



UNIVERSIDAD  
**Finis Terrae**

UNIVERSIDAD FINIS TERRAE  
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA  
ESCUELA DE ODONTOLOGÍA.

## **APLICACIONES DE LA OZONOTERAPIA EN LA ODONTOLOGÍA**

BÁRBARA FERNÁNDEZ SÁNCHEZ  
BRANKO EDUARDO RADOVIC SENDRA

Tesis presentada a la Escuela de Odontología de la Universidad  
Finis Terrae, para optar al título de Cirujano Dentista.

Tutor de la tesis: Dr. Hugo Buitano Faundez y  
Tutor de la tesis: Dr. Edgardo Avendaño Alucema

Santiago, Chile

2018

## Tabla de contenido

<b>Introducción</b>	<b>1</b>
<b>1. Objetivos</b>	<b>2</b>
<b>2. Material y método</b>	<b>3</b>
<b>3. Marco Teórico</b>	<b>5</b>
<b>3.1 Generalidades del gas ozono</b>	<b>5</b>
3.1.1 Ozono	5
3.1.2 Descubrimiento del gas ozono	6
3.1.3 Características y propiedades	6
<b>3.2 Generalidades y características de la ozonoterapia</b>	<b>8</b>
3.2.1 Ozonoterapia	8
3.2.2 Propiedades y efectos	9
3.2.3 Efecto antimicrobiano	9
3.2.4 Acción antiinflamatoria y analgésica	11
3.2.5 Acción antihipóxica	12
3.2.6 Acción inmunoestimulante	13
3.2.7 Mecanismos de acción del ozono	13
<b>3.3 Ozonoterapia, formas de aplicación, dosis e instrumentos</b>	<b>15</b>
3.3.1 Generación del ozono para ozonoterapia	15
3.3.2 Presentación del ozono para ozonoterapia	16
3.3.3 Dosificación para la ozonoterapia	18
3.3.4 Ventajas de la ozonoterapia	19
3.3.5 Desventajas y efectos adversos	20
3.3.6 Contraindicaciones	23
<b>3.4. Aplicaciones de ozonoterapia en odontología</b>	<b>24</b>
3.4.1 Aplicación de la Ozonoterapia en Periodoncia	24
3.4.2 Biofilm, agente etiológico de la enfermedad periodontal.	24

3.4.3 Respuesta del tejido periodontal al biofilm	25
3.4.4 Patologías periodontales	26
3.4.5 Irrigación con ozonoterapia en el tratamiento periodontal	28
3.4.6 Relación de la ozonoterapia con los procesos de cicatrización posterior a la terapia periodontal.	30
3.4.7 Ozonoterapia en patología periimplantaria	31
<b>3.5. Ozonoterapia en Endodoncia</b>	<b>40</b>
3.5.1 Generalidades de Endodoncia y OT	33
3.5.2 Ozono en irrigación endodóntica.	34
3.5.3 Ozono y microbiología endodóntica.	36
3.5.4 Ozono como medicamento endodóntico.	37
<b>3.6 Ozono y Caries Dental</b>	<b>38</b>
3.6.1 Generalidades de Cariología y OT	38
3.6.2 Prevención de caries.	39
3.6.3 Detención de caries	40
3.6.4 Previo a restauraciones.	42
<b>3.7 Aplicaciones de la ozonoterapia en Cirugía Oral.</b>	<b>43</b>
3.7.1 Generalidades de Cirugía Oral o OT	43
3.7.2 Rol de la ozonoterapia en la cicatrización	43
3.7.3 Aplicación de ozonoterapia en TDA	45
3.7.4 Rol de la ozonoterapia en el manejo del dolor post operatorio	45
3.7.5 Efectos de la ozonoterapia en patología post exodoncia	46
<b>3.8 Ozono y Trastorno Temporo Mandibular</b>	<b>48</b>
3.8.1 Generalidades de trastorno temporomandibular	48

3.8.2 Mecanismo de acción	51
<b>3.9 Ozonoterapia en patología oral.</b>	<b>52</b>
3.9.1 Generalidades de Patología Oral	52
3.9.2 Patologías orales de origen infeccioso	52
3.9.3 Patologías de origen no infeccioso.	57
<b>3.10 Ortodoncia y ozonoterapia.</b>	<b>64</b>
<b>3.10.1 Generalidades de Ortodoncia y OT</b>	<b>64</b>
<b>3.11 Ozono y Odontopediatria.</b>	<b>65</b>
<b>3.11.1 Generalidades de Odontopediatria y OT</b>	<b>65</b>
<b>3.12 Ozono y tratamiento de la hipersensibilidad</b>	<b>66</b>
<b>3.12.1 Generalidades de la Hipersensibilidad</b>	<b>66</b>
<b>3.13 Aplicación de ozonoterapia en Clareamiento dental</b>	<b>68</b>
<b>3.13.1 Generalidades en el Clareamiento Dental y OT</b>	<b>68</b>
<b>4 Discusión</b>	<b>70</b>
<b>Conclusión</b>	<b>74</b>
<b>Bibliografía</b>	<b>76</b>

## **AGRADECIMIENTOS:**

*Branko Radovic Sendra.*

Quiero agradecer a mi familia, especialmente a mi madre y mi padre por el apoyo que me han dado durante todo este tiempo a lo largo de mi carrera. Sin ellos no hubiese sido posible llegar a ser quien soy el día de hoy.

También quiero agradecer a mis tutores de tesis quienes nos apoyaron en nuestro tema de investigación, nos ayudaron a superar todos los obstáculos que aparecieron en el camino, haciendo sacrificios que no hubiesen hecho otras personas.

Por último, agradecer a Barbara Fernández, mi compañera de tesis, de estudio y de vida. Por acompañarme siempre en las buenas y en las malas durante todo este proceso de muchos altos y bajos, por lo que estaré eternamente agradecido, muchas gracias.

*Bárbara Fernández Sánchez*

Quiero agradecer el tiempo, paciencia y dedicación al Dr. Hugo Buitano quien me ha acompañado en mi formación desde los primeros años y ha visto mis logros y dificultades en todo momento, además de guiar este proyecto con gran interés y entregarme su tiempo y conocimientos para finalizar esta etapa. Además, agradecer al Dr. Avendaño, quién confió en el tema y sin conocerme me brindó su apoyo y siempre estuvo dispuesto a resolver dudas para llegar al mejor resultado.

También quiero agradecer a Branko Radovic, que desde que lo conocí ha sido el mejor compañero que pude encontrar, gracias por entregarme tu paciencia y palabras de aliento a lo largo de esta carrera, gracias por dejar que sea parte de tu vida y por permitirme caminar a tu lado este largo trayecto, estaré eternamente agradecida del cariño que me entregas.

Finalmente, agradezco y dedico este trabajo a mis Padres, Daniel Fernández y Germania Sánchez, los pilares fundamentales de mi vida, les doy gracias por confiar en mí y nunca poner en duda mis capacidades, por todas las veces que me animaron a seguir adelante y porque siempre estuvieron dispuestos a hacer lo imposible con tal de verme feliz.

Muchas Gracias

## **RESUMEN:**

El presente estudio corresponde a una revisión bibliográfica de la literatura acerca de las aplicaciones de la Ozonoterapia en la Odontología.

La ozonoterapia (OT) es la aplicación del ozono al organismo humano, a través de técnicas especiales y con fines terapéuticos. Sus inicios datan desde la I Guerra Mundial para desinfectar heridas. En los últimos 20 años se han descubierto otras importantes propiedades terapéuticas y aplicaciones del Ozono, destacando su potente efecto oxigenante, revitalizante, antioxidante, inmunomodulador, regenerador de tejidos, estimulante sanguíneo, antiinflamatorio, analgésico y antimicrobiano.

La OT puede aplicarse mediante el empleo del ozono tanto en sus formas gaseosas como líquidas, disuelto en agua o aceite, pudiéndose administrar por vía tópica o como inyección intramuscular en el área a tratar. Considerando los diversos efectos antimicrobianos e inmunomoduladores del Ozono, existe una amplia gama de tratamientos con OT aplicados a diversas especialidades de la Odontología, dentro de las cuales se destacan las siguientes: periodoncia e implantología, cirugía, endodoncia, cariología, odontopediatría, patología bucomaxilofacial, ortodoncia y estética.

Finalmente, en base a la investigación realizada, se concluyó que existe una amplia gama de patologías odontológicas que pueden ser tratadas con la aplicación de OT en sus distintos medios de aplicación o como coadyuvante a las terapias tradicionales y que la evidencia existente permite el desarrollo de procedimientos cada vez más amigables con el paciente y mínimamente invasivos.

## **INTRODUCCIÓN:**

De manera cotidiana tanto el odontólogo general como el especialista se ven enfrentados a resolver diversas necesidades terapéuticas en los pacientes. Es por esto que la práctica odontológica del siglo XXI es dinámica, desarrollándose actualmente y a un ritmo vertiginoso novedosos protocolos de tratamiento así como también nuevos biomateriales odontológicos<sup>1</sup>. A nivel mundial resulta cada vez mayor la incorporación de la OT al tratamiento de numerosas afecciones bucales<sup>2</sup>. A pesar de que su aplicación dentro de la medicina fue desde finales del siglo XIX para la eliminación de bacterias y hongos, inactivación de virus y controlar hemorragias, los estudios sobre su uso en odontología se remontan desde hace pocos años<sup>3</sup>.

La posibilidad de contar con un arsenal terapéutico amplio y novedoso, como lo es la ozonoterapia, permitiría al odontólogo ofrecer a los pacientes diversas posibilidades y alternativas de tratamiento. Sin embargo, el plan curricular de odontología en pregrado no considera en la actualidad el estudio de los fundamentos y técnicas de aplicación de la ozonoterapia, por lo que dicha competencia no estará presente en el odontólogo general.

Desde esta perspectiva resulta importante que el amplio número de métodos, técnicas y procedimientos que abarca la ozonoterapia, alcancen cada vez mayor desarrollo en nuestro medio y ocupen un lugar significativo en el arsenal terapéutico en Odontología<sup>2</sup>.

El ozono es un gas natural e inestable que posee diversas propiedades biológicas como los son la regulación del metabolismo del oxígeno, la modulación del estrés biológico oxidativo, la modulación del sistema inmune y capacidad antimicrobiana de amplio espectro.<sup>4</sup>

Debido a las propiedades y ventajas demostradas de la ozonoterapia, diversas áreas y especialidades odontológicas la han empleado, tales como la odontología



preventiva, periodoncia, endodoncia, cariológica, cirugía, en el manejo del dolor crónico y de la hipersensibilidad dentinaria.<sup>3-5</sup>

Considerando la necesidad de contar con nuevas herramientas terapéuticas y estar además actualizado con las tendencias científicas contemporáneas de la odontología, resulta vital el conocimiento de los fundamentos teóricos que sustentan el uso del ozono, así como sus indicaciones en diferentes áreas de la odontología, con el fin de que el odontólogo general pueda tener una visión global de esta modalidad terapéutica.

El propósito de esta revisión será identificar, analizar, valorar e interpretar el cuerpo de conocimientos disponible sobre las aplicaciones de la OT en odontología.

## **1. Objetivos**

### ***Objetivo General:***

- Conocer los fundamentos teóricos de la OT que respaldan su aplicación en las distintas especialidades odontológicas

### ***Objetivos Específicos:***

- Describir los mecanismos de acción de la OT que respaldan su uso terapéutico.
- Fundamentar las indicaciones de la OT en las distintas especialidades odontológicas.

## **2. Material y Método:**

### **a) Diseño de estudio:**

Revisión narrativa de la literatura

### **b) Criterios de inclusión:**

Se utilizaron estudios y publicaciones científicas que abordan temas sobre el ozono y desarrollo de la OT y su inclusión campo de la medicina y odontología, aplicaciones de la OT en las áreas de manejo del odontólogo general. No habrá un límite en cuanto al año de publicación, sin embargo, sólo un 25% de los estudios citados podrá ser de publicación anterior al año 2012. Comprendiendo artículos publicados en español y/o inglés. Se realizó una búsqueda y selección de acuerdo con el título, resumen de los artículos y libros relacionados con el tema desde el año 2012 hasta hoy, en las bases de datos PubMed, EBSCO, MedLine, Scielo, Scopus. En base a los criterios de búsqueda mencionados anteriormente, se llegaron a 75 artículos, de los cuales fueron seleccionados 67.

### **Las palabras claves utilizadas fueron:**

- Ozone
- Ozone therapy
- Dentistry
- Dental plaque
- Periodontitis
- Periodontal disease
- Irrigation
- Periodontal surgery
- Inflammatory mediator
- Endodontics

- Root canals
- Anaerobes
- Disinfection
- Enterococcus faecalis
- Topical gaseous ozone
- Caries
- Minimal Intervention Dentistry
- Fissure caries
- Caries prevention
- Temporomandibular disorder
- Pain
- High-frequency bio-oxidative therapy
- Woundhealing.
- Oral mucosal lesions
- Benign migratory glossitis
- Cancer
- Geographic tongue
- Candidiasis
- Lichen planus
- Mucositis
- Bisphosphonates
- Osteonecrosis of the jaw
- Orthodontics
- Tooth bleaching
- Dental bonding

### 3. MARCO TEÓRICO

#### 3.1 GENERALIDADES DEL GAS OZONO:

##### 3.1.1 Ozono:

El ozono ( $O_3$ ) es una molécula gaseosa natural formada por tres átomos de oxígeno. Se encuentra presente en abundantes cantidades en la capa estratosférica de la atmósfera, cumpliendo una función protectora para los organismos vivos presentes en la Tierra, ya que absorbe la Radiación Ultravioleta (UV)<sup>6</sup>.

El ozono rodea la Tierra a una altitud de 50.000 a 100.000 pies<sup>7</sup>; es más pesado que el aire atmosférico y, por lo tanto, al descender hacia la Tierra desde la estratosfera limpia el aire y se combina con cualquier contaminante con el que entre en contacto, permitiendo así una forma natural de auto limpieza ambiental<sup>6</sup>.



Fig N° 1. **Esquema tridimensional de la molécula de Ozono.** Apartado de “La Ozonoterapia en Estomatología, Perez et al, 2009.”<sup>74</sup>

### 3.1.2. Descubrimiento del Gas Ozono:

Su descubrimiento es atribuido al Físico Holandés Martin Van Marum en 1785 quien lo describió como un gas de olor característico con potentes propiedades oxidantes<sup>7</sup>. Sin embargo, el científico alemán Christian Friedrich Schonbein en 1840 logra sintetizar a partir de Oxígeno un gas particular con la capacidad de unirse a sustratos biológicos en las posiciones de doble enlace, al cual denominó Ozono<sup>8</sup>. Su nombre proviene de la palabra griega '*Ozein*' que significa olor<sup>7</sup>. Este gas fue obtenido a partir del oxígeno puro mediante una descarga eléctrica silente y se alcanzan concentraciones entre 0,05-5 % por volumen con un tiempo de vida media de 45 minutos a 20°C. Tiene un poder oxigenante mayor que el dióxígeno (O<sub>2</sub>) y reacciona con los compuestos orgánicos de forma mucho más selectiva<sup>9</sup>.

### 3.1.3. Características y propiedades:

El Ozono se caracteriza por ser uno de los gases más reactivos y tiene una vida media de 45 minutos a 20°C<sup>10</sup>. El ozono (O<sub>3</sub>) se produce naturalmente por la fotodisociación del oxígeno molecular (O<sub>2</sub>) en átomos de oxígeno activados, que luego reaccionan con otras moléculas de oxígeno. Este anión radical transitorio rápidamente se protona, generando Trióxido de hidrógeno (HO<sub>3</sub>), que, a su vez, se descompone en un oxidante aún más potente, el radical hidroxilo (OH)<sup>7</sup>. El gas ozono tiene un alto potencial de oxidación y es 1,5 veces mayor que el cloruro cuando se usa como un agente antimicrobiano<sup>7</sup>.

Molecularmente, su estructura de tres átomos de oxígeno constituye la formación de una molécula triatómica de ozono. Los enlaces oxígeno - oxígeno se unen en un ángulo obtuso de 116°. La estructura del ozono tiene un impedimento estérico interno que le impide formar un triángulo; en consecuencia, no es posible formar dos enlaces dobles, por lo que cada átomo de oxígeno forma un enlace simple con el otro átomo de oxígeno dando como resultado una carga negativa a través de la

molécula de ozono<sup>6</sup>. Tiene un potencial de oxidación (E) de +2,08 V, superando al peróxido de hidrogeno ((E) De +1.78 V) y al hipoclorito ((E) de +1,48 V) <sup>10</sup>.

Formación de la molécula de ozono O<sub>3</sub>.

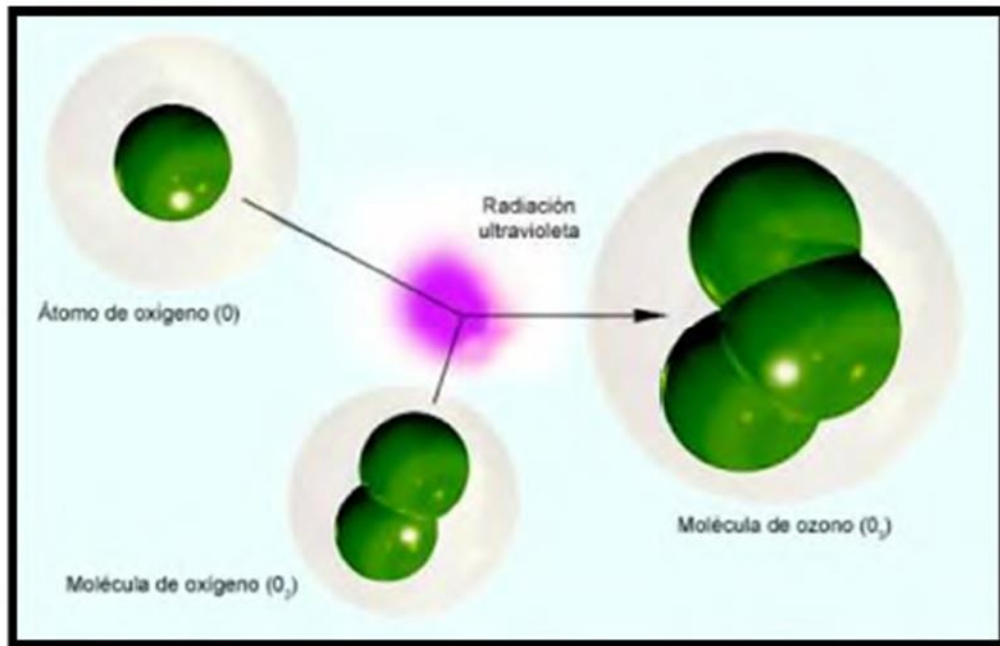


Fig N° 2. **Modelo representativo de la formación de Ozono mediante radiación UV.** Apartado de: *Ozonoterapia como adyuvante en el tratamiento periodontal no quirúrgico*, Morillo et all 2015 <sup>9</sup>.

## **3.2 GENERALIDADES Y CARACTERÍSTICAS DE LA OZONOTERAPIA:**

### **3.2.1 Ozonoterapia:**

La OT es la aplicación del ozono al organismo humano, a través de técnicas especiales y con fines terapéuticos<sup>11</sup>. La terapia con ozono se basa en la aplicación de un agente terapéutico bio-oxidativo versátil (Ozono), que se administra en forma gaseosa, disuelto en agua o en aceite para la obtención de beneficios terapéuticos en el paciente<sup>11</sup>.

El descubrimiento de la OT es atribuido al científico alemán Christian Friedrich Schönbein (1840) quien se considera el padre de la terapia de ozono<sup>7</sup>. Posteriormente, en 1857 Joachim Hänsler y Hans Wolff, ambos físico y médicos alemanes, desarrollaron el primer generador de ozono para uso médico, dando paso a la fundación del Instituto de Terapia de Oxígeno y Sanación en Berlín<sup>10</sup>.

En 1870, Lender fue el primero en purificar sangre contenida en tubos de ensayo empleando ozono. Una década más tarde en 1881, se utilizó como desinfectante en el tratamiento de la difteria. En 1885 el Dr. Charles Kenworthy, médico estadounidense, publicó el libro "Ozone in the Florida Medical Association Journal", que detalla el uso del Ozono con fines terapéuticos<sup>7</sup>.

