

Universidad Abierta Interamericana

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud

Carrera de Odontología

Trabajo para obtener el título de Odontóloga

OZONOTERAPIA APLICADA A LA PERIODONCIA

Autor: Sanda Alejandra Paula Rita

Tutor: Dra. Perla Aguilar

2024

INDICE

1 INTRODUCCION 3

2 DESARROLLO 12

4 OBJETIVO GENERAL 20

5 MATERIALES Y METODOS 21

6 DISCUSION 22

7 CONCLUSION 27

BIBLIOGRAFIA 28

RESUMEN

El ozono es un gas presente en la atmósfera que protege a los organismos vivos de los rayos ultravioleta y ayuda a limpiar el medio ambiente. En odontología, al igual que en otras ramas de la medicina, el ozono tiene numerosas funciones.

El ozono consta de tres átomos de oxígeno que tiene un efecto positivo en cualquiera de sus formas de presentación gas, aceite o líquido, resultando de gran efectividad sobre las bacterias con bajo o alto grado de patogenicidad, disminuyendo su número y capacidad reproductiva.

La ozonoterapia es una alternativa novedosa, no traumática, indolora y no invasiva para prevenir y tratar las afecciones. En la actualidad, se considera un tratamiento complementario en el cuidado bucal. La ozonoterapia se ha convertido en un tratamiento coadyuvante en el control y tratamiento de enfermedades dentales, dermatológicas y cosméticas, entre otras cosas por su capacidad antimicrobiana.

Summary

Ozone is a gas present in the atmosphere that protects living organisms from ultraviolet rays and helps clean the environment. In dentistry, as in other branches of medicine, ozone has numerous functions.

Ozone consist of three oxygen atoms that has had positive effects in any of its presentations, either gaseous, oil or in aqueous form over bacteria with high or low pathogenicity, results in a decrease in number and reproductive or progressive capacity.

Ozone therapy is a novel, non-traumatic, painless and non-invasive alternative to prevent and treat conditions. Currently, it is considered a complementary treatment in oral care. Ozone therapy has become an adjuvant treatment in the control and treatment of dental, dermatological and cosmetic diseases, among other things due to its antimicrobial capacity.

PALABRAS CLAVE: Agente germicida, cicatrización, ozono, ozonoterapia, periodoncia

1 INTRODUCCION

La ozonoterapia se utiliza con éxito en medicina y se ha consolidado como un método seguro y eficaz para el tratamiento de diversas enfermedades desde hace más de 100 años (1840). El ozono está formado por tres átomos de oxígeno que tienen un efecto positivo en cualquier forma de gas, aceite o líquido, resultando en una gran efectividad sobre bacterias con bajo o alto grado de patogenicidad, reduciendo su número y capacidad de reproducción. En odontología ha demostrado enormes beneficios tanto para el médico como para el paciente; se considera una posible ayuda en periodoncia. El potencial oxidativo del ozono es útil tanto en procesos infecciosos como en curación, ya que acelera el proceso de curación fisiológico y reduce significativamente el dolor. La gran capacidad de oxidación ha propiciado su amplia aplicación en odontología. Sin embargo, hay que tener en cuenta que altas concentraciones tienen la capacidad de matar cualquier organismo vivo. (1)

El oxígeno y los productos que lo contienen son determinantes microbiológicos periodontales porque, dependiendo de las diferentes concentraciones de oxígeno, tienen una influencia decisiva en la capacidad de las bacterias para reproducirse y crecer. Con respecto a este espectro de tolerancia al oxígeno, la división de las bacterias en aeróbicas y anaeróbicas es muy arbitraria: intracelularmente o en cualquier punto caracterizado por un bajo potencial redox, el oxígeno se convierte en productos altamente reactivos y potencialmente destructivos. La aplicación de ozono como tratamiento adicional representa un nuevo enfoque en el manejo de la periodontitis y puede considerarse una opción de tratamiento complementario. Se considera que es una terapia complementaria que se administra además del tratamiento principal para maximizar su eficacia. Se han publicado los efectos del ozono en los organismos vivos como antimicrobiano, analgésico, antiinflamatorio, inmunoestimulante (tanto en términos de inmunidad celular como humoral), antihipóxico y agente desintoxicante. El ozono es reconocido como un poderoso agente germicida contra virus, bacterias, hongos y esporas y es capaz de matar todos los tipos conocidos de bacterias Gram-positivas y Gram-negativas, incluyendo Pseudomonas aeruginosa y Escherichia coli , ambos extremadamente resistentes a los antibióticos. Los efectos germicidas de amplio espectro del ozono se deben a su alta capacidad oxidante, sobre la cual los mecanismos

típicos de resistencia microbiana no tienen efecto. Por lo tanto, después de la exposición al ozono, la mayoría de los microorganismos se desactivan en 10 ´s. Los microorganismos anaerobios son particularmente sensibles a este respecto, mientras que Candida es el más resistente (1) (2).

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

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.

El Ozono se caracteriza por ser uno de los gases más reactivos y tiene una vida media de 45 minutos a 20ºC. El ozono (O3) se produce naturalmente por la foto-disociación del oxígeno molecular (O2) en átomos de oxígeno activados, que luego reaccionan con otras moléculas de oxígeno. Este anión radical transitorio se protona rápidamente, generando Trióxido de hidrógeno (HO3), que, a su vez, se descompone en un oxidante aún más potente, el radical hidroxilo (OH). 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. (1) (3)

La enfermedad periodontal es un proceso inflamatorio multifactorial, ocasiona la pérdida de estructura de soporte del diente. Se considera que aproximadamente 48% de la población mundial adulta se encuentra afectada por esta patología; sin embargo esta prevalencia varía según las condiciones culturales, sociales, económicas y políticas. Esta es una enfermedad con bacterias como etiología principal, seguida de daño tisular que se ve exacerbado por condiciones médicas, factores ambientales y antecedentes genéticos. La enfermedad periodontal es cualquier alteración de cualquier origen que ataque al periodonto (conjunto de estructuras tisulares que protegen y sostienen los dientes), formado por la encía, el ligamento periodontal, el cemento radicular y el hueso alveolar. Entre las enfermedades periodontales se encuentran la gingivitis y la periodontitis, dos conceptos ampliamente estudiados en la literatura como etiología

infecciosa y respuesta crónica del huésped. La división básica se refiere a gingivitis cuando sólo se afectan las encías; y periodontitis, cuando se lesionan los tejidos blandos y las estructuras de soporte de los dientes. La caries dental y la gingivitis, así como la periodontitis moderada o grave, aumentan con la edad. La gingivitis se caracteriza por la inflamación de las encías sin afectar el ligamento periodontal, el cemento ni el hueso alveolar, está asociada a la placa bacteriana dental y se caracteriza por encías rojas, inflamadas y sangrado de las encías durante el cepillado, uso de hilo dental o incluso de forma espontánea. Si la gingivitis no se trata, dará lugar a lesiones avanzadas propias de la periodontitis (5).

