

**AUTOHEMOTERAPIA MENOR OZONIZADA COMO ALTERNATIVA
TERAPÉUTICA PARA EL TRATAMIENTO DE DERMATITIS ATÓPICA EN
CANINOS (REPORTES DE CASOS)**



LAURA KATHERINE RANGEL GUISAO

UNIVERSIDAD ANTONIO NARIÑO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA

PROGRAMA MEDICINA VETERINARIA

BOGOTÁ D.C

2023

**AUTOHEMOTERAPIA MENOR OZONIZADA COMO ALTERNATIVA
TERAPÉUTICA PARA EL TRATAMIENTO DE DERMATITIS ATÓPICA EN
CANINOS (REPORTES DE CASOS)**



LAURA KATHERINE RANGEL GUISAO

DIRECTOR:

JUAN CARLOS MORALES PEREZ Z, M,v Esp.

UNIVERSIDAD ANTONIO NARIÑO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA

PROGRAMA MEDICINA VETERINARIA

BOGOTÁ D.C

2023

Tabla de Contenido

1.	10	
2.	11	
3. Objetivos		12
3.1 Objetivo General		12
3.2 Objetivos Específicos		12
4. Marco Teórico		13
4.1 La Piel		13
4.2 Lesiones Primarias de la Piel		14
4.2.1 Mácula y Mancha		14
4.2.2 Pápula		14
4.2.3 Eritema		14
4.2.4 Placa		14
4.2.5 Nódulo, Tubérculo o Fima		14
4.2.6 Forúnculo o Divieso		15

	4
4.2.7 Tumor	15
4.2.8 Vesícula	15
4.2.9 Ampolla o Buba	15
4.2.10 Habón	15
4.2.11 Pústula	15
4.2.12 Quiste	15
4.3. Dermatitis Atópica	16
4.3.1 Dermatitis Atópica concepto	16
4.3.2 Condición Genética	17
4.3.3 Predisposición Racial	18
4.4.4 Factores Ambientales	18
4.4. Ozono	18
4.4.1 ¿Qué es el Ozono?	18
4.4.2 Propiedades Físicas y Químicas del Ozono	19
4.4.3 Obtención del Ozono	20
4.4.4 Acción Biológica y Efecto del Ozono	23
4.4.5 Ozono en el Estrés Oxidativo	23

	5
4.4.6 Efectos Terapéuticos del Ozono	25
4.4.6.1 Efecto Antiinflamatorio	25
4.4.6.2 Efecto Analgésico	26
4.4.6.3 Efecto Modulador de la Respuesta Inmune	27
4.4.6.4 Efecto Antitumoral	28
4.4.6.5 Efecto Cicatrizante	29
4.4.6.6 Efecto Germicida	30
4.5 Ozonoterapia	31
4.5.1 Principios básicos en Ozonoterapia	31
4.5.2 Vías de Administración del Ozono	32
4.6 Autohemoterapia Menor Ozonizada	33
4.6.1 Observaciones	34
4.6.2 Interacciones con Ozono	35
4.6.3 Efectos Adversos	36
4.7 Ozono en Veterinaria	36
4.7.1 Principios Básicos	37
5. Metodología	39

5.1 Tipo de Estudio	39
5.2 Población	39
5.3 Criterios de Inclusión y Exclusión	39
5.3.1 Criterios de Inclusión	39
5.3.2 Criterios de Exclusión	39
5.4 Delimitación	40
5.5 Variables	40
5.6 Procedimientos	42
5.6.1 Ingreso de los Pacientes Diagnosticados a la Clínica Veterinaria Vida Animal	42
5.6.1.1 En cuanto al Propietario	42
5.6.1.2 En Cuanto al Paciente	42
5.6.2 Examen Clínico general	43
5.6.3 Examen clínico dermatológico	43
5.6.3.1 Anamnesis	43
5.6.3.2 Inspección a distancia	44
5.7 Implementación del Protocolo de Autohemoterapia Menor Ozonizada	45
5.7.1 Materiales	45

5.7.2 Métodos	45
5.7.3 Relación de Peso y Cantidad de Ozono	46
5.7.4 Protocolo	46
5.7.5 Efectos Adversos	47
6. Resultados	48
6.1 Equipo VIDOX -03	50
7. Discusión	57
8. Conclusiones	58
9. Referencias	60
10. Anexos	64

Lista de Tablas

Tabla 1 Posibles Problemas del Tratamiento de Auto hemoterapia	34
Tabla 2 Escala de Gravedad del Prurito	40
Tabla 3 Evaluación de Variables	41
Tabla 4 Materiales Para Elaboración del Proyecto	45
Tabla 5 Relación Peso - Cantidad de Ozono	46
Tabla 6 Cronograma de Actividades Para Elaboración del Proyecto.	49
Tabla 7 Presupuesto Para Elaboración del Proyecto	50
Tabla 8 Descripción de variables	52

Anexos

Anexo 1 Consentimiento Informado	64
Anexo 2 Demograma - Esquema Para Indicar Distribución de Lesiones	56

1. Planteamiento de Problema

La Dermatitis Atópica Canina (DAC) es una condición genética (Hensel, 2015) del individuo que le hace reaccionar de manera exagerada a determinadas sustancias ambientales (alérgenos) y alimenticias (Favrot *et al.*, 2010), siendo una patología con una alta presentación a nivel de la clínica de pequeños animales de difícil diagnóstico y tratamiento (Méndez, 2019).

La DAC se considera un problema causado por varios factores. Una de las principales causas se debe al desequilibrio inmunológico y cambios en la barrera cutánea siendo una de las enfermedades inflamatorias de la piel más comunes en los perros afectando entre un 10 a 15% de la población canina (MacDonald, 2006) y su patogenia no se comprende por completo.

La DAC es una enfermedad muy compleja que a menudo se trata con múltiples tratamientos ya que existen diversas opciones terapéuticas disponibles; sin embargo, debido al costo, los efectos secundarios o una fase de retraso prolongada pueden llegar a generar alteraciones clínicas en el paciente, además de ser terapias en muchas ocasiones de por vida (Dell *et al.*, 2012). Por esta razón se producen constantemente nuevas opciones terapéuticas en las que se incluyen tratamientos alternativos como la técnica de auto hemoterapia menor ozonizada la cual va encaminada al tratamiento de estas condiciones médicas.

2. Justificación

El proyecto de investigación se realiza como alternativa para el manejo terapéutico de la dermatitis atópica canina (DAC), teniendo en cuenta que los tratamientos utilizados actualmente se basan en el control de la signología generada de manera secundaria a la presentación de dicha enfermedad.

La ozonoterapia veterinaria proporciona a los médicos veterinarios métodos de tratamiento con un amplio abanico de posibilidades, permitiendo de esta manera hacer frente a enfermedades de difícil manejo y posibles altos costos económicos. Debido a su buena relación costo / beneficio, la ozonoterapia veterinaria se ha incorporado a los procedimientos clínicos a nivel de la clínica veterinaria de pequeños animales y puede usarse en combinación con otras terapias convencionales.

La ozonoterapia se presenta como una opción viable mostrando alto grado de efectividad en procesos de tipo inflamatorio y alérgico en los cuales juegan un papel muy importante un gran número de mediadores de la inflamación como lo son la histamina, serotonina, leucotrienos y citocinas. Por lo cual la técnica de auto hemoterapia menor ozonizada podría llegar a generar respuestas adecuadas en el control y tratamiento de la DAC.

3. Objetivos

3.1 Objetivo General

- Analizar qué efectos terapéuticos posee la técnica de autohemoterapia menor ozonizada como alternativa para el tratamiento de la DAC en dos pacientes previamente diagnosticados y tratados por especialistas dermatólogos, en la clínica veterinaria vida animal.

3.2 Objetivos Específicos

- Describir la técnica de autohemoterapia menor ozonizada como protocolo para el tratamiento de la DAC.
- Determinar la efectividad del tratamiento evaluando la disminución de los signos clínicos secundarios asociados a la patología mediante la medición de las variables pre y pos tratamiento.

4. Marco Teórico

4.1 La Piel

El tejido tegumentario es un órgano que realiza diversas funciones como la protección ante agresiones externas, la impermeabilización, la termorregulación, la producción de vitamina D, la absorción de los rayos UV y la detección de estímulos sensoriales (Serna *et al.*, s.f.).

La epidermis forma la superficie de la piel y está sujeta a diversas agresiones químicas, físicas y biológicas. No es una estructura físicamente fuerte, pero se protege secretando constantemente sustancias protectoras. Estos incluyen ectodermo, células queratinizadas del estrato córneo y secreciones de las glándulas sebáceas. La epidermis se asienta sobre la membrana basal y no solo proporciona una fuerte unión entre la dermis y la epidermis, sino que también permite que las moléculas pasen entre estas dos estructuras. (Lloyd, 2015).

La piel está compuesta por tres capas, se nombran de afuera hacia dentro: epidermis, dermis e hipodermis. En los anexos de la piel se encuentran las faneras, las cuales derivan de la epidermis, aquí se encuentran los pelos (plumas en caso de vertebrados no mamíferos), uñas, cuernos, picos, crestas, etc. También encontramos glándulas las cuales vierten su producto a la superficie externa del cuerpo. Cuando se observa un espesor en la epidermis y dermis se habla de piel gruesa y esto se da por los distintos factores ambientales, por otro lado, existe la piel fina, la cual se encuentra en zonas que tienen poco roce con superficies como por ejemplo la zona abdominal. (Megías *et al.*, 2019).

4.2 Lesiones Primarias de la Piel

4.2.1 Mácula y Mancha

Zona limitada de piel (también presentes en las mucosas) con cambios en el color normal, El cambio de color puede deberse a un aumento, disminución o falta de pigmento o color de melanina, o puede deberse a ojos rojos o sangrado (Ramírez, 2005).

4.2.2 Pápula

Hacen referencia a lesiones pequeñas, de consistencia sólida, elevadas, de hasta 1 cm de diámetro o menos (Patel, 2010).

4.2.3 Eritema

Enrojecimiento generalizado o irregular de la piel debido a la oclusión capilar; su tamaño es mayor que el anterior. (Ramírez, 2005).

