(96)</sup>

Los usos de la ozonoterapia en las diferentes patologías bucodentales se resumen según el área es así que en periodoncia se usa para tratar: Gingivitis, Periimplantitis, Cortes quirúrgicos, en patología dental y bucal: caries, grietas del esmalte, tratamiento de conducto, blanqueo del diente, hipersensibilidad dentinal, absceso, granuloma, fistulas, aftas, infección por herpes, estomatitis, candidiasis, en cirugía: implantación, reimplantación, extracción, curación de heridas, coaguloapatía, sangrado prolongado, en prostodoncia y odontología restauradora: desinfección de coronas, desinfección de cavidades, en ortodoncia y ortopedia: trismus, relajación, mioartropatía, disfunciones de la ATM, así también el ozono es de uso mundial al ser coadyuvante en el tratamiento de muchas enfermedades generales, como el cáncer, el VIH y la artritis reumatoide (las cuales son de gran interés odontológico al poseer manifestaciones a nivel oral). <sup>(11)(22)(26)(32)(34)(53)(54)(61)(63)(65)(68)(76)(77)(89)(90)</sup>

**Gráfico Nro. 18.** El ozono como tratamiento de diversas patologías bucodentales



Elaborado por: Erick Alexander Pantoja Trávez

### **3.7. Disciplinas odontológicas donde están indicado el uso de la ozonoterapia.**

Ozono en endodoncia: *Enterococcus faecalis* ha sido implicado como un factor causante importante en la enfermedad endodóntica y es particularmente resistente al hipoclorito de sodio, el antimicrobiano más comúnmente empleado en la terapia endodóntica (conducto radicular). El ozono en forma de aceite, gas o agua ozonizada tiene la capacidad para eliminar este organismo y todos los demás, incluidos los virus y hongos que se encuentran dentro de las raíces. El ozono es eficaz contra microorganismos patógenos endodónticos como *E. Faecalis*, *Candida Albicans*, *Peptostreptococcus micros* y *Pseudomonas aeruginosa* para la desinfección de conductos radiculares y túbulos dentinarios. El agua ozonizada se puede utilizar como irrigante intracanal y en los canales necróticos infectados, los aceites ozonizados se pueden utilizar como apósito intracanal para reducir el marcado olor anaeróbico que emana de los dientes infectados. Cuando se usa como irrigante, el ozono inhibe microbios del conducto radicular y estimula la regeneración de tejidos y la curación de los huesos. <sup>(7)(9)</sup>

Ozonoterapia en prostodoncia: control de la placa de la dentadura en especial reducir el número de *Candida Albicans* para la prevención de la estomatitis de la dentadura. Odontología restauradora y endodoncia: su efecto sobre varios tipos de caries (fosa y fisura caries de raíz primaria). En dientes tratados endodóticamente el tratamiento con ozono coadyuva al blanqueamiento del diente en minutos después de colocado el agente blanqueador. Ozonoterapia en periodoncia: el ozono gaseoso como el acuoso se utilizan como sustituto del desbridamiento mecánico. El agua ozonizada inhibe fuertemente la formación de placa dental y redujo el número de patógenos subgingivales. Ozonoterapia en cirugía oral: agua ozonizada aplicada a diario puede acelerar la tasa de curación en la mucosa oral en los dos días postoperatorios. <sup>(11)(53)(28)(31)(95)</sup>

