



equisan.com

la clínica equina en la web

Autohemoterapia con ozono y su uso en la clínica equina

María Briz López¹/ Álvaro Vázquez Goyoaga²

¹Estudiante de la Facultad de Veterinaria de la Universidad Alfonso X El Sabio

²Clínico Equino. EQUISAN Veterinaria Equina Integral. Tutor

(recibido: 23/04/2013; aceptado: 29/04/2013)

Resumen

La Ozonoterapia es el conjunto de técnicas que utilizan el ozono como agente terapéutico en un gran número de patologías. Es una terapia netamente natural, con pocas contraindicaciones y efectos secundarios mínimos, siempre que se realice correctamente.

En este trabajo se describe el ozono y se recomienda para que patologías y como debe de administrarse a modo de autohemoterapia ya que es uno de los más potentes oxidantes por eso hay que aprender a domar cual es el coeficiente terapéutico, o en simples palabras, distinguir la dosis terapéutica de la dosis tóxica o dosis inefectiva.

INTRODUCCION

El ozono es una forma alotrópica (O₃) del oxígeno molecular (O₂) que está presente, como un constituyente gaseoso natural, en las capas altas de la atmósfera, representando el 0,0001 % de su composición total. El ozono fue descubierto por el físico holandés Van Marum en 1783, investigando con máquinas electrostáticas las cuales desprendían un olor característico; al igual que le sucedió años más tarde, en 1801, a Ciusank al efectuar la hidrólisis del agua, después en 1840, Christia F. Shonbein descubrió una variedad alotrópica y más activa del oxígeno:

el ozono, que posee una serie de propiedades, entre ellas la de ser antiséptico y desinfectante, que resultan de gran utilidad en medicina.

El origen etimológico del ozono, bautizado así por Scobein en 1840, deriva del griego OZEIN verbo que significa "oler", ya que este gas presenta un olor muy característico, único y punzante. No puede ser oído cuando su concentración supera las 0,1 ppm pues empieza a ser un gas irritante.

El descubrimiento de las propiedades bactericidas y cicatrizantes del ozono permitió a los investigadores profundizar en el conocimiento de los efectos beneficiosos del mismo, hasta entonces desconocidos, y en el uso del ozono como terapia curativa en los distintos campos de la Medicina. La primera constancia bibliográfica del uso en Medicina, data entre 1915 - 1918, cuando el Doctor R. Wolff empezó en Alemania a hacer curas de Ozonoterapia para la limpieza y desinfección de heridas sépticas de guerra.

En 1950, Haüsler inventó un generador de ozono para uso médico que permitiría la dosificación exacta de las mezclas de ozono - oxígeno. Este hallazgo fue decisivo en la Terapéutica, pues es necesario aplicar una dosis adecuada de ozono para evitar la peroxidación excesiva que pudiese ocasionar daño en las membranas de las células. Esta dosificación varía entre 1 y 100 mg de ozono/l de oxígeno de acuerdo a la vía de administración y la patología en cuestión, pero el Ozono médico, es en realidad una mezcla de un 5% de Ozono como máximo y un 95% de Oxígeno. En Cuba la década del 70 marcó el inicio de trabajos en este campo en el Centro Nacional de Investigaciones Científicas (CNIC), donde se creó el primer grupo de especialistas que estudiaron los mecanismos de acción y las aplicaciones del ozono.

En 1981, se utiliza por primera vez el ozono en La Habana (Cuba), cuando fue probada la efectividad de este agente como bactericida en la desinfección de agua potable contaminada. Actualmente, es reconocido como el agente antimicrobiano más efectivo para estos fines.

El ozono actúa como un excelente agente antimicrobiano debido a su elevado poder oxidante, especialmente al nivel sistémico, pues es capaz de inhibir y destruir microorganismos patógenos como bacterias anaerobias, virus, algas, hongos y protozoos.

Estudios recientes demuestran que el ozono es un poderoso oxidante y que su acción biológica se manifiesta en la destrucción de biomoléculas, siendo capaz de posibilitar mayor disponibilidad de oxígeno. Se plantea además, que el ozono tiene cierto efecto

estimulante sobre los procesos de metabolismo del oxígeno y sobre la circulación sanguínea, así como acción germicida.

