



## Ozonoterapia como adyuvante en el tratamiento periodontal no quirúrgico. Revisión de la bibliografía

Laura Mariel Morillo Monegro,\* Jesús Israel Rodríguez Pulido\*

### RESUMEN

En la actualidad, las enfermedades gingivales y periodontales son infecciones bacterianas que representan una gran preocupación en odontología. El tratamiento para detener el progreso de estas patologías implica el desbridamiento mecánico subgingival y el establecimiento de un entorno para las bacterias compatibles con la salud gingival. Se cree que la mayoría de las causas y los factores que contribuyen a la etiología de la enfermedad podrían reducirse y tratarse con la aplicación de ozono en diferentes formas (gas, agua, aceite). La ozonoterapia se ha convertido en un elemento adyuvante en el control y tratamiento de infecciones en campos como la cirugía, dermatología, cosmética y también en odontología, ya que ha sido examinado durante años en la industria y la medicina, por ser un agente antimicrobiano altamente eficaz ante diferentes microorganismos. El objetivo del presente estudio es revisar la bibliografía médica sobre los efectos del ozono infiltrado en el tratamiento periodontal no quirúrgico, presentándose y discutiéndose acciones biológicas, ventajas, objetivos, contraindicaciones y sus diferentes usos en odontología.

**Palabras clave:** Ozono, oxígeno, actividad antimicrobiana, periodontitis.

### INTRODUCCIÓN

Las enfermedades periodontales son infecciones bacterianas que con el paso de los años se ha vuelto más común encontrarlas en los seres humanos.<sup>1</sup> La base de una terapia efectiva ante estas infecciones es su prevención, así como el control de los microorganismos causales.<sup>2</sup> La periodontitis puede tratarse exitosamente con o sin el método quirúrgico; en ambos casos pueden utilizarse antisépticos como coadyudantes del tratamiento como el ozono (O<sub>3</sub>) en sus distintas formas: gas, solución acuosa o aceite.<sup>3</sup>

### ABSTRACT

*Currently, gingival and periodontal diseases are bacterial infections are a major concern in dentistry. Treatment to halt the progression of these diseases involves subgingival mechanical debridement and establishing an environment for bacteria compatible with gingival health. It is believed that most of the causes and factors contributing in the etiology of the disease may be reduced and treated by applying ozone in its different forms (gas, water, oil). Ozone therapy has become an adjuvant element in the control and treatment of infections in areas such as surgery, dermatology, cosmetics and also in dentistry, as it has been studied for years in industry and medicine because it is an antimicrobial agent highly effective against various microorganisms. The aim of this study is to review the literature on the effects of ozone infiltrated in nonsurgical periodontal treatment, presenting and discussing biological actions, advantages, objectives, contraindications and its various uses in dentistry.*

**Key words:** Ozone, oxygen, antimicrobial activity, periodontitis.

Dentro de las acciones biológicas conocidas que el ozono presenta en el cuerpo humano se encuentran: actividad antimicrobiana (bactericida, virucida y fungicida), es inmunoestimulante, bioenergético, biosintético, analgésico, desintoxicante antimicrobiano y antihipóxico.<sup>4</sup> La acción del efecto antimicrobiano no es específica y no daña las células del cuerpo humano por su capacidad antioxidativa.<sup>5</sup>

Aunque el ozono presenta múltiples acciones biológicas, su efecto antimicrobiano es el más estudiado, ya que actúa destruyendo bacterias, hongos y virus.<sup>6</sup> Particularmente, en odontología se recomienda el uso de agua ozonizada como material adyuvante de irrigación durante tratamientos dentales, ya que sus efectos son clínicamente aceptables, consistentes y con mínimos efectos secundarios al tratar infecciones y heridas.<sup>7</sup> Algunas enfermedades periodontales son infecciones causadas por microorganismos que colonizan la superficie dentaria, produciendo el deterioro en los tejidos de soporte, que secundaria-