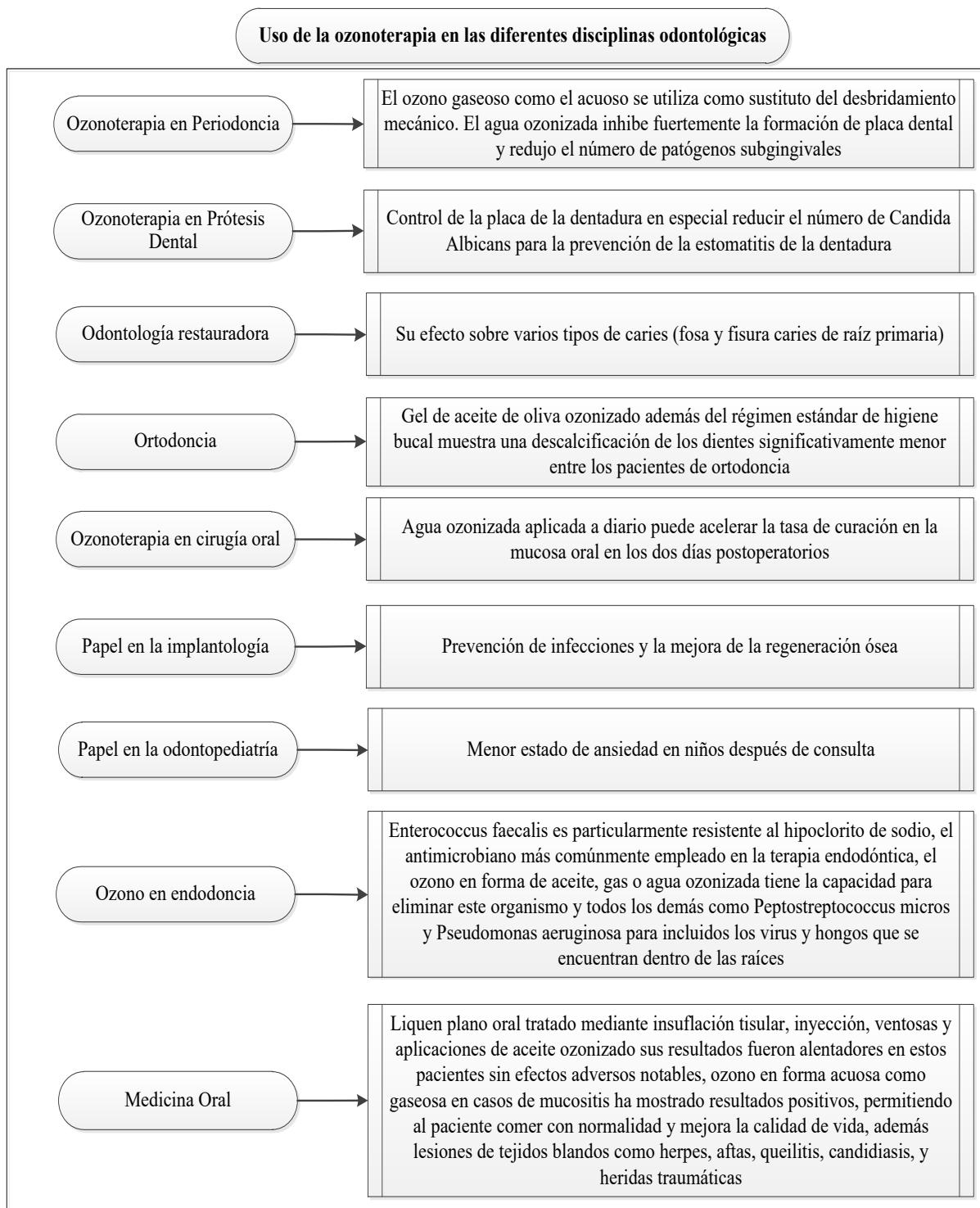
Papel en el blanqueamiento: En dientes no vitales descoloridos, el ozono se puede utilizar para blanquear. Papel en la implantología: prevención de infecciones y la mejora de la regeneración ósea. Papel en la odontopediatría: menor estado de ansiedad en niños después de consulta. <sup>(96)(23)(12)(74)(27)(70)</sup>

Ozonoterapia en periodoncia: Las bolsas periodontales gran mejora significativa con respecto a la profundidad de la bolsa, índice de placa, índice gingival y recuento bacteriano en relación con

los cuadrantes tratados mediante raspado y alisado radicular junto con la aplicación de ozono, en periodontitis crónica generalizada mayor porcentaje de reducción en el índice de placa (12%), el índice gingival (29%) y el índice de sangrado (26%) utilizando irrigación con ozono en comparación con la clorhexidina.<sup>(59)(60)(76)(68)(52)(26)</sup>

Medicina Oral: liquen plano oral tratado mediante insuflación tisular, inyección, ventosas y aplicaciones de aceite ozonizado sus resultados fueron alentadores en estos pacientes sin efectos adversos notables, ozono en forma acuosa como gaseosa en casos de mucositis ha mostrado resultados positivos, permitiendo al paciente comer con normalidad y mejora la calidad de vida  
Ortodoncia: gel de aceite de oliva ozonizado además del régimen estándar de higiene bucal muestra una descalcificación de los dientes significativamente menor entre los pacientes de ortodoncia.<sup>(7)</sup>

**Gráfico Nro. 19.** Ozonoterapia en las diferentes disciplinas odontológicas



Elaborado por: Erick Alexander Pantoja Trávez

### **3.8. DISCUSIÓN**

En la revisión de la literatura de los diferentes artículos científicos se encontró información notable acerca de la efectividad de la ozonoterapia, es así que, Naik <sup>(96)</sup> señala que la ozonoterapia ha sido más beneficiosa que las actuales modalidades terapéuticas convencionales que siguen una aplicación mínimamente invasiva y conservadora al tratamiento dental, así mismo indica que el ozono es una forma de tratamiento promisoria para diversas patologías dentales en un futuro, concordando con Gupta G. & Mansi B. <sup>(26)</sup> quienes señalan que la ozonoterapia es el tratamiento con más beneficios actualmente en comparación con las terapéuticas convencionales y señalando que esta tecnología de vanguardia permite adoptar un enfoque mínimamente invasivo.

Según los autores Reddy <sup>(34)</sup>, Bhateja <sup>(95)</sup>, Suh <sup>(98)</sup> la terapia de ozono no está siendo aplicada por la mayoría de los profesionales en odontología debido al hecho de que el ozono gaseoso tiene un gran nivel de toxicidad con fuertes propiedades oxidativas, por lo tanto mencionan que se necesitan más estudios clínicos con ensayos estandarizados para que con ello se asegure un mejor conocimiento sobre el uso del mismo en el ámbito odontológico.

