

artículo original

Infiltración terapéutica intra-prostática con Ozono / Oxígeno. Estudio preliminar.

A. Barbod y J. Boada

Radiología Intervencionista y Ecografía. Hospital de Sant Pau y Santa Tecla
(España)

J. Faus

Experto en Ozonoterapia. Clínica Dr. Faus.
(Gandía. Valencia- España)

J. Benages y P. González

Servicio de Urología. Hospital de Sant Pau i Santa Tecla.
(Tarragona-España)

Palabras clave

Ozono
próstata
infiltración intra-prostática
hiperplasia prostática benigna

Resumen

El objetivo del trabajo fue valorar, con fines terapéuticos, el comportamiento de la glándula prostática en sus diferentes patologías presentes en grupos de edad media y avanzada, tras la aplicación de gas médico, ozono / oxígeno, en punción directa intra-prostática a pacientes con indicación de biopsia prostática. Se partió de la hipótesis de que la aplicación de O₃ utilizado al término de la biopsia, puede proteger al paciente de efectos secundarios como el sangrado y la infección, por su capacidad esclerosante vascular y germicida.

El procedimiento, eco-dirigido, se efectuó mediante una sonda ultrasónica transrectal e inyección manual intra-prostática de O₃, en tiempo real, utilizando una aguja Chiva23G x 178 cm. En el estudio participaron 25 pacientes. Los resultados no aportan beneficios objetivables en pacientes con hiperplasia prostática benigna (HPB) ni en el cáncer, sin embargo mejoraron los casos de prostatitis crónicas donde se observó una disminución de la sintomatología, en los controles evolutivos.

Las propiedades biológicas del ozono y los resultados iniciales de su aplicación en las prostatitis crónicas, puede ser un camino para ampliar y confirmar los beneficios obtenidos en esta patología cuya resistencia, en ocasiones, a los tratamientos convencionales es un problema todavía sin resolver. Desestimamos efectos de interés, en el cáncer o la HPB, a través de este procedimiento.

Intra-Prostatic Therapeutic Infiltration with Ozone / Oxygen. Preliminary Study

Keywords

Ozone
Prostate
Intra-prostatic infiltration
Benign Prostate Hyperplasia

Abstract

The objective was a preliminary approach to the use of ozone in different prostatic pathologies. Prostatic diseases coexist both in middle aged and in older patients. The study was carried out right after the injection of ozone/oxygen gas, into the prostate to those patients that have been diagnosed with prostatic disease and checked with a biopsy. The initial hypothesis was that O₃ protect patients against side effects as infection or bleeding, due to its scleroses and fungicide properties.

The procedure, echo-directed, took place by inserting a transrectal ultrasonic probe while injecting O₃ manually, using a Chiva needle 23G x 178 cm. The study and a follow up involve 25 patients. The results do not show any objective benefit in cancer or Benign Prostate Hyperplasia (BPH). Nevertheless, satisfactory evolution was show in chronic prostatitis where was noticed a mitigation of symptoms during the follow-up.

The biological properties of ozone and its initial results in its applications in chronic prostatitis can be useful to extend and confirm the benefits observed in this pathology which frequently resist to conventional treatments and became a serious problem. Valuable effects in BPH or cancer remain excluded of this procedure.

Sugerencia sobre cómo citar este artículo:

Barbod, A.; Faus, J.; Benages, J.; González, P.; Boada, J. (2013). Infiltración terapéutica intra-prostática con Ozono / Oxígeno. Estudio preliminar. *Revista Española de Ozonoterapia*, vol. 3, nº 1, pp. 45-53.

