

# La hepatitis C y Ozonoterapia

## por Gérard V. Sunnen, MD

02 2001

A la Página Principal Sunnen Dr.

### Resumen

La hepatitis C (VHC) es una enfermedad con una incidencia global de expansión y la base de la prevalencia. De importancia masiva de salud pública, la hepatitis C se presenta sumamente difíciles problemas a la vista de su adaptabilidad y su capacidad patógena. Las estrategias únicas que el VHC utiliza como parásitos de su anfitrión lo convierten en un enemigo formidable y las intervenciones terapéuticas deben perfeccionar considerables para hacer frente a su progreso. El ozono, debido a sus características biológicas especiales, tiene los atributos teóricos y prácticos para que sea un potente inactivador VHC.

Historia de los virus de una forma de hepatitis se reconoció en 1970 que se asemejaba a la hepatitis B, la hepatitis sérica, y en menor medida, la hepatitis A, hepatitis infecciosa. Había, sin embargo, características de la novela, entre ellos, un perfil serológico distintivo. En 1989, el genoma de la hepatitis C (VHC) fue descifrada.

Es posible, por medio de la extrapolación de la evolución genética de un virus, de aproximar su edad. Secuencia de puntos de análisis genético para la diversificación de los diferentes genotipos del VHC hace 200 a 400 años. Antepasados con estos genotipos probablemente datan 100.000 años más o menos cuando se co-evolucionado con los virus de los humanos modernos. Un análisis más detallado de los recursos genéticos árboles viral y el Viejo y el Nuevo Mundo los primates adoptar las formas primordiales de estos virus a los primates periodos de especiación hace unos 35 millones de años.

Hoy en día, en el contexto de crecimiento de la población, la migración y los viajes mundiales, el virus de la hepatitis C ha ampliado sus territorios, geográficamente y demográficamente. Todo indica que la evolución de este virus, en todas sus formas, es en la actualidad se manifiesta una eliminación acelerada.

Virión arquitectura y la biología molecular La partícula VHC está compuesto por una nucleocápside que contiene su genoma, un ARN de cadena única compuesta de aproximadamente 9.600 nucleótidos, y su capa de proteína. La nucleocápside está rodeada por un sobre que permite la adhesión y la penetración en las células huésped. El genoma codifica proteínas estructurales designados como núcleo (C), sobre 1 (E1), sobre dos (E2), y P7 (función desconocida), que prevé la arquitectura del virión, y las proteínas no estructurales, principalmente las enzimas esenciales para el ciclo de vida del virión, designado como NS2, NS3, NS4A, NS4B NS5A, y NS5B. Proteasas liberan proteínas estructurales y no estructurales. Helicasas relajarse ácido nucleico viral. Polimerasas de replicar ARN. Dentro de este genoma se encuentra una región hipervariable lo que implica un área de fluidez intensiva y el potencial genético de mutaciones. VHC genotipo muestra una gran flexibilidad que hace de evasión sofisticados para las defensas del huésped.

La nucleocápside está rodeada por una envoltura, una bicapa lipídica asociada con la unión de los carbohidratos y las proteínas, glicoproteínas. Hasta el 60% del componente lipídico de la dotación es de fosfolípidos y el resto es principalmente el colesterol. Posee proyecciones llamado peplómeros que facilitan la unión a las células huésped. Una proteína en peplómeros de la partícula del VHC que se cree que es fundamental en el proceso de apego es designado CD-81.

La secuencia de nucleótidos en el genoma del VHC muestra variaciones significativas. Las cepas obtenidas de diferentes partes del mundo, por ejemplo, pueden diferir sustancialmente en su composición de proteínas estructurales y no estructurales. Esto ha dado lugar a un sistema de clasificación de la familia en 6 genotipos de VHC (1 a 6), y alrededor de 100

# La hepatitis C y Ozonoterapia

## por Gérard V. Sunnen, MD

subtipos (designados a, b, c, etc.). Los genotipos varían entre sí por un factor de 30% a lo largo de todo el genoma. Subtipos varían en un 20%. Los genotipos 1 a 3 de distribución mundial, mientras que el genotipo 4 y 5 se encuentran principalmente en África, y 6 se distribuye en Asia. Es importante destacar que, las diferencias de genotipo y subtipo han demostrado diversos susceptibilidad al tratamiento antiviral.