4.2.4 Placa

Es una lesión plana, sólida y elevada de más de 1 cm de diámetro (Patel, 2010).

4.2.5 Nódulo, Tubérculo o Fima

Piel localmente inflamada, debido al exudado del tejido subcutáneo y que sobresale lo suficiente de la superficie de la piel para ser vista en el examen, algunos autores consideran características más grandes de los tubérculos. (Ramírez, 2005).

4.2.6 Forúnculo o Divieso

Inflamación localizada en la zona de los folículos pilosos de la piel, necrosis de los folículos pilosos y aparición de sustancias piógenas. (Ramírez, 2005).

4.2.7 Tumor

Un tumor es una zona grande de crecimiento (Harvey y Mckeever., s.f.).

4.2.8 Vesícula

Es una elevación de la piel de un diámetro hasta 1 cm lleno de suero. Una bulla es una lesión vesicular de un diámetro superior a 1 cm (Harvey y Mckeever., s.f.).

4.2.9 Ampolla o Buba

Vesícula de tamaño aumentado. (Ramírez, 2005).

4.2.10 Habón

Un habón es una zona irregular edematosa y elevada de la piel, que a menudo cambia de tamaño y de perfil (Harvey y Mckeever., s.f.).

4.2.11 Pústula

Lesión circunscrita, elevada, llena de pus, de 1cm o menos (Patel, 2010).

4.2.12 Quiste

Un quiste es una cavidad cerrada con un recubrimiento membranoso que contiene un material líquido o semi sólido (Harvey y Mckeever., s.f.).

4.3. Dermatitis Atópica

4.3.1 Dermatitis Atópica concepto

El Colegio Americano de Dermatología Veterinaria (ACVD) define la Dermatitis Atópica Canina (DAC) como una enfermedad alérgica de la piel, pruriginosa e inflamatoria, en la cual existe una predisposición genética y aspectos clínicos característicos que se asocian con la producción de anticuerpos tipo Ig E contra alérgenos del ambiente (Ferrer, 2005, p. 2).

La DAC afecta a un 10-15% de la población canina (MacDonald, 2006) y su patogénesis no está totalmente comprendida. Los signos clínicos más comunes en el momento de la presentación de la DAC son prurito, eritema e infecciones microbianas secundarias. La distribución del prurito y de las lesiones cutáneas por lo general afecta a la cara, las orejas, la cara ventral del abdomen, la zona perianal y las extremidades distales (Patel, 2010).

Las lesiones cutáneas primarias consisten en maculas eritematosas, manchas y pequeñas pápulas, pero la mayoría de los pacientes presentan lesiones secundarias por auto trauma como escoriaciones, alopecia, liquenificación e hiperpigmentación. (Olivry *et al.*, 2010).

La alopecia puede ocurrir en el área afectada, dependiendo de la duración y extensión de la inflamación. Son frecuentes las infecciones secundarias por *Staphylococcus intermedius* o *Malassezia pachydermatis*. Las infecciones por estafilococos suelen ser pioderma superficial, que generalmente se manifiesta como pápulas eritematosas que pueden convertirse en pústulas (Harvey y Mckeever., s.f.).

Las teorías actuales de la patogenia de la DAC describen la existencia de una fase aguda en la que se cree que los defectos en la barrera epidérmica promueven la exposición a alérgenos ambientales (Olivry *et al.*, 2010).

Las células de Langerhans primero capturan el antígeno a través de la Ig E específica del alérgeno y luego migran a la dermis y los ganglios linfáticos regionales. Los productos microbianos derivados de las células inmunes y los mediadores inflamatorios activan los queratinocitos, que liberan más quimiocinas y citocinas (Roldán, 2014).

Los mastocitos cutáneos recubiertos de Ig E están expuestos a alérgenos para liberar histamina, proteasas, quimiocinas y citocinas. Existe un ciclo continuo de liberación de quimiocinas que conduce a la activación de leucocitos y una mayor liberación de mediadores inflamatorios (Roldán, 2014).

4.3.2 Condición Genética

Es importante saber qué determina la genética en los pacientes atópicos y teniendo en cuenta esto se contempla la existencia de dos factores genéticos importantes y determinantes en el desarrollo de la enfermedad.

A. Predisposición genética a una hiperreactividad inmunitaria de tipo I con producción de elevadas cantidades de IgE (Mendez, 2019).

B. Predisposición genética al desarrollo de alteraciones de la barrera cutánea (Méndez, 2019).

4.3.3 Predisposición Racial

La predisposición racial a la dermatitis atópica depende de la genética, estos incluyen el Cairn Terrier, West Highland White Terrier, Scottish Terrier, Fox Terrier de pelo duro, dálmata, Setter Inglés y Setter Irlandés, Labrador y Golden Retriever, Pastor Alemán, Newfoundland, Boxer, Boston Terrier, Bulldog inglés, Beagle, Schnauzer Miniatura, y Shar Peí Chino (Harvey y Mckeever., s.f.).

4.4.4 Factores Ambientales

Los alérgenos son tan variables como el polen del césped, los ácaros del polvo o proteínas que conforman las dietas, y pueden ingresar mediante la inhalación, ingestión o por contacto directo con la piel. De forma independiente a la vía de entrada, curiosamente la distribución de las lesiones en los pacientes se mantiene constante. Aunque la piel es el órgano primario de manifestación en perros y gatos, también pueden desarrollar rinitis o asma, hasta en 15% de los pacientes. Comúnmente se presentan desde los 6 meses hasta los 3 primeros años de vida, y usualmente la signología está ligada a una temporada del año, aunque puede presentarse en cualquier periodo (Méndez, 2019).

4.4. Ozono

4.4.1 ¿Qué es el Ozono?

El Ozono O₃ es un gas en condiciones atmosféricas normales siendo muy inestable, debido a su alto nivel de energía. Siendo esta la razón del porqué esta tecnología conlleva la

necesidad de equipos sofisticados para su generación, conducción y dosificación, así como instrumentos y procedimientos especiales para su manejo y administración (Pacheco, 2012).

4.4.2 Propiedades Físicas y Químicas del Ozono

La capa de ozono se encuentra en la estratosfera, especialmente la segunda capa de la atmósfera, a unos 22 kilómetros de la superficie terrestre, con una concentración máxima de 10 partes por millón (ppm), equivalente a 10 $\mu\text{g} / \text{ml}$. Esta capa absorbe la mayor parte de los rayos ultravioleta emitidos por el sol, protege los sistemas biológicos de la Tierra (Zerecero, 2013).

El ozono es una forma alotrópica de oxígeno que contiene un átomo más que el oxígeno atmosférico. El ozono es particularmente inestable, se descompone inmediatamente en oxígeno diatómico, lo que dificulta en la práctica su transporte y almacenamiento, por lo que es necesario obtenerlo en el lugar y momento de uso (Menéndez, 2008).

El oxígeno está formado por 2 átomos que tienen protones (carga +) y neutrones (cargas + y -) en sus núcleos y giran alrededor de cada núcleo: 3 órbitas de electrones cargados negativamente, el primero tiene 2 electrones, el segundo 8 y el tercero órbita tiene 6 electrones de los cuales 2 se comparten con el otro átomo de oxígeno. En esta unión es donde el aparato generador de Ozono produce una descarga eléctrica separando estos 2 átomos transformándolos en radicales libres que se unen a las moléculas de oxígeno (O_2) formando (O_3). (González, 2011).

El ozono es un agente fuertemente oxidante, su potencial de oxidación es solo menor que el flúor es el tercer oxidante más poderoso (Bernal, 2014).

El ozono es un gas inestable, tiene una alta tasa de descomposición que oscila en el orden de 10^5 - 10^6 mol / s. No se puede envasar ni almacenar, se debe utilizar inmediatamente ya que tiene una vida media de 40 min a 20 °C, es de color azul cielo solo en altas concentraciones. Este gas también reacciona con una gran cantidad de compuestos tanto orgánicos como inorgánicos, destacando su gran poder oxidante en solución acuosa-ácida (Schwartz, 2012).

Es un gas incoloro y de olor penetrante, a los 20 minutos la concentración es del 60 al 70% de la concentración inicial, por lo que es importante producirlo en el momento en que se va a utilizar. En terapia médica se mezcla con Oxígeno en el que la parte activa está constituida por Ozono en cantidades mínimas ($\mu\text{g} / \text{ml}$) (Bernal, 2014).

Las investigaciones realizadas en el siglo XIX sobre las propiedades del ozono demostraron que es capaz de reaccionar con la mayoría de sustancias orgánicas e inorgánicas hasta su completa oxidación, es decir, hasta la formación de agua, óxidos de carbono y óxidos superiores (Schwartz, 2012).

4.4.3 Obtención del Ozono

El ozono se produce en aquellos procesos que incluyen la presencia de oxígeno, la molécula de dicho gas es generada por tres fuentes fundamentales de energía: electrólisis química, descargas eléctricas y radiación de luz ultravioleta (Schwartz, 2012).

El ozono, por sus características; solo debe producirse cuando sea necesario y usarse de inmediato. Los requisitos del generador de Ozono que se utiliza es que sea seguro y no tóxico, también fabricado con materiales resistentes al Ozono como acero inoxidable, titanio puro grado

2, teflón, poliuretano, además de permitir medir la concentración de Ozono en tiempo real mediante un fotómetro confiable (Zerecero, 2013).

El ozono utilizado en medicina es producido por dispositivos llamados generadores de ozono. La molécula de ozono (O_3) está formada por la unión de una molécula de oxígeno (O_2) con un átomo de oxígeno libre, los átomos libres, y en consecuencia el ozono, son el resultado de la disociación de las moléculas de oxígeno cuando se someten a una fuerte descarga eléctrica de alta tensión y alta frecuencia. (Declaración de Madrid 2020)

La ozonoterapia se basa en el uso de un máximo del 5% de ozono y un 95% de oxígeno, esto se llama "Ozono médico". Un gran porcentaje de generadores de ozono se basan en el principio del generador de Von Siemens (1857), que al producir descargas eléctricas de alto voltaje (alrededor de 4000 voltios) dentro de un flujo de oxígeno produce la escisión de las moléculas de oxígeno. La combinación de una molécula de Oxígeno con un átomo de Oxígeno es lo que permite la formación de la molécula de Ozono en una cantidad aproximada del 5% que es necesaria para la respuesta terapéutica que se pretende en los pacientes sometidos a ozonoterapia (Bernal, 2014).