\* Residentes de primer año. Maestría en Ciencias Odontológicas. Postgrado de Periodoncia e Implantología Oral de la Facultad de Odontología de la Universidad Autónoma de Nuevo León. México.

mente producen sangrado gingival, pérdida ósea y en ciertos casos la pérdida de los órganos dentarios. En la mayoría de los casos de gingivitis y periodontitis puede indicarse un manejo que incluya la eliminación o el control de los microorganismos presentes en conjunto con antisépticos. Dentro de la amplia gama de antisépticos, el ozono, además de poseer actividad antimicrobiana positiva, también posee propiedades curativas y de regeneración, por lo que podría ser un antiséptico de elección en el tratamiento periodontal no quirúrgico.<sup>8</sup>

El objetivo de este estudio es revisar la bibliografía médica respecto a los efectos del ozono infiltrado en el tratamiento periodontal no quirúrgico. Se analizarán sus acciones biológicas y terapéuticas, ventajas, objetivos, contraindicaciones y sus diferentes posibilidades de uso en odontología.

## ANTECEDENTES

### Tratamiento periodontal quirúrgico versus no quirúrgico

Las enfermedades periodontales son infecciones inducidas por un sinnúmero de microorganismos que se encuentran en la superficie dentaria y asociadas a una biopelícula. Además de su prevención, la terapia más efectiva en el manejo de las enfermedades infecciosas es el control de los microorganismos causales. El objetivo principal del tratamiento periodontal no quirúrgico es inhibir el proceso infeccioso e inflamatorio de la enfermedad, a través de la eliminación mecánica de la biopelícula supragingival y subgingival, como también cálculo y otros depósitos; en consecuencia se establecerá un entorno favorable y una microflora compatible con la salud periodontal.<sup>2</sup> Se ha demostrado que la periodontitis puede ser tratada con éxito mediante terapia periodontal quirúrgica, como no quirúrgica (aceptando diferentes niveles en el pronóstico), aunando estas opciones a una adecuada terapia periodontal de soporte.<sup>9</sup>

El agua ozonizada puede ser usada para irrigar un área afectada durante y después de realizar el raspado y alisado radicular o posterior a un curetaje gingival no quirúrgico. En cirugía periodontal también puede ser utilizada como material de irrigación durante el procedimiento quirúrgico y como lavado final del área intervenida.<sup>6</sup> La terapia de ozono ha sido beneficiosa debido a sus modalidades terapéuticas mínimamente invasivas, así como por

su capacidad de preservar los resultados del tratamiento periodontal.<sup>10</sup>

### Acciones biológicas

El ozono tiene una variedad de actividades biológicas que lo sitúan como adyuvante elegible en el área odontológica:

- **Efecto antimicrobiano:** el efecto antimicrobiano de la capa de ozono es resultado de su acción sobre las células, dañando su membrana citoplasmática por medio de la ozonólisis de enlaces dobles, así como por la modificación inducida por ozono de los contenidos intracelulares (oxidación de proteínas y pérdida de la función de organelos) debido a los efectos secundarios oxidantes.<sup>11</sup> El ozono en su forma acuosa a altas concentraciones (20 µg/mL), al igual que la clorhexidina, casi elimina todas las células de la biopelícula dental, por lo que es considerado como un potente desinfectante.<sup>5</sup> El potencial oxidante del ozono ataca las glucoproteínas y glucolípidos de las células, causando permeabilidad en la membrana y permitiendo la entrada del ozono a la célula para finalmente eliminarla.<sup>12</sup> Estudios *in vitro* han demostrado que las bacterias Gram-negativas como *Porphyromonas gingivalis* y *Porphyromonas endodontalis* son más susceptibles al agua ozonizada (0.5-4 mg l-1) que las bacterias Gram-positivas como *Streptococcus* spp.<sup>13</sup>
- **Efecto inmunoestimulante:** la aplicación de ozono médico es extremadamente útil para la activación del sistema inmunitario en los pacientes con un estado inmunológico bajo o con déficit inmunológico.<sup>14</sup> Al parecer el ozono puede estimular la síntesis de sustancias inmunorreguladoras biológicamente activas, tales como interleucinas, leucotrienos y prostaglandinas, además de inducir la proliferación de las células inmunocompetentes y la síntesis de inmunoglobulinas.<sup>15</sup>
- **Efecto antihipóxico:** el ozono provoca el aumento de pO<sub>2</sub> en los tejidos y mejora el transporte de oxígeno en la sangre, lo que produce el cambio del metabolismo celular, la activación de los procesos aeróbicos (glucólisis, ciclo de Krebs, oxidación de los ácidos grasos) y el uso de los recursos energéticos. Además, la repetición de dosis bajas de ozono activa las enzimas supe-

