

## Respuesta clínica y endoscópica a la ozonoterapia rectal en colitis ulcerosa idiopática activa: experiencia preliminar en un centro cubano

Clinical and endoscopic response to rectal ozone therapy in active idiopathic ulcerative colitis: preliminary experience in a Cuban center

Danay de la Caridad Guerrero Guerrero<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0003-0312-6197>

César Agüero Figueredo<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0001-5993-1043>

Moyra Agüero Figueredo<sup>3</sup> <https://orcid.org/0000-0003-2825-9199>

Yaser Caballero Fernández<sup>2</sup> <https://orcid.org/0009-0006-3378-4667>

María Leyva Agra<sup>4</sup> <https://orcid.org/0009-0001-8023-5437>

María de Los Ángeles Camacho Morales<sup>1</sup> <https://orcid.org/0009-0004-4574-8861>

<sup>1</sup>Instituto de Gastroenterología. La Habana, Cuba.

<sup>2</sup>Hospital Clínico-Quirúrgico “Lucía Iñiguez Landín”, Holguín, Cuba.

<sup>3</sup>Policlínico Sur de Ciego de Ávila. Universidad de Ciencias Médicas de Ciego de Ávila. Ciego de Ávila. Cuba.

<sup>4</sup>Hospital Militar “Fermín Valdés Domínguez”, Holguín. Cuba.

**Autor para la correspondencia:** [guerreroguerrerodanay@gmail.com](mailto:guerreroguerrerodanay@gmail.com)

### RESUMEN

**Introducción:** La colitis ulcerosa idiopática (CUI) es una enfermedad inflamatoria crónica cuyo manejo convencional puede ser insuficiente o generar efectos adversos. La ozonoterapia rectal emerge como una alternativa terapéutica con propiedades antiinflamatorias, inmunomoduladoras y regenerativas.

**Objetivo:** Evaluar la respuesta clínica y endoscópica, así como la seguridad, del tratamiento con ozono rectal en pacientes con CUI activa leve o moderada.

**Métodos:** Estudio cuasiexperimental antes-después con grupo control, que incluyó 30 pacientes divididos en dos grupos: 15 recibieron ozonoterapia rectal (10 sesiones de 20 mg/L de ozono en 40 mL de oxígeno, dos veces por semana durante 5 semanas) y 15

recibieron tratamiento convencional (mesalazina y/o corticoides). La respuesta se evaluó mediante el índice de Truelove-Witts y criterios endoscópicos a las 8 semanas post-tratamiento.

**Resultados:** Predominaron el sexo masculino (60 %) y el grupo etario de 50-59 años (53,3 %). La proctosigmoiditis fue la extensión más frecuente (50 %). La respuesta clínica buena fue del 43,3 % en el grupo de ozono *versus* 23,3 % en el control. No se notificaron reacciones adversas.

**Conclusiones:** La ozonoterapia rectal mostró una tendencia favorable hacia la mejoría clínica y endoscópica, con un perfil de seguridad adecuado en pacientes con CUI activa leve o moderada. Estos hallazgos respaldan la realización de ensayos clínicos aleatorizados para confirmar su eficacia.

**Palabras clave:** colitis ulcerosa idiopática; ozonoterapia rectal; índice de Truelove-Witts.

## ABSTRACT

**Introduction:** Idiopathic ulcerative colitis (IUC) is a chronic inflammatory disease whose conventional management may be insufficient or generate adverse effects. Rectal ozone therapy emerges as a therapeutic alternative with anti-inflammatory, immunomodulatory, and regenerative properties.

**Objective:** To evaluate the clinical and endoscopic response, as well as the safety, of treatment with rectal ozone in patients with mild to moderate active IUC.

**Methods:** A quasi-experimental before-after study with a control group included 30 patients divided into two groups: 15 received rectal ozone therapy (10 sessions of 20 mg/L ozone in 40 ml of oxygen, twice a week for 5 weeks) and 15 received conventional treatment (mesalazine and/or corticosteroids). Response was assessed using the Truelove-Witts index and endoscopic criteria at 8 weeks' post-treatment.

**Results:** Male gender (60%) and the 50-59 age group (53.3%) predominated. Proctosigmoiditis was the most frequent extent (50%). Good clinical response was 43.3% in the ozone group versus 23.3% in the control group. No adverse reactions were reported.