Esta forma de tratamiento está muy extendida en el centro de Europa, pero es en Alemania, Austria y en Suiza donde se practica de forma habitual ⁽¹⁾.

En España comienza su utilización en los años 60, existiendo una primera referencia bibliográfica en 1963. No obstante, la extensión de su empleo dentro de la medicina alopática se produce en 1999, tras la decisión por algunos especialistas médicos de su utilización para el tratamiento de la hernia discal. Posteriormente se evalúan otras aplicaciones y su uso se va extendiendo incluso como terapia en la medicina veterinaria.

La medicina veterinaria está creciendo y especializándose rápidamente, ya que fue la búsqueda de alternativa más económica para proporcionar una mejor calidad de vida a nuestros pacientes con una técnica menos invasiva y menos costosa para el cliente.

Durante la última década, han sido objeto de publicación diversos efectos beneficiosos Ozono, el cual aplicado juiciosamente se define como una adaptación ante un estrés oxidativo agudo o acondicionamiento oxidativo. También se ha demostrado que la ozonoterapia restablece el balance redox intracelular, incrementando la actividad de las enzimas antioxidantes endógenas, y de esta forma disminuye el estrés oxidativo generado en cualquier patología. En la medicina humana se ha demostrado el efecto beneficioso de la ozonoterapia en enfermedades de diferente etiología tales como, neurológicas, oftalmológicas, endocrino-metabólica, ortopédicas e inmunológicas. Las enfermedades que padecen los animales son muy semejantes a las encontradas en humanos, por lo que se decide tomar como antecedentes estudios recientes realizados tanto en modelos experimentales como en humanos para fundamentar el uso de esta alternativa terapéutica (Ozonoterapia) en diferentes enfermedades que se presentan en los animales ⁽²⁾.

El ozono es un gas que se encuentra de manera natural en la naturaleza, es el resultado de la reacción del oxígeno con la energía producida en las tormentas eléctricas. Es más como filtro para las radiaciones ultravioletas.

El ozono es una modificación alotrópica del oxígeno cuya molécula está compuesta por tres átomos de oxígeno y puede existir en los tres estados de agregación.

La estructura de la molécula de ozono es una cadena de tres átomos de oxígeno que forman un ángulo de 117°, con una distancia entre los

átomos enlazados de o_2 , 127 nm. En correspondencia con esta estructura molecular, el momento dipolo es de 0,55 Debye.

En la estructura electrónica de la molécula de ozono existen 18 electrones, los cuales forman un sistema resonante estable en diferentes estados extremos. Los iones externos de la estructura reflejan el carácter dipolar de la molécula y justifican su comportamiento específico en las reacciones con respecto al oxígeno, que forma un radical libre con dos electrones no apareados.

A temperatura ambiente, el ozono es un gas incoloro que tiene un olor característico que se percibe a una concentración 10^{-7} molar. En estado líquido, el ozono es de color azul oscuro con una temperatura de fusión de $-192,5^{\circ}\text{C}$. El ozono sólido se presenta en forma de cristales de color negro, con una temperatura de ebullición de $-111,9^{\circ}\text{C}$. A una temperatura de 0°C y una presión de 1 atm, la densidad del ozono es de 2,143 g/l. En estado gaseoso, el ozono es diamagnético y es repelido por un campo magnético; en estado líquido es débilmente paramagnético (posee su propio campo magnético) y es atraído por un campo magnético.

El potencial estándar de reducción del ozono es de 2,07V, por lo que su molécula no es estable y se transforma espontáneamente en oxígeno con desprendimiento de calor. En concentraciones bajas el ozono se descompone lentamente y en concentraciones altas lo hace en forma de explosión, ya que la molécula posee exceso de energía.

El calentamiento y el contacto con cantidades muy pequeñas de compuestos inorgánicos aceleran su transformación. Por el contrario, la presencia de pequeñas cantidades de ácido nítrico estabiliza al ozono.

