

Terapias con ozono en medicina veterinaria: mecanismos de acción, aplicaciones clínicas y perspectivas basadas en la evidencia

Ramiro Fernando Quizhpi Cabrera¹

Carrera de Medicina Veterinaria

<https://orcid.org/0009-0002-4956-3341>

ramiro.quizhpi4613@utc.edu.ec

Universidad Técnica de Cotopaxi

Latacunga – Ecuador.

Eddian Humberto Mera Viera²

Carrera de Agropecuaria

<https://orcid.org/0009-0000-5747-1020>

eddiian.mera5271@utc.edu.ec

Universidad Técnica de Cotopaxi

Latacunga – Ecuador

Elsa Janeth Molina Molina³

Carrera de Medicina Veterinaria

<https://orcid.org/0000-0002-5264-2318>

elsa.molina@utc.edu.ec

Universidad Técnica de Cotopaxi

Latacunga – Ecuador

Cynthia Gabriela Ramos Grijalva⁴

Carrera de Medicina Veterinaria

<https://orcid.org/0000-0003-2297-5768>

cramos@ueb.edu.ec

Universidad Estatal de Bolívar

Guaranda – Ecuador

Cómo citar:

Terapias con ozono en medicina veterinaria: mecanismos de acción, aplicaciones clínicas y perspectivas basadas en la evidencia. (2026). *Visión Académica*, 4(3), 383-407. <https://doi.org/10.70577/cy2a8y73>

Fecha de recepción: 2026-06-29

Fecha de aceptación: 2026-07-09

Fecha de publicación: 2026-07-29

Resumen

La ozonoterapia se incorporó a la práctica veterinaria por una vía atípica: no desde el ensayo controlado hacia la clínica, sino desde la medicina humana y la experiencia empírica hacia la consulta de pequeños animales, el box equino y la explotación lechera. Ese origen explica su difusión acelerada y la fragilidad del cuerpo de evidencia que la sustenta. Sistematizar críticamente la literatura publicada entre 2021 y 2025 sobre mecanismos de acción, vías de administración, aplicaciones clínicas documentadas y perfil de seguridad de las terapias con ozono en especies domésticas, delimitando qué está sostenido por datos y qué permanece en plausibilidad biológica. Se interrogaron Scopus, Web of Science, PubMed/MEDLINE, SciELO, CABI Abstracts y Google Scholar con ecuaciones booleanas que combinaron descriptores de intervención (ozone, ozone therapy, ozonated oil, major autohemotherapy) con descriptores de población (dog, cat, horse, cattle, veterinary) y de desenlace clínico, en inglés, español y portugués. El sustrato mecanicista activación de Nrf2/Keap1/ARE por peróxidos lipídicos, modulación de citoquinas, incremento del 2,3-difosfoglicerato, germicidia por oxidación de envolturas cuenta con respaldo experimental sólido, mayoritariamente humano o murino. La evidencia clínica veterinaria es asimétrica: consistente en odontología, con diseños controlados y aleatorizados; razonable en heridas cutáneas y endometritis equina; preliminar en oncología mamaria canina; y prácticamente inexistente en osteoartritis canina, laminitis, leishmaniosis y babesiosis. La heterogeneidad de protocolos impide el metaanálisis. El ozono médico posee un mecanismo coherente y un margen de seguridad amplio dentro de rangos definidos, pero su traslación clínica veterinaria descansa en estudios de bajo poder estadístico. Corresponde ubicarlo como coadyuvante con indicaciones acotadas hasta que existan ensayos multicéntricos con desenlaces validados.

Palabras clave: Ozono; Terapias Complementarias; Medicina Veterinaria; Estrés Oxidativo; Cicatrización de Heridas; Mastitis Bovina; Factor 2 Relacionado con NF-E2.

Ozone therapies in veterinary medicine: mechanisms of action, clinical applications, and evidence-based perspectives

Abstract

Ozone therapy entered veterinary practice by an atypical route: not from controlled trials into the clinic, but from human medicine and empirical experience into the small-animal consulting room, the equine barn, and the dairy unit. That trajectory accounts for both its rapid diffusion and the fragility of its evidence base. To critically synthesize the 2021–2025 literature on mechanisms of action, routes of administration, documented clinical applications, and safety profile of ozone therapies in domestic species, delineating what is supported by data and what remains biological plausibility. Scopus, Web of Science, PubMed/MEDLINE, SciELO, CABI Abstracts, and Google Scholar were queried with Boolean equations combining intervention descriptors (*ozone, ozone therapy, ozonated oil, major autohemotherapy*) with population descriptors (*dog, cat, horse, cattle, veterinary*) and clinical outcome terms, in English, Spanish, and Portuguese. The mechanistic substrate Nrf2/Keap1/ARE activation by lipid peroxides, cytokine modulation, increased 2,3-diphosphoglycerate, germicidal action through envelope oxidation rests on solid experimental grounding, largely human or murine. Veterinary clinical evidence is asymmetric: consistent in dentistry, with controlled and randomized designs; reasonable in cutaneous wounds and equine endometritis; preliminary in canine mammary oncology; and virtually absent in canine osteoarthritis, laminitis, leishmaniosis, and babesiosis. Protocol heterogeneity precludes meta-analysis. Medical ozone has a coherent mechanism and a wide safety margin within defined ranges, yet its veterinary clinical translation rests on underpowered studies. It belongs as an adjuvant with narrow indications pending multicentre trials with validated outcomes.

Keywords: Ozone; Complementary Therapies; Veterinary Medicine; Oxidative Stress; Wound Healing; Bovine Mastitis; NF-E2-Related Factor 2.

Introducción

Cuando Werner von Siemens instaló en 1857 el primer tubo de descarga capaz de generar ozono con fines de desinfección, nadie imaginaba que ciento setenta años después el gas terminaría insuflado en el útero de una yegua subfértil. La historia de la ozonoterapia médica es la de una tecnología industrial que fue migrando hacia el cuerpo: potabilización de aguas a finales del siglo XIX, tratamiento de heridas en las trincheras de la Primera Guerra Mundial, sistematización alemana de la autohemoterapia mayor en los años sesenta. Cada etapa incorporó el gas a un escenario clínico nuevo sin que mediara, salvo excepciones tardías, el filtro del ensayo controlado.

La medicina veterinaria recibió esa herencia con retraso y sin depurarla. Los primeros usos en animales fueron translaciones directas de protocolos humanos, ajustados por peso vivo mediante reglas de tres que ignoraban diferencias interespecíficas relevantes en capacidad antioxidante plasmática, sensibilidad del epitelio respiratorio y farmacocinética del transporte de oxígeno. Un gato no es un humano pequeño.

Orlandin et al. (2021) publicaron lo que sigue siendo la evaluación más honesta del campo: publicaciones con datos ausentes o incompletos, reportes de caso deficientes y trabajos sin grupo control o con muestras no representativas; muchos practicantes preparan sus propias soluciones ozonizadas sin información sobre la compatibilidad del material empleado. Ese texto se publicó hace cinco años. Buena parte de lo que denunciaba sigue vigente.

La confluencia de una presión regulatoria creciente sobre el uso de antimicrobianos en producción animal problema que Rizzo et al. (2023) sitúan en el centro de la búsqueda de alternativas, una demanda de propietarios por opciones percibidas como naturales, y la disponibilidad de generadores de bajo costo. Las tres cosas operan a la vez, y la tercera pesa más de lo que la literatura reconoce.

Una fracción sustantiva de la producción mecanicista sobre ozono procede de autores vinculados a sociedades cuya misión institucional es la difusión de la técnica; el trabajo de Franzini et al. (2023) sobre Nrf2-Keap1-ARE, firmado desde la Società Italiana di Ossigeno-Ozono Terapia, es científicamente valioso y a la vez ilustra por qué el lector debe ponderar la declaración de conflictos antes que el factor de impacto.

Nada de esto invalida el objeto de estudio. Que un campo esté mal investigado no significa que la intervención no funcione; significa que no sabemos si funciona. El ozono tiene una química bien caracterizada, un mecanismo coherente y un perfil de seguridad que, dentro de rangos definidos, resiste el escrutinio.

