

## Reporte de caso

# Papel de la autohemoterapia menor en la prevención de la COVID 19 en ancianos institucionalizados. Reporte de casos.

**Mazorra Ordóñez, Vivian de las Mercedes**

Médico Especialista de 1er grado en Histología. Máster en Gerontología. Máster Medicina Regenerativa y Antienviejecimiento. Máster Terapia Neural Médica y Odontológica. Médico de la Residencia de Tercera Edad Mirasierra, Córdoba, España.

### Palabras clave

*autohemoterapia menor, prevención, COVID19, geriatría, residencia ancianos*

### Resumen

La enfermedad ocasionada por el SARS-CoV-2 conocida como COVID19 fue declarada pandemia en Marzo de 2020 por la Organización Mundial de la Salud (OMS). La población anciana institucionalizada ha sido la más afectada por la alta morbi-mortalidad asociada a factores de riesgo y de mal pronóstico como la edad (mayor de 65 años), hipertensión arterial, diabetes Mellitus, obesidad, entre otros. La ozonoterapia se ha revelado como un gran aliado en el tratamiento complementario de pacientes con COVID19.

**Objetivo:** Determinar la eficiencia y seguridad de la autohemoterapia menor en el tratamiento preventivo de la COVID-19 en pacientes de riesgo institucionalizados.

**Reporte casos:** Se trataron con autohemoterapia menor 35 pacientes de una residencia de tercera edad, 21 residentes y 14 trabajadores en edades comprendidas entre los 26 y los 98 años. Sólo hubo un caso de residente de 90 años asintomática con test serológico positivo y sin contagio al resto de los pacientes convivientes. Durante el tratamiento no se observaron efectos secundarios. De forma secundaria ninguno de los pacientes ha presentado infecciones respiratorias asociadas o no a la COVID 19 y han mejorado los perfiles glucémicos de los diabéticos.

**Conclusión:** La autohemoterapia menor resultó ser segura y eficaz como tratamiento preventivo del COVID19 en los pacientes tratados. No obstante se necesitan más estudios clínicos que permitan demostrar los posibles beneficios de la ozonoterapia.

.  
. .  
...

---

## Keywords

Minor autohemotherapy,  
prevention,  
COVID 19,  
geriatry

---

## Abstract

*The disease caused by SARS-CoV-2 known as COVID19 was declared a pandemic in March 2020 by the World Health Organization (WHO). The institutionalized elderly population has been the most affected by high morbidity and mortality associated with risk factors and poor prognosis such as age (over 65 years), high blood pressure, diabetes Mellitus, obesity, among others. Ozone therapy has proven to be a great ally in the complementary treatment of patients with COVID19.*

*Objective: To determine the efficiency and safety of minor autohemotherapy in the preventive treatment of COVID-19 in institutionalized risk patients.*

*Case report: 35 patients from a nursing home, 21 residents and 14 workers aged between 26 and 98 years were treated with minor autohemotherapy. There was only one case of a 90-year-old asymptomatic resident with a positive serological test and no contagion to the rest of the cohabiting patients. During the treatment no side effects were observed. Secondly, none of the patients has had respiratory infections associated or not with COVID 19 and the glyceimic profiles of diabetics have improved.*

*Conclusion: Minor autohemotherapy was found to be safe and effective as a preventive treatment for COVID19 in treated patients. However, more clinical studies are needed to demonstrate the possible benefits of ozone therapy.*

### Sugerencia sobre cómo citar este artículo:

Mazorra Ordóñez, Vivian de las Mercedes (2021). Papel de la autohemoterapia menor en la prevención de la COVID 19 en ancianos institucionalizados. Reporte de casos.. *Ozone Therapy Global Journal* Vol. 11, n° 1, pp 97-111

## Introducción

La enfermedad ocasionada por el virus SARS-CoV-2, conocida como COVID19, fue dada a conocer internacionalmente en Diciembre de 2019, en Wuhan capital de Hubei de la República Popular China<sup>1</sup> Declarada pandemia por la OMS en Marzo de 2020, ha tenido un gran impacto socio-sanitario a nivel mundial, por la elevada morbi-mortalidad asociada a la población geriátrica.

La edad (mayor de 65 años, a mayor edad mayor riesgo), obesidad, diabetes mellitus, HTA, enfermedad cerebrovascular (Cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, accidente cerebrovascular), inmunodepresión, cáncer activo en los 5 años previos, Patología Pulmonar (Asma, Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, fibrosis) se consideran factores de riesgo que se asocian a mayor mortalidad.<sup>2-5</sup> Los ancianos institucionalizados en residencias geriátricas se han visto afectados de forma directa por esta patología infectocontagiosa, habiendo sido en muchos casos foco de brotes con alta incidencia de mortalidad al coexistir factores sanitarios, sociales y medioambientales.