róxido dismutasa, catalasa, deshidrogenasa y peroxidasa.<sup>11</sup>

- **Efecto antioxidante:** se ha demostrado que el ozono no daña las células del cuerpo humano, debido a que su acción no es específica y selectiva de microorganismos gracias a su efecto antioxidante.<sup>5,11</sup>
- El ozono, al actuar sobre la sustancia orgánica de los tejidos dentales mineralizados intensifica su potencial de remineralización. Al mismo tiempo permite la permeabilidad de los túbulos dentinarios, lo que favorece la difusión de iones de calcio y fósforo a las capas más profundas de lesiones cariosas.<sup>15</sup>

### Vías de administración del ozono

Existen varias formas de emplear el ozono en medicina y odontología. La presentación o vía de administración de uso dependerá del tratamiento que se esté utilizando y los efectos terapéuticos específicos que se desean. El ozono gaseoso fue una de las primeras formas de utilizarlo, pero con el tiempo se demostró que el ozono gaseoso puede ser tóxico al inhalarse, por tal razón empezó a usarse con más frecuencia el agua ozonizada, conservando efectos terapéuticos similares:

**Ozono gaseoso.** El vehículo gaseoso se utiliza con mayor frecuencia en odontología restauradora y endodoncia. La administración local en presentación gaseosa puede ser a través de un sistema abierto o por medio de un sistema de succión sellado como requisito previo para evitar la inhalación y efectos adversos.<sup>16,17</sup> El ozono gaseoso ha demostrado un fuerte efecto antimicrobiano en bacterias cariogénicas en condiciones tanto *in vitro* como *in vivo* y puede usarse como un adyuvante en la terapia de caries dental.<sup>18</sup> Algunos estudios *in vitro* han demostrado que el uso de ozono gaseoso es más efectivo que el agua ozonizada para la desinfección de prótesis dentales.<sup>12</sup>

**Agua ozonizada.** En esta presentación se muestra eficaz contra bacterias, hongos y virus.<sup>19</sup> Su acción es efectiva para el control de patógenos periodontales y cariogénicos,<sup>20</sup> cuyo espectro es contra microorganismos Gram-positivos y Gram-negativos y hongos como *Candida albicans*.<sup>12</sup> La presentación acuosa tiene la ventaja de prevenir inconvenientes al tracto respiratorio, a diferencia del ozono en gas inhalado.<sup>21</sup>

**Aceite ozonizado.** Se emplea como vehículo el aceite de girasol. La amplia accesibilidad de aceite de girasol hace que la presentación oleosa sea un agente antimicrobiano competitivo. El aceite ozonizado (Oleozone, Bioperoxoil®) ha demostrado ser eficaz contra *Staphylococcus* spp, *Streptococcus* spp, *Enterococcus* spp, *Pseudomonas* spp, *Escherichia coli* y especialmente micobacterias; además de utilizarse con frecuencia en el tratamiento de infecciones fúngicas.<sup>16,22</sup>

### Ventajas del ozono

Existen varias ventajas del uso del ozono en odontología, además de que actúa sobre células microbianas sin dañar las células del cuerpo humano, pudiendo utilizarse en la terapéutica antiinfecciosa convencional.