Introducción

La gran reactividad del ozono con los dobles enlaces carbono-carbono, presentes en las biomoléculas orgánicas, genera peróxidos orgánicos, peróxido de hidrógeno (H₂O₂), ozónidos y aldehídos, cuyas acciones confieren propiedades terapéuticas al O₃, es decir, mantiene el balance redox celular, mejora el metabolismo del oxígeno, es germicida de amplio espectro, interviene en la liberación de autacoides, modula el sistema inmunológico y regula el metabolismo.¹⁻²

Los efectos locales del ozono sobre los tejidos, logrados a través de los dobles enlaces en el contacto local del ozono con los tejidos, producen metabolitos por la ruptura de las cadenas de los ácidos grasos insaturados presentes en los mismos. De estas reacciones inmediatas, en centésimas de segundo, resultan moléculas de cadenas más cortas que por su carácter hidrofílico penetran las membranas celulares. El ozono, a dosis adecuadas promueve la estimulación y activación de las enzimas involucradas en la destrucción de los peróxidos y los radicales libres, a través de las enzimas glutatión peroxidada, catalasa y superóxidodismutasa, protegiendo así a las células del estrés oxidativo, incluso paradójicamente del propio estrés oxidativo provocado inicialmente por el mismo ozono, mejorando así la respuesta inmunológica celular.³⁻⁴

Estas propiedades están siendo utilizadas por distintas vías en medicina (intra-vascular arterial y venosa, intramuscular, intra-articular, intra-discal, subcutánea, intra-tonsilar, vaginal, vesical y uretral entre otras) y para una amplia variedad de patología que incluye a distintas especialidades médicas.⁵⁻⁷ Su aplicación intra-prostática además de novedosa y posible, podría aportar alguna posibilidad terapéutica en las diferentes alteraciones de esta glándula.⁸⁻⁹

El objetivo del trabajo fue valorar, con fines terapéuticos, el comportamiento de la glándula prostática en sus diferentes patologías presentes en grupos de edad media y avanzada, tras la aplicación de gas médico, ozono / oxígeno, administrado mediante punción directa intra-prostática en pacientes con indicación de biopsia prostática.

Materiales y métodos

La muestra incluyó 25 varones de edades comprendidas entre 52 y 82 años. El tratamiento se inició después de que el protocolo fuera aprobado desde el punto de vista ético bajo los lineamientos de la declaración de Helsinki.¹⁰ Antes de proceder a los pacientes se les ofreció una correcta explicación de los objetivos del estudio y la firma del correspondiente consentimiento informado.

Una vez explicada y aceptada la propuesta, a los dos primeros pacientes seleccionados se les efectuaron cuatro aplicaciones (1 cada 15 días) de ozono intra-prostático, ambulatoriamente y según la pauta establecida, sin asociar el tratamiento a una biopsia previa. El resto de pacientes, hasta 25, recibieron una sola aplicación de ozono en la misma sesión de biopsia indicada por el Servicio de Urología, para simplificar y unificar los tiempos.

Los pacientes tenían mayoritariamente elevación del antígeno prostático de superficie (PSA), unos con síndrome miccional, otros sin él y con diferentes tamaños prostáticos. Se aplicaron un total de 31 infiltraciones de ozono intra-prostático, que incluyen las practicadas a los dos primeros pacientes.

Las próstatas evaluadas, conformaban una muestra totalmente heterogénea ya que previamente no se ha hecho ningún tipo de selección cuantitativa (volumen) ni cualitativa (próstata normal o patológica). De los 25 pacientes estudiados, en 23 la aplicación de ozono intra-prostático se realizó concomitantemente a la realización de biopsia prostática que se había indicado por la elevación de PSA; 5 pacientes estaban controlados en las consultas de urología por sintomatología prostática obstructiva y dos presentaban clínica de larga evolución de prostatitis crónica.

La evaluación de los resultados se realizó en base al International Prostate Symptom Score (IPSS), PSA y volumen prostático (determinado mediante ecografía transrectal) realizados el mismo día de la punción infiltrativa de ozono y repetidos a los tres meses (excepto en 6 pacientes que se realizó antes de los 3 meses por la necesidad de instaurar un tratamiento antineoplásico preferente en base a los resultados de la biopsia). Las dos ecografías transrectales efectuadas en cada paciente, las mediciones prostáticas, biopsias y punciones, fueron realizadas siempre por el mismo equipo de radiología intervencionista y ecografía.