Tiwari <sup>(7)</sup> indica que la ozonoterapia tiene una amplia gama de aplicaciones debido a sus diversas propiedades únicas de acción que incluyen: inmunoestimulantes, analgésicas, antihipnóticas, desintoxicantes, antimicrobianas, bioenergéticas y biosintéticas. Su naturaleza atraumática, indolora, no invasiva y la relativa ausencia de molestias aumentan la aceptabilidad y una mejor adaptación por parte del paciente. Lo antes expuesto se ve reflejado en los resultados de Srikanth et al. <sup>(97)</sup>, Gupta G. & Mansi B. <sup>(26)</sup> quienes verifican el potente poder antimicrobiano del ozono, junto con su capacidad para estimular el sistema circulatorio y modular la respuesta inmune, lo convierte por tanto en un agente terapéutico de elección en el tratamiento de patologías infecciosas bucales, además de ser un tratamiento completamente indoloro.

Lubojanski et al. <sup>(11)</sup> y Kumar et al. <sup>(12)</sup> señalan que el ozono tiene una amplia gama de aplicaciones en diversas afecciones de los tejidos duros y blandos intraorales teniendo un interés importante en cirugía dental y cariología especialmente debido a sus propiedades curativas al generar una aceleración en la cicatrización de heridas de la mucosa oral, además el ozono puede ser eficaz contra los microorganismos cariogénicos después de la preparación de la cavidad,

concordando con Almaz<sup>(23)</sup> que indica que el ozono reduce los niveles de microorganismos asociados a caries en la placa dental y la remineralización de las lesiones de caries con resultados exitosos, además Lubojanski<sup>(11)</sup> expresa que la ozonoterapia puede ayudar a maximizar el efecto de desinfección, proporcionando al mismo tiempo una baja toxicidad y una baja posibilidad de resistencia a los medicamentos, por otro lado también indican que las nuevas tecnologías en odontología están acompañadas con un alto costo de su introducción en el consultorio dental, lo que plantea un problema en el caso de los generadores de ozono.

Según Srikanth et al.<sup>(97)</sup> el ozono debido a los beneficiosos efectos biológicos, su efecto antimicrobiano e immunoestimulante, está bien indicado en el tratamiento de enfermedades gingivales y periodontales, concordando con Suh et al.<sup>(98)</sup>, González et al.<sup>(22)</sup> quienes mencionan que los resultados del ozono proporcionados por varios ensayos clínicos generalmente plantean un método de tratamiento alternativo positivo con poco o ningún riesgo involucrado e intraoralmente porque puede ser usado para tratar periodontitis crónica, caries, infecciones después de extracciones dentales, lesiones causadas por radioterapia, aftas y micosis, además de ser una herramienta valiosa para desinfectar conductos radiculares y muchos otros trastornos más.

Tiwari et al.<sup>(7)</sup>, Bhateja<sup>(95)</sup>, Suh et al.<sup>(98)</sup> determinaron que la ozonoterapia es una industria en crecimiento que tiene mucho potencial en una amplia gama de especialidades dentales, en general, se presenta grandes ventajas cuando se utiliza como soporte de tratamientos convencionales y existe una buena evidencia de los resultados de la ozonoterapia para la odontología restauradora, pero evidencia contradictoria o insuficiente para la ozonoterapia en la cirugía oral y la endodoncia, no obstante Kumar et al.<sup>(12)</sup> señalan que la ozonoterapia se puede utilizar en todas las áreas en los que se necesite desinfección en el punto de colocación, incluidos periodoncia, endodoncia, operatoria dental, implantología, patología oral, gerodontología (dentaduras postizas) y ortodoncia.

## **4. CONCLUSIONES**

Se evaluó la efectividad del ozono como tratamiento de diversas patologías bucodentales determinando su efectividad en una cantidad considerables de estudios correspondientes al 90% del total analizado, de ellos se puede verificar que es una alternativa sumamente viable para obtener resultados favorables frente a los tratamientos convencionales, cabe destacar que existen ciertas propiedades toxicas por lo cual su aplicación no se vuelve general.

Los mecanismos del ozono se basan en las diferentes formas de acción que este provoca en el organismo, de las que se pueden señalar la inmunoestimulación, la analgesia, la antihipoxia, la actividad antimicrobiana tanto bactericida, viricida y fungicida, finalmente se puede mencionar sus funciones bioenergética y estimula la biosíntesis activando el metabolismo de carbohidratos y proteínas.

En la revisión de la literatura se observa una serie de estudios que demuestran el gran potencial del ozono en sus distintos medios de aplicación o como coadyuvante a las terapias convencionales en diferentes patologías bucodentales: caries dental, manejo de la infección periodontal y endodóntica, control de la halitosis (mal aliento), desensibilización de dientes extremadamente sensibles, desinfección de prótesis dental para evitar estomatitis, cicatrización de heridas epiteliales como úlceras y las lesiones herpéticas, tratamiento de lesiones orales producidas por bisfosfonatos y disfunciones de la articulación temporomandibular, las acciones del ozono con mínima intervención la convierte en una forma interesante de tratar las enfermedades bucales en niños y adultos.

Las aplicaciones de la ozonoterapia en odontología se consideran una alternativa viable principalmente en áreas como periodoncia e implantología, endodoncia, cariología, odontopediatría, trastornos temporomandibulares, cirugía, patología oral y ortodoncia.

## **5. PROPUESTA**

La propuesta en este estudio es motivar a estudiantes como profesionales en odontología en base a los hallazgos teóricos como clínicos, a tener como alternativa al ozono para las diferentes patologías que se presentan en la consulta odontológica considerando sus posibles riesgos.

