

veterinaria

La Ozonoterapia como tratamiento coadyuvante en oncología veterinaria. Casos clínicos

Ozone Therapy as a coadjuvant treatment in veterinary oncology. Case reports

Hernández Avilés, Mercedes

Malpica Rojo, Antonia M^a

Clínica Veterinaria Dramp

Alcalde González, Rosario

Clínica Veterinaria Morata

Palabras clave

Ozonoterapia.
Caninos.
Linfosarcoma.
Adenocarcinoma.
Osteosarcoma.
Condrosarcoma.
Calidad de vida.
Supervivencia..

Resumen

El abordaje terapéutico del cáncer aun siendo complicado constituye todo un reto para los clínicos. El objetivo de este trabajo fue la aplicación de ozonoterapia en cuatro pacientes caninos oncológicos y la valoración de resultados relacionados con la calidad de vida y la supervivencia de los mismos. Sin obviar la aplicación simultánea de los tratamientos convencionales. Los animales de las razas: Cruce de mastín. Mastina. Golden Retriever y Cruce de Pastor Alemán, fueron diagnosticados con diferentes tipos de tumores (Linfosarcoma, Condrosarcoma, Adenocarcinoma y Osteosarcoma respectivamente). La ozonoterapia se aplicó en ciclos de tratamiento por las vías Rectal, Autohemoterapia e Infiltración local. El uso concomitante del ozono mejoró la calidad de vida y aumentó la supervivencia de los animales en todos los casos.

..

Keywords

Ozone Therapy, Canids,
Lymphosarcom,
Adenocarcinoma,
Osteosarcoma,
Chondrosarcoma, Quality
of life, Survival

Abstract

While the therapeutic approach to cancer is complicated, it becomes a challenge for clinicians. The aim of this study was the use of ozone therapy in four oncology canine patients and the assessment of results related to the quality of life and survival thereof. We did not obviate the concomitant use of conventional treatments. Animals belonging to the following breeds: crossbred Mastiff, Mastiff, Golden Retriever and crossbred German Shepherd, were diagnosed with different types of tumours (Lymphosarcoma, Chondrosarcoma, Adenocarcinoma and Osteosarcoma, respectively). Ozone therapy was applied in treatment cycles rectally, by autohaemotherapy and by local infiltration. Concomitant use of ozone improved the quality of life and increased survival of the animals in all cases.

Sugerencia sobre cómo citar este artículo:

Hernández, Mercedes. (2016). La Ozonoterapia como tratamiento coadyuvante en oncología veterinaria. Casos clínicos... *Revista Española de Ozonoterapia*. Vol. 6, nº 1, pp 223-229

Introducción

El Estrés Oxidativo (EO) y en concreto la aparición de Especies Reactivas de Oxígeno (ERO), producen daños a proteínas, lípidos y ADN que se acumulan durante toda la vida y conducen a estados patológicos como el cáncer.¹ Los estudios dirigidos hacia el esclarecimiento y desarrollo del cáncer se han enfocado de forma notable, hacia el papel de las ERO. ¹

Las ERO, como el peróxido de hidrógeno (H₂O₂), el anión superóxido (O₂⁻) y el radical hidroxilo (HO[·]) son, entre otras causas, responsables de la angiogénesis, neovascularización, inhibición de la apoptosis, incremento de citocinas proinflamatorias, alteración de los procesos metabólicos³ y activación de NF-κ B.^{1,2} Se considera que la estimulación de la producción intracelular de ERO, es la vía fundamental para la promoción tumoral por ERO. Simultáneamente a estos procesos tiene lugar la disminución de la defensa antioxidante ³ y la vulnerabilidad de las células a las ERO.

El EO que tiene lugar en el ambiente tumoral, se ve aumentado cuando aplicamos tratamientos quimioterápicos. Y por ende el agravamiento en el proceso. Este trabajo, pretende valorar la eficacia de la terapia con ozono médico en el tratamiento del cáncer, entendiendo esta terapia como coadyuvante al tratamiento convencional ³.

