

Ozonoterapia en el tratamiento de los síndromes Parkinsonianos del anciano

María M. Rodríguez, Silvia Menéndez,* Josué R. García, Evis Devesa y A. Cámbara.

Hospital Clínico-Quirúrgico "10 de Octubre", *Centro de Investigaciones del Ozono, Apartado Postal 6880, Ciudad de La Habana, Cuba.

Recibido: 25 de noviembre de 1997. Aceptado: 20 de diciembre de 1997.

Palabras claves: Síndromes parkinsonianos, ozonoterapia, rigidez, temblor.
Key words: Parkinson's syndromes, ozone therapy, rigidity, tremor.

RESUMEN. Los síndromes parkinsonianos son frecuentes en la tercera edad, con una alta tendencia a producir discapacidad. El objetivo de este trabajo fue estudiar la efectividad de la ozonoterapia en mejorar la autonomía del anciano, así como la calidad de vida de los pacientes que presentan síndromes parkinsonianos de diferente naturaleza, teniendo en cuenta algunas propiedades terapéuticas del ozono. Una muestra de 90 pacientes, con este diagnóstico, fueron tratados con ozono por vía rectal (durante 20 sesiones) y fisioterapia. A cada paciente se le realizaron exámenes neurológicos y psicométricos completos, al inicio y al final del tratamiento. Los resultados demostraron que todos los signos y síntomas estudiados mejoraron después del tratamiento, fundamentalmente la rigidez y el temblor (93 %), las alteraciones en la marcha (86 %) y la bradifrenia (83 %). Las actividades de vida diaria mejoraron en el 79 % del total de pacientes tratados. Ningún efecto adverso o intolerancia fue observado.

ABSTRACT. Parkinson's syndromes are present frequently in the third age, with a high tendency to produce disability. The aim of this paper was to study the effectiveness of ozone therapy in the improvement of the elderly autonomy, as well as the quality of life of patients suffering from Parkinson's syndromes of different nature, taking into account some therapeutical properties of ozone. A sample of 90 patients with this diagnosis were treated with rectal ozone (during 20 sessions) and physiotherapy. A complete neurologic and psychometric examination was performed to each patient, at the beginning and at the end of the treatment. The results demonstrated that all symptoms and signs studied improved after the treatment, fundamentally the rigidity and tremor (93 %), the gait (86 %) and the bradyphasia (83 %). The daily life activities improved in 79 % of the treated patients. No side-effects or intolerance were observed.

INTRODUCCION

Gracias a los avances científico-técnicos el envejecimiento tiene una mayor expectativa de vida y las patologías que se asocian con mayor frecuencia a la tercera edad cobran importancia en cuanto a la salud de las poblaciones.¹⁻³

En relación con el envejecimiento demográfico, Cuba se comporta como los países desarrollados, en los cuales la pirámide demográfica tiende a invertirse a expensas de un estrechamiento en su base (por reducción de la natalidad) y el ensanchamiento del vértice debido a la prolongación de la vida.

Se hace necesario precisar que en el anciano el concepto de salud no puede definirse en términos de morbilidad, sino de funciones, porque es precisamente de ellas de las que depende la autonomía del individuo y por ende la calidad de su vida.⁴ Por ello, la Geriatria debe contemplar la evaluación integral e individual de cada anciano y tratar de mantener y elevar su autonomía cuando sea posible, de forma que incluya el estudio de otras posibilidades terapéuticas que puedan ser de utilidad en el paciente anciano.^{5,6}

Las afecciones del sistema nervioso central se encuentran entre los

problemas de salud que más se ven en la práctica geriátrica y que conducen a la pérdida de funciones motoras o mentales y suelen tener efectos negativos sobre el validismo de los ancianos. Entre ellos, se encuentran los síndromes extrapiramidales que son el aspecto de que se ocupa este trabajo.

