



## Comité Científico Internacional de Ozonoterapia ISCO3

### ISCO3/MVE/00/03 Insuflación rectal en pequeños animales

Aprobado por ISCO3 el 8 de julio de 2023

Autor original: Roberto Siqueira. Miembro ISCO3 (Comité Científico Internacional de Ozonoterapia), grupo Veterinario.

Sugerencia sobre cómo citar este artículo:

ISCO3. Insuflación rectal en Pequeños Animales. Madrid, 2023, Comité Científico Internacional de Ozonoterapia: [www.isco3.org](http://www.isco3.org)

#### **DESCARGO DE RESPONSABILIDAD**

*Los documentos ISCO3 son recomendaciones que pueden convertirse en fuente de referencia y principios rectores para todos aquellos que practican la ozonoterapia. No obstante, corresponde a cada ozonoterapeuta aplicar su juicio clínico en la aplicación de las recomendaciones emitidas por el ISCO3.*

*Todas las publicaciones técnicas de ISCO3 están bajo el nombre de ISCO3, incluidos los códigos de práctica, los procedimientos de seguridad y otra información técnica. La información contenida en dichas publicaciones se obtuvo de fuentes que se consideran confiables y se basan en la información técnica y la experiencia disponible actualmente de los miembros de ISCO3 y otros a la fecha de su publicación.*

*Si bien ISCO3 recomienda la utilización de las referencias y publicaciones por parte de sus miembros, las referencias a las publicaciones de ISCO3 por parte de sus miembros o terceros son puramente voluntarias y no vinculantes.*

*Por lo tanto, ISCO3 o sus miembros no garantizan los resultados y no asumen responsabilidad alguna en relación con las referencias proporcionadas al uso o sugerencias de la información contenida en las publicaciones de ISCO3.*

*ISCO3 no tiene control alguno con respecto al desempeño o incumplimiento, mala interpretación, uso adecuado o inapropiado de cualquier información o sugerencia contenida en las publicaciones de ISCO3 por parte de cualquier persona o entidad (incluidos los miembros de ISCO3) e ISCO3 renuncia expresamente a cualquier responsabilidad en relación con esto.*

*Las publicaciones de ISCO3 están sujetas a revisión periódica y se advierte a los usuarios que obtengan la última edición.*

**La única versión oficial es la emitida en lengua inglesa.**

Traducción al Español Miriam Portero Fuentes DVM, Ph.D., Servicio de Hospitalización y UCI de pequeños animales del HCVC. Departamento de Medicina y Cirugía Animal.

Contacto para correspondencia: Secretaría de ISCO3: E.mail: [info@isco3.org](mailto:info@isco3.org)



## ISCO3/MVE/00/03 Insuflación rectal en pequeños animales

### Índice

Título .....	3
1.1. Breves antecedentes.....	3
1.2. Objetivo .....	3
1.3. Alcance .....	3
1.4. Acrónimos, abreviaturas y definiciones .....	3
2. Responsabilidad.....	4
2.1 Responsabilidad del veterinario hacia el propietario.....	4
2.2 Responsabilidad del veterinario hacia el paciente .....	4
3. Procedimiento.....	4
3.1 Indicaciones .....	4
3.2 Contraindicaciones .....	5
3.3 Intervalos de dosis recomendados .....	5
3.4 Evaluación clínica.....	7
3.5 Operaciones preliminares .....	7
3.6 Procedimiento principal.....	8
3.7 Efectos secundarios .....	8
3.8 Seguimiento de pacientes .....	8
3.9 Mecanismo de efecto .....	8
4. Contingencias; Acciones correctivas.....	9
5. Referencias .....	9
5.1 Referencias de SOP .....	9
5.2 Otras referencias .....	9
6. Documentación y Anexos.....	11
6.1 Lista de desechables médicos recomendados .....	11
7. Historial de cambios .....	11
8. Registros de documentos.....	11