El objetivo de este estudio está basado en los beneficios de dicha terapia. Entre otros, aumento de la 2,3DPG, aumento en la producción de interleucinas 1 y 2, de factor necrosis tumoral (FNT), interferones, proliferación de linfocitos, inmunoglobulinas, aumento de prostaciclina, disminución del grado de hipoxia tisular, activación de los mecanismos de detoxificación, aumento de la capacidad antioxidante endógena, mejora en la microcirculación, acción sobre el ácido araquidónico y su relación con la cascada inflamatoria.³⁻⁷

La bibliografía en relación con la aplicación de ozono medicinal en el cáncer va adquiriendo cada vez más relevancia. Así las aportaciones de Schulz S (8), Aliasova AV(9), Clavo B(10), Rodriguez Y(11), Ajamimieh HH (12), Bocci V(13), Hui Chen (14), Menendez S(15), Goriachev ME(16), son de suma importancia.

Materiales y Métodos

Los procesos oncológicos objeto de este trabajo corresponden a 4 perros adultos de diferentes razas y edades.

Caso 1: Linfoma Multicéntrico Prolinfoblástico. Con buena respuesta al tratamiento con protocolo de quimioterapia CHOP. Con este tratamiento el promedio de supervivencia se estima en 6-15 meses.¹⁷⁻²⁰

Caso 2: Condrosarcoma de cabeza de fémur T2. Progreso lento. Limitada la supervivencia en función del avance y localización. Sin tratamiento quirúrgico se produce la eutanasia por cojera y dolor antes de 1 año^{17 19}

Caso 3: Adenocarcinoma Folicular de Tiroides T3b N0 M0. En este caso, infiltrativo, progresión rápida, que afecta a estructuras como laringe, tráquea, esófago etc. Sin tratamiento quirúrgico ni quimioterapia, supervivencia media de 6 meses ^{17 19 21}

Caso 4: Osteosarcoma de metacarpiano T 1 M0. Tumor de crecimiento rápido, invasivo y alto poder metastásico. Con amputación y quimioterapia, el promedio de supervivencia es de 1 año ^{17 19}

Se aplicó en todos ellos ozonoterapia y en tres de ellos además quimioterapia. En el caso del osteosarcoma también se aplicó cirugía. Se describen los tratamientos con ozono y resultados.

Los criterios establecidos para el estudio, están en relación con la aplicación de ozono medicinal, la calidad de vida y grado de supervivencia de cuatro pacientes oncológicos. Tratados con terapia convencional antitumoral y terapia con ozono medicinal simultáneamente.

La ozonoterapia se aplicó con un generador OZONOBARIC P (SEDECAL, España). Se emplearon jeringuillas de 100 mL, 60 mL, 20mL y 5 mL; Palomillas 21Gx 0,8mm x 20mm. Llaves de tres vías. Sondas vaginales femeninas. Anticoagulante ACDA

Presentación de los casos

Caso 1.

Cruce de mastín. Macho entero. 52 kg de peso y 7,5 años.

Diagnosticado julio/13 por biopsia ganglio poplíteo de Linfosarcoma multicentrico, prolinfoblastico. Estadio clínico III, subestadio a (sin síntomas clínicos) y posteriormente de Leishmania estadio III con IRIS I. Proteinurico.

Se trató con protocolo CHOP (Vincristina, Prednisona, Ciclofosfamida, Doxorubicina) 25 semanas, para el Linfosarcoma.

A los 5 meses de finalizar el protocolo CHOP presentó anemia no regenerativa y alteración del proteinograma. La citología de médula ósea y PCR confirman enfermedad por Leishmania estadio III, IRIS I, protenúrico, no hipertensivo.