El cerebro tiene una alta necesidad de oxígeno y es rico en sustratos oxidables, especialmente lípidos insaturados y catecolaminas. Debido a ello no es sorprendente que diversos desórdenes del sistema nervioso central estén relacionados con las especies reactivas del oxígeno, bien como un proceso primario o secundario. En este último caso, la formación de radicales libres secundarios puede incrementar aún más el daño causado por una causa primaria.⁷ Una variedad de estudios han demostrado un incremento en la formación de radicales libres y de la peroxidación lipídica en desórdenes neurológicos y neuropsiquiátricos, incluyendo esquizofrenia, esclerosis múltiple, enfermedad de Alzheimer y Parkinson.⁸⁻¹¹

El Parkinson es una enfermedad crónica que se caracteriza por rigidez, temblor involuntario y bradicinesia. Hay una selectiva degeneración en las neuronas dopaminérgicas de la sustancia negra. Las principales hipótesis sobre la causa de la enfermedad de Parkinson se refiere a una alteración de las mitocondrias y a una producción excesiva de radicales libres.¹¹⁻¹⁴ Estudios postmortem¹¹ han demostrado que la actividad de la glutatión peroxidasa, así

como las cantidades de glutatión se encuentran reducidas en la sustancia negra. El estrés oxidativo representa una importante vía, iniciada en parte por el glutamato, que causa la degeneración neuronal de una manera consistente con el curso y patología de algunos desórdenes degenerativos del cerebro.¹¹

Teniendo en cuenta algunas de las propiedades terapéuticas del ozono, que pudieran influir positivamente en la enfermedad de Parkinson, como la de estimular los sistemas de defensa antioxidante,¹⁵⁻¹⁸ así como su efecto de modulador metabólico¹⁹ este trabajo se propuso los objetivos siguientes:

- Valorar el efecto de la ozonoterapia sobre la autonomía de ancianos portadores de síndrome Parkinsoniano.
- Determinar la eficacia de este procedimiento en Parkinsonismos diversos (enfermedad de Parkinson, Parkinson vascular, complejo Parkinson-demenia, otras causas).
- Identificar los cambios producidos por la ozonoterapia en los indicadores de la evaluación multidimensional.

MATERIALES Y METODOS

La muestra quedó constituida por 90 ancianos portadores de síndrome Parkinsoniano que eran atendidos en el Servicio de Geriatria del Hospital "Salvador Allende". Todos los pacientes fueron sometidos, al inicio y al final del tratamiento de ozonoterapia, a exámenes neurológicos y psicométricos minuciosos,²⁰ tales como la aplicación del índice de Katz y la escala de evaluación multidimensional. Además, el estudio paramédico incluyó la realización del TAC cerebral, EEG cuantitativo, gammagrafía cerebral y estudio hemodinámico transcraneal, los cuales sumados a los resultados de anamnesis y examen físico permitió dividir a los pacientes en cuatro grupos:

1. Enfermedad de Parkinson (EP): Se consideraron los casos que presentaban un síndrome rígido-acinético, con un curso progresivo con tendencia a la postración y en los cuales no se comprobó alteración vascular que justificara dicho cuadro.

2. Parkinson vascular (PV): pacientes portadores de enfermedad vascular clínicamente demostrable.

3. Complejo Parkinson-demenia (CPD): pacientes con síndrome Parkinsoniano en los cuales existían

cambios vasculares notables, pero que se asociaban a alteraciones demenciales demostrables en el examen psicométrico.

4. Otros: pacientes con temblor senil, Parkinsonismo de índole medicamentoso, etcétera.

El tratamiento de ozonoterapia se realizó por vía rectal, diariamente, a una concentración de ozono de 50 mg/L, para un total de 20 sesiones, con fisioterapia como única asociación.

RESULTADOS Y DISCUSION

De los 90 casos estudiados, el 45 % fueron mujeres y el 55 % hombres (Tabla 1). La patología más frecuente dentro de la muestra fue el Parkinsonismo de naturaleza vascular (45 %), seguido por el de otras causas (22 %), la enfermedad de Parkinson (20 %) y el complejo Parkinson-demenia (13 %). Entre las mujeres fueron más frecuentes la EP y los Parkinsonismos de otra naturaleza (60 %), mientras que predominaron en el sexo masculino los PV (72 %) y el CPD con el 58 %.