Ya han sido mencionadas anteriormente algunas ventajas del ozono en sus diversas vías de administración. A continuación se describen algunas de ellas:

- Acción específica y selectiva de las células microbianas; no daña las células del cuerpo humano debido a su capacidad antioxidante importante.<sup>23</sup>
- Eficiente en cepas resistentes a antibióticos.<sup>22</sup>
- Estimula la proliferación de las células inmuno-competentes y síntesis de inmunoglobulinas.<sup>24</sup>
- Provoca la síntesis de sustancias biológicamente activas tales como interleucinas, leucotrienos y prostaglandinas, lo que beneficia la reducción de la inflamación y la estimulación de la cicatrización.<sup>25</sup>

Se ha reportado que el ozono mezclado con agua puede usarse además de poderoso desinfectante, para controlar el sangrado, limpiar heridas en tejido óseo y tejido blando, para incrementar el suplemento local de oxígeno en el área de la herida y estimular la cicatrización.<sup>24</sup> Este proceso se lleva a cabo gracias a que el agua ozonizada aumenta la temperatura en el área de la herida, incrementando el proceso metabólico relacionado con la cicatrización de la herida.<sup>26</sup>

### Objetivos de la terapia de ozono

Los objetivos de la terapia de ozono son: la eliminación efectiva de patógenos, la restauración del metabolismo adecuado de oxígeno, la inducción de un entorno ecológico estable, conseguir un aumen-

to de la circulación, la activación inmunitaria y la estimulación del sistema antioxidante humoral.<sup>4,27</sup>

### Biocompatibilidad del ozono en humanos

Como ya ha sido mencionado anteriormente, la acción del ozono no es específica de las células humanas. Existe evidencia de la biocompatibilidad *in vitro* del agua ozonizada en las células epiteliales orales humanas, fibroblastos gingivales y células periodontales.<sup>12</sup>

Un estudio realizado por Huth et al. en el que evaluaron los efectos tóxicos del ozono acuoso (1.25-20 µg/mL<sup>-1</sup>), ozono gasificado a concentración baja ( $2 \times 10^6$  µg/m<sup>-3</sup>), concentración media ( $4 \times 10^6$  µg/m<sup>-3</sup>) y concentración alta ( $6 \times 10^6$  µg/m<sup>-3</sup>), en comparación con antisépticos usados en el área odontológica: clorhexidina (0.2% y 2%), NaOCl (5.25% y 2.25%) y H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (3%) ante células epiteliales humanas y fibroblastos gingivales en los que encontraron un aumento significativo de células muertas en las diferentes concentraciones del ozono gaseoso en ambos tipos de células, a diferencia del agua ozonizada que no mostró cambios en la viabilidad celular en ambos tipos de línea celular. A diferencia de la clorhexidina que logró disminuir el número de células vivas en ambos grupos, al igual que el hipoclorito de sodio y el peróxido de hidrógeno, demostrando que el agua ozonizada presenta una buena biocompatibilidad con las células epiteliales y fibroblastos gingivales humanos.<sup>21</sup> Nagayoshi et al. demostraron que el efecto antimicrobiano del agua ozonizada es cercano al NaOCl a 2.5% durante la irrigación, combinado con sonicación y el efecto tóxico es menor en los cultivos celulares.<sup>19</sup>

Para evaluar los efectos negativos que tiene el ozono acuoso en el cemento radicular y el ligamento periodontal, Ebensberger et al. realizaron un estudio en el que por medio de piezas extraídas irrigaron la superficie radicular con ozono acuoso a 2.5-3.5 µg/m<sup>-1</sup> por dos minutos y encontraron que pese a que el agua ozonizada no es una sustancia isotónica, no tiene efectos negativos en la vitalidad de las células remanentes de la superficie radicular a una irrigación por 2 minutos.<sup>26</sup>

### Usos en odontología

Las acciones bactericidas, fungicidas y antivirales han sido aprovechadas durante años en la industria y la medicina.<sup>28</sup> La ozonoterapia se ha convertido en tiempos recientes en un elemento inherente al tratamiento de la infección en campos como la cirugía, dermatología, cosmética y odontología (*Cuadro I*).<sup>29</sup>