MODOS DE OBTENCION DEL OZONO

1. Mediante el paso de la corriente eléctrica a través del oxígeno.
2. Por aplicación de luz ultravioleta al oxígeno
3. Radiación ionizante sobre el oxígeno

OZONO MEDICO

El ozono que usamos con fines terapéuticos es una mezcla de ozono y oxígeno que se obtiene a partir de una débil descarga eléctrica al oxígeno mediante unos equipos que son los ozonizadores (generadores de ozono medicinal)

El principio de acción de los ozonizadores con fines médicos es el siguiente: el oxígeno pasa por dos tubos de bajo voltaje y de distintas potencias, que están unidos en serie formando un campo eléctrico y el

oxígeno se descompone en átomos los cuales reaccionan con otras moléculas de oxígeno formando ozono.

A mayor voltaje y menor velocidad de la corriente de oxígeno, mayor será la concentración de ozono.

Para uso del ozonizador se necesita oxígeno de gran pureza y el ozonizador debe evitar el escape de ozono ya que es irritante para el epitelio pulmonar por lo que tienen los “deconstructores” que vuelven a transformar el ozono en oxígeno

Teniendo en cuenta las diferentes propiedades oxidantes del ozono hay que usar materiales aptos; siendo el cristal el mejor; fungibles siliconados

Los ozonizadores deben de contar con reguladores de la velocidad del flujo gaseoso que garantice la concentración de la mezcla gaseosa. Todos deben de cumplir con las normativas establecidas. Los generadores vendidos en la Unión Europea deben estar etiquetados con las siglas CE. (3)

PROPIEDADES Y REACCION BIOQUIMICA

El ozono es uno de los más potentes oxidantes por eso hay que aprender a domar cual es el coeficiente terapéutico, o en simples palabras, distinguir la dosis terapéutica de la dosis tóxica.

En primer lugar, el ozono, como cualquier otro gas, se disuelve en el agua, ya sea del plasma, o en los fluidos extracelulares, o en la capa de agua que cubre la piel y particularmente las mucosas de las vías respiratorias, intestino, vagina. A temperatura normal y presión atmosférica, debido a su alta solubilidad y dependiendo de su presión relativa, se disuelve en el agua, pero, a diferencia de oxígeno, no se equilibra con el ozono restante que está en la fase de gas. Esto sucede porque el ozono, es un potente oxidante que reacciona inmediatamente con moléculas presentes en los fluidos biológicos: Antioxidantes, proteínas, carbohidratos y ácidos grasos poliinsaturados (PUFA`s) (4)

“la vida es una relación entre moléculas” Linus Pauling

Las células extraen la energía de los nutrientes mediante la oxidación y se liberan radicales libres que son modulados y eliminados por enzimas que disminuyen con el envejecimiento, además de las enzimas que son más efectivas, también hay antioxidantes como vitaminas, carotenos, minerales que ayudan a modular.

La reacción del ozono con tantas moléculas implica dos procesos fundamentales:

- a) En la reacción inicial del ozono se genera oxígeno reactivo que desencadena varias reacciones bioquímicas y los ROS se

neutralizan de 0,5 – 1 minuto por el sistema antioxidante. Es una reacción a corto plazo.

b) La segunda reacción, es conocida como la peroxidación de lípidos en el entorno de plasma hidrófilo, un mol de una olefina y un mol de ozono dan lugar a dos moles de aldehídos (LOPS) y un mol de peróxido de hidrogeno (ROS). Esta reacción es completada en cuestión de segundos.

Es una reacción a largo plazo ya que a partir de ahora los ROS y LOPS son los causantes de las diferentes reacciones bioquímicas por todo el cuerpo, y por tanto los responsables de los efectos biológicos y terapéuticos. Por lo que esto aclara que mínimas dosis de ozono pueden ser inefectivas o equivalentes a placebo.

	CARACTERISTICAS	TIPOS
ROS (corto plazo)	<ul style="list-style-type: none"> - Muy citotóxicos - Baja vida media - Tanto en plasma como en sangre hay neutralizantes para ellos a concentraciones bajas 	O_2^- , NO^- , $O=NOO^-$, H_2O_2 , $HClO$
LOP'S (largo plazo)	<ul style="list-style-type: none"> - Se generan después de peroxidación de PUFA's (ácidos grasos poliinsaturados) - Heterogéneos - Bajo peso molecular 	ROO^- , $R-OOH^-$, MDA, 4-HNE

En conclusión, los ROS se producen a corto plazo cuando el ozono está presente provocando efectos rápidos en la sangre, mientras q los LOP'S que se producen al mismo tiempo pero con una vida media más larga permite que la reinfusión de sangre ozonizada llegue a todos los órganos del paciente y se desencadenen los efectos.

