

ESTUDIOS CLÍNICOS

APLICACION DE LA OZONOTERAPIA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON INMUNODEFICIENCIA HUMORAL

REALIZADO EN HOSPITAL PEDIÁTRICO DE CENTRO HABANA Y CENTRO DE INVESTIGACIONES DEL OZONO

RESUMEN:

- Algunas bacterias y toxinas no son fagocitadas por las células del sistema retículo endotelial, pero deben ser destruidas de alguna forma, para ello el organismo tiene una línea de defensa llamada inmunidad.
- La sangre y otros fluidos orgánicos contienen proteínas especiales llamadas anticuerpos, que reaccionan químicamente con los agentes invasores o toxinas, destruyéndolos.
- Recientemente se ha demostrado los efectos estimulantes del ozono en el sistema inmune, así como sus propiedades inmunomoduladoras, según las dosis aplicadas.
- El objetivo de este trabajo es evaluar los efectos que la ozonoterapia ejerce en diferentes inmunoglobulinas (IgG, IgA, IgM) en niños con deficiencia humoral.
- Se estudiaron 59 niños ambulatorios con diagnóstico de inmunodeficiencia humoral, entre 1 y 5 años. Estos niños padecían de infecciones respiratorias altas, neumonías, asma, amigdalitis, adenoiditis y otitis media crónica a repetición.
- El ozono se aplicó por vía rectal para un total de 36 sesiones, en tres ciclos de duración diferentes y en dosis de acuerdo a la edad.
- Durante el tratamiento no se utilizó ninguna otra medicación. Se midieron las inmunoglobulinas IgA, IgM e IgG al inicio, tres días después de finalizado el primer ciclo de tratamiento, después de cada ciclo de tratamiento, (3 y 6 meses), y a los 12 meses post-tratamiento. Se aplicó la T de Student para muestras pareadas, y un AÑOVA con posterior test de Fisher y de Duncan.
- En todos los casos se obtuvieron incrementos significativos ($p < 0.05$) en las inmunoglobulinas estudiadas, al comparar los valores iniciales con los valores post-tratamiento.

- En cuanto a la IgA sus valores se fueron incrementando de forma significativa a lo largo del año de evolución estudiado. La IgM alcanzo un aumento significativo inmediatamente después de finalizado el tratamiento, manteniendo este valor después del año de finalizado este.
- Por otro lado, la IgG, de igual forma, aumentó significativamente su valor con respecto al basal, al medirse justo después de finalizado el tratamiento, manteniendo sus cifras en las evaluaciones a los 3 y 6 meses, para luego aumentar significativamente en su evaluación anual.
- Todos los pacientes normalizaron su inmunidad humoral y la mantuvieron un año después de finalizado el tratamiento. Sin embargo, al compararlo con la clínica, 57 niños mejoraron, con disminución del numero de recidivas y 2 mantuvieron las mismas.
- Todos los niños aumentaron en peso y talla en mas de un 50 % percentil. La ozonoterapia rectal fue bien tolerada por los pacientes y no se encontraron efectos adversos al tratamiento.

OBJETIVOS:

GENERAL: Evaluar los efectos de la Ozonoterapia en pacientes con Inmunodeficiencia de tipo humoral.

ESPECIFICOS:

- 1- Evaluar el efecto sobre el cuadro clínico, en pacientes con diagnóstico de inmunodepresión humoral, tratados con ozono por vía rectal.
- 2- Evaluar el efecto sobre los parámetros inmunológicos, en pacientes con inmunodeficiencia humoral tratados con ozono por vía rectal.
- 3- Conocer si existen o no efectos colaterales con la aplicación de esta terapéutica.

MATERIAL Y METODO:

Se estudiaron 59 pacientes que presentaban diagnóstico de inmunodeficiencia humoral, asociados a afecciones de causa infecciosa, generalmente recurrentes en cuanto al comportamiento clínico.

Todos los pacientes estuvieron ingresados o fueron atendidos en consulta externa de Inmunología del Hospital Pediátrico Docente de Centro Habana, en el periodo comprendido desde abril de 1993 hasta abril de 1994.

Se consideraron como criterios de inclusión en el estudio que los pacientes tuvieran entre 1 y 5 años de edad, con diagnostico de inmunodeficiencia humoral.