El perfil de residente que ingresa en nuestro centro socio-sanitario es el de un mayor de 80 años, dependiente para todas las actividades de la vida diaria, cardiópata, hipertenso, diabético, con deterioro motor y/o cognitivo por demencias de etiología variada, dolor crónico asociado generalmente a patologías osteoarticulares, en ocasiones con secuelas neurológicas secundarias a accidentes cerebrovasculares, con incontinencia urinaria y estreñimiento.

Durante la pandemia el tratamiento preventivo se ha centrado desde el primer momento en medidas higiénico sanitarias, recomendadas por la OMS: lavado frecuente de manos, uso de hidrogel, guantes, mascarillas, equipos de protección individual (EPI), ventilación adecuada, distancia social (1,5 a 2 metros), aislamiento preventivo, incluso confinamiento social.

Considerando las limitaciones del estricto cumplimiento de algunas de estas medidas en una institución socio-sanitaria como lo es una residencia de tercera edad, propusimos abordar tal emergencia sanitaria de forma preventiva e integral, complementando tales medidas con los propiedades del ozono como inmunomodulador<sup>3,4,6</sup>, a través de su efecto modulador de la vía Nf-kB/Nrf2 y la expresión de IL-6/IL-1 $\beta$ <sup>5</sup>, con el consecuente impacto en la citoprotección y bloqueo de la replicación viral, ya demostrado en estudios clínicos de otras infecciones virales y del SARS-CoV-2<sup>7</sup>.

En la actualidad hay estudios que avalan la utilización de la Ozonoterapia como tratamiento complementario<sup>8</sup> en el manejo de la COVID-19 en todas sus fases, con protocolos bien establecidos según fases/ estadios para la aplicación de diferentes vías de administración sistémica: Insuflación rectal, Autohemoterapia Mayor, Solución Salina Fisiológica<sup>5,7,9, 15-19</sup>

Por lo que nos planteamos instaurar el tratamiento de ozono médico aplicando autohemoterapia menor<sup>10-12</sup> (MiAHT). Esta técnica consiste en la ozonización ex vivo de entre 5-10 ml de sangre del paciente a concentraciones entre 10 a 40 µg/mL de sangre. La sangre ozonizada puede inducir la oxidación de los componentes virales<sup>20,22</sup>, como resultado de la liberación de citoquinas (IL 6, 2, 4, 8, 10, 1a). La IL-6, por ejemplo, favorece la diferenciación de los linfocitos B en células plasmáticas y acelera la síntesis de anticuerpos y proteínas de fase aguda. El FEC-GM produce leucocitosis y los interferones, estos con su actividad antiviral previenen la replicación viral y activan las funciones inmunomoduladoras básicas junto con la IL-2 y el FNT-a, ejemplo: la estimulación citogenética de las células inmunitarias<sup>21</sup>.

De esta forma la MiAHT actuaría como “autovacuna”, para estimular el sistema inmune,<sup>8</sup> activando células inmunocompetentes en pacientes geriátricos institucionalizados como tratamiento preventivo de la COVID-19, siendo este tratamiento complementario a las medidas preventivas ya conocidas para determinar la eficiencia y seguridad de la autohemoterapia menor en el tratamiento preventivo de la COVID-19 en pacientes de riesgo institucionalizados.

## **Materiales y Método**

Para realizar la extracción se utilizaron: torniquete de cinta, compresas de celulosa precortadas, clorhexidina, palomillas de extracción 21G, jeringas luer lock 20 mL, leukopor 1,25 cm, Tiritas circulares, Generador de Ozono Médico Ozonette Sedecal® clase IIb.

El estudio se llevó a cabo entre el 1/3/2020 y 31/12/2020 en sujetos aparentemente no infectados por Covid-19 y personal de riesgo a exposición a SARS-CoV2 que residían o trabajaban en Residencia de Tercera edad Mirasierra, Córdoba, España sita en Carretera Villaviciosa, 22. El protocolo de estudio fue avalado por el comité de ética institucional y estaba en consonancia con los principios éticos referidos por la asamblea médica mundial. Los sujetos antes de enrolarse en el estudio recibieron un consentimiento verbal y por escrito sobre las características del estudio. Todos los pacientes y familiares fueron informados del procedimiento y éste se realizó tras la firma del consentimiento informado. En el caso de los residentes con deterioro cognitivo previa autorización de tutores.

La vía de administración de ozono utilizada fue la: Autohemoterapia Menor (MiAH), para lo cual se siguieron las indicaciones de la Declaración de Madrid se extrajeron 5 mL de sangre venosa en una jeringa Luer lock, sin anticoagulante, con palomilla 21 G precargada con la misma cantidad de la mezcla oxígeno-ozono a una concentración de 30 µg/ml. La sangre y el ozono se mezclaron suavemente durante un minuto y se reinyectó lentamente con el gas remanente en el cuadrante superior externo del glúteo del paciente.

