



Aceites Vegetales Ozonizados y sus propiedades antimicrobianas en el tratamiento de afecciones bucodentales

José Carlos Alvarez Hernández^{1*}

Olga Liz Fernández González²

María Julia Machado Cano³

¹Servicio Estomatológico Sur. Policlínico Docente Sur, Morón. Ciego de Ávila, Cuba.

²Policlínico Docente Comunitario "Raúl Ortiz". Servicio de Estomatología, Ciro Redondo, Ciego de Ávila, Cuba.

³Universidad de Ciencias Médicas de Ciego de Ávila. Centro Provincial de Información, Ciego de Ávila, Cuba.

***Autor para correspondencia:** josecarlosalvarez25@gmail.com

RESUMEN

Introducción: en la actualidad, el uso de los aceites ozonizados se impone como método farmacéutico en el tratamiento de diversas enfermedades, dentro de las cuales las afecciones bucodentales han mostrado efectos positivos según resultados de diversas investigaciones. **Objetivo:** argumentar la importancia de los aceites vegetales ozonizados y sus propiedades antimicrobianas en el tratamiento de afecciones bucodentales. **Métodos:** se realizó una revisión bibliográfica durante los meses de marzo y abril del 2023. La recolección de la información se efectuó en las bases de datos REDIB, SeCiMed, Scopus, MedLine, SciELO y LILACS, aplicando como motores de búsqueda *Semantic Scholar*, *BASE* y *Google Académico*. De los 53 artículos recuperados se seleccionaron 32 para el desarrollo de la investigación, según los criterios establecidos para su selección. **Conclusiones:** los aceites vegetales ozonizados presentan un efecto antibacteriano in vitro, y su uso en el tratamiento de diversas afecciones bucales ha evidenciado resultados favorables; no obstante, se exhorta al desarrollo de

investigaciones clínicas que justifiquen su efecto en pacientes con enfermedades bucodentales y se relacionen, a su vez, con la evolución clínica de las mismas.

Palabras clave: Aceites de Plantas/farmacología/uso terapéutico; Antiinfecciosos; Bacterias Grampositivas; Bacterias Gramnegativas; Enfermedades de la boca/microbiología/terapia; Infecciones por Bacterias Grampositivas; Infecciones por Bacterias Gramnegativas; Medicina Oral; Odontología; Ozonización; Ozono/ uso terapéutico; Ozonoterapia.

INTRODUCCIÓN

La Medicina Natural y Tradicional (MNT) se emplea desde la antigüedad, y sus practicantes han contribuido inmensamente a la salud humana. Una de sus modalidades es la ozonoterapia, la cual adquiere una gran importancia por su uso en diferentes áreas médicas; cada vez hay más profesionales haciendo uso del ozono como complemento terapéutico para diversas enfermedades relacionadas con el estrés oxidativo. Se caracteriza por su alta efectividad, buena tolerancia, y con prácticamente ausencia de efectos colaterales. Su eficacia se debe al estrés oxidativo controlado y moderado, producido por las reacciones que genera con varios componentes biológicos. ⁽¹⁾

La integración de la MNT a la Estomatología reporta beneficios que contribuyen favorablemente a los tratamientos que dan solución a numerosos problemas de salud bucal. ⁽²⁾ En la actualidad, la ozonoterapia ha sido notablemente estudiada y aplicada con gran éxito en diferentes áreas de la estomatología ^(3,4), dentro de las que se encuentran: operatoria ⁽⁵⁾, cirugía ⁽⁶⁾, medicina oral ^(7,8), periodoncia ⁽⁹⁻¹¹⁾, y endodoncia ⁽¹²⁻¹⁴⁾, por mencionar algunas.

La principal forma de aplicación del ozono en estomatología es la tópica, sobre la afección específica, aunque se emplea además mediante enjuagatorios, aerosoles, cremas y barniz para cavidades. Estos productos, al entrar en contacto con el cuerpo, transmiten el ozono al organismo, para lo cual se utilizan como vehículos fundamentales el agua y el aceite. ⁽¹⁵⁾