En la muestra por grupos etáreos, predominó en primer lugar, el grupo de 75 a 84 años con 55 pacientes, mientras que 22 casos estuvieron comprendidos entre los 60 a 74 años de edad (Tabla 2). La mayor frecuencia de síndromes Parkinsonianos observados en relación con la edad, coincidió con otros trabajos al respecto.¹³ En cuanto a la etiología, se observó que en el grupo de los 60 a 74 años, el mayor número de casos fueron portadores de PV (n = 14) y

lo mismo sucedió con los otros grupo de edades. La EP se observó en el 10 % de la muestra mientras que en el grupo de otras causas, se presentó en el 21 %. El CPD resultó el menos frecuente con sólo el 2 % de los casos.

Resultó predominante la mejoría significativa del temblor y la rigidez (93 % para ambos). Le siguieron en orden de frecuencia las alteraciones de la marcha con un 86 %, la bradifrenia con el 83 %, la bradicinesia con el 78 %, la confusión con el 50 % y la inmovilización con el 20 % (Tabla 3). Entre los casos que mejoraron menos figuran especialmente los que estaban sometidos a un síndrome de inmovilización (80 %). Se considera que esto está en relación con la duración de la postración, que en muchos casos sobrepasaba los tres años, así como la asociación de alteraciones cognoscitivas a los pacientes inmovilizados que hacen menos importante la cooperación en el componente fisiátrico del régimen terapéutico aquí aplicado.

Se obtuvo una franca mejoría en el PV (80 %), seguido de los otros tipos de Parkinsonismos con el 65 % (Tabla 4). La EP mejoró sólo en el 50 % de los casos. El CPD llama la atención que fue el menos favorecido con el 33 % de mejoría.

En relación con el estado mental cabe destacar que no hubo mejoría en el total de los casos de la EP y PV. Resultó significativo que el CPD mejoró en el 58 % y los otros síndromes Parkinsonianos en el 55 %. Se debe destacar que los trastornos de la

Tabla 1. Distribución de la muestra según el sexo.

Grupos	Femeninos	Masculinos	Total
EP	12 (67 %)	6 (33 %)	18 (20 %)
PV	11 (28 %)	29 (72 %)	40 (45 %)
CPD	5 (42 %)	7 (58 %)	12 (13 %)
Otros	12 (60 %)	8 (40 %)	20 (22 %)
Total	40 (45 %)	50 (55 %)	90 (100 %)

Tabla 2. Distribución por grupos etáreos.

Edad (años)	EP	PV	CPD	Otros	Total
60 a 74	4 (44 %)	14 (23 %)	1 (50 %)	3 (16 %)	22 (25 %)
75 a 84	5 (56 %)	36 (60 %)	1 (50 %)	13 (68 %)	55 (61 %)
> 84	-	10 (17 %)	-	3 (16 %)	13 (14 %)
Total	9 (10 %)	60 (67 %)	2 (2 %)	19 (21 %)	90 (100 %)

Tabla 3. Comportamiento de los síntomas y signos presentes.

Síntomas y signos	Total	Mejorado	No mejorado
Bradycinesia	90 (100 %)	70 (78 %)	20 (22 %)
Trastorno de la marcha	72 (80 %)	62 (86 %)	10 (14 %)
Temblor	86 (96 %)	80 (93 %)	6 (7 %)
Rigidez	85 (95 %)	79 (93 %)	6 (7 %)
Confusión	12 (13 %)	6 (50 %)	6 (6 %)
Bradifrenia	82 (91 %)	68 (83 %)	14 (17 %)
Inmovilización	20 (22 %)	4 (20 %)	16 (80 %)

Tabla 4. Resultados de la evaluación del estado médico.

