



## ARTÍCULOS DE REVISIÓN

## Utilidad terapéutica de la administración de sangre ozonizada en pacientes con neumonía por COVID-19.

Hernández A.

*Policlínica Ibiza Hospital, Illes Balears*

### Resumen

El uso de la ozonoterapia crea controversia. Hasta hace unos años fue considerada una pseudociencia, sin embargo, a día de hoy pese a ser una gran desconocida sus acciones terapéuticas son muy remarcables. Al fin y al cabo funciona similar a una cámara hiperbárica pues lo que se administra es oxígeno por ejemplo de manera endovenosa lo que causa en el organismo una respuesta muy beneficiosa. En la Pandemia por COVID-19 aún no hay tratamiento curativo, sin embargo la terapia con ozono parece ser muy beneficiosa, los primeros artículos han sido publicados y los resultados son esperanzadores. Creemos que dado el beneficio de esta terapia debemos profundizar más en su conocimiento para poder servirnos de los beneplácitos que proporciona. Aquí hacemos una revisión de sus efectos beneficiosos con justificación científica.

### Introducción



El uso de la ozonoterapia crea controversia. Hasta hace unos años fue considerada una pseudociencia, sin embargo, a día de hoy pese a ser una gran desconocida sus acciones terapéuticas son muy remarcables. Al fin y al cabo funciona similar a una cámara hiperbárica pues lo que se administra es oxígeno por ejemplo de manera endovenosa lo que causa en el organismo una respuesta muy beneficiosa. En la Pandemia por COVID-19 aún no hay tratamiento curativo, sin embargo la terapia con

ozono parece ser muy beneficiosa, los primeros artículos han sido publicados y los resultados son esperanzadores. Creemos que dado el beneficio de esta terapia debemos profundizar más en su conocimiento para poder servirnos de los beneplácitos que proporciona. Aquí hacemos una revisión de sus efectos beneficiosos con justificación científica.

La ozonoterapia consiste en la administración de una mezcla de gas oxígeno-ozono (O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub>) al organismo para obtener un efecto terapéutico. Aunque tiene más de 100 años de historia, y hay más de 4000 artículos científicos, es una terapia desconocida por muchos, y arrastra una mala fama difícil de desquitar, de hecho hasta hace unos años fue considerada una pseudoterapia por el Ministerio de Sanidad. Afortunadamente, hoy se encuentra dentro de la cartera de servicios, y su empleo en las unidades de dolor se ha extendido de manera exponencial. La realización de ensayos clínicos ha permitido en parte recuperar

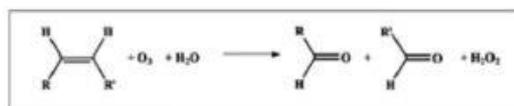
el interés por dicha terapia dado los beneficios que causa en diversos campos de la medicina.

Para obtener la mezcla de gas O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub>, se emplea un generador medicinal de ozono, homologado y aprobado por la Agencia Española del Medicamento y Productos sanitarios (AEMPS), y por el Ministerio de Sanidad, con marcado europeo CE, el cual genera una mezcla de un 97% de oxígeno y un 3 % de ozono. Para ello sólo se requiere una bombona de oxígeno, el cual al pasar por el generador de ozono genera la mezcla de gas O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub>. El ozono no es más que una forma alotrópica del oxígeno, su molécula es triatómica, y está formada por tres átomos de oxígeno. Esta molécula de ozono es diamagnética, ello quiere decir que no tiene electrones desapareados. Por tanto según su estructura de Lewis, existiría un enlace covalente coordinado con uno de los oxígenos y un doble enlace con el otro. Su estructura química es angular, con un ángulo de enlace de 117° y una longitud de enlace de 1,28 Å. La reacción de formación del ozono es endotérmica, pues para que se produzca es necesario disociar el oxígeno molecular lo cual requiere un gran aporte de energía. El ozono puro se descompone con facilidad dada su estructura dinámicamente inestable debido a la presencia de estados mesoméricos.

Tiene un peso molecular de 48 g/mol, como cualquier otro gas, se disuelve fácilmente en el plasma. Es un compuesto algo polar, lo cual explica que sea más soluble que el oxígeno diatómico. La solubilidad (ml) en 100 ml de agua (a 0 ° C) del ozono es de 49.0 ml siendo la del oxígeno de 4.89, es decir diez veces menor. A temperatura y presión atmosférica normal, debido a su alta solubilidad y dependiendo de su presión relativa, el ozono se disuelve en el agua pero, a

diferencia del oxígeno, no se equilibra ya que reacciona inmediatamente con una cantidad de iones y biomoléculas presentes en los fluidos biológicos.