Los aceites vegetales ozonizados, se obtienen después de la oxidación generada por el ozono a los ácidos grasos y otras sustancias presentes en los aceites vegetales. ⁽¹⁶⁾ Durante la reacción del ozono con el ácido graso del aceite se forman lipoperóxidos, ozónidos aldehídos, cetonas y peróxidos. Este último es uno de los componentes

formados más importantes, e incluye ozónidos, hidroperóxidos, peróxidos poliméricos y otros peróxidos orgánicos, además, se le atribuye su actividad biológica de los aceites vegetales ozonizados como el de girasol y el de oliva. Además, su efecto germicida se potencia con índices de peróxidos (IP) mayores a 400mEq O₂/Kg, por lo que es de importancia medir el IP con un método adecuado. También, es importante descartar la presencia de formaldehído, así como mantener los índices de acidez y los valores de malondialdehído controlados, a fin de evitar reacciones de hipersensibilidad e irritación.⁽¹⁷⁾

Los ácidos grasos poli-insaturados son los más susceptibles a la oxidación durante el proceso.⁽¹⁸⁾ El rendimiento de los productos de la ozonización depende de las condiciones de la reacción, como son: la temperatura, el generador de ozono, la concentración de ozono empleada y el tiempo de reacción.^(18,19) Los aceites de oliva, sésamo, maní, coco, teobroma, girasol, soja y jojoba, son algunas de las materias primas que se han empleado para la realización de estos productos.⁽¹⁸⁾ De la misma forma, en el mercado ya existe diversos productos como es el caso del OLEOZON[®] Oral y OLEOZON[®] Tópico desarrollados en Cuba a base de aceite de girasol^(20,21); el Coccozone[®] elaborado en Inglaterra con aceite de coco⁽²²⁾; el Novox[®] elaborado en Italia con aceite de oliva extravirgen⁽²³⁾; y el Ozonil[®] producto de la India fabricado con diferentes concentraciones de aceite de sésamo, girasol, ricino y tuvarak⁽²⁴⁾; por mencionar algunos.

Actualmente, el uso de los aceites ozonizados se impone como método farmacéutico en el tratamiento de diversas enfermedades, dentro de las cuales las afecciones bucodentales han mostrado efectos positivos según resultados de diversas investigaciones. En este contexto, el uso de los aceites ozonizados en odontología se ha extendido de manera general a la terapia de enfermedades periodontales, infecciosas y traumáticas de la cavidad bucal, demostrando el efecto beneficioso de estos productos sobre diversas enfermedades bucales.⁽²⁵⁾

La presente investigación se realizó con el objetivo de argumentar la importancia de los aceites vegetales ozonizados y sus propiedades antimicrobianas en el tratamiento de afecciones bucodentales.

MÉTODOS

Se realizó una revisión bibliográfica durante los meses de marzo y abril del 2023. La recolección de la información se efectuó en las bases de datos REDIB, SeCiMed, Scopus, MedLine, SciELO y LILACS, aplicando como motores de búsqueda *Semantic Scholar*, *BASE* y Google Académico. En la estrategia de búsqueda se emplearon los términos disponibles en los Descriptores en Ciencias de la Salud (DECs) mediante el uso de operadores booleanos, dentro de los cuales figuran «Aceites de Plantas» OR «Aceite Vegetal» AND «Antiinfecciosos» OR «Agente antimicrobiano» OR «Germicida» AND «Bacterias Grampositivas» AND «Bacterias Gramnegativas» OR «Enfermedades de la boca» OR «Enfermedades bucales» AND «Infecciones por Bacterias Grampositivas» AND «Infecciones por Bacterias Gramnegativas» AND «Medicina Oral» OR «Estomatología» AND «Odontología» AND «Ozonización» AND «Ozono» AND «Ozonoterapia»; y sus equivalentes en inglés «*Anti-Infective Agents*» AND «*Dentistry*» OR «*Gram-Negative Bacteria*» AND «*Gram-Negative Bacterial Infections*» AND «*Mouth Diseases*» AND «*Oral Medicine*» AND «*Ozonation*» AND «*Ozone*» AND «*Ozone Therapy*» AND «*Plant Oils*».

Para su utilización, las publicaciones encontradas se sometieron a los criterios de selección de los artículos, dentro de los cuales figuran, pertinencia con la temática del estudio: que describieran los beneficios de la ozonoterapia, con énfasis en las propiedades antimicrobianas de los aceites vegetales ozonizados; que abordaran las propiedades de los mismos y su utilidad en la Estomatología; ser metaanálisis, artículos originales, tesis, presentaciones de casos, artículos de revisión, y haber sido publicadas durante los últimos 20 años; se excluyeron las cartas al editor y editoriales.