La periodontitis se caracteriza principalmente por cambios inflamatorios en los tejidos que rodean los dientes. Si no se trata, la enfermedad progresará hasta tal punto que, en su forma más grave, se pierden grandes cantidades de la estructura de soporte de los dientes, lo que lleva a la pérdida de los mismos. Desde el punto de vista epidemiológico, las enfermedades periodontales tienen gran importancia tanto por los daños que provocan como por su prevalencia en la población general. Según la OMS, alrededor del 15% de los adultos en todo el mundo padecen enfermedad periodontal avanzada (profundidad de la bolsa periodontal de 6 mm o más). Sin embargo, según diversos estudios, la enfermedad periodontal afecta al 48% de la población adulta, variando la prevalencia según las condiciones culturales, sociales, económicas y políticas.

La enfermedad periodontal se considera un problema de gran importancia en odontología y salud pública porque, además de ser la principal causa de pérdida de dientes en adultos, alrededor del 35% de todas las extracciones dentales. Aproximadamente 3 de cada 4 adultos mayores de 35 años padece enfermedad periodontal y esto se ve incrementado porque su aparición puede ocurrir a una edad temprana. (5)

La periodontitis puede explicarse no sólo por la presencia de bacterias específicas y factores ambientales, como el tabaco y el estrés, sino también por factores genéticos y epigenéticos que, a través de diversos polimorfismos, moldean la susceptibilidad o resistencia del huésped a desarrollar periodontitis. (6)

Las enfermedades periodontales han sido estudiadas por su relación con la salud general, demostrando que se pueden presentar como una manifestación de trastornos

sistémicos e influyen en la etiología de diversas enfermedades generales. Son factores de riesgo con las enfermedades crónicas más importantes de la actualidad, como las cardiovasculares, reumáticas, cáncer, respiratorias crónicas y diabetes, entre otras. En las enfermedades cardiovasculares la enfermedad periodontal se asocia por que se cree que la infección de tejidos periodontales puede actuar como coadyuvante en el desarrollo de enfermedades con mayor prevalencia como la arterioesclerosis, el infarto del miocardio, la hipertensión arterial, y los accidentes cerebro-vasculares. Se ha asociado que la formación de placas de ateroma causantes del síndrome coronario agudo, en los pacientes con enfermedad periodontal aguda o periodontitis, lo cual podría explicarse ya que cuando existe inflamación periodontal y al entrar en contacto las bacterias con el torrente sanguíneo tras diversos procedimientos dentarios como el cepillado, se puede producir bacteriemia y ocasionar enfermedad coronaria. (3) (6)

En el caso de la artritis reumatoide y la periodontitis crónica y agresiva que son dos enfermedades inflamatorias crónicas caracterizadas por una desregulación de la respuesta inflamatoria e inmune se ha sugerido que la infección de bacterias especificas en boca responsable de la periodontitis podría acelerar el proceso destructivo de la artritis reumatoide.

En la diabetes mellitus, una enfermedad metabólica multifactorial caracterizada por hiperglucemia crónica; los estudios actuales muestran cómo un bajo control glicémico ayuda a que progrese la enfermedad periodontal, de igual manera un buen tratamiento periodontal ayuda en el control glicémico de la diabetes demostrando que las une un lazo bidireccional; un mal control glicémico puede llevar al edentulismo (falta de piezas dentales) del paciente y a su vez problemas relacionados con la alimentación.(3) (6).

La aplicación de ozono en Odontología, como en la medicina oral, en lesiones de tejidos blandos como herpes, aftas, úlceras de prótesis removibles, cortes, queilitis, candidiasis, quistes y heridas traumáticas pueden tratarse con agua o aceites ozonizados. Las propiedades desinfectantes y curativas ayudan en la curación de estas lesiones. Las lesiones por herpes se trataron con la administración tópica del aceite ozonizado ozono, así como la osteomielitis mandibular demostraron tiempos de curación más rápidos. El ozono, en estos casos neutraliza los viriones del herpes mediante una acción directa, estimulando la curación de los tejidos a través de indicaciones circulatorias. Se ha

demostrado que el ozono es uno de los oxidantes más potentes que podemos usar en odontología (1). (Fig. 1)



Fig.1 Medicina oral
Extraído de Medina A, Fry M (1)

En endodoncia, en lugar de utilizar productos químicos de irrigación (NaOcl), el agua ozonizada se puede usar para la irrigación. La actividad antimicrobiana del ozono en el tratamiento del conducto radicular no produce toxicidad tisular. La alta actividad metabólica de los fibroblastos asociados incrementó el proceso de cicatrización. El procedimiento incluye, los canales que se preparan con limas lubricadas con aceites ozonizados y se irrigan con agua ozonizada y se secan. Antes de rellenar, se debe realizar una insuflación lenta de 45 a 60 segundos en cada canal, con concentración de ozono utilizando aproximadamente 30 ml. El agua ozonizada y el ozono gaseoso en los conductos radiculares infectados demostraron ser efectivos contra Candida albicans y Enterococcus faecalis en el sistema del conducto radicular (1).

La aplicación de la terapia de ozono en el tratamiento de la caries dental ha demostrado su efectividad en el tratamiento de fosas y fisuras, la caries de raíz y la caries interproximal. El ozono se entrega a través de una pieza de mano, que está equipada con una copa de silicona, que se aplica directamente al diente para que forme un sello hermético en el sitio de aplicación. El mecanismo de acción se debe a la capacidad de oxidación y destrucción de las membranas bacterianas, una aplicación de 20 segundos de ozono en forma gaseosa conduce a la destrucción del 99% de los microorganismos en las lesiones cariosas (1) (12). (Fig.2 (Fig.3)



Fig.2 Caries dental

Extraído de Medina A, Fry M. Ozonoterapia en odontología: tratamiento alternativo en periodoncia (1)

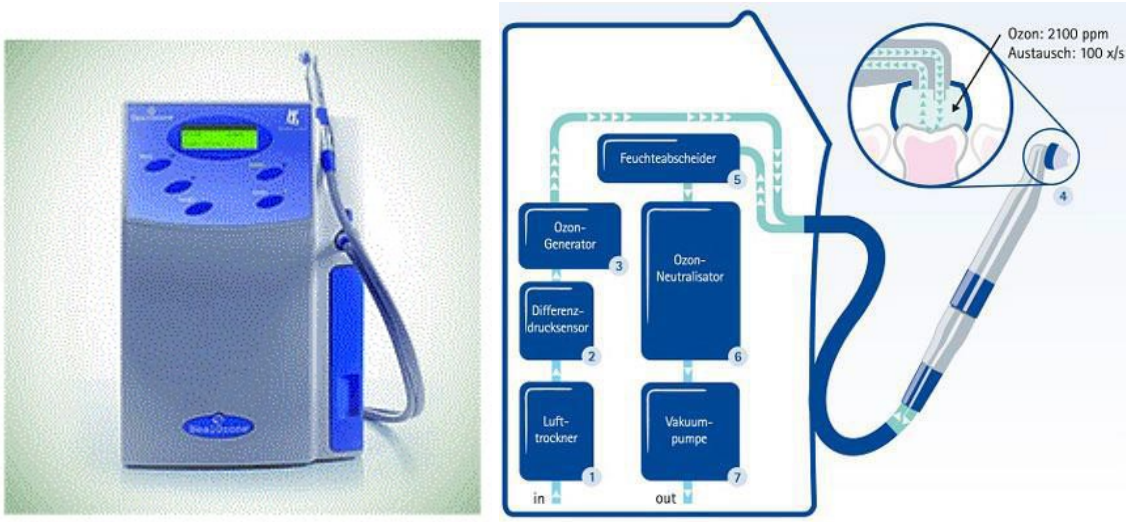


Fig.3 HealZone, Generador de Ozono para el tratamiento de caries

Extraído de Blaschke BK (12)

En cirugía, se encontró que el ozono aceleraba la cicatrización. Después de extraer un diente o de cualquier procedimiento quirúrgico, el área se irriga e insufla, lo que promueve una cicatrización más rápida y sin complicaciones. La terapia con ozono es beneficiosa para el tratamiento de la osteomielitis refractaria en la cabeza y el cuello, además del tratamiento con antibióticos, cirugía y oxígeno hiperbárico. También aumenta los beneficios de los tratamientos quirúrgicos y farmacológicos que causan la cicatrización completa de las lesiones (1).