Para favorecer la actuación del ozono mediante la humidificación ambiental intra-prostática, debido al carácter hidrofílico de los metabolitos del O_3 , y proveniente de la ruptura de cadenas de metabolitos y ozónidos derivados, introducimos en el procedimiento la infiltración difusa glandular con 10 mL de la mezcla de bicarbonato sódico al 9 % y procaína al 1% (10mg/mL), previamente a la ozonización, y mediante aguja 23G x 178 cm ecodirigida, proporcionando así y además, cualidad neuralterapéutica y alcalinizante al medio glandular.

Se utilizó un generador de ozono de uso médico (Ozonoline Internacional), alimentado por oxígeno de grado médico, que permitió medir las concentraciones precisas de ozono (1- 80 $\mu\text{g/mL}$). El desarrollo de la técnica de ozonización prostática se efectuó en tiempo real mediante ecografía transrectal y aguja fina de 23G x 178 cm, adaptada a la guía del transductor. Ello permitió en todo momento seleccionar los pases de aguja y visualizar la difusión del O_3 con pérdida progresiva de la imagen del parénquima infiltrado por efecto del gas contra la transmisión del ultrasonido.

Dadas las propiedades bioquímicas y fisiológicas descritas del ozono se decidió su aplicación a concentración de 30 $\mu\text{g/mL}$ y dosis en relación con el volumen prostático en las siguientes proporciones: Para volúmenes prostáticos próximos a 40 mL: 20 mL de O_3 en cada lóbulo. Añadimos 5 mL en cada lóbulo por cada 10 mL de aumento de volumen prostático y así llegamos hasta 100 mL de O_3 en próstatas con un volumen de 100 mL o más. Se consideró, no tanto la cantidad total empleada que podría ser menor según las circunstancias, sino una aplicación correcta del procedimiento que se realizó según los diversos pases intra-prostáticos mencionados, precedidos de anestesia con mepivacaína (2%), pericapsular (8 mL), en la base prostática y en proximidad a los plexos vasculonerviosos a cada lado, en ambos lóbulos laterales.

El paciente siguió el protocolo establecido, con protección antibiótica (cefotaxima 1g i.v.), control de coagulación, instauración de la vía periférica con S.F., y controles clínicos durante 12 h de ingreso postexploración (T^a; T.A; micción; entre otros).

Así mismo, la imagen y medición prostática se obtuvo mediante el software correspondiente de un equipo de ecografía General Electric (Lógic 7) con sonda transrectal biplano, automática, que proporciona imágenes de alta definición y con guía soporte de aguja, añadida, para mayor seguridad en el procedimiento (Figuras representativas 1 y 2).

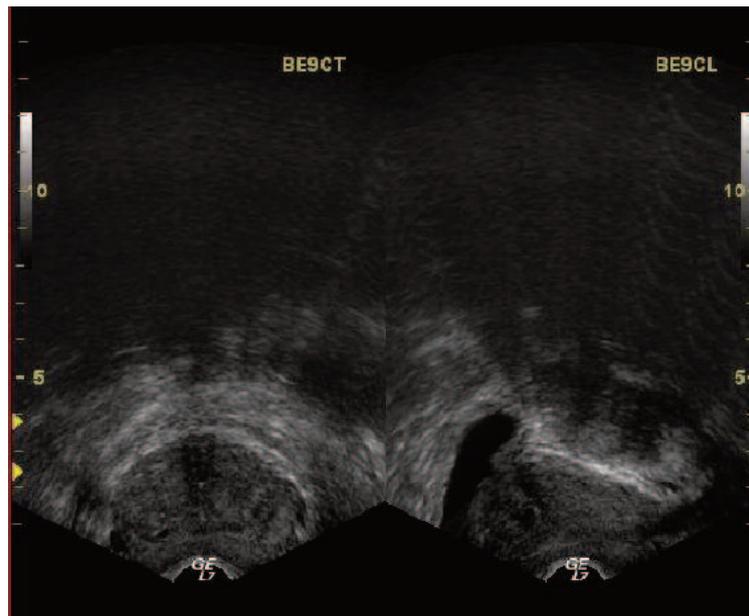


Figura 1. Imagen prostática mediante ecografía transrectal (planos frontal y sagital).