De los 53 artículos recuperados se seleccionaron 32 para el desarrollo de la investigación, presentando un 62,5 % de actualización con respecto a los últimos cinco años.

DESARROLLO

Aceites Vegetales Ozonizados y sus propiedades antimicrobianas

En cuanto a las propiedades antimicrobianas, Guala ⁽²⁵⁾ destaca la efectividad de los aceites ozonizados en relación con el grado de sensibilidad de los diferentes microorganismos, siendo un grupo de ellos quienes presentan mayor sensibilidad ante la acción de dichos compuestos ozonizados, dentro de los cuales se pone de manifiesto las micobacterias y los cocos gram positivos, por otra parte, se destacan dentro de los microorganismos con un menor grado de sensibilidad ante la acción del aceite ozonizado

a los bacilos gram negativos y aerobios esporulados los cuales presentan un alto grado de resistencia.

Un estudio realizado en Cuba, en el 2014, por Curtiellas ⁽²⁶⁾ sobre aceites ozonizados, pone al relieve la efectividad de estos derivados del ozono ante la presencia de infecciones producidas por bacterias, virus y otros agentes patógenos, de ahí que estos compuestos químicos tienen la capacidad de modificar y alterar la ruta metabólica de los gérmenes patógenos ante la presencia de grupos peroxídicos de estos aceites. De manera particular, la autora señala las nuevas aplicaciones en estudio y las potencialidades que aún quedan por explorar para su uso en el control de las enfermedades infecciosas.

En esta línea de ideas se destaca que el mecanismo de acción de los aceites ozonizados, de manera general, se asocia de forma semejante a la acción producida por los antimicrobianos convencionales. ⁽²⁷⁾

Según Martínez et al. ⁽¹⁶⁾, el mecanismo de acción regenerativo y antibacteriano de los aceites ozonizados están dados por la oxidación directa, en la cual actúa destruyendo la pared celular de las bacterias, así como la membrana interna de los microorganismos esporulados mediante la oxidación de sus componentes.

Antecedentes de investigaciones previas

Silveira et al. ⁽²⁷⁾ en Brasil, durante el 2007, evaluaron la respuesta histológica y microbiológica de los tejidos cercanos a la raíz del diente durante el tratamiento endodóntico de los conductos radiculares infectados, para este fin, establecieron grupos de tratamiento, en los cuales aplicaron, como medicamento intracanal, un aceite de oliva ozonizado e hidróxido de calcio con paramonoclorofenol alcanforado. No se encontraron diferencias significativas entre los grupos, los resultados derivados de este estudio revelaron una tasa de éxito de un 74 % para el hidróxido de calcio y del 77 % para el aceite de oliva ozonizado, recomendando, de igual forma, el uso de este producto como medicación intraconducto en las sesiones del tratamiento endodóntico.

Montevecchi et al. ⁽²³⁾, realizaron un estudio sobre la comparación de la actividad antibacteriana del aceite de oliva extra-virgen ozonizado (Novox[®]), digluconato de clorhexidina y povidona yodada, mediante una prueba de difusión en disco, en el departamento de Periodoncia e Implantología, de la Facultad de Odontología de Italia en

el 2013. Los resultados obtenidos fueron prometedores para el Novox[®], en contra de las especies bacterianas *Staphylococcus aureus* y *Porphyromonas gingivalis*, de igual forma, los autores sugieren el uso de este medicamento en el tratamiento periodontal, debido a su demostrada eficacia antibacteriana en comparación al digluconato de clorhexidina al 0.2%; recomendando, además, la realización investigaciones clínicas que exploren las propiedades antibacterianas de los aceites vegetales ozonizados.

Indurkar et al. ⁽²⁴⁾, concibieron un ensayo clínico aleatorizado en 20 sujetos de 18 a 65 años, por un período de tres semanas, con la finalidad de establecer el efecto del aceite ozonizado y el gel de clorhexidina en el tratamiento de la gingivitis inducida por placa, en el Colegio y Hospital Dental del Gobierno, Aurangabad, Maharashtra, de la India en el año 2016. Concluyendo que, ambos medicamentos, el aceite ozonizado Ozonil[®] y el gel de clorhexidina al 1 %, se pueden usar como un agente eficaz para mantener y mejorar la salud gingival.