La reacción del ozono con dichas biomoléculas implica varios procesos fundamentales que ocurren al mismo tiempo: parte de la dosis de ozono se consume inevitablemente durante la oxidación de los grupos ácido ascórbico y úrico, grupos sulfhidrilo (SH) de proteínas y glicoproteínas presentes en el plasma. La otra reacción fundamental y bien caracterizada se conoce como “peroxidación lipídica”.



Estas reacciones bioquímicas, completadas en segundos, utilizan la dosis total de ozono que genera el peróxido de hidrógeno y una variedad de aldehídos conocidos como productos de oxidación lipídicos.

### Rutas de administración del ozono

Las rutas de administración posibles para administrar el gas oxígeno-ozono son las siguientes:

- Endovenosa, mediante autohemotransfusión: infusión por vía endovenosa de sangre autóloga del paciente ozonizada con una concentración precisa y exacta de la mezcla de gas O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub>. Esta pequeña cantidad de sangre se somete al gas O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub> ex vivo y luego se reinfunde al paciente.
- Inyección directa: a través del sitio de administración intramuscular, intradiscal y paravertebral.
- Insuflación rectal: es otro sitio común de administración.

- Insuflación de cavidades: cavidades nasal, tubárica, oral, vaginal, vesical, pleural y peritoneal.
- Cutánea: sellando la porción del cuerpo en una cámara o bolsa e insuflando con la mezcla de O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub>.

### **Técnica de administración endovenosa: sangre ozonizada**

El gas O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub> se obtiene de un generador médico de ozono. No debe haber tiempo de demora entre la obtención del gas y la mezcla con la sangre, ya que al ser el ozono tan inestable, no se mantiene mucho tiempo en la jeringa, y pasados 10 minutos la concentración de ozono que queda en la jeringa puede ser inexistente por lo que la sangre no sería ozonizada o lo sería a unas concentraciones mucho menores a las fijadas.

La sangre deberá obtenerse de un acceso venoso, una cantidad de 150-200 mL es suficiente. Esta, bien por medio de caída libre o bien por un sistema de vacío que traiga el recipiente de recogida, se almacenará en un recipiente específico resistente al ozono el cual lleva una dosis de anticoagulante en su interior sin apenas efecto sistémico para evitar que la sangre se coagule en el interior del recipiente. La sangre, una vez en el recipiente se mezcla con el gas O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub> y se reingresa al paciente por el mismo acceso venoso, sin manipular en ningún momento el sistema de modo que sea un sistema cerrado.

### **Plausabilidad biológica**

La administración del gas O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub> trae consigo unos efectos muy favorables en el organismo. Entre los más destacados describimos:

- Mejoría de la hipoxia tisular: Administrar O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub> de manera endovenosa provoca una oxigenación

muy importante en el organismo, y es ésta la causa del por qué parece beneficioso en múltiples patologías. Wu XN, et al (1,2) ha investigado sobre el efecto del gas O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub> en pacientes con infarto cerebral agudo, y observaron que a los pacientes a los que se les administra dicho gas, no solo tienen una recuperación de la función neurológica, sino que la lesión anatómica residual disminuye de manera importante. Clavo et al (3,4) demostraron mediante estudios doppler y estudios de imagen PET, SPECT, la mejoría del flujo cerebral en pacientes sometidos a tratamiento con O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub>. Pandolfi et al (5) han empleado la terapia con O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub> en la prevención y el tratamiento de la cardiopatía isquémica y en la rehabilitación postinfarto, y han sugerido que estos beneficios se deben no sólo los efectos de mejora sobre la hipoxia cardiaca sino también al potencial estímulo de liberación de factores de crecimiento. Giunta R et al (6) demostraron una mejora del flujo sanguíneo en la enfermedad vascular periférica en pacientes que se sometían al tratamiento con ozono. También hay estudios en gestantes, Andikyan VM, et al (7) asumiendo que el ozono mejora la circulación periférica y la entrega de oxígeno a los tejidos, estudiaron los efectos de la administración de sangre ozonizada sobre la morfología placentaria en 12 pacientes embarazadas con hipoxia fetal intrauterina y 20 controles sanos después de partos a término a las 39-40 semanas. En el grupo tratado con oxígeno ozonizado, los signos de insuficiencia placentaria crónica fueron paralelos a la activación drástica de procesos compensatorios, que se manifestaron por un mayor número de vellosidades terminales y vasos en las vellosidades, además de vasos pletóricos en las vellosidades de todos los calibres. Los resultados indican un efecto selectivo del oxígeno ozonizado en los vasos placentarios y su efecto estimulante en la diferenciación