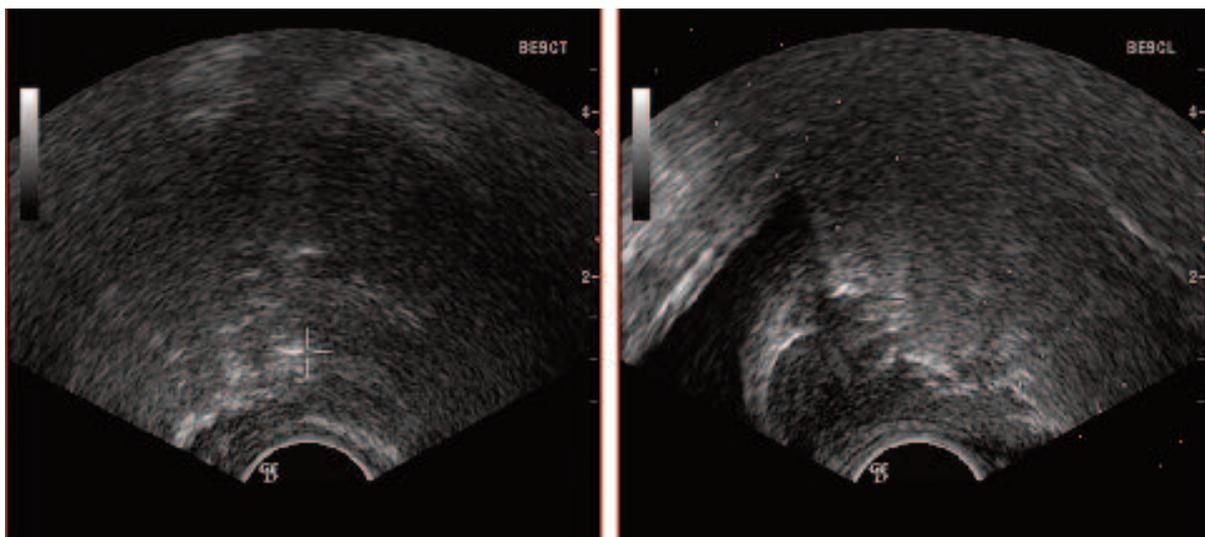


Figura 2. Imagen prostática mediante ecografía transrectal y "artefactada" parcialmente (brillos blancos) durante la inyección de ozono (planos frontal y sagital).

Todas las inyecciones, tanto de líquidos como de gas O₃ intra-prostático, se realizaron manual y suavemente, en retirada de la aguja llevada previamente a los límites periféricos prostáticos deseados, y visualizados en tiempo real mediante la sonda transrectal del ecógrafo. Se siguieron trayectorias intra-prostáticas de la aguja por la técnica del sextante o bien en patrón extendido, en relación a las áreas de parénquima visible y que fueron progresivamente perdiendo su imagen y ocultándose por el efecto de la infiltración con el gas. No se tomó en consideración que el artefacto de gas O₃ sobrepasara los límites prostáticos puesto que su fácil difusión permitió la expansión del gas hacia fuera a través de las zonas capsulares virtuales. Los límites de inyección fueron dados por la tolerancia del paciente en cada recorrido puesto que pueden producirse ligeras molestias y sensaciones miccionales. En estos casos fue necesario reintroducir la aguja y seguir buscando trayectos para proseguir con las dosis máximas posibles sin llegar a intolerancia del paciente. Se evitaron inyecciones directas en la uretra intra-prostática que provocarían sensación de escozor uretral, aunque sin consecuencias patológicas.