El objetivo de la investigación fue sistematizar la literatura de 2021 a 2025 en cuatro ejes fundamentos bioquímicos, vías de administración, aplicaciones clínicas documentadas con desenlaces cuantitativos, y perfil de seguridad con un quinto eje transversal: la evaluación explícita de la calidad metodológica de lo que se cita, incluida la identificación de las brechas donde la evidencia veterinaria no existe. Se aborda el

ozono médico mezcla O_3/O_2 generada a partir de oxígeno de grado médico y no el ambiental; las dosis mencionadas son las reportadas en los estudios revisados, no constituyen recomendación clínica.

Materiales y métodos

Aunque una revisión narrativa no exige el rigor procedimental de una sistemática, las directrices SANRA reclaman que el lector pueda reconstruir cómo se llegó al material citado.

Fuentes consultadas

Scopus y Web of Science (Core Collection) aportaron la cobertura de revistas veterinarias indexadas. PubMed/MEDLINE cubrió la literatura biomédica con indexación MeSH, imprescindible para el sustrato mecanicista humano. SciELO, junto con los portales de periódicos de las universidades federales brasileñas, resultó insustituible para captar la producción iberoamericana, cuantitativamente relevante en ozonoterapia y sistemáticamente invisible en las bases anglófonas: dos Santos et al. (2023) en la *Brazilian Journal of Veterinary Medicine*, Sumida y Hayashi (2022) en *Acta Veterinaria Brasilica* firmado desde la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la USP, y Castro et al. (2024) en la *Brazilian Journal of Development*. Ninguno aparece en una búsqueda restringida a Scopus. CABI Abstracts cubrió producción animal. Google Scholar se empleó solo como herramienta de rastreo y verificación cruzada. Incorporar literatura regional no equivale a rebajar el estándar: equivale a reconocer que la indexación mide visibilidad y no calidad, y que en un campo con producción concentrada en Brasil, Cuba, Italia y Rumania, restringirse a Q1 anglófono produce una revisión sesgada por idioma más que por rigor.

Ecuaciones de búsqueda

La ecuación matriz, adaptada a cada motor:

(ozone OR "ozone therapy" OR "ozonated oil" OR "ozonated water" OR "ozonized"
OR "oxygen-ozone" OR "major autohemotherapy" OR "rectal insufflation") AND (dog* OR canine OR cat*
OR feline OR horse* OR equine OR cattle OR bovine OR calf OR calves OR swine OR porcine OR veteri
nar* OR "companion animal*") AND (treatment OR therapy OR clinical OR trial OR efficacy OR outcome
OR safety)

Con bloques temáticos anexados por sección: AND ("wound healing" OR pyoderma OR dermatitis); AND (osteoarthritis OR "disc herniation" OR tendinopathy OR lameness); AND (mastitis OR "somatic cell count"); AND (periodontal OR gingivitis OR stomatitis). En SciELO se replicó con descriptores DeCS: (ozônio OR ozono) AND (veterinária OR veterinaria OR canino OR equino OR bovino).

Criterios de inclusión y exclusión

Se incluyeron trabajos originales, revisiones, ensayos clínicos, estudios experimentales *in vivo* e *in vitro* y series de casos publicados entre enero de 2021 y diciembre de 2025, en inglés, español o portugués,

sobre administración de ozono o derivados ozonizados en especies domésticas. Se admitieron estudios humanos y modelos murinos cuando aportaran fundamento mecanicista o traslacional, y así se declara en el texto: Sconza et al. (2023) y Lino et al. (2024) sobre rodilla humana se citan como lo que son.

Quedaron fuera los estudios sobre ozono ambiental como contaminante, las aplicaciones de desinfección de superficies sin desenlace clínico animal, los resúmenes de congreso sin publicación completa, y los trabajos cuya descripción del protocolo de ozonización impedía juzgar la dosis administrada. Este último criterio eliminó más literatura de la que sería cómodo admitir.

Flujo de selección y limitaciones del procedimiento

La búsqueda produjo un cuerpo final de 24 fuentes que superaron la verificación individual de DOI, autoría y contenido. El motivo del número reducido no es la escasez de resultados brutos sino la exigencia de verificación: la literatura de ozonoterapia veterinaria contiene una proporción alta de publicaciones en revistas sin indexación, actas y reportes que no resisten el filtro.

No se aplicó una herramienta formal de riesgo de sesgo, decisión coherente con el diseño narrativo pero que constituye una limitación real. En su lugar, cada estudio citado en las secciones clínicas se acompaña de la mención explícita de su diseño, tamaño muestral y presencia o ausencia de cegamiento y grupo control. La selección la realizó un único autor, con el sesgo que ello acarrea.

Fundamentos Bioquímicos y Mecanismos de Acción

Química del ozono médico

El ozono es una molécula triatómica de oxígeno, inestable, con vida media que a 20 °C ronda los cuarenta minutos. Esa inestabilidad tiene una consecuencia práctica: el ozono médico no se almacena, se genera y se aplica en el acto. Orlandin et al. (2021) señalan que la preparación extemporánea impide obtener una autorización de comercialización que garantice la calidad del gas medicinal. Cualquier protocolo que implique preparar el gas con antelación introduce una incertidumbre de dosis que invalida la comparación entre estudios.

La generación se realiza por descarga eléctrica silenciosa sobre oxígeno de grado médico. El uso de aire ambiente como gas de partida, que persiste en equipos de bajo costo, genera óxidos de nitrógeno cuya toxicidad respiratoria contamina cualquier inferencia. La mezcla resultante nunca es ozono puro: contiene entre 0,05 % y 5 % de O₃ en O₂, y es esa proporción, expresada en microgramos por mililitro de mezcla (µg/mL), la unidad que corresponde reportar.

La ventana terapéutica se sitúa convencionalmente entre 10 y 80 µg/mL, con un principio rector: concentraciones bajas modulan e inmunoestimulan, intermedias actúan sobre inflamación y perfusión, altas ejercen acción germicida directa en aplicación local. Malatesta et al. (2024) han sistematizado la

evidencia de que las dosis bajas de ozono funcionan como inductor de eustrés estrés oxidativo moderado y adaptativo, marco conceptual dominante hoy. Por encima del rango, el gas deja de ser modulador redox y se convierte en agente citotóxico sin selectividad. La vía respiratoria constituye la excepción absoluta: el epitelio pulmonar carece de la capa antioxidante que protege a otros tejidos, y la inhalación de ozono a cualquier concentración terapéutica produce daño oxidativo directo.

El mecanismo molecular: por qué un oxidante puede ser antioxidante

La paradoja aparente se resuelve en el concepto de hormesis. El ozono no llega intacto a ninguna célula. Al contactar con el plasma reacciona en milisegundos con dobles enlaces de ácidos grasos poliinsaturados y con grupos tiol, y desaparece. Lo que actúa sobre la célula no es el ozono, sino sus mensajeros: especies reactivas de oxígeno de vida corta principalmente peróxido de hidrógeno, que difunde por acuaporinas, y productos de peroxidación lipídica 4-hidroxinonenal, malondialdehído, peróxidos lipídicos diversos con vida media más prolongada. El 4-hidroxinonenal ha pasado de considerarse marcador de daño a molécula de señalización capaz de modificar covalentemente residuos de cisteína en proteínas sensoras.

Ese es el mecanismo por el cual se activa la vía Nrf2/Keap1/ARE. En condiciones basales, el factor nuclear eritroide 2 relacionado con el factor 2 permanece secuestrado en el citoplasma por Keap1. Keap1 posee cisteínas reactivas que funcionan como sensor redox; su modificación por peróxidos o aldehídos electrofílicos libera a Nrf2, que transloca al núcleo, se une a los elementos de respuesta antioxidante y transactiva un programa que incluye superóxido dismutasa, catalasa, glutatión peroxidasa, hemo-oxigenasa 1 y las enzimas de síntesis de glutatión. Franzini et al. (2023) desarrollan una consecuencia interesante: la activación de Nrf2 mejora la capacidad fagocítica del macrófago, lo que enlazaría el efecto antioxidante con el antimicrobiano en un mismo mecanismo.

La evidencia experimental de la centralidad de esta vía se ha reforzado desde modelos de isquemia-reperusión. Ding et al. (2023) demostraron que el pretratamiento con ozono atenúa la ferroptosis miocárdica activando el eje Nrf2/Slc7a11/Gpx4, y Zhu et al. (2024) replicaron el hallazgo en cerebro de rata, con reversión del efecto protector al administrar el inhibidor de NRF2 ML385. Ese diseño con inhibidor es lo que convierte una correlación en argumento causal, y es precisamente el tipo de rigor experimental que la literatura veterinaria de ozonoterapia no ha producido.