El ozono gaseoso puede terminar efectivamente la sensibilidad radicular en segundos eliminando la capa de frotis, abriendo los túbulos dentinarios y tapando efectivamente los iones de calcio y fluoruro para tapar los túbulos abiertos (1).

La cicatrización es un proceso multicelular que se desarrolla tras una lesión; en la mucosa oral, este proceso es coordinado por los fibroblastos, células endoteliales, macrófagos y plaquetas. 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. Está comprobado que las bacterias afectan la cicatrización en la cavidad oral. 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. La exposición de mecanismos moleculares como el ozono sobre los tejidos blandos gingivales provee beneficios a largo plazo en la odontología. Es por eso que se considera su aplicación sobre injertos gingivales, con la intención de que pueda otorgar un aumento en el porcentaje de éxito de dicho tratamiento, ya que su aplicación de forma tópica sobre los procedimientos quirúrgicos periodontales ha obtenido excelentes resultados, mejorando la cicatrización gracias a los mecanismos bacteriostáticos que posee(1).

Se observó la influencia del agua ozonizada en el proceso de curación de una herida ubicada en el tejido epitelial de la cavidad oral. Se ha informado que el ozono acelera la cicatrización de las afecciones de los tejidos blandos, es decir: úlceras aftosas, herpes labial, GUNA y otras infecciones gingivales debido a que el ozono fomenta la fisiología de curación, así como control de infecciones oportunistas. También reduce el tiempo de curación posterior a la extracción formando una pseudo membrana sobre la cavidad y protegiéndola de cualquier agresión física y mecánica. En la alveolitis, hay una curación acelerada por irrigación con agua ozonizada después de la eliminación del tapón necrótico y los desechos bajo cobertura de antibióticos (1).

El ozono se puede aplicar para limpiar la superficie de las aleaciones de prótesis parciales removibles con poco impacto en la calidad de la aleación. El ozono gaseoso se utiliza para desintegrar la capa de frotis y para desinfectar el diente preparado. La estomatitis de la prótesis puede controlarse mediante la aplicación tópica de aceite ozonizado sobre la superficie del tejido y sobre la superficie de la prótesis. Un estudio

realizado por Arita et al (2005), demostró que la aplicación de agua ozonizada puede ser útil para reducir el número de Candida albicans en las prótesis. En algunos experimentos, las muestras de prueba se trataron con agua ozonizada en combinación con ultrasonidos. Después de la exposición a agua ozonizada que fluye (2 o 4 mg/ml) durante 1 minuto, las células de C. albicans viables eran casi inexistentes. La combinación de agua ozonizada y ultrasonidos tuvo un fuerte efecto sobre la viabilidad de C. albicans adheridos a las placas de resina acrílica (1).

Tomando en cuenta los resultados obtenidos se puede concluir que existen efectos positivos en la disminución de las bolsas periodontales en pacientes adultos al aplicar ozono, obteniendo así ganancia en el nivel de inserción clínica. Sin embargo, algunos autores establecen que el nivel de inserción clínica tiene mínimos cambios al compararlo con la terapia básica convencional. (Cuadro 1)

Cuadro 1. Estudios de ozonoterapia de diferentes autores

Autor/es	**Metodología**	**Resultado**
Belegote IDS et al (46)	Revisión bibliográfica	La ozonoterapia en odontología puede traer numerosos beneficios, como en el tratamiento de enfermedades relacionadas con el periodonto teniendo a favor la reducción de las bolsas periodontales.
Akgul S et al (25)	Revisión bibliográfica	Estudios microbiológicos e histopatológicos del ozono han demostrado efectos positivos en la mejora significativa de los parámetros clínicos como la profundidad de la bolsa periodontal.
Issac AV et al (34)	Estudio clínico	Los sitios de prueba mostraron una mayor reducción en la profundidad de la bolsa y una ganancia en la inserción clínica en comparación con los sitios de control ya que las mediciones de las bolsas antes del tratamiento eran de 6,43 y disminuyó a 3,93 después de realizado el tratamiento. Mostrando una reducción estadísticamente significativa después de 4 semanas en los sitios de prueba y control.
Vasthavi C et al (47)	Estudio clínico	Las puntuaciones medias de profundidad de la bolsa al sondaje para el Grupo A y el Grupo B al inicio del estudio fueron 6,833 ± 1,193 y 7,833 ± 1,276 y a los 2 meses fueron de 4,500 ± 0,797 y 5,166 ± 1,029. El riego con agua con ozono en las bolsas periodontales es una modalidad de tratamiento prometedora, que

		ofrece mejoras significativas.
Peña M et al (32)	Ensayo clínico terapéutico	Al finalizar el tratamiento se observó una evolución favorable del 33,3 % en pacientes que presentaron disminución de la profundidad de las bolsas periodontales en más de 4 mm, la gravedad en la profundidad de las bolsas con un promedio inicial de 6,5, disminuyó a 1,8 al aplicar ozono, lo que arroja una confiabilidad de 95 %.
Pandya DJ et al (35)	Estudio clínico	La profundidad de la bolsa al sondaje al inicio del estudio fue de 1,46100 y al día 30 se observó de 0,63278 en el grupo II (en donde se utilizó agua ozonizada), se realizó mediante la prueba t pareada mostrando una diferencia significativa.
Jose P et al (37)	Estudio longitudinal	El estudio fue realizado en boca dividida, en el lado de ensayo al inicio del tratamiento su inserción clínica fue de 1,495 y 120 días después del tratamiento se observó de 1,147 y en el lado control al inicio del tratamiento el nivel de inserción clínica midió 1,522 y 120 días después del tratamiento se observó de 1,420. El resultado fue estadísticamente significativo en la puntuación del índice gingival entre los sitios de ensayo y de control con una significación de p <0,05.
Uraz A et al (19)	Estudio clínico	Los análisis de este estudio mostraron que la aplicación adicional de ozono en las bolsas después del raspaje y alisado radicular en pacientes con periodontitis no tuvo un efecto significativo sobre el resultado del tratamiento.
Tasdemir Z et al (8)	Ensayo clínico	En el grupo de prueba al inicio del tratamiento el nivel de inserción clínico fue de 13.7, tres meses después disminuyó a 10.2, en el grupo control al inicio de la terapia fue de 14.8 y tres meses después se redujo a 10.4. Arrojando que no hubo diferencias significativas entre ambos lados. La ozonoterapia no tuvo ningún efecto adicional sobre los parámetros periodontales.
Dengizek ES et al (33)	Estudio clínico	Los hallazgos de este estudio indican que raspaje y alisado radicular + ozono gaseoso versus raspaje y alisado radicular solo, no se correlaciona con una mejora significativa en la recuperación periodontal.