Existe una gran variedad de casas comerciales que distribuyen generadores de ozono, algunas formas actualmente disponibles para su uso:

- **HealOzone de KaVo:** es a base de aire. La concentración de ozono en la tapa adyacente al tejido es de 2,100 ppm.
- **Ozonytron de MYMED Gmb H:** (gas). La concentración de ozono en el campo de operación es de 10 a 100 µg/mL (se convierte en bactericida, virucida y fungicida en la intensidad de 1-5 µg/mL). Puede aplicarse en zonas difíciles de alcanzar como bolsas periodontales o en los conductos radiculares.
- **Prozone de W&H:** se caracteriza por su facilidad de uso y seguridad en la aplicación (dosis

Cuadro I. Ozonoterapia en odontología: usos

Periodoncia	Manejo de gingivitis, periodontitis, periimplantitis, cirugía Profilaxis antimicrobiana <sup>30</sup>
Patología dental y oral	Caries. Grietas esmalte. Blanqueamiento dental. Manejo de la hipersensibilidad dentinaria. Abscesos, granulomas, fístulas. Aftas. Infección por herpes y candidiasis <sup>31</sup>
Cirugía	Extracción dental. Implantación y reimplantación. Curación de heridas. Coagulopatías-sangrado prolongado
Prostodoncia y odontología restauradora	Desinfección de coronas, restauraciones, muñones y cavidades <sup>12</sup>
Ortodoncia y ortopedia	Disfunciones de la ATM, trismo, relajación. Debido a su efecto analgésico y antiinflamatorio <sup>32</sup>
Endodoncia	Durante tratamiento de conductos radiculares <sup>12,33</sup>

compatibles preestablecidas para el área periodontal y endodental). Este producto garantiza un procedimiento de higiene, gracias a sus accesorios intercambiables de plástico. Este dispositivo toma aire del ambiente, el cual es transportado a un generador de ozono, que después de ser aplicado vuelve a convertirse en oxígeno.<sup>4</sup>

- **OzoneDTA Generator APOZA:** este producto puede producir un volumen correcto de ozono necesario para diferentes tratamientos. Posee 6 programas de manera general para cada área: activado, gingival, endodental, implantes, hemostasia e inyección, los cuales pueden utilizarse de acuerdo con las indicaciones, para las cuales el fabricante dispone de diferentes sondas según el caso.

Aunque cada dispositivo de liberación de ozono tiene aditamentos y parámetros específicos según el vehículo de administración y el tratamiento a realizar, a nuestro criterio, basado en la revisión de bibliografía médica sobre la administración de ozonoterapia acuosa en la terapia periodontal no quirúrgica, debe tener los siguientes parámetros para su administración: se debe siempre informar al paciente sobre la alternativa de la ozonoterapia como adyuvante en el tratamiento, dar instrucciones de higiene oral previas al tratamiento, realizar el detartraje y el raspado radicular en el término de una o dos citas y realizar irrigación subgingival en todas las piezas dentales de 30 a 60 segundos en cada pieza, sin sobrepasar la dosificación de 1.25-20  $\mu\text{g}/\text{mL}^{-1}$  que hasta el momento ha comprobado la viabilidad celular. Dependiendo del dispositivo a usar y sus especificaciones, debe elegirse una punta activa según la longitud de la bolsa a tratar para asegurar la irrigación hasta el fondo de la bolsa periodontal. La manera de preparar el agua ozonizada según Al Habashneh et al.<sup>30</sup> es mediante agua bidestilada con ozono gaseoso (75-85  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) por 15 minutos mediante un generador de ozono; sin embargo, Skurska et al. adaptaron el dispositivo OzonyMed con una punta activa periodontal a una intensidad de 6 que corresponde a una dosis de 42.2  $\mu\text{g}$  de ozono/mL de oxígeno.<sup>34</sup>