Es importante conocer el comportamiento y farmacodinamia del peróxido de hidrogeno el cual a efectos prácticos es el más importante dentro de la familia de los ROS.

Cuando el ozono entra en contacto con los PUFA'S, la concentración de H_2O_2 aumenta pero a la par se activa el sistema antioxidante neutralizándolo con enzimas tales como la catalasa, la glutatió-

peroxidasa y el glutati3n libre; por lo que a dosis adecuadas el per3xido de hidrogeno no resulta toxico para la c3lula y es el mensajero qu3mico del ozono y que su nivel es cr3tico: debe estar por encima de un cierto umbral para ser eficaz, pero no demasiado alta para ser nociva.

Los radicales libres provocan reacciones en cadena que estimulan la inflamaci3n constante.

Estr3s oxidativo es pues el balance entre el mecanismo de defensa y los radicales libres. ⁽⁵⁾

EFFECTOS DEL OZONO

Se han comprobado los efectos beneficiosos del ozono actuando sobre los gl3bulos rojos, leucocitos y plaquetas entre los que destacan:

En los eritrocitos:

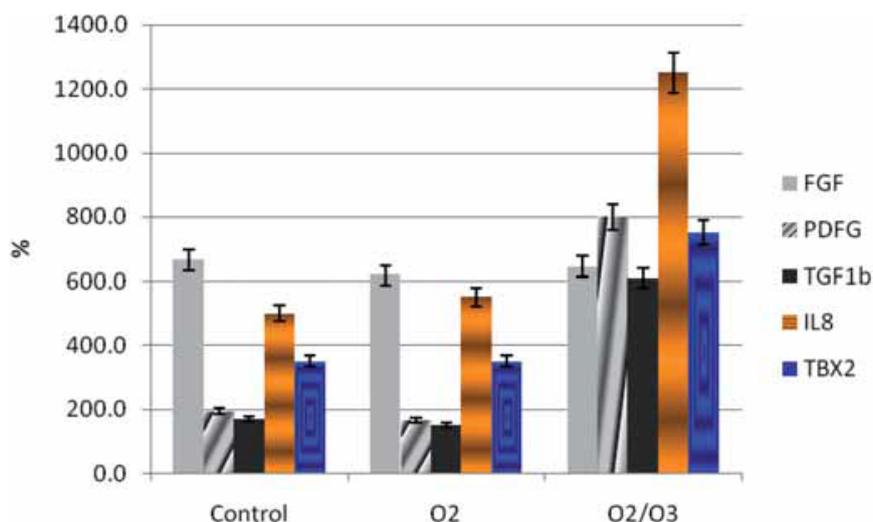
1. Un aumento de su elasticidad, que permitir3 una mayor penetraci3n a trav3s de los capilares sangu3neos (microcirculaci3n), pues 3stos son tan estrechos que los gl3bulos rojos deben circular "en fila india". Todo ello permite mejorar el intercambio de sustancias entre la sangre circulante y los tejidos corporales.

2. Un aumento en la producci3n de 2,3-difosfoglicerato (2,3 DFG), el cual actúa como un intermediario de la Gluc3lisis. Esto supondr3 un aumento de la tasa energ3tica, en forma de ATP, del gl3bulo rojo que le permitir3 mantener y mejorar la cesi3n de ox3geno a los tejidos afectados.

3. Un aumento en la formaci3n de peroxidasa, con un papel destacado en el metabolismo celular a trav3s de los sistemas redox, como NADH/NAD, debido a que el ozono se une a las cadenas dobles de los 3cidos grasos insaturados de la porci3n fosfolip3dica de la membrana celular del eritrocito.

Respecto los leucocitos, el ozono activa los neutr3filos usando como mensajero H_2O_2 sintetizando citoquinas y mejorando la inmunidad.