Sin embargo, los avances en el área odontológica eran desconocidos hasta el año 1950, momento en el que el Dr. E. A. Fisch, dentista alemán, utilizó agua ozonizada para procedimientos odontológicos aplicándolo en el área de la cirugía dental, siendo pionero en su implementación. En 1959 el Dr. Joachim Hansler creó una máquina de Ozono llamada "Ozonosan" la cual patentó, la cual fue la base de la expansión en la terapia de ozono en Alemania<sup>7</sup>. Posteriormente, en Cuba se abre el primer centro de investigación del Ozono en el mundo y en 1971 se fundó el International Ozone Institute (IOI), actualmente conocido como International Ozone Association<sup>12</sup>. A pesar de que su aplicación dentro de la medicina se originó desde finales del siglo XIX, los estudios sobre su uso en la odontología han sido reportados hasta hace pocos años<sup>3</sup>.

En Latinoamérica, Cuba ha sido pionero en esta área desarrollando en 1974 el Laboratorio de Ozono del Centro Nacional de Investigaciones Científicas (CNIC): comenzaron a realizar investigaciones fundamentales para la utilización del O<sub>3</sub> en el campo de la química y fueron el sustento científico para la aplicación de la OT en el país<sup>8</sup>. Así, en noviembre de 1986, se crea la primera sala experimental de OT en el Instituto Nacional de Angiología y Cirugía Vascular (INACV), en colaboración con el Laboratorio de Ozono del CNIC, hoy Centro de Investigaciones del Ozono<sup>13</sup>. Todo ello permitió el tratamiento de varias enfermedades de importancia social con un enfoque clínico-investigativo muy estrechamente ligado a los trabajos experimentales de laboratorio, con resultados muy satisfactorios<sup>8</sup>

### **3.2.2. Propiedades y efectos:**

El uso del ozono en odontología se basa en las diversas acciones que éste provoca en el organismo, de las cuales podemos mencionar la inmunoestimulación, la analgesia, la antihipoxia y la desintoxicación antimicrobiana, bioenergética y estimulación de la biosíntesis por activación del metabolismo de carbohidratos, proteínas y lípidos<sup>14</sup>.

### **3.2.3 Efecto antimicrobiano:**

La actividad germicida de amplio espectro es una de las propiedades de la OT y los metabolitos del O<sub>3</sub>. Este compuesto es considerado como el mayor germicida existente en la naturaleza, aspecto que queda en evidencia al ponerse directamente en contacto con virus y bacterias en tratamientos locales de heridas y en aguas contaminadas; se utiliza, además, como agente antiséptico porque tiene una acción oxidante directa sobre los microorganismos e interactúa con compuestos orgánicos insaturados durante la ozonólisis, lo que favorece su acción antimicrobiana<sup>8</sup>. El O<sub>3</sub> no tiene efecto genotóxico ni toxicológico si se usa en las dosis recomendadas. Además, no se han informado reacciones adversas, por lo que no ofrece riesgo para la seguridad del paciente<sup>8</sup>. Actualmente se reconoce que, bajo estrés oxidativo moderado, se induce a una defensa antioxidante enzimática del organismo, lo que se conoce como pre condicionamiento oxidativo y este es capaz



de explicar las acciones farmacológicas del O<sub>3</sub> en aquellas enfermedades mediadas por especies reactivas del oxígeno<sup>8</sup>.

La aplicación del ozono en todas sus presentaciones (gas, aceite o líquido) resulta de gran efectividad sobre bacterias con bajo o alto grado de patogenicidad, disminuyendo su número y capacidad reproductiva, incluso logrando en algunos casos la completa desaparición de las mismas, lo que resulta en importantes beneficios tanto para el clínico como para el paciente<sup>3</sup>. El ozono en su forma acuosa a altas concentraciones (20 µg/mL), al igual que la clorhexidina, elimina casi todas las células bacterianas de la biopelícula dental, incluso atravesando la estructura del biofilm, por lo que es considerado como un potente desinfectante<sup>9</sup>. Esto se debe a que interrumpe la integridad de la membrana citoplasmática por oxidación de fosfolípidos y lipoproteínas<sup>6</sup>, a través de la interacción con numerosos constituyentes celulares, incluyendo proteínas, lípidos no saturados y enzimas de la respiración celular, proteoglicanos, enzimas, ácidos nucleicos en el citoplasma de proteínas y peptidoglicanos presentes en la superficie bacteriana<sup>3</sup>. De forma paralela produce la modificación en los contenidos intracelulares bacterianos debido a los efectos secundarios oxidantes que produce el Ozono<sup>9</sup>. En resumen, el potencial oxidante del ozono ataca las glucoproteínas y glucolípidos de las células, causando permeabilidad en la membrana y permitiendo la entrada del ozono a la célula para finalmente eliminarla<sup>9</sup>. Es por esto por lo que es capaz de destruir todos los tipos conocidos de bacterias Gram positivas y bacterias Gram negativas, incluso incluyendo a la *Pseudomona aeruginosa* y *Escherichia coli*, ambas extremadamente resistentes a los antibióticos<sup>7</sup>, por lo que puede ser utilizado como antimicrobiano para combatir patógenos resistentes<sup>3</sup>. Esta acción bactericida aumenta en un ambiente líquido, especialmente con un pH ácido, además es inespecífica contra los diversos microorganismos, pero su acción solo se limita a dichos microorganismos sin afectar a las células del hospedero, ya que estas poseen propiedades antioxidantes características de las células de mamíferos<sup>7</sup>. Además de inactivar bacterias, afecta también virus, hongos, levaduras y protozoos<sup>6</sup>.

Se necesita una concentración baja, de tan solo 0,1 ppm para inactivar bacterias, hongos y sus esporas<sup>6</sup>. En los hongos inhibe el crecimiento celular, siendo las células en filamento las más sensibles<sup>6</sup>. En los virus daña la cápside viral y altera su ciclo replicativo, ya que dificulta el contacto con las células hospederas<sup>6</sup>. El efecto bactericida y fungicida del O<sub>3</sub> se conoce desde principios de Siglo XX, propiedad que lo hace útil en el tratamiento local de heridas o lesiones infectadas, en dermatosis, en eczemas purulentos y úlceras, entre otras. Además, se utiliza en el tratamiento de hepatitis virales crónicas, administrándolo por vías sistémicas como la infiltración rectal u ozonificando la sangre<sup>8,3</sup>.

Sé descubrió que el ozono puede ser generado *in vivo* en neutrófilos activados. Esto es de gran impacto ya que muestra que el ozono tiene un papel fisiológico, no sólo como un agente bactericida, sino más bien, uno que podría formar parte de los mecanismos fisiopatológicos de amplificación de la inflamación y la activación de los genes asociados a esta<sup>7</sup>.

### **3.2.4 Acción antiinflamatoria y analgésica:**

El ozono tiene un doble mecanismo de acción: analgésico y antiinflamatorio. Estos efectos se deben al parecer a su forma de actuar sobre diversos objetivos<sup>7</sup>:

- a. Estimulación del Metabolismo del oxígeno: La OT provoca un aumento en la tasa de glicosilación de los glóbulos rojos. Esto estimula a la enzima 2.3-difosfoglicerato, lo cual conduce a un aumento en la cantidad de oxígeno de los tejidos, mejorando así la carboxilación oxidativa del piruvato, estimulando la producción de ATP, disminuyendo el NADH y ayudando a la oxidación del citocromo C<sup>6</sup>. Esto permite incrementar la producción de enzimas que actúan como eliminadores de radicales libres, así como también de elementos protectores de las paredes celulares tales como: glutatión peroxidasa, catalasa, superóxido dismutasa y prostaciclina<sup>7</sup>.
- b. El ozono permite el aumento de la producción de interferón y un mayor rendimiento de TNF- $\alpha$  y de interleuquina 2 (IL-2) los cuales inician una cascada

de reacciones inmunológicas que inciden directamente en la modulación de la respuesta inflamatoria<sup>7</sup>.

- c. El ozono ayuda en la síntesis de sustancias biológicamente activas tales como interleucinas, leucotrienos y prostaglandinas, lo cual es beneficioso para reducir la inflamación y el dolor<sup>6</sup>. El sitio de infección o inflamación tiene un pH ácido correspondiente a cargas positivas entre sus átomos, mientras que el Ozono posee un pH básico asociado a cargas negativas. Esta característica permite la interacción entre ambas moléculas favoreciendo la llegada de Ozono al área afectada que se encuentra cursando con un proceso inflamatorio<sup>7</sup>.

### **3.2.5 Acción antihipóxica:**

Los efectos del ozono en el metabolismo del oxígeno pueden explicarse por su acción promotora de cambios en las propiedades reológicas de la sangre, y en el aumento de la velocidad de la glucólisis de los eritrocitos<sup>7</sup>.

El ozono provoca el aumento de la presión de O<sub>2</sub> en los tejidos y mejora el transporte de oxígeno en la sangre, cambiando la activación del metabolismo celular de los procesos aeróbicos (glucólisis, Ciclo de Krebs,  $\beta$ -oxidación de ácidos grasos) y el uso de los recursos energéticos. En pacientes sometidos a tratamiento con este compuesto se aprecia una tendencia hacia la normalización en las concentraciones de glucosa y otros metabolitos sanguíneos<sup>8</sup>.

Existe una estimulación en la producción de enzimas que actúan como limpiadores de radicales libres y protectores de la pared celular: glutatión peroxidasa, catalasa, superóxido dismutasa y prostaciclina (vasodilatador)<sup>6</sup>.

### **3.2.6 Acción Inmunoestimulante:**

El ozono influye en el sistema inmunológico celular y humoral: estimula la proliferación de células inmunocompetentes y la síntesis de inmunoglobulinas. También activa la función de los macrófagos y aumenta la sensibilidad de los microorganismos a la fagocitosis. La aplicación del ozono en pacientes con una concentración de 30-55  $\mu\text{g}/\text{cc}$  causa un mayor incremento en la producción de interferón y una mayor producción de factor de necrosis tumoral (TNF- $\alpha$ ) y de Interleuquina 2 (IL-2). La producción de IL-2 lanza una cadena de subsecuentes reacciones inmunológicas. Esto significa que la aplicación de ozono médico es extremadamente útil para la activación del sistema inmune en pacientes inmunosuprimidos y/o con déficit inmunológico <sup>7</sup>. El  $\text{O}_3$ , al aumentar de manera importante las concentraciones de oxígeno en la sangre durante y después de su administración, puede facilitar las condiciones para que los leucocitos cumplan su función defensiva, aspecto fundamental en infecciones de etiología bacteriana <sup>8</sup>.

Se ha demostrado una mejora en niños con deficiencia en la inmunidad mediada por fagocitos después de recibir OT por insuflación rectal, mejorando su estado clínico e incrementando el número de células con capacidad fagocítica normal <sup>8-9</sup>.

### **3.2.7 Mecanismos de acción del ozono en contacto con la sangre:**

#### **a) Reacciones bioquímicas en eritrocitos:**

Como primera consecuencia, la terapia con ozono conduce a la activación de glucólisis con un aumento en el trifosfato de adenosina (ATP) y 2,3-difosfoglicerato (2,3-DPG). Funcionalmente, en la curva sigmoidea del enlace de oxígeno la hemoglobina se desplaza a la derecha y aumenta la liberación de oxígeno en los tejidos. Los eritrocitos limpian la mayor parte del  $\text{H}_2\text{O}_2$  y el agua a través de la acción del glutatión (GSH). La formación repentina de glutatión disulfuro (GSSG) altera la relación GSH / GSSG dentro de la célula. Sin embargo, esto se corrige rápidamente ya sea expulsando parte del GSSG o bien reduciéndolo a través de GSH reductasa a expensas del ácido ascórbico o tiorredoxina, que tiene dos gru-

pos sulfhidrilo libres. Este importante proceso de reciclaje se produce dentro de unos 3 minutos. Sucesivamente, la activación de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PDH) proporciona energía reductora y activa la glucólisis<sup>10</sup>.

#### **b) Reacciones bioquímicas en leucocitos:**

Posterior a la OT la actividad fagocítica de los neutrófilos mejora. Dentro de los monocitos y linfocitos, el H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> existente activa una tirosina quinasa con la consecuente fosforilación de proteínas inhibitoras (IκB), uno de los componentes del complejo trimérico del factor nuclear-κB (NF-κB). El IκB fosforilado se separa del complejo y se degrada en el proteosoma. El restante heterodímero p50-p65 se transfiere al núcleo donde puede activar hasta 100 genes. De particular importancia es la liberación final de una serie de citoquinas (interferón INF- γ e IL-8) y proteínas de fase aguda<sup>10</sup>.

#### **c) Reacciones bioquímicas en plaquetas**

En respuesta a la concentración de ozono, la liberación de factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF) – AB y factor de crecimiento transformante (TGF) β-1 e IL-8 juega un rol importante. Estos factores de crecimiento tienen relevancia específica en la mejora de la cicatrización de úlceras en enfermedad arterial periférica (PAD). La concentración de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (4 μm) en las células es la mínima necesaria para activar las respuestas celulares, y probablemente dure unos segundos antes de ser rápidamente reducido a H<sub>2</sub>O por peroxidasas de GSH, peroxiredoxina y catalasas. En el plasma la vida media de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> es inferior a 1 minuto y está ausente durante la reinfusión sanguínea<sup>10</sup>.

### **3.3 OZONOTERAPIA, FORMAS DE APLICACIÓN, DOSIS E INSTRUMENTOS:**

#### **3.3.1 Generación del Ozono para la Ozonoterapia:**

Dentro del ecosistema terrestre, el  $O_3$  atmosférico es responsable de bloquear el paso de los rayos ultravioleta del sol y de la oxidación de los contaminantes del aire. Este anión es rápidamente protonado, generando trióxido de hidrógeno ( $HO_3$ ) que luego se descompone a un oxidante aún más potente: radical hidroxilo ( $OH$ ). Esta es la forma fundamental de oxígeno que ocurre naturalmente como resultado de energía o luz ultravioleta, causando una recombinación temporal de átomos de oxígeno en tríos<sup>6</sup>.

El ozono utilizado en las ciencias médicas es una mezcla de 0.05 a 5% de  $O_3$  y 95 a 99.95% de  $O_2$ . Debido a la inestabilidad de la molécula de  $O_3$ , el ozono para uso médico debe ser preparado inmediatamente antes de su uso<sup>6</sup>. Se debe considerar que se descompone en oxígeno a 20°C en 40 minutos con una velocidad de descomposición de 105-106 mol/s por lo que debe ser utilizado de forma inmediata, siendo imposible su almacenamiento. Su gran velocidad de descomposición lo hace más soluble en agua<sup>15</sup>.

Existen tres sistemas diferentes para generar gas ozono los cuales son<sup>7</sup>:

- a. Sistema ultravioleta: Produce bajas concentraciones de ozono y es utilizado en estética y para la purificación del aire.
- b. Sistema de plasma frío: Es una descarga eléctrica entre dos electrodos separados por una barrera dieléctrica, que permite la formación de Ozono a partir de Oxígeno. Es el mismo utilizado para la purificación del aire y del agua
- c. Sistema descarga/efecto corona: En el cual el oxígeno es ionizado por un campo eléctrico formando ozono. Este método es el más utilizado en las

ciencias médicas y simula el proceso natural de formación del ozono, en donde la energía de la radiación ultravioleta es reemplazada por un flujo eléctrico<sup>7</sup>.

### **3.3.2 Presentación del Ozono para Ozonoterapia:**

La presentación y aplicación del ozono depende del tratamiento que se desee realizar para decidir la forma de administración más adecuada, considerando los efectos terapéuticos específicos que se desean obtener<sup>15</sup>. De esta forma el ozono gaseoso fue una de las primeras presentaciones en la que se utilizó, pero con el tiempo se demostró que el Ozono gaseoso puede ser tóxico al inhalarse en forma prolongada, razón por la cual se popularizó el uso de agua ozonizada, que conserva efectos terapéuticos similares<sup>9</sup>. En este marco, la European Cooperation of Medical Ozone Societies sugiere que el ozono gaseoso no debe ser administrado por vía parenteral, debido a un posible riesgo de embolia aérea al ser administrado un gas directamente en vasos sanguíneos<sup>7</sup>.

Dentro de las presentaciones más utilizadas para la aplicación de la OT en Odontología, se encuentran:

- **Ozono gaseoso:**

El vehículo gaseoso se utiliza con mayor frecuencia en odontología restauradora y endodoncia<sup>9</sup>. La administración local en presentación gaseosa puede ser a través de un sistema abierto o por medio de un sistema de succión sellado como requisito previo para evitar la inhalación y efectos adversos. El ozono gaseoso ha demostrado un fuerte efecto antimicrobiano en bacterias cariogénicas en condiciones tanto *in vitro* como *in vivo*, pudiendo ser utilizado como un coadyuvante en la terapia de caries dental. Algunos estudios *in vitro* han demostrado que el uso de ozono gaseoso es más efectivo que el agua ozonizada para la desinfección de prótesis dentales<sup>9-15-8</sup>.

Algunas de las marcas comerciales en las que se puede encontrar Ozono gaseoso son:

- a. HealOzone TEC 3 - Kavo ®
- b. Prozone - W&H ®
- c. O<sub>3</sub> Ozicure ozone device – Ozonytron

Fig N°3. **Imágenes referenciales de equipos disponibles en el mercado para aplicación de Ozono Gaseoso. A: Heal Ozone de Kavo ®. B: Prozone de W&H. C: Ozycure/ Ozonytron.** Tomado y adaptado de: “Ozonoterapia como adyuvante en el tratamiento periodontal no quirúrgico. Morillo et all 2015”<sup>9</sup>



- **Agua ozonizada:**

En esta presentación se muestra eficaz contra bacterias, hongos y virus. Su acción es efectiva para el control de patógenos periodontales y cariogénicos, ya que en su espectro se incluyen microorganismos Gram positivos y Gram negativos, así como también hongos como *Candida albicans*<sup>7</sup>. La presentación acuosa tiene la ventaja de prevenir irritaciones al tracto respiratorio, a diferencia del ozono en gas inhalado<sup>9</sup>. Cuando se disuelve en agua destilada, el ozono se descompone rápidamente a través de una serie de reacciones en cadena dando como resultado final radicales hidroxilos altamente reactivos. La capacidad germicida del agua ozonizada es altamente dependiente de la concentración de ozono disuelto en el agua: la mayoría de utiliza concentraciones de 4 mg/mL.<sup>16</sup>





Fig N°4. **Máquina AquaZone, permite la ozonización del agua para ser utilizada en Ozonoterapia.** Apartado de: "Ozonoterapia como adyuvante en el tratamiento periodontal no quirúrgico. Morillo et all 2015<sup>9</sup>.

- **Aceite ozonizado:**

El ozono puede ser asociado a medio oleosos tales como aceite de oliva, aceite de girasol y propilenglicol<sup>15</sup>. El aceite ozonizado (Oleozone, Bioperoxoil®) ha demostrado ser eficaz contra *Staphylococcus Spp*, *Streptococcus Spp*, *Enterococcus Spp*, *Pseudomonas Spp*, *Escherichia coli* y especialmente micobacterias; además de utilizarse con frecuencia en el tratamiento de infecciones fúngicas<sup>9</sup>.

### **3.3.3 Dosificación para la Ozonoterapia:**

Ha sido demostrado que concentraciones iguales e inclusive menores a 10 o 5 µg/ml tienen efectos terapéuticos con un amplio margen de seguridad, por lo que se aceptan concentraciones terapéuticas que fluctúen entre 5 y 60 µg/ml. Este rango es permitido para aplicaciones locales y técnicas sistémicas<sup>9</sup>.

### **3.3.4 Ventajas de la Ozonoterapia:**

Existen varias ventajas que ofrece el uso del ozono en odontología. Es simple, consume poco tiempo clínico y disminuye el miedo y la ansiedad del paciente a la consulta dental por su carácter no invasivo <sup>7</sup>. Además, podemos mencionar que, al utilizarse en una terapia antiinfecciosa convencional por su acción sobre células microbianas, se puede destacar que no daña las células del cuerpo humano, ya que estas poseen una importante capacidad antioxidante <sup>7</sup>. Por otra parte, al enfrentarnos a un cuadro infeccioso por patógenos resistentes a los antibióticos, la OT puede ser una alternativa eficiente para su tratamiento <sup>3</sup>. A diferencia de otros antimicrobianos, el ozono estimula la proliferación de células inmunocompetentes y la síntesis de inmunoglobulinas.