**Conclusions:** Rectal ozone therapy showed a favorable trend towards clinical and endoscopic improvement, with an adequate safety profile in patients with mild to moderate active IUC. These findings support the need for randomized controlled trials to confirm its efficacy.

**Key words:** idiopathic ulcerative colitis; rectal ozone therapy; Truelove-Witts index.

Recibido: 21/05/2025

Aprobado: 12/11/2025

## Introducción

Los objetivos terapéuticos en la colitis ulcerosa (CU) van encaminados a controlar la inflamación, aliviar las manifestaciones clínicas del paciente y prevenir las recaídas. Con ese fin se utilizan medicamentos antiinflamatorios, inmunosupresores y terapias biológicas y, en casos seleccionados o graves, se puede requerir de la cirugía.

La ozonoterapia constituye una de esas opciones que se ha utilizado en el tratamiento de la CU, debido a sus propiedades antiinflamatorias y antibacterianas. El ozono adsorbe radicales libres, lo que puede proporcionar beneficios en estados inflamatorios al reducir su presencia.<sup>(1)</sup> La ozonoterapia ha ganado evidencias científicas en el campo clínico y se ha utilizado en el tratamiento de la CU en aplicaciones rectales.<sup>(2)</sup>

El presente trabajo tiene como objetivo evaluar la respuesta clínica al tratamiento con ozono en un grupo de pacientes con diagnóstico de CU activa en el Hospital Clínico Quirúrgico “Lucía Iñiguez Landín”, así como identificar las principales reacciones adversas dependientes de la ozonoterapia en estos pacientes.

## Métodos

Se realizó un estudio cuasiexperimental, prospectivo, de dos grupos paralelos (antes-después con control) en el servicio de Gastroenterología del Hospital Clínico Quirúrgico “Lucía Iñiguez Landín”, de Holguín, Cuba, en el período comprendido de abril de 2019 a abril de 2021. Dadas las limitaciones logísticas y el carácter exploratorio de la intervención con ozono en nuestro medio, no fue factible implementar un diseño aleatorizado ni cegado. Este estudio se considera un ensayo piloto de factibilidad que evalúa la respuesta clínica preliminar y a seguridad de la ozonoterapia rectal en pacientes con colitis ulcerosa distal leve o moderada.

El universo estuvo constituido por todos los pacientes adultos (mayores de 19 años) atendidos consecutivamente en la consulta de Gastroenterología durante el período de

estudio con diagnóstico de colitis ulcerosa idiopática (CUI) en actividad según criterios clínicos, endoscópicos e histológicos, con grado de actividad leve o moderada, según los criterios de gravedad de los síntomas de la clasificación de Montreal.<sup>(3)</sup> La enfermedad se consideró leve (S1), si el paciente presentaba menos de 4 evacuaciones por día, con o sin sangrado, sin presentar otros síntomas. Se clasificó como moderada (S2), si el paciente presentaba entre 4 y 6 deposiciones al día, acompañadas de síntomas leves. Según la afectación regional, se incluyeron pacientes con extensión E1 (proctitis) y E2 (colitis distal). La colonoscopia fue realizada utilizando un videocolonoscopio Olympus Evis Exera III (CV 190) por un mismo operador, a través de la cual se realizó el diagnóstico de CU y se tomaron muestras para confirmación histológica.

La muestra quedó conformada por 30 pacientes, distribuidos en dos grupos:

Grupo intervención (ozonoterapia): 15 pacientes.

Grupo de control (tratamiento convencional): 15 pacientes.

La asignación de cada grupo se realizó de manera no aleatorizada, según la disponibilidad del paciente para recibir la terapia con ozono y la aceptación de consentimiento informado. Se procuró la comparabilidad inicial de los grupos en cuanto a edad, sexo, extensión de la enfermedad y gravedad clínica.

Con el fin de evaluar la homogeneidad inicial entre los grupos y reconocer posibles factores que pudieran afectar la comparabilidad de los resultados, se documentaron sistemáticamente variables clínicas, demográficas y comportamentales consideradas relevantes en la evolución de la CU. Estas incluyeron:

1. Duración de la enfermedad (años desde el diagnóstico).
2. Tabaquismo (clasificado como fumador activo, exfumador o nunca fumador).
3. Consumo de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) en los tres meses previos.
4. Adherencia terapéutica, evaluada mediante registro de asistencia a sesiones (grupo de ozono) y cuestionario de cumplimiento farmacológico (grupo control).
5. Presencia de comorbilidades metabólicas (diabetes mellitus, hipertensión arterial).
6. Patrón dietético basal, registrado como la presencia o no de dieta restrictiva (por ejemplo, baja en fibra, sin lactosa) al inicio del estudio.