Por medio de este estudio de investigación se brinda información actualizada acerca de los mecanismos de acción del ozono y porque está indicado su uso, por ende, se propone a estudiantes y profesionales odontológicos ampliar sus conocimientos teóricos y prácticos sobre el tema para su uso adecuado con un buen resultado clínico y sin complicaciones, considerando que esta terapia no debe ser utilizada de manera individual, sino que puede funcionar como un complemento adecuado del tratamiento convencional para conseguir resultados clínicos óptimos.

Es importante considerar que la ozonoterapia puede implementarse de manera exitosa para el tratamiento de diversas patologías bucodentales en los diferentes campos odontológicos debido a sus amplios beneficios mencionados en este estudio, en efecto, se propone que los hallazgos obtenidos puedan ser de utilidad para que clínicas o centros odontológicos especializados con los equipos necesarios logren aplicarlos, finalmente, es necesaria la estandarización de los protocolos relacionada a cada aplicación de la ozonoterapia en los tratamientos odontológicos, para que las personas puedan acceder de manera segura a esta terapia, ayudando a mejorar y mantener la salud bucal de todos los pacientes.

## 6. BIBLIOGRAFÍA

1. OMS. Salud bucodental [Internet]. [cited 2021 Jul 13]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/oral-health>
2. Rodríguez RS, Souto C, Corría NR, Candelaria L, Milán P. Enfermedades bucales que constituyen urgencias estomatológicas. *Multimed.* 2015;19(3).
3. Moreno J, Gutiérrez C, Rodríguez M, Jaramillo A. Prevalencia de diseminación infecciosa de origen odontogénico al complejo bucomaxilofacial. *Rev Estomatol* [Internet]. 2012;20(1):23–9. Available from: <http://estomatologia.univalle.edu.co/index.php/estomatol/article/view/344/343>
4. James SL, Abate D, Abate KH, Abay SM, Abbafati C, Abbasi N, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 Diseases and Injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet.* 2018;392(10159):1789–858.
5. Tejada García A. Prevalencia de lesiones bucales en tejido blando encontradas en la Clínica de Estomatología de la Facultad de Odontología de la Universidad de los Andes. Periodo 2015-2018. *Rev la Asoc Dent Mex.* 2020;77(1):11–6.
6. Karaben VE, Rea AE, Ramirez LI. Prescripciones de antibióticos para patologías bucodentales. *Rev Nac Odontol.* 2017;13(25).
7. Tiwari S, Avinash A, Katiyar S, Aarthi Iyer A, Jain S. Dental applications of ozone therapy: A review of literature. *Saudi J Dent Res* [Internet]. 2017;8(1–2):105–11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.sjdr.2016.06.005>
8. Fernadez Sánchez B; Radovic Sendra B. E. Aplicaciones de la ozonoterapia en la Odontología. *Univ Finis Terrae* [Internet]. 2018;5–24. Available from: <http://repositorio.uft.cl/xmlui/bitstream/handle/20.500.12254/794/Fernandez-Radovic2018.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

9. Domb W. Ozone therapy in dentistry a brief review for physicians. *Interv Neuroradiol.* 2014;20(5):632–6.
10. Saini R. Ozone therapy in dentistry: A strategic review. *J Nat Sci Biol Med.* 2011;2(2):151–3.
11. Lubojanski A, Dobrzynski M, Nowak N, Rewak-Soroczynska J, Sztyler K, Zakrzewski W, et al. Application of selected nanomaterials and ozone in modern clinical dentistry. *Nanomaterials.* 2021;11(2):1–30.
12. Kumar P, Tyagi P, Bhagawati S, Kumar A. Current interpretations and scientific rationale of the ozone usage in dentistry: A systematic review of literature. *Eur J Gen Dent.* 2014;3(3):175.
13. Sivalingam VP, Panneerselvam E, Raja KVB, Gopi G. Does Topical Ozone Therapy Improve Patient Comfort After Surgical Removal of Impacted Mandibular Third Molar? A Randomized Controlled Trial. *J Oral Maxillofac Surg [Internet].* 2017;75(1):51.e1–51.e9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.joms.2016.09.014>
14. Pérez Ríos P. Patología de la cavidad bucal . In: Lecciones de dermatología [Internet]. 16th ed. McGraw Hill Medical; 2015 [cited 2021 Aug 31]. Available from: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1537&sectionid=99046679>
15. Gao L, Xu T, Huang G, Jiang S, Gu Y, Chen F. Oral microbiomes: more and more importance in oral cavity and whole body. *Protein Cell.* 2018;9(5):488–500.
16. Fernández MMC, Trujillo LEC. Importancia de la familia en la salud bucal. *Rev Cubana Estomatol.* 2012;49(1):47–54.
17. Peres MA, Macpherson LMD, Weyant RJ, Daly B, Venturelli R, Mathur MR, et al. Oral diseases: a global public health challenge. *Lancet.* 2019;394(10194):249–60.
18. Contreras Rengifo A. La promoción de la salud general y la salud oral: una estrategia conjunta. *Rev Clínica Periodoncia, Implantol y Rehabil Oral.* 2016;9(2):193–202.