Título

## ISCO3/MVE/00/03 Insuflación Rectal en Pequeños Animales

### 1.1. Breves antecedentes

La administración rectal de ozono es una de las formas de aplicación sistémica y local más antiguas. Los efectos biológicos de las insuflaciones rectales de ozono (RIO3) se han demostrado ampliamente, ya sea experimental o clínicamente. Además, los estudios preclínicos demostraron su baja toxicidad. RIO3 ahora se ha extendido para tratar muchas enfermedades y se usa cada vez más como una forma terapéutica sistémica. RIO3 ya se está viendo como una alternativa a la autohemoterapia mayor (MAH). Usando protocolos clínicos estandarizados, se puede alcanzar un éxito terapéutico con RIO3. Manejando las ventajas y desventajas de RIO3, no como una alternativa a MAH sino que se usa adecuadamente (por ejemplo, pediátrico, geriátrico, cuando no se puede realizar MAH porque la vía i.v. es difícil debido a condiciones venosas desfavorables, etc.), este método es una ruta válida de administración de O<sub>3</sub>.<sup>1</sup> La RIO3 es una ruta sistémica. El gas reacciona rápidamente en el contenido luminal del intestino, donde las mucoproteínas y otros productos secretores con actividad antioxidante reaccionan fácilmente con el ozono para producir especies reactivas de oxígeno (ROS) y productos de peroxidación lipídica. Estos compuestos penetran en la mucosa muscular y entran en la circulación de los capilares venosos y linfáticos.<sup>1</sup> Esta técnica no invasiva se puede utilizar sin riesgo en pacientes pediátricos y de edad avanzada, y en pacientes con difícil acceso venoso para MAH. En general, esto se tolera bien y permite escalar dosis similares a las utilizadas por MAH.

### 1.2. Objetivo

El propósito de este POE es describir el procedimiento para realizar Insuflaciones Rectales de Ozono (RIO3), en pequeños animales.

### 1.3. Alcance

Este procedimiento especifica la técnica, dosis, volumen de gas y frecuencia de aplicación del ozono por vía rectal.

### 1.4. Acrónimos, abreviaturas y definiciones

MAH	Autohemoterapia mayor
RIO3	Insuflaciones Rectales de Ozono
ROS	Especies de oxígeno reactivas
POE	Procedimiento operativo estándar
Dosis totales	Cantidad de dosis total, en microgramos, de ozono administrada por sesión, calculada como el volumen en ml multiplicado por la concentración en µg/ml



## 2. Responsabilidad

La responsabilidad de este acto médico recaerá principalmente en el médico veterinario y también en el personal a su cargo (VTA). Diferenciaremos tres aspectos:

### 2.1 Responsabilidad del veterinario hacia el propietario

#### Veterinario

Descripción del protocolo (finalidad, efectos deseados, formas de aplicación, número de sesiones, posibles efectos secundarios, etc.)  
Explicación de la finalidad del tratamiento  
Pedido del consentimiento informado (ISCO3/QAU/00/21)

### 2.2 Responsabilidad del veterinario hacia el paciente

#### Veterinario

Registro de historias clínicas  
Aplicaciones y seguimiento de la terapia por profesionales debidamente acreditados y en la asepsia, medidas necesarias para que el procedimiento se realice en las mejores condiciones.  
Garantizar un ambiente relajado para minimizar los riesgos.  
Seguimiento del paciente  
Grabación de todos los datos de la historia clínica  
Evaluación de los resultados  
Reportar cualquier complicación tardía

#### VTA

Acomodar a los pacientes  
Preparación del material para realizar el procedimiento  
Detectar y alertar al médico ante anomalías por posibles reacciones  
Notificación de posibles complicaciones

Una sesión de RIO3 debe ser realizada por un veterinario debidamente formado en ozonoterapia. Es responsabilidad del veterinario ver que todos los pasos del procedimiento se realicen de la manera correcta, para evitar siempre errores, accidentes y prevenir incidentes.

## 3. Procedimiento

### 3.1 Indicaciones

Como uso sistémico complementario, generalmente comprenden enfermedades inflamatorias crónicas o síntomas inflamatorios,<sup>2</sup> asma,<sup>3</sup> angiopatía,<sup>4-6</sup> a trastornos circulatorios arteriales,<sup>7,8</sup>



retinitis pigmentosa,<sup>9-11</sup> Enfermedad reumática inflamatoria crónica,<sup>12</sup> enfermedades condicionadas por virus,<sup>13,14</sup> inmunodeficiencia,<sup>15</sup> síndrome vestibular,<sup>16</sup> Oncología complementaria.<sup>17</sup> Además, enfermedades locales, tales como: colitis,<sup>18</sup> proctitis, heridas<sup>19</sup> o fisuras anales.