Para generar la combinación de Ozono-Oxígeno para uso médico, el dispositivo debe usar oxígeno químicamente puro y no aire, ya que contiene 85% de nitrógeno. Por lo tanto, el nitrógeno molecular (N_2) cuando se expone a descargas de alto voltaje se desintegrará atómicamente y favorecerá la integración de óxidos nitrosos altamente tóxicos (Bernal, 2014).

Método de obtención de ozono médico de los generadores de corriente:

El generador de ozono médico está compuesto por 2-4 tubos de alto voltaje, conectados en serie para un programa electrónico, capaz de establecer diferentes voltajes (4000-13000 voltios). La producción de Ozono en los generadores se realiza en el sistema definido como la “corona de descarga” del ozonizador, el Ozono se sintetiza cuando el Oxígeno pasa por el espacio entre el alto voltaje y una superficie de electrodos, que crean un campo de energía, la energía de la descarga eléctrica permite romper las moléculas de oxígeno en átomos; y el exceso de éstos forma la molécula triatómica de ozono. (Bocci 2011).

Después de usar el generador, el ozono en exceso no se liberará al ambiente; para la seguridad de los pacientes y del personal médico, debe haber un destructor de ozono y un aspirador que pueda ventilar completamente (Zerecero, 2013).

La concentración de ozono producida por estos dispositivos es de 1 a 100 microgramos por mililitro de oxígeno, dependiendo del propósito terapéutico de su uso.

La concentración de ozono depende de tres parámetros:

- Voltaje: La concentración final de ozono aumenta con el voltaje, aunque no de manera proporcional.
- El espacio entre electrodos: se utiliza para ajustar el aumento gradual de la concentración de ozono.
- Flujo de oxígeno: la concentración de ozono es directamente proporcional al flujo de oxígeno. Por tanto, cuanto mayor es el flujo de oxígeno por unidad de tiempo, menor es la concentración de ozono y viceversa (Bernal, 2014).

Los generadores de ozono médico deben tener las siguientes características específicas:

- Obtenga 99,9% de ozono a partir del oxígeno para evitar la formación de nitrito.
- El nivel de concentración se puede ajustar en tiempo real entre 1 y 100 µg.
- Mantener la homogeneidad de la mezcla.
- Destruye el exceso de ozono que necesita tratamiento. De esta forma, el médico responsable del tratamiento debe verificar las características del generador antes mencionadas a la hora de elegir un generador, ya que de esto depende la seguridad del tratamiento para el paciente (Bocci, 2011).

4.4.4 Acción Biológica y Efecto del Ozono

La molécula de ozono es el resultado obtenido por el generador de ozono, cabe mencionar que cuando este gas se administra en el cuerpo del paciente en el tratamiento, será transportado por el torrente sanguíneo a todas las células del cuerpo. El átomo de oxígeno de un solo átomo derivado de la descomposición de las moléculas de oxígeno hace que el ozono posea efectos biológicos beneficiosos sobre los organismos del paciente que está tratando. Cuando el ozono se disuelve en plasma, líquido extracelular o una fina capa de agua que cubre la piel o las mucosas, reacciona rápidamente con compuestos orgánicos con dobles enlaces carbono-carbono, principalmente antioxidantes, proteínas, carbohidratos y ácidos grasos. Los ácidos grasos poliinsaturados se encuentran en niveles elevados en el fluido y la estructura celular de los organismos (Menéndez *et al.*, 2008).

4.4.5 Ozono en el Estrés Oxidativo

La oxidación es un proceso electroquímico mediante el cual un ión o átomo pierde uno o más electrones, como resultado, se producen moléculas muy inestables, denominadas especies

reactivas de oxígeno y nitrógeno, que tienen electrones capaces de reaccionar con diversos sustratos orgánicos como lípidos, proteínas y ADN (Lozada y García, 2009).

Al igual que el cuerpo humano, los óxidos de los animales mantienen un equilibrio redox constante, estableciendo así un equilibrio entre los pro oxidantes producidos por el metabolismo celular y el sistema de defensa antioxidante. Desafortunadamente, algunos factores desencadenan el desequilibrio del proceso redox, dando lugar al llamado "estrés oxidativo", que es causado por el aumento de radicales libres y especies reactivas que no pueden ser controladas por el sistema de defensa celular antioxidante, que conduce al daño celular y la muerte (Schwartz, 2008).

El estrés oxidativo se refiere al desequilibrio entre los radicales libres y las enzimas antioxidantes, que conduce a la oxidación (envejecimiento acelerado) en el organismo (González, 2011). El estado de estrés oxidativo induce citotoxicidad a través de la oxidación de lípidos, proteínas, carbohidratos y nucleótidos, lo que puede provocar la acumulación de agregados intracelulares, disfunción mitocondrial y apoptosis. Este desequilibrio se manifiesta en diferentes patologías degenerativas, principalmente infecciosas, inhibiendo la inmunidad e inflamación (Dorado *et al.*, 2003).

Cuando el equilibrio entre pro oxidantes y antioxidantes está desequilibrado, los organismos se ven afectados en diversos grados. Es importante mencionar que cuando el estrés oxidativo es leve, la defensa antioxidante es suficiente para establecer un equilibrio, de lo contrario, cuando el estrés oxidativo es severo, ocurrirán cambios serios en el metabolismo celular, principalmente debido a la descomposición y el aumento de la concentración de calcio intracelular. (Pérez, 2012).

El daño causado por el estrés oxidativo puede ser reversible o irreversible, dependiendo de muchos factores, como el tiempo que el paciente está bajo estrés, la protección adecuada de las defensas antioxidantes, la edad, el estado nutricional y los factores genéticos de los que depende el sistema antioxidante (Dorado *et al.*, 2003).

La ozonoterapia está relacionada con el estrés oxidativo, en este proceso su mecanismo de acción es a través de la generación de estrés oxidativo menos controlado, que es producido por las defensas antioxidantes del organismo, la producción de pro oxidantes ocurre debido a la relación de consumo de equilibrio de antioxidantes enzimáticos y no enzimáticos. Según investigaciones realizadas, se ha encontrado que bajas concentraciones fisiológicas de pro oxidantes pueden realizar funciones importantes en las células (Menéndez *et al.*, 2008).

4.4.6 Efectos Terapéuticos del Ozono

4.4.6.1 Efecto Antiinflamatorio

Los procesos inflamatorios son la mayoría de los cambios patológicos que sufren los perros, incluida la inflamación de las articulaciones, la piel y los músculos provocados por lesiones o traumatismos. En los organismos animales, el sistema inmunológico interpreta ciertos ataques exógenos o endógenos (principalmente radicales libres) como señales de alerta y libera una serie de mediadores inflamatorios, independientemente de la fuente lipídica del ácido araquidónico (prostaglandina, leucotrienos, tromboxanos), aminoácidos modificados (histamina, serotonina) o proteínas (como las citocinas pro inflamatorias), la finalidad es neutralizar la agresividad. (Bocci, 2011).

En la inflamación, una vez controlado el ataque, los macrófagos y los glóbulos blancos repararán los tejidos y liberarán nuevos mediadores, como las citocinas antiinflamatorias (IL-10, factor de crecimiento transformante β (TGFB), para regular la homeostasis. (Bocci, 2011).

El efecto antiinflamatorio del ozono se basa en la capacidad de oxidar compuestos con dobles enlaces de carbono. (Bernal, 2014).

El ozono médico puede reducir la concentración de mediadores bioquímicos como quinina, histamina y bradiquinina a nivel local, obteniendo efectos antiinflamatorios y analgésicos (González, 2011).

4.4.6.2 Efecto Analgésico

La inflamación desencadena una serie de estimulaciones nerviosas que pueden provocar episodios dolorosos en los animales. (Bernal, 2014).

Cuando el tejido está dañado, se producirá una micro hemorragia que conducirá a la necrosis del tejido, por lo que la estimulación de la fosfolipasa A2 provocará daño celular, lo que conducirá a la formación de ácido araquidónico (Hidalgo y Torres, 2013).

La producción de ácido araquidónico desencadena una serie de reacciones que involucran prostaglandinas, provocando vasoconstricción y secreción de tromboxano, que favorece la agregación plaquetaria y reduce el flujo sanguíneo. De manera similar, la quimiotaxis de los metabolitos del ácido araquidónico atrae núcleos polimorfo nucleares de la célula. Inflamación de ciertos tejidos. (Hidalgo y Torres, 2013).

Los efectos antiinflamatorios, analgésicos y descongestionantes de la penetración del ozono indican que la oxidación de los receptores de las algas inhibe las señales de dolor y activa el sistema antinociceptivo, propiedades que facilitarían la relajación muscular y mejorarán al mismo tiempo la movilidad muscular. (Scwhartz, 2012).

El papel del ozono tiene una doble función: por un lado, permite que el oxígeno ingrese gradualmente a la zona inflamada y forme la oxidación de ciertos mediadores en la zona del tejido dañado, y participa en la señal nociceptiva del sistema nervioso central (Bernal, 2014).

4.4.6.3 Efecto Modulador de la Respuesta Inmune

El efecto inmunológico del ozono sobre las células sanguíneas se dirige principalmente a los glóbulos blancos, principalmente monocitos y linfocitos, estas células que interactúan con el gas pueden liberar citoquinas con propiedades inmunomoduladoras o inmunosupresoras según sea necesario. Estos factores se autorregulan para que la producción de citocinas no supere el valor necesario. La aplicación de la ozonoterapia tiene un efecto satisfactorio en pacientes que padecen enfermedades caracterizadas por una respuesta inmune excesiva (como enfermedades autoinmunes) y pacientes con función inmune insuficiente (Scwhartz, 2012).

Los estudios han demostrado que las concentraciones de ozono entre 10 y 78 $\mu\text{g} / \text{ml}$ de sangre son la dosis necesaria para estimular la liberación gradual de citocinas de los leucocitos (Menéndez, 2008).