de las vellosidades terminales. Las transformaciones inducidas por el oxígeno ozonizado conducen a la normalización de la microcirculación, la mejora del suministro de oxígeno a los tejidos y afectan favorablemente las funciones de los órganos que sufren de hipoxia (miometrio y placenta). Los cambios inducidos por oxígeno ozonizado tienen un impacto favorable en el feto y son importantes para la prevención y el tratamiento de la insuficiencia feto-placentaria. Mandzhgaladze NR et al. (8) también estudiaron en 35 mujeres, el efecto que tendría la administración de sangre ozonizada. Analizaron un grupo de 35 mujeres, 20 de ellas con gestosis (toxemia gravídica), 3 con sensibilidad Rhesus, 3 con anticuerpos anti-HLA, 5 gestantes con sensibilidad ABO, 3 con anticuerpos anti-esperma y 7 con anticuerpos para (Herpes viridae tipo 1 y 2 y CMV). Como resultado, el tratamiento con ozono fue efectivo para disminuir los anticuerpos anti-eritrocitos y leucocitos y otros niveles de anticuerpos en la sangre. En la misma línea Thorp JA (9) demostró recientemente como la administración del gas O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub> mejoraba la hipoxia rápidamente en un modelo humano sometido a hipoxia en una cámara especial.

- **Mejoría de la circulación sanguínea:** La administración de sangre ozonizada, disminuye el riesgo trombótico. Por un lado mejora la reología de los hematíes (6), y por otro tiene efecto antiagregante ya que aumenta la liberación de óxido nítrico, antiagregante plaquetario (10), y de la prostaciclina PGI<sub>2</sub> (11) lo cual es beneficioso en los pacientes con COVID-19. Asimismo, Biedunkiewicz et al (12) estudiaron sus efectos en pacientes de alto riesgo trombóticos en hemodiálisis y no observaron que la administración de ozono a dosis de 50 µg favoreciera la formación de trombos en pacientes hemodializados con

enfermedad vascular periférica. Martínez et al (13), en modelo animal demostraron que la administración de ozono disminuía la formación de trombos en ratas con sepsis.

- **Efecto inmunomodulador:** La acción inmunomoduladora del ozono se logra a través de la activación de varios factores de transcripción citoplasmáticos por parte de segundos mensajeros, específicamente mediante la inhibición del factor nuclear Kappa B (NF-κB) y la activación del factor Nrf2 presente en el citoplasma celular unido a la proteína Keap-1. El factor Nrf2 puede modular la inflamación a través de múltiples mecanismos, como la regulación de la homeostasis redox y la supresión de genes proinflamatorios, ya sea directamente o mediante la interacción con NF-κB, que orquesta la expresión de un espectro de genes involucrados en la respuesta inflamatoria. El ozono también modula el inflamasoma NLRP3 (14), que se sabe, juega un papel crucial en el inicio y la continuación de la inflamación en varias enfermedades.

- **Efecto antiinflamatorio:** El ozono “in vivo” es un inmunomodulador de citocinas disminuyendo la actividad de las pro-inflamatorias, prevaleciendo la actividad anti-inflamatoria, de ahí que unas de las especialidades donde más se emplea la ozonoterapia sean la reumatología y la traumatología. Ejemplo de este efecto es el estudio de Tartari et al (15), en el cual la ozonoterapia redujo de manera efectiva la inflamación mediada por la reducción de las citocinas proinflamatorias y la activación de la citocina antiinflamatoria IL-10. Otros estudios similares que muestran su claro efecto anti-inflamatorio son los de Chen et al (16), y Bin et al (17). También en el campo de la Neurología está creciendo el interés en enfermedades inflamatorias crónicas como la esclerosis múltiple dada la capacidad que tiene para

disminuir citoquinas inflamatorias como se muestra en el estudio de Delgado et al (18), además de mejorar el transporte y la entrega de oxígeno a los tejidos mejorando la hipoxia (19).

- Efecto protector renal: La administración del gas O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub> ozono puede conferir protección renal, la tasa de daño renal en pacientes COVID es significativa, el ozono modula la acumulación de neutrófilos a nivel local, la expresión de IL-6, TNF- $\alpha$ , y la albúmina modificada por la isquemia en los riñones y aumenta la capacidad antioxidante local (20,21).