### 3.2 Contraindicaciones

Contraindicación absoluta: Anemia severa.<sup>20</sup>

Contraindicaciones relativas / situaciones especiales:

- ✓ Infarto agudo del miocardio
- ✓ Embarazo (primera etapa)
- ✓ Hipertiroidismo tóxico no compensado
- ✓ Trombocitopenias de 50.000 y trastornos graves de la coagulación
- ✓ Inestabilidad cardiovascular severa
- ✓ Hemorragia masiva y aguda
- ✓ Durante estados convulsivos
- ✓ hemocromatosis
- ✓ Diabetes no compensada
- ✓ Anemia (nivel de hematocrito inferior al 20%)
- ✓ Pacientes que reciben tratamiento con cobre o hierro.

Las concentraciones superiores a 40  $\mu\text{g}/\text{mL}$  pueden dañar el enterocito.<sup>21</sup>

### 3.3 Intervalos de dosificación recomendados

En enfermedades crónicas, la adecuadaLa dosis de ozono médico produce tolerancia temporal al estrés oxidativo, por lo que los pacientes requieren ciclos repetidos de ozonoterapia (15-32 sesiones, 2-5 por semana, constituyendo un ciclo). Se recomienda aumentar la dosis en cada ciclo consecutivo, repitiendo a intervalos de 3 a 4 meses en el primer año. Si hay más de seis meses entre cada ciclo, las dosis deben ser las mismas que en el primer ciclo. Los resultados beneficiosos se informan después de la dosificación rectal (dosis baja, media y media alta). Sólo se utilizarán dosis altas tras dos ciclos de ozonoterapia con un intervalo de tres meses cada uno.<sup>21</sup>

El rango de dosis es (10 – 35)  $\mu\text{g}/\text{mL}$  (Tabla 1). Ver también Indicación de dosis recomendada de ozono para insuflación rectal (Tabla 2).<sup>20</sup>

El volumen es (3 ml/kg).

Las concentraciones superiores a 40  $\mu\text{g}/\text{mL}$  pueden dañar el enterocito.



**Tabla 1.** Dosis generales por insuflaciones rectales.

O3	Alto	Medio	Bajo	Observaciones
C. ( $\mu\text{g/mL}$ )	30-35	20-25	10-15	Concentraciones mayores de 40 $\mu\text{g/mL}$ pueden dañar el enterocito.
V x peso corporal ( $\text{mL/kg}$ )	3	3	3	

Leyenda: C, concentración; V, volumen; pc, peso corporal.

**Tabla 2.** Indicación de dosis recomendadas de ozono para insuflación rectal.<sup>20</sup>

Recomendación	Concentración de O3 ( $\mu\text{g/mL}$ )	Volumen de ( $\text{mL/kg}$ )	Frecuencia de tratamiento / número de tratos
Gastroenteritis aguda, parvovirus canino, enfermedades parasitarias, enfermedades gastrointestinales inmunomediadas, pancreatitis gastroenteritis crónica	10-30	3	12
leishmaniosis	20-35	3	12-15
Anemia inmunomediada y trombocitopenia	10-35	3	9-12
Enfermedades hepáticas agudas y crónicas	10-35	3	10-20
Enfermedad renal aguda y crónica	10-35	3	10-20
Cistitis felina idiopática	10-35	3	10-20
Oncología	10-35	3	10-20
Enfermedad periodontal	20-35	3	8-15
gingivoestomatitis felina	20-35	3	8-15
Hipotiroidismo, Hipoadrenocortismo Diabetes Mellitus	10-35	3	10-20
Herpesvirus, Calicivirus Virus del papiloma Úlceras corneales	10-25	3	10-15
Asma Felina, Calicivirus Herpes Virus	20-30	3	12-15
Fibrosis pulmonar	20-30	3	12-15
insuficiencia cardiorrespiratoria	15-35	3	12-15
Prostatitis, quistes por HPB e intraprostática orquitis	15-35	3	12-15
vaginitis Endometritis piómetra	15-35	3	12-15
Dermatitis: bacteriana, fúngica, viral y parasitaria	15-30	3	12-15
Dermatitis inmunomediada Vasculitis Hiperqueratosis Fístulas anales	20-35	3	12-15