Godínez et al. ⁽¹⁸⁾ (México, 2017), desarrollaron una investigación con el objetivo de determinar el efecto antibacterial del aceite de oliva ozonizado contra *Listeria monocytogenes*. Para la realización del mismo se emplearon tres diferentes aceites ozonizados (aceite de oliva ozonizado y almacenado por seis meses a 4°C; aceite de oliva ozonizado elaborado al momento del análisis; y el OLEOZON[®], marca registrada producida en Cuba), se determinaron los índices de peróxidos, y la capacidad antibacterial mediante la técnica de difusión en pozo empleando diferentes concentraciones del patógeno. Como resultado del estudio se observó que todos los aceites analizados presentaron un efecto antimicrobiano, aunque el Oleozon[®] tuvo una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$) respecto a los demás. Estos elementos permitieron concluir a los autores que, los aceites vegetales ozonizados tienen una alta capacidad antibacterial contra *Listeria monocytogenes*.

Guala ⁽²⁵⁾, en el Ecuador, durante el año 2018, realizó un estudio experimental in vitro con la finalidad de evaluar comparativamente el efecto inhibitorio del aceite de girasol ozonizado a diferentes concentraciones (89, 178 y 285 mg/ml) y la clorhexidina al 0,12% y 0,2% sobre cepas de *Streptococcus mutans*. La obtención del aceite de girasol ozonizado se ejecutó por la empresa ecuatoriana especializada en ozono SERVIMATH, donde cada concentración se realizó respectivamente al tiempo de ozonización, 2 días para la concentración 89mg/ml, 3 días para 178mg/ml y 4 días para 285mg/ml; el producto final se envasó en frascos plásticos de 100 cm³. Luego de lo anterior, se

prepararon tres discos con las concentraciones del aceite y dos discos con las concentraciones de clorhexidina. Los resultados obtenidos en este estudio mostraron que las concentraciones de 89 mg/ml del aceite de girasol ozonizado exhiben valores medios de halos de inhibición equivalentes a la clorhexidina al 0,12 %; mientras que, en el caso de la clorhexidina al 0,2 % el efecto inhibitorio fue estadísticamente similar a las concentraciones de 178 mg/ml y 285 mg/ml.

Pietrocola et al. ⁽²⁸⁾ en el 2018, efectuaron una investigación, en la Unidad de Bioquímica de la Universidad de Pavía, perteneciente al departamento de Medicina Molecular de Italia, basada en la evaluación de la actividad antibacteriana de un nuevo aceite de oliva ozonizado contra patógenos orales y periodontales. Los microorganismos utilizados en el estudio fueron *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Prevotella intermedia* y *Streptococcus mutans*, incubadas de 24 a 96 horas a 37°C. Se establecieron las capacidades antibacterianas de los compuestos con la prueba de difusión de agar de contacto directo, además, se estimaron las concentraciones mínimas inhibitorias y bactericidas. Las diferencias de las observaciones mínimas obtenidas se compararon mediante un análisis de varianza de una vía, a través de la prueba ANOVA y de Tukey ($p < 0.05$); lo que permitió concluir a los autores que el aceite de oliva ozonizado fue un antiséptico relativamente moderado, siendo las bacterias Gram negativas más sensibles que las Gram positivas; en comparación a la clorhexidina demostró una menor actividad antibacteriana.

Li et al. ⁽²⁹⁾ en 2019, realizaron un estudio experimental in vitro, en la Escuela Universitaria de Posgrado, de la Universidad Nacional Federico Villarreal, Lima, Perú, con el propósito de determinar la actividad antibacteriana de un aceite ozonizado de girasol (OLEOZÓN® Tópico, producto desarrollado por el CNIC de Cuba) en *Porphyromonas gingivalis*. La población estuvo conformada 60 unidades de *Porphyromonas gingivales*, distribuidas en 10 placas Petri, estableciéndose tiempos de corte de exposición al medicamento a las 72 y 120 horas; además, se determinó la actividad antibacteriana mediante la formación del halo de inhibición y se valoró mediante la escala de Duraffourd. Las estimaciones obtenidas se compararon con preparaciones de clorhexidina 0,12 % y cetilpiridinio 0,05 %, y aceite de girasol 100 % (sin ozonizar). Los resultados del estudio mostraron que, el OLEOZÓN® Tópico presentó los mayores halos de inhibición, cuyos valores mínimos y máximos oscilaron entre los 18 y 23 milímetros respectivamente, por otra parte, el análisis cualitativo evidenció una

sensibilidad media a sumamente sensible según la escala de Duraffourd; por lo que, de esta forma, se comprobó la actividad antibacteriana del producto cubano.