La dosis lo es todo. Por debajo del umbral no ocurre nada; dentro de la ventana se induce el programa citoprotector; por encima, el mismo estímulo activa NF- κ B de forma sostenida, se agota el glutatión reducido y el balance vira hacia la lesión. La curva no es lineal ni monótona, y por eso “más ozono” nunca ha significado “mejor resultado”.

Modulación inmunológica

El patrón descrito con más consistencia consiste en un descenso de citoquinas proinflamatorias IL-1 β , IL-6 y TNF- α acompañado de un incremento de IL-10 y TGF- β . Cenci et al. (2022) caracterizaron esta modulación en el contexto de enfermedades virales emergentes, y su trabajo es útil aquí menos por sus conclusiones clínicas que por la caracterización del patrón citoquínico. Sobre el compartimento celular, la autohemoterapia mayor se ha asociado con activación de macrófagos hacia un fenotipo reparador, incremento de la actividad citotóxica de células NK y estimulación de la producción de interferón gamma por linfocitos T. Conviene matizar que gran parte de estos hallazgos proviene de diseños *ex vivo*, y en especies domésticas los estudios que han medido perfiles de citoquinas tras ozonoterapia son escasos. Perez-Montero et al. (2024) ofrecen el marco que faltaba desde el lado veterinario al revisar el papel del estrés oxidativo en enfermedades caninas: no es sobre ozono, y por eso mismo resulta valioso.

Acción antimicrobiana directa

En bacterias, el ozono oxida los fosfolípidos y lipoproteínas de membrana, altera la permeabilidad y provoca lisis; en Gram negativas ataca además el lipopolisacárido. La consecuencia con más peso clínico es que no se han descrito mecanismos de resistencia adquirida al ozono, algo esperable cuando el ataque es multidiana y físico-químico. Rizzo et al. (2023) sitúan esta característica en el centro de la discusión sobre alternativas a los antimicrobianos, frente a *Staphylococcus pseudintermedius* meticilino-resistente, *Pseudomonas aeruginosa* en otitis crónica o *E. coli* productora de BLEE en mastitis.

El ozono es germicida donde se aplica y solo donde se aplica. Su potencia real, cuando se mide contra aislados clínicos veterinarios en lugar de cepas de colección, es considerablemente más modesta de lo que la literatura promocional sugiere; los datos de Lenart-Boroń et al. (2024) y Slavinskienė et al. (2024) detallados en 5.1 obligan a rebajar las expectativas.

Sobre parásitos, la información es fragmentaria y en su mayor parte *in vitro*. Morgoglione et al. (2021) evaluaron el tratamiento con agua ozonizada sobre la viabilidad de ooquistes de *Eimeria* y quistes de *Giardia* de búfalos, y los propios autores lo etiquetaron como prueba de concepto. En virus, el blanco es la envoltura lipídica y las proteínas de cápside con cisteínas expuestas; los virus envueltos son sensiblemente más vulnerables que los desnudos, punto que se retoma en 5.6.

Microcirculación, oxigenación tisular y 2,3-DPG

Este es el mecanismo mejor caracterizado. La ozonización de la sangre induce una activación leve de la vía de las pentosas fosfato en el eritrocito, con aumento de la producción de 2,3-difosfoglicerato. Ese metabolito se une a la desoxihemoglobina y desplaza la curva de disociación hacia la derecha: la afinidad por el oxígeno disminuye y la cesión de O₂ al tejido mejora. En un tejido hipóxico un lecho de herida crónica, una pezuña con laminitis ese desplazamiento tiene traducción funcional directa.

A ello se suma un incremento de la deformabilidad eritrocitaria por reorganización de proteínas del citoesqueleto y una inducción de óxido nítrico sintasa endotelial con vasodilatación local. Una precisión que suele omitirse: nada de esto ocurre con la insuflación rectal en la misma magnitud que con la autohemoterapia mayor, porque la superficie de intercambio y la cinética de absorción difieren. Tratar ambas vías como equivalentes es un error conceptual con consecuencias sobre la interpretación de resultados. Hay un hallazgo colateral: la insuflación uterina con mezcla O_2/O_3 induce angiogénesis endometrial en yeguas sin afectar la histomorfología, dato que Köhne et al. (2023) recogen al discutir sus resultados.

Analgesia y efecto antiinflamatorio

Los mecanismos analgésicos se articulan en tres niveles: periférico oxidación de mediadores algógenos y reducción del edema, intermedio efecto antiinflamatorio y central modulación del sistema opioide endógeno propuesta, con respaldo experimental más débil de lo que sugieren las revisiones promocionales.

Sconza et al. (2023) aportan desde la clínica humana un ensayo aleatorizado que comparó infiltración de ozono frente a ácido hialurónico en gonartrosis, con desenlaces moleculares además de clínicos. Lino et al. (2024), en una revisión paraguas, encontraron que los resultados sobre mejoría del dolor son más consistentes que los relativos a función física una disociación que merece atención: un tratamiento que alivia sin restituir función tiene un valor clínico distinto del que se le suele atribuir. En hernia discal se añade un mecanismo específico: la oxidación de los proteoglicanos del núcleo pulposo reduce su capacidad de retención hídrica, con descompresión radicular. La lógica es sólida; la cuantificación del efecto en caninos, inexistente.

Vías de Administración en Medicina Veterinaria

La elección de la vía determina la dosis efectiva, el mecanismo predominante y el perfil de riesgo.

Autohemoterapia mayor y menor

Mayor. Sangre venosa expuesta a la mezcla O_3/O_2 en contenedor de vidrio neutro y reinfundida por vía intravenosa. Es la vía de referencia para efectos sistémicos y la única que reproduce con fidelidad el mecanismo eritrocitario descrito en 3.5. Los volúmenes reportados en caninos oscilan entre 5 y 15 mL/kg de sangre, con concentraciones de 20 a 40 $\mu\text{g/mL}$ y relación gas:sangre de 1:1. La anticoagulación con citrato es preferible a la heparina. Orlandin et al. (2021) advierten que numerosos practicantes preparan sus soluciones sin información sobre compatibilidad del material, y el ozono reacciona con plásticos y elastómeros de forma que altera dosis y contenido. En felinos, requiere prudencia adicional que se discute en 6.3 y que la sitúa fuera del uso rutinario.

Menor. Cinco a diez mililitros de sangre ozonizada a concentraciones altas, reinyectados por vía intramuscular. Busca una respuesta inmunomoduladora similar a la de una autovacuna. La evidencia que sostiene esta indicación es la más débil de todas las vías.

Insuflaciones (rectal, uterina, auricular, vesical)

La **insuflación rectal** es, con diferencia, la vía más utilizada en pequeños animales por razones pragmáticas: no requiere venopunción, se tolera bien, se ejecuta en dos minutos. La absorción por mucosa colónica es real, con paso hacia circulación portal, y produce efectos sistémicos medibles de magnitud inferior a la autohemoterapia mayor. Volúmenes de 30 a 150 mL en perros según talla, concentraciones de 15 a 35 µg/mL, con sonda blanda lubricada y a flujo lento. La insuflación a presión o a volumen excesivo produce distensión, tenesmo y, en casos extremos, riesgo de perforación en colon con patología previa.

La vía **intrauterina** se desarrolla en 5.7. La **auricular** en otitis externa crónica tiene buena relación entre plausibilidad y facilidad de ejecución, pero exige integridad timpánica confirmada por otoscopia. La **vesical**, mediante instilación de agua ozonizada en cistitis recurrentes, cuenta con reportes aislados y ninguna serie con control adecuado.

Inyección articular e intradiscal

La infiltración articular con mezcla O_3/O_2 a 10–20 µg/mL en volúmenes de 2 a 10 mL según articulación es la aplicación locomotora más extendida. La concentración baja no es casual: el condrocito es sensible al estrés oxidativo, y superar ese rango dentro de una articulación es cambiar un antiinflamatorio por un condrotóxico. La vía intradiscal, con volúmenes de 0,5 a 2 mL y concentraciones de 20 a 30 µg/mL, requiere guía por imagen y curva de aprendizaje que la restringe a centros de referencia. Ejecutarla a ciegas es una temeridad.