Dentro de un individuo afectado, las partículas del VHC no muestran una población homogénea. En su lugar, funcionan como un grupo de cepas variantes genéticamente conocido como cuasiespecies. Esto se debe al error de replicación de alta inherentes a la función de las enzimas de la polimerasa. Aquí reside una de las armas importantes del VHC. Continuamente genera la diversidad genética que le da gran ventaja en la negociación y la conquista de la defensa inmune y estrategias terapéuticas. Por otra parte, las diferencias antigénicas entre los genotipos pueden tener implicaciones en relación con la evaluación adecuada y el régimen terapéutico de los pacientes.

ciclo de vida de un virión viral que circula libremente entra en una célula huésped mediante la unión a un receptor de superficie celular. En el caso del VHC de la célula huésped es un hepatocito. Sin embargo, la médula ósea, las células del riñón, macrófagos, linfocitos y granulocitos también puede ser traspasado.

Una vez que tus células se consigue, el virión se despoja de su envoltura para iniciar su reproducción. Se une a los ribosomas celulares y la polimerasa viral en libertad comienza el ciclo de replicación del ARN. Recién formado nucleocápsides continuar su conjunto con la adquisición de nuevos sobres a través de gemación a través de las membranas del retículo endoplásmico de la célula. viriones recién formados número posible en el rango de 10 mil millones al día. El promedio de vida de los viriones es del orden de unas pocas horas.

Los viriones se liberan en la sangre en general y la circulación linfática, listos para infectar nuevas células, volver a infectar a las células ya enfermas, o un nuevo huésped, principalmente a través de las vías de transmisión de fluidos corporales. ARN del VHC, medida por la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) puede mostrar 10 millones o más viriones por ml. Tan poco como 0,0001 ml de sangre puede ser suficiente para impartir la infección. La evolución de la hepatitis C se caracteriza por fases de viremia acentuado interrumpidos por períodos de relativa quietud. La detección de presencia y oportuno de estas ondas de viremia puede ofrecer nuevas consideraciones terapéuticas.

Manifestaciones clínicas y de laboratorio hepatitis, desde cualquiera de los varios virus capaces de inducir la inflamación del hígado, producen un espectro de manifestaciones clínicas y de laboratorio. La hepatitis C se distingue por la baja incidencia de las fases aguda y por la alta incidencia de progresión a la cronicidad. La hepatitis C aguda progresa de la exposición, a la incubación, a las fases pre-ictérica, ictericia, y de convalecencia. Con un período de incubación de alrededor de 6 semanas, la primera y, a veces sólo síntomas incluyen debilidad, fatiga, indolencia, dolor de cabeza, falta de apetito náuseas, pobres, y dolor abdominal vago. El período de pre-ictérica se extiende desde el inicio de los síntomas hasta la aparición de la ictericia, que van por lo general de 2 a 12 días. La fase ictericia se corresponde con la declaración de la ictericia y orina oscura. La fase de convalecencia se caracteriza por la progresiva desaparición de los síntomas.

La hepatitis C crónica se caracteriza por la presencia de ARN del VHC y la elevación de las enzimas hepáticas durante 6 meses o más. Los pacientes pueden estar asintomáticos, o en ocasiones sufren una exacerbación aguda de una reaparición de los síntomas. Aproximadamente el 75% de los pacientes gravemente enfermos continúan en una fase crónica evidenciada por los parámetros de la presencia viral.

La hepatitis C sólo se puede distinguir de otras enfermedades virales hepáticas por determinaciones serológicas y virológicas. Enzimas hepáticas característicamente afectados por la infección por el VHC son transaminasa suero de alanina (ALT), aspartato

# La hepatitis C y Ozonoterapia

## por Gérard V. Sunnen, MD

aminotransferasa (AST), gamma-glutamil transpeptidasa (GGT) y fosfatasa alcalina, además, puede haber alteraciones de la bilirrubina, albúmina sérica, tiempo de protrombina, y plaquetas densidad.