Se consideraron como criterios de exclusión, que los pacientes, además del déficit humoral, tuvieran diagnóstico de inmunodeficiencia celular y/o deficiencia opsonofagocítica.

Se consideraron como criterios de evaluación, los siguientes:

MEJORIA INMUNOLÓGICA:

- Satisfactoria, cuando se produjera una normalización o elevación significativa, por encima de los parámetros basales, de los estudios inmunológicos realizados.
- No satisfactoria, cuando los parámetros inmunológicos mantuvieran valores patológicos.

MEJORIA CLINICA:

- Satisfactoria, cuando se alcanzaba una reducción o eliminación de los cuadros infecciosos recurrentes en estos pacientes, así como una menor severidad de las infecciones.
- No satisfactoria, cuando no se producía una disminución en el número de recaídas, ni mejoría del cuadro clínico inicial, ni variación en la severidad de los procesos infecciosos.
- Se consideraron criterios de salida del estudio:
- La aparición de reacciones secundarias relacionadas con la aplicación del método terapéutico (diarreas, alergia, dolor abdominal, etc.).
- Incumplimiento de la metodología de tratamiento establecida, o abandono del mismo.

TRATAMIENTO:

La aplicación de la ozonoterapia se realizó por vía rectal, en tres ciclos de tratamiento diferentes.

- El **primer ciclo**, con una frecuencia diaria de lunes a viernes, hasta completar quince sesiones, para un total de tres semanas.
- El **segundo ciclo**, con doce sesiones de ozono y mes y medio de duración, repartidas de la siguiente manera: tres aplicaciones de ozono por semana, en días alternos, durante las dos primeras semanas; dos sesiones de ozono por semana, durante las dos subsiguientes semanas, y una aplicación por semana durante las dos últimas semanas.
- En el **tercer ciclo**, los pacientes recibieron 9 sesiones de ozono en mes y medio de duración, repartidas de la siguiente manera: la primera semana con tres aplicaciones del gas en días alternos, la segunda semana dos sesiones, y las cuatro últimas semanas, una sesión a la semana. Se recesó

durante un tiempo de 15 días entre cada dos ciclos de tratamiento. La dosis de ozono varió de acuerdo a la edad del paciente. Empleando una concentración de 50 mg/L, los pacientes de 1 año de edad recibieron 50 mL de ozono, entre 2 y 3 años, 75 mL y entre 4 y 5 años, 100 mL.

A todos los pacientes se les realizaron investigaciones inmunológicas. Consistieron en cuantificación de inmunoglobulinas séricas, antes de iniciarse el tratamiento con ozono (valor basal), así como a los tres días posteriores a la terminación del primer y segundo ciclo de tratamiento. Igualmente a los seis días después del tercer ciclo, y a los doce meses de haber comenzado el tratamiento inicial.

Se cuantificaron las Inmunoglobulinas séricas IgA, IgG e IgM, mediante el método turbidimétrico, por el sistema ultramicroanalítico (SUMA). Se consideraron como valores normales en cada Inmunoglobulina, los establecidos para la edad, según tabla de referencia del Hospital de Pinar del Río para equipos SUMA.

Para el análisis estadístico de los resultados pre y post tratamiento se empleó la T de Student para muestras pareadas. Se realizó un ANOVA, con un Test de Fisher y de Duncan para el análisis de los valores a diferentes tiempos durante el tratamiento, con respecto al valor inicial. A tal fin se utilizó el sistema NCSS para PCs.

RESULTADOS:

Las enfermedades más frecuentes asociadas a la inmunodepresión en el grupo de pacientes bajo estudio fueron las reflejadas en la Tabla I:

TABLA I

Enfermedades Más Frecuentes Asociadas a la Inmunodepresión

ENFERMEDADES	PACIENTES
INFECCIONES RESPIRATORIAS ALTAS RECURRENTES	3 (5 %)
ADENOIDITIS Y/O AMIGDALITIS CRÓNICA	10 (17 %)
NEUMONÍAS A REPETICIÓN	22 (37 %)
ASMA BRONQUIAL	15 (26 %)
OTITIS MEDIA CRÓNICA SIMPLE	9 (15 %)
SEPSIS RECURRENTES	1 (2 %)