Forzar la inyección intraprostática con los líquidos aplicados puede llevar a complicaciones infecciosas focales si creamos algún falso espacio adicional, parenquimatoso, en el que podrá anidar posteriormente un foco de infección, a pesar del ozono aplicado, y desarrollar un absceso a medio plazo, lo cual representaría una grave situación clínica añadida, evitable si se emplea una depurada y correcta técnica. Siempre evitaremos forzar la inyección manual y si hubiera resistencia, seguir avanzando o retrocediendo en el trayecto hasta conseguir disminución en la resistencia a la inyección.¹¹⁻¹⁴

En el estudio estadístico se utilizó la T de Student antes y después, obteniendo para un nivel de confianza 0,05 una T crítica de 2,11 y se evaluaron las 3 variables de estudio comparando el estudio inicial y el que se realizó a los 3 meses de la inyección de Ozono. Se tomó como hipótesis la diferencia significativa de las variables a los 3 meses.

Resultados

La tolerancia al procedimiento fue óptima en todos los casos, con una morbilidad baja de efectos colaterales y comparable con cualquier procedimiento estándar de biopsia prostática transrectal ecodirigida. Las incidencias fueron: tres complicaciones post operatorias: 2 abscesos prostáticos que se resolvieron sin problemas con antibiótico endovenoso, drenaje transrectal, y con aplicación intensiva local, durante 3 días, de ozono intra-prostático transcáteter; y una bacteriemia de origen urinario a los 10 días del procedimiento que se resolvió con tratamiento antibiótico. En los casos que se realizó la biopsia el resultado de 7 pacientes fue de adenocarcinoma de próstata, 5 de prostatitis crónica, el resto sin hallazgos valorables.

Respecto a los resultados, estudiamos por separado el PSA, el volumen prostático de la próstata y el IPSS (Figura 3). De los 25 pacientes, 7 fueron diagnosticados de adenocarcinoma de próstata. Que se desestiman para el estudio por cambios en las variables a estudiar (PSA, volumen prostático e IPSS) debidas al tratamiento del cáncer de próstata (RDT, BAC, Prostatectomía) lo que hace invalorable el efecto del ozono intraprostático.

PSA: se evaluó en total en 18 pacientes. Los valores de PSA iniciales oscilaban entre 0,65 y 16,00 con una media de 6,64 ng/mL y D.E. de 3,87. En la evaluación a los 3 meses de la inyección la media de PSA era de 5,52 ng/mL con D.E. de 3,43. La t de Student calculada fue de 0,91 ($<2,11$) por lo que se aceptó la hipótesis nula, que representa que no hay variaciones significativas en el PSA antes o después del tratamiento.

Ecografía transrectal: Se evaluó a los 18 enfermos; las cifras iniciales de volumen prostático calculado en mL, oscilaban entre 23 mL y 144 mL, con una media en el estudio inicial de 77,94 mL y D.E. de 40,90 mL, a los 3 meses del tratamiento con ozono la media era de 75,19 mL y D.E. de 40,72 mL. La t de Student resultó en 0,2017, por lo que tampoco se observaron diferencias significativas antes o después del tratamiento.

IPSS: En el caso de la sintomatología prostática estudiada mediante la escala validada a nivel internacional de IPSS con un intervalo de 0 a 35 con mayor sintomatología a mayor número. El resultado de la media en el estudio inicial fue de 9,34 y D.E. 7,16. El estudio posterior indicó una media de 6,74 y D.E. de 5,23 con una t de Student de 1,28, y, aunque estos datos no demuestran diferencias significativas fue donde se observó una mayor diferencia. Las mayores diferencias en IPSS fueron observadas en los 2 pacientes que presentaban previamente al tratamiento clínica de prostatitis crónica (unos de ellos con anatomía patológica compatible con prostatitis crónica) que disminuyó de 19 y 20 a 8 en la escala.