## Comité Científico Internacional de Ozonoterapia

Tel/Fax (+34) 913515175. Móvil (+34) 669685429  
Avenida Juan Andrés 60. Local 1 – Bajo Izquierdo 28035,  
Madrid (España) info@isco3.org www.isco3.org

POE: ISCO3/MVE/00/03  
Versión 1 SPA  
Fecha: 06/11/2023  
Página 7 de 11

Recomendación	Concentración de O3 (µg/mL)	Volumen de (mL/kg)	Frecuencia de tratamiento / número de tratos
	20-35	3	12-15
Hernia de disco, discopondilitis	10-35	3	9-12
Encefalitis inmunomediada	10-35	3	9-12
Cambios vasculares isquémicos	10-35	3	9-12
Disfunción congénita	10-35	3	9-12
mielopatía degenerativa	10-35	3	9-12
mielopatía degenerativa	10-35	3	9-12
Osteoartritis	10-35	3	12-15
Artritis séptica	10-35	3	9-12
Osteomielitis	10-35	3	12-15

La frecuencia de las aplicaciones puede variar de 1, 2, 3 ó 5 veces por semana, dependiendo de la patología, estado clínico general y estrés oxidativo del paciente.

### 3.4 Evaluación clínica

Es necesaria una evaluación clínica y/o de laboratorio para establecer un diagnóstico preciso y permitir comparaciones entre el estado del paciente antes, durante y después de la ozonoterapia.

### 3.5 Operaciones preliminares

El propietario del paciente debe estar completamente informado de antemano sobre el método en sí, sobre todos los pasos del procedimiento, sobre el(los) efecto(s) deseado(s) y también sobre los posibles efectos secundarios no deseados.

Además, el Consentimiento Informado escrito debe ser leído, entendido y firmado por el responsable del paciente.

**Dispositivo:** Debe ajustarse al requisito estándar ISCO3/DEV/00/01

**Jeringas:** Los dispositivos a base de plástico deben cumplir con la norma ISO 15747: 2005 (Esta es la regulación de la Unión Europea). Todos los recipientes y dispositivos utilizados en la terapia con O<sub>3</sub> deben ser resistentes al ozono y no deben liberar ftalatos.

El paciente debe colocarse en la mesa de tratamiento o en el regazo del propietario, en casos de animales grandes el procedimiento se puede realizar en el piso siempre que sea un ambiente limpio y desinfectado. Tener un ambiente relajado para evitar situaciones difíciles. El ambiente tiene que estar aireado. Después de aplicar la ozonoterapia, se debe intentar aguantar unos minutos después de la instilación, para una mejor absorción del gas ozono.



### 3.6 Procedimiento principal

Los veterinarios deben lavarse las manos y usar guantes. El envoltorio de aluminio debe retirarse del catéter rectal. Las lociones, pomadas o cremas externas se pueden aplicar directamente, utilizando un dedo enguantado. Antes de administrar la punta del catéter, o el aplicador, debe lubricarse con un lubricante soluble en agua. Para insertar un catéter rectal, el extremo ahusado y lubricado del catéter debe colocarse en la abertura rectal y empujarse suavemente dentro del recto. El catéter se debe empujar continuamente hacia adelante unos 3 a 5 cm (dependerá mucho del tamaño y edad del paciente). Administrar suavemente y lentamente el ozono.

### 3.7 Efectos secundarios

Cuando se administró ozono por insuflación rectal, se informaron casos de hinchazón y estreñimiento.<sup>17,22</sup> También se reporta irritación leve y flatulencia transitoria.<sup>23</sup> e irritación leve a corto plazo.<sup>15</sup>

Si la concentración utilizada causa irritación o incomodidad, considere reducir la concentración utilizada o suspender el tratamiento hasta que desaparezca la irritación.

Molestias abdominales, hipotensión, síndrome vagal también se pueden observar en el caso de aplicaciones muy rápidas.

Según los ensayos clínicos se han realizado más de 46 984 aplicaciones rectales en 716 pacientes humanos, el número de aplicaciones varía entre 1 y 40 tratamientos por año, solo en dos casos se describió una ligera flatulencia transitoria inmediatamente después de la insuflación de ozono rectal.<sup>24</sup>

### 3.8 Seguimiento de pacientes

Los pacientes pueden ser seguidos y reevaluados de vez en cuando, desde el punto de vista clínico/subjetivo y/o con exámenes de laboratorio y/o imagen.