Durante este periodo se administró también ozonoterapia según el esquema: Insuflaciones rectales a razón de 3 mL de ozono / kg de peso, máximo 100 mL. Empezando por 15 o 20µg/ mL y aumentando 5µg/ mL cada 3 sesiones hasta llegar a 30 o 35 µg/ mL de ozono, según el esquema:

1) 30/09/13, 09/12/13, 24/02/14 y 30/06/14 ciclo de Insuflación rectal de 10 sesiones vol 100mL / 20-30 µg/ mL. 2) 26/01/15 y 13/07/15 ciclo de Insuflación rectal de 10 sesiones vol 100 mL / 15-35 µg/ mL. 3) 12/11/15 ciclo AH menor de 6 sesiones con frecuencia de 2 sesiones/por semana a razón de 1 mL de sangre/ 10 kg de peso, mezclada con igual volumen de ozono a una concentración de 10 -30µg/ mL.

Se optó por la aplicación de AHm en este último ciclo por sus características inmunomoduladoras ya que, aunque el animal estaba en remisión con respecto al linfosarcoma, la leishmaniosis seguía latente.

No se administró ningún ciclo de quimioterapia más, salvo el que se ha descrito. Actualmente este animal pesa 66 kg, continúa en remisión del linfosarcoma después de 30 meses de su diagnóstico. Su calidad de vida es excelente. Mantiene una actividad acorde con su edad.

Caso 2.

Mastina. Entera. 56 kg. 7 años.

08/13 Presenta tumoración indolora, mal delimitada, en la zona de la articulación de la cadera. La radiografía mostraba una imagen de la cabeza del fémur compatible con neoplasia. Se realizó la biopsia. El resultado fue condrosarcoma bien diferenciado. Ante la negativa del dueño a la posible cirugía, se instauró la terapia metronómica consistente en ciclofosfamida y meloxicam de seis meses de duración.

En 2013 se aplicó 1 sesión al mes hasta 3 sesiones de AHM: 1 mL de sangre/ kg mezclado con igual cantidad de ozono a una concentración de 20µg/ mL. Y aplicación local de ozono intra- y periarticular en la cadera, volumen de 40 mL de ozono a una concentración de 15µg/ mL. Durante este año su actividad es normal.No hay cojera.

En 2014 el animal hace su vida normal. Corre y presenta ligera dificultad al levantarse. Se realizaron otras 3 aplicaciones de AHM a 1 mL de sangre/ kg, igual volumen de ozono a 30 µg/mL. Infiltración local de ozono a 30 µg/mL.

Dada la dificultad del dueño para acudir a la clínica, se mantuvo el contacto telefónico, y se grava en video al animal dónde se observa que la calidad de vida era excelente.

En marzo de 2015 acude con cojera del miembro afectado. Se le aplicó la misma terapia anteriormente descrita. Mejoró aunque no llegó a reponerse. Fallece en Mayo de 2015. Aparentemente de muerte natural. 21 meses después del diagnóstico.

Caso 3.

Golden Retriever. Hembra entera de 11 años.

El 08/ 2012 Los dueños descubrieron un bulto en el cuello con evolución de un mes. El tamaño se triplicó en ese mes. Se realizó citología con el resultado de Adenocarcinoma folicular tiroideo. El estudio ecográfico fue compatible con la infiltración de estructuras adyacentes. Los dueños no desearon cirugía ni quimioterapia. Se propuso ozonoterapia.

Durante 7 sesiones consecutivas se infiltró el tumor con ozono a una concentración de 30 µg/ mL. E insuflaciones rectales a razón de 3mL de ozono/ kg a 20µg/mL. A las dos semanas de la primera aplicación el tumor se redujo en una quinta parte en el cuadrante superior derecho. Se aplicaron 3 infiltraciones más en los meses de octubre, noviembre y diciembre con igual protocolo al descrito.

El tumor se mantuvo en el mismo tamaño hasta el final. El animal mantuvo una excelente calidad de vida hasta su fallecimiento. Este se produjo durante el sueño. Tiempo de vida desde el diagnóstico 7 meses.

Caso 4.

Cruce de Pastor Alemán. Macho castrado de 35kg, 8 años.