#### Criterios de inclusión:

1. Diagnóstico de CUI confirmado por clínica, colonoscopia e histología.
2. Actividad clínica leve (S1) o moderada (S2) según clasificación de Montreal.
3. Extensión distal: proctitis(E1) o colitis izquierda/proctosigmoiditis (E2)
4. Consentimiento informado por escrito.

**Criterios de exclusión:**

1. Actividad grave (S3) o Pancolitis (E3)
2. Tratamiento previo con corticoides sistémicos, inmunomoduladores o terapia biológica en los 3 meses anteriores.
3. Manifestaciones extraintestinales graves, megacolon tóxico, estenosis o neoplasia colorrectal.
4. Contraindicaciones para la ozonoterapia: embarazo, trombocitopenia grave.
5. Trastornos psiquiátricos que impedirán la colaboración.

Una vez decidida la inclusión, se les confeccionó a todos los pacientes la historia clínica con el registro de la anamnesis y examen físico, datos del seguimiento, así como en las consultas de reevaluación, las cuales fueron programadas por el investigador.

El tratamiento aplicado consistió en ozono por vía rectal con un equipo Ozomed® construido en el Centro de Investigaciones del Ozono, perteneciente al Centro Nacional de Investigaciones Científicas de Cuba. La dosis fue de 20 mg/L (20 mcg/mL) de ozono en 40 mL de oxígeno por insuflación intrarrectal lenta hasta completar 10 sesiones, con una frecuencia de 2 veces a la semana por 5 semanas consecutivas.

El grupo de pacientes que recibió terapia convencional fue tratado con salicilatos y esteroides con esquemas específicos para cada caso. El tiempo de seguimiento fue el mismo que el del grupo tratado con ozono.

Ocho semanas después de haber concluido el ciclo de ozonoterapia se realizó la evaluación de la respuesta clínica. Se utilizaron los parámetros que componen el índice de actividad de Truelove-Witts,<sup>(4)</sup> que consideran la frecuencia y características de las deposiciones (< 4 leve y 4-6 moderada) y parámetros biológicos relacionados con la toxicidad sistémica como la frecuencia cardíaca (<90 lat/min leve y ≤90 lat/min moderada), las cifras de hemoglobina (>115 g/L leve y ≥105 g/L moderada), la velocidad de eritrosedimentación (<20 mm/h leve y ≤30 mm/h moderada) y la temperatura corporal (<37,5°C leve y ≤ 37,8 g/L moderada), aplicado por evaluadores entrenados. Se consideró que existió una respuesta clínica buena cuando se logró la desaparición del cuadro diarreico y la presencia de sangre macroscópica en las heces, junto con la normalización de los parámetros serológicos. Fue regular, si disminuyó la frecuencia de las deposiciones a no más de 4 diarias, con disminución o ausencia de sangre en las heces y ausencia de signos de toxicidad sistémica. Se entendió como mala respuesta a la falta de mejoría de los parámetros clínicos y de laboratorio utilizados para la clasificación de los pacientes según

índice de gravedad, o al empeoramiento de estos. Además, el seguimiento clínico continuo a los 6 y 12 meses posteriores.

Las reacciones adversas se clasificaron como presentes o ausentes y su intensidad se estableció de acuerdo con la clasificación de la Organización Mundial de la Salud como letales, graves, moderadas y leves.<sup>(5)</sup>

## Procedimientos y seguimiento

Todos los pacientes fueron evaluados clínicamente al inicio del estudio y a las 8 semanas posteriores a la intervención. Además, luego se continuó un seguimiento clínico a los 6 meses y 12 meses para determinar la sostenibilidad de la respuesta. Se realizó colonoscopia basal y a las 8 semanas de seguimiento. La adherencia al tratamiento y la aparición de eventos adversos se registraron en cada visita.