La cirrosis, una alteración difusa de la arquitectura del tejido hepático con nódulos de regeneración rodeados por fibrosis, es una importante consecuencia de la hepatitis C. A los 20 años posteriores a la infección por el VHC 20 a 25% de los pacientes desarrollarán cirrosis. sobreviene la descompensación hepática con ascitis como el marcador más destacados.

El carcinoma hepatocelular, otro resultado notable de la infección por el VHC está presente en aproximadamente el 5% de los pacientes después de la infección. La presencia de la cirrosis es fundamental para su génesis. Aunque los mecanismos por los que la cirrosis ujieres carcinoma son desconocidos, es probable que la inflamación crónica y la presión sostenida de la regeneración celular juegan un papel importante.

Hasta el 10% de los pacientes parecen haber conquistado plenamente la enfermedad. anticuerpos del VHC son indetectables, como es el ARN del VHC. Las enzimas hepáticas están plenamente normalizadas, pero la biopsia hepática puede mostrar el persistente estancamiento de las zonas de inflamación y necrosis irregular. Por tanto, es posible que la inmunocompetencia de acogida para vencer a la infección por el VHC y estrategias terapéuticas que tienen por objeto ayudar al sistema inmune del huésped para lograr este objetivo.

La respuesta inmunológica al virus de las partículas del VHC se detecta temprano en la infección, generalmente de 1 a 2 semanas después de la exposición. Los anticuerpos contra el VHC fundamentales, estructurales y elementos de dotación aparecen cerca de 6 semanas después de la exposición. Una amplia gama de citocinas se movilizan. La inmunidad celular se activa con una amplia selección de los neutrófilos, células natural killer (NK), macrófagos y linfocitos CD4 y CD8 células T cooperadoras.

estrategias de tratamiento actual y experimental A partir de esta fecha las estrategias principales de tratamiento para la hepatitis C incluyen el interferón y ribavirina. Los interferones son productos naturales de celulares que activan los macrófagos, neutrófilos y células asesinas naturales. Existe controversia en cuanto a los efectos biológicos del interferón, ya sean en su mayoría inmunorreguladora o antivirales directamente. La ribavirina es un análogo de guanosina que reprime la formación de ARN mensajero lo que inhibe la replicación del ADN y muchos virus de ARN. Es, sin embargo, mutagénicas para las células de mamíferos. Ribavirina e interferón tienen importantes efectos secundarios médicos y psiquiátricos.

La respuesta al tratamiento se define como la carga viral indetectable seis meses después de la terapia. métodos cuantitativos Contemporáneo de detección de VHC ARN determinaciones son capaces de detectar alrededor de 1000 copias virales por mililitro de suero.

Resistencia a las terapias antivirales es un problema particularmente molesto en tratamiento anti VHC. Novela y experimentales compuestos antivirales son los inhibidores de la proteasa, polimerasa y helicasa.

El desarrollo de vacunas debe tener en cuenta arco iris antigénica VHC y su gran capacidad de mutar. Las altas tasas de mutación en esta condición implica una amplia desalentadoramente diversas y variables de los componentes antigénicos virales. Se estima, por ejemplo, que el VHC se transforma de manera significativa en su propio host aproximadamente un millar de veces al año. Esto implica que dentro de una persona afectada existe una gran variedad asombrosamente grande de cuasiespecies virales, que a su vez crea dificultades en proporción a la creación de vacunas eficaces.