La biocompatibilidad del Ozono con el ser humano es una de sus grandes ventajas <sup>9</sup>. Se demostró la biocompatibilidad del agua ozonizada con células epiteliales orales humanas, fibroblastos gingivales y células periodontales, no produciendo cambios en la viabilidad celular después de su aplicación; por el contrario, el uso de antisépticos tradicionales empleados en odontología como la clorhexidina (0,2% y 2%), hipoclorito de sodio (5.25% y 2.25%) y peróxido de hidrógeno (3%) si demostraron una disminución en el número de células vivas después de su aplicación <sup>3</sup>.

El agua ozonizada además de usarse como un poderoso desinfectante controla el sangrado, limpia heridas presentes en tejido óseo y tejido blando, incrementa el suplemento local de oxígeno en el área afectada y estimula la cicatrización <sup>15</sup>. Este último proceso se lleva a cabo gracias a que el agua ozonizada aumenta la temperatura en el área de la herida, incrementando el proceso metabólico relacionado con la cicatrización de esta <sup>3</sup>.

### 3.3.5 Desventajas y efectos adversos:

El ozono es un irritante para el sistema respiratorio: la inhalación puede causar sequedad de la cavidad oral y garganta, dolor de cabeza, tos, epifora, rinitis, falta de aliento, náuseas y vómitos<sup>7</sup>; la administración por vía inhalatoria, por lo tanto, está prohibida por ser altamente tóxica<sup>9-18</sup>. Las características anatómicas y bioquímicas del pulmón permiten un gran daño oxidativo por el ozono<sup>17</sup>. La superficie de los pulmones humanos (unos 70 m<sup>2</sup>) está cubierta con una película líquida muy fina (0,1 mm) que posee un pequeño volumen (aproximadamente 20 ml) de líquido de revestimiento epitelial (ELF), el cual contiene una discreta cantidad de antioxidantes<sup>10</sup>. Las personas que inhalan aire contaminado con ozono por periodos prolongados de tiempo (meses), experimentan una toxicidad continua y acumulativa debido a una exposición a muchos gramos de ozono que entran en contacto con el líquido del revestimiento epitelial<sup>10</sup>, lo que induce una enorme producción de especies reactivas de oxígeno (ROS); dichas especies causan daños locales y generalizados, produciendo una inflamación local amplificada por la liberación de la oxidación de lípidos (LOP) y citocinas proinflamatorias por parte de macrófagos y neutrófilos acumulados en exceso (factor de necrosis tumoral  $\alpha$ , interleuquinas 1 y 6, etc.)<sup>17</sup>. A pesar de que no hay tratamiento específico disponible para las personas con exposición crónica al ozono, algunos autores han sugerido que la ingesta oral de vitamina E ayuda en estos casos, al igual que el uso de budesónida ya que inhibe la respuesta inflamatoria neutrofílica, aunque no previene el deterioro funcional de la vía aérea<sup>17</sup>.

Durante el tratamiento con ozono es necesario suspender todos los suplementos antioxidantes que contengan vitamina C y E. La presencia de estos compuestos en altas concentraciones en la sangre interfiere con la acción del ozono como agente oxidante y por lo tanto el buen curso de la terapia<sup>18</sup>. Es importante informarle al paciente que no debe consumir cantidades excesivas de alimentos muy ricos en estas vitaminas durante el tratamiento. En consecuencia, las vitaminas o

antioxidantes deben administrarse 1 día antes o después de la aplicación de ozono, pero nunca durante el tratamiento<sup>18</sup>.

Las complicaciones causadas por la Ozono terapia son infrecuentes, aprox. de 0,0007 por aplicación<sup>7</sup>. En caso de una intoxicación por ozono, el paciente debe estar en posición supina, inhalar oxígeno húmedo y tomar ácido ascórbico, vitamina E y n-acetilcisteína. Debido al alto poder oxidativo del ozono, todos los materiales que estén en contacto con el gas deben ser resistente al ozono, como el vidrio, el silicio y el teflón<sup>7</sup>.

Fig N°5. **Cuadro resumen de las ventajas y posibles reacciones adversas.**  
*Adaptado de: "The Use of Ozone in Dentistry and Medicine". Aylin Baysan and Edward Lynch 2005. <sup>19</sup>*

<b>SITIO</b>	<b>VENTAJAS</b>	<b>REACCIONES ADVERSAS</b>
<b>Pulmón</b>	Mejora el metabolismo del O <sub>2</sub> , aumenta la energía celular	Cambios reversibles en la función pulmonar, inflamación pulmonar, toxicidad pulmonar
<b>Sangre</b>	Mejora la circulación y la oxigenación de tejido hipóxicos	Reacción toxica
<b>Sistema Inmune</b>	Mejora la producción de inmunoglobulina	Reacciones alérgicas
<b>Cerebro</b>	La sangre ozonizada puede mejorar la circulación y oxigenación de tejidos hipóxicos	La sobreexposición puede causar daño cerebral
<b>Células</b>	Aumento de enzimas antioxidantes en las células	Aumento broncoalveolar del infiltrado neutrófilo y prostaglandinas
<b>Piel</b>	Acción sedante sobre nervios sensoriales terminales y/o estimulación de flujo sanguíneo periférico	Puede producir un agotamiento de Alfa-tocofenol (vitamina e) e inducir una respuesta relacionada al stress en la epidermis como lo es la dermatitis.

### **3.3.6 Contraindicaciones<sup>17-18-7</sup>:**

La OT es una opción terapéutica segura para el paciente, aunque se ha reportado que su administración por vía sistémica como en el caso de la insuflación rectal y la autohemoterapia mayor y menor presenta las siguientes contraindicaciones<sup>17-18-7</sup>.

- Embarazo
- Deficiencia de Glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (favismo)
- Infarto de miocardio reciente
- Hipertiroidismo
- Anemia severa
- Miastenia severa
- Hemorragia activa
- Intoxicación alcohólica aguda

### **3.4. APLICACIONES DE OZONOTERAPIA EN ODONTOLOGÍA:**

#### **3.4.1 Aplicación de la Ozonoterapia en Periodoncia:**

##### **3.4.2 Biofilm, agente etiológico de la Enfermedad Periodontal:**

El biofilm es una entidad microbiana dinámica y estructuralmente organizada; se define como una agrupación de microorganismos que se encuentran adheridos los unos a los otros a través de polisacáridos extracelulares en los cuales se encuentran inmersos<sup>20</sup>. La formación del biofilm contempla varias fases, entre las cuales encontramos la auto-agregación y co-agregación la cual se refiere a que la bacteria colonizante llama a otra especie para formar un biofilm más complejo y formado por distintos colonizadores bacterianos<sup>3</sup>. Es dinámico, es decir, hay una constante incorporación y eliminación bacteriana, hay células y restos epiteliales en conjunto con polimorfonucleares, proteínas y azúcares que proveen una estructura compleja<sup>9</sup>.

El tejido periodontal está en constante relación con el biofilm; al existir un estado de salud periodontal, la flora microbiana compatible con salud se encuentra dominada por bacterias aeróbicas y Gram positivo. Sin embargo, al momento de constatare los primeros cambios inflamatorios como lo son la pérdida del punteado en cascara de naranja y la pérdida de filo de cuchillo en el margen gingival, inmediatamente se asocia a un aumento en las cepas patógenas que son en su mayoría anaerobias y Gram negativas, compatibles con un biofilm más estructurado y complejo<sup>9</sup>. Esto permite incrementar la inflamación gingival y un aumento de la profundidad del surco gingivodentario; dicho proceso inflamatorio cambia el pH y altera el potencial oxido-reducción del medio, aumentando la proporción de bacterias Gram negativas y anaerobias tales como *Porphyromona Gingivalis*, *Treponema Denticola*, y *Prevotella Intermedia*<sup>12</sup>.

### **3.4.3 Respuesta del Tejido periodontal al biofilm:**

- **Alteraciones progresivas del periodonto inserción:**

El biofilm de la superficie dentaria, se establece en relación al margen gingival de la encía, esto permite el desarrollo de cambios inflamatorios en el tejido gingival los cuales son observables cuando el paciente mantiene por un largo periodo de tiempo una higiene deficiente, estos cambios inflamatorios corresponden a la inflamación reversible de la encía la cual tiene pérdida del punteado característico del tejido (punteado en cáscara de naranja), aumento de volumen en la papila gingival, color rojo y superficie lisa y brillante. Estos cambios iniciales, pueden ser reversibles hacia un estado de salud gingival si es que el paciente realiza en forma constante una correcta técnica de higiene bucal<sup>14</sup>.

Con el paso del tiempo, la inflamación se vuelve un proceso crónico, la estructura del biofilm se torna más compleja y se posiciona hacia el interior del surco gingival en un ambiente compatible con bajas concentraciones de oxígeno y que dificultan el acceso a la higiene con el cepillado dental<sup>14</sup>. Cuando los cambios inflamatorios son crónicos y el organismo exagera la respuesta inmune, el hueso alveolar reacciona ante un aumento en los mediadores químicos pro inflamatorios que activan la respuesta inmune del organismo, permitiendo la llegada de macrófagos y la activación de osteoclastos resultando finalmente en la pérdida de inserción y soporte óseo para el diente comprometido<sup>9-14</sup>.



#### **3.4.4 Patologías periodontales:**

Las enfermedades periodontales son infecciones causadas por microorganismos presentes en el biofilm que se deposita en la interfase entre el tejido dentario y el tejido gingival, produciendo el deterioro en los tejidos de protección y soporte, y que pueden cursar con sangrado gingival, pérdida ósea y en casos extremos, la pérdida de los órganos dentarios<sup>9</sup>.

Se ha comprobado que la terapia más efectiva en el manejo de enfermedad periodontal es el control de microorganismos causales, con procedimientos que incluyen la eliminación o remoción mecánica de los microorganismos presentes en la superficie dentaria a través de la terapia periodontal no quirúrgica y quirúrgica, en conjunto con el uso de antisépticos<sup>14</sup>. Cabe destacar que la remoción mecánica de biofilm subgingival es el Gold Standard y tratamiento de elección en pacientes con enfermedad periodontal<sup>9</sup>.

Dentro de la amplia gama de antisépticos, el ozono, además de poseer actividad antimicrobiana efectiva, también aporta propiedades curativas y de regeneración, por lo que podría ser un antiséptico de elección en el tratamiento periodontal no quirúrgico y quirúrgico.<sup>9</sup>

El objetivo principal del tratamiento periodontal no quirúrgico es inhibir el proceso infeccioso e inflamatorio de la enfermedad, a través de la eliminación mecánica de la biopelícula supragingival y subgingival, como también cálculo y otros depósitos; en consecuencia, busca establecer un entorno favorable y una microflora compatible con la salud periodontal<sup>9</sup>.

**A. Gingivitis:** Corresponde a una inflamación del periodonto de protección caracterizado por encías enrojecidas o aumentadas de tamaño y sangramiento ante estímulos mecánicos como el cepillado o la masticación de alimentos fibrosos<sup>9</sup>.

- **Características Generales:** Es sitio específico, puede ser generalizada o localizada, hay signos inflamatorios en la encía y se acompaña de sangrado ante estímulos mecánicos, hay pérdida del punteado característico de la encía y en la forma de esta, es un proceso reversible<sup>14</sup>.
- **Microorganismos:** Estudios han demostrado que la aparición de esta enfermedad se debe a una organización más compleja del biofilm de la superficie dentaria: hay un aumento en bacterias Gram negativas, y el ambiente es propicio para la colonización de formas bacilares móviles y espiroquetas<sup>14</sup>.

**B. Periodontitis:** Afecta al periodonto de inserción. Se caracteriza fundamentalmente por una reabsorción ósea alveolar, con la consecuente pérdida de inserción y formación de sacos periodontales; el cuadro clínico se acompaña de evidentes signos inflamatorios en la encía que incluyen el sangrado espontáneo<sup>9</sup>.

- **Características Generales:** Hay presencia de sacos periodontales y un aumento considerable en la profundidad del sondaje, hay reabsorción ósea radiográfica y pérdida de inserción<sup>5</sup>.
- **Microorganismos:** Hay presencia de biofilm supragingival abundante y la microbiota subgingival prevalente es bacterias anaerobias en un 90% con predominio de Gram negativas, espiroquetas y escasamente formas cocáceas<sup>5</sup>.

Fig N° 6.

**Cuadro resumen de Periodontopatogenos.** *Apartado de: Clinical Periodontology and Implant Dentistry. 4th edition, Jan Lindhe, Thorkild Karring, Niklaus P. Lang 2005.*<sup>21</sup>

<i>Porphyromona gingivalis</i>	<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i>	<i>Prevotella intermedia</i>	<i>Treponema denticola</i>
<ul style="list-style-type: none"><li>•Cocobacilo Gram negativo, anaerobio estricto</li><li>•Factor de virulencia: Cápsula, fimbria, LPS, Proteasas, ácidos grasos y Factor inhibidor de Fibroblasto</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>•Cocobacilo Gram negativo, Capnofílico e inmóvil</li><li>•Factores de Virulencia: Proteínas inmunosupresoras (Ig G e IgM)inhibe quimiotaxis de PMNN, Leucotoxina</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>•Bacilo Gram negativo, anaerobio estricto.</li><li>•Factores de virulencia: endotoxina, Hemaglutinina y B-lactamasas</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>•Espiroqueta Gram negativa, anaerobia estricta, móvil y proteolítica</li><li>•Factores de virulencia: LPF, adherencia, proteinasas y lipoproteinas, inhibición de la producción de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> por PMNN</li></ul>

### 3.4.5 Irrigación con Ozonoterapia en el Tratamiento Periodontal:

En odontología se recomienda el uso de agua ozonizada como material adyuvante de irrigación durante tratamientos dentales, ya que sus efectos son clínicamente aceptables, consistentes y con mínimos efectos secundarios al tratar infecciones y heridas<sup>9</sup>.

El agua ozonizada puede ser usada para irrigar un área afectada durante y después de realizar el raspado y alisado radicular no quirúrgico. En cirugía periodontal también puede ser utilizada como material de irrigación durante el procedimiento quirúrgico y como lavado final del área intervenida; es conveniente irrigar con agua ozonizada durante el procedimiento periodontal y una vez que este ha finalizado.<sup>14</sup>

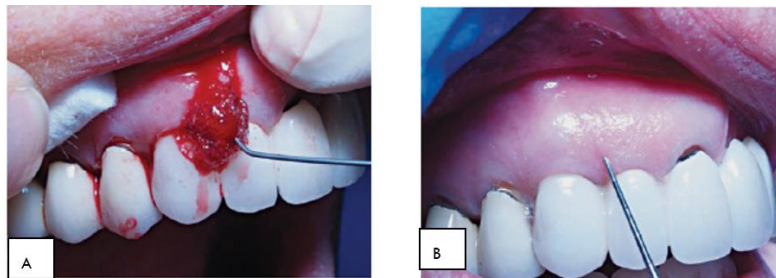
Estudios recientes mencionan que al realizar terapia periodontal no quirúrgica y utilizar como irrigante agua ozonizada directamente en sacos periodontales por un periodo de 30 a 60 segundos permite la reducción del índice de placa y el sangra-

do al sondeo a los 3 meses postoperatorios en comparación a la irrigación con suero fisiológico durante el procedimiento<sup>5-9-14</sup>. Además, el tratamiento periodontal no quirúrgico en combinación con OT logra disminuir los niveles salivales de metaloproteinasas de la matriz extracelular en pacientes con periodontitis agresiva y reduce hasta en un 25% la presencia de *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* en comparación con el uso de clorhexidina al 0.2% como agente irrigante.<sup>14</sup>

Para la administración de ozono como coadyuvante en el tratamiento periodontal es necesario considerar los siguientes parámetros: Siempre informar al paciente sobre la alternativa de la OT como adyuvante en el tratamiento, dar instrucciones de higiene oral previas al tratamiento periodontal, realizar el destartraje y pulido radicular utilizando irrigación subgingival con agua ozonizada en todas las piezas dentales afectadas, por un tiempo de 30 a 60 segundos en cada pieza, sin sobrepasar la dosificación de 1.25- 20 µg/ml. Se debe irrigar hasta el fondo del saco periodontal para garantizar mayor éxito en la aplicación de OT como agente irrigante.<sup>7</sup>

Finalmente, la terapia de Ozono en vehículo acuoso (agua ozonizada) como material de irrigación es biocompatible con las células epiteliales y fibroblastos gingivales, permitiendo mejorar la terapia convencional de gingivitis y periodontitis, al ser empleada como complemento a la instrumentación mecánica. Se ha reportado además su efectividad en el control de placa bacteriana y reducción de gingivitis en pacientes portadores de ortodoncia. Si bien en su espectro incluye a microorganismos periodontopatógenas, incluye además a hongos y virus, por lo que es de utilidad en otras áreas odontológicas<sup>9</sup>

Fig. N°7. En la imagen A, uso de agua ozonizada como agente irrigante durante la terapia periodontal no quirúrgica. En imagen B, muestra sitio tratado, posterior a 3 semanas. Apartado de: *Ozone Therapy in Dentistry, a brief review for Physicians. Domb 2014.*<sup>1</sup>



### 3.4.6 Relación de la Ozonoterapia con los procesos de cicatrización posterior a la Terapia Periodontal:

En la mucosa oral el proceso de reparación es coordinado por diversos tipos celulares incluyendo fibroblastos, células endoteliales, macrófagos y plaquetas<sup>5</sup>. La migración, infiltración, proliferación y diferenciación de estas células culminan con una respuesta inflamatoria, y es en ese momento cuando se lleva a cabo la formación de nuevo tejido para finalmente obtener la reparación herida<sup>14</sup>. Sin embargo, existen factores involucrados como la flora bacteriana de la cavidad oral que pueden afectar y comprometer el tiempo de regeneración de los tejidos blandos, aspecto que ha sido comprobado en diversos estudios<sup>3-7</sup>. Las heridas en la cavidad oral están sujetas a una amplia cantidad de flora comensal que puede influir en la inflamación y la formación del tejido de granulación, prolongando así los procesos de reparación<sup>7</sup>.

Los metabolitos bacterianos inhiben la migración celular, digieren las proteínas dérmicas y los polisacáridos que aumentan la producción de proteasas neutrofílicas y de enzimas citotóxicas, las cuales dañan el epitelio vulnerable<sup>3</sup>. Por tal motivo, la eliminación bacteriana con ozono puede actuar directamente o indirecta-

mente en las células de tejido conectivo y acelerar la cicatrización en heridas orales.<sup>5</sup>

La exposición de mecanismos moleculares como el ozono sobre los tejidos blandos gingivales provee beneficios a largo plazo en la odontología. Por este motivo, se considera su aplicación sobre el sitio receptor de injertos gingivales como parte del tratamiento periodontal, con la intención de que pueda otorgar un aumento en el porcentaje de éxito de dicho tratamiento, ya que su aplicación de forma tópica durante procedimientos quirúrgicos periodontales ha obtenido excelentes resultados, mejorando la cicatrización gracias a los mecanismos bacteriostáticos que posee.<sup>5</sup> En cuanto a la aplicación de OT durante cirugía de aplicación de injertos gingivales se ha demostrado que la OT mejora la perfusión sanguínea en la primera semana post operación, siendo este resultado consistente con la mejoría en la aceptación del injerto y en la reparación, acompañada de un aumento en la calidad de vida del paciente quien relata disminución del dolor post operatorio en un 45% medida con la escala de valoración análoga<sup>5</sup>.

### **3.4.7 Ozonoterapia en patología periimplantaria:**

Dentro de las patologías que pueden afectar a los tejidos circundantes a un implante dental se encuentra el desarrollo de mucositis como primer estado de la patología periimplantaria, siendo reversible si se aplica el tratamiento en forma temprana; si ésta progresa y afecta al tejido ósea subyacente, estaremos en presencia de una periimplantitis, la cual pone en riesgo a la osteointegración<sup>6</sup>.