## DISCUSIÓN

El ozono es un irritante para el sistema respiratorio, la inhalación puede causar sequedad de la cavidad

oral y garganta, dolor de cabeza y tos. Las dosis recomendadas son de 0.06 ppm por 8 horas por día, 5 días a la semana o 0.3 ppm por 15 minutos.<sup>35</sup>

Existe controversia sobre la efectividad clínica de la ozonoterapia como adyuvante en el tratamiento de la periodontitis crónica. Recientemente se ha realizado un estudio sobre el efecto del ozono acuoso en la terapia periodontal no quirúrgica, en el cual se demostró que con la aplicación del tratamiento convencional y la irrigación dentro de las bolsas de cada pieza dentaria con ozono acuoso por 30-60 segundos, al finalizar la sesión puede reducir el índice de placa y el sangrado al sondeo a los 3 meses postoperatorio, aunque no encontraron diferencias significativas ante agua destilada.<sup>26</sup> Asimismo, Skurska et al. mostraron evidencia de que la terapia no quirúrgica en combinación con ozonoterapia acuosa no presenta cambios estadísticamente significativos en los parámetros periodontales clínicos en la periodontitis crónica y agresiva; sin embargo, encontraron que el tratamiento en combinación con ozonoterapia logra disminuir los niveles salivales de metaloproteinasas de la matriz extracelular en pacientes con periodontitis agresiva.<sup>34</sup>

Se ha demostrado que la irrigación con ozono acuoso durante la terapia periodontal no quirúrgica logra obtener mayor reducción del índice de placa y del índice de sangrado al sondeo, en comparación con clorhexidina a 0.2% que obtuvo niveles más bajos. Además el ozono logró reducir en 25% la presencia de *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, a diferencia de la clorhexidina que no produjo cambio alguno.<sup>36</sup>

Yilmaz et al. evaluaron el efecto clínico y antimicrobiano del ozono gaseoso y el láser Er:YAG en la terapia periodontal no quirúrgica y concluyeron que dentro de las limitaciones de su estudio no hubo diferencia significativa en la disminución de patógenos anaerobios entre ambos tratamientos; sin embargo, el mayor cambio de anaerobios se encontró con el láser Er:YAG.<sup>37</sup>

No obstante, un estudio realizado por Dhingra et al. demostró que posterior a un mes de una sola irrigación subgingival de agua ozonizada (0.01 mg  $\text{l}^{-1}$ ) resultó efectiva para reducir clínicamente la inflamación gingival en pacientes con ortodoncia, por lo que lo recomiendan como un método que puede llevarse a cabo en las citas mensuales de ortodoncia para reducir el control de placa dentobacteriana.<sup>13</sup>



## CONCLUSIÓN

Un manejo periodontal que incluya la eliminación o el control de placa puede favorecer la reducción o eliminación de los microorganismos en la enfermedad periodontal inflamatoria crónica. Además de haber demostrado su efectividad, la terapia de ozono en vehículo acuoso (agua ozonizada) como material de irrigación es biocompatible con las células epiteliales y fibroblastos gingivales, ya que presenta modalidades terapéuticas adaptables al manejo convencional de gingivitis y periodontitis y puede utilizarse durante el tratamiento de estas enfermedades periodontales y la terapia de soporte periodontal. Ciertamente su efecto antimicrobiano en bacterias, hongos y virus es de utilidad en otras áreas odontológicas.

## AGRADECIMIENTO

A la Dra. Adriana Mayela Herrera Rodríguez y al Dr. Juan Manuel Solís Soto por la asesoría para la redacción de este artículo. Agradecimiento a CONACYT por las becas otorgadas: Laura Morillo Monegro (No. Beca 638675) y Jesús Rodríguez Pulido (No. Beca 638684).