En enero de 2012 presentó cojera del miembro anterior y dolor a la palpación de la zona metacarpiana. Se le administró meloxicam con pocos resultados. Se realizó radiografía evidenciándose una lesión en el tercer metacarpiano compatible con una fisura. Ante el empeoramiento de la cojera y del dolor se practicó la biopsia con resultado de osteosarcoma de célula gigante multinucleada. Se realizó la amputación de la extremidad completa.

Después de la cirugía el muñón presentó inflamación, enrojecimiento y dolor. Se infiltró ozono intralesional a una concentración entre 8 y 15 µg/mL. Junto con 3 insuflaciones rectales a una dosis de 3 mL de ozono/ kg y a una concentración de 15 µg/mL. Remitió el cuadro después de 3 aplicaciones. Inmediatamente después del alta quirúrgica se comenzó con la administración de quimioterapia consistente en la utilización de Carboplatino 300mg/ m². Una aplicación cada 3 semanas hasta completar 5 sesiones.

Simultáneamente a las sesiones de quimioterapia se administraron insuflaciones rectales a razón de 6 sesiones por cada una de carboplatino. Se comenzó con una dosis de 3 mL de ozono/ kg a una concentración de 20 µg/mL en los 2 primeros ciclos, aumentando a 25µg/mL en el tercero y cuarto y a 30 µg/mL en el quinto.

Durante el tratamiento con Carboplatino entre la primera y segunda aplicación se produjo una neutropenia que no impidió aplicar el siguiente ciclo. De hecho se recuperó rápidamente, multiplicando por 3 el número de leucocitos y manteniendo durante todo este tiempo y hasta la actualidad valores hemáticos dentro del intervalo normal.

En septiembre de 2012 se inició la terapia metronómica con meloxicam y ciclofosfamida. Se mantuvo unos meses hasta que comenzó con hematuria y poliuria. Compatible con Cistitis hemorrágica yatrogénica. Se confirma mediante ecografía el proceso inflamatorio, descartando otros procesos. Se retiró dicha terapia y se realizaron lavados con agua ozonizada e insuflación de ozono a una concentración de 15µg/ mL en tres ocasiones, una cada semana más terapia convencional. El animal remite el proceso a partir de la segunda aplicación. Simultáneamente se aplicó insuflación rectal a una concentración de 20µg/ mL hasta 7 sesiones.

Desde finales de 2013 y hasta la actualidad, se le han realizado 4 ciclos al año, uno cada tres meses, de dos semanas de insuflaciones rectales cada ciclo. Los protocolos en los dos últimos años se armonizaron, aplicando IR durante dos semanas seguidas comenzando por una dosis de 3 mL de ozono / kg, no más de 100 mL, a 20 µg/mL y cada tres sesiones se aumentó a 5µg hasta 30 o 35 µg/mL.

Han transcurrido 4 años desde el diagnóstico. La calidad de vida es excelente. Ha engordado hasta los 40 kg en ocasiones, teniendo incluso que rebajar el peso. Su actividad (corre, salta) es incluso superior a la media en un perro de 12 años cruce de Pastor Alemán.

Discusión general

La terapia de las enfermedades oncológicas constituye todo un desafío para el profesional de la medicina. La multitud de factores que intervienen en el intento de curación de dichos procesos, hace que no se deba descartar ninguna aportación avalada científicamente.

En Medicina Veterinaria a los factores mencionados se añade en muchas ocasiones, la falta de medios para poder realizar un buen diagnóstico y la falta de complicidad por parte del propietario para poder realizar un buen tratamiento. Como se puede observar en los casos expuestos, no siempre se pudo aplicar el tratamiento deseado en los plazos adecuados. Por todas estas particularidades es por lo que la ozonoterapia ha resultado de gran ayuda y ha venido a cubrir ese vacío terapéutico. En los casos reseñados hemos observado que la calidad de vida y supervivencia son mayores que la media cuando se compara con los tratamientos convencionales.