19. Gómez Clavel JF. Antibiotic therapy in general practice dentistry. *Rev la Asoc Dent Mex.* 2012;69(4):168–75.
20. Suárez SR, María IR, Ramos G. La Medicina Natural Y Tradicional Como Urgencias Estomatológicas the Natural and Traditional Medicine As an Alternative Treatment in Consultation of Stomatologic Urgencies. 2013;19(3):58.
21. Zahed M, Sousan S, Mohammad KS, Saeed A. A Review of the Properties and Applications of Ozone in Endodontics: An Update. *Iran Endod J.* 2013;8(2):40–3.
22. González-Muñoz L, Flichy-Fernández AJ, Ata-Ali J, Pascual-Moscardó A, Peñarrocha-Diago MA. Effect of ozone therapy upon clinical and bacteriological parameters of the oral cavity: An update. *J Clin Exp Dent.* 2011;3(4):325–7.
23. Almaz ME, Sönmez IŞ. Ozone therapy in the management and prevention of caries. *J Formos Med Assoc.* 2015;114(1):3–11.
24. Chaves RM, Estrela C, Cardoso PC, Barata T de JE, De Souza JB, De Torres ÉM, et al. Ozone gas effect on mineral content of dentin exposed to streptococcus mutans biofilm: An energy-dispersive X-ray evaluation. *J Contemp Dent Pract.* 2017;18(4):265–9.
25. Yilmaz S, Algan S, Gursoy H, Noyan U, Kuru BE, Kadir T. Evaluation of the clinical and antimicrobial effects of the er:yag laser or topical gaseous ozone as adjuncts to initial periodontal therapy. *Photomed Laser Surg.* 2013;31(6):293–8.
26. Gupta G, Mansi B. Ozone therapy in periodontics. *J Med Life.* 2012;5(1):59–67.
27. Libonati A, Di Taranto V, Mea A, Montemurro E, Gallusi G, Angotti V, et al. Clinical antibacterial effectiveness Healozone Technology after incomplete caries removal. *Eur J Paediatr Dent.* 2019;20(1):73–8.
28. Grochowicz K, Matkowska-Cichocka G, Makowiecki P, Droździk A, Ey-Chmielewska H, Dziewulska A, et al. Effect of nano-hydroxyapatite and ozone on approximal initial caries: a randomized clinical trial. *Sci Rep [Internet].* 2020;10(1):1–8. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-67885-8>

29. Atabek D, Oztas N. Effectiveness of ozone with or without the additional use of remineralizing solution on non-cavitated fissure carious lesions in permanent molars. *Eur J Dent.* 2011;5(4):393–9.
30. Krunić J, Stojanović N, Đukić L, Roganović J, Popović B, Simić I, et al. Clinical antibacterial effectiveness and biocompatibility of gaseous ozone after incomplete caries removal. *Clin Oral Investig.* 2019;23(2):785–92.
31. Ximenes M, Cardoso M, Astorga F, Arnold R, Pimenta LA, Viera R de S. Antimicrobial activity of ozone and NaF-chlorhexidine on early childhood caries. *Braz Oral Res.* 2017;31:1–10.
32. Beretta M, Federici Canova F. A new method for deep caries treatment in primary teeth using ozone: A retrospective study. *Eur J Paediatr Dent.* 2017;18(2):111–5.
33. Lena K, Marianne K. Ozone Treatment on Dentin Hypersensitivity Surfaces – A Pilot Study. *Open Dent J.* 2017;11(1):65–70.
34. A SR, Reddy N, Dinapadu S, Reddy M, Pasari S. Role of ozone therapy in minimal intervention dentistry and endodontics - a review. *J Int oral Heal JIOH* [Internet]. 2013;5(3):102–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24155611%0A><http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3769872/>
35. Kazancioglu HO, Kurklu E, Ezirganli S. Effects of ozone therapy on pain, swelling, and trismus following third molar surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg* [Internet]. 2014;43(5):644–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijom.2013.11.006>
36. Borges GÁ, Elias ST, da Silva SMM, Magalhães PO, Macedo SB, Ribeiro APD, et al. In vitro evaluation of wound healing and antimicrobial potential of ozone therapy. *J Cranio-Maxillofacial Surg* [Internet]. 2017;45(3):364–70. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcms.2017.01.005>
37. Ahmed J, Ahmed E, Sejfija O, Agani Z, Hamiti V. Efficiency of gaseous ozone in reducing the development of dry socket following surgical third molar extraction. *Eur J*

Dent. 2016;10(3):381–5.