Protocolo: Se realizaron las sesiones de MiAH cada 15 días hasta completar 8 sesiones. Continuando con 1 mensual durante 3 meses y nuevamente cada 15 días, durante el período comprendido entre el 1 de Marzo al 31 de Diciembre de 2020.

Criterios de Inclusión: Voluntariedad a recibir el tratamiento una vez recibida información y tras firma de consentimiento informado; autorización de procesamiento de datos para publicación: Ser residente o trabajador de la residencia Mirasierra. Los criterios de exclusión: Contraindicación al tratamiento de ozonoterapia, negativa a recibir el tratamiento.

Se realizaron un total de 17 sesiones de Autohemoterapia menor a cada paciente según el protocolo propuesto con la siguiente periodicidad: 1 cada 15 días de Marzo a Junio coincidiendo con el período de confinamiento, se continuó con una mensual de Julio a Septiembre y nuevamente quincenalmente de Octubre a Diciembre. Tras la aplicación de la terapia todos los pacientes fueron tratados con 1 comprimido de Vitamina C de 1 g y N-acetilcisteína 600 mg por vía oral.

Se siguieron los pacientes bajo tratamiento mediante un tamizaje quincenal a residentes y trabajadores durante los meses de Abril, Mayo, Junio, Julio y Agosto, según instrucciones del Servicio Público de Salud, con los test SARS-CoV-2 Antibody Test (Lateral Flow Method) de Wondfo. A partir del mes de Septiembre el testaje se realizó semanalmente a los trabajadores y quincenalmente al azar al 20% de los residentes, con test COVID-19 Ag Rapid Test Device de Abbott.

El tratamiento se complementó con una dieta equilibrada rica en frutas, verduras, fibra y abundante hidratación, cuidando evitar el estreñimiento de más de 2 días de evolución en cuyo caso se resolvía con enemas de café. Se mantuvo estricto cumplimiento de las medidas preventivas higiénicas recomendadas por la OMS.

Para el análisis estadístico de los datos se aplicó la prueba preliminar para la detección de errores / valores atípicos OULIERS. Posteriormente, los datos se analizaron con un análisis de varianza unidireccional (ANOVA) seguido de una prueba de homogeneidad de varianza (Bartlett-Box). Los análisis estadísticos se llevaron a cabo utilizando SPSS Estadísticas de IBM SPSS software (versión 2015), a menos que se indique lo contrario.

## Casos clínicos

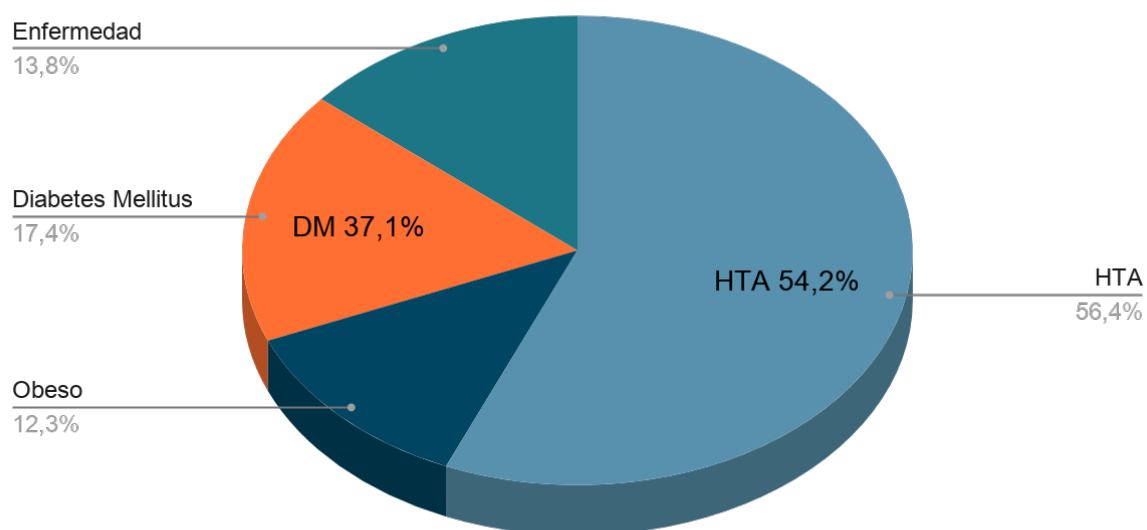
El tratamiento se realizó a un total de 35 pacientes: 21 residentes y 14 trabajadores de la Residencia Mirasierra de Córdoba. En la tabla 1 se muestran las edades de los pacientes por grupos etarios divididos por décadas. El intervalo de edad fue desde los 26 a los 98 años.