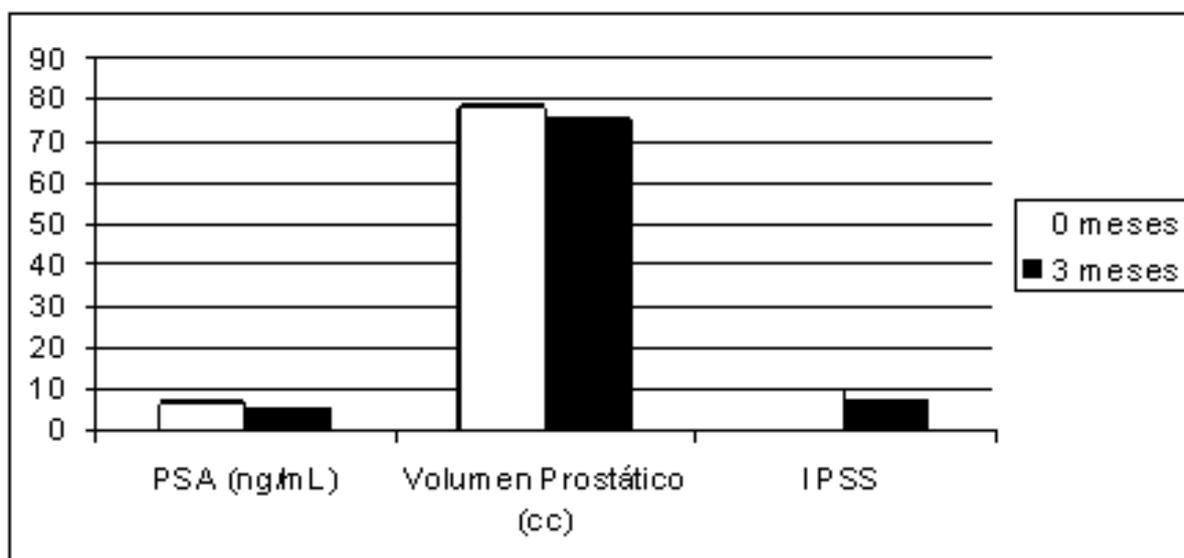


Figura 3. Comportamiento de las variables estudiadas antes y después de la aplicación de ozono. PSA, antígeno prostático se superficie. IPSS, International Prostate Symptom Score. No se observaron diferencias significativas ($p>0.05$) entre las variables medidas antes o después.

Discusión

En general, todas las diversas aplicaciones clínicas del ozono por las distintas vías en las que viene siendo utilizado en la actualidad y por las diversas especialidades médicas, basan sus resultados en tratamientos repetidos secuenciados y pautados en el tiempo, que permiten un efecto aditivo y continuidad de sus efectos bioquímicos durante el proceso terapéutico y que finalmente configura los resultados positivos en cada caso.^{3,6}

El principal inconveniente que valoramos en los resultados finales del presente trabajo, es que basamos todo el efecto posible en una sola dosificación local, salvo los dos primeros casos que recibieron cuatro infiltraciones cada uno con intervalos de 15 días.

Aunque cuantifiquemos cada procedimiento en los límites máximos posibles de ozonización intraprostática y dentro de la tolerancia clínica, no descartamos la utilidad de infiltraciones adicionales para mejorar los resultados.

A la vista de los mismos y centrándonos en los procesos inflamatorios, podríamos atribuir cambios locales metabólicos en el espacio celular y extracelular de Pischinger, instantáneos, dependientes de una sola dosis capaz por sí misma de modificar, y dar respuesta inmunológica y antiinflamatoria local al ambiente prostático.

Somos del criterio de que a parte de los resultados clínicos, podrían sustentarse los resultados con datos histoquímicos, por determinar, en una nueva serie de casos selectivos y orientados hacia las prostatitis crónicas.