### 3.9 Mecanismo de efecto

A dosis bajas, el ozono aplicado sistémicamente en forma de  $\text{O}_3$  actúa como biorregulador, intermediario del ozono ( $\text{H}_2\text{O}_2$ , 4-hidroinonenal, etc.)<sup>25</sup> induce una transducción de señales a través de la oxidación de residuos de glutatión o cisteína y los factores nucleares correspondientes, lo que resulta en una regulación de los antioxidantes a través de la información de Nrf2,<sup>25,26</sup> o una inmunomodulación vía NFkB.<sup>24</sup>

En cantidades adecuadas y controladas, estos derivados de la reacción del ozono ejercen funciones biológicas y terapéuticas, actuando como segundos mensajeros, activando enzimas como mediadores químicos y respuestas inmunes.<sup>27</sup>





## Comité Científico Internacional de Ozonoterapia

Tel/Fax (+34) 913515175. Móvil (+34) 669685429  
Avenida Juan Andrés 60. Local 1 – Bajo Izquierdo 28035,  
Madrid (España) info@isco3.org www.isco3.org

POE: ISCO3/MVE/00/03  
Versión 1 SPA  
Fecha: 06/11/2023  
Página 9 de 11

La aplicación sistémica de ozono conduce a la entrega de oxígeno súper enriquecido a nivel celular y optimiza la función. Se le han atribuido muchos efectos biológicos al ozono, como aumento de la glucólisis, efectos sobre los glóbulos rojos, efectos sobre la reología, bactericida, fungicida y virustático, inmunomodulador, analgésico y antiinflamatorio. La aplicación de bajas dosis de ozono inhibe la síntesis de prostaglandinas, la liberación de bradicinina y sustancias alrogénicas y la secreción de proteinasas de macrófagos y leucocitos polimorfonucleares.<sup>28</sup>

Está indicado para iniciar tratamientos con dosis bajas e ir aumentando con el tiempo y según la respuesta del paciente. Comenzar con una dosis mayor no necesariamente tiene un mejor efecto. Si el paciente tiene estrés oxidativo, una dosis alta de ozono puede dañar los mecanismos antioxidantes y empeorar el cuadro clínico.<sup>29</sup>

Para la administración rectal, hubo 6 estudios controlados, 2 aleatorizados,<sup>24</sup> con 227 pacientes humanos de ozono, 6 estudios sin un grupo de control que comprende 484 pacientes de ozono. Las indicaciones concuerdan con las indicaciones clásicas de la ozonoterapia, por lo general asociadas a un proceso inflamatorio crónico; el tipo de solicitud también corresponde a los formularios de solicitud clásicos y estandarizados.

Para RIO3 todos los estudios muestran mejoras clínicas y/o farmacológicas estadísticamente significativas, sin efectos adversos ni reacciones adversas.<sup>24</sup>

## 4. Contingencias; Acciones correctivas

En caso de efectos secundarios, siga las instrucciones de ISCO3/CLI/00/01 "Primeros auxilios en la terapia de ozono (exposición por inhalación y sobredosis accidental)" e informe el efecto secundario utilizando ISCO3/REC/00/03 "Información de seguridad y Formulario del Programa de Notificación de Eventos Adversos".

## 5. Referencias

### 5.1 Referencias de POE

- ISCO3/QAU/00/21. Formulario de Consentimiento Informado en Ozonoterapia.
- ISCO3/DEV/00/01 Pautas y recomendaciones para profesionales médicos que planean adquirir un generador de ozono médico.
- ISCO3/CLI/00/01 Primeros Auxilios en Ozonoterapia (Exposición por inhalación y sobredosis accidental)
- ISCO3/REC/00/03 Formulario del Programa de Notificación de Eventos Adversos e Información de Seguridad ISCO3.
- ISCO3/QAU/01/03. Declaración de Madrid sobre la Ozonoterapia 2015-2020.3ª ed. Madrid: ISCO3; ISBN 978-84-606-8312-4; 2015.

### 5.2 Otras referencias

1. Martínez-Sánchez G, Re L. Rectal administration and its application in ozonotherapy. *Int. J. Ozone Therap.* 2012;11:41-49.