**Tabla 1.** Distribución por grupos etarios de los pacientes tratados.

<b>GRUPO ETAREO (años)</b>	<b>Nº</b>
25-35	2
35-45	3
45-55	5
55-65	3
65-75	1
75-85	6
85-95	12
+95	2
<b>TOTAL</b>	<b>35</b>

De los 35 pacientes 19 son hipertensos, 13 diabéticos de los que 7 son insulino dependientes, 10 obesos, 9 con enfermedad cerebrovascular, 2 con patología oncológica, 8 con patología pulmonar, 5 cardiopatas, 19 con Deterioro cognitivo, 18 con Deterioro motor, 17 con Incontinencia Urinaria, 20 con Estreñimiento y 16 con Síndrome ansioso-depresivo.

La figura 1 representa el porcentaje de los 4 principales factores de riesgo para la COVID en los pacientes tratados. Siendo el mayor grupo el de pacientes hipertensos, seguidos de diabéticos, obesos y con patología cerebrovascular en ese orden.



**Figura 1:** Porcentaje de principales factores que pronostican mayor incidencia de mortalidad en la COVID 19 entre los pacientes objeto de estudio.

Con fecha 11 de abril de 2020 se realizó el primer test de pesquisaje en la residencia resultando ser positiva sólo una residente de 90 años, con PCR negativa y test de anticuerpos positivo (IgG+/ IgM-). La paciente no había presentado ninguna sintomatología sugestiva de COVID19 previa a la realización del test, permaneciendo siempre asintomática. A partir de entonces se realizaron tamizajes de anticuerpos quincenales a residentes y trabajadores, encontrando siempre el mismo resultado. Desde septiembre se realizaron test de antígenos semanales a los trabajadores y quincenales al azar al 20% de los residentes, siempre con resultados negativos.

Durante este período no se ha reportado ninguna reacción adversa secundaria a la terapia, no hemos tenido ninguna infección respiratoria ni en residentes ni en trabajadores. Ha sido significativa la progresiva mejoría en los niveles de glucemia basal de los pacientes diabéticos en particular de las dos pacientes oncológicas insulín dependientes.

La tabla 2 muestra los valores de glucemia basal de las dos pacientes oncológicas en el período correspondiente al año 2020.

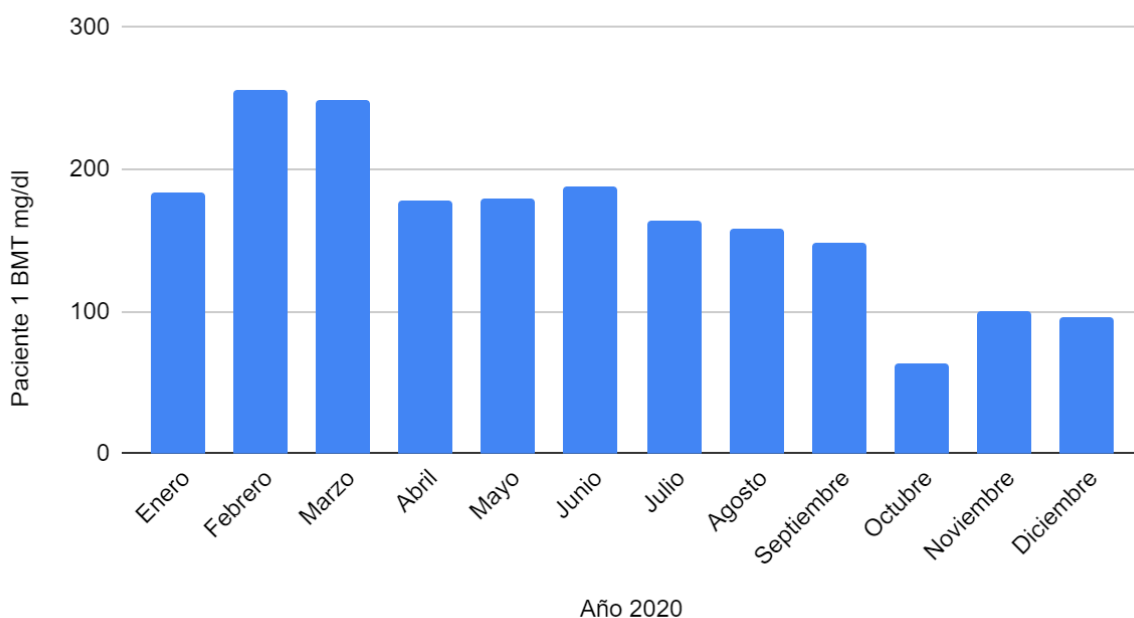
**Tabla 2** Glucemia basal de pacientes 1 y 2 durante el año 2020