Nuñez et al. ⁽³⁰⁾ (Perú, 2021) analizaron el efecto antibacteriano del aceite ozonizado de semilla de *Helianthus annuus* (girasol) frente a *Fusobacterium nucleatum* y *Enterococcus faecalis*, mediante un diseño experimental in vitro. El aceite se obtuvo de las semillas de girasol mediante la técnica de prensado en calor, posteriormente, pasaron a una corriente de ozono durante 30 min (50%), y 60 min (100%), la actividad antibacteriana se determinó mediante la prueba de difusión en disco o Kirby Bauer. Los resultados alcanzados evidenciaron halos de inhibición frente a *Fusobacterium nucleatum* y *Enterococcus faecalis*, a una concentración de aceite ozonizado del 100 %, de $8,11 \pm 0,31$ mm y $14,41 \pm 0,34$ mm de forma individual, por otro lado, a una concentración del 50 %, los halos de inhibición fueron de $6,97 \pm 0,31$ mm y $9,94 \pm 0,36$ mm respectivamente. Además, los controles positivos (ciprofloxacino) y negativo (aceite de girasol sin ozonizar) mostraron, en ambas bacterias, halo de inhibición de $23,02 \pm 0,35$ mm para el primero y de $6,01 \pm 0,29$ mm en el segundo. Los elementos mencionados con anterioridad, permitieron a los autores arribar a la conclusión que el aceite ozonizado de semillas de *Helianthus annuus* presentó efecto antimicrobiano frente a estas dos especies bacterianas.

Bouزيد et al. ⁽³¹⁾ en el 2021, llevaron a cabo una investigación en los laboratorios de Microbiología Aplicada de la Facultad de Ciencias Naturales perteneciente a la Universidad Ferhat Abbas de Algeria, con el objetivo de determinar la actividad antimicrobiana a diferentes concentraciones de aceite de oliva ozonizado de Olea europea frente a ocho bacterias, dos levaduras, y cinco hongos; para lo cual, la acción antimicrobiana se midió por el método de difusión en agar. Como resultado del estudio se observó que, el aceite ozonizado utilizado inhibe el crecimiento de la mayoría de las cepas estudiadas, en consonancia con lo anterior, las zonas inhibitorias que evidenciaron una mayor sensibilidad se corresponden con la bacteria *Proteus mirabilis* ($18,33 \pm 0,47$ mm), el hongo *Fusarium solani* ($36,66 \pm 0,40$ mm), y la levadura *Aureobasidium pullulans* ($12,3 \pm 0,60$ mm), determinándose de esta forma efecto antimicrobiano del producto utilizado.

En 2022, Hakim et al. ⁽³²⁾, frente a un grupo de investigadores del CNIC de Cuba, realizaron un estudio in vitro con el objetivo de caracterizar el proceso de ozonización de los aceites de oliva y girasol, las principales características químico-físicas obtenidas

y evaluar su capacidad germicida a diferentes valores de Índice de Peróxidos. Ambos aceites fueron ozonizados en una columna de burbujeo estableciendo en todos los casos la misma velocidad superficial del gas. Los tiempos de reacción de aproximadamente de dos horas y media para IP de 700 a 800 y de cuatro horas para el intervalo de 1500 a 1900. El producto final se evaluó en términos de índice de peróxido, índice de acidez, viscosidad y CMI por la técnica de difusión de agar. Se determinó la actividad antimicrobiana de los aceites de girasol y oliva ozonizados a diferentes IP frente a la cepa de levadura *Candida albicans*, así como frente a las bacterias *Staphylococcus aureus*, y *Pseudomonas aeruginosa*. Se compararon los resultados tanto químico-físicos como microbiológicos de ambos aceites con respecto a las dosis de ozono aplicadas, considerando la composición química de cada uno de ellos. Las mayores diferencias se reportan en el intervalo de IP de 1500 a 1900 mmoleq/kg. Los aceites de girasol y oliva ozonizados en el intervalo de 700 a 800, mostraron efecto antimicrobiano similar frente a bacterias, mientras que frente a la levadura el valor de la CMI resultó menor para el aceite de girasol ozonizado, en el caso de estos aceites ozonizados con altos valores de IP, el aceite de girasol demostró una actividad antimicrobiana mayor.