2 DESARROLLO

Dentro de las acciones biológicas conocidas que el ozono presenta en el cuerpo humano se encuentran en actividad antimicrobiana, bactericida, virucida y fungicida. Además es inmunoestimulante, bioenergético, biosintético, analgésico, desintoxicante antimicrobiano y anti hipóxico, entre otras.

2.1 Efecto antimicrobiano

El efecto antimicrobiano no es específico y no daña las células del cuerpo humano por su capacidad antioxidante. Aunque el ozono presenta múltiples acciones biológicas, su efecto antimicrobiano es el más estudiado, ya que actúa destruyendo bacterias, hongos y virus. Particularmente, 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. En la mayoría de los casos de gingivitis y periodontitis puede indicarse un manejo que incluya la eliminación o el control de los microorganismos presentes en conjunto con antisépticos. Dentro de la amplia gama de antisépticos, el ozono, además de poseer actividad antimicrobiana positiva, también posee propiedades curativas y de regeneración, por lo que podría ser un antiséptico de elección en el tratamiento periodontal no quirúrgico. El agua ozonizada puede ser usada para irrigar un área afectada durante y después de realizar el raspado y alisado radicular o posterior a un curetaje gingival. (7)

El efecto antimicrobiano del ozono es resultado de su acción sobre las células, dañando su membrana citoplasmática por medio de la ozonólisis de enlaces dobles, así como por la modificación inducida por ozono de los contenidos intracelulares (oxidación de proteínas y pérdida de la función de organelos) debido a los efectos secundarios oxidantes. El ozono en su forma acuosa a altas concentraciones (20 μg/mL), al igual que la clorhexidina, casi elimina todas las células de la biopelícula dental, por lo que es considerado como un potente desinfectante. 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. El O3 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. 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. (7)

2.2 Efecto inmunoestimulante

La aplicación de ozono médico es extremadamente útil para la activación del sistema inmunitario en los pacientes con un estado inmunológico bajo o con déficit inmunológico. Al parecer el ozono puede estimular la síntesis de sustancias inmunorreguladoras biológicamente activas, tales como interleucinas, leucotrienos y prostaglandinas, además de inducir la proliferación de las células inmunocompetentes y la síntesis de inmunoglobulinas (26).

2.3 Efecto antihipóxico

El ozono provoca el aumento de pO2 en los tejidos y mejora el transporte de oxígeno en la sangre, lo que produce el cambio del metabolismo celular, la activación de los procesos aeróbicos (glucólisis, ciclo de Krebs, oxidación de los ácidos grasos) y el uso de los recursos energéticos. Además, la repetición de dosis bajas de ozono activa las enzimas (26).

2.4 Efecto antioxidante

Se ha demostrado que el ozono no daña las células del cuerpo humano, debido a que su acción no es específica y selectiva de microorganismos gracias a su efecto antioxidante. El ozono, al actuar sobre la sustancia orgánica de los tejidos dentales mineralizados intensifica su potencial de remineralización. Al mismo tiempo permite 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 (26).

2.5 Acción antiinflamatoria y analgésica

Para Blaschke BK (12), 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.

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 oxigeno de los tejidos, mejorando así la carboxilación oxidativa del piruvato, estimulan-do la producción de ATP, disminuyendo el NADH y ayudando a la oxidación del citocromo C6. Esto permite incrementar la producción de enzimas que actúan como eliminadores de radicales libres, así como también de elemen-tos protectores de las paredes celulares tales como: glutatión peroxidasa, catalasa, superóxido dismutasa y prostaciclina (12).

b. El ozono permite el aumento de la producción de interferón y un mayor ren-dimiento de TNF-α y de interleuquina 2 (IL-2) los cuales inician una cascada de reacciones inmunológicas que inciden directamente en la modulación de la respuesta inflamatoria(12).

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 dolor6. El sitio de infección o inflamación tie-ne un pH ácido correspondiente a cargas positivas entre sus átomos, mien-tras que el Ozono posee un pH básico asociado a cargas negativas. Esta característica permite la interacción entre ambas moléculas favoreciendo la llega de Ozono al área afectada que se encuentra cursando con un proceso inflamatorio. (Fig.4)



Fig.4 Efectos biológicos del ozono. Extraído de Medina A, Fry M (5)

2.6 Vías de administración del ozono

Existen varias formas de emplear el ozono en odontología. La presentación o vía de administración de su uso dependerá del tratamiento que se esté utilizando y los efectos terapéuticos específicos que se desean. El ozono gaseoso fue una de las primeras formas de utilizarlo, pero con el tiempo se demostró que el ozono gaseoso puede ser tóxico al ser inhalado, por tal razón empezó a usarse en odontología con más frecuencia en forma de agua ozonizada, conservando efectos terapéuticos similares.
El ozono utilizado en la medicina y odontología es una mezcla de 0.05 a 5% de O3 y 95 a 99.95% de O2. Debido a la inestabilidad de la molécula de O3, el ozono para uso médico debe ser preparado inmediatamente antes de su uso. Se debe considerar que se descompone en oxígeno a 20ºC 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 (26).

2.7 Ozono gaseoso

El vehículo gaseoso se utiliza con mayor frecuencia en periodoncia, odontología restauradora y endodoncia. 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 tener un fuerte efecto antimicrobiano en periodontitis, caries, tratamientos de canal en condiciones tanto in vitro como in vivo y puede usarse como un adyuvante en la terapia de enfermedad periodontal. 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 (7) (26). (Fig. 5) (Fig. 6)

Algunas de las marcas comerciales en las que se puede encontrar Ozono gaseoso son:
a. HealOzone TEC 3 - Kavo ®

b. Prozone - W&H ®

c. O3 Ozicure ozone device – Ozonytron



Fig 5 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. Extraido de Morillo et al (26)



Fig.6 Ozono gaseoso. Extraído de Medina A, Fry M. (5)

2.8 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, cuyo espectro es contra microorganismos Gram-positivos y Gram-negativos y hongos como Candida albicans. La presentación acuosa tiene la ventaja de prevenir inconvenientes al tracto respiratorio, a diferencia del ozono en gas inhalado. Se ha reportado que el ozono mezclado con agua puede usarse además de poderoso desinfectante, para controlar el sangrado, limpiar heridas en tejido óseo y tejido blando, para incrementar el suplemento local de oxígeno en el área de la herida y estimular la cicatrización. 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. El agua ozonizada puede ser usada para irrigar un área afectada durante y después de realizar el raspado y alisado radicular no quirúrgico. 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 sangrado gingival (7) (26).

El agua ozonizada se obtiene a través de la maquina AquaZone. (Fig. 7) (Fig. 8)



Fig. 7 Máquina AquaZone, permite la ozonización del agua para ser utilizada en Ozonoterapia. Extraído de Morillo et al (26)



Fig.8 Uso del agua ozonizada. Extraído de Medina A, Fry M. (5)

2.9 Aceite ozonizado

Se emplea como vehículo el aceite de girasol. La amplia accesibilidad de aceite de girasol hace que la presentación oleosa sea un agente antimicrobiano competitivo. El aceite ozonizado ha demostrado ser eficaz contra Staphylococcus spp, Streptococcus spp, enterococcus, Pseudomonas spp, Eschericchia coli y especialmente micobacterias, además de utilizarse con frecuencia en el tratamiento de infecciones fúngicas. (5) (26).