Grupos	Mejorado	No mejorado	Total
EP	9 (50 %)	9 (50 %)	18 (20 %)
PV	32 (80 %)	8 (20 %)	40 (45 %)
CPD	4 (33 %)	8 (67 %)	12 (13 %)
Otros	13 (65 %)	7 (35 %)	20 (22 %)
Total	58 (64 %)	72 (36 %)	90 (100 %)

Tabla 5. Resultados del estado mental.

Grupos	Mejorado	No mejorado	Total
EP	0 (0 %)	18 (100 %)	18 (20 %)
PV	0 (0 %)	40 (100 %)	40 (45 %)
CPD	7 (58 %)	5 (41 %)	12 (13 %)
Otros	11 (55 %)	9 (45 %)	20 (22 %)
Total	18 (20 %)	72 (80 %)	90 (100 %)

Tabla 6. Resultados de la actividad de vida diaria.

Grupos	Mejorado	No mejorado	Total
EP	12 (67 %)	6 (33 %)	18 (20 %)
PV	32 (80 %)	8 (20 %)	40 (45 %)
CPD	9 (95 %)	3 (25 %)	12 (13 %)
Otros	18 (90 %)	2 (10 %)	20 (22 %)
Total	71 (79 %)	13 (21 %)	90 (100 %)

Tabla 7. Resultados de la capacidad de automedicarse.

Grupos	Mejorado	No mejorado	Total
EP	10 (56 %)	8 (44 %)	18 (20 %)
PV	28 (70 %)	12 (30 %)	40 (45 %)
CPD	6 (50 %)	6 (50 %)	12 (13 %)
Otros	18 (90 %)	2 (10 %)	20 (22 %)
Total	61 (67 %)	29 (33 %)	90 (100 %)

memoria y la orientación predominaron en los dos grupos que mejoraron y fueron muy escasos en los grupos que no mejoraron.

En las actividades de vida diaria, se alcanzó una mejoría en el CPD del 95 %, otros síndromes Parkinsonianos con un 90 % y el PV con el 80 %. La EP fue el que menos se benefició con este proceder (67 %) (Tabla 6). La actividad de vida diaria tiene una gran relevancia en la tercera y cuarta edad, por cuanto de ellos depende en gran parte la calidad de vida de las personas y su nivel de satisfacción, por ello se considera que esta esfera es una de las de mayor importancia en esta investigación.

En cuanto a la capacidad de automedicarse, hubo mejoría en seis ancianos en el CPD, mientras que el grupo de otras causas mejoró en el 90 % de los casos, seguido del PV en el 70 % de los casos y de la EP en el 56 % (Tabla 7). Esta es una función que a su vez depende de muchos factores, no sólo cognoscitivos, sino también, motores y está en estrecha relación con las actividades de vida diaria.

En el síndrome Parkinsoniano, así como en el mismo proceso de envejecimiento hay un aumento de las especies reactivas del oxígeno.^{7,21} Se conoce¹¹ que la activación del receptor n-metil-D-aspartato (NMDA), bajo condiciones parciales de depolarización, permite un flujo de sodio y calcio a través de sus canales de entrada. La depolarización activa los canales de calcio voltaje-dependientes, permitiendo su entrada. Una elevada concentración de calcio intraneuronal puede activar la fosfolipasa A₂, iniciándose la cascada metabólica del ácido araquidónico, lo que activa las proteasas dependientes de calcio, como la calpaína, convirtiendo la xantina deshidrogenasa en xantina oxidasa. La conversión de hipoxantina y xantina a ácido úrico mediante la xantina oxidasa produce anión superóxido ($\cdot O_2^-$), especie altamente tóxica. El óxido nítrico a su vez reacciona rápidamente con $\cdot O_2^-$ para dar el anión peroxi-nitrito, que se descompone en anión hidroxilo ($\cdot OH$), especie también altamente reactiva. Por otra parte, se sabe que la auto-oxidación de ciertas sustancias endógenas, por ejemplo el ácido ascórbico y las catecolaminas, que están presentes diferentemente en ciertos sistemas neuronales producen peróxido de hidrógeno (H_2O_2). Este compuesto puede descomponerse lentamente en $\cdot OH$, proceso que es acelerado en presencia de Fe^{2+} , por la reacción de Fenton.