Año 2020	Paciente 1 BMT mg/dl	Paciente 2 BMT mg/dl
Enero	184	134
Febrero	256	147
Marzo	249	155
Abril	178	142
Mayo	179	115
Junio	188	138
Julio	164	122
Agosto	159	108
Septiembre	149	86
Octubre	64	90
Noviembre	100	125
Diciembre	96	106



La paciente 1 es una señora de 78 años con antecedentes de carcinoma de mama derecha mastectomizada con metástasis en calota craneal, linfadenectomía axilar derecha, insuficiencia aórtica leve, insuficiencia mitral moderada, fibrilación auricular crónica con función de ventrículo izquierdo conservada, hipertensión arterial, hipotiroidismo, histerectomía con doble anexectomía, prótesis de cadera derecha, infecciones del tracto urinario recurrentes, diabetes mellitus insulino dependiente mal controlada. incontinencia urinaria, trastorno bipolar, vida cama sillón, estreñimiento crónico, dismovilidad, deterioro cognitivo leve. Dolor crónico. Dependiente para todas las actividades de la vida diaria. Polimedicada. Previo al tratamiento con autohemoterapia menor, la paciente tenía indicado para control de cifras de glucemia Januvia 50 mg c/24, Toujeo 76U-0-0, Novorapid 0-5-5. En la actualidad la paciente mantiene buenos controles glucémicos con Januvia 50 mg c/24 y Toujeo 52-0-0.