Fig.6 Aceite ozonizado. Extraído de Medina A, Fry M. (5)

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. Además, podemos mencionar que, al utilizarse en una terapia anti infecciosa 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. Por otra parte, al enfrentarnos a un cuadro infeccioso por patógenos resistentes a los antibióticos, la Ozonoterapia puede ser una alternativa eficiente para su tratamiento. A diferencia de otros antimicrobianos, el ozono estimula la proliferación de células inmunocompetentes y la síntesis de inmunoglobulinas.

La biocompatibilidad del Ozono en humanos, Es una de sus grandes ventajas. 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.

4 OBJETIVO GENERAL

Realizar una revisión de la literatura científica sobre la ozonoterapia aplicada al tratamiento de enfermedades periodontales.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Evaluar su efectividad y mecanismos de acción
- Determinar las limitaciones
- Señalar la facilidad de aplicación de su técnica
- Señalar la integración en protocolos

5 MATERIALES Y METODOS

Fuentes de datos. La revisión de la literatura incluyó estudios disponibles en las bases de datos PubMed, Google Académico, LILACS y SciELO, utilizando los siguientes descriptores: ozono, odontología, periodoncia, ozonoterapia. Se incluyeron publicaciones entre los años 2002 y 2022.

PALABRAS CLAVES: Agente germicida, cicatrización, ozono, ozonoterapia, periodoncia.

6 DISCUSION

La ozonoterapia en la terapia periodontal no quirúrgica ha emergido como una alternativa prometedora en el tratamiento de la periodontitis, utilizando la irrigación con ozono o agua ozonizada en las bolsas periodontales. La aplicación de ozono durante un periodo de 30 a 60 segundos, en concentraciones de 20 μg/ml, ha demostrado mejorar notablemente las características clínicas asociadas con esta enfermedad. Varios estudios realizados por diferentes autores sostienen que el ozono puede actuar como un agente terapéutico eficaz, ya que ayuda a disminuir el daño en las estructuras de inserción dental provocadas por la enfermedad periodontal. Investigaciones destacadas, como las de Peña M. et al (32), Dengizek ES et al (33), Isaac AV et al (34), Pandya DJ et al (35) y Gupta S & Deepa D (36), subrayan que la aplicación de ozono a nivel subgingival mejora el transporte de oxígeno en la sangre, lo cual acelera el metabolismo de tejidos inflamados. Este proceso no solo promueve una rápida recuperación de los tejidos afectados, sino que también suprime e inhibe la proliferación de bacterias periodonto - patógenas que residen en las bolsas periodontales profundas.

Asi mismo, Jose P et al (37) ha encontrado que esta terapia controla la acumulación de placa y la inflamación gingival, al alterar las estructuras y el metabolismo de las células microbianas, lo que conduce a la lisis celular inmediata. Esto resulta en un proceso de cicatrización más corto en comparación con las terapias convencionales.

Autores como Morillo Monegro LM et al (26) y Belegote IDS et al (46) han apuntado que la reducción del tiempo de cicatrización tras la aplicación de ozono se debe a su biocompatibilidad con las células epiteliales y fibroblastos gingivales, que se traduce en un aumento en su actividad y mejora en la síntesis de colágeno y citocinas. Sin embargo, algunos estudios, como los de Tasdemir Z et al (8), Dengziek ES et al (33) y Gandhi KK et al (24), no han mostrado cambios significativos en comparación con la terapia periodontal básica, lo que sugiere que la eficacia del ozono puede depender de diversos factores como la concentración, la técnica de aplicación y la condición del paciente.

A partir de estos hallazgos, es evidente que la irrigación con ozono en la profundidad de las bolsas periodontales puede resultar en una disminución notable de los parámetros

clínicos afectados por la enfermedad periodontal. Los autores coinciden en que, para lograr resultados óptimos, es esencial una adecuada manipulación, concentración y tiempo de aplicación del ozono, ya que este elemento puede ser inestable y su eficacia se ve comprometida si no se maneja correctamente.

Los efectos biológicos del ozono son amplios e incluyen propiedades antimicrobianas, antiinflamatorias, analgésicas, inmunoestimulantes, antihipoxicas, antioxidantes y desintoxicantes.Akgul, Kiziltoprak y Ozay (25) establecieron que el ozono demostró tener un impacto citotóxico específico en bacterias, hongos y virus, siendo especialmente efectivo contra cepas resistentes a antibióticos. Esto es crucial en el contexto de las infecciones periodontales, donde la resistencia a los antibióticos se ha convertido en un desafío creciente. Además, el ozono no solo actúa como un antimicrobiano, sino que también tiene efectos positivos sobre el sistema inmunológico. Se ha evidenciado que estimula la proliferación de células de defensa y la síntesis de inmunoglobulinas, además de favorecer la expresión de citocinas antiinflamatorias y cicatrizantes. A dosis bajas, el ozono puede tener un efecto inmunoestimulante, mientras que a concentraciones más altas puede provocar efectos inmunodepresores. Esto resalta la importancia de ajustar la dosis para maximizar los beneficios terapéuticos y minimizar los efectos adversos (25).

No obstante, la preocupación por la toxicidad del ozono ha sido objeto de numerosos estudios. Naik SV et al (13), expusieron que aunque el ozono tiene propiedades terapéuticas significativas, su uso en altas concentraciones puede ser perjudicial, especialmente a través de la inhalación, lo que puede provocar irritación en las vías respiratorias, y según Sen S (9), provocar rinitis, tos, dolor de cabeza, náuseas, vomitos, falta de aire, hinchazón de los vasos sanguinero, mala circulación y problemas cardiacos. La administración controlada de ozono, sin embargo, se considera segura para la mayoría de los pacientes, siempre que se respeten las concentraciones adecuadas.

En cuanto a la intoxicación por ozono, autores como De Sousa DC et al (11), nos indican que en caso de intoxicación, al paciente se lo debe colocar decúbito supino junto con la inhalación de oxigeno humidificado y adicionalmente la toma de ácido ascórbico

(vitamina C), vitamina E y n-acetilcisteína, con el objetivo de anular la oxidación que este causa y bajar la inflamación sobre todo en vías respiratorias.

La ozonoterapia es segura para la gran mayoría de los pacientes, a excepción de algunos pacientes que presenten alguna de las siguientes comorbilidades, sobre todo si se administra por vía sistémica. En insuficiencia renal, favismo, infarto de miocardio reciente, hipertiroidismo, intoxicación alcohólica aguda, hemorragia activa, anemia severa, miastenia severa (11).

Las vías de administración del ozono son variadas y se adaptan a diferentes contextos clínicos. El ozono gaseoso es un vehículo gaseoso que se utiliza con mayor frecuencia en odontología restauradora y endodoncia. Morillo Monegro LM et al (26) manifestaron que: 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. También demostró un fuerte efecto antimicrobiano en bacterias cariogénicas en condiciones tanto in vitro como in vivo y puede usarse como un adyuvante en la terapia de caries dental.