4.4.6.4 Efecto Antitumoral

La ozonoterapia está relacionada con el tratamiento de la inmunodeficiencia, como estimulante de la respuesta antioxidante, la administración rectal e intraperitoneal son las vías con mayor actividad antitumoral reportada (Rodríguez *et al.*, 1998).

Se ha demostrado que el ozono inhibe el crecimiento tumoral en cultivos de células tumorales, la exposición continua a dosis bajas de ozono por debajo de 0,5 µg / ml durante 24 horas puede provocar toxicidad en las células tumorales (Bocci, 2011).

El tratamiento de suplementación con ozono tiene un doble efecto: por un lado, estimula la defensa de los antioxidantes e induce el mecanismo de reparación de las células sanas, por otro, aumenta la radiosensibilidad y quimio sensibilidad de los tumores. La hipoxia celular que ocurre después de la hipoxia tisular puede conducir a un ambiente ácido, que estimula el factor de hipoxia inducible 1α (FHI-1α), que a su vez conduce a la aparición del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), inhibe la angiogénesis tumoral al promover el crecimiento tumoral (Pérez, 2011).

En este caso, el ozono actúa como mecanismo inhibidor de la neo vascularización tumoral al mejorar la oxigenación celular. En un estudio en curso, se revelaron los beneficios de la ozonoterapia, lo que resultó en una mayor formación de oxihemoglobina y un mayor transporte y distribución de oxígeno a los tejidos (Pérez, 2011). En la etapa preclínica, se han realizado experimentos para demostrar que el efecto inhibidor del tratamiento con ozono sobre las células tumorales de pulmón, mama y útero es dosis-dependiente (Vélez, 2015).

4.4.6.5 Efecto Cicatrizante

Son muchos los factores que intervienen en la formación de daños en la piel, principalmente causados por traumatismos, trastornos metabólicos, infecciones, quemaduras, etc. (Bocci 2011).

Se considera que el uso de la ozonoterapia para heridas es muy importante para favorecer el proceso de curación. Una de las principales ventajas del uso de ozono se debe a una serie de beneficios como la desinfección, vasodilatación, oxigenación, normalización de la acidosis tisular y reabsorción del edema (Zerecero, 2013).

El ozono se comporta de manera diferente en cada etapa de curación:

Fase inflamatoria: se caracteriza por un estado inflamatorio, en esta etapa la ozonoterapia puede reducir el riesgo de infecciones secundarias por traumatismos, diabetes, isquemia y resistencia a determinados antibióticos.

Fase de proliferación: se produce la reparación del tejido conectivo y la síntesis de la matriz extracelular. Por tanto, la aplicación de ozono estimula la cicatrización de los tejidos.

Etapa de maduración y remodelación: En esta etapa, el tejido cicatricial madura (Zerecero, 2013).

El efecto reparador del ozono afecta gradualmente la capacidad de reparar las paredes internas de los vasos sanguíneos pequeños y ha demostrado un excelente efecto en la recuperación de úlceras en pacientes diabéticos (Schwartz, 2012).

4.4.6.6 Efecto Germicida

El ozono se considera una sustancia oxidante con alto poder esterilizante. La introducción de ozono en el suero sanguíneo es beneficiosa para la formación de peróxidos que destruyen los microorganismos (Bacterias, virus y hongos), mientras el ozono medicinal se encuentre dentro del rango de dosis terapéuticas, no afectará a las células normales del organismo (González, 2011).

El ozono tiene una amplia gama de usos, se puede utilizar para limpiar y desinfectar heridas infectadas y otros procesos purulentos. El resultado que se obtiene mediante el uso de ozono es que afecta la permeabilidad de las membranas microbianas y la concentración de sustancias que reaccionan con el ácido tiobarbitúrico debido al proceso de peroxidación lipídica, que finalmente conduce a la muerte celular (Fernández, 2009).

Los microorganismos susceptibles al ozono incluyen: aerobios y anaerobios, como *Campylobacter*, *Clostridium*, *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Mycobacterium*, *Pseudomonas*, *Salmonella*, *Staphylococcus* y *Streptococcus*. Algunos virus susceptibles incluyen: virus del herpes y enfermedades fúngicas producidas por *Aspergillus* y *Candida* (González, 2011).

El poder bactericida del ozono se describe como una rápida disminución del número inicial de microorganismos debido al efecto del ozono a mayor concentración en un medio acuoso. Respecto a lo anterior, se puede concluir que la aplicación de la ozonoterapia tiene actividad microbiana (Fernández, 2009).

4.5 Ozonoterapia

La ozonoterapia se caracteriza por una aplicación simple, alta eficiencia, buena tolerancia y casi sin efectos colaterales. En vista de los resultados obtenidos de estudios previos realizados en medicina humana que muestran el efecto terapéutico de la ozonoterapia, y se está demostrando su eficacia como terapia complementaria para las enfermedades caninas, la ozonoterapia se está utilizando actualmente en clínicas veterinarias para su tratamiento (González, 2016).

4.5.1 Principios básicos en Ozonoterapia

Los tres principios básicos que deben tenerse en cuenta antes de iniciar cualquier tratamiento con ozono terapéutico son los siguientes:

Primum non nocere

Ante todo, no hacer daño.

Escalonar la dosis:

En general, a excepción de llagas y heridas infectadas, siempre comience con una dosis baja y aumente gradualmente. Sin embargo, sucede lo contrario (comenzar con una concentración alta y disminuir a medida que mejora). Aplicar la concentración requerida. Como todos los medicamentos, las concentraciones más altas de ozono no siempre son mejores (Schwartz, 2017).

Aplicar la concentración necesaria:

Como ocurre con todos los medicamentos de la medicina, los niveles altos de ozono no siempre son buenos.

La ozonoterapia está relacionada con el estrés oxidativo, en este proceso su mecanismo de acción es a través de la generación de estrés oxidativo menos controlado, que es producido por las defensas antioxidantes del organismo. La producción de pro oxidantes ocurre debido a la relación de consumo de equilibrio de antioxidantes enzimáticos y no enzimáticos. Según investigaciones realizadas, se ha encontrado que bajas concentraciones fisiológicas de pro oxidantes pueden realizar funciones importantes en las células (Menéndez *et al.*, 2008).

4.5.2 Vías de Administración del Ozono

El ozono médico está contenido en una corriente de oxígeno puro en una concentración muy pequeña (cuando se usa internamente, hay 99,9 partes de oxígeno por 0,05 partes de ozono). Existe una dosis óptima, que es la dosis que consigue el máximo efecto. Hay muchas formas de llevar el oxígeno activo al lugar deseado.

Las más comunes son las siguientes:

- Autohemoterapia menor.
- Autohemoterapia mayor.
- Inyección subcutánea.
- Inyección endovenosa.
- Inyección intraarterial e intraarticular.
- Agua ozonizada.

- Aplicación de bolsas (Schwartz, 2017).

4.6 Autohemoterapia Menor Ozonizada

Es considerada como la técnica en la que se extrae sangre venosa y se mezcla con Ozono para posteriormente ser inyectada por vía intramuscular (I.M) se estimula un incremento de los macrófagos los cuales hacen parte del sistema de defensa del organismo. La autohemoterapia menor ozonizada consiste en la extracción de sangre del paciente, posteriormente con otra jeringa especial (resistente al ozono) la cantidad requerida de sangre se extrae mediante un generador pre conectado a un filtro de ozono (Declaración de Madrid 2020).

Es de gran importancia tener en cuenta que al retirar la jeringa cargada con Ozono esta se coloque hacia arriba para evitar la salida del gas e impedir irritación en las mucosas de las vías respiratorias de los que están presentes. Luego, se vierte la sangre en una jeringa que contenga ozono y se agita durante 3 minutos para obtener la combinación adecuada de sangre y ozono. Si la sangre se considera ozonizada, debe administrarse por vía intramuscular de inmediato (Schwartz, 2012).

Locamente ocurren varios procesos:

- Fibrinólisis: reabsorción de suero vía vasos linfáticos y una reacción inflamatoria estéril.
- Liberación de compuestos quimio tácticos en el sitio de inyección que estimularán la infiltración local de monocitos y neutrófilos que retirarán los eritrocitos hemolizados y las proteínas desnaturalizadas.
- Estos leucocitos activados pueden liberar interferones e interleuquinas a nivel local o a lo largo del sistema linfático, regulando la respuesta fisiológica a las citoquinas.

Indicaciones: Como autovacuna para estimular el sistema inmune. Enfermedad autoinmune y enfermedades de la piel. Está indicada en dermatitis atópica, psoriasis y en revitalización y/o pacientes con patologías crónica debilitante y como tratamiento coadyuvante en pacientes oncológicos (Bocci 2011).

4.6.1 Observaciones

- No utilizar catéteres fijos para la extracción ya que además de dificultar la misma, la cantidad de sangre extraída disminuye (Schwartz, 2017).
- Solamente se puede inyectar sangre del mismo paciente (Benavides B, 2015).
- Siempre serán materiales estériles de uso exclusivo para cada animal.
- Aplicar las terapias en ambiente relajado, de manera que no se tenga que recurrir a la sedación de forma recurrente.
- Reservar tiempo razonable para cada aplicación. La aplicación rápida puede provocar alto grado de dolor (Bocci, 2011).
- Se recomienda la manipulación de pacientes de gran tamaño a nivel del piso y de pacientes pequeños sobre la mesa, en ambos casos utilizar superficies acolchadas para mayor comodidad.
- Tener los materiales requeridos para el protocolo, cerca del paciente (Schwartz A, 2017).

Tabla 1*Posibles Problemas del Tratamiento de Auto hemoterapia*

Problema	Solución
La sangre para inyectar IM está coagulada	Hubo demasiado tiempo entre la extracción y la agitación, se tiene que hacer el procedimiento desde el inicio
El paciente experimenta dolor en la inyección IM	Inyectar más lento Revisar la cantidad de sangre que se utilizó Reinyectar menos cantidad de sangre
La cantidad de sangre es menor a la cantidad recomendada	Se puede realizar también con una menor cantidad de sangre

Fuente: Tomado de Benavides, B (2015)

4.6.2 Interacciones con Ozono

Durante el tratamiento con Ozono, los suplementos antioxidantes no se pueden usar, la presencia de estos compuestos en altas concentraciones en la sangre interfiere con la acción del Ozono como agente oxidante y el buen curso de la terapia. En consecuencia, las vitaminas o antioxidantes orales, nunca deben ser administrados durante el tratamiento, pero si antes o después de la terapia de Ozono. El tiempo de supresión depende de la biodisponibilidad de cada antioxidante específico. Se recomienda que la terapia antioxidante intravenosa, tales como la

vitamina C o glutatión se administra antes o después, pero nunca durante la terapia de ozono. Mantener una alimentación variada y rica en nutrientes (Schwartz, 2017).