Aplicación tópica

Agua ozonizada: obtenida por burbujeo en agua destilada fría, mantiene concentración útil apenas unas horas incluso refrigerada. Sirve para lavado de heridas, irrigación oral uso que Melanie et al. (2024) evaluaron en 75 perros y limpieza de conducto auditivo. La creencia de que puede prepararse y almacenarse por días es un error extendido que anula el efecto.

Aceites ozonizados: girasol, oliva o coco sometidos a burbujeo prolongado hasta formación de ozónidos estables. Son la única presentación con vida útil real y la única dispensable al propietario para aplicación domiciliaria. El índice de peróxidos determina la potencia y debería figurar en la etiqueta; rara vez lo hace. Prządka et al. (2022) especificaron el producto comercial y el volumen 20 mL por apósito, nivel de detalle excepcional en el campo.

Bolsas de gas: aislamiento de una extremidad en bolsa plástica sellada con humidificación previa e insuflación a concentraciones altas. Es el método de elección en heridas distales extensas de equinos, y Repciuc et al. (2025a) describen el protocolo con un rasgo notable: aplicaron concentraciones altas para reducir carga microbiana y luego dosis bajas para favorecer la reparación, siguiendo el principio hormético. La humidificación no es opcional: sin agua en la interfase el ozono no genera los peróxidos que median el efecto.

Consideraciones por especie

Caninos. La especie mejor caracterizada y la que tolera el rango más amplio. Felinos. La hemoglobina felina posee ocho grupos sulfhidrilo por tetrámero frente a los dos del humano, lo que la vuelve particularmente susceptible a la oxidación y a la formación de cuerpos de Heinz. Cualquier protocolo sistémico en el gato debería emplear la mitad de la concentración usada en el perro y mantener vigilancia hematológica. Equinos. El volumen sanguíneo hace impracticable la autohemoterapia mayor; se privilegian las vías locales, donde el caballo ofrece la ventaja anatómica de extremidades aislables en bolsa (Repciuc et al., 2025a) y tracto reproductivo accesible por vía transcervical (Köhne et al., 2023). Bovinos. El interés se concentra en aplicaciones locales intramamaria por razones económicas: la ausencia de residuos y de tiempo de retiro es el argumento fuerte (Fuentes et al., 2023). Otras especies. En porcinos, pequeños rumiantes, aves y exóticos la información es anecdótica.

Aplicaciones Clínicas Documentadas

Las subsecciones que siguen no tienen el mismo peso probatorio. Algunas se apoyan en ensayos con grupo control y aleatorización; otras, en cuatro cachorros repartidos en dos grupos. El texto lo señala en cada caso.

Dermatología

La piel es accesible, la lesión es medible y el mecanismo germicida no necesita atravesar ningún compartimento fisiológico para llegar al blanco. Por eso es terreno favorable, y por eso también es donde la literatura veterinaria ha producido más reportes de caso y menos ensayos.

Prządka et al. (2022) documentaron el tratamiento de una laceración cutánea de espesor total en región lumbar de un labrador retriever. Tras desbridamiento quirúrgico, la herida se cubrió con apósito húmedo cuya capa de contacto eran gasas empapadas en 20 mL de aceite de oliva ozonizado, renovadas cada 48 horas; al día 12 se practicó injerto en sello. El 92 % de los fragmentos prendió, el tejido de granulación se mantuvo sin signos de infección, y la herida cerró al día 35, sin antibióticos en ningún momento del tratamiento. Es un caso: un único animal, sin control ni cegamiento, en el que el desbridamiento y la técnica de injerto podrían dar cuenta por sí solos del resultado. El reporte es valioso como generador de hipótesis; presentarlo como evidencia de eficacia sería un abuso.

El sustento experimental viene de modelos. Atiyah et al. (2024) trabajaron con treinta conejos albinos divididos en dos grupos, con heridas excisionales de 3 cm; el grupo tratado recibió pomada ozonizada de tupinambo dos veces al día durante cinco días, con evaluación histológica a los días 7, 14 y 21. Encontraron aumento significativo de la contracción de la herida y mejor reepitelización frente al control ($p<0,05$). Tiene lo que los reportes caninos no tienen: grupo control, tamaño muestral definido a priori y desenlace histológico. Tiene también una limitación: el control quedó sin tratamiento alguno, de modo que el estudio compara ozono contra nada, no contra el estándar de cuidado. Hesham et al. (2023) aportan un modelo complementario al evaluar solución salina ozonizada intradérmica en ratas diabéticas, con aceleración documentada de la cicatrización.

Una observación de campo: la ventaja práctica del aceite ozonizado en heridas crónicas no es su superioridad sobre la sulfadiazina argéntica que está por demostrar sino que puede entregarse al propietario para curas domiciliarias sin coste de visita. En una herida que necesita cura cada 48 horas durante seis semanas, esa diferencia logística determina el resultado más que cualquier mecanismo molecular.

Existe una línea sostenida procedente del Departamento de Cirugía de la Facultad de Medicina Veterinaria de Cluj-Napoca que merece atención precisamente porque eligió la vía tópica y evitó la sistémica. Oros et al. (2023a) evaluaron clínicamente el ozono en cicatrización por segunda intención en siete gatos con lesiones cutáneas de etiologías y localizaciones diversas, atendidos entre junio de 2021 y septiembre de 2022. El criterio de inclusión es revelador: heridas extensas, complicadas o crónicas, y animales que ya habían recibido tratamientos convencionales sin resultado. La administración se ajustó a la Declaración de Madrid sobre ozonoterapia. El mismo grupo había publicado antes el primer reporte del uso de ozono para sostener un injerto cutáneo libre en el gato (Oros et al., 2023b): una gata mestiza recibió ocho sesiones en 17 días antes del injerto y tres más en el postoperatorio, con recuperación acelerada. Más recientemente, Oros et al. (2025) describieron cuatro pacientes felinos tratados con cirugía reconstructiva y ozonoterapia perioperatoria.

Junto a estos reportes hay que colocar la evidencia *in vitro* que cuestiona el entusiasmo. Lenart-Boroń et al. (2024) analizaron aceite de oliva ozonizado encapsulado contra 101 aislados bacterianos procedentes de heridas de animales de compañía: la concentración más alta de ozono inhibió el crecimiento del 40,59 % de las bacterias. Cuatro de cada diez, no diez de cada diez. Ese dato debería figurar en cualquier discusión honesta sobre el ozono tópico como alternativa antibiótica, y rara vez figura.

Slavinskienė et al. (2024) aportan otro matiz. Compararon parámetros químicos y actividad antibacteriana de cuatro aceites ozonizados linaza, cáñamo, girasol y oliva y encontraron que las cepas de referencia de *S. aureus*, *E. faecalis* y *E. coli* presentaban halos de inhibición más amplios que las cepas clínicas ($p<0,001$). La implicación vale para todo el campo: los estudios que validan aceites ozonizados contra cepas ATCC sobrestiman lo que ocurrirá contra el aislado real del paciente. Repciuc et al. (2025b)

caracterizaron el producto que una clínica veterinaria puede fabricar con un generador de grado médico: la ozonización de aceite de oliva virgen extra durante 1 a 12 horas reduce el índice de yodo e incrementa viscosidad, índice de acidez y valor de peróxidos ($p < 0,001$). Ese trabajo, junto con el de Khachatryan et al. (2022) sobre encapsulación en hialuronano, convierte en verificable lo que hasta ahora era artesanal: el tiempo de burbujeo es una variable de dosis y debe reportarse como tal.

Pioderma y dermatitis atópica canina son la indicación con mayor interés estratégico por la estrechez del arsenal frente a *S. pseudintermedius* metilino-resistente (Rizzo et al., 2023). No localicé ensayos clínicos veterinarios que evalúen ozono en pioderma con desenlaces microbiológicos y clínicos; lo disponible es *in vitro*. Se declara como brecha. En atopia, el ozono puede reducir la colonización secundaria y aliviar el prurito, pero no modifica la disfunción de barrera ni el desequilibrio Th2. Coadyuvante sintomático, no tratamiento de la atopia.