Como clínicos, podemos aplicar los conocimientos y observar resultados como los expuestos, realmente prometedores, pero es imprescindible que la investigación sea la que los avale. En buena lógica, si se pudieran aunar las mejores terapias convencionales con la ozonoterapia, los resultados deberían ser extraordinarios, esta experiencia es una muestra indicativa de los resultados en Veterinaria.

Este trabajo está dedicado a todos los animales de experimentación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Martínez Sánchez, G. *et al.* Ambiente antioxidante/ prooxidante. Editorial Aracne, 2012. Sección 4. El Balance Redox y el Cancer.pp, 375-402.
2. Bocci,V.(2008) Ocygen-Ozono Therapy. A critical evaluation. Kluwe Academic Publishers. AH Dordrechct. Netherlands.
3. Schwartz, A. *et al.* Guía para el uso médico del ozono. AEPRMO 2011,
4. Bocci,V. Scientific and medical aspects of ozone therapy. State of the art. Archives of Medical Research, 2006: 425-435.
5. Pecorelli A, Bocci V. NRF2 activation is involved in ozoneted human serum upregulation of OH-1 Endothelial cells 2013 Elsevier. Toxicology and applied Pharmacology 267(20B30-40)
6. Bocci, Ozone a new medical drug. 2005, Dordrecht:Springer, Netherland, p. 12-18.
7. KV Honn, A Skoff (1981) Prostacyclin: A potent antimetastatic agent. Science 12 june 1981: vol. 212. N° 4500, pp 1270-1272.
8. Schulz S. A new animal model for the integral measurement of healing processes in small laboratory animals with ozoniced olive oil as example. Dtsch Tierärztl Wochenschr/ Ger Vet Med Weekly. 1981; 88: 60-64.
9. Aliasova AV, Kontorschikova , KN, Shajov BE. La tecnología del ozono en la terapia de tumores cancerosos. N. Nóvgorod, 2006.
10. Clavo, B *et al.* Ozone therapy for tumor oxygenation: a pilot study. CAM 2004(1):93-8.
11. Rodriguez, Y. *el al* (1998) Actividad antitumoral del ozono. Rev. CENIC. Ciencias Biológicas.Vol. 39, N° 3.
12. Ajamieh HH, *et al.*(2005) Role of protein synthesis in the protection conferred by ozone-oxidative preconditionog in hepatic ischaemia/ reperfusion. Tranpl Int 18 (5): 604- 612.
13. Bocci, V. V. Paulesu L. Studies on the biological effects of ozone: Indication of Interferon on human leucocytes. Hematology, 1990; 75: 510-515.
14. Hui Chen *et al.*(2008) Ozone oxidative preconditioning inhibits inflammation and apoptosis in a rat model of renal ischemia/ reperfusion injuri. Eur J Pharmacol 581: 306-314.
15. Menendez, S *et al.*(2008) Ozone Therapy in cancer treatment: State of the Art Ozone: Science and Engineering, 30: 398-404.
16. Goriachev Me *et al.* Efectividad en la corrección por el ozono en el nivel de la OLP en el tratamiento de hipertermia general dirigida a enfermos de cancer. Ozono en la biología y en la medicina. Resúmenes de la séptima conferencia científico práctica de toda Rusia. N, Nóvgorod, 2007, p.204-205.
17. Morris, J. Dobson, J. Oncología en pequeños animales. (2002)Inter-médica editorial
18. Nelson R, Couto G. Medicina Interna de Animales Pequeños. Linfoma Felino y Canino. 2ª Edición Inter-Médica. 1998. p1199-1204.
19. Merlo E *et al.* Manual práctico de Oncología en Pequeños Animales. Ed. Zoetis.
20. Mantini V *et al.* Canine small clear cell/ T-zone Lymphoma clinical presentation and outcome in a restrospective case series. Vet Comp Oncol. 2015.Jun 3. Doi:10.1111/VCO 12155.
21. Page RL (2001) Tumors of Endocrine System. In: Withoronsj, Maceven (eds) Small animal clinical oncology. 3rd ed. WB. Saunders, Philadelphia Usa, p.423-433.