El agua ozonizada se mostró eficaz contra bacterias, hongos y virus. Su acción es efectiva para el control de patógenos periodontales y cariogénicos, cuyo espectro es contra microorganismos Gram positivos y Gram negativos y hongos como Candida albicans. La presentación acuosa tiene la ventaja de prevenir inconvenientes al tracto respiratorio, a diferencia del ozono en gas inhalado (26).

Asimismo, se ha establecido que la forma acuosa del ozono presenta mayor facilidad de manejo. Anumula L et al (27) indicaron que: Es una potente solución microbicida adecuada como solución de remojo para instrumentos médicos y dentales. En un estudio se estableció que el agua ozonizada tenía casi la misma actividad antimicrobiana que NaOCl al 2.5%, cuando se usaba como irrigante. Se ha reportado que el ozono mezclado con agua puede usarse además de poderoso desinfectante, para controlar el sangrado, limpiar heridas en tejido óseo y tejido blando, para incrementar el suplemento local de oxígeno en el área de la herida y estimular la cicatrización. Según Morillo Monegro LM et al (26), el agua ozonizada aumenta la temperatura en el área afectada, incrementando el proceso metabólico relacionado con la cicatrización de la herida

En cuanto al aceite ozonizado, esta presentación ha sido aplicada como una nueva estrategia para el tratamiento de infecciones y distintas patologías. Morillo Monegro LM et al (26) reportaron que: Se ha empleado como vehículo el aceite de girasol. La amplia accesibilidad de aceite de girasol hace que la presentación oleosa sea un agente antimicrobiano competitivo. 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. Según los autores Fernández B. y Radovic B. (10) se han descrito varias ventajas del uso del ozono en odontología, entre ellas: acción específica y selectiva de las células microbianas; ya que no daña las células del cuerpo humano debido a su capacidad antioxidante importante, es eficiente en cepas resistentes a antibióticos, estimula la proliferación de las células inmunocompetentes y síntesis de inmunoglobulinas además de provocar la síntesis de sustancias biológicamente activas tales como interleucinas, leucotrienos y prostaglandinas, lo que beneficia la reducción de la inflamación y la estimulación de la cicatrización según los autores Morillo Monegro LM et al (26).

En el campo de la implantología, autores como Pulga A (28), aseguran que la ozonoterapia ha demostrado ser beneficiosa en la regeneración ósea y la osteointegración de implantes dentales. Estudios han evidenciado que el ozono ayuda a disminuir la reabsorción ósea y mejora la neoangiogénesis, lo que resulta en una aceleración del metabolismo óseo y una recuperación más rápida para los pacientes. Asimismo, en endodoncia, se ha evaluado el ozono como coadyuvante al hipoclorito de sodio, dado su potencial bactericida y analgésico, lo que representa una alternativa valiosa en el tratamiento de infecciones endodónticas (28).

La ozonoterapia también ha mostrado eficacia en la eliminación de caries dentales. Estudios de autores como Fernandez Sanchez B et al (10), indican que su aplicación produce una reducción significativa de bacterias cariogénicas, manteniendo la integridad de las estructuras dentarias. Sin embargo, se requiere un mayor número de estudios para determinar con precisión el tiempo de aplicación y la concentración más efectivas.

Corrales AS el at (20) en su estudio realizado en Cuba 2021 demostró que el 92 % de los pacientes tratados con Ozono logró una evolución clínica favorable a los 21 días, un estudio similar realizado por Peña Rosell (38) demuestra que el 96,6% de los pacientes superaron el cuadro patológico satisfactoriamente. Sin embargo, Bastos PL et al (39) en su investigación realizada en Brasil, muestra un riesgo de sesgo incierto debido a las fallas en la aleatorización y las posibles desviaciones de la intervención por parte de los investigadores.

Además, estudios como los de Srinivasan SR y Amaechi BT (45), han reportado que la ozonoterapia puede disminuir la incidencia de alveolitis seca tras extracciones dentales, lo que sugiere su potencial en la cirugía bucal. A pesar de los beneficios observados, la comunidad científica reconoce la necesidad de más investigaciones para establecer protocolos claros y estandarizados en el uso de ozono en odontología.

En la investigación de Marcilio Santos G et al (48), se estudia el tratamiento dental en una población de 695 participantes y 1227 lesiones, en el que se mostró una reducción significativa en el proceso de la lesión cariosa después de 3, 6 ,18 meses de tratamiento. En el mismo estudio se comparó la clorhexidina con el ozono y mostro ser más efectiva en la eliminación y desinfección de microorganismos después de tratamientos de 4 meses.

Para autores como Castillo SH et al (7) y Blaschke BK (12), la ozonoterapia es una herramienta válida para ser usada como una alternativa de tratamiento en distintas patologías odontológicas, trayendo consigo innumerables aplicaciones. Para la estandarización de su uso en odontología son necesarios a futuro más estudios respecto a los beneficios de esta terapia, así también para definir las concentraciones correctas, describir los mecanismos de acción en patologías específicas, protocolos de uso, vías de administración, que permitan considerar a la ozonoterapia como una alternativa de tratamiento validada científicamente.

Según Muneer G et al (49), el ozono tiene una amplia gama de posibilidades dentro de la odontología. En el futuro podrían existir más estudios sobre su toxicidad, usos y técnicas para tener protocolos más precisos y aceptados en la comunidad científica.

7 CONCLUSION

La ozonoterapia ha demostrado ser una herramienta valiosa en la periodoncia y otras ramas de la odontología.

Su capacidad para actuar como un potente agente antimicrobiano y su potencial para promover la regeneración de tejidos la posicionan como una opción terapéutica prometedora.

La evidencia clínica sigue en desarrollo y se necesitan más estudios para establecer protocolos definitivos.

Los resultados sugieren que la ozonoterapia puede mejorar el tratamiento periodontal, facilitar la cicatrización de tejidos y complementar otras modalidades terapéuticas en odontología.

La técnica es segura y sin efectos secundarios.

La integración de esta técnica en la práctica clínica debe considerar tanto sus beneficios como sus limitaciones y basada en un enfoque individualizado del paciente.

BIBLIOGRAFIA

1. Medina A, Fry M. Ozonoterapia en odontologia: tratamiento alternativo en periodoncia. Asociacion Peruana de Periodoncia y Oseointegracion [Internet]. 2019; Disponible en: https://appo.com.pe/

2. German ÍJS, De Castro Rodrigues A, Andreo JC, Pomini KT, Ahmed FJ, Buchaim DV, et al. Ozone Therapy in Dentistry: A Systematic Review. International Journal Of Odontostomatology [Internet]. 1 de agosto de 2013;7(2):267-78. Disponible en: https://doi.org/10.4067/s0718-381x2013000200017

3. Peña R, María A. Aplicación de ozono-terapia en pacientes con periodontitis crónica generalizada: estudio clínico y microbiológico [Internet]. TDR (Tesis Doctorales en Red). 2015. Disponible en: https://digitum.um.es/digitum/bitstream/10201/45768/1/Ana%20M%c2%aa%20Ram%c3%adrez%20Pe%c3%b1a%20-%20Tesis.pdf

4. Armitage GC. Development of a Classification System for Periodontal Diseases and Conditions. Annals Of Periodontology [Internet]. 1 de diciembre de 1999;4(1):1-6. Disponible en: https://doi.org/10.1902/annals.1999.4.1.1

5. Villa Ocampo P. Enfoque Salubrista de la Enfermedad Periodontal. Rev. Iberoamericana de Ciencias [Internet]. julio de 2015;2(4):http://www.reibci.org/julio-15.html. Disponible en: http://www.reibci.org/julio-15.html

6. Tonetti M, Andrea M. Periodontitis Agresiva Cap. 9. En: Periodontologia Clinica e Implantologia. Editorial Medica Panamericana; 2005. p. 228–51.