## REFERENCIAS

- Dentino A, Lee S, Mailhot J, Hefti AF. Principles of periodontology. *Periodontol* 2000. 2013; 61 (1): 16-53.
- Huynh-Ba G, Kuonen P, Hofer D, Schmid J, Lang NP, Salvi GE. The effect of periodontal therapy on the survival rate and incidence of complications of multirooted teeth with furcation involvement after an observation period of at least 5 years: a systematic review. *J Clin Periodontol*. 2009; 36 (2): 164-176.
- Shoemaker JM. Ozone therapy: History, physiology, indications, results. *J Nat Sci Biol Med*. 2011; 2 (1): 66-70.
- Gupta G, Mansi B. Ozone therapy in periodontics. *J Med Life*. 2012; 5 (1): 59-67.
- Gómez LI, Solís JM, Nakagoshi SE, Herrera A. Ozonoterapia: una alternativa en periodoncia. Revisión de literatura. *Rev Mex Periodontol*. 2013; 4 (1): 35-38.
- Noites R, Pina-Vaz C, Rocha R, Fontes M, Gonçalves A, Pina-Vaz I. Synergistic antimicrobial action of chlorhexidine and ozone in endodontic treatment. *Biomed Res Int*. 2014; 2014 (1): 1-6.
- Patel PV, Kumar S, Vidya GD, Patel A, Holmes JC, Kumar V. Cytological assessment of healing palatal donor site wounds and grafted gingival wounds after application of ozonated oil: an eighteen-month randomized controlled clinical trial. *Acta Cytol*. 2012; 56 (3): 277-284.
- A SR, Reddy N, Dinapadu S, Reddy M, Pasari S. Role of ozone therapy in minimal intervention dentistry and endodontics-A review. *J Int Oral Health*. 2013; 5 (3): 102-108.
- Ojima M, Kanagawa H, Nishida N, Nagata H, Hanioka T, Shizukuishi S. Relationship between attitudes toward oral health at initial office visit and compliance with supportive periodontal treatment. *J Clin Periodontol*. 2005; 32 (4): 364-368.
- Saini R. Ozone therapy in dentistry: A strategic review. *J Nat Sci Biol Med*. 2011; 2 (2): 151-153.
- Seidler V, Linetskiy I, Hubalkova H, Staěkova H, Šmucler R, Mazanek J. Ozone and its usage in general medicine and dentistry. A review article. *Prague Medical Report*. 2008; 109 (1): 5-13.
- Azarpazhooh A, Limeback H. The application of ozone in dentistry: a systematic review of literature. *J Dent*. 2008; 36 (2): 104-116.
- Dhingra K, Vandana KL. Management of gingival inflammation in orthodontic patients with ozonated water irrigation - a pilot study. *Int J Dent Hyg*. 2011; 9 (4): 296-302.
- Srikanth A, Sathish M, Venkatanaga A. Application of ozone in the treatment of periodontal disease. *J Pharm Bioallied Sci*. 2013; 5 (1): 89-94.
- Dodwad V, Gupta S, Kumar K, Sethi M, Masamatti S. Changing paradigm in pocket therapy-ozone against periodontal pathogenic microorganisms. *Eur J Oral Sci*. 2011; 119 (1): 204-210.
- Nogales CG, Ferrari PH, Kantorovich EO, Lege-Marques J. Ozone therapy in medicine and dentistry. *J Contemp Dental Pract*. 2008; 9 (4): 75-84.
- Magni E, Ferrari M, Hickel R, Huth KC, Ilie N. Effect of ozone gas application on the mechanical properties of dental adhesives bonded to dentin. *Dent Mater*. 2008; 24 (10): 1428-1434.
- Duki W, Juri H, Andrasevi AT, Kovacevi V, Duki OL, Delija B. The efficacy of gaseous ozone on some cariogenic bacteria. *Coll Antropol*. 2013; 37 (1): 109-113.
- Nagayoshi M, Kitamura C, Fukuizumi T, Nishihara T, Terashita M. Antimicrobial effect of ozonated water on bacteria invading dentinal tubules. *J Endod*. 2004; 30 (11): 778-781.
- Baysan A, Whitley RA, Lynch E. Antimicrobial effect of novel ozone generating device. *Caries Research*. 2004; 2 (1): 23-27.
- Huth KC, Jakob FM, Saugel B, Cappello C, Paschos E, Hollweck R et al. Effect of ozone on oral cells compared with established antimicrobials. *Eur J Oral Sci*. 2006; 114 (4): 435-440.
- Sechi LA, Lezcano I, Nunez N, Espim Dupre I, Pinna A, Molicotti P. Antibacterial activity of ozonized sunower oil (Oleozon). *J Microbiol*. 2001; 90 (2): 279-284.
- Almaz ME, Sönmez I. Ozone therapy in the management and prevention of caries. *J Formos Med Assoc*. 2015; 114 (1): 3-11.
- Srikanth A, Sathish M, Sri Harsha AV. Application of ozone in the treatment of periodontal disease. *J Pharm Bioallied Sci*. 2013; 5 (1): 89-94.
- Kumar P, Tyagi P, Bhagawati S, Kumar A. Current interpretations and scientific rationale of the ozone usage in dentistry: A systematic review of literature. *Eur J G Dent*. 2014; 3 (3): 175-205.
- Ebensberger U, Pohl Y, Filippi A. PCNA-expression of cementoblasts and fibroblasts on the root surface after extraoral rinsing for decontamination. *Dent Traumatol*. 2002; 18 (5): 262-266.
- Domb WC. Ozone therapy in dentistry. A brief review for physicians. *Interv Neuroradiol*. 2014; 20 (5): 632-636.
- Wilczyńska-Borawska M, Leszczyska K, Nowosielski C, Stokowska W. Ozone in dentistry: microbiological effects of gas action depending on the method and the time of appli-