## Análisis estadístico

Se empleó estadística descriptiva para caracterizar la muestra (frecuencias, porcentajes, medias y desviación estándar). La comparación entre grupos para las variables cualitativas se realizó mediante la prueba de Chi-cuadrado o Exacta de Fisher, según correspondiera. Para las variables cuantitativas se utilizó la prueba *t* de *Student*, en función de la normalidad de los datos (evaluada por el test de Shapiro- Wilk) Se consideró un valor de *p* < 0,05 como estadísticamente significativo. Los análisis se realizaron con el software SPSS v.25.0.

Se cumplieron principios éticos de la Declaración de Helsinki para la realización de estudios investigativos en seres humanos.<sup>(6)</sup> Todos los pacientes expresaron por escrito su consentimiento para participar en la investigación. El protocolo fue aprobado por el Comité de ética y el consejo científico del centro.

## Resultados

Las características generales de la serie se muestran en la Tabla 1. Ambos grupos fueron comparables, según las variables estudiadas. Los pacientes fueron en su mayoría hombres (60 %), entre 40 y 59 años de edad (80 %). La mayor cantidad de los casos tuvieron una enfermedad leve (63,3 %) y la mitad (50 %) con una proctosigmoiditis. La comparación

de estas variables entre ambos grupos no mostró significación estadística en las diferencias.

**Tabla 1.** Características generales de la serie según los grupos de tratamiento

Variables	Tratamiento con ozono	Tratamiento convencional	Total	dif.
Grupos de edades (n, %):				
• 30-39	1 (3,3)	2 (6,6)	3 (10) 8	0,56
• 40-49	4 (13,3)	4 (13,3)	(26,6) 16	1
• 50-59	9 (30) 1	7 (23,3)	(53,3) 3	0,61
• 60 y más	(3,3)	2 (6,6)	(10)	0,56
Género (n, %):			18	
• Masculino	10 (55,6) 5	8 (26,6)	(60)	0,63
• Femenino	(16,6)	7 (23,3)	12 (40)	0,56
Extensión de la colitis (n, %):				
• Proctitis	3 (10)	5 (16,6)	8 (26,6)	0,47 0,79
• Proctosigmoiditis	8 (26,6)	7 (23,3)	15 (50)	0,70
• Colitis izquierda	4 (13,3)	3 (10)	7 (23,3)	
Gravedad clínica (n, %):				
• Leve	10 (33,3)	9 (30)	19 (63,3)	0,81 0,76
• Moderada	5 (16,6)	6 (20)	11 (36,6)	

La Tabla 2 muestra la respuesta clínica en ambos grupos según las categorías establecidas y el grado de actividad. Se observó una buena respuesta clínica en el 43,3 % de los pacientes tratados con ozono, contra el 23,3 % de los casos con tratamiento convencional, aunque sin significación estadística en las diferencias. La proporción de pacientes con una respuesta clasificada como mala fue baja (6,6 %) y pertenecieron al grupo de tratamiento convencional.

**Tabla 2.** Respuesta clínica según los grupos de tratamiento

Respuesta clínica	Tratamiento con ozono: n,(%)			Tratamiento convencional: n,(%)			dif.
	Actividad leve	Actividad moderada	Total	Actividad leve	Actividad moderada	Total	
Buena	6 (20)	7 (23,3)	13 (43,3)	4 (13,3)	3 (10)	7 (23,3)	0,17
Regular	0	2 (6,6)	2 (6,6)	1 (3,3)	5 (16,6)	6 (20)	0,15
Mala	0	0	0	0	2 (6,6)	2 (6,6)	-

Los cambios más significativos respecto a la respuesta clínica estuvieron en relación con el número de deposiciones, puesto que los marcadores biológicos se normalizaron en ambos grupos de pacientes al final del periodo de observación.

No se registraron reacciones adversas a la administración del ozono.