CONCLUSIONES

Los aceites vegetales ozonizados presentan un efecto antibacteriano in vitro, y su uso en el tratamiento de diversas afecciones bucales ha evidenciado resultados favorables; no obstante, se exhorta al desarrollo de investigaciones clínicas que justifiquen su efecto en pacientes con enfermedades bucodentales y se relacionen, a su vez, con la evolución clínica de las mismas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Baeza Noci J, Cabo Soler JR. Revisión WFOT sobre ozonoterapia basada en evidencias. [Internet] Bolonia: World Federation of Ozone Therapy; 2015 [citado: 17 Mar 2023]. Disponible en: <https://www.wfoot.org/wp-content/uploads/2016/01/WFOT-OZONE2015-ESP.pdf>
- 2.- Guillaume-Ramírez V, Ortiz-Gómez M, Alvarez-Artímez I, Marín-Quintero M. Aplicación de la Medicina Natural y Tradicional y dificultades para su uso en Estomatología. Rev Cubana Estomatología [Internet] 2017 [citado 29 Mar 2023]; 54(2): [aprox. 5p.]. Disponible en: <http://www.revestomatologia.sld.cu/index.php/est/article/view/1211>

- 3.- Lagos-Gutiérrez FB, Peña-Sandrea K, Salas-Márquez AD. Efectividad de la ozonoterapia en odontología. Una revisión sistemática. Rev Venez Invest Odont IADR. [Internet] 2019 [citado 26 Mar 2023];7(2):37-70. Disponible en: <http://erevistas.saber.ula.ve/index.php/rvio/article/view/14189>
- 4.- Fernández Sánchez B, Radovic SBE. Aplicaciones de la ozonoterapia en la odontología. [Tesis]. Santiago de Chile: Universidad Finis Terrae; 2018. [citado 17 Mar 2023]: [aprox. 53p.]. Disponible en: <http://repositorio.uft.cl/bitstream/handle/20.500.12254/794/FernandezRadovic%202018.pdf>
- 5.- Lena K, Marianne K. Ozone Treatment on Dentin Hypersensitivity Surfaces– A Pilot Study. Open Dent J. [Internet] 2017 [citado 26 Mar 2023]; 11: 65-70. Disponible en: <https://doi.org/10.2174/1874210601711010065>
- 6.- Chi-Ribas JC, López-Verdecia C, Arias-Tornés A, Jardón-Caballero J, Oliveros-Roldán S. Aumento de la cicatrización alveolar posexodoncia con la aplicación de Oleozón tópico. UNIMED. [Internet] 2019. [citado 29 Mar 2023]; 1(1):6-16. Disponible en: <http://revunimed.sld.cu/index.php/revstud/article/view/2>
- 7.- Díaz-Couso Y. Efectividad de la ozonoterapia en el tratamiento de enfermedades bucales en pacientes de un área de salud. Rev. electron. Zoilo [Internet]. 2020 [citado 29 Mar 2023]; 45(5): [aprox. 10 p.]. Disponible en: <http://revzoilomarinaldo.sld.cu/index.php/zmv/article/view/2165>
- 8.- Ayala Baez S, Báez Matos CL, Reyes Romagosa DE. Efectividad del oleozon® en el tratamiento de la estomatitis subprótesis con candidiasis asociada. CCM [Internet] 2019 [citado 23 Mar 2023]; 23(3): [aprox. 13p.]. Disponible en: <https://revcocmed.sld.cu/index.php/cocmed/article/view/2896>
- 9.- Leal-Rodríguez MI, Leyva-Céspedes N, Zamora-Guevara N. Efectividad del oleozón en el tratamiento de la estomatitis aftosa recurrente. MEDICIEGO. [Internet] 2019 [citado 23 Mar 2023]; 25(3): [aprox. 9p.]. Disponible en: <https://revmediciego.sld.cu/index.php/mediciego/article/view/1184>
- 10.- 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. Gac Med Est [Internet]. 2020 [citado 23 Mar 2023]; 1(3):209-219. Disponible en: <http://www.revgacetaestudiantil.sld.cu/index.php/gme/article/view/50>