La periimplantitis se caracteriza por inflamación y sangrado de los tejidos circundantes a la superficie del implante, pudiendo incluso presentar supuración; hay destrucción del hueso alveolar adyacente y puede determinar el fracaso del tratamiento<sup>6</sup>. Se ha visto que la adhesión y colonización bacteriana sobre la superficie del implante son la causa de la patología periimplantaria, por lo tanto, el tratamiento se basa en el control de las bacterias presente<sup>22</sup>. Una vez que la periimplantitis

está diagnosticada, el tratamiento se enfoca en la eliminación de tejido infectado circundante y eliminación de bacterias dispuestas sobre la superficie del implante a través de la instrumentación mecánica<sup>22</sup>. Este procedimiento se puede realizar por medio de curetas dentales y dispositivos de ultrasonido elaborados de materiales compatibles con la superficie del implante (teflón, fibra de carbono), abrasivos de polvo y aire, tratamiento láser, y complementar con métodos químicos como el uso de antisépticos y/o antibióticos<sup>9</sup>.

Frente a esta situación, la OT aparece como otra opción al tratamiento de patologías periimplantarias. En el caso del agua ozonizada, se demostró un efecto positivo sobre la cicatrización oral posterior al tratamiento de periimplantitis<sup>12</sup>. La irrigación con Ozono en el área afectada permite una remoción efectiva de cepas bacterianas responsables de la periimplantitis, además de no causar daño sobre la superficie de titanio o zirconio de los implantes<sup>22</sup>.

Se demostró que el uso de ozono gaseoso y/o agua ozonizada durante 24 segundos sobre la superficie del implante, con curetaje manual previo, permite reducir en un 91% la presencia de *S. sanguis* y *P. gingivalis*; la acción del Ozono sobre esta última se explica por su naturaleza anaeróbica<sup>22</sup>.

### **3.5. OZONOTERAPIA EN ENDODONCIA:**

#### **3.5.1 Generalidades de Endodoncia y OT:**

La Endodoncia dentro de la Odontología Conservadora es la rama que estudia la biología de la pulpa normal, la etiología, el diagnóstico, la prevención y tratamiento de las enfermedades y lesiones de la pulpa del diente humano y los tejidos periapicales<sup>2</sup>. Uno de los objetivos principales de la terapia endodóntica es lograr la desinfección completa del sistema de conductos para así poder garantizar el éxito del tratamiento<sup>2</sup>. Hasta hace poco el tratamiento endodóntico dependía de irrigantes químicos que alcanzaran los canales laterales para desinfectar y disolver desechos orgánicos en donde es imposible instrumentar mecánicamente<sup>12</sup>. Es por esto que el Ozono ofrece una de las mejores alternativas para el tratamiento de las infecciones internas del diente<sup>1</sup>. Su efectividad, ya sea en forma acuosa o como gas, depende de la denominada concentración bactericida efectiva, que asimismo depende de la forma en que se encuentran las bacterias (planctónicas o como biopelículas), de la concentración generada de ozono, de la aplicación efectiva del mismo y del medio en el cual se encuentran<sup>23</sup>. El ozono se administra directamente después de la preparación químico mecánica del conducto radicular<sup>6</sup>. Antes de la preparación biomecánica final y la obturación de los conductos radiculares se debe colocar aceite ozonizado con una concentración del 5 al 20% para lubricar y desinfectar, luego se irriga con agua ozonizada y se realiza el secado de los conductos radiculares. Por último, se debe realizar una insuflación lenta (45-60 segundos) en cada conducto con concentración moderada / alta de Gas de ozono. El ozono viaja electroquímicamente a través de los canales laterales y túbulos dentinarios destruyendo a los microbios patógenos de difícil acceso<sup>12</sup>. Además, tejido óseo apical puede actuar como un nicho de bacterias patógenas mucho tiempo después de haberse terminado la terapia endodóntica convencional<sup>1</sup>. El ozono puede eliminar estas bacterias y sus desechos tóxicos ofreciendo una curación y regeneración efectiva de las estructuras óseas<sup>1</sup>. Los aceites ozonizados además de servir como lubricantes de las paredes de los conductos durante la



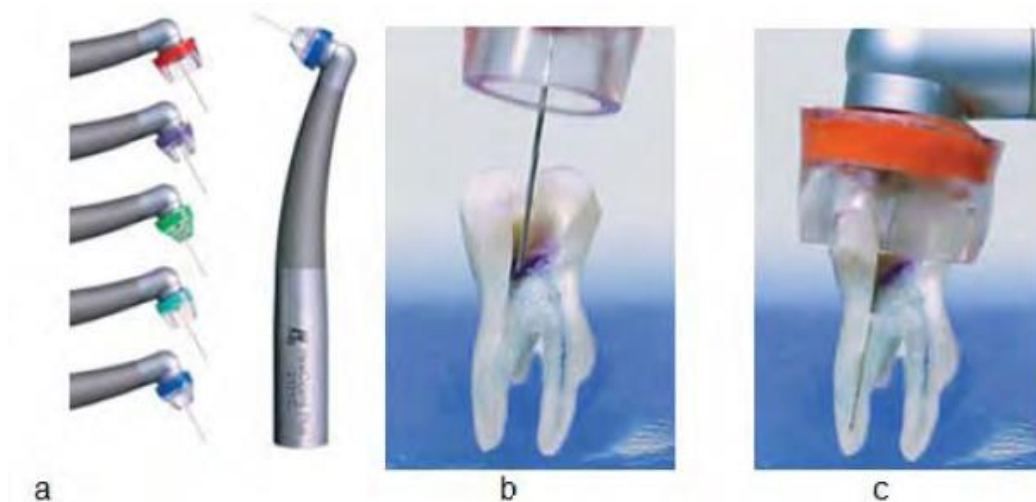
preparación biomecánica se pueden utilizar como un apósito intra-canal para la desinfección y reducción del marcado olor anaeróbico que emana de los dientes<sup>6</sup>.

### **3.5.2 Ozono en Irrigación endodóntica:**

En cuanto a la irrigación durante el tratamiento endodóntico, el hipoclorito de sodio ha sido objeto de estudio por sus propiedades consideradas altamente antibacterianas, pero entre sus desventajas se ha evidenciado que al no ser selectivo afecta tanto a células procariontes como eucariontes, por lo que cuando se extravasa a los tejidos periapicales puede ocasionar serias lesiones como quemaduras, inflamación periapical y necrosis tisular<sup>24</sup>. Dicha consideración podría sugerir a la OT como una alternativa más segura tanto para el paciente como para el para el operador, además de ofrecer las propiedades anteriormente descritas al ser empleado como un agente de irrigación endodóntico<sup>24</sup>.

Existen métodos para que la irrigación endodóntica con gas o agua ozonizada tenga aun mayor efecto. Se demostró que el aire enriquecido con ozono ejerce una acción antimicrobiana contra una biopelícula establecida, que se mejora mediante agitación ultrasónica<sup>25</sup>. También se demostró un sinergismo de acción antibacteriana en la aplicación de ozono junto con clorhexidina: este se puede explicar por el distinto modo de acción que ambos agentes poseen<sup>26</sup>.

Fig. N°8. Imagen A: Heal Ozone, permite una desinfección adecuada del diente y se utiliza directamente en el instrumental rotatorio, presenta 5 colores correspondientes a los diámetros utilizados en endodoncia. B: preparación del conducto. C: irrigación del conducto con agua ozonizada. *Apartado de Treatment of Root Canal Biofilms of Enterococcus faecalis with Ozone Gas and Passive Ultrasound Activation. Peter et al 2012* <sup>25</sup>.



### 3.5.3 Ozono y microbiología endodóntica:

En el campo de la microbiología, la OT presenta varios alcances. Se demostró que el ozono, como agente antimicrobiano del conducto radicular y dentina tubular, es efectivo contra diversos microorganismos patógenos de relevancia en endodoncia, como *E. faecalis*, *Candida albicans*, *Peptostreptococcus micros* y *Pseudomonas aeruginosa*<sup>12</sup>. Se ha evidenciado que *Actinomyces*, al igual que *Enterococo faecalis* y *Candida albicans*, tiene la capacidad de refugiarse fuera del canal radicular y alojarse dentro de los túbulos dentinarios, sobreviviendo con nutrientes limitados y poca cantidad de oxígeno, por lo que se considera altamente patógeno y resistente a las soluciones bactericidas. Debido a estas razones, la eliminación de *Actinomyces* se vuelve particularmente compleja, inclusive con la aplicación de hipoclorito de sodio, aspecto que también lo ha vinculado con un mayor riesgo de reinfección una vez concluido el tratamiento endodóntico<sup>24</sup>. El *Enterococo faecalis* es una bacteria que está implicada en la mayoría de las infecciones endodónticas y es particularmente resistente al hipoclorito de sodio el cual es el antimicrobiano más implementado en las terapias endodónticas<sup>1</sup>. El ozono ha mostrado ser eficiente sobre este microorganismo, así como también contra virus y hongos que se han encontrado dentro de las raíces dentarias. Empleando gas, agua o aceites ozonizados, la profundidad de penetración de esta terapia puede alcanzar a estos microorganismos, y así los objetivos deseados<sup>1</sup>. Si bien la aplicación de ozono gaseoso tópico en dosis recurrentes proporciona un efecto positivo en la eliminación de *E. faecalis* del biofilm endodóntico, su uso combinado con NaOCl al 2% mejoró su efecto antibacteriano contra este microorganismo<sup>27</sup>. Sin embargo, se comprobó que el Ozono en forma de agua ozonizada al 5% es bactericida tanto contra *E. faecalis* como *Candida albicans*, sin la necesidad de combinarlo con NaOCl<sup>15,24</sup>

En cuanto al *Actinomyces israelii*, se comprobó el poder bactericida del agua ozonizada al 5% sobre éste, siendo igual de efectivo que el hipoclorito de sodio al 5.25%<sup>15,24</sup>. Respecto a otras especies microbianas como los *Streptococcus*, hay evidencia que avala la actividad antibacteriana del agua ozonizada sobre *S. mutans*, *S. salivarius* y *S. sanguis*<sup>14</sup>.

### **3.5.4 Ozono como medicamento endodóntico:**

La medicación intraconducto con aceite ozonizado ha sido ampliamente estudiada en su forma comercial OLEOZON®. Este es efectivo como medicamento para la desinfección de los conductos radiculares infectados, en dos aplicaciones separadas por 48 horas<sup>28</sup>. Se ha comparado con medicamentos ampliamente utilizados en este ámbito teniendo buenos resultados<sup>2</sup>. Al compararlo con Dentofar® (paraclorofenol alcanforado y prednisolona) fue igual de efectivo en la desinfección del 100% de los conductos radiculares infectados con una o dos curas medicamentosas en dos o tres visitas<sup>27</sup>. Al comparar OLEOZON® con Cresophene®, se observó que poseen una eficacia similar, pero existen diferencias significativas entre sus actividades antimicrobianas desde el punto de vista farmacocinético para una misma dosis terapéutica, señalando que el Cresophene® es eficaz hasta 48 horas después de ser aplicado a diferencia de OLEOZON® oral, el cual muestra una curva de rendimiento y eficacia que superan los 7 días<sup>2</sup>. El empleo de OLEOZON® oral en lugar de Cresophene® para el tratamiento endodóntico de entidades de etiología infecciosa presenta la ventaja de poseer mayor estabilidad y mejores resultados en el tratamiento ambulatorio sin requerir necesariamente asistencia diaria o cada 48 horas<sup>2</sup>. La utilización del medicamento OLEOZON® oral puede ser aditiva a otras formas de aplicación del ozono, así como de otros tratamientos convencionales tanto por vía sistémica como local<sup>2</sup>.

## **3.6 OZONO Y CARIES DENTAL:**

### **3.6.1 Generalidades de Cariología y OT:**

La caries dental es una enfermedad microbiológicamente inducible, causada por bacterias acidúricas y acidogénicas<sup>29</sup>. Esta patología se caracteriza por la desmineralización de la superficie del diente, lo que puede causar cavitación, malestar, dolor e incluso la pérdida de este<sup>30</sup>. Esta enfermedad representa un importante problema de salud oral ya que afecta al 60-90% de los escolares y una gran cantidad de adultos en el mundo<sup>5</sup>. Las bacterias juegan un papel muy importante en la iniciación y progresión de lesiones cariosas<sup>31</sup>. Reducir los niveles de especies bacterianas asociadas a caries en el biofilm dental es una de las estrategias preventivas más utilizadas para evitar el inicio de caries y tratar la enfermedad una vez establecida<sup>30</sup>.

El proceso carioso es un desequilibrio entre la desmineralización de las estructuras dentarias por el ataque bacteriano cariogénico y la neutralización de este por agentes remineralizantes, como la capacidad amortiguadora de la saliva y algunos minerales<sup>29</sup>. Estos procesos son dinámicos, y es posible modificar el equilibrio hacia la remineralización con estrategias preventivas si la superficie del esmalte dental se encuentra indemne<sup>29</sup>. Además, para prevenir caries secundarias que pueden estar relacionadas con la presencia de bacterias residuales en las restauraciones el uso de un tratamiento antibacteriano después de la eliminación de la caries es de suma importancia<sup>30</sup>.

Debido a la amplia dinámica que presenta la enfermedad de caries, su abordaje se puede realizar en distintos niveles y el ozono puede ser una buena herramienta para lograr este cometido, usándose en la prevención de caries, previo a agentes remineralizantes, detención de caries y para reparar el daño en la dentina afectada no infectada para su posterior restauración<sup>1</sup>.

El Ozono no altera las propiedades físicas del esmalte ni tiene algún efecto en el sellado de la interface diente restauración. Tampoco afecta el módulo de elasticidad ni la dureza de la dentina, por lo que su utilización no altera las propiedades

micromecánicas del sustrato ni la capacidad del sellado vinculadas a los sistemas de adhesión <sup>16</sup>.

### **3.6.2 Prevención de caries:**

Una de las estrategias más utilizadas para prevenir la caries dental es reducir la cantidad de especies bacterianas asociadas a ésta en el biofilm oral <sup>30</sup>. El efecto del agua ozonizada en microorganismos orales es altamente eficaz para eliminar bacterias Gram positivas y Gram negativas<sup>7</sup>. Después de un enjuague con agua ozonizada (4mg/L) por 10 segundos, en un estudio *in vitro*, se concluyó que casi no se detectan microorganismos viables por lo que inhibe fuertemente la acumulación de biofilm dental <sup>30</sup>.

Las fosas profundas y las fisuras son difíciles de limpiar y por lo tanto son altamente propensas al acumulo de alimentos y al crecimiento bacteriano. La aplicación de ozono en estas zonas ha sido altamente eficiente <sup>6</sup>. Se ha utilizado para tratar caries de fosas y fisuras como una alternativa de manejo estratégico dentro de las intervenciones no invasivas <sup>29</sup>. Para esto se recomienda una limpieza de la zona antes del tratamiento con Ozono, lo que permite un mejor acceso del agente a la lesión. Posteriormente se aplica un agente remineralizante y un sellador de las fosas y fisuras limpias <sup>32</sup>.

El Ozono se puede utilizar para eliminar bacterias presentes en lesiones cariosas, sin dolor e incluso sin anestesia, pudiendo detener o revertir estas<sup>7</sup>. El número de bacterias en las lesiones cariosas se reducen considerablemente tras la Ozonoterapia, y las lesiones cambian clínicamente a etapas en las que su progresión puede considerarse como detenida <sup>7</sup>.

### 3.6.3 Detención de caries:

Mucho se ha informado en la literatura en relación de la eficacia del ozono en la eliminación de lesiones cariosa<sup>32</sup>. Esto se atribuye no sólo a las marcadas propiedades antimicrobianas del ozono, que es capaz de destruir bacterias patógenas, virus, hongos y protozoos, sino también al hecho de que remueve sus productos de desecho y tejidos necróticos, oxida el ácido pirúvico producido por las bacterias cariogénicas a acetato y dióxido de carbono<sup>6</sup>. En el caso de la caries dental mucho de los desechos son muy ácidos y contribuyen con el ataque inicial al esmalte. Además, hay varias biomoléculas que son dejadas atrás después del ataque ácido, que son usadas como sustrato por otro tipo de bacterias para colonizar y seguir con este, por lo que, si se remueven las bacterias junto con estas biomoléculas, el nicho colapsa y pasa ser mucho menos perjudicial y se enlentece el predominio microbiano junto con su ataque ácido<sup>1</sup>. Como resultado de esta propiedad antimicrobiana, las bacterias en la lesión son destruidas junto con sus membranas celulares al entrar en contacto con el Ozono. Durante este proceso oxidativo las glicoproteínas, glicolípidos y otros aminoácidos que protegen la lesión también se ven afectados. Los canales de dentina quedan abiertos, y es probable que la lesión remineralice antes de una recolonización bacteriana<sup>29</sup>. El ozono, al actuar sobre la sustancia orgánica de los tejidos dentales mineralizados intensifica su potencial de remineralización. Al mismo tiempo aumenta la permeabilidad de los túbulos dentinarios, lo que favorece la difusión de iones de calcio y fósforo a las capas más profundas de lesiones cariosas<sup>9</sup>. Este se puede utilizar solo o con una solución remineralizante, siendo en ambos casos un método preventivo e indoloro que puede tener una influencia positiva en la remineralización a través del aumento de la concentración de minerales salivales<sup>29</sup>. Sin embargo, en lesiones cariosas cavitadas, la OT debe llevarse a cabo junto con el tratamiento restaurativo, y además el paciente debe ser educado sobre la fase de mantenimiento del tratamiento de caries que es mantener una correcta higiene bucal y una dieta balanceada. Posterior al tratamiento con ozono es aconsejable la aplicación de un agente remineralizante<sup>15</sup>.

La mayoría de las lesiones de caries se pueden revertir con el uso adecuado de ozono a través de líquidos, gases y aceites <sup>1</sup>. Microbiológicamente hablando la aplicación de Ozono tiene un poder bactericida sobre microorganismos cariogénicos tales como *Actinomyces naeslundii*, *Streptococcus mutans*, *Lactobacillus casei* y *S. sobrinus* <sup>6</sup>. La exposición de Ozono durante un periodo de 10 y 20 segundos produce una reducción significativa, y al estar bajo una exposición de 40 segundos, ninguna bacteria queda viable para su progresión y reproducción. Esto demuestra que, tanto el tiempo de aplicación como la concentración bacteriana, influyen en el efecto antimicrobiano del ozono <sup>3</sup>. Sin embargo, la exposición durante un largo período degrada las proteínas salivales, por lo que se recomienda un tiempo de uso de 10 a 30 segundos <sup>30</sup>.

En cuanto al manejo de las caries radiculares con Ozono, muestra ser más eficaz en casos de lesiones superficiales, teniendo una mayor capacidad para penetrar lesiones que están a 1mm máximo de profundidad. En casos de una lesión cariosa radicular cavitada de una profundidad de 4 mm, adyacente al margen gingival, no será suficiente la OT por sí sola, requiriendo en primera instancia para el manejo de esta lesión una remoción parcial del tejido deficiente, dejando alrededor de 1mm de dicho tejido sobre el suelo de la cavidad. Luego se debe seguir el tratamiento con ozono y realizar una restauración convencional <sup>6</sup>. Otro criterio para determinar la conducta a seguir frente a este tipo de lesiones es utilizando radiografías. Cuando existen lesiones de caries que no son visibles en una radiografía bite-wing, se debe realizar una intervención mínimamente invasiva exponiendo la lesión cariosa a ozono por 40 segundos, secar y sellar. Sin embargo, si la lesión se detecta en una radiografía bite-wing, esta debe ser expuesta a ozono por 60 a 120 segundos y luego tiene que realizarse la restauración correspondiente <sup>16</sup>. Si bien existen varios estudios que avalan el uso de Ozono para el tratamiento de caries radiculares, se ha visto que este tiene mejores resultados si se aplica en conjunto con una reducción de la frecuencia de consumo de carbohidratos fermentables, aumento del uso de productos que contienen fluoruro y mejora en los hábitos de higiene bucal. En virtud de estos antecedentes, el uso de Ozono para tratar



caries radiculares debe considerarse un complemento del tratamiento existente y como un método preventivo en lugar de un tratamiento aislado <sup>6</sup>.