- Efecto viricida: En cuanto a la potencial acción específica del ozono contra el coronavirus, es bien conocida la efectividad del ozono contra los patógenos, el ozono parece ser el mejor agente disponible para esterilizar el agua (22). Se ha sugerido en el pasado la posible acción del ozono contra el SARS y el MERS debido a su poder oxidante. Los receptores celulares de la enzima convertidora de angiotensina tipo 2 (ACE2) han sido identificados como receptores de SARS-CoV-2, y estos podrían bloquearse con anticuerpos monoclonales específicos, pero también mediante el control del factor nuclear eritroide-2 (Nrf2) que regula y bloquea la actividad de este receptor (23). Debido a que el ozono puede causar una rápida activación de Nrf2, parece muy probable que este sea un mecanismo fisiológico importante para bloquear la reduplicación endógena de COVID-19 al prevenir el contacto con este receptor. Además, las proteínas pico (S), que son responsables de la unión del receptor y de la fusión de membrana, contienen un dominio transmembrana altamente conservado que consta de tres partes: un dominio rico en triptófano N-terminal, un dominio central y un dominio C-terminal rico en cisteína. El dominio rico en cisteína ha demostrado ser

necesario para la fusión, en este sentido se ha investigado el triptófano que parece estar involucrado también. Tanto la cisteína como el triptófano son sensibles a la oxidación y por tanto al ozono, que es uno de los oxidantes más potentes que existen. Se ha planteado la hipótesis de que los metabolitos del ozono podrían oxidar los residuos de cisteína, dificultando la entrada del virus en la célula huésped y evitando así la replicación viral.

### Experiencia en COVID-19

Durante estos meses de Pandemia, han ido apareciendo estudios que han demostrado la efectividad de la terapia con sangre ozonizada en pacientes con neumonía por COVID. Nuestro grupo ya publicó al inicio de la Pandemia en la Revista Española de Anestesiología y Reanimación que dos terapias conocidas como la Vit C y el ozono podrían ser efectivas en COVID (24). Desde entonces, más publicaciones han visto la luz, nuestro grupo ha publicado algunos de los casos que hemos tratado con éxito (25). En nuestro estudio (26) la estancia hospitalaria se redujo significativamente en el grupo de pacientes tratados con sangre ozonizada. En comparación con los controles, se encontró que la sangre ozonizada redujo el tiempo hasta la mejoría clínica (mediana [RIQ]), 7 días [6-10] frente a 28 días [8-31],  $p = 0.04$ ) y aumentó la proporción de pacientes que lograron una mejoría clínica a los 14 días (88.8% vs 33.3%,  $p = 0.01$ ). La administración de sangre ozonizada también se asoció con un tiempo menor a una disminución de 2 veces de proteína reactiva C (3.5 días [3-28] vs 13 días [8-25],  $p = 0.008$ ), ferritina (8 días [5-10] vs 15 días [10-25],  $p = 0,016$ ), dímero D (4 días [1-10] frente a 19,5 días [10-28],  $p = 0,009$ ) y lactato deshidrogenasa (9 días [7-9] vs 25 días [12-26],  $p = 0.01$ ). También hemos publicado la justificación biológica del

porqué se debe emplear dicha terapia en pacientes con neumonía COVID (27).

Franzini, M., et al (28) también trató pacientes en Italia con Ozono, administró sangre ozonizada a 50 pacientes mayores de 65 años en cuidados intensivos, la respuesta fue espectacular con una mejoría clínico-analítica menor a 5 días. El Dr. Juan Carlos Parodi, inventor de la cirugía endovascular está también tratando pacientes con sangre ozonizada en Buenos Aires, y ha solicitado permiso a la FDA para realizar un ensayo clínico en Cleveland Clinic. Hay otros casos publicados como case reports en China (29). Nuestro grupo solicitó ya hace 5 meses permiso a la Agencia Española del Medicamento para realizar un estudio multicéntrico, lamentablemente aún no hemos conseguido la aprobación.

## Conclusión

Es una lástima que una terapia tan efectiva esté tan desacreditada entre los profesionales médicos. En nuestro campo de los cuidados críticos podría jugar un papel beneficioso en muchas patologías. Es fácil de administrar y barata, sin ningún laboratorio farmacéutico detrás, tal vez sea eso lo que ha impedido a esta terapia tener un lugar privilegiado en el campo terapéutico. Esperamos que este artículo haga al menos despertar el interés de una opción terapéutica tan efectiva en multitud de patologías que debería estar incorporada no solo en las unidades de dolor crónico sino en las unidades de críticos.