7. Castillo SH, Hernández LAF. Ozonoterapia en Tratamiento Periodontal Clínico. Publicación Oficial de Aepromo (Asociación Española de Profesionales Médicos En Ozonoterapia) Madrid, España [Internet]. 28 de julio de

2020;10(1):289-300. Disponible en: http://www.xn--revistaespaoladeozonoterapia-7xc.es/index.php/reo/article/download/218/191

8. Tasdemir Z, Oskaybas MN, Alkan AB, Cakmak O. The effects of ozone therapy on periodontal therapy: A randomized placebo-controlled clinical trial. Oral Diseases [Internet]. 3 de marzo de 2019;25(4):1195-202. Disponible en: https://doi.org/10.1111/odi.13060
9. APLICACIONES DE OZONOTERAPIA EN ODONTOLOGÍA [Internet]. Disponible en: https://www.siicsalud.com/des/expertoimpreso.php/167937
10. Fernandez Sanchez B, Radovic Sendra BE. Aplicaciones de la ozonoterapia en odontologia. Universidad Finis Terrae [Internet]. 2017; Disponible en: http://hdl.handle.net/20.500.12254/794
11. De Souza DC, De Assis Costa MDM, Nascimento F, Da Mota Martins V, Dietrich L. Ozonioterapia em odontologia: E suas aplicabilidades. Research, Society And Development [Internet]. 22 de mayo de 2021;10(6):e11410615517. Disponible en: https://doi.org/10.33448/rsd-v10i6.15517
12. Blaschke BK. Ozonioterapia na odontologia LAGES, SC: Centro Universitário Unifacvest [Internet]. 2020; Disponible en: https://www.unifacvest.edu.br/assets/uploads/files/arquivos/bf292-blasckhe
13. Naik SV, K R, Kohli S, Zohabhasan S, Bhatia S. Ozone- A Biological Therapy in Dentistry- Reality or Myth ˜The œOpen Dentistry Journal [Internet]. 11 de mayo de 2016;10(1):196-206. Disponible en: https://doi.org/10.2174/1874210601610010196
14. Chapa-Arizpe MG, De los Ángeles Andrea Carvajal-Montes De M, Martínez-Sandoval G, Lozano-Belaunzarán RG, Salazar-Leal JL. Ozonoterapia como adyuvante en el tratamiento periodontal no quirúrgico y quirúrgico. Revista ADM [Internet]. 1 de enero de 2020;77(5):267-71. Disponible en: https://doi.org/10.35366/96147
15. De Ramón JR, Ruiz CC, Ruiz JG, Gal RZL, Martínez AB. Evaluación clínica, microbio lógica e inmuológica de la ozonoterapia en pacientes con bolsas

periodontales moderadas-severas. Avances En Periodoncia E Implantología Oral/Avances En Periodoncia E ImplantologíA Oral [Internet]. 1 de abril de 2004;16(1). Disponible en: https://doi.org/10.4321/s1699-65852004000100005

16. Sisto MP, Del Mazo LD, González SF, Vallejo MIA, Toledo LS. Eficacia del Oleozon® en pacientes con periodontitis del adulto. MEDISAN. 9 de noviembre de 2015;19(11):1330-7.

17. Hernández-Rodríguez M, Hernández-Argüelles Y, Rodríguez-Chaviano Y, Corrales-Álvarez M, Tejeda-Rodríguez YE. Efectividad de la ozonoterapia en pacientes con enfermedad periodontal inflamatoria crónica. Gaceta Medica Estudiantil. 27 de noviembre de 2020;1(3):209-19.

18. Ramirez-Peña AM, Sánchez-Pérez A, Campos-Aranda M, Hidalgo-Tallón FJ. Ozone in Patients with Periodontitis: A Clinical and Microbiological Study. Journal Of Clinical Medicine [Internet]. 23 de mayo de 2022;11(10):2946. Disponible en: https://doi.org/10.3390/jcm11102946

19. Uraz A, Karaduman B, İşler SÇ, Gönen S, Çetiner D. Ozone application as adjunctive therapy in chronic periodontitis: Clinical, microbiological and biochemical aspects. Journal Of Dental Sciences [Internet]. 1 de marzo de 2019;14(1):27-37. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.jds.2018.06.005

20. Corrales AS, Fernández DS, León ALC, Corrales AS, Corrales AS. Efectividad de ozonoterapia en tratamiento de gingivitis en adolescentes, Pinar del Río 2019. Revista de Ciencias Medicas de Pinar del Rio [Internet]. 29 de mayo de 2021;25(3):4982. Disponible en: http://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/4982

21. Gutiérrez FCL, Del Carmen Peña Sandrea K, Márquez A. EFECTIVIDAD DE LA OZONOTERAPIA EN ODONTOLOGÍA. UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA. Revista Venezolana de Investigación Odontológica [Internet]. 11 de abril de 2019;7(2):36-70. Disponible en: http://bdigital2.ula.ve:8080/xmlui/handle/654321/3362

22. Mendes JF. Efectividad y aplicación del ozono en odontología - revisión en endodoncia. Revista Española de Ozonoterapia [Internet]. 28 de julio de

2020;10(1):197-205. Disponible en: https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/7524346.pdf

23. Butzmann LIG, Soto JMS, Cepeda SEN, Rodríguez AH. Ozonoterapia: una alternativa en periodoncia. Revisión de la literatura. Mediagraphic [Internet]. 1 de enero de 2013;4(1):35-8. Disponible en: https://www.medigraphic.com/pdfs/periodontologia/mp-2013/mp131g.pdf

24. Gandhi KK, Cappetta EG, Pavaskar R. Effectiveness of the adjunctive use of ozone and chlorhexidine in patients with chronic periodontitis. BDJ Open [Internet]. 28 de noviembre de 2019;5(1). Disponible en: https://doi.org/10.1038/s41405-019-0025-9

25. Akgül S, Kızıltoprak M, Özay Uslu M. Ozone therapy in periodontology. Scientific Journal Of Research And Reviews [Internet]. 2018;1(1):https://irispublishers.com/. Disponible en: https://irispublishers.com/sjrr/pdf/SJRR.MS.ID.000502.pdf

26. Morillo Monegro LM, Rodriguez Pulido JI. Ozonoterapia como adyuvante en el tratamiento periodontal no quirúrgico. Revisión de la bibliografía. Revista Mexicana de Periodontología [Internet]. 15 de febrero de 2015;6(3):136-42. Disponible en: https://www.medigraphic.com/pdfs/periodontologia/mp-2015/mp153e.pdf