11.- Soler Otero JA, Cadena Otero D, Rodríguez Martínez M, Santisteban Sánchez HN, Brizuela Labrada O. Aplicación del aceite de girasol ozonizado en pacientes afectados con gingivitis crónica fibroedematosa. Multimed. [Internet] 2020 [citado 23 Mar 2023]; 24(3): 645-658. Disponible en: <https://revmultimed.sld.cu/index.php/mtm/article/view/1958>

12.- Alvarez Hernández JC, Morales Cabrera M, García Novoa S, Fernández González OL. Oleozón oral como alternativa de tratamiento en la discromia de dientes permanentes unirradiculares desvitalizados. Cuba Salud 2022. [Internet] 2022 [citado 23 Mar 2023]: [aprox. 9p]. Disponible en: <https://convencionsalud.sld.cu/index.php/convencionsalud22/2022/paper/download/2028/1172>

13.- Díaz del Mazo L, Ortiz-Andrial A, Ferrer-González S, Vicente-Botta B, Perdomo-Estrada C. Efectividad del Oleozón® en el tratamiento de pacientes con discromía dental. MEDISAN [Internet]. 2018 [citado 26 Mar 2023]; 22(1): [aprox. 0 p.]. Disponible en: <http://www.medisan.sld.cu/index.php/san/article/view/1897>

14.- Martín-Céspedes M, Díaz-Couso Y. Efectividad del oleozón en el tratamiento de la discromía dental endógena en pacientes mayores de 12 años. Opuntia Brava [Internet] 2021 [citado 29 Mar 2023]; 13(3): 139-48. Disponible en: <http://opuntiabrava.ult.edu.cu/index.php/opuntiabrava/article/view/1165>

15.- Bravo Rodríguez MM, Espinosa Tejeda N. Tratamiento pulpo radicular con ozono en pacientes con absceso alveolar agudo. Sancti Spíritus. 2014. Gac méd espirit [Internet]. 2017 [citado 31 Mar 2023]; 19(3): [aprox. 6p.]. Disponible en: <https://revgmespirituana.sld.cu/index.php/gme/article/view/559>

16.- Martínez Sánchez G, Re L, Pérez-Davison G, Horwat Delaporte R. Las aplicaciones médicas de los aceites ozonizados: actualización. Ozone Therapy Global Journal. [Internet] 2012 [citado 31 Mar 2023]; 2(1): [aprox. 0p.]. Disponible en: <http://www.xn--revistaespaoladeozonoterapia-7xc.es/index.php/reo/article/view/18>

- 17.- Huet C. Métodos analíticos para la determinación de antioxidantes en muestras biológicas [Tesis]. Universidad Complutense de Madrid. Universidad Complutense. [Internet]. 2017. [citado 23 Mar 2023]: [aprox. 47p.]. Disponible en: [http://147.96.70.122/Web/TFG/TFG/Memoria/MARIA DEL CARMEN REGUILLO MUÑOZ.pdf](http://147.96.70.122/Web/TFG/TFG/Memoria/MARIA_DEL_CARMEN_REGUILLO_MUÑOZ.pdf)
- 18.- Godínez-Oviedo A, Zamora-Rodríguez Z, Martínez-Juárez V, Fleitas-González E, Hernández-Rosado A, Peña-Jiménez F. Evaluación del efecto antibacterial del aceite de oliva ozonizado contra *Listeria monocytogenes*. *Abanico Veterinario* [Internet]. 2017 [citado 17 Mar 2023]; 7(1):36-43. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.21929/abavet2017.71.3>
- 19.- Rodríguez de Almeida NR, Beatriz A, Micheletti AC, de Arruda EJ. Ozonized vegetable oils and therapeutic properties: A review. *Orbital-The Electronic Journal of Chemistry*. [Internet]. 2013 [citado 17 Mar 2023]; 4(4):313- 26. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.17807/orbital.v4i4.467>
- 20.- Ministerio de Salud Pública. Centro para el Control Estatal de Medicamentos y Dispositivos Médicos. Oleozón® Oral. Cuba: CECMED. [Internet] 2023 [citado 17 Mar 2023]. Disponible en: <https://www.cecmecmed.cu/file/5599/download?token=OD54PHcC>
- 21.- Ministerio de Salud Pública. Centro para el Control Estatal de Medicamentos y Dispositivos Médicos. Oleozón® Tópico. Cuba: CECMED. [Internet] 2023 [citado 17 Mar 2023]. Disponible en: https://www.cecmecmed.cu/file/5598/download?token=O_eF7wmj
- 22.- Enjarlis E, Handayani S, Anwar Y. Synthesis and characterization of Coccozone Oil as skin care ingredient. *International Journal of Engineering & Technology* [Internet]. 2018 [citado 17 Mar 2023]; 7(3.32): 146-149p. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.14419/ijet.v7i3.32.18415>
- 23.- Montevicchi M, Dorigo A, Cricca M, Checchi L. Comparison of the antibacterial activity of an ozonated oil with chlorhexidine digluconate and povidone-iodine. A disk diffusion test. *New Microbiol* [Internet]. 2013 [citado 17 Mar 2023]; 36(3):289-302. Disponible en: https://www.newmicrobiologica.org/PUB/allegati_pdf/2013/3/289.pdf
- 24.- Indurkar MS, y Verma R. Effect of ozonated oil and chlorhexidine gel on plaque induced gingivitis: A randomized control clinical trial. *J Indian Soc Periodontology*