## Discusión

Los resultados de este estudio piloto de factibilidad ofrecen evidencia preliminar que sugiere que la ozonoterapia rectal pudiera constituir una alternativa terapéutica viable y segura en pacientes con CUI distal de actividad leve a moderada. En su aplicación rectal, el ozono se disuelve rápidamente en el contenido luminal del intestino, donde las mucoproteínas y otras secreciones con actividad antioxidante reaccionan para producir especies reactivas de oxígeno y productos de la peroxidación lipídica. Estos compuestos penetran en la mucosa y entran en la circulación de los vasos capilares venosos y linfáticos, con lo que mejora tanto el aporte local como el aporte general del oxígeno. Sus acciones mejoran la oxigenación del organismo, contribuyen a erradicar productos tóxicos que se generan en el funcionamiento celular y regula los mecanismos de defensa inmunológica del organismo (efecto inmunomodulador). A nivel local se normaliza la microcirculación alterada, se estimula la regeneración del epitelio intestinal y mejora la inmunidad local. Estos efectos han sido demostrados en estudios experimentales.<sup>(7)</sup>

Si bien el diseño no aleatorizado y la ausencia de cegamiento limitan la capacidad para establecer causalidad, los hallazgos observados – especialmente la tendencia hacia una

mejor respuesta clínica y la nula incidencia de efectos adversos en el grupo intervenido justifican la realización de estudios confirmatorios más robustos.

Los efectos de la ozonoterapia sobre los aspectos clínicos de la CU evaluados en este grupo de pacientes se corresponden con los que comunican otros autores del país. Trujillo López y otros<sup>(8)</sup> encontró que la respuesta de los pacientes a la ozonoterapia resultó ser similar a la de aquellos que recibieron terapia convencional. También fueron satisfactorios las notificaciones de Hernández y otros.<sup>(9)</sup> Estos autores, en el seguimiento durante un año después del tratamiento con ozono, observó que el 75 % de sus pacientes se mantuvieron libres de manifestaciones como la diarrea sanguinolenta, el dolor abdominal y la inflamación articular en casos con afección extraintestinal.

Geng y otros desarrollaron un estudio aleatorizado con 54 pacientes en el que compararon los efectos de la ozonoterapia comparada con la sulfasalazina. Los pacientes que recibieron ozono alcanzaron un alivio rápido de los síntomas con mejoría histológica, sin ningún efecto adverso.<sup>(10)</sup>

La insuflación rectal de ozono también ha sido utilizada para el tratamiento de la colitis eosinofílica, con una importante mejoría clínica.<sup>(11)</sup> Aslaner y otros demostraron el efecto beneficioso del ozono rectal en la colitis aguda experimental en ratas, por mecanismos relacionados con la mejoría de la inflamación.<sup>(12)</sup> Méndez y otros también lo usaron con efectividad en el tratamiento del parasitismo por *Giardia lamblia* en el contexto de la malabsorción intestinal, utilizando aceite ozonizado.<sup>(13)</sup>

La literatura sobre el tema reconoce que los resultados del tratamiento pueden depender de factores individuales como la gravedad de la enfermedad y su localización, sobre todo para el uso de medicación con efectos tópicos.<sup>(14)</sup> Los criterios de selección del presente estudio sin duda influyeron sobre los buenos resultados. También se presta atención a los efectos antimicrobianos de la insuflación rectal de ozono y su influencia sobre el microbiota intestinal. El reporte de Loprette y otros es una muestra de ello.<sup>(15)</sup>

En presente estudio no se notificó ninguna reacción adversa a la ozonoterapia, lo que habla a favor de la inocuidad de este procedimiento. Según la experiencia cubana en la aplicación del ozono, tanto por vía rectal como por otras y en diversas enfermedades, las reacciones adversas reportadas resultan ser leves.<sup>(16,17,18,19)</sup>

Debemos reconocer; sin embargo, las limitaciones metodológicas inherentes a este estudio piloto. La falta de aleatorización y cegamiento introduce riesgos de sesgo de selección y de observación. El tamaño muestral reducido limita el poder estadístico para detectar diferencias significativas y la generalización de los resultados. Aunque se midieron

variables de confusión clave y los grupos fueron comparables en ellas, la ausencia de aleatorización no permite descartar totalmente su influencia residual.

Para la comunidad investigativa, este estudio sirve como justificación y base para el diseño de ensayos clínicos controlados aleatorizados de mayor envergadura. Nos proponemos para futuros estudios:

1. Emplear aleatorización y cegamiento
2. Incluir un cálculo de tamaño muestral basado en la diferencia observada en esta serie.
3. Utilizar criterios de valoración objetivos y validados como índices endoscópicos (Mayo Endoscopic Subscore) y biomarcadores fecales (calprotectina)
4. Evaluar el impacto en la calidad de vida relacionada a la salud.