# La hepatitis C y Ozonoterapia

## por Gérard V. Sunnen, MD

Ozono: El ozono propiedades físicas y fisiológicas (O<sub>3</sub>) es una configuración natural de tres átomos de oxígeno. Con un peso molecular de 48, la molécula de ozono contiene un gran exceso de energía. Tiene un ángulo de enlace de 127 y resuena entre varias formas. A temperatura ambiente, el ozono tiene una vida media de aproximadamente una hora, volviendo al oxígeno. Un poderoso oxidante, el ozono tiene propiedades biológicas únicas que están siendo investigados para aplicaciones en diversos campos de la medicina. La investigación básica sobre la dinámica biológica de la capa de ozono se han centrado en sus efectos sobre los elementos celulares de la sangre (eritrocitos, leucocitos y plaquetas), y sus componentes séricos (proteínas, lipoproteínas, lípidos, carbohidratos, electrolitos). La administración de dosis increaing de ozono a la sangre completa muestra que más allá de un determinado umbral se produce un aumento en la tasa de hemólisis. Este umbral, dependiendo de varios parámetros, comienza a ser alcanzado en 40 a 60 microgramos por mililitro, y se vuelve significativo cuando se alcanzan niveles más altos. precisa la dosificación de ozono de la capacidad es esencial en la práctica clínica y la investigación.

Leucocitos muestran una buena resistencia al ozono, ya que tienen enzimas que les protegen del estrés oxidativo. Estas enzimas son la superóxido dismutasa, glutatión y catalasa. La investigación ha demostrado que las plaquetas también mantener su integridad después de la administración de ozono. En la terapia de ozono, las dosis aplicadas a la sangre se miden para evitar la interrupción de sus elementos celulares. Los componentes del suero permanecen viables durante el tratamiento con ozono. peróxidos lípidos y proteína, producida en pequeñas cantidades por ozonización, tienen propiedades antivirales demostrables. Curiosamente, el ozono tiende a estimular la función de leucocitos y la producción de citoquinas. El ozono aumenta la saturación de oxígeno (pO<sub>2</sub>) en los hematíes y aumenta su flexibilidad para que la circulación capilar se facilita.

Ozono: propiedades antivirales Recientemente, ha surgido un renovado interés en el potencial de la capa de ozono para la inactivación viral. Desde hace tiempo se estableció que el ozono neutraliza las bacterias, virus y hongos en medios acuosos. Esto ha llevado a la creación de plantas de tratamiento de agua de purificación en muchos municipios más importantes del mundo.

propiedades antivirales de ozono también se puede aplicar al tratamiento de los fluidos biológicos, aunque en el plano tecnológico y fisiológicamente los medios adecuados. En efecto, se observa que el ozono, administrado en dosis como diseñado para respetar la integridad de los elementos celulares y constituyentes de la sangre, es capaz de inactivar un espectro de familias virales.

Algunos virus son mucho más susceptibles a la acción del ozono que otros. Se ha encontrado que los virus envuelto en lípidos son los más sensibles. Este grupo incluye, entre otros, el VHC, herpes 1 y 2, Cytomegalus, HIV 1 y 2.

Los sobres de los virus de prever la adhesión celular compleja, la penetración, y las estrategias de salida de la célula. Peplomeros, finamente sintonizada para ajustar a los receptores de cambio en una variedad de células del huésped, en constante elaboración de glicoproteínas nuevo bajo la dirección de las porciones de E1 y E2 del genoma del VHC. Los sobres son frágiles. Que puede ser interrumpido por el ozono y sus derivados.

En el VHC, la carga viral que parece ser un factor importante en la invasión y la virulencia de la enfermedad. La investigación preliminar ha demostrado que la reducción de la carga viral de la hepatitis C por medio de la terapia de ozono de manera significativa puede normalizar las enzimas hepáticas y mejorar las medidas de la salud global del paciente. Voluntarios de administrar la terapia de ozono de acuerdo con el método descrito a continuación logrado una reducción de la carga viral en el orden de 5 de registro, o el 99,9%, junto con una normalización de los niveles de enzimas hepáticas.