4.6.3 Efectos Adversos

La mayoría de los efectos secundarios reportados están relacionados con " Mala Praxis", técnicas de administración erróneas, vía de administración no adecuadas, concentraciones de ozono muy altas o demasiado bajas, practicantes no médicos, falta de formación, usos de generadores inexactos, que no cumplen con los requerimientos internacionales, uso de oxígeno industrial, etc. En el oxígeno industrial como el que se usa para soldadura oxiacetilénica, la velocidad de carga de una botella, es rápida como ocurre en las botellas industriales, entonces el grado de humedad es más alto que el tolerado por el oxígeno grado médico, esto tiene especial relevancia, porque al para humedad junto al oxígeno por el reactor de ozono, se produce NO_3H muy tóxico (Schwartz, 2017).

4.7 Ozono en Veterinaria

La bioquímica celular en el ser humano, tiene una gran similitud con la de las especies canina y felina. De esta manera, aunque en medicina veterinaria, aún tenemos un gran recorrido hacia la evidencia científica en el campo de la Ozonoterapia (OT), sí podemos apoyarnos en los resultados que aporta la medicina humana en este campo y comenzar a establecer criterios que permitan obtener los mismos resultados con los animales (Schwartz, 2017).

Las cualidades del ozono medicinal (OM) como antiinflamatorio, analgésico, antiséptico, epitelizante, regulador metabólico, vascular etc, hacen del OM un aliado excelente en la práctica veterinaria (Bocci 2011).

En la clínica diaria, la presentación del dolor articular, heridas de difícil cicatrización, prurito, insuficiencia renal, diarreas y vómitos, son una constante. Junto con problemas oftalmológicos, tumores, enfermedades vasculares, neurodegenerativas, endocrinas etc (Schwartz, 2017).

El ozono tiene indicaciones en las diferentes especialidades veterinarias:

- Traumatología
- Dermatología
- Medicina interna
- Geriatria
- Oncología
- Enfermedades inmunomediadas

4.7.1 Principios Básicos

En los animales hay que tener en cuenta:

La patología a tratar: Todas las patologías en general se pueden tratar con auto hemoterapia mayor (AHM). En las enfermedades inmunomediadas, la auto hemoterapia menor (AHTMn), es de primera elección. La insuflación rectal (IR), es recomendable en los casos de que la AHM, no se pueda aplicar y en afecciones intestinales sobre todo colon, recto y ano. En dermatología la vía tópica y la inyección local son de elección apoyadas por AHTM o AHTMn o IR. (Declaración de Madrid 2020).

La edad: Tanto en animales muy pequeños como en los ancianos, donde el acceso a vía intravenosa sea complicado o doloroso, se puede sustituir la AHTM por la IR (Declaración de Madrid 2020).

El estado general: Antes de comenzar el protocolo con ozonoterapia, valorar en los animales muy debilitados la posibilidad de esperar a una ligera recuperación o, por lo menos comenzar con dosis muy bajas para no agotar su sistema antioxidante. En los casos de coagulopatías o infarto agudo de miocardio no realizar tratamiento hasta su estabilización (Hernández, A 2017).

El carácter del animal: Animales muy nerviosos o agresivos es recomendable evitar la AHTM y sustituir por la IR, o si la situación lo permite, realizar una sedación ligera. Deberemos ser especialmente cuidadosos en las aplicaciones paravertebrales (Schwartz, 2017).

5. Metodología

5.1 Tipo de Estudio

El presente estudio es una investigación cuasi - experimental descriptiva con un enfoque cualitativo de tipo longitudinal de un reporte de caso clínico de dos pacientes previamente diagnósticos con DAC. Una vez terminado el protocolo de auto hemoterapia menor ozonizada se realizará una estadística descriptiva en la cual serán evaluados los resultados por medio de la medición de las variables pre y pos tratamiento para posteriormente llevar a cabo la discusión de la evolución de los pacientes en el documento final.

5.2 Población

Dos pacientes caninos previamente diagnosticados con DAC.

5.3 Criterios de Inclusión y Exclusión

5.3.1 Criterios de Inclusión

- Pacientes caninos diagnosticados con DAC.
- Pacientes machos o hembras en un rango de edad de 1 año - 5 años.
- Pacientes enteros o castrados.
- Pacientes de cualquier raza.

5.3.2 Criterios de Exclusión

- Pacientes con DAC que presenten lesiones secundarias por cronicidad.
- Pacientes que hayan recibido tratamiento para la atopia en el mes anterior a la consulta.

- Pacientes no gestantes.

5.4 Delimitación

La investigación se realizará en la clínica veterinaria Vida Animal en la ciudad de Bogotá. Localidad decima de Engativá, barrio Nuevo Milenio.

5.5 Variables

Las variables que se evaluarán en este estudio de investigación son:

- Prurito.
- Eritema.
- Otitis externa.
- Pápulas.
- Podo dermatitis atópica.

El prurito será evaluado por medio de la siguiente escala la cual es una adaptación de la escala de gravedad del prurito (Rybníček J *et al.*, 2007).

Tabla 2

Escala de Gravedad del Prurito

Nivel de Prurito	Descripción
Prurito Extremadamente Grave 100 / 90	El perro se rasca, mordisquea y lame casi de manera continua. La picazón no desaparece prácticamente nunca.

Nivel de Prurito	Descripción
Prurito Grave 80 / 70	Episodios prolongados de picazón cuando el perro está despierto. La picazón se produce de noche y también al comer, jugar, hacer ejercicio o mientras está distraído.
Prurito Moderado 60 / 50	Episodios regulares de picazón cuando el perro Está despierto. La picazón podría producirse de noche y despertar al perro. No hay picazón al comer, al jugar, al hacer ejercicio o cuando se distrae.
Prurito Leve 40 / 30	Episodios más esporádicos de picazón. Pueden observarse episodios ocasionales de picazón por la noche. No hay picazón al dormir, al comer, al jugar. Al hacer ejercicio o al distraerse.
Prurito muy Leve 20 / 10	Episodios ocasionales de picazón. El perro presenta algo más de picazón que antes de que se iniciara el problema.
Perro Normal	La picazón no es un problema.

El eritema, otitis externa, pápulas y podo dermatitis atópica serán registradas por medio de presencia (1) y ausencia (0).

Tabla 3*Evaluación de Variables*

Variables	Presencia (1)	Ausencia (0)
Eritema		
Otitis Externa		
Pápulas		
Podo Dermatitis Atópica		

5.6 Procedimientos***5.6.1 Ingreso de los Pacientes Diagnosticados a la Clínica Veterinaria Vida Animal***

Al ingresar los pacientes, los propietarios deben firmar un consentimiento informado en el cual se explica en qué consiste el tratamiento y cuáles pueden ser las complicaciones.

Antes de realizar cualquier procedimiento médico se debe empezar con la elaboración de la historia clínica del paciente en la cual se describe:

5.6.1.1 En cuanto al Propietario

- Nombre.
- Número del documento de identificación.
- Teléfono.
- Dirección.
- Correo electrónico.

5.6.1.2 En Cuanto al Paciente

- Nombre.
- Especie.
- Edad.
- Color.
- Raza.
- Sexo.
- Procedencia.
- Estado reproductivo (entero/castrado).
- Peso.
- Desparasitación.
- Estado vacunal.

5.6.2 Examen Clínico general

En el examen clínico se realiza:

- Exploración de Mucosas Aparentes (color, humedad).
- Tiempo de llenado capilar.
- Exploración de linfonódulos superficiales.
- Pulso y frecuencia cardiaca.
- Tipo y frecuencia respiratoria.
- Estado de hidratación.

- Temperatura.

5.6.3 Examen clínico dermatológico

5.6.3.1 Anamnesis

- Fecha de inicio de la primera lesión.
- Sitio de inicio de la primera lesión.
- Aspecto de la primera lesión.
- ¿Se presentaron una o varias lesiones al mismo tiempo?
- ¿Lugares afectados?
- ¿Presencia de dolor o prurito?

5.6.3.2 Inspección a distancia

Entre las regiones anatómica a examinar se incluyen (Otto, 2002)

- Cabeza y cara.
- Oídos (pabellones auriculares externos).
- Cuello y tórax.
- Pared abdominal.
- Base y punta de la cola.
- Genitales.
- Glándulas mamarias en las que se incluyen pezones.
- Zona perianal.
- Extremidades.

- Uniones mucocutáneas (vulva, prepucio y ano).

Una vez terminada la inspección a distancia de los pacientes se realiza la medición de las variables pre tratamiento y la distribución de las lesiones por medio del dermatograma.

5.7 Implementación del Protocolo de Autohemoterapia Menor Ozonizada

5.7.1 Materiales

Tabla 4

Materiales Para Elaboración del Proyecto

Clínica	Guantes de examen (guantes de nitrilo), tapabocas, desinfectante (alcohol al 70%), algodón, torniquete, jeringas (3 – 5 – 10mL), aguja para inyección, mesa, colchoneta.
Equipos	Máquina de rasurar, bala de oxígeno, generador de Ozono médico, pesa.

5.7.2 Métodos

- Rasurar y desinfectar la zona de venopunción.
- Elegir una jeringa teniendo en cuenta que la extracción de sangre periférica será de un 0.1 ml/ Kg de peso (Schwartz, 2017).
- Tomar la muestra de sangre según lo reportado en el paso anterior.
- Se gradúa el equipo de ozonoterapia a una concentración de (20 - 30) $\mu\text{g} / \text{mL}$ en modo jeringa.
- Se toma un volumen de ozono equivalente a la sangre extraída (0.1 ml/ Kg de peso).
- Se mezcla la sangre y el ozono por medio de una llave de tres vías.