Sistema musculoesquelético

La osteoartritis canina, que concentra el mayor volumen de uso clínico y de promoción comercial, es una brecha de evidencia. La búsqueda no localizó ensayos clínicos veterinarios de infiltración intraarticular de ozono en perros con desenlaces objetivos plataforma de fuerza o escalas validadas por el propietario. Lo que existe en abundancia es literatura humana, y esa literatura, leída con atención, es menos entusiasta de lo que se cita. Lino et al. (2024) describieron que los resultados relativos a función física son menos consistentes que los de dolor. Sconza et al. (2023) publicaron sus hallazgos como preliminares. En humanos el ozono articular tiene un efecto analgésico razonablemente sostenido y un efecto funcional dudoso.

Trasladar eso al perro exige salvar tres brechas. Primera, la de especie: el cartílago canino, la biomecánica de la cadera displásica y la carga articular no son las de una rodilla humana. Segunda, la del desenlace: en humanos el paciente reporta su propio dolor; en el perro lo reporta el propietario, lo que introduce un placebo por delegación bien documentado y que ningún estudio de ozonoterapia articular ha controlado. Tercera, la del seguimiento: demostrar mejoría a doce semanas no informa sobre si la intervención modifica la trayectoria de la articulación o solo enmascara el dolor durante un trimestre. El argumento del ahorro de AINEs en el paciente geriátrico es clínicamente atractivo, biológicamente plausible y no está demostrado.

En hernia discal toracolumbar canina: el mecanismo de reducción del núcleo pulposo por oxidación de proteoglicanos es sólido en teoría, y los datos veterinarios son inexistentes. Cualquier serie sin grupo control se enfrenta a un problema insalvable: la hernia Hansen tipo I tiene tasa de recuperación espontánea sustancial en pacientes que conservan nocicepción profunda.

Odontología veterinaria

Esta es, sin discusión, el área con mejor evidencia veterinaria del campo, y conviene decirlo con la misma claridad con que se han señalado las carencias.

Melanie et al. (2024) evaluaron la capacidad desinfectante del agua ozonizada bidestilada como alternativa a antibióticos y antisépticos convencionales en 75 perros sometidos a tartrectomía con o sin exodoncia, todos ellos con infecciones orales o periodontales, estomatitis o gingivitis. El diseño distribuyó a los animales en tres grupos: pretratamiento antibiótico y desinfección con clorhexidina; sin antibiótico y desinfección con agua ozonizada; y sin antibiótico y desinfección con clorhexidina. Merece reconocimiento: incluye comparador activo, prescinde deliberadamente del antibiótico en dos brazos la pregunta clínica relevante y emplea un desenlace microbiológico cuantificable.

Abreu-Villela et al. (2021) aportan el otro estudio con control real. Veinte perros sanos recibieron tartrectomía y pulido y se asignaron aleatoriamente a dos grupos: control con placebo único y grupo ozono con aplicación diaria de pomada de aceite mineral ozonizado. El índice de placa dental al séptimo día, evaluado clínicamente y por análisis computarizado, mostró asociación estadísticamente significativa entre la aplicación diaria de ozono y el efecto antiplaca, sin evidencia de toxicidad. Dos precisiones: veinte animales es una muestra pequeña, y siete días es un horizonte que informa sobre formación inicial de placa y no sobre enfermedad periodontal establecida. Además, la frecuencia de manipulación oral difiere entre brazos y no es atribuible solo al ozono. Aun así, es un ensayo aleatorizado con placebo en el perro, y en este campo eso es una rareza que merece señalarse.

En gingivoestomatitis crónica felina la cautela debe ser máxima. Es una enfermedad de fisiopatología inmunomediada en la que la extracción dental completa sigue siendo el único tratamiento con eficacia establecida. Es verosímil que el ozono produzca alivio sintomático. El riesgo no es que falle: es que un alivio parcial retrase una extracción que el gato necesita, prolongando meses de dolor. Es una consideración de bienestar animal, no un tecnicismo.

Oncología

Silva et al. (2024) evaluaron la ozonoterapia integrada al tratamiento de perras con cáncer mamario. Los animales del grupo con ozono presentaron mayores concentraciones de eritrocitos y plaquetas, con mejora significativa de la tasa de supervivencia y de la calidad de vida; las reacciones adversas fueron menos intensas y menos frecuentes, con aumento de la capacidad antioxidante total y reducción del malondialdehído. Oliveira et al. (2025) extendieron la línea reportando mejores parámetros hepatorrenales y calidad de vida postoperatoria superior en perras con tumores mamarios.

Conviene leer estos resultados con precisión quirúrgica, porque el modo en que se citen determinará el daño o el beneficio que produzcan. Lo que estos trabajos sostienen es que el ozono mejora la tolerancia a la quimioterapia y el perfil redox del paciente oncológico. Eso es un desenlace legítimo, clínicamente

relevante y bienvenido. Lo que estos trabajos no sostienen es que el ozono tenga actividad antitumoral. La mejora de la supervivencia reportada por Silva et al. (2024) es compatible con mejor tolerancia al citostático y mejor estado general, mecanismo indirecto que no debe confundirse con citotoxicidad selectiva sobre el tumor. El razonamiento traslacional que se invoca reoxigenación del microambiente tumoral, vulnerabilidad diferencial de la célula neoplásica sigue siendo plausible y sigue sin verificarse en pacientes veterinarios con desenlaces oncológicos duros.

La promoción de la ozonoterapia como coadyuvante antitumoral ha superado ampliamente lo que la evidencia permite, y el costo de ese exceso lo paga el paciente cuyo propietario retrasa o rechaza un protocolo eficaz. Los datos disponibles apoyan al ozono como acompañante de la quimioterapia, no como alternativa, y la diferencia entre ambas formulaciones se mide en vidas.

Gastroenterología

La enfermedad inflamatoria intestinal canina y felina constituye una indicación con plausibilidad razonable insuflación rectal con acceso directo a mucosa colónica, mecanismo antiinflamatorio local, posible modulación de microbiota y sin ensayos que superaran la verificación. Se declara como brecha.

Castro et al. (2024) publicaron un estudio prospectivo descriptivo de diez perros y gatos tratados con ozono por vía sistémica y/o local. Siete casos correspondían a heridas y afecciones cutáneas; los tres restantes fueron moquillo, inflamación de glándula adanal y obstrucción uretral con atonía vesical. Los autores reportaron buena respuesta clínica en el 90 % de los casos. Ese 90 % merece comentario. Una serie de diez animales, con patologías heterogéneas, protocolos individualizados, sin grupo control y con evaluación no cegada, no puede producir una tasa de eficacia; produce una tasa de impresión favorable del clínico. Los autores no afirman más de lo que su método permite. El problema aparece cuando la cifra se desprende del diseño y viaja sola.

Sumida y Hayashi (2022) ofrecen desde *Acta Veterinaria Brasilica* la sistematización técnica más completa disponible en portugués de vías y protocolos, con una regla posológica que circula ampliamente en la práctica brasileña: incremento de dosis cada cinco sesiones, ciclos de 15 a 20 sesiones, mejoría clínica observable entre la quinta y la décima aplicación, y materiales resistentes al ozono como vidrio y sondas de silicona. Los autores cierran, con notable franqueza, señalando que hacen falta más estudios clínicos para estandarizar técnicas, dosis e indicaciones.

El ángulo del microbioma resulta más interesante que lo publicado hasta ahora. Que un oxidante aplicado en colon modifique la comunidad bacteriana es esperable; en qué dirección, con qué persistencia y si ese cambio se correlaciona con desenlace clínico son preguntas abiertas que la secuenciación de 16S permitiría responder y que nadie ha respondido en el paciente veterinario.

Enfermedades infecciosas y parasitarias

Esta subsección exige separar dos cosas que la literatura promocional mezcla: la actividad antimicrobiana *in vitro*, real y documentada, y la eficacia clínica *in vivo* frente a agentes intracelulares.

Dos Santos et al. (2023) publicaron un protocolo de ozonoterapia para parvovirus canina. Seleccionaron cuatro perros mestizos de dos a tres meses, sin inmunización previa, positivos en test rápido, distribuidos aleatoriamente en dos grupos: control con soporte (n=2) y experimental (n=2) que recibió 500 mL de Ringer lactato ozonizada IV. Un animal del grupo control murió en las primeras horas. Con ese tamaño muestral no es posible sostener ninguna inferencia sobre eficacia. Que el estudio sea aleatorizado y controlado es meritorio en la forma e irrelevante en la potencia. Vale añadir que el parvovirus canino es un virus desnudo, sin envoltura lipídica, y por tanto pertenece a la categoría identificada en 3.4 como la menos vulnerable a la oxidación por ozono; la plausibilidad mecanicista de esta indicación es débil.