Ozono: El ozono metodología clínica puede ser utilizado para el tratamiento de un espectro

# La hepatitis C y Ozonoterapia

## por Gérard V. Sunnen, MD

de condiciones clínicas. Las vías de administración son variadas e incluyen externa e interna (la interfaz de sangre) los métodos. En la técnica de la autohemoterapia la capa de ozono importantes para la hepatitis C, una alícuota de sangre se extrae de un paciente afectado por el virus-, anticoagulados, interconectado con una mezcla de oxígeno ozono y, a continuación, volver a infundir. Este proceso se repite en serie hasta la reducción de la carga viral está documentado.

Las alícuotas de la gama de sangre de 50 ml. a 300 ml. dosis de ozono y la frecuencia de tratamiento varían de acuerdo a los protocolos de tratamiento. La razón por alícuotas de sangre son tratados y no, como cabría proponer, el volumen de sangre entera, es que en este último caso, la dosis total administrada de ozono que exceden los límites tóxicos.

El adulto promedio tiene de 4 a 6 litros de sangre, lo que representa alrededor del 7% del peso corporal. ¿Cómo puede la reducción de la carga viral observadas a través de la terapia de ozono se explica en la cara de una técnica que trata a la cantidad relativamente pequeña de sangre, aunque en serie?

### **Ozono: Los posibles mecanismos de acción anti-viral**

Los efectos virales sacrificio de la capa de ozono en la sangre infectada puede contratar a los siguientes mecanismos:

La desnaturalización de viriones a través del contacto directo con la capa de ozono. El ozono, a través de este mecanismo, altera las proteínas de envoltura viral, lipoproteínas, lípidos y glicoproteínas. La presencia de numerosos dobles enlaces en estas moléculas no saturadas hace vulnerables a los efectos oxidantes de ozono que fácilmente dona su átomo de oxígeno y acepta los electrones en las reacciones redox. Los dobles enlaces son reconfigurados por lo tanto, la arquitectura molecular, se interrumpe y la rotura generalizada de la sobreviene sobre. Privados de un sobre, viriones no puede sostener ni replicarse.

El ozono adecuada, y el peróxido de compuestos que genera, directamente, podrán modificar las estructuras de la cubierta del virus que son necesarias para la unión a las células huésped. Peplomeros, las protuberancias glicoproteínas virales que conectar al servidor receptores celulares son sitios probables de la acción del ozono. La alteración en la integridad peplomer afecta adjunto para albergar las membranas celulares frustrar la unión del virus y la penetración.

Introducción de la capa de ozono en la porción de suero de sangre completa induce la formación de peróxidos lípidos y proteínas. Si bien estos peróxidos no son tóxicos para el huésped en las cantidades producidas por la terapia de ozono, sin embargo, poseen propiedades oxidantes de sus propios que persisten en el torrente sanguíneo durante varias horas. Peróxidos creado por la administración de ozono mostraron efectos antivirales a largo plazo que sirven para reducir aún más la carga viral. Este factor puede explicar en parte la razón por el hecho de que la sangre ozonizada en la cantidad procesada en los protocolos de tratamiento habitual es capaz de reducir los valores de carga viral en el volumen total de sangre.

efectos inmunológicos de la capa de ozono se han documentado. Las citoquinas son proteínas fabricadas por varios tipos diferentes de células que regulan las funciones de otras células. Sobre todo en libertad por los leucocitos, que son importantes en la movilización de la respuesta inmune. Se ha encontrado que el ozono induce la liberación de citoquinas que a su vez activan una gama de células inmunes. Esto puede constituir una importante vía para la reducción de los viriones circulantes.

la acción del ozono sobre las partículas virales en la sangre infectada de rendimiento de varios resultados posibles. Uno de los resultados es la modificación de los viriones para que sigan siendo estructuralmente intacta todavía lo suficientemente grueso como para ser

# La hepatitis C y Ozonoterapia

## por Gérard V. Sunnen, MD

disfuncional no patógenas. Esta atenuación de la funcionalidad de la partícula viral a través de pequeñas modificaciones de la cubierta del virus y, posiblemente, el genoma del virus en sí, modifica patogenicidad y permite que el anfitrión para aumentar la sofisticación de su respuesta inmune. La creación de virus disfuncional por el ozono ofertas únicas posibilidades terapéuticas. En vista del hecho de que las variantes mutacionales tantos existen en cualquier individuo afectado, la creación de un espectro antigénico de viriones paralizado podría proporcionar un estímulo único host específicos del sistema inmunológico, por lo tanto el diseño de lo que podría llamarse una serie específica de autovacuna.