## Bibliografía

1. Wu XN, Zhang T, Wang J, Liu X, Li Z, Xiang W, et al. Magnetic resonance diffusion tensor imaging following major ozonated autohemotherapy for treatment of acute cerebral infarction. *Neural Regen Res.* 2016; 11(7): 1115–1121. [doi: 10.4103/1673-5374.187046](https://doi.org/10.4103/1673-5374.187046).
2. Wu X, Li Z, Liu X, et al. Major ozonated autohemotherapy promotes the recovery of upper limb motor function in patients with acute cerebral infarction. *Neural Regen Res.* 2013;8(5):461-468. [doi:10.3969/j.issn.1673-5374.2013.05.010](https://doi.org/10.3969/j.issn.1673-5374.2013.05.010).
3. Clavo B, Catalá L, Pérez JL, Aguilar Y, Rodríguez V, Robaina F. Ozone Therapy on Cerebral Blood Flow: A Preliminary Report. *Evid Based Complement Alternat Med* 1, 315-319 (2004). ([PubMed](#))
4. Clavo B, Suarez G, Aguilar Y, Gutiérrez D, Ponce P, Cubero A, et al. Brain ischemia and hypometabolism treated by ozone therapy. *Forsch Komplementmed* 18, 283-287 (2011). ([PubMed](#))
5. Pandolfi S, Zammiti A, Franzini M, et al. Effects of oxygen ozone therapy on cardiac function in a patient with a prior myocardial infarction. *Ozone Therapy*, (2017) 2(1). <https://doi.org/10.4081/ozone.2017.6745>.
6. Giunta R, Coppola A, Luongo C, Guastafierro S, Grassia A, Giunta L, et al. Ozonized autohemotransfusion improves hemorheological parameters and oxygen delivery to tissues in patients with peripheral occlusive arterial disease. *Ann Hematol.* 2001;80:745–748 ([PubMed](#))
7. Andikyan VM, Voloshchuk IN, Kovganko PA, Clemente JM. Morphofunctional changes in the placenta after ozone therapy *Bull Exp Biol Med.* 2000 Jul;130(7):715–8. ([PubMed](#))
8. Mandzhgaladze NR, Kharebava ER, Didia TG, Ardzhevanishvili MD, Gudzhabidze MV, Chigiashvili TN. Influence of intravenous ozone treatment on the level of different specificity antibodies. *Georgian Med News.* 2006;(138):93-95. ([PubMed](#))
9. Thorpe JA, Hollonbeck SA, Viglione DD, et al. Novel therapy for COVID-19 does intravenous ozonated-saline affect blood and tissue oxygenation? *J Gynecol Res Obstet* 6(2): 046-050. DOI: 10.17352/jgro.000085. ([HTML](#))
10. Díaz A., García M., Pina C., Menéndez S. Efecto del ozono sobre la actividad plaquetaria en paciente diabéticos tratados con ozonoterapia: informe preliminar. *Rev Cubana Invest Biomed.* 2001;20(1):45-7 ([HTML](#))