Y a las plaquetas las activa aumentando la liberaci3n de factores de crecimiento para la mejor regeneraci3n de 3rganos y tejidos



La tabla muestra la incubación de PRP (plasma rico en plaquetas) recogido en heparina, sin tratar (control) o expuesto a O₂ o O₂/O₃, apreciándose en la gráfica el aumento drástico de la liberación de factores de crecimiento de plaquetas en comparación con el nivel basal. Los factores con cambio más significativo tratados con O₂/O₃ tratados grupo para PDGF, TGF1b, y IL8 TBX2. Sin embargo, la incremento en la concentración de FGF tiene la misma proporción en los grupos no tratados que los expuestos a O₂ o O₂/O₃ (4).

Técnica DE LA AUTOHEMOTERAPIA

Primero hay que realizar una exploración física general de nuestro paciente y considerar diagnóstico y momento del tratamiento para decidir dosis.

Le ponemos un catéter endovenoso en la vena yugular para poder extraer unos 500ml de sangre a través de una extensión para extracción de sangre con trocar/aguja a una botella de vidrio estéril (nunca de plástico ya que reacciona y se produce ptalatos) con anticoagulante como citrato/CPDA (evitar heparina porque aumentan los coágulos) e insuflaremos O₃ mediante generador medico a una proporción 1:1 pudiendo decidir concentración siendo: dosis bajas (10-30) dosis medias (30-50) dosis altas (50-80) dependiendo de la patología y dependiendo de si es el inicio del tratamiento. Homogenizar la sangre mediante ciclos oscilantes de aproximadamente 5' y reinfundir la sangre al paciente usando un transfusor de sangre y un filtro antibacteriano.

Riesgos a tener en cuenta:

- Hemolisis
- Anemia
- Incrementos en K
- Incrementos en LDH

- Incrementos en metahemoglobina
- Hipercalcemia porque con O_3 puede favorecer a coágulos

Por lo que es importante evaluar al paciente ya que el TAS (estado total antioxidante) es mayor cuando más trabajo hace el animal, esto acompañado de un buen plan de trabajo, permitiendo acomodar el estrés oxidativo, empezando por dosis bajas.

Existe un test para para cuantificar la capacidad antioxidante no enzimática en líquidos biológicos llamado FRAP que no se suele hacer de rutina pero si es necesario nos permite valorar si está siendo efectiva la dosis administrada. ⁽⁶⁾

USOS CLINICOS DE LA AUTOHEMOTERAPIA EN EQUIDOS

LAMINITIS

Como ya se sabe las láminas del casco tienen bajo nivel antioxidante por lo que es un órgano diana para la endotoxemia en équidos

En laminitis aguda la autohemoterapia está contraindicada porque lo que buscamos es una vasoconstricción antes de la instauración de los síntomas.

En cambio una vez instaurado los síntomas, laminitis crónicas, la autohemoterapia fomenta la liberación de citoquinas antiinflamatorias y mejora la perfusión y regeneración tisular con la liberación de NO que hace efecto vasodilatador inmediato, mejora la capacidad del eritrocito y liberación de factores del crecimiento por activación de plaquetas.

Comenzar a dosis baja e ir subiendo progresivamente dejando siempre 2 o 3 días de adaptación antes de incrementar la dosis y marcando un plan de trabajo de tres veces por semana y después una vez por semana. Si se prolongase y no haya venas abordables podríamos continuar con insuflación rectal.

Siempre que se valore podemos acompañar con un tratamiento local del casco.

SINDROME METABOLICO EQUINO

Es una resistencia a la insulina que puede ser genética o adquirida, existe una alteración de células endoteliales y/o flujo capilar y hay una liberación de IL1, IL6 y TNF por el adipocito.

Se administra comenzando por dosis bajas e ir subiendo progresivamente, dejando siempre 2 o 3 días de adaptación antes de incrementar la dosis.

Comenzar con pauta frecuente (3 días a la semana) y mantener con un día a la semana y dar ciclos de 1,5-2 meses recordatorios y reevaluar

Se complementa con el tratamiento convencional que es fundamental.