#### **3.6.4 Previo a restauraciones:**

Al momento de remover caries dental previo a una restauración, pueden quedar bacterias residuales que podrían causar caries secundaria; por lo que el tratamiento antimicrobiano es útil para evitarlo <sup>30</sup>. Para esto se puede utilizar el poder antimicrobiano que posee el Ozono aplicándolo después de la preparación de la cavidad, justo antes de la colocación de la restauración. El área preparada debe ser cubierta por Ozono en gas durante 20-30sec. Este procedimiento simple reduce drásticamente la sensibilidad postoperatoria y elimina la posibilidad de dejar dentina infectada<sup>33</sup>. Por lo tanto, su uso tiene el potencial de aumentar el éxito clínico de las restauraciones <sup>30</sup>. Además, su uso no afecta en la resistencia de los sistemas adhesivos totales o auto-grabados<sup>6</sup>.

### **3.7. APLICACIONES DE LA OZONOTERAPIA EN CIRUGIA ORAL:**

#### **3.7.1 Generalidades de Cirugía Oral y OT:**

En el campo de la Cirugía Oral, la extracción quirúrgica de los terceros molares se lleva a cabo rutinariamente en la práctica dental. La extracción puede variar de complejidad, según la ubicación, la profundidad y relación con estructuras nobles, la posición del diente, y la densidad ósea<sup>34</sup>. Este procedimiento generalmente se asocia con un postoperatorio doloroso, hinchazón y apertura restringida de la boca debido a espasmos musculares<sup>34</sup>. El dolor alcanza la intensidad máxima a las 3 o 5 horas después de la cirugía, continúa durante 2 o 3 días y disminuye gradualmente hasta el séptimo día<sup>3</sup>. La hinchazón alcanza la intensidad máxima dentro de las 12-48 h, resolviéndose entre el quinto y el séptimo día postoperatorio<sup>6</sup>.

#### **3.7.2 Rol de la ozonoterapia en la cicatrización:**

La cicatrización es un proceso complejo y multicelular que se lleva a cabo tras una lesión. En la mucosa oral, este proceso es coordinado por diversos tipos celulares incluyendo fibroblastos, células endoteliales, macrófagos y plaqueta<sup>34</sup>. La migración, infiltración, proliferación y diferenciación de estas células culminan con una respuesta inflamatoria, y es ahora cuando se lleva a cabo la formación de nuevo tejido para finalmente obtener el cierre de la herida<sup>3</sup>.

Las heridas en la cavidad oral están expuestas a una amplia cantidad de flora comensal que puede influir en la inflamación y la formación del tejido de granulación, retrasando así los procesos de reparación<sup>3</sup>. Está comprobado que las bacterias afectan la cicatrización en la cavidad oral y los niveles elevados de éstas disminuyen la epitelización<sup>6</sup>. Los metabolitos bacterianos inhiben la migración celular, digieren las proteínas dérmicas y los polisacáridos que aumentan la producción de proteasas neutrofílicas y de enzimas citotóxicas, las cuales dañan el epitelio neo-

formado. Por tal motivo, la eliminación bacteriana con ozono puede actuar directamente o indirectamente en las células de tejido conectivo y acelerar la cicatrización en heridas orales<sup>34</sup>.

El ozono mejora la cicatrización de heridas potenciando propiedades de los eritrocitos y facilita la liberación de oxígeno a los tejidos involucrados<sup>6</sup>. Esto provoca vasodilatación y, por lo tanto, mejora el suministro de sangre a las zonas isquémicas, lo que fundamenta su uso en la cicatrización de heridas tras intervenciones quirúrgicas como extracciones de dientes o cirugía de implantes dentales.<sup>6</sup>

La aplicación de OT durante exodoncias o instalación de implantes, como agente irrigante, permite obtener un mejor postoperatorio observando una disminución del dolor en las primeras 48 horas y un mayor porcentaje de heridas logran confrontarse en un periodo de 1 semana. La herida recibe más oxígeno cuando se aplica agua ozonizada y se ha demostrado por medio de técnicas inmunohistoquímicas que acelera la tasa de curación fisiológica<sup>35</sup>.

La modificación de la reparación bajo la influencia del Ozono es conocida: hay acortamiento del tiempo inicial de cicatrización, mejora la actividad fagocitaria, permite la migración acelerada de células epiteliales, activación de fibroblastos con la respectiva importancia para la síntesis de colágeno<sup>35</sup>. Cabe señalar que la influencia del ozono conduce a una mayor expresión de citoquinas que son importantes para la curación de heridas, especialmente TGF- $\beta$ 1, una sustancia importante para la regulación y coordinación en la fase inicial de la reparación tisular<sup>10</sup>. El TGF- $\beta$ 1 tiene una marcada influencia sobre la proliferación celular, la quimiotaxis (monocitos y fibroblastos), la angiogénesis, la síntesis de la matriz extracelular y la síntesis de colágeno<sup>35</sup>. La aplicación de Ozono debe ser administrada hasta 24 horas después de la cirugía; posterior a eso, el efecto disminuye.<sup>6</sup>

Se ha evidenciado también que el ozono no solo acelera la cicatrización posterior a actos quirúrgicos; también fomenta los procesos reparativos en tejidos blandos afectados por úlceras aftosas y/o traumáticas, herpes labial, gingivitis ulceronecro-

tizante aguda y otras infecciones gingivales, controlando inclusive la colonización de dichos tejidos por patógenos oportunistas como *Cándida albicans*<sup>7</sup>.

### **3.7.3 Aplicación de Ozonoterapia en piezas dentarias avulsionadas (TDA):**

En el caso de traumatismo dentoalveolar y específicamente en pacientes que han sufrido una avulsión, la evidencia ha demostrado que los dientes avulsionados al ser irrigados con agua ozonizada durante 2 minutos y luego reimplantados en un tiempo menor a dos horas desde que ocurre el accidente mantienen viables las células periodontales en la superficie radicular, permaneciendo intactas y libres de contaminación, lo cual mejora el pronóstico de la reimplantación del diente<sup>34</sup>.

### **3.7.4 Rol de la ozonoterapia en el manejo del dolor post operatorio:**

El dolor después de la extracción quirúrgica de los molares impactados es una presentación clínica común<sup>34</sup>. El trauma quirúrgico conduce a una regulación positiva de los mediadores bioquímicos del dolor y la inflamación, como prostaglandinas, histamina, bradiquinina y serotonina<sup>36</sup>. Dicho dolor postoperatorio generalmente se controla con analgésicos, sin embargo, estudios demostraron una reducción del 41.9% en la escala de valoración del dolor en pacientes que fueron tratados con OT durante el procedimiento quirúrgico, mejorando el post operatorio y el confort del paciente<sup>37</sup>.

Diversos estudios sugieren que la acción analgésica del ozono se debe a la reducción de los mediadores inflamatorios producidos en la cascada del ácido araquidónico<sup>36</sup>. Además, el Ozono contribuye a la disminución de la generación del factor de necrosis tumoral  $\alpha$ , una de las citocinas proinflamatorias más potentes consideradas como factor inductor del dolor en procesos dolorosos agudos<sup>37</sup>.

### **3.7.5 Efectos de la Ozonoterapia en complicaciones post exodoncia: alveolitis:**

Se ha visto que la OT es eficaz en el tratamiento de complicaciones post extracción, como en el caso de la alveolitis, en donde la aplicación diaria de agua ozonizada y/o aceite ozonizado durante 3 días (esta la puede hacer el paciente o puede asistir a la clínica odontológica) desde que se manifiesta el cuadro, acelera la tasa de cicatrización, fomentando una rápida reparación<sup>7</sup>.

Durante la exodoncia de terceros molares mandibulares próximos al conducto mentoniano es posible causar lesiones del nervio alveolar inferior (IAN), las cuales generalmente ocurren como consecuencia de la manipulación del nervio o de las estructuras circundante, o bien por una lesión directa del nervio. En casos de daño al IAN, se puede constatar una sección transversal, extensión, compresión, aplastamiento o isquemia completas o parciales<sup>38</sup>. La incidencia de lesión por IAN después de la extracción del tercer molar es de 0.5 a 8%, cuyas complicaciones pueden variar desde parestesia leve hasta completa anestesia<sup>39</sup>.

Los principales síntomas de la lesión por IAN son la pérdida de la función sensorial del labio inferior en el lado afectado y en la región mental y la encía. Puede presentarse dolor persistente o dolor neuropático, como alodinia, y dolor y malestar en la oclusión<sup>38</sup>.

La OT es una técnica un poco más nueva para el manejo de alteraciones neurosensoriales y se requieren más estudios para desarrollar protocolos de tratamiento<sup>37</sup>. Sin embargo, al administrar OT inmediatamente después de extraer los terceros molares se disminuyó el dolor, el trismo y la hinchazón<sup>38</sup>. La OT disminuyó los niveles de interleucina-1 y la alodinia mecánica y los niveles de ARNm normalizados. Yusesoy et al. afirman que la OT es un método seguro para el tratamiento de

la neuropatía. Todos estos tratamientos alternativos y convencionales de trastornos neurosensoriales apuntan a mejorar la curación del nervio periférico<sup>38</sup>.

Otra complicación post exodoncia, asociada al consumo de fármacos, es la Osteonecrosis maxilar relacionada con bifosfonatos (ONMRB) en pacientes que han recibido un tratamiento odontológico invasivo como lo son las extracciones mientras están en tratamiento con bisfosfonatos<sup>1</sup>. La Osteonecrosis se refiere a la formación de un área de hueso expuesto en pacientes que consumen o que han recibido previamente o bifosfonatos, por vía oral o endovenosa, y que se caracteriza por tener una evolución tórpida, como consecuencia de una incapacidad del organismo por reparar la zona afectada después de un procedimiento invasivo odontológico, como lo es una extracción dentaria o una cirugía de implantes entre otras,<sup>40</sup>. Los bifosfonatos se utilizan, entre otras indicaciones, para la prevención y tratamiento de la osteoporosis y de lesiones óseas que acompañan a las metástasis de algunos carcinomas: producen una inhibición osteoclástica, disminución del recambio óseo en zonas altamente calcificadas, además de disminuir la vascularización. Todo esto propicia a que el hueso vea enormemente dificultado los procesos reparativos<sup>6</sup>. Se ha demostrado que, en pacientes con Osteonecrosis maxilar, al ser tratados con OT como adyuvante al tratamiento convencional, la cicatrización de los tejidos ha sido acelerada y con una menor intensidad en el cuadro doloroso, lo cual se logra al administrar Ozono directamente en la zona afectada<sup>40</sup>, siendo quizás una alternativa a la cirugía y el uso de costosos antibióticos<sup>1</sup>.

### **3.8. OZONO Y TRASTORNO TEMPORO MANDIBULAR:**

#### **3.8.1 Generalidades de Trastorno Temporomandibular:**

El Sistema Estomatognático es una unidad morfofuncional integrada y coordinada, constituida por un conjunto de estructuras esqueléticas, musculares, angiológicas, nerviosas, glandulares, dentales y articulares. Dentro de los elementos articulares, tenemos la Articulación Temporomandibular (ATM), siendo una de las articulaciones más complejas del organismo, la cual permite el movimiento de bisagra y de deslizamiento mandibular <sup>11</sup>. Esta es una articulación sinovial entre el hueso temporal y la mandíbula que es exclusiva de los mamíferos la cual es conformada por el cóndilo mandibular, las superficies articulares del hueso temporal, el disco y la cápsula articular <sup>41</sup>. El disco separa el cóndilo del hueso temporal y divide la cavidad glenoidea en 2 compartimentos: uno superior y otro inferior, proporcionando una superficie articular móvil pasiva que acomoda el movimiento de traslación del cóndilo mandibular <sup>41</sup>.

Los trastornos temporomandibulares (TTM) se definen como un término colectivo que abarca una serie de problemas clínicos que afectan la articulación temporomandibular (ATM) y/o los músculos de la masticación<sup>42</sup>. Estos son un grupo de condiciones que causan dolor en la ATM, que con frecuencia limita la capacidad de habla, masticación, así como también otras actividades básicas del día a día, con altos niveles de discapacidad relacionada con el dolor <sup>43</sup>. Su prevalencia en el mundo oscila generalmente entre 5 y 12%<sup>44</sup>. Aproximadamente el 65% de los pacientes afectados experimentan dolor asociado <sup>45</sup>. Existen diferencias específicas de los pacientes por sexo, en donde las mujeres con TTM muestran mayor dolor y sensibilidad muscular a la palpación en comparación con los pacientes que padecen TTM de género masculinos<sup>46</sup>.

Los TTM son todas las alteraciones funcionales que pueden aparecer en el sistema masticatorio debido a alteraciones en sus elementos<sup>11</sup>. Sus signos y síntomas principales son ruidos y dolor articular, dolor de cabeza crónico, trismus de los músculos masticatorios y movimientos articulares alterados <sup>41</sup>; la mialgia localiza-

da en los músculos masticatorios es su síntoma más común <sup>42</sup>. Puede ser diagnosticado con precisión a través de la historia y examen clínico. Sin embargo, cuando el diagnóstico no calza con estas, se debe realizar exámenes imagenológicos de resonancia magnética <sup>41</sup>.

Poco es conocido respecto a la etiología exacta de los TTM, pero ha sido asociado con varios factores, que incluyen la maloclusión, trauma, hábitos parafuncionales (apretar los dientes o bruxismo), sinovitis, capsulitis, osteoartritis y trastornos internos de la ATM <sup>47</sup>. También se incluyen factores psicológicos como la ansiedad, la depresión, el estrés, los cuales desempeñan un importante rol en el surgimiento y mantenimiento de estos trastornos, factores genéticos y trastornos del sueño; dándole mayor relevancia a los factores oclusales, psicológicos y las combinaciones de ambos <sup>48</sup>.

En general, los trastornos de la ATM se clasifican en intra y extra articulares, siendo los trastornos intraarticulares los que incluyen osteoartritis y artritis, en donde existe una relación cóndilo-disco-fosa alterada que interfieren con la función suave de la articulación. Los trastornos extraarticulares pueden ser de origen muscular, vascular y neurológico <sup>41</sup>. Hasta un 25% de la población mundial tiene algún trastorno interno de la ATM <sup>45</sup>, en donde la mayoría de los afectados requieren de algún tratamiento a lo largo de su vida <sup>11</sup>. Generalmente, los pacientes que padecen de estos trastornos son tratados mediante enfoques no quirúrgicos; si estos métodos no son exitosos, se opta por la cirugía <sup>45</sup>. En cuanto a la patogenia de las alteraciones internas de la ATM todavía no está clara, pero se ha postulado que el estrés oxidativo juega un papel importante en la patogénesis del disco articular <sup>49</sup>. El término estrés oxidativo significa cualquier condición que resulte en una acumulación de radicales libres en un tejido, estos son moléculas que tienen uno o más electrones desapareados en su órbita exterior, por lo que son extremadamente reactivos y podrían atacar las moléculas adyacentes, robando un electrón para lograr una configuración de electrones emparejados <sup>41</sup>.



Los tratamientos convencionales no quirúrgicos empleados para tratar estas alteraciones corresponden a la fisioterapia, fármacos antiinflamatorios no esteroideos, analgésicos, relajantes musculares, terapia con férulas oclusales, artrocentesis y la OT que ha obtenido resultados favorables, mientras que los tratamientos quirúrgicos son la discectomía, reposición del disco, artroplastia, artroscopia <sup>11</sup>.

La administración intraarticular de gas o agua ozonizada es una terapia alternativa exitosa para el manejo de diferentes enfermedades de las articulaciones <sup>7</sup>, como lo son los trastornos internos de la ATM<sup>6</sup>, así como también para reducir el dolor muscular en caso de los trastornos externos <sup>50</sup>. Para lograr este fin se puede administrar realizando una inyección en las ATM o intramuscularmente en los puntos gatillos según sea el caso <sup>45</sup>. Para la administración de gas Ozono en la ATM se debe desinfectar con un antiséptico la superficie de la piel que la recubre, aplicar anestésico local al nervio auriculo temporal y ubicar la fosa articular que se encuentra ubicada en un punto a 10 mm anterior al tragus y a 2 mm inferior al plano trago-cantal. Luego con una aguja calibre 18 se inyecta 2 ml de Ozono mezclado con Oxígeno a una concentración de 10g/ml en la ATM<sup>41</sup>. Para su aplicación subcutánea, la concentración de ozono debe ser de 5 a 10 µg / ml en volúmenes muy pequeños de gas (1-2 ml) con una aguja de 30G <sup>18</sup>.

La Ozono terapia intra-articular y rectal es un método seguro y eficaz para el alivio del dolor en la Articulación Temporomandibular que remite antes de la cuarta sesión de tratamiento <sup>11</sup>, demostrando ser más rápido y más cómodo que el tratamiento con plano oclusal <sup>41</sup> y más efectivo que el esquema farmacológico con ketoprofeno y tiocolchicósido por 7 días <sup>43</sup> u otros antiinflamatorios no esteroideos y/o relajantes musculares <sup>41</sup>. La OT también ha demostrado ser eficaz en el tratamiento del dolor neuropático <sup>18</sup>.

### 3.8.2 Mecanismo de acción:

En condiciones normales, existe un delicado equilibrio entre la producción de radicales libres y sus mecanismos de eliminación <sup>49</sup>. Sin embargo, una producción incrementada o una deficiente eliminación de estos podrían llevar a su acumulación en los tejidos<sup>41</sup>. El estrés mecánico excesivo en los tejidos de la ATM debido a trauma oclusal, parafunciones, etc. conduce a una acumulación de radicales libres en esta zona que estimulan la producción de citoquinas proinflamatorias, como el *factor de necrosis tumoral*, *interleuquina-1*, *interleuquina-6* e *interleuquina-8*, que están involucrados en la patogenia de los trastornos temporomandibulares <sup>51</sup>. El gas ozono elimina y neutraliza los radicales libres acumulados, controlando el progreso de la enfermedad y ofrece a los mecanismos de reparación una mayor posibilidad de curar los tejidos dañados además de mejorar el rendimiento fisiológico de las células aumentando la producción de adenosina trifosfato y optimizando la utilización y el suministro de oxígeno a las células<sup>41</sup>.

El ozono hace que la articulación sane mucho más rápido que la terapia tradicional, lo que se debe a la gran reactividad de su molécula, y cuando es inyectada u administrada en una cápsula articular, es capaz de estimular las habilidades fibroblásticas de reparación de las articulaciones, pudiendo también reducir la inflamación y promover el crecimiento del nuevo cartílago<sup>43</sup>.

**Fig. N°9. Infiltración intraarticular de Ozono gaseoso para tratamiento de Trastorno temporomandibular en paciente de sexo femenino.**  
*Apartado de: "Ozone Therapy in Dentistry, a brief review for Physicians. Domb 2014 <sup>1</sup>.*



### **3.9 OZONOTERAPIA EN PATOLOGÍA ORAL:**

#### **3.9.1 Generalidades de Patología Oral:**

La cavidad oral es un ecosistema abierto que muestra un equilibrio dinámico entre la entrada de microorganismos (bacterianos, virales o hongos), modalidades de colonización, equilibrio nutricional y defensas del huésped contra su eliminación<sup>52</sup>. Al haber una alteración en este equilibrio puede presentarse lesiones orales tales como úlceras aftosas, herpes labial, candidiasis oral, liquen plano oral y queilitis angular que son algunas de las entidades comúnmente encontradas en la práctica clínica, en donde existe una gran variedad de tratamientos disponibles en la literatura para todas ellas, siendo la OT tópica una técnica mínimamente invasiva que puede usarse para estas afecciones sin ningún efecto secundario<sup>52</sup>.

#### **3.9.2 Patologías Orales De Origen Infeccioso:**

El ozono es adecuado para el tratamiento de infecciones virales, bacterianas y fúngicas<sup>1</sup>, gracias a su gran poder de oxidación y a su capacidad de estimular la circulación sanguínea y la respuesta inmune. Son estas características las que justifican el interés actual de su aplicación en medicina y odontología en el tratamiento de 260 patologías diferentes<sup>52</sup>.