- Agitar la mezcla manualmente durante máximo 30 segundos.
- Inyectar lentamente vía intramuscular.
- Masajear la zona de venopunción.

5.7.3 Relación de Peso y Cantidad de Ozono

A continuación, se muestra la cantidad de ozono recomendada a utilizar en cada paciente dependiendo del peso:

Tabla 5

Relación Peso - Cantidad de Ozono

Relación de Peso en Kg	Solución de Ozono en mL
Hasta 5Kg	0.5 mL de gas
Hasta 10Kg	1 mL de gas
Hasta 20Kg	2 mL de gas
Hasta 30 Kg	3 mL de gas
Hasta 40 Kg	4 mL de gas

Fuente: Tomado de Schwartz, A (2017).

5.7.4 Protocolo

En el proyecto de investigación se realizarán ocho sesiones de autohemoterapia menor ozonizada en cada uno de los pacientes, las cuales serán divididas de la siguiente manera:

Se dará inicio con dos sesiones a la semana durante dos semanas, posteriormente se llevará a cabo una sesión a la semana durante las siguientes dos semanas y finalmente se realizarán dos sesiones cada 15 días (Schwartz, 2017).

Una vez terminado el protocolo se concluirá con la medición de las variables pos tratamiento y análisis de resultados en el documento final.

5.7.5 Efectos Adversos

En el procedimiento a realizar se tendrá en cuenta las dosis y el material adecuado para precisar los resultados del mismo, no exentos de un efecto adverso se contará con la asistencia médica en la clínica veterinaria Vida Animal dónde el médico a cargo durante el tratamiento realizará las debidas técnicas para disminuir la presencia de los mismos.

6. Resultados

Se contempló la evolución de una paciente de raza pitbull con edad de 5 años diagnosticada en la clínica de pequeños animales de la Universidad Antonio Nariño con DAC (Dermatitis atópica canina), luego de practicarle diferentes exámenes como raspado de piel con impronta, citología, tricograma, exámenes de sangre, hematología, química sanguínea, sin evidenciar alteración alguna en estos resultados de laboratorio y dando respuesta positiva a medicamentos como el Alernex® tabletas con composición Clorfeniramina Maleato de 5mg como antihistamínico y el Apoquel® el cual contiene Oclacitinib 16mg que es un inhibidor selectivo de las enzimas Janus quinasa las cuales son citoquinas pruritogénicas, que se activan en pacientes con esta patología generando anexo un proceso inflamatorio intenso.

Se inicia la aplicación del ozono por vía I.M manejando el protocolo de auto hemoterapia menor, en las 4 primeras sesiones se maneja un tiempo entre una y otra de 3 días.

Se decidió realizar una disminución de las dosis de los fármacos ya nombrados anteriormente de manera paulatina luego de la cuarta sesión de ozonoterapia, desde la cuarta sesión $\frac{3}{4}$ de la dosis que posee la paciente hasta ese momento, luego de los 15 días en la quinta sesión se realiza un nuevo cambio frente a la dosis disminuyendo otro cuarto y suministrando solo la mitad de la dosis que posee inicialmente, en el reporte se evalúa en la paciente el comportamiento, teniendo en cuenta los siguientes aspectos (inquietud, ansiedad, prurito) y a nivel físico (edema, eritema, pápulas, o calor en la piel).

Tabla 8. Descripción de variables: no reportan cambios (N.R.C), presencia baja (P.B), presencia media (P.M), presencia alta (P.A)

COMPORTAMIENTO DOSIS	INQUIETUD	ANSIEDAD	PRURITO
¾ DE DOSIS /sesión 4	N.R.C	N.R.C	P.M
½ DE DOSIS /sesión 5	N.R.C	N.R.C	P.B

CAMBIOS FÍSICOS DOSIS	EDEMA	ERITEMA	PAPULAS	CALOR EN LA PIEL
¾ DE DOSIS /sesión 4	N.R.C	N.R.C	N.R.C	P.B
½ DE DOSIS /sesión 5	N.R.C	P.B	N.R.C	P.B

Figura 1



Figura 2



Fotografías de la paciente farmacodependiente activa, antes de iniciar sesiones de ozono.



Figura 3: Equipo de ozono, en la primera imagen se observa carga directa de ozono, en una jeringa de 5ml la cual se mezclará indirectamente con la sangre. En la segunda imagen se observa apoyo de una llave de tres vías para la mezcla directa de sangre con ozono.

6.1 Equipo VIDOX-03

Es un dispositivo generador de ozono construido a través de módulos que permiten realizar mantenimiento y actualizaciones del dispositivo de manera rápida VIDOX-03 es un equipo diseñado con el fin de brindar seguridad y eficacia en la ejecución de terapias con ozono medicinal. La máquina debe producir ozono exclusivamente desde fuentes de grado medicinal, al menos 99.5% oxígeno puro, suministrado por un contenedor de calidad certificada, por ejemplo, un cilindro de alta presión.

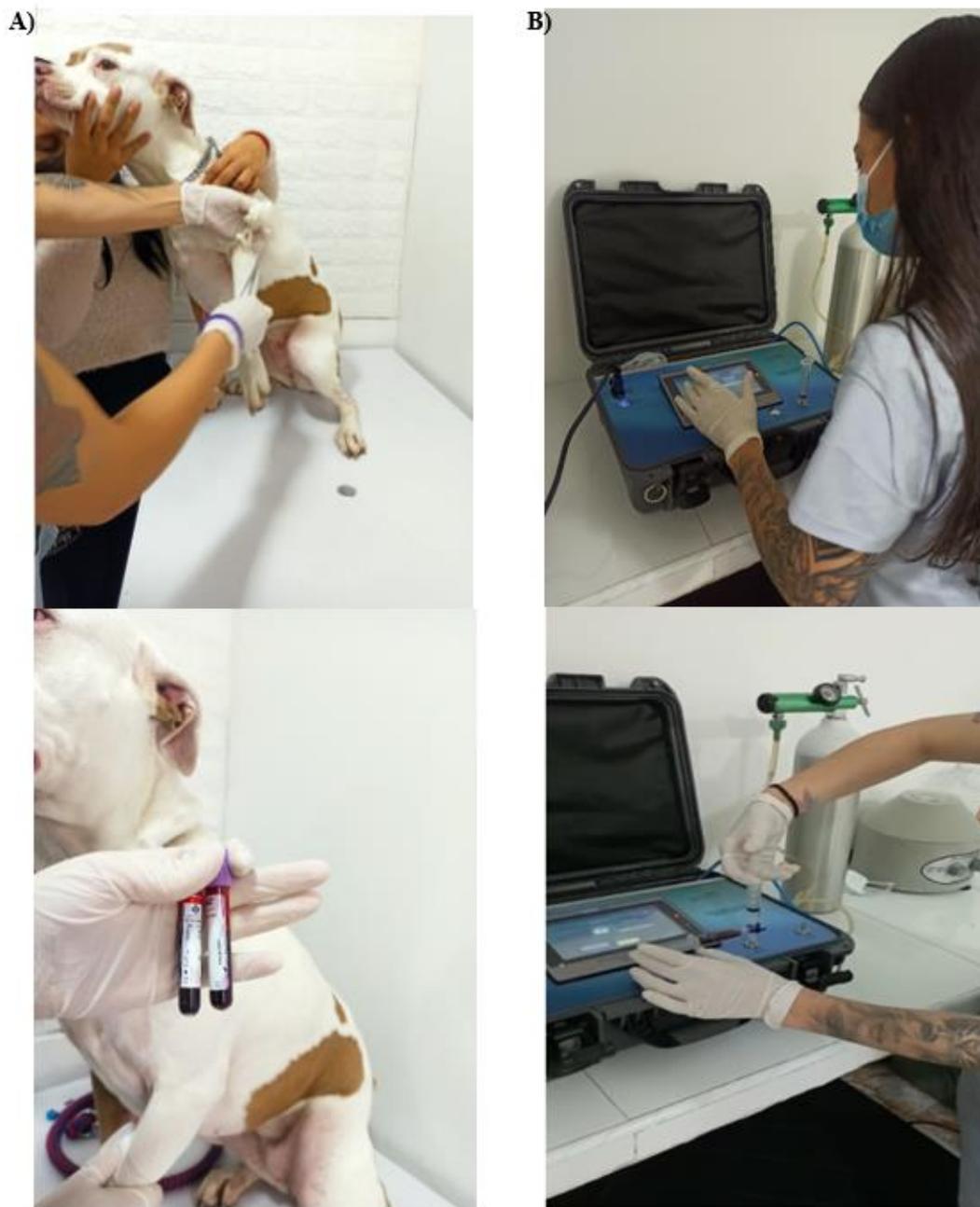


Figura 4. A). Recolección de muestras de la paciente en la clínica para análisis de laboratorio.

B). Primer ozonización de sangre por medio de llave de tres vías.