En cuanto al estado inmunológico humoral investigado, todos los pacientes lo presentaban bajo, con la siguiente distribución, reflejada en la Figura I:

FIGURA I

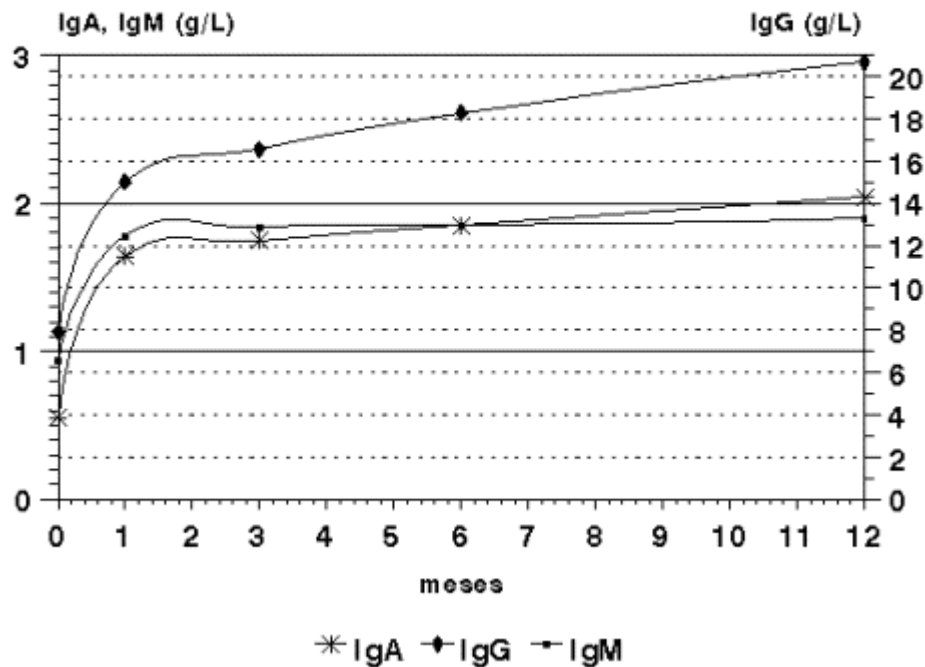
DISTRIBUCION DE PACIENTES SEGUN VALOR DE INMUNOGLOBULINAS (BAJAS) Y EL SEXO



Durante la aplicación del esquema de tratamiento empleado, la evolución media del estado inmunológico humoral del grupo de pacientes tratados fue la representada en la Figura II:

FIGURA II

**COMPORTAMIENTO DE LAS INMUNOGLOBULINAS
SEGUN LOS DIFERENTES CICLOS DE OZONO**



En cuanto a los valores de la IgA, ésta se fue incrementando de forma significativa con cada ciclo de ozonoterapia, y continuó aumentando ligeramente, aún en la segunda mitad del año de evolución estudiado.

La IgM alcanzó un aumento significativo después de finalizado el primer ciclo de tratamiento, manteniendo este valor después del año de evolución estudiado.

La IgG aumentó muy significativamente su valor con respecto al basal, al finalizar el primer ciclo, manteniendo un ligero incremento constante en las evaluaciones a los 3 y 6 meses, así como en el semestre posterior, hasta completar el año de evolución.

En la primera fase del tratamiento, hay un rápido aumento de las inmunoglobulinas, pero también se observa un cierto aumento de la dispersión de la muestra, probablemente debido a las diferencias individuales en la respuesta al tratamiento. En las fases siguientes, además de continuar aumentando el valor medio de las inmunoglobulinas, tanto el error estándar de la media, como la

desviación estandar de los valores, disminuyen a medida que avanza el tratamiento. Esto evidencia la homogenización del grupo en relación con la respuesta de su inmunidad humoral, que se estabiliza en el rango de valores normales.

Es notable también, que el efecto de estimulación de la inmunidad humoral de estos pacientes se mantiene, aún en el período de 6 meses posterior a la finalización de los tratamientos, sin que los pacientes recibieran más ozonoterapia. La tendencia, al finalizar el año de estudio, se mantenía aún ascendente. En cuanto a la evolución inmunológica de los pacientes, en la Tabla II se refleja el resultado, todos los pacientes experimentaron una evolución satisfactoria.