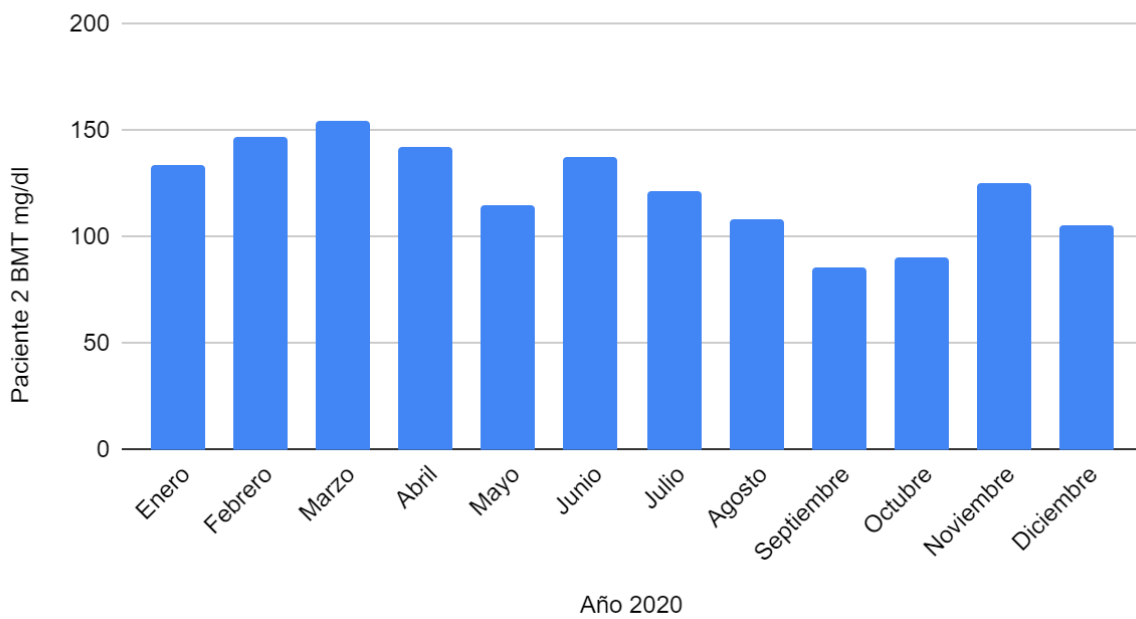
Paciente 1 BMT mg/dl frente a Año 2020



**Gráfico 2** Evolución de glucemia basal durante el 2020 de la paciente 1

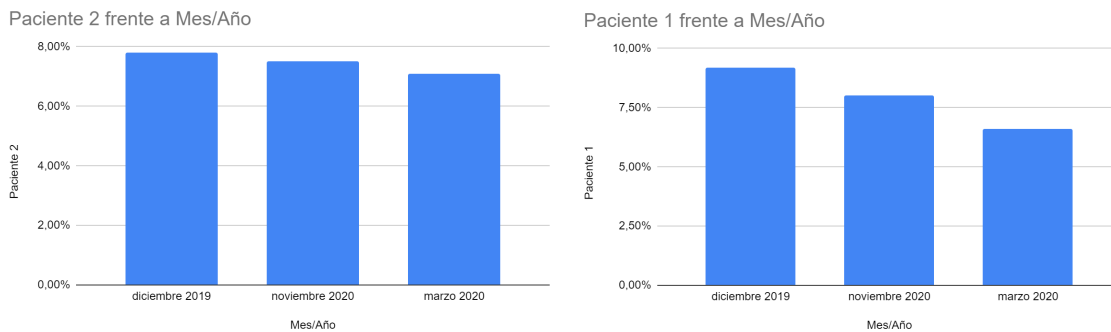
Paciente 2, femenina, de 77 años con antecedentes de Carcinoma de mama izquierda, mastectomizada, colangiocarcinoma, linfoma folicular de bajo grado, hipertensión arterial, enfermedad de Alzheimer, anemia microcítica hipocrómica crónica, estreñimiento crónico, incontinencia urinaria, infecciones urinarias a repetición, hace un año debuta con hiperglucemia (Diabetes Mellitus tipo 2 no insulino dependiente), dismovilidad, alto riesgo de caídas, vida cama sillón, deterioro cognitivo moderado-grave, dependiente para todas las actividades de la vida diaria. Previo al tratamiento con autohemoterapia, la paciente tenía indicado para control de cifras de glucemia Metformina 1000 c/8, Lantus 0-12-0. En la actualidad la paciente mantiene buenos controles glucémicos con Metformina 1000 mg 1-1-0 y Lantus 0-4-0

### Paciente 2 BMT mg/dl frente a Año 2020



**Gráfico 3** Evolución de glucemia basal durante el 2020 de la paciente 2

Los datos de evolución en términos de seguimiento de hemoglobina glicosilada disponibles son de Diciembre de 2019 a Marzo 2021, según fue posible su realización dadas las actuales condiciones sanitarias secundarias a la pandemia.



**Gráfico 4:** Evolución HbA1c de pacientes 1 y 2

Es de destacar la ausencia de reagudizaciones de patologías crónicas en todos los pacientes tratados durante este periodo a excepción de la paciente asintomática positiva que en Octubre presentó un cuadro de hemorragia vaginal por lo que fue derivada a Urgencias retornando a la residencia el mismo día por normalidad en los parámetros de los exámenes complementarios realizados y dada la edad indicaron tratamiento de Amchafibrin c/8 hasta contención de hemorragia y derivación a Ginecología con sospecha de posible sangrado de etiología oncológica, pendiente de cita. Se decidió suspender tratamiento con MiAHT. La paciente respondió al tratamiento indicado, pero evolucionó a partir de entonces de forma tórpida con mayor deterioro cognitivo y motor así como mayor grado de dependencia. Con fecha 31 de Diciembre de 2020 fallece de un Accidente Cerebrovascular.

## **Discusión:**

En diciembre de 2019 España contaba con una población de 47.332.614 personas con una media de edad de 84 años y una esperanza de vida muy alta comparada con la del resto de los ciudadanos del mundo, presentando una pirámide regresiva (o bulbo), con la base más estrecha que la zona central y un porcentaje de personas mayores significativamente alto. Ésta es una pirámide típica de países desarrollados, con tasas de natalidad y mortalidad bajas y un crecimiento natural muy bajo, indicativa de una sociedad envejecida y con tendencia a serlo más <sup>23</sup>.

La pandemia causada por la enfermedad COVID 19 ha tenido un alto costo humano, durante el año 2020, afectando sobre todo a la población mayor de 65 años. Según los datos disponibles hasta marzo de 2021 recopilados por los ministerios de Derechos Sociales, Sanidad y Ciencia e Innovación, que aún son provisionales, 29.457 personas que vivían en residencias de mayores en España han fallecido a causa del coronavirus. De este total, 18.965 eran ancianos institucionalizados fallecidos con COVID-19 confirmado, desde el 14 de marzo de 2020 hasta el pasado 14 de marzo de 2021, a los que se añaden 10.492 decesos de personas con síntomas compatibles con el coronavirus y que vivían en estos centros, en todo caso con independencia del lugar donde fallecieron (en hospitales y centros sanitarios, en la propia residencia, etc.) <sup>24</sup>.

Por comunidades autónomas, Madrid es donde más mayores han fallecido por coronavirus, con un total de 6.194, 1.485 con COVID confirmado y 4.709 con síntomas compatibles, seguida por Cataluña, donde han muerto 5.431 ancianos, 3.336 con COVID confirmado y 2.095 compatibles. La tercera comunidad es Castilla y León, donde han fallecido un total de 4.003 mayores en residencias, Castilla-La Mancha (2.812 muertes), Andalucía (2.130) y Comunidad Valenciana (1.724) <sup>24</sup>.

En Andalucía 9.530 ancianos institucionalizados en residencias de mayores, han resultado ser COVID positivos, de ellos 1.564 en Córdoba, con un balance de 315 mayores fallecidos desde Marzo de 2020 a Marzo 2021 <sup>25</sup>.