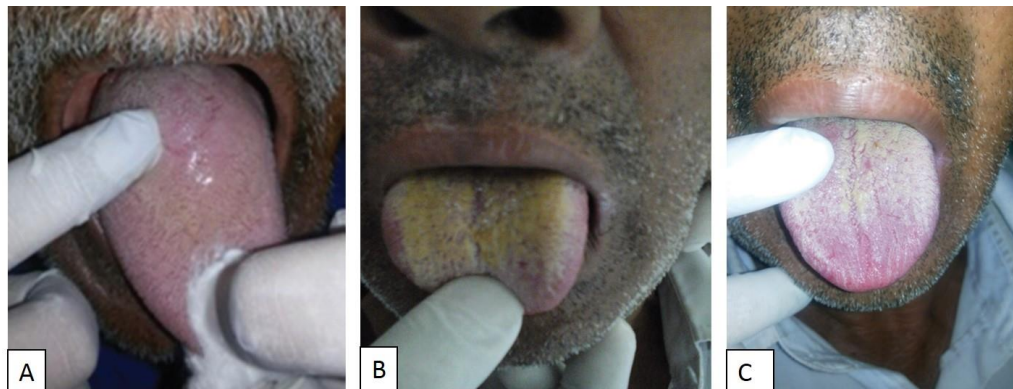
##### **a. Candidiasis.**

Ya hemos hablado del poder desinfectante del Ozono sobre el agente etiológico principal de la Candidiasis, la *Candida albicans*. Se comparó su uso con el tratamiento convencional con clotrimazol tópico y se vio que el recuento promedio de unidades formadoras de colonia (UFC) se redujo gradualmente durante los 5 días posteriores a la terapia con una reducción del 60.5% siendo altamente significativa, mientras que el uso convencional de clotrimazol tuvo una reducción gradual de UFC durante los 7 y 14 días posterior al tratamiento alcanzando una reducción

menor (32,3 %) que la del Ozono, sin ser esta una diferencia estadísticamente significativa <sup>53</sup>.

Para la aplicación de la OT en forma de aceite ozonizado sobre estas lesiones se tiene que tener en cuenta las siguientes consideraciones: el paciente se debe enjuagar con agua destilada, luego mediante un algodón o un guante se coloca el aceite sobre la lesión y se realiza un masaje de la zona por 1 minuto. Se debe advertir al paciente que no debe comer o beber durante los próximos 30 minutos, repitiendo este proceso 2 veces al día <sup>52</sup>.

Fig. N°10. **Aplicación de aceite ozonizado para tratamiento de Candidiasis pseudomembranosa**, en Imagen C, se observa la curación de la patología posterior a 5 sesiones de Ozonoterapia. Apartado de: *“Efficacy of ozonized olive oil in the management of oral lesions and conditions: A clinical trial”*. Kumar et al 2016 <sup>52</sup>.



## **b. Estomatitis sub protésica.**

El término estomatitis subprótesis se refiere a los cambios inflamatorios de la mucosa en la bóveda palatina cubierta por la prótesis<sup>54</sup>. Esta es definida también como una de las alteraciones más frecuentes de la mucosa del paladar duro en pacientes portadores de prótesis dentales mucosoportadas<sup>55</sup>. Se trata de una proliferación fibroepitelial, provocada por la base acrílica o metálica desajustada, asociada generalmente a la presencia de microbianos patógenos como la *Candida albicans*, Estreptococos, Estafilococos etc, que se encuentran tanto en la superficie interna de la prótesis como en las lesiones<sup>57</sup>. Esto se deriva generalmente de una higiene deficiente y de determinados hábitos personales de uso de las prótesis, lo que le confiere un origen multicausal y hace que su estudio sea muy complejo<sup>54</sup>.

La estomatitis sub protésica es prevalente de hallar en la práctica clínica y es una manifestación de la acumulación de biofilm en la superficie de la prótesis, por lo que se debe iniciar el control de higiene de esta para prevenir su instalación<sup>7</sup>. Para esto se puede utilizar exitosamente el Ozono para limpiar las prótesis, siendo eficaz contra varios microorganismos, sin comprometer las propiedades de la prótesis como la textura superficial o el peso, ya sea metálica o acrílica<sup>6</sup>. Se puede realizar una aplicación tópica de aceite ozonizado sobre la superficie del tejido afectado y/o sobre la superficie de la prótesis<sup>36</sup>, resolviendo esta condición en 5 a 10 aplicaciones en un rango de tiempo de 11 a 14 días, teniendo muy pocos efectos adversos<sup>57</sup>. Además, la acción desinfectante del ozono también se puede utilizar para la mantención de la prótesis, aconsejando a los pacientes que remojen la prótesis en agua ozonizada durante al menos 10 minutos después de su limpieza mecánica y también antes de insertarlo en la boca<sup>12</sup>.

### c. Herpes.

Desde los años ochenta se ha utilizado el ozono tóxico en lesiones herpéticas; en dichos casos se observó que éste acelera el proceso de cicatrización, esto se debe a que neutraliza los viriones herpéticos por acción directa<sup>3</sup>, ya que daña la cápside viral y altera su ciclo replicativo, dificultando el contacto con las células hospederas<sup>6</sup>. Además, inhibe la posibilidad de suprainfecciones bacterianas y estimula la cicatrización de los tejidos a través de un aumento en la circulación<sup>3</sup>.

Diversas lesiones de tejidos blandos, como úlceras aftosas y herpes labial, han sido efectivamente tratadas con ozonoterapia, gracias a la propiedad del ozono de acelerar la curación de estas lesiones<sup>6</sup>. Además, el 25% de estas no vuelven a aparecer, siendo los gases y los aceites ozonizados los medios más adecuados para el tratamiento de infecciones virales<sup>1</sup>.



**Fig. N° 11. Irrigación e insuflación de Ozonoterapia directamente sobre lesiones herpéticas, para alivio de sintomatología y estimulación de respuesta reparativa.** Apartado de: *Ozone Therapy in Dentistry, a brief review for Physicians. Domb 2014*<sup>1</sup>.

#### **d. Sinusitis.**

Frecuentemente el dolor dental que proviene de la zona posterior del maxilar deriva de infecciones e inflamación del seno maxilar, ya que se relaciona directamente con las raíces de las piezas dentales posteriores. El dentista puede ayudar al paciente inyectando ozono en baja concentración en los tejidos bucales que están alrededor de la pared inferior del seno, ya que alrededor del 25 % de las infecciones del seno maxilar son fúngicas y el poder desinfectante del ozono parece superar la terapia antibiótica convencional <sup>1</sup>.

#### **f. Pericoronaritis:**

La pericoronaritis es un proceso infeccioso agudo caracterizado por la inflamación del tejido blando que rodea un diente retenido. Es una enfermedad que está dentro de las urgencias odontológicas, por lo que los pacientes acuden con relativa frecuencia por esta condición<sup>39</sup>. Los medicamentos más comúnmente usados tienen efectos indeseables, como lo es el ácido tricloroacético al 50 %, que provoca molestias de hipersensibilidad y alergias, por lo que no pueden ser empleados en todos los casos<sup>39</sup>.

El tratamiento con OT por medio de aceites ozonizados como lo es el OLEOZON® tiene una evolución satisfactoriamente más rápido que los pacientes tratados con el método convencional y sin sus efectos adversos<sup>39</sup>. Para su utilización el paciente debe irrigarse con solución salina debajo del capuchón y luego colocarse una motita de algodón con OLEOZON® en el espacio pericoronario tres veces al día por 2 o 3 días<sup>39</sup>.

### **3.9.3 Patologías Orales De Origen No Infeccioso:**

#### **a. Lengua geográfica o glositis migratoria benigna.**

La glositis migratoria benigna también conocida como lengua geográfica es una enfermedad recurrente de etiología desconocida caracterizada por pérdida de epitelio particularmente de las papilas filiformes en el dorso de la lengua. Clínicamente, la apariencia es multifocal, irregular con parches eritematosos delimitados por bandas queratósicas ligeramente elevadas de color blanco<sup>58</sup>.

Kumar T et al, en su artículo donde describe un caso poco usual de lengua geográfica en un niño de 2.5 años, trató dicha condición enjuagando la boca del paciente con agua destilada; luego se aplicó aceite ozonizado en el dorso de la lengua a través de un guante estéril, realizando masajes en el área por 1 minuto dos veces al día hasta que las lesiones disminuyeran. Se examinó semanalmente después de la regresión de la lesión por un período de 6 meses y no se encontraron signos de recurrencia<sup>58</sup>.



## **b. Mucositis**

La mucositis es la inflamación del tracto gastrointestinal, y más común y específicamente de la mucosa oral la cual se presenta como un efecto secundario asociado a terapias en el tratamiento del cáncer (quimioterapia y radioterapia), presentándose en la zona del paladar, encías, velo del paladar, piso de boca y en el interior de los labios y mejillas donde pueden observarse la aparición de zonas eritematosas y úlceras que generan dolor e incapacidad al paciente, dificultando la alimentación, la fonación y en algunos casos generan infecciones por organismos oportunistas como bacterias Gram negativas y hongos<sup>59</sup>, Pudiendo conducir a una infección sistémica que podría llevar a hospitalizaciones prolongadas<sup>60</sup>.

En general el cáncer se caracteriza por una desregulación de la proliferación celular, con un aumento de su multiplicación y disminución en la apoptosis, dirigiéndose los tratamientos antineoplásicos convencionales a bloquear la reproducción celular. Sin embargo, la acción de la quimioterapia y la radioterapia es no específica, por lo que en el contexto de tratamientos antineoplásicos es frecuente observar daños a tejidos que en condiciones fisiológicas tienen altas tasas de replicación celular, entre ellos destaca la toxicidad en las mucosas oral y gastrointestinal<sup>61</sup>. Luego de la injuria química o física a la mucosa oral derivada de los tratamientos antineoplásicos comienzan a expresarse diversas moléculas proinflamatorias y proapoptóticas en las capas basales del epitelio del estroma subepitelial; estas señales inflamatorias iniciales se amplifican por la activación local del factor de transcripción nuclear (TNF- $\alpha$ ), esto promueve la transcripción de genes que codifican kinasas activadas por mitógenos (MAPK), ciclooxigenasa 2 (COX2) y otras moléculas de señalización que finalmente activan enzimas proteolíticas, como las metaloproteasas, que son las efectoras finales del proceso que termina por producir una úlcera, la cual puede ser colonizada por bacterias, aumentando así la expresión local de citoquinas e intensificando el proceso inflamatorio<sup>59</sup>.

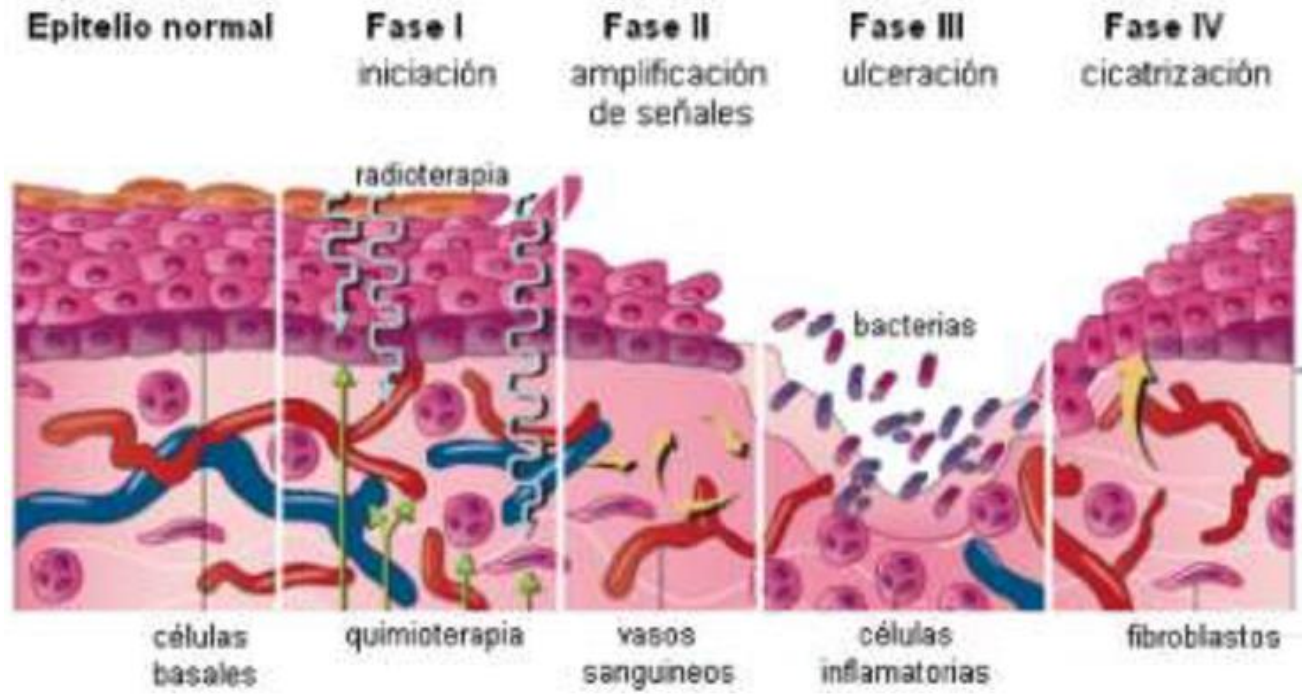
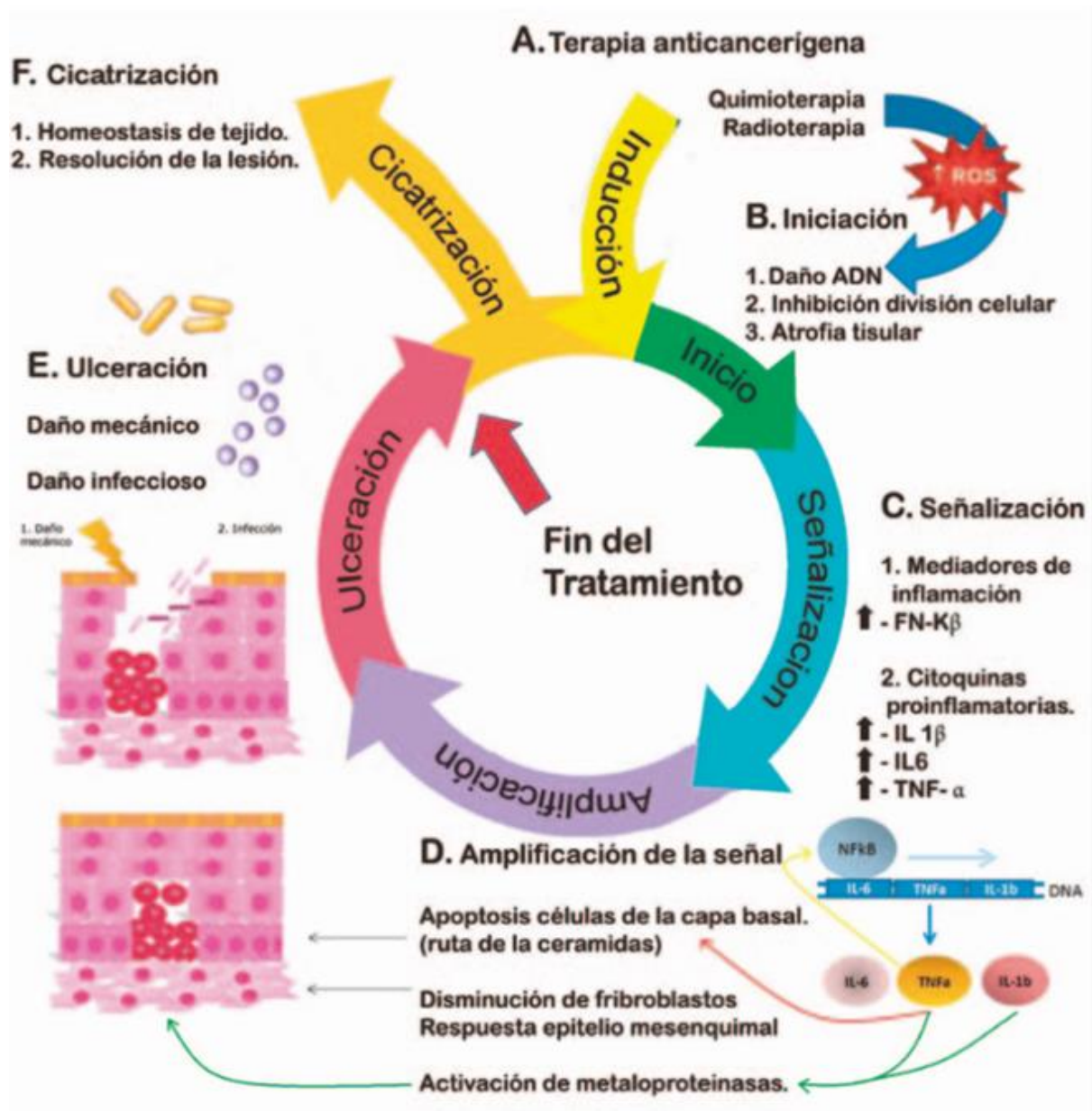


Figura N°12. **Fases en el desarrollo de la mucositis oral.** Apartado de: *Treatment and prevention of cancer treatment related oral mucositis.* Ruiz et al 2011<sup>61</sup>.

Figura N°13. La mucositis oral puede clasificarse, de acuerdo a Sonis y colaboradores, en cinco etapas biológicas definidas como: iniciación,



respuesta al daño primario, amplificación de la señal, ulceración y curación. Apartado de: *Therapy evaluation of the oral mucositis experimental. Montoya et al 2016* <sup>59</sup>.

**Resumen figura N°13:** Fases fisiológicas de la mucositis oral. **A) Inducción:** Mucositis oral asociada a efectos secundarios de la radio y quimioterapia. **B) inicio:** Se produce daño en el ADN, afectando las células y la integridad del tejido. **C) Señalización:** Se inicia una respuesta inflamatoria en la que se aumentan mediadores como el FN-kB que induce la producción de citoquinas como IL-6, TNF- $\alpha$  y IL-1B. **D) Ampliación:** Moléculas de la fase anterior potencian la producción de mediadores inflamatorios amplificando la señal (TNF- $\alpha$  activa NF-kB), además, el TNF- $\alpha$  activa esfingomielinasas que hidrolizan la esfingomielina presente en la membrana celular, liberando el TNF- $\alpha$  y la IL-1 activan las MMPS que degradan colágeno y proteínas de las membrana celular dañada. **E) Ulceración:** a los factores antes descritos, se les suma la colonización bacteriana y sus productos y el trauma mecánico (masticación), que causan irritación y pérdida de la integridad del tejido formando una ulcera. **F) Resolución:** Una vez finalizada o suspendida la terapia anticancerígena, los procesos fisiológicos retornan a la normalidad, permitiendo la difusión celular y la recuperación de la capa basal. Aproximadamente en una o dos semanas se consigue la resolución total de la mucositis oral.

La OT ha demostrado ser seguro de usar en el tratamiento médico debido a las propiedades curativas y antimicrobianas<sup>60</sup>. Su aplicación tanto en forma acuosa como gaseosa en casos de mucositis mostró resultados positivos, permitiendo que el paciente pueda comer de forma normal, y mejora la calidad de vida durante la terapia oncológica<sup>6</sup>.

### c. Liquen plano.

El liquen plano oral (LPO) es una enfermedad mucocutánea crónica común de origen incierto que se ha demostrado que afecta al 0.5% al 2.2% de las poblaciones estudiadas<sup>60</sup>. La frecuencia de malignización varía de 0,4% a 3,3%, con períodos de observación de 0,5 a > 20 años<sup>62</sup>.

En la mucosa oral, el LPO puede adoptar formas clínicas muy variadas, clínicamente aparece como una lesión papular blanquecina, circunscrita y de tamaño pequeño, varias de estas se agrupan en racimos, estrías o placas <sup>63</sup>. Considerando lo anterior se han descrito seis formas clínicas predominantes: Reticulada, Erosiva, Papular, Atrófica, Tipo placa, Bullosa, siendo la reticulada la forma más común la cual es relativamente asintomática, mientras que la *Erosiva*, *Papular* y *Atrófica* suelen ser muy debilitantes y sintomáticas por lo que incitan al paciente a buscar atención<sup>61</sup>. Sin embargo sus presentaciones clínicas son múltiples, ya que dependiendo del grado de lesión epitelial producido por el ataque de los linfocitos T, el epitelio puede llegar a atrofiarse hasta grados extremos perdiendo la queratina y haciéndose susceptible a la ulceración por roce o traumatismo, originando clínicamente áreas de eritemas y erosiones, teniendo situaciones intermedias, considerando que todos estos signos se pueden encontrar en un mismo paciente, en una localización o en otra, multicéntricas, bilaterales, en un momento de evolución o en otro las posibilidades de presentaciones clínicas son infinitas <sup>63</sup>.