Para hemoparasitosis caninas ehrlichiosis, babesiosis, leishmaniosis la búsqueda no arrojó ensayos con desenlaces parasitológicos verificados. Sciorsci et al. (2020) revisaron el uso de ozono en medicina veterinaria y mencionaron estas indicaciones desde experiencia clínica, no desde datos controlados. Presentar experiencia clínica como evidencia disponible es exactamente el mecanismo por el cual el campo ha inflado su base de datos aparente. Cenci et al. (2022) desde el lado humano y Serra et al. (2023) en su mapa de brechas sobre COVID-19 documentan hasta dónde ha llegado el debate en enfermedades infecciosas humanas; en veterinaria ese debate no ha ocurrido con la misma profundidad.

Medicina equina

Endometritis bacteriana. Köhne et al. (2023) compararon la aplicación intrauterina de ozono con trimetoprim-sulfadimetoxina sistémico sobre el crecimiento bacteriano intrauterino y los efectos secundarios sobre el endometrio en condiciones clínicas reales. Reclutaron 30 yeguas durante la temporada reproductiva de 2021 en una clínica alemana: 28 Warmblood, una Shagya árabe y una Galineers cob, de 4 a 26 años (media $12,9 \pm 5,5$), incluidas cuando la citología revelaba al menos cinco células inflamatorias por campo de gran aumento. El diseño incorpora algo que en este campo casi nunca se ve: evaluación histopatológica del endometrio para detectar daño iatrogénico, no solo eficacia. Ávila et al. (2022) habían abordado antes la misma indicación en la *Journal of Equine Veterinary Science*, argumentando desde las características antimicrobianas, la capacidad inmunoestimulante y el bajo costo.

Heridas distales crónicas. Repciuc et al. (2025a) evaluaron el ozono tópico por método de bolsa en ocho caballos con heridas de miembro de larga evolución. El miembro afectado se introdujo en bolsa sellada con gas ozonizado durante 30 minutos cada dos días. Los ocho animales se recuperaron por completo en dos a tres meses. Ocho casos, sin grupo control. La recuperación completa de los ocho es llamativa, y exige un ensayo antes de creerlo: heridas crónicas que cierran todas al aplicar una intervención nueva

pueden estar respondiendo al ozono, a la oclusión, a la humedad de la bolsa, a la frecuencia de manipulación o a la atención clínica intensificada.

Vía transrectal. Jaramillo et al. (2020) trabajo apenas fuera de la ventana temporal, citado por no existir equivalente dentro de ella evaluaron la aplicación transrectal de ozono en 16 caballos sanos divididos en grupo control y tratado, con 1 L de mezcla O_2/O_3 . Es el único estudio controlado de tolerancia a esta vía en équidos, y su publicación en el *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*.

Laminitis y úlceras corneales. La laminitis representa el caso donde el mecanismo microcirculatorio de 3.5 encuentra su justificación teórica más nítida, y no existe evidencia clínica que la respalde. Sobre la córnea, Marchegiani et al. (2019) evaluaron una dispersión liposomal tópica de ozono para reducir la colonización bacteriana del saco conjuntival y la piel periorcular en perros como preparación prequirúrgica. Aplicar ozono liposomal sobre una superficie ocular íntegra no es lo mismo que aplicarlo sobre un estroma corneal ulcerado. No localicé estudios que establezcan concentraciones seguras para córnea ulcerada en el caballo.

Producción animal

Fuentes et al. (2023) publicaron en la *Journal of Dairy Research* el estudio metodológicamente más limpio de esta subsección. Compararon cuatro tratamientos intramamarios en vacas con mastitis subclínica: ozono gaseoso a 20 $\mu\text{g/mL}$; ozono gaseoso a 40 $\mu\text{g/mL}$; control negativo con solución salina ozonizada a 12,5 $\mu\text{g/mL}$; y control positivo con 100 mg de cefalexina más 100 mg de neomicina y 10 mg de prednisolona. Recolectaron leche antes y después de la aplicación para test de California, composición, recuento de células somáticas y cultivo bacteriano.

El ozono intramamario tuvo efecto terapéutico, y ese efecto fue inferior al del antibiótico. Los autores enumeran las ventajas que confiere de todas formas: buena composición de la leche tratada, bajo costo, posible innecesariedad del descarte de leche y ausencia de riesgo de resistencia bacteriana. En una explotación, el descarte de leche durante el tratamiento y el período de retiro representa con frecuencia una fracción del costo de la mastitis superior al precio del fármaco. Una intervención de eficacia moderadamente inferior, pero sin retiro, puede resultar económicamente superior, y esa es una ecuación que se resuelve con datos de costo por episodio, no con retórica sobre lo natural. Además, la comparación de dos concentraciones 20 frente a 40 $\mu\text{g/mL}$ dentro del mismo diseño es precisamente el estudio de dosis-respuesta que el campo reclama.

Tomanić et al. (2023) sitúan esta discusión al revisar las alternativas al tratamiento antimicrobiano en mastitis bovina: el ozono es uno entre varios candidatos. El encuadre estratégico correcto no es “el ozono sustituye antibióticos” sino “el ozono podría reducir el consumo de antimicrobianos en indicaciones acotadas”.

Otras aplicaciones emergentes

La desinfección de instalaciones y quirófanos mediante ozono gaseoso no es ozonoterapia sino higiene ambiental, con un requisito no negociable: ausencia total de personas y animales durante la aplicación. En reproducción asistida se han evaluado efectos sobre refrigeración y criopreservación de semen equino con resultados favorables a bajas concentraciones. La profilaxis de infección de sitio quirúrgico es la línea emergente con mejor relación entre plausibilidad y facilidad de ensayo: desenlace binario y objetivo, población abundante, diseño aleatorizado factible en cualquier hospital de referencia. Que no se haya hecho dice bastante sobre las prioridades de investigación del campo.

Seguridad, Toxicología y Contraindicaciones

Márgenes de seguridad

La afirmación de que la ozonoterapia es segura requiere una calificación inmediata: es segura dentro de un rango de concentración, por vías definidas, en especies con capacidad antioxidante suficiente. Fuera de esas tres condiciones, el ozono es un tóxico. Presentar la seguridad como atributo de la técnica en abstracto, y no como propiedad del protocolo, es un error conceptual que la literatura promocional comete con regularidad. Malatesta et al. (2024) lo expresan con precisión al caracterizar la dosis baja como inductora de eustrés: es la dosis la que define el fenómeno.

Dentro de la ventana, los efectos adversos reportados en pequeños animales son escasos y autolimitados. Abreu-Villela et al. (2021) no registraron toxicidad en aplicación oral diaria durante siete días, y Melanie et al. (2024) tampoco en 75 perros. Köhne et al. (2023) fueron más allá al buscar activamente daño endometrial por histopatología, aproximación que debería generalizarse: la mejor forma de documentar seguridad no es no observar eventos, sino ir a buscarlos. Ausencia de evidencia de daño no es evidencia de ausencia de daño.

Efectos adversos documentados

Por vía rectal, los más frecuentes son molestia abdominal transitoria, tenesmo y flatulencia, evitables con técnica adecuada. La perforación colónica se ha descrito de forma excepcional y siempre con patología parietal preexistente. En autohemoterapia mayor, los eventos son los propios de cualquier venopunción. El riesgo específico del ozono aparece cuando se emplean materiales incompatibles. En infiltración articular, dolor transitorio postinyección de 24 a 48 horas. En aplicación tópica, irritación con aceites de alto índice de peróxidos.

La embolia gaseosa merece mención separada: la inyección intravenosa directa de mezcla O_3/O_2 está absolutamente proscrita. La autohemoterapia reinfunde sangre ozonizada, no gas. Confundir ambos procedimientos ha causado muertes en medicina humana.

Contraindicaciones

Absolutas. Deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa. Favismo. Hipertiroidismo no controlado. Trombocitopenia severa e intoxicación por cobre. Inhalación por cualquier vía y concentración. Inyección intravenosa directa del gas. Primer tercio de la gestación, por ausencia total de datos de seguridad embriofetal en especies domésticas.