### Conclusiones

Los resultados preliminares sugieren que la ozonoterapia rectal podría constituir una opción terapéutica segura y posiblemente efectiva en CU leve o moderada, aunque se requieren ensayos clínicos controlados, aleatorizados y con mayor tamaño muestral para confirmar estos hallazgos.

### Referencias bibliográficas

1. Borroto Rodríguez, V. Manual de ozonoterapia para médicos. La Habana: Editorial Ciencias Médicas, 2021. 193 p. [citado 16 de marzo de 2023]. Disponible en: [http://www.bvs.sld.cu/libros/manual\\_ozonoterapia\\_medicos/manual\\_ozonoterapia\\_medicos.pdf](http://www.bvs.sld.cu/libros/manual_ozonoterapia_medicos/manual_ozonoterapia_medicos.pdf)
2. Martínez-Sánchez G. La ozonoterapia gana evidencias científicas en el campo clínico. Rev Cuba Farm [Internet]. 2013[citado 12 de octubre de 2022];47:1-4. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75152013000100001](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152013000100001)
3. Silverberg MS, Satsangi J, Ahmad T, Arnott ID, Bernstein CN, Brant SR, et al. Towards an integrated clinical, molecular and serological classification of inflammatory bowel disease: Report of a working party of the 2005 Montreal World Congress of Gastroenterology. Can J Gastroenterol. 2005;19 Suppl A:5A-36A. DOI: <https://doi.org/10.1155/2005/269076>.
4. Truelove SC, Witts LJ. Cortisone in ulcerative colitis. Final report on a therapeutic trial. Br Med J. 1955;2(4947):1041-8. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.2.4947.1041>.
5. Naranjo CA, Du Souich P, Bustos UE. Métodos en Farmacología Clínica. Organización Panamericana de la Salud. PNSP/91-15 [Internet]. 1992 [citado 16 de octubre de 2023].

- Disponible en:  
<http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/3133/Metodos%20en%20farmacología%20clínica.pdf?sequence=1>
6. WMA - The World Medical Association-Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos [Internet]. [citado 6 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://www.wma.net/es/policies-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
7. Osikov MV, Davydova EV, Kaigorodtseva NV, Fedosov AA, Il'inykh MA, Savchuk KS, et al. Influence of rectal ozone application on the intensity of free radical destruction of lipids and intestinal proteins in the dynamics of experimental colitis. Bull Exp Biol Med [Internet]. 2022 [citado 16 de octubre de 2023];173(1):24-7. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10517-022-05485-4>
8. Trujillo Pérez YL, Barnes Macanes M, Hernández Rodríguez R. Uso de la ozonoterapia en pacientes con colitis ulcerosa en un Servicio de Gastroenterología. Hospital Amalia Simoni. Departamento de Gastroenterología. [Internet] 2018. [citado 12 de julio de 2023]. Disponible en:  
<http://www.tecnosalud2016.sld.cu/index.php/tecnosalud/2016/paper/viewFile/38/71>
9. Hernández J, Llanio R, Ávila L. Aplicación de la terapia de ozono en la colitis ulcerosa. Centro de Investigaciones del Ozono (Cuba). OZOMED, 2018. Rev.Med Electrón.[Internet]. 2007 [citado 12 de julio de 2023]; 46(4). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-74932007000400017&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74932007000400017&lng=es)
10. Geng Y, Wang W, Ma Q, Qiong PL, Hui LZ. [Ozone therapy combined with sulfasalazine delivered via a colon therapy system for treatment of ulcerative colitis]. Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao [Internet]. 2010 [citado 12 de julio de 2023];30(12):2683-5. Disponible en:  
[https://www.researchgate.net/publication/49701406\\_Ozone\\_therapy\\_combined\\_with\\_sulfasalazine\\_delivered\\_via\\_a\\_colon\\_therapy\\_system\\_for\\_treatment\\_of\\_ulcerative\\_colitis](https://www.researchgate.net/publication/49701406_Ozone_therapy_combined_with_sulfasalazine_delivered_via_a_colon_therapy_system_for_treatment_of_ulcerative_colitis)
11. Calvo Sáez JI. Colitis eosinofílica tratada con ozonoterapia. A propósito de un caso. Ozone Ther Glob J [Internet]. 2021 [citado 12 de julio de 2023];11. Disponible en: [https://ozonetherapyglobaljournal.es/pdfs\\_num11/ART\\_6\\_COLITIS\\_EOSINOFILICA\\_IgnacioCalvo.pdf](https://ozonetherapyglobaljournal.es/pdfs_num11/ART_6_COLITIS_EOSINOFILICA_IgnacioCalvo.pdf)
12. Aslaner A, Çakır T, Tekeli SÖ, Avcı S, Doğan U, Tekeli F, et al. Medical ozone treatment ameliorates the acute distal colitis in rat. Acta Cirúrgica Bras [Internet]. 2016