### Resumen

Los virus están lejos de ser entidades estáticas. Como quintaesencia de parásitos intracelulares que han desarrollado, a través de millones de años de convivencia con sus anfitriones, increíblemente sofisticadas estructuras, la supervivencia, y los mecanismos de propagación. Se han adaptado, modificado sus estrategias biológicas, y evolucionó impresionante diversidad genética y la capacidad de mutación para hacer frente a la ecología cambiante de la vida planetaria.

El VHC tiene una muy alta tasa de mutación y dentro de una persona pueden existir millones de cuasiespecies antigénica. El proceso de la enfermedad se caracteriza por períodos de inactividad viral alternando con ondas de viremia por el que miles de millones de viriones se vierten en la sangre y embalses linfático. Su número asombroso de estrés del sistema inmune y producir sin descanso un compromiso inexorable en todos los parámetros de su funcionamiento.

reducción de carga viral por medio de tratamiento con ozono sangre alivia la fatiga del sistema inmunológico. sacrificio viral mediada por ozono puede ser alcanzado por cualquiera de una serie de posibles mecanismos. desnaturalización directa virión, alteración peplomer, los lípidos y la formación de peróxido de proteínas, la inducción de citoquinas, la activación de acogida pan-humoral, y la creación de autovacuna host específicos se sugieren mecanismos. Debido al exceso de energía contenida en la molécula de ozono, es teóricamente posible que la capa de ozono, a diferencia de las opciones de antivirales disponibles en la actualidad, se mostrará la eficacia a través de todo el genotipo y subtipo del espectro.

Ozono encarna única físico-químicas y biológicas que sugieren un papel importante en la terapia de la hepatitis C, ya sea como monoterapia o como complemento de los regímenes de tratamiento estándar.

### BIBLIOGRAFÍA

Bartenschlager R. candidatos objetivos para la hepatitis C virus de la terapia antiviral específica. *Intervirology* 1997; 40:378-393

V Bocci, E Luzzi, Corradeschi M, Paulesu, et al. Los estudios sobre los efectos biológicos del ozono: 5. Evaluación de parámetros inmunológicos y tolerabilidad en voluntarios sanos tratados con autohaemotherapy ambulatoria. *Bioterapia* de 1994; 7:83-90

Bocci V. ozonización de la sangre para el tratamiento de las enfermedades víricas e inmunodeficiencias. Una hipótesis. *Medical Hypotheses* septiembre 1992; 39 (1) :30-34

DC Bolton, YC Zee, JW Osebold. Los efectos biológicos del ozono en los miembros representativos de los cinco grupos de virus animales. *Investigación Ambiental* 1982; 27:476-48

Buckley RD, JD Hackney, K Clarck, Posin Ozono C y la sangre humana. *Archivos de Salud Ambiental* 1975; 30:40-43

# La hepatitis C y Ozonoterapia

## por Gérard V. Sunnen, MD

Cardile V, et al. Efectos del ozono en algunas actividades biológicas de las células in vitro. *Biología Celular y Toxicología* 1995 Feb; 11 (1) :11-21

MT Carpendale, JK Freeberg. El ozono inactiva el VIH a concentraciones no citotóxicas. *Antivirales de Investigación* 1991; 16:281-292

JF Dailey. *Sangre*. Medical Group Consulting, MA Arlington, 1998

Di Bisceglie AM, Bacon BR. El reto pendiente de la hepatitis C. *Scientific American* de 1999, 281:58-63

JL Dienstag. Sexual y la transmisión perinatal de la hepatitis C. *Hepatología* 1997; 26: 66S-70S