Conclusiones

A pesar de que se trata de un estudio con poca muestra global, se han apreciado una serie de datos que creemos de interés. En primer lugar confirmamos las referencias de la inocuidad del ozono para el ser humano (gas exento de productos de degradación tóxicos) en las dosis recomendadas y aplicadas al tejido prostático. Las complicaciones postoperatorias obtenidas son atribuibles únicamente a la manipulación operatoria, que debe ser cuidadosa en cuanto al protocolo y método. Es importante y recomendable disponer de la colaboración necesaria para el diagnóstico precoz de las complicaciones y su tratamiento.

En base a nuestro estudio, el gas ozono no modificó los parámetros estudiados: IPSS, volumen prostático y PSA. Por tanto, podemos presuponer que el ozono intra-prostático en dosis única no sería efectivo para el tratamiento de enfermedades como la hiperplasia prostática benigna y el cáncer prostático, pero no podemos descartar su utilidad para otras patologías de base inflamatoria o infecciosa, valorando el significativo descenso del IPSS en los dos pacientes con clínica previa de prostatitis crónica, tengan o no anatomía patológica compatible. Cabe destacar que esta diferencia no se ha observado en los pacientes con resultado de biopsia de prostatitis crónica pero sin clínica de la misma. Recomendamos profundizar en el estudio de las aplicaciones de ozono, gas con reconocido efecto antibacteriano, antiinflamatorio e inmuno-modulador, en éste grupo de enfermos en los que probablemente les puede ser beneficioso en una o más aplicaciones.

Referencias

1. Bocci, Velio. Oxygen-Ozone Therapy: A Critical Evaluation. 472 pp. Publisher: Springer; 1st Edition. (December 6, 2010).
2. Maslennikov, Oleg V.; Claudia N. Kontorshchikova & Irina A. Gribkova. Ozone Therapy in Practice: Health Manual. Ministry of Health Service of the Russian Federation. The State Medical Academy of Nizhny Novgorod, Nizhny Novgorod, Russia (2008).
3. Menéndez Cepero, Silvia et al. Ozono Aspectos Básicos y Aplicaciones Clínicas Centro de Investigaciones del Ozono, La Habana, Cuba. Ed. CENIC. (2008)
4. Viebahn-Hänsler, Renate & Andrew Lee. The Use of Ozone in Medicine: A. Practical Handbook (4th revised ed.) 2002. 148 pages.
5. Bocci, Velio. Ozone: A new medical drug. Springer, Netherlands 2005.
6. AEPROMO. Madrid Declaration on Ozone Therapy. International Meeting of Ozone Therapy Schools. Madrid, Spain, 2010.
7. Bocci V., I. Zanardi, D. Michaeli, V. Travagli. Mechanisms of action and chemical-biological interactions between ozone and body compartments: a critical appraisal of the different administration routes. Current Drug Therapy 2009, 4: 159-173.
8. Faus Vitoria J. Benign Prostatic Hypertrophy (BPH) Treated with Ozone Therapy. International Journal of Ozone Therapy 2009, 8(1): 75-89.
9. García-Villanueva, Eduardo M. Aplicaciones del Ozono en hiperplasia prostática benigna. Vol 2, No 1 (2012) Revista Española de Ozonoterapia
10. WMA 2004. World medical association Declaration of Helsinki. Ethical principles for medical research involving human subjects. J IntBioethique. Adopted by the 18th WMA General Assembly, Helsinki, Finland, June 1964, pp. 124-129.
11. Herranz Amo, Felipe. Atlas de ecografía transrectal de próstata. 2000 Ediciones Doyma.
12. Herranz Amo, Felipe. Ecografía transrectal de próstata. 1998 Ediciones Doyma.
13. Rfkin, Matthew. Ecografía de la próstata. 1999 Marbán.
14. Rumack; Wilson; Charboneau. Diagnóstico por ecografía. Vol 1 (1999), pág 399 – 429. Marbán.