[Internet]. 2016 [citado 17 Mar 2023]; 20(1):32-5. Disponible en: <https://doi.org/10.4103/0972-124x.170806>

25.- Guala Montaguano JM. Evaluación comparativa del aceite de girasol ozonizado a diferentes concentraciones frente a la clorhexidina al 0,12% y 0,2%, sobre cultivos de *Streptococcus mutans*: Estudio In Vitro [Tesis]. Universidad Central de Ecuador: Facultad de Odontología. [Internet] 2018 [citado 17 Mar 2023]: [aprox. 89p.] Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/16762>

26.- Curtiellas Piñol V. Los aceites ozonizados en el tratamiento de enfermedades infecciosas. *Enf Infec Microbiol* [Internet]. 2014 [citado 17 Mar 2023]; 34(2):64-68. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/micro/ei-2014/ei142e.pdf>

27.- Silveira AM, Lopes HP, Siqueira JF Jr, Macedo SB, Consolaro A. Periradicular repair after two-visit endodontic treatment using two different intracanal medications compared to single-visit endodontic treatment. *Braz Dent J* [Internet]. 2007 [citado: 17 Mar 2023]; 18(4): 299-304. Disponible en: <https://doi.org/10.1590/s0103-64402007000400005>

28.- Pietrocola G, Ceci M, Preda F, Poggio C, Colombo M. Evaluation of the antibacterial activity of a new ozonized olive oil against oral and periodontal pathogens. *J Clin Exp Dent* [Internet]. 2018 [citado: 29 Mar 2023]; 10(11): e1108. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4317/jced.54929>.

29.- Li Pereira CP, Lozano Zanelly G. Actividad antibacteriana de un aceite ozonizado de girasol en *Porphyromonas gingivalis* agente causal de la enfermedad periodontal, 2019 [Tesis]. Universidad Nacional Federico Villarreal: Escuela Universitaria de Posgrado. [Internet] 2020 [citado: 29 Mar 2023]: [aprox. 104p.]. Disponible en: <https://repositorio.unfv.edu.pe/handle/20.500.13084/3997>

30.- Nuñez Tafur M, Requejo Paz D, Calle Vilca MA. Efecto antibacteriano del aceite ozonizado de semilla de *helianthus annuus* (girasol) frente a *fusobacterium nucleatum* y *enterococcus faecalis* [Tesis]. Universidad Privada De Huancayo "Franklin Roosevelt" [Internet]. 2021 [citado: 29 Mar 2023]: [aprox. 63p.]. Disponible en: <http://hdl.handle.net/20.500.14140/524>

31.- Bouzid D, Merzoukib S, Boukhebtic H, Mihoub-Zerroug M. Various Antimicrobial Agent of Ozonized Olive Oil. *Ozone: Science & Engineering* [Internet]. 2021 [citado: 29 Mar 2023]; 43(1): [aprox. Op.]. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/01919512.2021.1893151>

32.- Hakim-Rodríguez D, Guerra-Collazo G, Cordero-Hernández ME, Cabrera-Pérez C, Veliz-Lorenzo E, Fernández García LA, et al. Obtención y caracterización de aceite de girasol y oliva ozonizados. *Rev. CENIC Cienc. Quím* [Internet]. 2022 [citado: 04 Abr 2023]; 53 (2): 364-377. Disponible en: <https://revista.cnic.edu.cu/index.php/RevQuim/article/view/3880/3305>