Mediante la ozonoterapia se incrementan los sistemas de defensa antioxidante (glutación peroxidasa, glutación reductasa, glutación reducido, catalasa, superóxido dismutasa) lográndose mediante procesos endógenos y fisiológicos restablecer el equilibrio prooxidante-antioxidante.¹⁵⁻¹⁸ Se ha comprobado¹⁹ que el ozono ejerce influencia en la homeostasis del calcio, en animales pretratados con ozono y sometidos después a un desafío con tetracloruro de carbono, así como también, un efecto protector de la ATPasa calcio dependiente, a la vez que se mantiene la homeostasis del calcio, la integridad hepatocelular y los sistemas antioxidante endógenos. Si el ozono es capaz de actuar sobre el estrés oxidativo presente, bloqueando esta vía involucrada en la neurodegeneración, sin interferir de forma negativa en la neurotransmisión excitatoria, pudiera pensarse en este procedimiento como una estrategia farmacológica beneficiosa para estos pacientes.

También el ozono es capaz de incrementar la energía disponible en las células, estimulando el mecanismo aeróbico de la glucosa, con la consiguiente producción de ATP, necesario para las funciones normales de ellas.^{15,16} Produce un mejoramiento en la oxigenación de los tejidos, favoreciendo la capacidad de los glóbulos rojos de absorber oxígeno en los pulmones y transferirlo a los tejidos. También se conoce que mejora la desagregación eritrocitaria y la flexibilidad de la membrana, facilitando una mejor circulación de la sangre a través de los vasos más finos.^{15,16}

La terapia con ozono resultó de utilidad para estos pacientes, en los cuales los síntomas y signos de la enfermedad mejoraron en casi todos los indicadores que se analizaron. Las actividades de vida diaria mejoraron también, lo cual incidió de forma favorable en la calidad de vida de estos pacientes. En cuanto a las reacciones adversas resultó significativo que ningún paciente presentó reacción alguna. Este aspecto es de gran importancia puesto que, aunque el tratamiento moderno de la enfermedad de Parkinson²² tiene un éxito mayor que el que se aplicaba antes de la introducción de la levodopa, incluida la cirugía estereotáxica, todavía se presentan muchos problemas y efectos adversos. La dificultad más importante es que se

alcanza un punto en que la farmacoterapia ya no puede compensar la pérdida de dopamina de los ganglios basales. Existen fluctuaciones o variaciones súbitas que se observan en el grado de respuesta frente a los fármacos, el desarrollo de debilidad o inmovilidad y las discinecias. Por tanto, la ozonoterapia, libre de reacciones adversas, puede constituir un arsenal más en el tratamiento de estos pacientes, ayudando a su rehabilitación y complementando las otras terapias existentes.

CONCLUSIONES

La ozonoterapia resulta eficaz en el manejo de ancianos con síndrome Parkinsoniano.

Todos los síntomas mejoran en grado variable con predominio del temblor, la rigidez, la alteraciones de la marcha y la bradifrenia.

En cuanto a la evaluación multidimensional, el estado médico, mental, actividades de vida diaria y capacidad de automedicarse mejoraron en un 64, 20, 79 y 67 % de los casos, respectivamente.

La mejoría observada en los cuadros de naturaleza vascular fue superior al resto de ellos.

No se observaron reacciones adversas producidas por la ozonoterapia.