- [citado 12 de julio de 2023];31:256-63. Disponible en:  
<https://www.scielo.br/j/acb/a/8bJyhC7MyzprSFqrKwJMKYt/?lang=en>
13. Méndez Pérez Nazarina Ivonne, Calunga Fernández José L., Menéndez Cepero Silvia. Ozonoterapia en el síndrome de malabsorción intestinal secundario a parasitismo por *Giardia lamblia*: estudio preliminar. Rev Cubana InvestBioméd [Internet]. 2015 [Citado 12 junio de 2022]; 22(3):145-149. Disponible en:  
[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-03002003000300001&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002003000300001&lng=es)
14. Ginard D, Marín Jiménez I, Barreiro de Acosta M, Ricart E, Domènech E, Gisbert JP y Minguez M. Recomendaciones del Grupo Español de Trabajo en Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa (GETECCU) sobre el tratamiento tópico en la colitis ulcerosa. Gastroenterol Hepatol [Internet]. 2020 [citado 12 de julio de 2022]; 43(2): 97-105. Disponible en:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S021057052030265X>
15. Loprete F, Vaiano F. The use of ozonated water and rectal insufflation in patients with intestinal dysbiosis. Ozone Ther [Internet]. 2017 [citado 12 de julio de 2023];2(3). Disponible en: <https://www.pagepressjournals.org/index.php/ozone/article/view/7304>
16. Borroto Rodríguez V, Abreu Casas D, Rodríguez de la Paz NJ, Prieto Jiménez IL, Álvarez Rosell N. Estudio económico de la aplicación de Ozonoterapia en la atención del dolor por hernia de disco intervertebral. Rev Chil Neurocir [Internet]. 2019 [citado 20 de octubre de 2022];45(2):113-121. Disponible en:  
[https://www.neurocirugiachile.org/pdfrevista/v45\\_n2\\_2019/borroto\\_p113\\_v45n2\\_2019.pdf](https://www.neurocirugiachile.org/pdfrevista/v45_n2_2019/borroto_p113_v45n2_2019.pdf)
17. Pérez Aguiar LJ, Román González C, Herrera Mora M, Barrientos Castaño A, Leyva Cid AM. Reacciones adversas de la ozonoterapia en pacientes con retinosis pigmentaria. Rev Cuba Oftalmol [Internet] 2015 [citado 20 de octubre de 2022];28(3):360-365. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/oft/v28n4/oft05415.pdf>
18. Plasencia-Iglesias M, Trujillo-Gálvez B, de-Armas-Rodríguez M, Carpio-Pérez L. Tratamiento con ozonoterapia en el síndrome hemipléjico del adulto mayor producido por enfermedades cerebrovasculares. Acta méd. cent [Internet]. 2022 [citado 6 Feb 2022];16(2):311-327. Disponible en:  
<https://revactamedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/view/1692>

19. Gavilán-Hernández T. Potencialidades terapéuticas de la ozonoterapia en el Instituto de Hematología e Inmunología. Rev. Cuba. de Hematol [Internet]. 2022 [citado 6 Feb 2022]; 38 (1) Disponible en: <https://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/1435>

### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

### Contribución de los autores

*Conceptualización, curación de datos, análisis formal, investigación, redacción – borrador original; redacción – revisión y edición:* César Abraham Agüero Figueredo

*Recogida y procesamiento de datos, redacción y revisión del manuscrito, y aprobación del manuscrito final:* Danay de la Caridad Guerrero Guerrero y Yaser Caballero Fernández.

*Procesamiento y curaduría de datos, redacción y revisión del manuscrito y aprobación del manuscrito final:* María Leyva Agra.

*Redacción y revisión del manuscrito, y aprobación del manuscrito final:* María de Los Ángeles Camacho Morales y Moyra Agüero Figueredo.