Las opciones de tratamiento para el liquen plano oral son numerosas e incluyen agentes tópicos y sistémicos, empleándose por lo general corticosteroides intralesionales y sistémicos; sin embargo, los resultados terapéuticos a menudo son decepcionantes, ya que su uso a largo plazo puede causar efectos adversos como sobreinfección por *Cándida*, adelgazamiento de la mucosa oral y molestias en la aplicación<sup>62</sup>.

Se ha visto que el uso de aceites Ozonizados para tratar esta condición da resultados alentadores ya que no manifiesta marcados efectos adversos a diferencia de los enfoques farmacológicos más tradicionales<sup>6</sup>. Sin embargo, al combinar la OT con corticosteroides da mejores resultados que otros tratamientos como la terapia con láser de baja potencia (LLLT, por sus siglas en inglés) <sup>62</sup>.

Fig. N° 14. Imagen Antes y después de la aplicación de Ozonoterapia (Agua Ozonizada) para tratamiento de Liquen Plano Oral en Cara interna de la mejilla. El resultado es posterior a 7 sesiones de tratamiento. *Apartado de: "Comparison of Low-Level Laser Therapy versus Ozone Therapy in the Treatment of Oral Lichen Planus". Oguz y Erisen 2015* <sup>62</sup>.



### **3.10 ORTODONCIA Y OZONOTERAPIA:**

#### **3.10.1 Generalidades de Ortodoncia y OT:**

Los dientes ferulizados con material de unión ortodóncica pueden ser afectados por lesiones de mancha blanca, formándose esta en la interface diente-bracket, la cual es el área más susceptible para la acumulación de biofilm<sup>6</sup>. El uso de gel de aceite de oliva Ozonizado, además del régimen de higiene oral estándar, muestra significativamente menos descalcificación en los dientes de pacientes portadores de ortodoncia <sup>6</sup>.

Como se mencionó anteriormente en el ítem de periodoncia, la OT en su forma de agua Ozonizada es efectiva en el control de placa bacteriana y en la reducción de la gingivitis en pacientes portadores de ortodoncia<sup>9</sup>. Con una sola irrigación subgingival de agua ozonizada (0,01 mg) al mes es suficiente para reducir clínicamente la inflamación gingival en estos pacientes, por lo que se recomienda como un método que puede llevarse a cabo en las citas mensuales para reducir el control del biofilm dental y la gingivitis <sup>9</sup>.

Los efectos del ozono profiláctico pretratamiento del esmalte sobre la fuerza de adhesión de los bracket ortodónticos unidos con sistemas adhesivos totales o auto-grabados no afecta en la resistencia al esfuerzo cortante en la unión del bracket, detectando inclusive valores de resistencia mayores frente a las fuerzas de cizallamiento <sup>6</sup>.

### **3.11 OZONO Y ODONTOPEDIATRIA:**

#### **3.11.1 Generalidades de Odontopediatría y OT:**

La mayoría de los pacientes infantiles relatan miedo y ansiedad hacia el tratamiento dental<sup>32</sup>. Las ventajas de la OT en la práctica pediátrica se basan principalmente en el hecho de que la aplicación de ozono es un muy rápida, eficaz, fácil y especialmente es un indoloro procedimiento a realizar<sup>6</sup>. Su uso provoca menos ansiedad en comparación con la odontología tradicional debido a su carácter no invasivo<sup>7</sup>. Estos aspectos no sólo mejorar la eficiencia del operador, sino que también el cumplimiento del paciente y la tolerancia al tratamiento, lo que ayuda a lograr una relación positiva con el paciente pediátrico, que es la clave para un tratamiento exitoso que puede ser muy efectivo acompañado con el uso de la OT<sup>6</sup>.

El tratamiento de traumatismos dentoalveolres es frecuente en el campo de la odontopediatría, pudiéndose utilizar agua ozonizada en la reimplantación de dientes avulsos, sin ningún efecto nocivo sobre las células periodontales, gracias a su biocompatibilidad con estas, con los fibroblastos gingivales y las células epiteliales orales<sup>6</sup>.



## **3.12 OZONO Y TRATAMIENTO DE LA HIPERSENSIBILIDAD:**

### **3.12.1 Generalidades de la Hipersensibilidad:**

La hipersensibilidad se caracteriza por un dolor breve y agudo ocasionado por exposición de la dentina a estímulos térmicos, táctiles, osmóticos o químicos que no pueden ser atribuidos a ninguna forma de patología o defecto dental<sup>64</sup>. Se puede deber al desgaste o pérdida de esmalte y dentina por múltiples factores, tales como abrasión, atrición, erosión y trauma oclusal<sup>6</sup>. Existen distintas teorías sobre la dinámica de hipersensibilidad dentinaria, en donde actualmente la más aceptada es la teoría hidrodinámica de Brannstrom, la cual indica que aunque la mitad periférica de la dentina carece de prolongaciones odontoblasticas, el movimiento del líquido dentro del túbulo dentinario produce una estimulación a través de la cual ocurren deformaciones de los mecanorreceptores pulpares, convirtiendo la energía mecánica en energía eléctrica, por lo que un aumento en el flujo del líquido dentinario dentro del túbulo causa un cambio de presión en toda la dentina, activando las fibras nerviosas tipo A delta en el límite pulpodentinario o dentro de los túbulos dentinarios provocando un dolor breve y agudo que se conoce como hipersensibilidad dentinaria<sup>64</sup>.

Conocer la etiología de la exposición dentinaria es fundamental para el tratamiento de la hipersensibilidad dentinaria<sup>6</sup>. Los procedimientos actuales de desensibilización clínica intentan inhibir los estímulos dolorosos, ya sea sellando los túbulos dentinarios con un recubrimiento superficial, o alterando el contenido de los túbulos por coagulación, precipitación de proteínas o la creación de complejos insolubles de calcio, sin embargo a pesar de la gran variedad de agentes terapéuticos disponibles la hipersensibilidad dentinaria, sigue siendo un problema creciente y difícil de resolver con pronóstico incierto<sup>65</sup>.

Después de la eliminación del agente causal de la exposición dentinaria causante de la hipersensibilidad, la aplicación Ozono por un intervalo de 40 a 60 segundos reduce al instante el dolor en estos dientes sensibles<sup>16</sup>. Se ha comprobado que la aplicación de ozono no solo reduce la sensibilidad de la dentina expuesta, sino

también los casos de sensibilidad radicular<sup>6</sup>, obteniendo un alivio rápido de esta después de rociar ozono durante el tiempo apropiado seguido de la colocación de un agente remineralizante <sup>12</sup>. El ozono elimina la capa smear layer, abre los túbulos dentinarios y ensancha su diámetro, permitiendo así que el calcio y los iones de fluoruro entren a estos con facilidad y efectividad a gran profundidad para obliterarlos, evitando el intercambio de fluidos a través de estos para así reducir la sensibilidad dentaria <sup>6</sup>. Es por esto que la OT prolongó el efecto de la pasta fosfopéptido de caseína fosfato de calcio amorfo (CPP-ACP) en piezas sensibles<sup>7</sup>, obteniendo resultados que duran más tiempo que aquellos obtenidos por métodos convencionales <sup>12</sup>.

### **3.13 APLICACIÓN DE OZONOTERAPIA EN CLAREAMIENTO DENTAL:**

#### **3.13.1 Generalidades en el Clareamiento Dental y OT:**

A lo largo de la historia el ser humano se ha preocupado por su apariencia y estética. Hoy en día es una referencia de salud que lleva al individuo a cambios significativos en sus hábitos de vida y comportamientos<sup>66</sup>. Tener una sonrisa “blanca” es un deseo de muchos de los pacientes que no toman en cuenta las consecuencias a las que pueden quedar sometidos<sup>65</sup>. Esto ha traído como consecuencia la aparición en el mercado odontológico de ciertos productos utilizados para este fin que se pueden aplicar en la clínica o de forma ambulatoria y/o casera, utilizados por el consumidor sin ningún control profesional odontológico, ocasionando muchas veces problemas, como la sensibilidad dental, ocasionada por la concentración del agente químico blanqueador, y daño a los tejidos blandos (mucosas) que se ocasiona por el mal manejo de algunos productos. Estos aspectos han motivado la búsqueda de otra alternativa para lograr el clareamiento dental<sup>66</sup>.

La decoloración de la corona es uno de los principales problemas estéticos asociado a piezas tratadas endodónticamente, especialmente en dientes anteriores<sup>12</sup>. El blanqueamiento de dientes se puede llevar a cabo usando ozono en gas debido a sus fuertes propiedades oxidantes<sup>7</sup>. Su mecanismo de acción se basa en la aplicación directa de una mezcla de  $O_3$  y de  $O_2$ , por lo que está exento de residuos ácidos durante su aplicación que puedan interferir con los procedimientos adhesivos, lo que lo diferencia de los peróxidos<sup>66</sup>. En piezas tratadas endodónticamente, después de eliminar el material de relleno del conducto radicular en la cámara pulpar, el canal queda sellado a nivel del límite amelocementario, luego se coloca un algodón con agente blanqueador en la cámara y se sella, para continuar con una administración de Ozono por un mínimo de 3-4 minutos dando un buen resultado estético<sup>12</sup>. Sin embargo, al comparar el aclaramiento dental utilizando Ozono en gas con el método tradicional que usa peróxido de hidrógeno, se concluyó que este último tiene un efecto blanqueador más potente; aunque debido a su bajo pH puede causar alteraciones en la superficie del esmalte, como cráteres, erosiones, pérdida de calcio por la remoción parcial de la capa aprismática y exposición de

prismas del esmalte, aumento del número de porosidades e hipersensibilidad si se utiliza en dientes vitales <sup>66</sup>. Además, causa cambios en los componentes químicos del diente, que pueden disminuir la resistencia a la fractura de este <sup>65</sup>.

El ozono demostró ser más económico y eficiente, ya que causa un cambio significativo del color en los dientes anteriores y posteriores en una sola sesión, es de fácil asimilación y es menos traumático para el paciente en comparación a los métodos convencionales con peróxidos ya que no ocasiona todos los efectos adversos ya mencionados <sup>66</sup>.

Se buscó combinar el blanqueamiento dental con Ozono con el método convencional, pero se constató que este no tiene efecto sinérgico cuando se utiliza simultáneamente con peróxido de hidrógeno<sup>7</sup>.

#### **4. DISCUSIÓN:**

El uso del ozono en odontología se basa en las diversas acciones que éste provoca en el organismo, de las cuales podemos mencionar la inmunoestimulación, la analgesia, la antihipoxia y la desintoxicación antimicrobiana, bioenergética y estimulación de la biosíntesis por activación del metabolismo de carbohidratos, proteínas y lípidos<sup>14</sup>.

En el ámbito de Periodoncia, se ha visto que es posible aplicar ozono en forma de gas, aceite o agua al interior de sacos periodontales, directamente en abscesos o en zonas de infección crónica para frenar y eliminar poblaciones bacterianas.<sup>1</sup> Un estudio reciente sobre la aplicación de OT durante el tratamiento periodontal no quirúrgico ha demostrado que el efecto del ozono acuoso aplicado dentro del saco periodontal por 30 -60 segundos permite la reducción del índice de placa y el sangrado al sondeo a los 3 meses post operatorios, aunque no se encontraron diferencias significativas ante el uso de clorhexidina 0.12%, lo cual pone en duda si el resultado se debe al uso de agentes químicos o a la instrumentación mecánica del saco periodontal<sup>6</sup>. Sin embargo, otro estudio realizado por Morillo ML<sup>9</sup> afirma que al usar Ozono como agente irrigante en la terapia periodontal no quirúrgica se logró reducir en 25% la presencia de *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* en el recuento de unidades formadoras de colonias presentes en muestras salivales, a diferencia de la clorhexidina que no produjo cambio alguno<sup>9</sup>.

En el área de la endodoncia, con mayor precisión en el ámbito de la irrigación de los conductos radiculares, se ha utilizado tradicionalmente hipoclorito de sodio al 5.25%<sup>23</sup> pese a que el *Enterococo faecalis*, una de las bacterias implicadas en la mayoría de las infecciones endodónticas, es potencialmente resistente a este<sup>1</sup>. Por otra parte, un estudio reciente menciona que la toxicidad del hipoclorito de sodio es relevante en la consideración de las posibles complicaciones que se pueden presentar durante este procedimiento<sup>67</sup>.

Debido a esto se buscó un nuevo agente irrigante que tenga propiedades antimicrobianas similares al hipoclorito, pero con menos efectos tóxicos, considerando la opción de la OT <sup>23</sup>. Sansriti T et al, recomienda el uso de gas Ozono haciéndolo circular dentro del conducto radicular a un caudal de 0,5 - 1 Lts/ min con un volumen neto de 5 g / ml durante 2-3 min <sup>6</sup>. Esto concuerda con lo que menciona Noites R et al, en donde explica que el gas ozono por sí solo, aplicado durante períodos cortos (24 s y 60 s), no muestra eficacia sobre los microorganismos estudiados. Sin embargo, al aumentar el tiempo a 180 segundos el Ozono gaseoso tiene actividad bacteriolítica significativamente más alta en comparación con un tiempo de aplicación reducido, pudiendo comprometer la integridad de *C. albicans* <sup>26</sup>. Esto nos sugiere que el poder antimicrobiano del Ozono es tiempo dependiente, por lo que el operador debe procurar darse el tiempo necesario para su implementación.

Se puede mencionar a Ochoa J. et al que investigó la concentración mínima necesaria de ozono acuoso para la erradicación de biopelículas de *E. faecalis* realizando comparaciones entre diferentes porcentajes de ozono (5%, 1,25%, 0.25%, 0.062%) en donde la concentración de 0.062% fue la menos eficaz, siendo más eficiente a medida que subía su porcentaje, llegando a una concentración al 5% la cual fue 100% efectiva <sup>26</sup>. Estos resultados coinciden con otro estudio de Torres C A y Guillén G E en donde dan a conocer la efectividad del agua ozonizada al 5% la cual es efectiva sobre *Candida albicans* y *Enterococo faecalis*, *S. mutans*, *S. salivarius* y *S.sanguis*, mientras que ante *A. israelii* tiene el mismo efecto bactericida que el hipoclorito de sodio al 5.25% <sup>16</sup>. Esto nos indica que el poder antimicrobiano del agua ozonizada depende de su concentración, por lo que el operador debe tener esto en consideración cuando utilice el agua ozonizada para la irrigación en conductos radiculares.

Existe gran número de reportes de la eficacia del Ozono en la eliminación de lesiones cariosas en la literatura <sup>32</sup>. Esto se debe a sus propiedades antimicrobianas capaces de provocar la lisis de bacterias cariogénicas <sup>6</sup>, sin comprometer las propiedades físicas del esmalte ni de la dentina <sup>16</sup>.

Gómez LI et al, mencionan en su artículo que la aplicación de Ozono gaseoso por 10 a 20 segundos produce una reducción significativa en el número de bacterias cariogénicas como el *S. mutans*<sup>3</sup>, lo que concuerda con lo que postula Sansriti T et al quien recomienda su aplicación por 10 a 30 segundos, siendo efectivo contra bacterias cariogénicas tales como *Actinomyces naeslundii*, *Streptococcus mutans* y *Lactobacillus casei*<sup>6</sup>. Pese a que no hay acuerdo entre los autores sobre la recomendación exacta del tiempo de aplicación, estos se encuentran dentro de un rango muy cercano. Si bien es cierto que existe discrepancia entre el tiempo empleado y la efectividad del Ozono gaseoso por distintos autores anteriormente mencionados (Noites R et al)<sup>25</sup>, esto probablemente se debe a que las investigaciones estudiaron el agente etiológico de diferentes enfermedades (patologías endodónticas y caries dental) los cuales presentaban diferentes grados de patogenicidad.

Sansriti T et al también menciona en su artículo que la OT se puede utilizar efectivamente en el tratamiento de caries de fosas y fisuras, ya que una vez finalizada la OT este facilita el acceso de agentes remineralizantes<sup>6</sup>. Esto no concuerda con lo mencionado por Erkmen AM y Saroglu SI, quienes señalan que el uso de agentes remineralizantes no tiene efecto adicional en la remineralización de lesiones de caries de fisuradas tratadas con ozono, lo que se debe a que los minerales presentes en la cavidad oral son suficientes para detener estas lesiones iniciales<sup>30</sup>. En virtud de lo señalado, el operador al momento de utilizar OT para tratar lesiones de fosas y fisuras deberá evaluar minuciosamente la exposición del paciente a minerales como el flúor del paciente para decidir si aplicar o no un agente remineralizador.

En cuanto a cirugía bucomaxilofacial, se ha demostrado que la OT es útil para la reducción del dolor post operatorio aumentando la comodidad del paciente post cirugía bilateral de terceros molares mandibulares impactados<sup>16</sup>. El Ozono puede ser usado como promotor de reparación tisular y mejora el suministro de oxígeno, además de inhibir el crecimiento bacteriano y aliviar el dolor post operatorio, pese

a que el mecanismo específico por el cual interviene en el mecanismo del dolor no está totalmente esclarecido.<sup>5</sup>

La aplicación de OT durante exodoncias o instalación de implantes, como agente irrigante, permite obtener un mejor postoperatorio observando una disminución del dolor en las primeras 48 horas y un mayor porcentaje de heridas logran confrontarse en un periodo de 1 semana<sup>34</sup>. En un estudio controlado randomizado a 33 pacientes sometidos a cirugía bilateral de terceros molares impactados en cuyo procedimiento se administró agua ozonizada sin indicación post operatoria de antibióticos en el grupo estudio y con antibioticoterapia en el grupo control y sin uso de ozonoterapia, se demostró una reducción significativa en el dolor post operatorio del 45% en la escala visual análoga de los pacientes del grupo estudio, de los cuales 21 de 33 pacientes no tuvieron la necesidad de utilizar analgésicos post operatorios<sup>36</sup>. En el mismo estudio, se demostró que la administración de OT durante el procedimiento quirúrgico disminuye considerablemente la inflamación y permite un mejor post operatorio para el paciente<sup>36</sup>. En cuanto al alivio post operatorio del dolor e inflamación, las diversas publicaciones avalan el uso de OT por su marcado efector analgésico y antiinflamatorio.<sup>34,36,38,41</sup>



## **CONCLUSIÓN:**

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. Su efectividad depende de su concentración, es por eso la discrepancia en los resultados de distintos estudios, si bien hay una semejanza en sus valores, falta una detallada estandarización en las concentraciones que se deben emplear para cada tratamiento<sup>12</sup>.

La OT ha sido exitosa clínicamente por conseguir iguales o mejores resultados que los obtenidos con los tratamientos convencionales, pero aun hacen falta estudios que aclaren con mayor precisión su mecanismo de acción en sus distintas aplicaciones<sup>33</sup>.

A la fecha, existen muchos reportes exitosos de la aplicación del Ozono dentro del campo de la odontología, esta es una herramienta al alcance del cirujano dentista y puede ser implementado día a día por los buenos resultados terapéuticos que proporciona, por lo que se considera una alternativa viable dentro de la periodoncia, endodoncia, cariológica, trastornos temporomandibulares, cirugía, patología entre otros. Sus efectos bactericidas, virucidas y fungicidas promueven una pronta recuperación epitelial, acelerando la cicatrización en conjunto con la disminución del dolor. Pero a pesar de esto, en la mayoría de los casos no se puede considerar esta terapia por sí sola, sino un complemento del tratamiento convencional para obtener mejores resultados clínicos<sup>52</sup>.

En el ámbito clínico la aplicación de OT es viable. Considerando que sólo se requiere un generador de Ozono, el cual se puede utilizar para los diversos usos que hemos mencionado a lo largo de este documento. Sin embargo, el acceso a la atención odontológica en nuestro país es reducido a las garantías explícitas de salud, las cuales no contemplan la aplicación de OT. En cuanto a la atención privada, la implementación de OT es planteada como un tratamiento innovador con una clara intención comercial, y además su implementación es complementaria a

los métodos tradicionales de tratamiento, por lo que no se manifestaría como un ahorro en el costo de los tratamientos.