BIBLIOGRAFIA

1. United Nations. The world aging situation: strategies and policies. Ed. Naciones Unidas, New York, 13-42, 98-238, 1985.
2. Paillat P. Projections demographiques et vieillissement des populations dans les pays industrialisés et dans les pays en développement. En: Vieillessement de la société, vieillissement de l'homme. Ed. Centre Internationale de Gerontologie Sociale, Paris, 17-26, 1984.
3. Jiménez Herrero. Bases demográficas de la Geriatria. En: Gerontología. Ed. CEA, Barcelona, 1992.
4. World Health Organization. Protecting the health of elderly. Regional Office for Europe. WHO, Copenhagen, 19-32, 1983.
5. Appelgate W.B., Blass J.R., Williams J.F. Concepts in Geriary: Instruments for the functional assessment of older patients. *N. Eng. J. Med.*, 322, 1207, 1990.
6. Fretwell M.D. Comprehensive functional assessment. In: Beerman E.L. Principles of Geriatric Medicine and Gerontology. Ed. McGraw-Hill, New York, 170-174, 1990.
7. Knight J.A. Diseases related to oxygen-derived free radicals. *Ann. Clin. Lab. Sci.*, 25, 111, 1995.
8. Reddy R., Sahebarao M.P., Mukherjee S., Murthy J.N. Enzymes of the antioxidant

- defense system in chronic schizophrenic patients. *Biol. Psych.*, 30, 409, 1991.
9. Hunter M.I.S., Niemadim B.C., Davidson D.L.W. Lipid peroxidation products and antioxidant proteins in plasma and cerebrospinal fluid from multiple sclerosis patients. *Neurochem. Res.*, 10, 1645, 1985.
10. Hensley K. et al. A model for beta-amyloid aggregation and neurotoxicity based on free radical generation by the peptide: relevance to Alzheimer disease. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 91, 3270, 1994.
11. Coyle J.T., Puttfarcken P. Oxidative stress, glutamate and degenerative disorders. *Science*, 262, 689, 1993.
12. Isselbacher K.J., Braunwald E., Wilson J.D., Martin J.B., Fauci A.S., Kasper D.L. Harrison. Principios de Medicina Interna, Vol. II. 13a. edición, Interamericana McGraw-Hill, España, 2620-2623, 1994.
13. Marsden C.D. Parkinson's disease. *Lancet*, 1, 948, 1990.
14. Cote L.J., Henly M. Parkinson's Disease. En: Principles of Geriatric Medicine and Gerontology. Hazzard W, Andres R, Bierman EL., Blass JP, ed. McGraw-Hill, New York, 1990.
15. Washüttl J., Viebahn R. and Steiner I. The biochemical aspects of central metabolic parameters in ozone/oxygen therapy. Proceedings of the Ninth Ozone World Congress (New York, USA), 3, 88, 1989.
16. Balkanyi A. The interaction between ozone therapy and oxygen radicals and their importance in practice. Proceedings of the Ninth Ozone World Congress (New York, USA), 3, 22, 1989.
17. Hernández F, Menéndez S., Wong R. Decrease of blood cholesterol and stimulation of antioxidative response in cardiopathy patients treated with endovenous ozone therapy. *Free Rad. Biol. & Med.*, 19 115, 1995.
18. Kontorschikova C.N. Biochemical safety control in ozone therapy. Proceedings of the 12th Ozone World Congress (Lille, France), Ozone in Medicine, 231, 1995.
19. León O.S., Merino N., Menéndez S., López R. et al. Ozone oxidative preconditioning and its influence on calcium homeostasis. 2nd International Symposium on Ozone Applications. Havana, Cuba, 16, March 1997.
20. Pfeiffer E. The psychosocial evaluation of the elderly patients. In: Buse E.W., Blazer D.G., ed. Handbook of Geriatric Psychiatry. New York, Van Nostrand. Reinhold Co., 275-84, 1980.
21. Halliwell B., Cross C.E. Oxygen-derived species: their relation to human disease and environmental stress. *Env. Health Presp.*, 102 (Suppl.10), 5, 1994.
22. Riederer P. et al. Recent advances in pharmacological therapy of Parkinson's disease. *Adv. Neurol.*, 60, 626, 1993.