En este contexto de alto riesgo de contagio de COVID 19 en población anciana frágil institucionalizada, se diseñó el presente protocolo de prevención teniendo en cuenta el efecto inmunomodulador de la la ozonoterapia que ha sido demostrado en diferentes estudios clínicos y pre-clínicos<sup>13</sup>, demostrando así el papel que desempeña el tratamiento con ozono médico en el sistema de defensa activando la fagocitosis, reforzando la síntesis de citoquinas, interferones, factor de necrosis tumoral e interleucinas, así como sobre los componentes de la inmunidad celular y humoral<sup>14</sup>.

La autohemoterapia menor se indica como autovacuna para estimular el sistema inmune<sup>14</sup>, al inducir la oxidación de los componentes virales <sup>20,22</sup>, como resultado de la liberación de citoquinas (IL 6, 2, 4, 8, 10, 1a) al activar células inmunocompetentes.

Generalmente la MiAHT se combina con otras formas de aplicación del ozono médico: local, tópica o sistémica. Basándonos en este efecto inmunomodulador del ozono buscamos corroborar su aplicación como tratamiento preventivo en pacientes con pluripatologías y factores de mal pronóstico en el contexto de la actual pandemia, utilizando la autohemoterapia menor como única forma de aplicación de ozono médico.

La medicina preventiva como protección y promoción de salud, en el ámbito residencial es de vital importancia, pues los pacientes en su mayoría pueden ser considerados como “ancianos frágiles” susceptibles de estar inmunológicamente deprimidos por las pluripatologías que padecen. La ausencia de infecciones respiratorias asociadas o no a la COVID 19 podrían corroborar el efecto protector del ozono sobre el sistema inmune e igualmente su efecto hormético, explicaría la mejoría observada en los niveles glucémicos de los pacientes diabéticos, que podrían haberse beneficiado de una mejora de la circulación arterial a expensas de un incremento del óxido nítrico, así como aumento de oxigenación sanguínea al desplazar a la derecha la curva de disociación de la hemoglobina. De igual manera su acción podría haber favorecido una mejor distribución de insulina, un mejor metabolismo de la glucosa posiblemente al aumentar la permeabilidad de las membranas celulares a la glucosa y por su acción a nivel hepático tal y como lo demuestra la evidente mejoría en los niveles de glucemia basal y de hemoglobina glicosilada de las dos pacientes presentadas.

Su acción inmunomoduladora podría explicar la existencia del hallazgo de una paciente que ya había pasado la enfermedad de forma asintomática y la ausencia de contagio en el resto de la población conviviente, a pesar de ser una población de alto riesgo. Queda la duda razonable de si la evolución de esta paciente con serología positiva y en todo momento asintomática, pudiera haber sido secundaria a posibles secuelas del COVID no diagnosticadas.

## **Conclusiones.**

La autohemoterapia menor resultó ser segura y eficaz como tratamiento preventivo del COVID en los pacientes tratados. No se observaron efectos adversos en ninguno de los pacientes tratados y de forma secundaria se beneficiaron de un mejor control glucémico en el caso de los pacientes diabéticos y en sentido general ausencia de infecciones respiratorias asociadas o no a la COVID 19 en comparación con el resto de centros residenciales de nuestra provincia y de España.

No obstante, se necesitan más estudios clínicos que permitan demostrar los posibles beneficios de la ozonoterapia.