TROMBOFLEBITIS

Por lo ya comentado, por la adaptación del eritrocito, por la liberación de NO provocando una vasodilatación y sobretodo por la liberación de los factores de crecimiento para la cicatrización de la lesión endotelial

SINDROME DE REPERFUSION ISQUEMICA

La administración de suero ozonizado a 50 µg/kg intravenoso disminuye las lesiones observadas en mucosa y submucosa

MEJORA DEPORTIVA

El exceso de ejercicio aumenta el número de sustancias oxidantes provocando una mejora de adaptación del TAS.

La autohemoterapia adapta al organismo al estrés oxidativo favoreciendo una respuesta antioxidante más potente, produce sensación de bienestar, mejora la capacidad del eritrocito, además de aumentar su contenido en 2,3 DPG del eritrocito y su capacidad para ceder O₂ a los tejidos

Esta terapia con fines lucrativos de animales deportivos se considera Doping a pesar de que no es detectable. ⁽⁷⁾

ENFERMEDADES INFECCIOSAS

El ozono actúa como un excelente agente antimicrobiano debido a su elevado poder oxidante, especialmente a nivel sistémico, pues es capaz de inhibir y destruir microorganismos patógenos como bacterias anaerobias, virus, algas, hongos y protozoos. ⁽⁸⁾

Conclusión

La Ozonoterapia es una terapia oxidativa que favorece la formación de sustancias pro-oxidantes (H_2O_2 y O_2^-) y, a la vez, modula el "estrés oxidativo" mediante la activación de los mecanismos antioxidantes endógenos que al final de la cascada lo que produce es un aumento de la capacidad reductora.

En la célula normal existe un delicado equilibrio entre los oxidantes y los antioxidantes, de manera que el resultado de un desequilibrio entre la formación de sustancias oxigenadas reactivas o pro-oxidantes y su eliminación por parte de los mecanismos celulares antioxidantes (enzimáticos y no enzimáticos), en favor de los primeros, es lo que dará lugar al concepto de "estrés oxidativo".

Un gran número de enfermedades están asociadas con el concepto de "estrés oxidativo", incluyendo numerosos procesos fisiológicos y fisiopatológicos tan diversos como son: la inflamación, el envejecimiento, las infecciones microbianas (bacterias y virus), la carcinogénesis, la acción de drogas, la toxicidad de los medicamentos y los mecanismos de defensa contra los protozoos.

Por todo y por los pocos efectos adversos que tiene es una herramienta médica a la cual debemos estar abiertos y usar como complemento de tratamientos convencionales.

BIBLIOGRAFIA

1. Duany Amaro AT, Serrano García Y, Vejerano Duany A, Vejerano Perez P. Resultados de la ozonoterapia en el tratamiento de la giardiasis. Camagüey, 2010. Universidad de Ciencias Médicas "Dr. Carlos Juan Finlay"; Hospital Pediátrico Universitario "Eduardo Agramonte Piña". Año 52 de la Revolución.
2. Vidal Di Maio L, Urruchi W, Zamora Rodriguez Z. Utilidad potencial de la Ozonoterapia en la Medicina Veterinaria. REDVET [Internet] 2009 octubre [acceso 22 de Marzo de 2013]; 10(10). Disponible en: <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n101009.html>
3. Schwartz A, et al. Guía para el uso médico del ozono: Fundamentos terapéuticos e indicaciones. 1ª ed. Madrid: Aepromo;2011.
4. V. Bocci, I. Zanardi, D. Michaeli y V. Travagli: Mechanisms of Action and Chemical-Biological Interactions between Ozone and Body Compartments: A Critical appraisal of the different administration routes. Current Drug Therapy, 4:159-73, 2009 y Int. J. Ozone Therapy 9:63-77, 2010
5. Bocci V. OZONE. A New Medical Drug. Dordrecht, The Netherlands: Springer;2005

6. De la Cuesta, M. Autohemoterapia con ozono. En: Curso teórico-práctico de ozonoterapia en équidos. Facultad de veterinaria de la universidad complutense de Madrid; 2013.
7. Alonso, M. Usos clínico de la autohemoterapia. En: Curso teórico-práctico de ozonoterapia en équidos. Facultad de veterinaria de la universidad complutense de Madrid; 2013.
8. Abril JC, Bases bioquímicas y mecanismos de acción del ozono. En: Curso teórico- práctico de ozonoterapia en équidos. Facultad de veterinaria de la universidad complutense de Madrid; 2013