38. Glória JCR, Douglas-De-Oliveira DW, E Silva LDA, Falci SGM, Dos Santos CRR. Influence of ozonized water on pain, oedema, and trismus during impacted third molar surgery: A randomized, triple blind clinical trial. *BMC Oral Health*. 2020;20(1):1–9.
39. Дикопова НЖ, Волков АГ, Прикулс ВФ, Носик АС, Маланчук Да, Арзуканян АВ. Физиотерапия при лечении альвеолита и ограниченного остеомиелита челюстей. 2019;11–21.
40. Case PD, Bird PS, Kahler WA, George R, Walsh LJ. Treatment of root canal biofilms of *enterococcus faecalis* with ozone gas and passive ultrasound activation. *J Endod* [Internet]. 2012;38(4):523–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.joen.2011.12.020>
41. Ajeti N, Pustina-Krasniqi T, Apostolska S, Xhajanka E. The effect of gaseous ozone in infected root canal. *Open Access Maced J Med Sci*. 2018;6(2):389–96.
42. Üreyen Kaya B, Kececi AD, Güldaş HE, Çetin ES, Öztürk T, Öksuz L, et al. Efficacy of endodontic applications of ozone and low-temperature atmospheric pressure plasma on root canals infected with *Enterococcus faecalis*. *Lett Appl Microbiol*. 2014;58(1):8–15.
43. Noites R, Pina-Vaz C, Rocha R, Carvalho MF, Gonçalves A, Pina-Vaz I. Synergistic antimicrobial action of chlorhexidine and ozone in endodontic treatment. *Biomed Res Int*. 2014;2014.
44. Hubbezoglu I, Zan R, Tunc T, Sumer Z. Antibacterial efficacy of aqueous ozone in root canals infected by *Enterococcus faecalis*. *Jundishapur J Microbiol*. 2014;7(7):10–4.
45. Agarwal S, Tyagi P, Deshpande A, Yadav S, Jain V, Rana KS. Comparison of antimicrobial efficacy of aqueous ozone, green tea, and normal saline as irrigants in pulpectomy procedures of primary teeth. 2020;38(Junio):164–70.
46. Nogales CG, Ferreira MB, Montemor AF, Rodrigues MF de A, Lage-Marques JL, Antoniazzi JH. Ozone therapy as an adjuvant for endodontic protocols: Microbiological

- Ex vivo study and citotoxicity analyses. *J Appl Oral Sci.* 2016;24(6):607–13.
47. Razak FA, Musa MY, Abusin HAM, Salleh NM. Oxidizing effect of ozonated-water on microbial balance in the oral ecosystem. *J Coll Physicians Surg Pakistan.* 2019;29(4):387–9.
  48. Polydorou O, Halili A, Wittmer A, Pelz K, Hahn P. The antibacterial effect of gas ozone after 2 months of in vitro evaluation. *Clin Oral Investig.* 2012;16(2):545–50.
  49. Nikolić M, Glamočlija J, Ćirić A, Perić T, Marković D, Stević T, et al. Antimicrobial activity of ozone gas and colloidal silver against oral microorganisms. *Dig J Nanomater Biostructures.* 2012;7(4):1693–9.
  50. Kozusny-Andreani DI, Andreani G, Avezum do Prado LF, Oliva Spaziani A, Oliveira Mellem Kairala RC, Seixas Da Silva F, et al. Inactivación in vitro de bacterias patógenas mediante el uso de ozono en diferentes tiempos de exposición TT - In vitro inactivation of pathogenic bacteria by the use of ozone in different exposure times. *Rev Cuba med trop* [Internet]. 2018;70(1):0. Available from: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&Apid=S0375-07602018000100005%0Ahttp://www.revmedtropical.sld.cu/index.php/medtropical/article/view/206/191](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&Apid=S0375-07602018000100005%0Ahttp://www.revmedtropical.sld.cu/index.php/medtropical/article/view/206/191)
  51. Smith N, Wilson A, Gandhi J, Vatsia S, Khan S. Ozone therapy: An overview of pharmacodynamics, current research, and clinical utility. *Med Gas Res.* 2017;7(3):212–9.
  52. Martínez Abreu J, Weisser MT. Seguridad durante el tratamiento con ozono en el consultorio dental. *Rev Cubana Estomatol.* 2013;50(4):397–407.
  53. Dolan M, Dolan DÖ, Düger C, Kol İÖ, Akpinar A, Mutaf B, et al. Effects of high-frequency bio-oxidative ozone therapy in temporomandibular disorder-related pain. *Med Princ Pract.* 2014;23(6):507–10.
  54. Celakil T, Muric A, Gökcen Roehlig B, Evlioglu G. Management of pain in TMD patients: Bio-oxidative ozone therapy versus occlusal splints. *Cranio - J Craniomandib*

- Pract [Internet]. 2019;37(2):85–93. Available from: <http://doi.org/10.1080/08869634.2017.1389506>
55. Palareti G, Legnani C, Cosmi B, Antonucci E, Erba N, Poli D, et al. Effect of high-frequency bio-oxidative ozone therapy for masticatory muscle pain: a double-blind randomized clinical trial. *Int J Lab Hematol.* 2016;38(1):42–9.
  56. Daif ET. Role of intra-articular ozone gas injection in the management of internal derangement of the temporomandibular joint. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* [Internet]. 2012;113(6):e10–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tripleo.2011.08.006>
  57. Karaca I, Ergun G, Ozturk D. Is Low-level laser therapy and gaseous ozone application effective on osseointegration of immediately loaded implants? *Niger J Clin Pract.* 2018;21(6):703–10.
  58. Tasdemir Z, Oskaybas MN, Alkan AB, Cakmak O. The effects of ozone therapy on periodontal therapy: A randomized placebo-controlled clinical trial. *Oral Dis.* 2019;25(4):1195–202.
  59. Taşdemir Z, Alkan BA, Albayrak H. Effects of Ozone Therapy on the Early Healing Period of Deepithelialized Gingival Grafts: A Randomized Placebo-Controlled Clinical Trial. *J Periodontol.* 2016;87(6):663–71.
  60. Kaur R, Singh I, Vandana KL, Desai R. Effect of chlorhexidine, povidone iodine, and ozone on microorganisms in dental aerosols: Randomized double-blind clinical trial. *Indian J Dent Res.* 2014;25(2):160–5.
  61. Uraz A, Karaduman B, Isler SC, Gönen S, Çetiner D. Ozone application as adjunctive therapy in chronic periodontitis: Clinical, microbiological and biochemical aspects. *J Dent Sci.* 2019;14(1):27–37.
  62. Kaur A, Bhavikatti SK, Das SS, Khanna S, Jain M, Kaur A. Efficacy of Ozonised Water and 0.2% chlorhexidine gluconate in the management of chronic periodontitis when used as an irrigant in conjugation with Phase I Therapy. *J Contemp Dent Pract.*