Centro Especializado de Diagnóstico Veterinario
Nº. 900.231.300-2

Fecha	2022-05-15	Caso	122179 Rem 140056
Clinica Vet	Vida Animal	Solicita Dr(a)	Tatiana Quiroz
Nombre	Kira Timote	Especie	Canino
Raza	Pitbull	Sexo	Hembra
Edad	0 años 0 meses	Propietario	Vanesa Timote

HEMOGRAMA

ANALITO	RESULTADO	VALORES REFERENCIA	UNIDADES
Leucocitos	5.1	6.0 - 17.0	x10 ⁹ Cel/l
% Linfocitos	18.0	12 - 30	%
% Monocitos	4.3	2 - 9	%
% Granulocitos (N-B*)	77.7	60.0 - 83.0	%
% Eosinofilos	2.5	1 - 7	%
Eritrocitos	7.2	5.5 - 8.5	x10 ¹² cel/l
Hemoglobina	175.0	110 - 190	g/l
Hematocrito	54.6	39.0 - 56.0	%
V.C.M.	71.2	62.0 - 72.0	fl
H.C.M.	23.8	20.0 - 25.0	Picogramos
C.M.H.C.	357.0	300 - 380	g/l
RDW	13.7	11.0 - 15.5	%
Plaquetas	308.0	117 - 460	x10 ⁹ Cel/l
Vol Plaquet Medio	8.7	7.0 - 12.9	fl
PARAMETROS ABSOLUTOS			
Linfocitos Abs	0.9	0.8 - 5.1	x10 ⁹ cel/l
Monocitos Abs	0.2	0.0 - 1.8	x10 ⁹ cel/l
Granulocitos Abs	4.0	4.0 - 12.6	x10 ⁹ cel/l
Eosinofilos Abs	130.0	100 - 1000	x10 ⁹ cel/l
PROTEINAS DIFERENCIADAS			
Proteinas Plas	75	60.0 - 75.0	g/l
Albumina	43	26.0 - 33.0	g/l
Globulinas	32	27.0 - 44.0	g/l

Morfología Celular:
*Linea Roja: Normociticos, normocromicos sin alteraciones intra ni extraeritrocitarias. Policromatofilia menor al 5%. No se observa anisocitosis ni poiquilocitosis. No se observan inclusiones eritrocitarias. *Linea blanca: Polimorfonucleares sin alteraciones en las lobulaciones, cayados menores al 10% del recuento celular total. Mononucleares linfocitos normales en relación núcleo-citoplasma, linfocitos reactivos menores al 5%. Mononucleares monocitos: normales en forma y estructura, escasa presencia vacuolar. No se observan inclusiones citoplasmáticas. *Linea Plaquetaria: Normales en forma, tamaño, estructura y distribución. No se observan alteraciones en la granulación plaquetaria. No se observan inclusiones

Observaciones:
* Leucopenia * Hiperalbuminemia

La ayuda eficaz en su diagnóstico clínico
Calle 85 No. 16 - 28 Oficina 501
Tels: 257 2574
Cel: 321 213 3010
www.microvet.com.co - Bogotá D.C.

Figura 5. Resultado laboratorial de paciente en sangre entera EDTA, cuadro hemático.



Centro Especializado de Diagnóstico Veterinario

Fecha	2022-05-15	Nº. 900.231.360-2	122179 Rem 140056
Clinica Vet	Vida Animal	Caso	Tatiana Quiroz
Nombre	Kira Timote	Solicita Dr(a)	Canino
Raza	Pitbull	Especie	Hembra
Edad	0 años 0 meses	Sexo	Propietario
		Propietario	Vanesa Timote

RELACIÓN ALBUMINA-GLOBULINAS

TÉCNICA DE VALORACIÓN: Espectrofotometría

RESULTADO

PRUEBA	RESULTADOS
Relación A/G	1.1

*Dato confirmado en la misma muestra, se sugiere correlacionar con historia clínica.

INTERPRETACIÓN:

- * **Normal:** Superior a 1.
- * **Anormal:** Menor a 1

*La relación A/G es útil en la evaluación de la enfermedad hepática y renal. Dado que el hígado está implicado en la síntesis de albúmina, puede indicar enfermedad hepática. Si los riñones son defectuosos, la proteína puede ser filtrada en la orina, dando lugar a (excesiva) pérdida de albúmina.

* Una razón normal es aquella en la que el resultado es mayor que 1. Un valor anormal que es clínicamente significativo es si la relación es menor que 1, lo que indica que las proteínas globulinas superan la proteína de la albúmina. Esto sugiere una evaluación médica adicional.

Figura 6. Resultado laboratorial de paciente en suero. Relación albúmina-globulina.



Centro Especializado de Diagnóstico Veterinario
Tel. 900.231.360-2

Fecha	2022-05-15	Caso	122179 Rem 140056
Clinica Vet	Vida Animal	Solicita Dr(a)	Tatiana Quiroz
Nombre	Kira Timote	Especie	Canino
Raza	Pitbull	Sexo	Hembra
Edad	0 años 0 meses	Propietario	Vanesa Timote

QUÍMICA SANGUÍNEA

EXAMEN	RESULTADO	VALORES REFERENCIA	UNIDADES
PRUEBAS DE FUNCIÓN HEPÁTICA			
ALAT / SGPT	28.6	10.0 - 60.0	U/l
PRUEBAS DE FUNCIÓN RENAL			
Creatinina	1.7	0.2 - 2.1	mg/dl
BUN	25.4	1.0 - 28.0	mg/dl

Observaciones:
Suero Normal.

Figura 7. Resultado laboratorial de paciente en suero. Enzimas hepáticas ALT, Enzimas renales BUN y creatinina.

El recuento de células sanguíneas CBC es una parte integral de a investigación del diagnóstico de cualquier proceso de una enfermedad sistémica. Este está conformado por dos componentes que son el examen cuantitativo que incluye el valor del hematocrito obtenido por centrifuga PCV, recuento total de eritrocitos RBC, concentración de hemoglobina HB, recuento total y diferencial de leucocitos WBC y el recuento plaquetario, además se evalúa el volumen corpuscular medio MCHC y se miden las proteínas plasmáticas totales. En el examen cualitativo se estudia la presencia de cambios morfológicos de las células sanguíneas. (Elizabeth Villiers 2015).



Figura 8. Muestra posterior a ozonización, se observa mayor concentración de color.

En la toma de esta muestra por vía venosa en la (figura 8) pudimos evidenciar que el aspecto de la sangre tanto su color como su viscosidad se ven alteradas luego de estar en contacto con el ozono y después de pasar más de 2 minutos sin ser suministrada al paciente, lo que indica que debe existir un tiempo de aplicación no mayor a un minuto para la aplicación vía intramuscular.

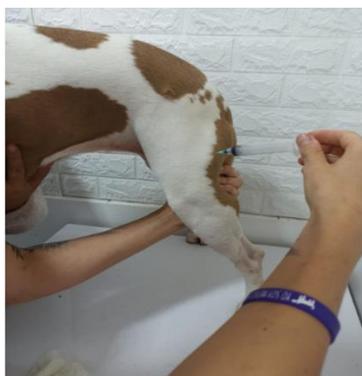


Figura 9. Aplicación de sangre ozonizada por vía I.M en el músculo gracilis.



Figura 10. Interpretación de zonas con calor y enrojecimiento luego del retiro de los fármacos en su totalidad luego de 7 sesiones.

Luego de la sesión 7 la paciente se mantiene sin prurito intenso sin poseer efecto farmacológico, pero con zonas de leve enrojecimiento se decidió realizar una terapia cada 20 días, y continuar la evaluación durante los siguientes meses haciendo seguimiento y controles cada 30 días.

7. Discusión

Según Colín (2016) el rol de la ozonoterapia menor y mayor son principalmente indicadas para terapias en enfermedades crónicas con alteración del sistema inmunológico, en donde el nivel de producción de radicales libres es elevado, para este manejo es muy importante saber las vías de administración como lo son la vía I.M y la vía I.V. En el estudio actual se desarrolló la técnica menor que es por manejo de vía I.M.

Es de gran importancia la evidente disminución en el uso de los fármacos posterior a las terapias instauradas en el paciente, permitiendo la liberación de farmacodependencia, alteración metabólica y hormonal, producida de manera indirecta por los medicamentos suministrados como los son glucocorticoides, antihistamínicos, ya sean tópicos o sistémicos.

La evolución va encaminada positivamente de acuerdo a la constancia del tratamiento inicial, haciendo la práctica de estos con intervalos entre una y otra no mayores a 4 días, y posteriormente pasados los dos primeros meses realizando una terapia cada 15 días hasta finalizar con una terapia cada 30 días.

El margen de beneficio para futuros tratamientos es alto, debido a que los materiales empleados fuera del equipo son de fácil acceso y bajo costo.

Para el desarrollo del estudio se presentó dificultad para conseguir pacientes diagnosticados con DAC y con las características solicitadas, o propietarios que estén dispuestos a asistir con los pacientes a las terapias en las fechas estipuladas. Anexo a esto la imposibilidad de hacer práctica analítica comparativa entre varios individuos debido a la falta de pacientes. A pesar de esto se evidencia evolución positiva entre la terapia 3 y 4, donde se refleja disminución en el prurito y el enrojecimiento.

La terapia con ozonoterapia es un tema poco abordado por especialistas y la literatura encontrada es muy reducida, debido al desconocimiento en sus efectos positivos en el organismo y las alternativas terapéuticas disponibles.

8. Conclusiones

Gracias al equipamiento de la clínica se pudo desarrollar el trabajo experimental y pasantía de estudio para la atención de próximos pacientes con dermatitis atópica canina, y de otras patologías en las que se pueda implementar este manejo.

Durante el periodo de desarrollo de la práctica en la clínica veterinaria, ha sido de gran reconocimiento la importancia de hacer manejo de todos los documento de autorizaciones y explicación con claridad a los propietarios cada procedimiento o intervención en los pacientes, así mismo hacer saber a los mismos la importancia de mantener una continua conexión con las mascotas y hacer una labor más completa practicando la medicina preventiva, haciendo chequeos generales o exámenes de control cada 6 o 8 meses.

Este trabajo de investigación se realizó en la Clínica Veterinaria Vida Animal ubicada en la localidad de Engativá en la carrera 116 b # 67 – 37, la cual cuenta con profesionales con

más de 10 años de experiencia en manejo, diagnóstico y tratamiento de animales de compañía. Se recibe casuística variable siendo el abordaje gastrointestinal, dermatológico, hepático y renal de mayor incidencia.

Cuenta con espacios asignados para el cuidado y manejo de mascotas como son:

Consultorio, lugar donde paciente es ingresado para realizar su examen clínico inicial y realizar toma de constantes y minuciosa evaluación por sistemas, detectando así problemas para enlistarlos de acuerdo a su orden de prioridad y determinar diagnósticos diferenciales, ayudas diagnósticas a requerir y tratamiento para cada caso.

Zona de imagenología que cuenta con equipo de rayos X y ecógrafo para diagnóstico por imagen detallado de las patologías que lo requieran.

Zona de hospitalización, donde están pacientes que requieren de acompañamiento y monitoreo constante.

Zona de quirófano, donde bajo rigurosas medidas de asepsia se realizan procedimientos quirúrgicos, bien sean programados o requeridos de manera urgente.

Zona de laboratorio clínico que con ayuda de equipos se realizan análisis hematológicos, serológicos y microbiológicos para ser entregados de manera oportuna y certera.