Relativas. Anemia hemolítica de cualquier origen. Terapia anticoagulante concurrente. Insuficiencia cardíaca descompensada. Estados de depleción antioxidante severa: paciente caquéctico, hepatopatía avanzada, malnutrición proteica. Perez-Montero et al. (2024) ayudan a formularlo: el ozono actúa a través del sistema antioxidante del paciente, no lo sustituye. Un animal con glutatión agotado no responde con inducción de Nrf2; responde con lesión oxidativa. La especie felina exige consideración transversal por la susceptibilidad de su hemoglobina a la formación de cuerpos de Heinz.

Consideraciones éticas y de bienestar animal

El consentimiento informado. Cuando un propietario acepta una terapia sobre la que la evidencia es limitada, tiene derecho a saber exactamente eso. La formulación “es un tratamiento natural sin efectos secundarios” no es información: es publicidad, y en contexto clínico es una falta deontológica. El retraso terapéutico. El daño más probable de la ozonoterapia mal indicada no es su toxicidad, que es baja: es la postergación de un tratamiento eficaz. El gato con estomatitis que no se extrae, el linfoma que no se quimioterapia, la vaca con *S. aureus* crónico que recibe ozono cuando Fuentes et al. (2023) ya mostraron que el antibiótico es superior. La contención. Un protocolo que exige diez sesiones de insuflación rectal en un gato que las tolera mal impone un costo de bienestar acumulado que rara vez se contabiliza.

Limitaciones de la Evidencia Actual y Brechas de Conocimiento

Los estudios veterinarios de ozonoterapia trabajan con grupos de entre dos y cuarenta animales. El caso extremo los cuatro cachorros de dos Santos et al. (2023), dos por brazo no es una anomalía sino la manifestación aguda de un patrón. Un campo poblado de estudios pequeños con resultados positivos no es un campo con evidencia acumulada: es un campo con sesgo de publicación.

Es la deficiencia más extendida, porque la mayoría de los desenlaces empleados son subjetivos. El ozono es especialmente vulnerable: tiene olor característico, el equipo hace ruido, el procedimiento es visible. La solución practicable cegar al evaluador del desenlace, que no participa en la aplicación es barata y casi nadie la implementa. Los estudios que emplean desenlaces duros esquivan el problema: el recuento bacteriano de Melanie et al. (2024), el análisis computarizado de placa de Abreu-Villela et al. (2021), el cultivo y las células somáticas de Fuentes et al. (2023), la histopatología de Köhne et al. (2023). No es casualidad que esos sean los cuatro trabajos más convincentes del corpus.

Reunidos los estudios de una misma indicación, las concentraciones varían por un factor de tres a cuatro y las frecuencias van de diaria a quincenal, sin razón fisiológica que lo justifique. El diseño de Fuentes et al. (2023), con dos concentraciones comparadas dentro del mismo estudio, es el modelo a seguir.

Un número desalentador de publicaciones omite datos sin los cuales el estudio es irreproducible: gas de partida, concentración en $\mu\text{g/mL}$ en lugar de porcentaje, volumen exacto, tipo de generador, material del contenedor. La adopción de una lista de verificación de reporte específica para intervenciones con ozono, análoga a lo que CONSORT hizo por los ensayos clínicos,

La investigación procede en proporción significativa de grupos vinculados a fabricantes o a sociedades cuya misión es la difusión de la técnica. El problema no son las declaraciones que existen sino las que faltan.

Esta revisión encontró en su segunda ronda de búsqueda material que la primera restringida al circuito anglófono no había recuperado: la única serie clínica felina (Oros et al., 2023a), el único estudio controlado de tolerancia transrectal en el caballo (Jaramillo et al., 2020), la sistematización técnica más detallada (Sumida y Hayashi, 2022). Cualquier revisión sistemática futura de ozonoterapia veterinaria que omita SciELO, los portales de periódicos brasileños y la literatura en portugués producirá una imagen incompleta.

Los datos de laboratorio y los datos clínicos apuntan en direcciones distintas y nadie ha explicado la discrepancia. Lenart-Boroń et al. (2024) inhibieron el 40,59 % de 101 aislados con la concentración más alta de ozono encapsulado; las series clínicas reportan resoluciones que rondan el 90 % (Castro et al., 2024) o el 100 % (Repiciuc et al., 2025a). Ambas cosas no pueden ser simultáneamente ciertas como medida de actividad antibacteriana. Las explicaciones posibles son varias el efecto clínico podría deberse a la modulación de la reparación más que a la germicidia, la oclusión y la humedad podrían aportar lo suyo, o las series clínicas podrían estar sobrestimando por ausencia de control, y discriminar entre ellas es una pregunta de investigación concreta y abordable.

Perspectivas Futuras y Líneas de Investigación

Convergencia con medicina regenerativa

La combinación de ozono con plasma rico en plaquetas o con terapias celulares es la línea que despierta más entusiasmo y la que exige más precaución conceptual. El fundamento es defendible: si el ozono mejora la perfusión local y modula el microambiente inflamatorio, podría acondicionar un lecho tisular más receptivo. La objeción es igualmente sólida: las células madre mesenquimales son sensibles al estrés oxidativo, y un oxidante aplicado en el mismo sitio y sesión podría comprometer su viabilidad. Ambas cosas pueden ser ciertas según secuencia temporal y concentración, y esa es exactamente la pregunta que los estudios *in vitro* de viabilidad celular deberían responder antes de que la combinación se ofrezca en clínica. Se ofrece ya.

Nanobiotecnología y sistemas de liberación

Malatesta y Carton (2025) han revisado los nanotransportadores para liberación de ozono médico como estrategia terapéutica emergente. Es la línea que, si prosperara, transformaría la práctica más que cualquier hallazgo de eficacia: un apósito que libere ozónidos de forma controlada durante setenta y dos horas convierte una cura diaria en una cura bisemanal, y en dermatología crónica veterinaria eso no es una mejora incremental sino un cambio de categoría. La investigación está en fase preclínica temprana y su traslación veterinaria no se ha explorado.

Inteligencia artificial aplicada a la optimización de protocolos

Conviene ser sobrio. Los modelos de aprendizaje automático no crean información donde no la hay; requieren datos, y lo que este campo no tiene son datos suficientes ni estandarizados. Un modelo entrenado sobre estudios heterogéneos de veinte animales cada uno reproducirá el ruido con una precisión aparente que sería peligrosa. Hay un uso realista: si se construyera un registro multicéntrico prospectivo con protocolos reportados de forma uniforme, el análisis de esos datos podría identificar patrones de respuesta que un análisis por subgrupos convencional no detectaría. El requisito previo es el registro, no el algoritmo.

Prioridades de investigación

Ordenadas por relación entre valor esperado y esfuerzo: primero, estudios de dosis-respuesta por especie e indicación, siguiendo el modelo de Fuentes et al. (2023). Segundo, un ensayo aleatorizado con evaluador cegado en la indicación con mejor plausibilidad y desenlace más objetivo profilaxis de infección de sitio quirúrgico, o mastitis ambiental con curación bacteriológica. Tercero, verificación de la activación de Nrf2 en especies domésticas, replicando en el perro los diseños con inhibidor que Zhu et al. (2024) emplearon en rata. Cuarto, una lista de verificación de reporte y un registro multicéntrico. La inteligencia artificial y la nanotecnología vienen después.

Conclusiones

El ozono médico no es una moda sin fundamento. Su química está caracterizada, su mecanismo hormesis oxidativa con activación de Nrf2/Keap1/ARE, modulación del perfil de citoquinas, mejora de la cesión tisular de oxígeno, germicidia por oxidación de envolturas es coherente con lo que se sabe de biología redox y cuenta con demostraciones causales en modelos animales (Ding et al., 2023; Zhu et al., 2024; Malatesta et al., 2024). Su perfil de seguridad dentro de la ventana terapéutica resiste la comparación con fármacos de uso cotidiano. Quien lo descarte como pseudociencia sin haber leído la bioquímica está tan equivocado como quien lo promueve como panacea.