11. Schulz S, Ninke S, Watzer B, Nusing RM. Ozone induces synthesis of systemic prostacyclin by cyclooxygenase-2 dependent mechanism in vivo. *Biochem Pharmacol* 2012;83:506–513. ([PubMed](#))
12. Biedunkiewicz B, Lizakowski S, Tylicki L et al. Blood coagulation unaffected by ozonated autohemotherapy in patients on maintenance hemodialysis. *Arch Med Res*. 2006;37(8):1034-1037. doi:10.1016/j.arcmed.2006.06.006
13. Martínez Y, Zamora Z, González R, et al. Effect of ozone oxidative preconditioning on bleeding time and venous thrombosis in a septic shock model in rats. *Ciencias Biológicas*. 2010;41. ISSN: 0253-5688. ([PDF](#))
14. Yu G, Bai Z, Chen Z, Chen H, Wang G, Wang G, et al. The NLRP3 inflammasome is a potential target of ozone therapy aiming to ease chronic renal inflammation in chronic kidney disease. *Int Immunopharmacol* 2017;43:203-9. doi: 10.1016/j.intimp.2016.12.022. ([PubMed](#))
15. Tartari, A.P.S., Moreira, F.F., Pereira, M.C.D.S. et al. Anti-inflammatory Effect of Ozone Therapy in an Experimental Model of Rheumatoid Arthritis. *Inflammation* (2020). <https://doi.org/10.1007/s10753-020-01184-2>.
16. Chen, H, Lu C, Lin Q. The effect of intra-articular injection of different concentrations of ozone on the level of TNF- $\alpha$ , TNF-R1, and TNF-R2 in rats with rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int* 33, 1223–1227 (2013). <https://doi.org/10.1007/s00296-012-2529-7>
17. Bin Y, Chen H, Lu C, Lin Q, Wang B, Qin C. Effect of Intra-Articular Ozone Injection on Serum and Synovial TNF- $\alpha$ , TNFR I, and TNFR II Contents in Rats With Rheumatoid Arthritis. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao*. 2011 Jun;31(6):1055-8. ([PubMed](#))
18. Delgado-Roche L, Riera Romo M, Mesta F, et al. Medical ozone promotes Nrf2 phosphorylation reducing oxidative stress and pro-inflammatory cytokines in multiple sclerosis patients. *Eur J Pharmacol*. 2017;811:148-154. doi:10.1016/j.ejphar.2017.06.017 ([PubMed](#))
19. Ameli J, Banki A, Khorvash F, Simonetti V, Jafari NJ, Izadi M. Mechanisms of pathophysiology of blood vessels in patients with multiple sclerosis treated with ozone therapy: a systematic review. *Acta Biomed*. 2019;90(3):213-217. Published 2019 Sep 6. doi:10.23750/abm.v90i3.7265 ([HTML](#))
20. Sancak EB, Turkon H, Cukur S et al: Major ozonated autohemotherapy preconditioning ameliorates kidney ischemia-reperfusion injury. *Inflammation*, 2016; 39(1): 209–17 11. ([PubMed](#))
21. Foglieni C, Fulgenzi A, Belloni D, Erimsah S, Akbas A, Gulpinar MT, et al: Ozonated autohemotherapy: Protection of kidneys from ischemia in rats subjected to unilateral nephrectomy. *BMC Nephrol*, 2011; 12: 61 ([PubMed](#))
22. WHO. Disinfectants and Disinfection By-Products. Disponible en: [https://www.who.int/water\\_sanitation\\_health/dwq/S04.pdf](https://www.who.int/water_sanitation_health/dwq/S04.pdf).
23. Sagai M, Bocci V: Mechanisms of action involved in ozone therapy: Is healing induced via a mild oxidative stress? *Med Gas Res*, 2011; 1: 29 ([PubMed](#))
24. Hernandez A, Papadacos PJ, Torres A, González DA, Vives M, Ferrando C, et al. Two known therapies could be useful as adjuvant therapy in critical patients infected by COVID-19. *Rev Esp Anestesiología Reanim* 2020;67: 245-252. ([HTML](#))
25. Hernández A, Viñals M, Isidoro T, Vilas F. Potential Role of Oxygen–Ozone Therapy in Treatment of COVID-19 Pneumonia. *Am J Case Rep* 21: e925849. ([PMC](#))
26. Hernández A., Vinals M., Pablos A., Vilas F, Ppadacos P, Wijeyesundera D, et al. Ozone therapy for patients with SARS-COV-2 pneumonia: a single-center prospective cohort study. *MedRxiv*. 2020 doi: 10.1101/2020.06.03.20117994. ([HTML](#))
27. Menendez S, Marques de Magallanes JA, Hernandez A, Hidalgo F, Baeza J. Therapeutic Effects of Ozone Therapy that Justifies its Use for the Treatment of COVID-19. *J Neurol Neurocrit Care*, Volume3(1): 1–6, 202 ([PDF](#))
28. Franzini M, Valdenassi L, Recevuti G, Chirumbolo S, Depfenhart M, Bertossi, et al. Oxygen-ozone (O2-O3) immunocutaneous therapy for patients

with COVID-19. Preliminary evidence reported. *Int Immunopharmacol.* 2020 Nov; 88: 106879. doi.org/10.1016/j.intimp.2020.106879 (PubMed)

29. Zheng, Zhishui et al. “A preliminary evaluation on the efficacy of ozone therapy in the treatment of COVID-19.” *Journal of medical virology*, 10.1002/jmv.26040. 21 May. 2020, doi:10.1002/jmv.26040

---

**Correspondencia al autor**

*Alberto Hernández*  
[albimar23@yahoo.es](mailto:albimar23@yahoo.es)  
*MD, PhD, EDAIC*  
*Policlínica Ibiza Hospital*

---

Aceptado para el blog en octubre  
de 2020