Por otra parte, si pensamos su implementación en odontología general, tanto en el sector público como privado, es necesaria la estandarización de los protocolos atinentes a cada aplicación de la OT en los procedimientos odontológicos, de manera de permitirle a la población el acceso a esta terapia de forma segura ayudando a mejorar y mantener la salud bucal de nuestra población.

El plan curricular de pregrado en odontología a nivel nacional no considera el estudio de los fundamentos y técnicas de aplicación de la ozonoterapia. Si bien aún falta aclarar con mayor precisión su mecanismo de acción en sus distintas aplicaciones y estandarizar las concentraciones para cada tratamiento, su uso cada vez es más amplio y aceptado en todo el mundo, por lo que se debería considerar incluir su estudio dentro del plan curricular para que los futuros odontólogos conozcan sus características y propiedades que permitan considerar a la OT como una alternativa científicamente validada.

Finalmente, proponemos que el estudio de la OT se siga desarrollando en la facultad como tema de investigación y que este proyecto sea el puntapié inicial para la profundización, el estudio y la aplicación de la OT en la práctica clínica. Esperamos que cada vez sean más los estudiantes interesados en el desarrollo de esta terapia para contribuir a la formación de profesionales íntegros y actualizados en los nuevos métodos terapéuticos con un enfoque mínimamente invasivo.

## **BIBLIOGRAFÍA:**

1. Domb WC. Ozone Therapy in Dentistry, a brief review for Physicians. Interv. Neuroradiol. 2014 Oct; 20(5): 632 – 636
2. Álvarez J, Wolfsohn B, Mier M. Eficacia del OLEOZON® oral como medicamento intraconducto en el tratamiento endodóntico. Rev Esp Ozonter. 2017;7(1):29-38
3. Gómez LI, Solís JM, Nakagoshi S, Herrera A. Ozonoterapia: una alternativa en periodoncia. Revisión de la literatura. Rev Mex Periodontol. 2013 Jul;4(1):35-38.
4. Perez B, Rodriguez G, Paneque MR, Perez A. La ozonoterapia en estomatología. MEDISAN 2009;13(4). Fecha de consulta: 23 de Septiembre de 2017. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=368448454010>.
5. Taşdemir Z, Alkan B, Albayrak, H. Effects of Ozone Therapy on the Early Healing Period of Deepithelialized Gingival Grafts: A Randomized Placebo-Controlled Clinical Trial. J Periodontol. 2016 Jun; 87(6):663-671.
6. Sansriti T, Alok A, Shashnk K, Aarthi A I, Suyog J. Dental applications of ozone therapy: A review of literature. Saudi J Dent Res. 2017 Jan-Jul; 8(1-2):105-111.
7. Naik SV, Rajeshwari K, Kohli S, Zohabhasan S, Bhatia S. Ozone a Biological Therapy in Dentistry - Reality or Myth?. Open Dent J. 2016 Jan;10:196-206

8. Álvarez DH, Hernández CJ, Arpajón PY, Galvéz VJ, Concepción D, Jay CV. Beneficios de la intervención con ozonoterapia en pacientes con pie diabético neuroinfeccioso. *Rev Cubana Angiol Cir Vasc.* 2014 Jun;15(1):12-21.
9. Morillo ML, Rodríguez JP. Ozonoterapia como adyuvante en el tratamiento periodontal no quirúrgico. *Rev Mex Periodontol.* 2015 Jul; VI, (3): 136-142.
10. Velio B, Zanardi I, Travagli V. A New Therapeutic Agent in Vascular Diseases. *Am J Cardiovasc Drugs* 2011; 11 (2): 73-82.
11. Valdés RJ, El Ghannam RY, Castellanos PD, Delgado ML. Ozonoterapia como alternativa de tratamiento del dolor en los Trastornos Temporomandibulares. *Rev Eur Odontoest.* 2015 Feb. Disponible en <http://www.redoe.com/ver.php?id=170&highlight=Ozonoterapia>. Fecha de consulta: 23 de septiembre de 2017
12. Sujatha B, Manoj Kumar MG, Pratap Gowd MJ. Raja Vardhan. Ozone therapy – a paradigm shift in dentistry. *An Open Access Peer Reviewed E. J Health Sci* 2013; 2(3): 1-10.
13. Kindelán M, Jay C, Miranda B. Best nursing/clinical practices in the application of Ozone therapy. *Rev Cuba Enf* 2016; 32 (4): 126-136.

14. Al Habashneh R, Alsalman W, Khader Y. Ozone as an adjunct to conventional nonsurgical therapy in chronic periodontitis: a randomized controlled clinical trial. 2015 Feb;50(1):37-43. [doi: 10.1111/jre.12177](https://doi.org/10.1111/jre.12177).
15. Torres C N, Guillen G R. Estudio In Vitro Del Efecto Bactericida Del Agua Ozonizada En Comparación Con Hipoclorito De Sodio (5.25%) Como Sustancias Irrigadoras De Conductos Radiculares Humanos Sobre. Actinomyces Israelli. Rev Mex Periodontol. 2015 May;2(1);25-31.
16. Reddy S A, Reddy N, Dinapadu S, Reddy M, Pasari S. Role of Ozone Therapy in Minimal Intervention Dentistry and Endodontics - A Review. J Int Oral Health 2013; 5(3):102-108
17. Madrid Declaration On Ozone Therapy Approved At The "International Meeting Of Ozone Therapy Schools" Held At The Royal Academy Of Medicine In Madrid On The 3rd And 4th Of June, 2010, Under The Auspices Of The Spanish Association Of Medical Professionals In Ozone Therapy.
18. Swanson TJ, Chapman J. Toxicity. Ozone. [Updated 2017 may 16]. In: StatPearls [internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2017Jun. Fecha de consulta: 23 de septiembre de 2017. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430751/>
19. Baysan A, Lynch E. The use of ozone in dentistry and medicine. Prim Dent Care. 2005 Apr;12(2):47-52.
20. Costerton J W. Lewandowski Z, Caldwell D E, Korber D R, Lappin-Scott H M. Microbial Biofilms. Annu. Rev Microbiol. 1995.49:711-745.

21. Jan Lindhe; Niklaus Lang; Thorkild Karring. Periodontología clínica e implantología odontológica. 5ª.ed. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2009.
22. Hauser-Gerspach I, Vadaszan J, Deronjic C, Gass Jürg M, Dard T, Waltimo S, Stübinger M. Influence of gaseous ozone in peri-implantitis: bactericidal efficacy and cellular response. An in vitro study using titanium and zirconia. Clin Oral Investig. 2012 Aug;16(4):1049-59. Fecha de consulta: 23 de septiembre de 2017. Disponible en: [doi: 10.1007/s00784-011-0603-2](https://doi.org/10.1007/s00784-011-0603-2)
23. Lüdi EV. Desinfección con Ozono de los conductos radiculares tratados endodónticamente. [Tesis doctoral]. Santiago de Compostela: España. Universidad de Santiago de Compostela; 2015. Fecha de consulta: 23 de septiembre de 2017. Fecha de consulta: 10 de Diciembre 2017. Disponible en: [http://minerva.usc.es/xmlui/bitstream/handle/10347/13869/rep\\_1012.pdf?sequence=1](http://minerva.usc.es/xmlui/bitstream/handle/10347/13869/rep_1012.pdf?sequence=1).
24. Torres C A, Guillén G E. Actinomyces Israelli bacterial reduction using Ozonated water. Rev Odon Ecu. 2016 Dic;19(2):12-19.
25. Peter D, Philip S, William A, Roy G, Laurence J. Treatment of Root Canal Biofilms of Enterococcus faecalis with Ozone Gas and Passive Ultrasound Activation. J Endod 2012;38(4): 523-6 Fecha de consulta: 23 de septiembre de 2017. Disponible en: [doi:10.1016/j.joen.2011.12.020](https://doi.org/10.1016/j.joen.2011.12.020).
26. Noites R, Pina-Vaz C, Rocha R, Fontes CM, Gonçalves A, Pina-vaz I. Synergistic Antimicrobial Action of Chlorhexidine and Ozone in Endodontic Treatment. Biomed Res Int. 2014;2014:592423.
27. Kaptan, EP Güven, N Topcuoğlu, M Yazıcı, G Külekçi. In vitro assessment of the recurrent doses of topical gaseous ozone in the removal of Entero-

coccus faecalis biofilms in root Canals. Niger J Clin Pract. 2014 Sep-Oct;17(5):573-8

28. Noriega RS, Perdomo MX, Laurencio RJ, Castillo OS. Aplicación del OLEOZON® tópico en conductos radiculares infectados. Rev Cubana Estomatol. 2015; 50 (2).
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 Oct; 5(4): 393–399.
30. Erkmen AM, Saroglu SI. Ozone therapy in the management and prevention of caries. J Formos Med Assoc. 2015 Jan;114(1):3-11. Fecha de consulta: 23 de septiembre de 2017. Disponible en: [doi: 10.1016/j.jfma.2013.06.020](https://doi.org/10.1016/j.jfma.2013.06.020). Epub 2013 Aug 19.
31. 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 Apr;16(2):545-50. Fecha de consulta: 23 de septiembre de 2017. Disponible en: [doi: 10.1007/s00784-011-0524-0](https://doi.org/10.1007/s00784-011-0524-0).
32. Reddy SA, Reddy N, Dinapadu S, Reddy M, Pasari S. Role of ozone therapy in minimal intervention dentistry and endodontics – a review. J Int Oral Health 2013 Jun;5(3):102–8.
33. Sujatha B, Manoj Kumar MG, Pratap Gowd MJS, Raja Vardhan. Ozone therapy – a paradigm shift in dentistry. An Open Access Peer Reviewed E-Journal. Health Sciences 2013;2(3):JS003A.

34. Kazancioglu H O, Kurklu E, Ezirganli S: Effects of ozone therapy on pain, swelling, and trismus following third molar surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2014 May;43(5):644–648.
35. Filippi A. The influence of ozonised water on the epithelial wound healing process in the oral cavity. *Clinic of Oral Surgery, Radiology and Oral Medicine, University of Basel, Switzerland.* Available at: <https://medicalozone.info/wp-content/uploads/Ozonated-water-wound-healing.pdf>
36. S. Varun Prasad, P. Elavenil, V.B. Krishnakumar. Does topical ozone therapy improve patient comfort after surgical removal of impacted mandibular third molar? - A randomized controlled trial. *J Oral Maxillofac Surg.* 2017 Jan;75(1):51.e1-51.e9. Fecha de consulta: 23 de septiembre de 2017. Disponible en: [doi: 10.1016/j.joms.2016.09.014](https://doi.org/10.1016/j.joms.2016.09.014). Epub 2016 Sep 16.
37. León F O, Pantoja M, Díaz S M, Dranguet J, García I M, Viebhan H R, Méndez C S, Calunga F J. Ozone oxidative post-conditioning reduces oxidative protein damage in patients with disc hernia. *Neurol Res.* 2012 Jan;34(1):59-67. Fecha de consulta: 23 de septiembre de 2017. Disponible en: [doi: 10.1179/1743132811Y.0000000060](https://doi.org/10.1179/1743132811Y.0000000060).
38. Yucesoy T, Kutuk N, Gunay C D, Alkan A. Comparison of Ozone and Photo-Biomodulation Therapies on Mental Nerve Injury in Rats. *J Oral Maxillofac Surg.* 2017 Nov;75(11):2323-2332. [doi: 10.1016/j.joms.2017.04.016](https://doi.org/10.1016/j.joms.2017.04.016).
39. Mayor HF, Moure IM, García VM. Evolución clínica de las pericoronaritis tratadas con OLEOZON® en urgencias estomatológicas. *Rev. Med. Electrón.* [Internet]. 2010 Abr [citado 2018 Ene 05]; 32( 2 ): . Disponible en:



[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1684-18242010000200003&lng=es.](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242010000200003&lng=es)

40. Kutz R. Interés de la Ozonoterapia y del Plasma Rico en Factores de Crecimiento, en el tratamiento de la Osteonecrosis maxilar asociada a bifosfonatos. *Rev Esp Ozonoter* 2016;6(1): 131-139.
41. Emad T. 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.* 2012 Jun;113(6):e10-4. Fecha de consulta: 23 de septiembre de 2017. Disponible en: [doi: 10.1016/j.tripleo.2011.08.006](https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2011.08.006).
42. Celakil T, Muric A, Gokcen RB, Evlioglu G, Keskin H. Effect of high-frequency bio-oxidative ozone therapy for masticatory muscle pain: a double-blind randomized clinical trial. *J Oral Rehabil.* 2017 Jun; 44(6):442-451. Fecha de consulta: 23 de septiembre de 2017. Disponible en: [Doi: 10.1111/joor.12505](https://doi.org/10.1111/joor.12505)
43. Doğan M, Özdemir DD, Düger C, Özdemir KI, Akpınar A, Mutaf B, Akar T. Effects of High-Frequency Bio-Oxidative Ozone Therapy in Temporomandibular Disorder-Related Pain. *Med Princ Pract.* 2014;23(6):507-10. Fecha de consulta: 23 de septiembre de 2017. Disponible en: [doi: 10.1159/000365355](https://doi.org/10.1159/000365355)
44. Schiffman E, Ohrbach R, Truelove E, Look J, Anderson G, Goulet JP, et al. International RDC/TMD Consortium Network, International association for Dental Research.; Orofacial Pain Special Interest Group, International Association for the Study of Pain. Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (DC/TMD) for Clinical and Research Applications: recommendations of the International RDC/TMD Consortium Network\* and Orofacial Pain Special Interest Group. *J Oral Facial Pain Headache.* 2014 Winter;28(1):6-

27. Fecha de consulta: 23 de septiembre de 2017. Disponible en: [doi: 10.11607/jop.1151](https://doi.org/10.11607/jop.1151).
45. Ozdemir-Karatas M, Peker K, Balık A, Uysal O, Tuncer EB. Identifying potential predictors of pain-related disability in Turkish patients with chronic temporomandibular disorder pain. *J Headache Pain*. 2013; 14(1): 17.
46. Schmid-Schwab M, Bristela M, Kundi M, Piehslinger E. Sex-specific differences in patients with temporomandibular disorders. *J Orofac Pain*. 2013;27(1):42-50.
47. Lamontagne P, Al-Tarakemah Y, Honkala E: Relationship between the preferred chewing side and the angulation of anterior tooth guidance. *Med Princ Pract* 2013; 22: 545–549.
48. Parrilla JM, León IG, Alfonso JD. Trastornos temporomandibulares en la mujer climatérica de edad mediana. *Rev Cubana Estomatol [Internet]*. 2013 Sep [citado 2018 Ene 08] ; 50( 3 ): 250-264. Fecha de consulta: 23 de septiembre de 2017. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75072013000300003&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072013000300003&lng=es).
49. Valdés RJ, Padrón CR, Ghannam RY. Estrés oxidativo en las enfermedades bucales. *Rev Cubana Estomatol [Internet]*. 2016 Dic [citado 2018 Ene 08]; 53( 4 ): 256-267. Fecha de consulta: 23 de septiembre de 2017. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75072016000400008&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072016000400008&lng=es).
50. Apuzzo D, Giotti C, Pasqualetti P, Ferrazza P, Soldati P, Zucco GM. An observational retrospective/horizontal study to compare oxygen-ozone therapy

and/or global postural re-education in complicated chronic low back pain. *Funct Neurol.* 2014 Jan-Mar;29(1):31-39.

51. Ishimaru K, Ohba S, Yoshimura H, Matsuda S, Ishimaru J, Sano K. Antioxidant capacity of synovial fluid in the temporomandibular joint correlated with radiological morphology of temporomandibular disorders. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2015 Feb;53(2):114-20. Fecha de consulta: 23 de septiembre de 2017. Disponible en: [doi: 10.1016/j.bjoms.2014.10.006](https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2014.10.006)
52. 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 Jan-Mar;7(1):51-4. Fecha de consulta: 23 de septiembre de 2017. Disponible en: [doi: 10.4103/0976-237X.177097.](https://doi.org/10.4103/0976-237X.177097)
53. Khatri I, Moger G, Kumar N A. Evaluation of effect of topical ozone therapy on salivary Candidal carriage in oral candidiasis. *Indian J Dent Res.* 2015 Mar-Apr;26(2):158-62. Fecha de consulta: 23 de septiembre de 2017. Disponible en: [doi: 10.4103/0970-9290.159146.](https://doi.org/10.4103/0970-9290.159146)
54. González BY, Soler D, Fuguet BJ. Comportamiento de la estomatitis subprótesis en pacientes con prótesis dental superior. *Rev MediSur [Internet]* 2017; 15(1). Fecha de consulta: 23 de septiembre de 2017. Disponible en: [http://www.medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/3201/2250.](http://www.medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/3201/2250)
55. Rocafuerte AM, Refulio ZZ, Huamani MJ. Estomatitis subprotésica: a propósito de un caso clínico. *Rev KIRU [Internet].* 2014; 11(2):180-3. Fecha de consulta: 23 de septiembre de 2017. Disponible en: [http://www.usmp.edu.pe/odonto/servicio/2014/kiru\\_v11/FINAL-Kiru-11-2-v-p78-81.pdf.](http://www.usmp.edu.pe/odonto/servicio/2014/kiru_v11/FINAL-Kiru-11-2-v-p78-81.pdf)

56. Lechuga PY, Agüero DA, Nápoles GI, Díaz GS, Marín FG. Miel poliflora y la estomatitis subprotésica. Rev Mundo Odont [Internet]. 2015. Fecha de consulta: 23 de septiembre de 2017. Disponible en:  
<http://mundodento.blogspot.com/2015/06/miel-poliflora-y-la-estomatitis.html>.
57. Milanés SY, Téllez VY, Velázquez ZR, Ramírez TM. Ozonoterapia en la estomatitis subprótesis, 2016. MULTIMED Revista Médica Granma [revista en Internet]. 2017 [citado 2018 Ene 10; 21(3):[aprox. 19 p.]. Disponible en:  
<http://www.revmultimed.sld.cu/index.php/mtm/article/view/540>
58. Kumar T, Arora N, Kataria AS, Sharma D. Ozone as healing touch in a case of benign migratory glossitis. SRM J Res Dent Sci. 2016 Mar;7(1):48-50.
59. Montoya M, Gómez GF, Noreña Y, López JP, Ortega V. Therapy evaluation of the oral mucositis experimental. Av Odontoestomatol. 2016 Dic;32(6):291-300.
60. Rubaci AH, Kazancioglu HO, Olgac V, Ak G. The roles of matrix metalloproteinases-2, -7, -10 and tissue inhibitor of metalloproteinase-1 in the pathogenesis of oral lichen planus. J Oral Pathol Med. 2012 Oct;41(9):689–696.
61. Ruiz EG, Nervi B, Vargas A, Maíz A. Treatment and prevention of cancer treatment related oral mucositis. Rev Med Chile. 2011 Mar;139 (3).
62. Oguz HK, Erisen M. Comparison of Low-Level Laser Therapy versus Ozone Therapy in the Treatment of Oral Lichen Planus. Ann Dermatol. 2015 Oct;27(5):485-491

63. Vergara HI, Díaz CA, Barrios GL. Liquen plano en cavidad oral. Reporte de un caso clínico y revisión de la literatura. *Acta Odontol Venez*. 2011 Ene; 49(4).
64. Romero AI, Escalona L, Acevedo AM. Teorías y factores etiológicos involucrados en la hipersensibilidad dentinaria. *Acta Odontol Venez*. 2009 Mar; 47(1): 260-269.
65. Akhavan ZV, Ghasemi A, Torabzadeh H, Jamali M, Razmavar S, Akbarzadeh BA. Bleaching effect of ozone on pigmented teeth. *Dent Res J (Isfahan)*. 2015 Jan-Feb; 12(1): 20–24.
66. Leyva RE, Ortega CH, Atayupanqui NA, Pumacajia SY. Estudio in vitro del efecto blanqueador del ozono sobre el esmalte dentario. *Rev. Estomatol*. Jul-Dic 2014;1(2):25-30
67. Recai Z, Gizem K, Ihsan H, Zeynep S, Tutku T, & Zuhail M. Bactericidal effects of various irrigation solutions against *Staphylococcus Aureus* in human root canal. 2015. *J Istanbul Univ. Fac. Dent.*, 19-24.