E Dieperink, Willenbring M, SB Ho. Los síntomas neuropsiquiátricos asociados con la hepatitis y el interferón alfa: una revisión. *Am J Psychiatry* 2000 de junio; 157 (6) :867-876

Evans, RA Kaslow (Eds). *Las infecciones virales en humanos: epidemiología y control*, cuarta edición, Pleno, Nueva York, 1997

RP González-Peralta, K Qian, Ella JY, et al. Implicaciones clínicas de la heterogeneidad cuasiespecies virales en pacientes con hepatitis crónica C. *J Med Virología* de 1996; 49:242-24

Harrison TJ, AJ Zuckerman (Eds). *La Medicina Molecular de la hepatitis viral*. Molecular de la serie Ciencias Médicas. John Wiley & Sons, Nueva York, 1997

Konrad H. Ozonoterapia para enfermedades virales. En: *Actas 10<sup>o</sup> Congreso Mundial del Ozono 19 a 21 marzo 1991, Mónaco*. Zurich: Asociación Internacional del Ozono 1991:75-83

TJ Liang, JH Hoofnagle, (Eds). *Hepatitis C*. Academic Press, San Diego, 2000

Maggi F, C Fornai, Morrica A, et al. Divergente evolución de los virus de la hepatitis C en el hígado y las células mononucleares de sangre periférica de los pacientes infectados. *J Med Virología* de 1999; 57:57-63

Mayor ME, SM Feinstone. La virología molecular de la hepatitis C. *Hepatología* 1997; 25: 1527-1538

Maertens G, Stuyver L. genotipos y la variación genética del virus de la hepatitis C. En: *La Medicina Molecular de la hepatitis viral*. John Wiley Ltd. \$ Sons, Londres, 1997: 225-227

Monjardino J. *Biología Molecular de Virus de la Hepatitis*, prensa de Imperial College, Londres, 1998

Par A, et al. La hepatitis C virus: patogenia, diagnóstico y tratamiento. *Scandinavian Journal of Gastroenterology. Suppl* 1998; 228: 107-114

Paulesu L, L Luzzi, Bocci V. Estudios sobre los efectos biológicos del ozono: la inducción del factor de necrosis tumoral (TNF-alfa) en los leucocitos humanos. *Linfocina citoquinas Investigación* 1991; 5:409-412

Pawlotsky J. Hepatitis C virus de la resistencia al tratamiento antiviral. *Hepatología* 05 de noviembre 2000, 32: 889-89

Roy D, Wong PK, RS Engelbrecht, ES Chian. Mecanismo de inactivación de enterovirus por el ozono. *Microbiología Aplicada Ambiental* 1981; 41: 728-733

Sarara AI. La hepatitis crónica C. *Sur Med J*. 1997; 90: 872-877

LB Seeff. Historia natural de la hepatitis C. *Hepatología* 1997; 26: 21S-28S

## **La hepatitis C y Ozonoterapia por Gérard V. Sunnen, MD**

GV Sunnen. Ozono en Medicina. Revista de Avance en Medicina. Otoño 1988: 1 (3): 159-174

M. Triviño recién diagnosticados de hepatitis C: La falta de síntomas no significa falta de progresión. Postgraduate Medicine 1997; 102: 95-98

San Valentín SG, CS Foote, Greenberg Un JF Liebman, (Eds). Oxígeno activo en Bioquímica. Blackie Académica y Profesional, Londres, 1995

Vaughn JM, Chen Y, K Linburg, Morales D. Inactivación de rotavirus humanos y simios por el ozono. Microbiología Aplicada Ambiental 1987; 48:2218-2221

Viebahn R. El uso del ozono en Medicina. Haug, Heidelberg, 1994

KH Wells, Gavalchin J, J, Poesz BJ. La inactivación del virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 por el ozono in vitro. Sangre 1991 Nov; 78 (7) :1882-1890

BP Yu. Defensas celulares contra el daño de las especies reactivas de oxígeno. Fisiológica Reseñas 1994 Jan; 74 (1) :139-162

Gérard V. Sunnen MD