## Comité Científico Internacional de Ozonoterapia

Tel/Fax (+34) 913515175. Móvil (+34) 669685429  
Avenida Juan Andrés 60. Local 1 – Bajo Izquierdo 28035,  
Madrid (España)info@isco3.org www.isco3.org

POE: ISCO3/MVE/00/03  
Versión 1 SPA  
Fecha: 06/11/2023  
Página 10 de 11

2. Borroto V. Campos electromagnéticos pulsados y ozono en el tratamiento de la artrosis de rodilla en el adulto mayor. *Revista Española de Ozonoterapia*. 2016;6(1):27-39.
3. Hernandez Rosales FA, Calunga Fernandez JL, Turrent Figueras J, Menendez Cepero S, Montenegro Perdomo A. Ozone therapy effects on biomarkers and lung function in asthma. *Arch Med Res*. Sep-Oct 2005;36(5):549-554.
4. Martínez-Sánchez G, Al-Dalain SM, Menendez S, et al. Therapeutic efficacy of ozone in patients with diabetic foot. *Eur J Pharmacol*. Oct 31 2005;523(1-3):151-161.
5. Kulikov AG, Turova EA, Shcherbina TM, Kisileva OM. [Efficacy of different methods of ozone therapy in vascular complications of diabetes mellitus]. *Vopr Kurortol Fizioter Lech Fiz Kult*. Sep-Oct 2002(5):17-20.
6. Romero Valdes A, Blanco Gonzalez R, Menendez Cepero S, Gomez Moraleda M, Ley Pozo J. [Arteriosclerosis obliterans and ozone therapy. Its administration by different routes]. *Angiologia*. Sep-Oct 1993;45(5):177-179.
7. Martínez-Sánchez G, Delgado-Roche L, Díaz-Batista A, Pérez-Davison G, Re L. Effects of ozone therapy on haemostatic and oxidative stress index in coronary artery disease. *European Journal of Pharmacology*. 2012 2012; 691:156-162.
8. Borroto V, Lima L, Lima S, Marín M, Castellanos J, Cambara R. Prevención del ictus con la aplicación de ozonoterapia. *Revista Cubana de Medicina Física y Rehabilitación*. 2013;5(1).
9. Guerra Veranes X, Limonta Napoles Y, Contrera Hechavarría I, Freyre Luque R, Martínez Blanco C. [The nurse's work in the application of ozone therapy in retinitis pigmentosa. January-May 1996]. *Rev Cubana Enferm*. May-Aug 1998;14(2):99-102.
10. Copello M, Menéndez S. Retinitis Pigmentosa patients treated with ozone therapy during 20 years. Cuban experiences. *Revista Española de Ozonoterapia*. 2011;1(1):13-22.
11. Mirta C, Silvia M, Frank H. Ozone Therapy in Retinitis Pigmentosa Patients: Clinical Evolution and Oxidative Stress Behavior in Retinitis Pigmentosa Patients Treated with Ozone Therapy over 20 Years. *Ozone: Science & Engineering*. 2012;34:475 - 483.
12. José Luis C, Silvia M, Rodolfo L, et al. Application of Ozone Therapy in Patients with Knee Osteoarthritis. *Ozone: Science & Engineering*. 2012;34:469 - 475.
13. Zaky S, Kamel SE, Hassan MS, et al. Preliminary results of ozone therapy as a possible treatment for patients with chronic hepatitis C. *J Altern Complement Med*. Mar 2011;17(3):259-263.
14. Mawsoof MN. OZONE THERAPY IN PATIENTS WITH VIRAL HEPATITIS "C" A CLINICAL STUDY. 2009. [www.merkaz-ozone.com/OzoneHCVBrazil.ppt](http://www.merkaz-ozone.com/OzoneHCVBrazil.ppt).
15. Carpendale MT, Freeberg J, Griffiss JM. Does ozone alleviate AIDS diarrhea? *J Clin Gastroenterol*. Sep 1993;17(2):142-145.
16. Basabe E, Borroto V, Bell L, López C, Menéndez S, Alarcón M. Respuesta mediante efecto doppler del tronco vertebro- vacilar de pacientes con síndrome cocleovestibular incompleto tratados con ozonoterapia y acupuntura. *Revista CENIC Ciencias Biológicas*. 29(3):1998.
17. Clavo B, Ceballos D, Gutierrez D, et al. Long-term control of refractory hemorrhagic radiation proctitis with ozone therapy. *J Pain Symptom Manage*. 2013;46(1):106-112.
18. Knoch HG, Klug W. *Rektale Ozon-Sauerstoff-Anwendung in der Proktologie* 1995.
19. Ahmed M. F, Mohamed N. M, Renate V-H. Ozone Therapy in Diabetic Foot and Chronic, Nonhealing Wounds. *Ozone: Science & Engineering*. 2012;34:438-450.
20. ISCO3. *Madrid Declaration on Ozone Therapy*. 3 ed. Madrid, Spain: ISCO3; 2020.
21. Schwartz-Tapia A, Martínez-Sánchez G, Sabah F, et al. *Madrid Declaration on Ozone Therapy*. Madrid, Spain: ISCO3; 2015.
22. Clavo B, Santana-Rodríguez N, Llontop P, et al. Ozone Therapy in the Management of Persistent Radiation-Induced Rectal Bleeding in Prostate Cancer Patients. *Evid Based. Complement Alternat Med*. 2015;2015(480369).
23. Hidalgo-Tallon J, Menendez-Cepero S, Vilchez JS, Rodríguez-Lopez CM, Calandre EP. Ozone therapy as add-on treatment in fibromyalgia management by rectal insufflation: an open-label pilot study. *J Altern Complement Med*. Mar 2013;19(3):238-242.
24. Renate VH, Sonia LFO, Fahmy Z. Ozone in Medicine: Clinical Evaluation and Evidence Classification of the Systemic Ozone Applications, Major Autohemotherapy and Rectal Insufflation, According to the Requirements for Evidence-Based Medicine. *Ozone: Science & Engineering*. 2016:25.
25. Pecorelli A, Bocci V, Acquaviva A, et al. NRF2 activation is involved in ozonated human serum upregulation of HO-1 in endothelial cells. *Toxicol Appl Pharmacol*. Feb 15 2013;267(1):30-40.
26. Re L, Martínez-Sánchez G, Bordicchia M, et al. Is ozone pre-conditioning effect linked to Nrf2/EpRE activation pathway in vivo? A preliminary result. *Eur J Pharmacol*. Nov 5 2014;742:158-162.