Sus instalaciones están adecuadas para manejo de pacientes críticos, hospitalización, infecciosos y realización de procedimientos de alta complejidad que el paciente requiera.

También cuenta con equipos adicionales como son: magnetoterapia, (campos magnéticos pulsados para la rehabilitación) y ozonoterapia.

9. Referencias

- Atlas de histología vegetal y animal. (25 de diciembre de 2019). *Órganos animales tegumento*. <http://mmegias.webs.uvigo.es/2-organos-a/cita-celula.php>
- Bernal Ramirez, M. R. (2014) *Evaluación del efecto de la ozonoterapia en perros con problemas de dermatitis bacteriana en la ciudad de cuenca provincia de Azuay* [Tesis de pregrado, Universidad Politécnica Salesiana].
<https://dspace.ups.edu.ec/bitstream/123456789/6137/1/UPS-CT002823.pdf>
- Bocci, V. (2011). *Ozone a new medical drug*. Springer.
<file:///C:/Users/Admin/Downloads/M%20N%20Ozono%20Texto%20Velio%20Bocci%20A%20New%20Medical%20Drug.pdf>
- Claude, F., Jean., S, Wolfgang, S., Federicca, P. (2010) A prospective on the clinical features of chronic canine atopic dermatitis and its diagnosis. *Veterinary Dermatology*, 21 (01), 23 – 31.
- Colin Gonzáles, A.N. (2016) *Manual del uso de la ozonoterapia en perros* [Tesis de pregrado, Universidad Autónoma del Estado de México].
<http://ri.uaemex.mx/bitstream/handle/20.500.11799/49814/TESINA-ANCG-05-16.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Cubides Ramirez, E. J. (2016). *Manual de ozonoterapia para la aplicación en pequeños animales* [Archivo PDF].
<https://repository.ucc.edu.co/bitstream/20.500.12494/8802/1/Practica%20social%2C%20empresarial%20y%20solidaria-Anexo1.pdf>

- Dell, D., G., Craig., T, Lori., G, Joel. (2012). Owner assessment of therapeutic interventions for canine atopic dermatitis: a long – term retrospective análisis. *Veterinary Dermatology*, 23 (03), 228 – e47.
- *Dermatitis atópica canina – like: un caso clínico*. (2020). <https://es.laboklin.info/wp-content/uploads/dermatitis-atpica.pdf>
- Gutiérrez Peralta, F. (2013) La ozonoterapia como modelo terapéutico en medicina veterinaria [Tesis de pregrado, Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro].
- Harvey Richard, G., Mckeever Patrick, J. (1998). *Manual ilustrado de enfermedades de la piel en perro y gato* [Archivo PDF].
http://www.rednacionaldeveterinarias.com.uy/articulos/dermatologia/Veterinaria_Enfermedades_De_La_Piel_En_Perro_Y_Gato.pdf
- Hernández Avilés, M. Ozone Therapy as a coadjuvant treatment in veterinary medicine. *Rev Esp Ozonoterapia* 7, 60–61 (2017).
- *Historia Clínica (proforma) Ficha para completar historias clínicas en caninos y felinos*. (2017). <http://www.fvet.uba.ar/archivos/bancos-clinicos/proforma-pequenos-animales.pdf>
- International scientific committee of ozone therapy. (2020). *Madrid declaration on ozone therapy (3rd edition)*. Grafox imprenta, S. L. (Spain).
<file:///C:/Users/Admin/Downloads/M%20N%20Ozono%20Texto%20Declaracio%CC%81n%20de%20Madrid%202020%20English.pdf>

- Jasmin, P. (2011). *Clinical handbook on canine dermatology*. Virbac S.A.
https://skat.ihmc.us/rid=1M7RHP3Y0-D3VS4H2JJY/Clinical_Handbook_3d_edition.pdf
- Lorente Mendez, C (2019). Dermatitis atópica canina: importancia de su condición crónica [Archivo PDF].
https://www.avepa.org/pdf/boletines/Dermatologia_Boletin_16.pdf
- Mayagoitia, A. L., Martinez Chavarria, L. C., Martinez Racine, I., Romero, L., Salas Garrido, G., Trigo Tavera, F. J., Valero Elizondo, G., Vanda Cantón, B. *Patología General Veterinaria*. Universidad Nacional Autónoma de México.
- Miranda, I., Andrea, G., Nasello, W., Fernando, F. (2015) *Dermatitis similar a la atópica canina* [Tesis de pregrado, Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires]. <https://www.ridaa.unicen.edu.ar/xmlui/handle/123456789/522>
- Otto, M.R., Joe Mayhew, I.G., Doreen, H. (2002). *Examen y diagnóstico clínico en veterinaria*. Ediciones Harcourt.
https://books.google.com.co/books/about/Examen_y_Diagn%C3%B3stico_Cl%C3%ADnico_en_Veteri.html?id=LbCb4qLs64EC&printsec=frontcover&source=kp_read_button&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false
- Patel, A., Forsythe, P (2010). *Dermatología de pequeños animales*. Elsevier España, S.L.
- Patrick, H., Domenico, S., Claude, F., Peter, H., Craig, G. (2015). Canine atopic dermatitis: detailed guidelines for diagnosis and allergen identification. *BMC Veterinary research*, 11 (196), 2 – 13.

- Ramirez Benavides, G. F. (2005). *Manual de semiología clínica veterinaria*. Universidad de Caldas. <https://repository.agrosavia.co/handle/20.500.12324/13558>
- Researchgate. (Abril de 2014). *Actualización en dermatitis atópica canina*.
[file:///C:/Users/Admin/Downloads/REFERENCIAS37-WOR%20\(2\).pdf](file:///C:/Users/Admin/Downloads/REFERENCIAS37-WOR%20(2).pdf)
- Schwartz, A. (2012). *Manual de ozonoterapia clínica. Guía para el uso médico del ozono* [Archivo PDF]. https://www.aepromo.org/curso_dolor_oct18/CAPITULO-PROPIEDADES-BIOLÓGICAS-OZONO.pdf.
- Serna, J., Vitales, M., López, M, C., Molina, A. *Dermatología* [Archivo PDF].
<https://es.calameo.com/read/004937745b0626fda444b>
- Shallenberger, F. (2017). *The ozone Miracle*. CreateSpace.

10. Anexos

Anexo 1

Consentimiento Informado

AUTORIZACIÓN APLICACIÓN DE OZONO



Fecha: _____
 Paciente: _____ Especie: _____ Raza: _____ Sexo: _____

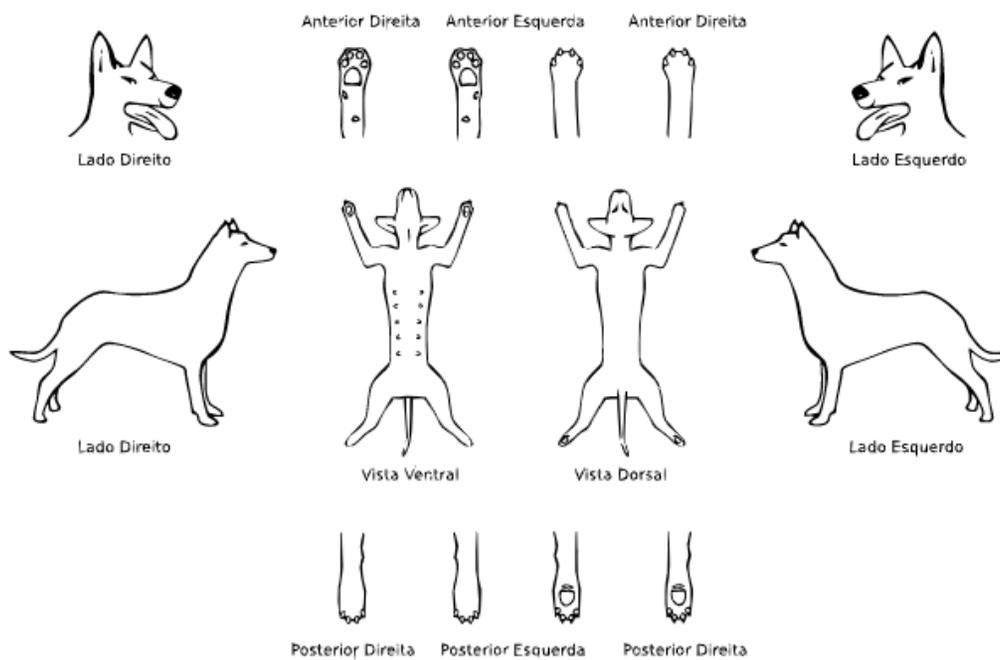
Yo _____ persona mayor de edad, identificado(a) con cédula de ciudadanía número _____ de _____ en pleno uso de mis facultades mentales, siendo propietario(a) de la mascota _____ MANIFIESTO: que he sido informado(a) sobre el procedimiento de auto hemoterapia menor ozonizada que se le realizará a mi mascota dentro del trabajo de investigación titulado AUTOHEMOTERAPIA MENOR OZONIZADA COMO ALTERNATIVA TERAPÉUTICA PARA EL TRATAMIENTO DE DERMATITIS ATÓPICA EN CANINOS (REPORTE DE CASOS), por parte del personal médico de la clínica veterinaria para lo cual accederemos a la toma de sangre por vía intravenosa, que luego será mezclada con ozono para ser aplicada nuevamente por vía intramuscular, quedando comprometido el propietario a traer al paciente a las instalaciones de la clínica veterinaria para completar su proceso de tratamiento. Dicho tratamiento puede generar efectos secundarios al paciente como dolor local en el sitio de punción, reacción alérgica e inestabilidad vaso-vagal (mareo, síncope), hay que tener en cuenta que cualquier procedimiento medico puede llegar a poner en riesgo la vida del paciente. Una vez enterado de todo lo anterior, AUTORIZO a la clínica veterinaria y a su equipo de profesionales a realizar el procedimiento de inyectología antes mencionado, en mi mascota, exonerando de toda responsabilidad civil y extracontractual.

Autorizo

 FIRMA
 Cédula

Anexo 2

Demograma - Esquema Para Indicar Distribución de Lesiones



Fuente: Tomado de Jasmin, P (2011).