2019;20(3):318–23.

63. Hayakumo S, Arakawa S, Takahashi M, Kondo K, Mano Y, Izumi Y. Effects of ozone nano-bubble water on periodontopathic bacteria and oral cells - In vitro studies. *Sci Technol Adv Mater.* 2014;15(5).
64. Hauser-Gerspach I, Vadaszan J, Deronjic I, Gass C, Meyer J, Dard M, et al. Influence of gaseous ozone in peri-implantitis: Bactericidal efficacy and cellular response. An in vitro study using titanium and zirconia. *Clin Oral Investig.* 2012;16(4):1049–59.
65. Gandhi KK, Cappetta EG, Pavaskar R. Effectiveness of the adjunctive use of ozone and chlorhexidine in patients with chronic periodontitis. *BDJ Open* [Internet]. 2019;5(1):3–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41405-019-0025-9>
66. Isler SC, Unsal B, Soysal F, Ozcan G, Peker E, Karaca IR. The effects of ozone therapy as an adjunct to the surgical treatment of peri-implantitis. *J Periodontal Implant Sci.* 2018;48(3):136–51.
67. Pietrocola G, Ceci M, Preda F, Poggio C, Colombo M. Evaluation of the antibacterial activity of a new ozonized olive oil against oral and periodontal pathogens. *J Clin Exp Dent.* 2018;10(11):0–0.
68. Indurkar MS, Verma R. Effect of ozonated oil and chlorhexidine gel on plaque induced gingivitis: A randomized control clinical trial. *J Indian Soc Periodontol.* 2016;20(1):32–5.
69. Ameyaroy, Divyasree Ramabhadran, Biniraj Emmatty, Rishi Pallipurathukara, Paul Tony Priya J. Comparative evaluation of the effect of Ozone therapy and Photodynamic therapy in non-surgical management of Chronic periodontitis: A split mouth longitudinal study. *J Indian Soc Periodonto.* 2020;24(5):447–53.
70. Makeeva MK, Daurova FY, Byakova SF, Turkina AY. Treatment of an endo-perio lesion with ozone gas in a patient with aggressive periodontitis: A clinical case report and literature review. *Clin Cosmet Investig Dent.* 2020;12:447–64.

71. Oldoini G, Frabattista GR, Saragoni M, Cosola S, Giannmarinaro E, Genovesi AM, et al. Ozone therapy for oral palatal ulcer in a leukaemic patient. *Eur J Case Reports Intern Med.* 2020;7(2):001406.
72. Al-Omri MK, Alhijawi M, Alzarea BK, Hassan RSA, Lynch E. Ozone treatment of recurrent aphthous stomatitis: A double blinded study. *Sci Rep* [Internet]. 2016;6:1–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/srep27772>
73. Kumar T, Arora N, Puri G, Aravinda K, Dixit A, Jatti D. Efficacy of ozonized olive oil in the management of oral lesions and conditions: A clinical trial. *Contemp Clin Dent.* 2016;7(1):51–4.
74. Khatri I, Moger G, Anil Kumar N. Evaluation of effect of topical ozone therapy on salivary Candidal carriage in oral candidiasis. *Indian J Dent Res.* 2015;26(2):158–62.
75. Clavo B, Santana-Rodríguez N, Llontop P, Gutiérrez D, Suárez G, López L, et al. Ozone therapy as adjuvant for cancer treatment: Is further research warranted? *Evidence-based Complement Altern Med.* 2018;2018.
76. McKenna DF, Borzabadi-Farahani A, Lynch E. The Effect of Subgingival Ozone and/or Hydrogen Peroxide on the Development of Peri-implant Mucositis: A Double-Blind Randomized Controlled Trial. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2013;28(6):1483–9.
77. Bayer S, Kazancioglu HO, Acar AH, Demirtas N, Kandas NO. Comparison of laser and ozone treatments on oral mucositis in an experimental model. *Lasers Med Sci.* 2017;32(3):673–7.
78. Dogan R, Hafiz AM, Kiziltan HS, Yenigun A, Buyukpinarboslili N, Eris AH, et al. Effectiveness of radiotherapy + ozone on tumoral tissue and survival in tongue cancer rat model. *Auris Nasus Larynx.* 2018;45(1):128–34.
79. Hayashi K, Onda T, Honda H, Ozawa N, Ohata H, Takano N, et al. Effects of ozone nano-bubble water on mucositis induced by cancer chemotherapy. *Biochem Biophys Reports* [Internet]. 2019;20(January):100697. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bbrep.2019.100697>