27. Anumula L, Kumar S, Krishna M, Lakshmi S. Antibacterial activity of freshly prepared ozonated water and chlorhexidine on mutans streptococcus when used as an oral rinse – a randomised clinical study. Journal Of Clinical And Diagnostic Research [Internet]. 1 de julio de 2017;1. Disponible en: https://doi.org/10.7860/jcdr/2017/26708.10129

28. Pulga A. Oxygen-ozone therapy in dentistry: current applications and future prospects. Ozone Therapy [Internet]. 18 de diciembre de 2018;3(3). Disponible en: https://doi.org/10.4081/ozone.2018.7968

29. Falcón-Pasapera GS, Guevara-Callire LY, Falcón-Guerrero BE. Use of ozone as a coadjuvant in periodontal diseases´ treatment. Revista MéDica de Trujillo

[Internet]. 16 de marzo de 2021;16(1):54-8. Disponible en: https://doi.org/10.17268/rmt.2020.v16i01.10

30. Arizpe HJM. Ozonoterapia dental: una nueva opción para la odontología. Maxillaris: Actualidad Profesional E Industrial del Sector Dental [Internet]. 1 de enero de 2006;9(93):170-6. Disponible en: https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6266877

31. De Freitas ADA, Greco GD, Moreira AN, De Magalhães CS. Ozonoterapia para el tratamiento de la caries dental:: una revisión crítica. Acta Odontológica Venezolana [Internet]. 1 de enero de 2012;50(2):41-2. Disponible en: https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6816826

32. Peña M, Vaamonde C, Vilarrasa J, Valles C, Pascual A, Shapira L, et al. Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades periodontales: de lo imposible a lo posible. https://www.researchgate.net/ [Internet]. noviembre de 2018; Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Javi-Vilarrasa/publication/333390111

33. Dengizek ES, Serkan D, Abubekir E, Bay KA, Onder O, Arife C. Evaluating clinical and laboratory effects of ozone in non-surgical periodontal treatment: a randomized controlled trial. Journal Of Applied Oral Science [Internet]. 1 de enero de 2019;27. Disponible en: https://doi.org/10.1590/1678-7757-2018-0108

34. Issac AV, Mathew JJ, Ambooken M, Kachappilly AJ, Pk A, Johny T, et al. Management of Chronic Periodontitis Using Subgingival Irrigation of Ozonized Water: A Clinical and Microbiological Study. Journal Of Clinical And Diagnostic Research [Internet]. 1 de enero de 2015; Disponible en: https://doi.org/10.7860/jcdr/2015/14464.6303

35. Pandya DJ, Manohar B, Mathur LK, Shankarapillai R. Comparative evaluation of two subgingival irrigating solutions in the management of periodontal disease: A clinicomicrobial study. Journal Of Indian Society Of Periodontology (Print)/Journal Of Indian Society Of Periodontology (Online) [Internet]. 1 de enero de 2016;20(6):597. Disponible en: https://doi.org/10.4103/jisp.jisp_328_16

36. Gupta S, Deepa D. Applications of ozone therapy in dentistry. Journal Of Oral Research And Review [Internet]. 1 de enero de 2016;8(2):86. Disponible en: https://doi.org/10.4103/2249-4987.192243

37. Jose P, Ramabhadran B, Emmatty R, Paul T. Assessment of the effect of ozonated water irrigation on gingival inflammation in patients undergoing fixed orthodontic treatment. Journal Of Indian Society Of Periodontology (Print)/Journal Of Indian Society Of Periodontology (Online) [Internet]. 1 de enero de 2017;21(6):484. Disponible en: https://doi.org/10.4103/jisp.jisp_265_16

38. Rosell AP, Femenías JLC, Capote NJ. Utilidad del oleozón tópico en la gingivitis crónica fibroedematosa. Revista Médica Electrónica [Internet]. 19 de febrero de 2019;41(1):54-62. Disponible en: http://scielo.sld.cu/pdf/rme/v41n1/1684-1824-rme-41-01-54.pdf

39. Bastos PL, Ottoboni GS, Karam AM, Da Silva Sampieri MB, De Araújo EF. Ozonioterapia na odontologia: revisão sistemática de literatura. Research, Society And Development [Internet]. 24 de marzo de 2022;11(4):e46711427474. Disponible en: https://doi.org/10.33448/rsd-v11i4.27474

40. Díaz-Couso Y. Efectividad de la ozonoterapia en el tratamiento de enfermedades bucales en pacientes de un área de salud. Revista Electronica Dr Zoilo Marinello Vidaurreta [Internet]. 14 de julio de 2020;45(5). Disponible en: http://revzoilomarinello.sld.cu/index.php/zmv/article/download/2165/pdf_706

41. Martínez AB. Periodoncia clínica e Implantología oral [Internet]. 2013. Disponible en: https://dialnet.unirioja.es/servlet/libro?codigo=644847

42. Kutz Aramburu R. Interés de la ozonoterapia y del plasma rico en factores de crecimiento, en el tratamiento de la osteonecrosis maxilar asociada a bifosfonatos. Actualización. Revista Española de Ozonoterapia. 2016;6(1).

43. Valerino Guzman E de la C, Vazquez Blanco E, Domínguez Moralobo RA, Frías Pérez AE, Vazquez Ortiz HJ, Cadena Rodríguez BR. Efectividad de la Ozonoterapia en el Tratamiento de la Gingivitis Cronica Edematosa. Ciencias Basicas Biomedicas En Granma. 2021

44. De Odontología PUJF. Fundamentos de la odontología: Periodoncia. 2.a ed. Maria Beatriz Ferro Camargo; 2007.

45. Srinivasan SR, Amaechi BT. Ozone: A paradigm shift in dental therapy. Journal Of Global Oral Health [Internet]. 25 de septiembre de 2019;2:68-77. Disponible en: https://doi.org/10.25259/jgoh_56_2019

46. Belegote IDS, Penedo GDS, Barreto Da Silva IC, Barbosa AA. Trae de Doenca periodontal com Ozonio treatment of periodontal disease with ozone. Brazilian Journal Of Surgery And Clinical Research – BJSCR [Internet]. junio de 2017;23. Disponible en: https://www.mastereditora.com.br/periodico/20180704_093210.pdf

47. Vasthavi C, Babu HM, Rangaraju VM, Dasappa S, Jagadish L, Shivamurthy R. Evaluation of ozone as an adjunct to scaling and root planing in the treatment of chronic periodontitis: A randomized clinico-microbial study. Journal Of Indian Society Of Periodontology (Print)/Journal Of Indian Society Of Periodontology (Online) [Internet]. 1 de enero de 2020;24(1):42. Disponible en: https://doi.org/10.4103/jisp.jisp_162_19

48. Marcílio Santos G, Leite Pacheco R, Bussadori SK, Marcilio Santos E, Riera R, De Oliveira Cruz Latorraca C, et al. Effectiveness and Safety of Ozone Therapy in Dental Caries Treatment: Systematic Review and Meta-analysis. Pubmed [Internet]. 29 de julio de 2020; Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33303100/

49. Muneer G, Anuroopa P. Miracle of Ozone in Dentistry: An Overview. Research Gate [Internet]. 19 de junio de 2019; Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/332092214_MIRACLE_OF_OZONE_IN_DENTISTRY_AN_OVERVIEW