TABLA II

Evolución INMUNOLOGICA de los Pacientes

EVOLUCIÓN	Nº DE PACIENTES
SATISFACTORIA	59 (100 %)
NO SATISFACTORIA	0 (0 %)

En cuanto a la evolución clínica de los pacientes, se reflejan los resultados en la

TABLA III

Evolución CLINICA de los Pacientes

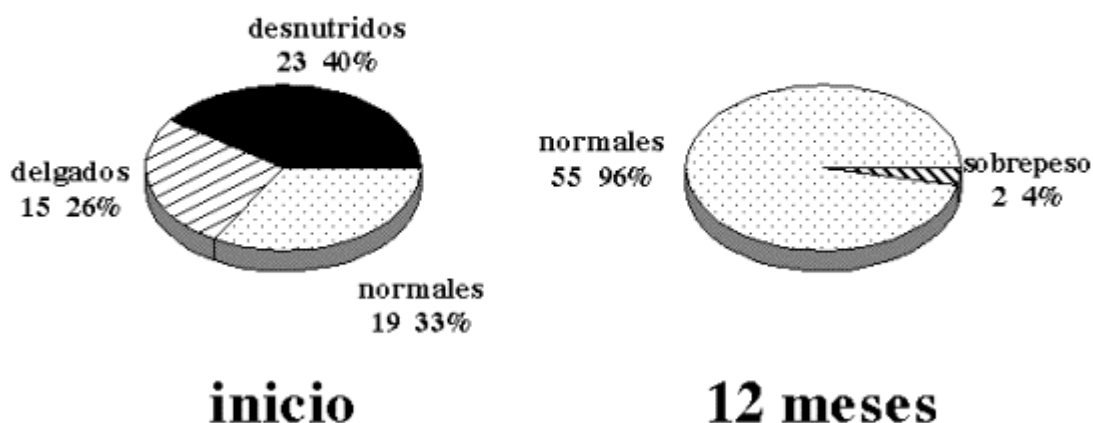
EVOLUCIÓN	Nº DE PACIENTES
SATISFACTORIA	57 (97 %)
NO SATISFACTORIA	2 (3 %)

Todos los pacientes, a excepción de dos, evolucionaron satisfactoriamente. En el caso de aquellos que se evaluaron como de evolución no satisfactoria, fue debido a la incidencia de alguna recidiva durante el período evaluado.

En cuanto a la evolución del peso y la talla, en la Figura III puede apreciarse una comparación entre la clasificación de los pacientes con respecto a estos parámetros, antes y después de los 12 meses de estudio.

FIGURA III

COMPORTAMIENTO DEL PESO Y LA TALLA DESPUES DEL TRATAMIENTO CON OZONO



Todos los niños aumentaron en peso y talla, en más de 50 % percentil, al cabo del año de evolución estudiado, inclusive, dos de ellos alcanzaron sobrepeso

Con respecto a la aceptación del tratamiento de ozonoterapia rectal y observaciones colaterales al mismo, la ozonoterapia rectal fue bien tolerada por todos los pacientes, y no se encontraron efectos secundarios adversos durante ni después de la misma.

CONCLUSIONES:

- TODOS LOS PACIENTES ALCANZARON NOTABLE MEJORÍA EN LOS VALORES DE LA INMUNOLOGIA HUMORAL, NORMALIZANDO LA MISMA, Y MANTENIENDO O MEJORANDO SUS VALORES, AL MENOS DURANTE UN AÑO DESPUÉS DE INICIADO EL TRATAMIENTO.
- LA MEJORIA CLÍNICA SE OBTUVO EN 57 NIÑOS, SÓLO 2 PACIENTES MANTUVIERON RECIDIVAS.
- TODOS LOS NIÑOS AUMENTARON EN PESO Y TALLA, EN MÁS DE 50 % PERCENTIL, AL CABO DEL AÑO DE EVOLUCION ESTUDIADO.
- LA OZONOTERAPIA RECTAL FUE BIEN TOLERADA POR LOS PACIENTES Y NO SE ENCONTRARON EFECTOS COLATERALES AL TRATAMIENTO.