80. Ripamonti CI, Cislaghi E, Mariani L, Maniezzo M. Efficacy and safety of medical ozone ( $O_3$ ) delivered in oil suspension applications for the treatment of osteonecrosis of the jaw in patients with bone metastases treated with bisphosphonates: Preliminary results of a phase I-II study. *Oral Oncol* [Internet]. 2011;47(3):185–90. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.oraloncology.2011.01.002>
81. Vaibhav Patel P, Kumar Gujjari S. The morphometrical and histopathological changes which were observed after topical ozone therapy on an exophytic fibrous gingival lesion: A case report. *J Clin Diagnostic Res*. 2013;7(6):1239–43.
82. Agrillo A, Filiaci F, Ramieri V, Riccardi E, Quarato D, Rinna C, et al. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw (BRONJ): 5 year experience in the treatment of 131 cases with ozone therapy. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2012;16(12):1741–7.
83. Clavo B, Rodríguez-Esparragón F, Rodríguez-Abreu D, Martínez-Sánchez G, Llontop P, Aguiar-Bujanda D, et al. Modulation of oxidative stress by ozone therapy in the prevention and treatment of chemotherapy-induced toxicity: Review and prospects. *Antioxidants*. 2019;8(12).
84. Kovach I, Kravchenko L, Khotimska Y, Nazaryan R, Gargin V. Influence of Ozone Therapy on Oral Tissue in Modeling of Chronic Recurrent Aphthous Stomatitis. *Georgian Med News*. 2017;3(264):115–9.
85. AlZarea BK. Management of denture-related traumatic ulcers using ozone. *J Prosthet Dent* [Internet]. 2019;121(1):76–82. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2018.03.015>
86. Mostafa B, Zakaria M. Evaluation of combined topical ozone and steroid therapy in management of oral lichen planus. *Open Access Maced J Med Sci*. 2018;6(5):879–84.
87. Amin LE. Biological assessment of ozone therapy on experimental oral candidiasis in immunosuppressed rats. *Biochem Biophys Reports* [Internet]. 2018;15(July):57–60. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bbrep.2018.06.007>
88. Batinjan G, Zore IF, Vuletić M, Rupić I. The use of ozone in the prevention of

- osteoradionecrosis of the jaw. *Saudi Med J.* 2014;35(10):1260–3.
89. Shenberg JE, Blum C. Gaseous and Aqueous Ozone Therapy for Treatment of Mucositis Secondary to Chemotherapy/Radiotherapy: A Case Report. *Pain Pract.* 2011;21(3):69–73.
90. Monzillo V, Lallitto F, Russo A, Poggio C, Scribante A, Arciola CR, et al. Ozonized gel against four Candida species: A pilot study and clinical perspectives. *Materials (Basel).* 2020;13(7):1–7.
91. Ayeshathabusum D, Sudhakara Reddy R, Rajesh N. “Ozone” – the new nemesis of canker sore. *J Clin Diagnostic Res.* 2015;9(3):ZC01–4.
92. Zamorano EW, Perez MAC, Morales DIN. Ozone therapy contributes to the antiretroviral treatment of AIDS. Clinical case. *Rev Bionatura.* 2018;3(1):549–51.
93. Kazancioglu HO, Erisen M. Comparison of low-level laser therapy versus ozone therapy in the treatment of oral lichen planus. *Ann Dermatol.* 2015;27(5):485–91.
94. Veneri F, Bardellini E, Amadori F, Conti G, Majorana A. Efficacy of ozonized water for the treatment of erosive oral lichen planus: A randomized controlled study. *Med Oral Patol Oral y Cir Bucal.* 2020;25(5):e675–82.
95. Bhateja S. The miraculous healing therapy – “Ozone therapy” in dentistry. *Indian J Dent [Internet].* 2012;3(3):150–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijd.2012.04.004>
96. Naik S V., K R, Kohli S, Zohabhasan S, Bhatia S. Ozone- A Biological Therapy in Dentistry- Reality or Myth????? *Open Dent J.* 2016;10(1):196–206.
97. Srikanth A, Sathish M, Harsha AVS. Application of ozone in the treatment of periodontal disease. *J Pharm Bioallied Sci.* 2013;5(SUPPL.1):89–94.
98. Suh Y, Patel S, Kaitlyn R, Gandhi J, Joshi G, Smith N, et al. Clinical utility of ozone therapy in dental and oral medicine. *Med Gas Res.* 2019;9(3):163–7.

## 7. ANEXOS

### 7.1 Anexo 1. Tabla de caracterización de artículos científicos escogidos para la revisión.

Nº	Título del artículo	Nº citaciones	Año de publicación	Acc	Revi sta	Factor de impacto SJR	Cuart il	Lugar de búsqueda	Área	Publicación	Colección de datos	Tipo de estudio	Participantes	Contexto estudio	País Estudio	País de publicación

**7.2 Anexo 2.** Tabla de metaanálisis utilizada para la revisión sistemática.

Autor	Titulo	Año	Causas	% p-valor	Edad	Población	Tipo de estudio	Características	Descripción	Efectividad del ozono	Mecanismos de acción del ozono	Ozono en patologías bucodentales	Ozono en disciplinas odontológicas