## Referencias Bibliográficas

- 1.- Adriana Schwartz, Scientific Secretary of ISCO3, Gregorio Martínez-Sánchez, President of ISCO3. International Scientific Committee of Ozone Therapy ISCO3. ISCO3/EPI/00/04 Potential use of ozone in SARS-CoV-2 / COVID-19 Official Expert Opinion of the International Scientific Committee of Ozone Therapy (ISCO3) ISCO3/EPI/00/04 (March 10, 2020). Approved by ISCO3 on 13/03/2020 Original drafters of the paper.
- 2.- Estrategia de detección precoz, vigilancia y control de COVID. 11 de Agosto de 2020. Servicio Canario de Salud. Gobierno de Canarias.
- 3.- Morteza Izadi, et all. Ozone therapy for the treatment of COVID-19 pneumonia: A scoping review, International Immunopharmacology; Volume 92, March 2021, 107307.
- 4.- Giovanni Ricevuti, et all. Oxygen-ozone immunocutaneous therapy in COVID-19 outbreak: facts and figures, Ozone Therapy 2020; Volume 5:9014.
- 5.- Vivian Barroto Rodríguez, Antonio Jiménez Tapia. Ozonoterapia, propuesta justificada para la prevención y rehabilitación en COVID-19, Revista Cubana de Medicina Física y Rehabilitación. 2020;12(3):e520
- 6.- Velio Álvaro Bocci. Scientific and Medical Aspects of Ozone Therapy. State of the Art. Archives of Medical Disease; Volume 37, Issue 4, May 2006, pages 425-435
- 7.- Gregorio Martínez Sánchez, Adriana Schwartz, Vincenzo Di Donna. Potential Cytoprotective Activity of Ozone Therapy in SARS-CoV-2/COVID-19; Antioxidants (Basel). 2020 May 6;9(5):389. doi: 10.3390/antiox9050389.
- 8.- Declaración Internacional de Madrid sobre la Ozonoterapia (3era Edición). 22 de Marzo 2020. "Por la unificación de criterios en la práctica de la Ozonoterapia".
- 9.- ISCO3 Follow-up to the preliminary results about use of O<sub>2</sub>/O<sub>3</sub> in the treatment /prevention of Novel Coronavirus Pneumonia (COVID-19). SOP: ISCO3/ RES /01/03 Version: 12 ENG Date: 01/09/2020 Page 1 of 4
- 10.- V. Bocci. Ozone as a bioregulator. Pharmacology and toxicology of ozonotherapy today; J Biol Regul Homeost Agents. Apr-Sep 1996;10(2-3):31-53.
- 11.- V. Bocci. Biological and clinical effects of ozone. Has ozone therapy a future in medicine?; Br J Biomed Sci. 1999;56(4):270-9.
- 12.- Soumya Nagashri Manjunath, et all. Recent case studies on the use of ozone to combat coronavirus: Problems and perspectives. Environ Technol Innov. 2021 Feb;21:101313. doi: 10.1016/j.eti.2020.101313. Epub 2020 Dec 13.
- 13.- Adriana Schwartz, Gregorio Martínez Sánchez. La ozonoterapia y su fundamentación científica, Revista Española de Ozonoterapia vol. 2, nº 1. pp. 163-198, 2012.
- 14.- Adriana Schwartz, Manual de Ozonoterapia Clínica, Medizeus. Soluciones Médicas.
- 15.- Adriana Schwartz, et all. Complementary application of the ozonized saline solution in mild and severe patients with pneumonia COVID-19: A non-randomized pilot study. March 2021 Journal of Pharmacy & Pharmacognosy Research 9(2):126-142
- 16.- Marcos Edgar Fernández-Cuadros, et all. Effect of Rectal Ozone (O<sub>3</sub>) in Severe COVID-19 Pneumonia: Preliminary Results. S N Comprehensive Clinical Medicine (2020) 2:1328–1336

- 17.- Daiana Yulissa Pena-Lora, et all. Uso de ozonoterapia rectal en paciente anciana con neumonía grave por COVID-19. Revista Española de Geriátría y Gerontología, Volume 55, Issue 6, November–December 2020, Pages 362-364
- 18.- Husham A. Razzaq, et all. Utilization of Ozone as a Complementary Therapy for COVID-19 Patients. International Journal of Psychosocial Rehabilitation, Vol. 24, Issue 07, 2020 ISSN: 1475-7192
- 19.- Alberto Hernández, et all. Ozone therapy for patients with SARS-COV-2 pneumonia: a single center prospective cohort study. medRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2020.06.03.20117994>.this version posted June 12, 2020
- 20.- Adriana Schwartz, Gregorio Martínez Sánchez. Potential use of ozone in SARS-CoV-2 / COVID-19 Official Expert Opinion of the International Scientific Committee of Ozone Therapy (ISCO3) ISCO3/EPI/00/04 (March 10, 2020). Approved by ISCO3 on 13/03/2020. SOP: ISCO3/EPI /00/04. Version: 4 Draft, Date: 9/03/2020, Page 1 of 15
- 21.- Jacqueline Díaz Luis, et all. Efecto modulador de la ozonoterapia sobre la actividad del sistema inmune. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter vol.29 no.2 Ciudad de la Habana abr.-jun. 2013
- 22.- Travagli V, Zanardi I, Silviotti A, Bocci V. A physicochemical investigation on the effects of ozone on blood. Int J Biol Macromol. 2007; 41: 504-11.
- 23.-<https://datosmacro.expansion.com/demografia/estructura-poblacion/espana>. datosmarco.com
- 24.-<https://www.rtve.es/noticias/20210319/radiografia-del-coronavirus-residencias-ancianos-espana/2011609.shtml>
- 25.[https://www.juntadeandalucia.es/institutodeestadisticaycartografia/badea/operaciones/consulta/anual/38528?CodOper=b3\\_2314&codConsulta=38528](https://www.juntadeandalucia.es/institutodeestadisticaycartografia/badea/operaciones/consulta/anual/38528?CodOper=b3_2314&codConsulta=38528)