- cation using the ozonytron device. Experimental study. Ann Acad Med Stetin. 2011; 57 (2): 99-103.
29. Saini R. Ozone therapy in dentistry: A strategic review. J Nat Sci Biol Med. 2011; 2 (2): 151-153.
30. Al Habashneh R, Als Salman W, Khader Y. Ozone as an adjunct to conventional nonsurgical therapy in chronic periodontitis: a randomized controlled clinical trial. J Periodont Res. 2015; 50 (1): 37-43.
31. Hubbezoglu I, Zan R, Tunc T, Sumer Z. Antibacterial Efficacy of Aqueous Ozone in Root Canals Infected by *Enterococcus faecalis*. Jundishapur J Microbiol. 2014; 7 (7): 1-5.
32. Daif ET. Role of intra-articular ozone gas injection in the management of internal derangement of the temporomandibular joint. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2012; 113 (6): 10-14.
33. Halbauer K, Prskalo K, Jankovi B, Tarle Z, Panduri V, Kaleni S. Efficacy of ozone on microorganisms in the tooth root canal. Coll Antropol. 2013; 37 (1): 101-107.
34. Skurska A, Pietruska MD, Paniczko-Drezek A, Dolinska E, Paniczko-Drek A, Doliska E et al. Evaluation of the influence of ozonotherapy on the clinical parameters and MMP levels in patients with chronic and aggressive periodontitis. Adv Med Sci. 2010; 55 (2): 297-307.
35. Millar BJ, Hodson N. Assessment of the safety of two ozone delivery devices. J Dent. 2007; 35 (3): 195-200.
36. Kshitish D, Laxman VK. The use of ozonated water and 0.2% chlorhexidine in the treatment of periodontitis patients: a clinical and microbiologic study. Indian J Dent Res. 2010; 21 (3): 341-348.
37. Yilmaz S, Algan S, Gursoy H, Noyan U, Kuru BE, Kadir T. Evaluation of the clinical and antimicrobial effects of the Er:YAG laser or topical gaseous ozone as adjuncts to initial periodontal therapy. Photomed Laser Surg. 2013; 31 (6): 293-298.

Correspondencia:

**Laura Mariel Morillo Monegro**

E-mail: lauram\_06@hotmail.com