## Comité Científico Internacional de Ozonoterapia

Tel/Fax (+34) 913515175. Móvil (+34) 669685429  
Avenida Juan Andrés 60. Local 1 – Bajo Izquierdo 28035,  
Madrid (España) info@isco3.org www.isco3.org

POE: ISCO3/MVE/00/03  
Versión 1 SPA  
Fecha: 06/11/2023  
Página 11 de 11

27. Siqueira S. Clinical effect of ozone therapy as a complementary treatment in a cat with sporotrichosis - case report. *Ozone Therapy Global Journal*. 2021;11(1):151-161.
28. Tural Emon S, Uslu S, Ilgaz Aydinlar E, et al. Effects of ozone on spinal cord recovery via Wnt/  $\beta$ -catenin pathway following spinal cord injury in rats. *Turkish Neurosurgery*. May 05, 2016 2016.
29. Massara-G S, Siqueira R. Effect of ozone therapy in the treatment of myelopathy by fibrocartilaginous embolism in dogs. Case reports. *Ozone Therapy Global Journal*. 2022;12(1):171-183.

## 6. Documentación y Anexos

### 6.1 Lista de desechables médicos recomendados

Jeringa Luer lock de silicona o jeringa de vidrio de 5, 10, 20, 50 o 60 mL.  
Guantes y solución desinfectante  
El catéter vaginal femenino, o en jeringas con catéter rectal 4, 6, 8, 10, 12.  
lubricante soluble en agua

## 7. Historial de cambios

SOP no.	Fecha efectiva	Cambios significativos	AnteriorSOP no.
MVE/00/03	28/04/2023	Borrador en revisión	Primera versión
	06/11/2023	Corrección gramatical en inglés por el Dr. Wayne McCarthy	
		Dra. Miriam Portero Fuentes	Traducción al Español

## 8. Registros de documentos

	Nombre	Título	Firma	Fecha
<b>Autor</b>	Roberto Siqueira, VD Correo electrónico. robertosiqueira.vet@gmail.com	Miembro ISCO3		06/11/2023
<b>Autorizador / Aprobado</b>	Junta de ISCO3 y miembros veterinarios 2020-2024	Todos los miembros		07/07/2023