Y, sin embargo, la traslación clínica veterinaria está muy por detrás del discurso, y la distribución de la evidencia resulta casi irónica. Es sólida donde nadie la promociona: la odontología, con dos estudios

controlados (Abreu-Villela et al., 2021; Melanie et al., 2024); la endometritis equina, con evaluación histopatológica del daño iatrogénico (Köhne et al., 2023); la mastitis bovina subclínica, con un diseño de cuatro brazos (Fuentes et al., 2023). Es prometedora y preliminar en oncología mamaria canina, donde lo demostrado es mejor tolerancia a la quimioterapia y no actividad antitumoral (Silva et al., 2024; Oliveira et al., 2025). Y es sencillamente inexistente donde más se vende: osteoartritis canina, hernia discal, laminitis, leishmaniosis, babesiosis, pioderma. Esa asimetría no es un accidente: refleja que el campo ha crecido por difusión comercial y no por investigación.

El lugar que corresponde a la ozonoterapia dentro de la medicina veterinaria integrativa es el de un coadyuvante con indicaciones acotadas. No sustituye antimicrobianos en infecciones sistémicas Fuentes et al. (2023) lo midieron y el antibiótico ganó, no reemplaza la cirugía, no trata el cáncer. Puede reducir la carga bacteriana en un procedimiento odontológico, acompañar un protocolo de carboplatino y mejorar su tolerancia, cerrar una herida distal equina que no cerraba, ofrecer a la producción lechera una herramienta sin residuos en un momento en que la presión sobre los antimicrobianos no hará sino aumentar. Ese conjunto de indicaciones es modesto y es real, y defenderlo con precisión sirve mejor a la técnica que reclamar para ella un territorio que no puede sostener.

El llamado a la comunidad científica es concreto. El campo no necesita más series de casos ni estudios de cuatro animales: necesita ensayos de dosis-respuesta, evaluadores cegados, desenlaces duros, reporte completo del protocolo y declaración de conflictos. Nada de eso es caro ni técnicamente difícil, y los cuatro mejores trabajos de este corpus demuestran que es factible. Orlandin et al. (2021) formularon este diagnóstico hace cinco años y sigue vigente casi sin cambios; esa persistencia no es un accidente, es una decisión colectiva. Salir de ella depende de que quienes usamos ozono en la clínica aceptemos someterlo al mismo escrutinio que exigiríamos a cualquier fármaco nuevo. No hay razón para pedir menos.

Referencias Bibliográficas

- Abreu-Villela, P., Ferraro, M., Rodrigues, R. R., Ferro, D. G., Fantoni, D. T., Koh, I. H. J., & Gioso, M. A. (2021). Ozone therapy in the prevention of dental plaque formation in dogs. *Journal of Veterinary Dentistry*. <https://doi.org/10.1177/08987564211013920>
- Atiyah, A. G., Hasan, M. S., & Owain, M. S. (2024). The role of ozonated Jerusalem artichoke ointment on the healing of surgically created full-thickness cutaneous wounds in rabbits. *Veterinary Medicine International*, 2024, 9966943. <https://doi.org/10.1155/vmi/9966943>
- Ávila, A. C. A., Diniz, N. C., Serpa, R. T., Chaves, M. M. B. C., Viu, M. A. O., & de Oliveira, R. A. (2022). Effectiveness of ozone therapy in the treatment of endometritis in mares. *Journal of Equine Veterinary Science*, 112, 103900. <https://doi.org/10.1016/j.jevs.2022.103900>

- Castro, T. R. de, Simões, A. N., Andrade Júnior, P. S. C. de, Oliveira, L. L. de, Barioni, G., & Aptekmann, K. P. (2024). Uso da ozonioterapia em cães e gatos – estudo de casos. *Brazilian Journal of Development*, 10(6), e70779. <https://doi.org/10.34117/bjdv10n6-059>
- Cenci, A., Macchia, I., La Sorsa, V., Sbarigia, C., Di Donna, V., & Pietraforte, D. (2022). Mechanisms of action of ozone therapy in emerging viral diseases: Immunomodulatory effects and therapeutic advantages with reference to SARS-CoV-2. *Frontiers in Microbiology*, 13, 871645. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.871645>
- Ding, S., Duanmu, X., Xu, L., Zhu, L., & Wu, Z. (2023). Ozone pretreatment alleviates ischemia-reperfusion injury-induced myocardial ferroptosis by activating the Nrf2/Slc7a11/Gpx4 axis. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 165, 115185. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2023.115185>
- dos Santos, T. G., Orlandin, J. R., de Almeida, M. F., Scassiotti, R. F., Oliveira, V. C., Santos, S. I. P., Pereira, V. M., Pinto, P. A. F., Mariano Junior, C. G., & Ambrósio, C. E. (2023). Ozone therapy: Protocol for treating canine parvovirus infection. *Brazilian Journal of Veterinary Medicine*, 45, e004622. <https://doi.org/10.29374/2527-2179.bjvm004622>
- Franzini, M., Valdenassi, L., Pandolfi, S., Tirelli, U., Ricevuti, G., & Chirumbolo, S. (2023). The role of ozone as an Nrf2-Keap1-ARE activator in the anti-microbial activity and immunity modulation of infected wounds. *Antioxidants*, 12(11), 1985. <https://doi.org/10.3390/antiox12111985>
- Fuentes, E. A., Achy, J. A., da Silva, D. F., Graboschii, A. C. G., Bernardo, J. O., Joaquim, J. G., Fraga, A. B., & Escodro, P. B. (2023). Ozone use in the treatment of subclinical mastitis in dairy cows. *Journal of Dairy Research*, 90(4), 382–386. <https://doi.org/10.1017/S0022029923000808>
- Hesham, A., Ahmed, A., & Abass, M. (2023). Ozonated saline intradermal injection: Promising therapy for accelerated cutaneous wound healing in diabetic rats. *Frontiers in Veterinary Science*. <https://doi.org/10.3389/fvets.2023.1283679>
- Jaramillo, F. M., Vendruscolo, C. P., Fülber, J., Seidel, S. R. T., Barbosa, A. P., & Baccarin, R. Y. A. (2020). Effects of transrectal medicinal ozone in horses – clinical and laboratory aspects. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 72(1), 56–64. <https://doi.org/10.1590/1678-4162-11155>
- Khachatryan, G., Khachatryan, L., Krystijan, M., Lenart-Boroń, A., Krzan, M., Kulik, K., Bialecka, A., Grabacka, M., Nowak, N., & Khachatryan, K. (2022). Preparation of nano/microcapsules of ozonated olive oil in hyaluronan matrix and analysis of physicochemical and microbiological (biological) properties of the obtained biocomposite. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(22), 14005. <https://doi.org/10.3390/ijms232214005>
- Köhne, M., Hofbauer, L., Böttcher, D., Tönissen, A., Hegger, A., Görgens, A., Ulrich, R., & Sieme, H. (2023). Comparison of systemic trimethoprim-sulfadimethoxine treatment and intrauterine ozone

- application as possible therapies for bacterial endometritis in equine practice. *Frontiers in Veterinary Science*, 10, 1102149. <https://doi.org/10.3389/fvets.2023.1102149>
- Lenart-Boroń, A., Stankiewicz, K., Bulanda, K., Czernecka, N., Heliasz, M., Hunter, W., Ratajewicz, A., Khachatryan, K., & Khachatryan, G. (2024). In vitro antibacterial activity of ozonated olive oil against bacteria of various antimicrobial resistance profiles isolated from wounds of companion animals. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(6), 3557. <https://doi.org/10.3390/ijms25063557>
- Lino, V. T. S., Marinho, D. S., Rodrigues, N. C. P., & Andrade, C. A. F. (2024). Efficacy and safety of ozone therapy for knee osteoarthritis: An umbrella review of systematic reviews. *Frontiers in Physiology*, 15, 1348028. <https://doi.org/10.3389/fphys.2024.1348028>
- Malatesta, M., & Carton, F. (2025). Nanocarriers for medical ozone delivery: A new therapeutic strategy. *Nanomaterials*, 15(15), 1188. <https://doi.org/10.3390/nano15151188>
- Malatesta, M., Tabaracci, G., & Pellicciari, C. (2024). Low-dose ozone as a eustress inducer: Experimental evidence of the molecular mechanisms accounting for its therapeutic action. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(23), 12657. <https://doi.org/10.3390/ijms252312657>
- Marchegiani, A., Spaterna, A., Cerquetella, M., Tambella, A. M., Fruganti, A., & Paterson, S. (2019). Preoperative topical liposomal ozone dispersion to reduce bacterial colonization in conjunctival sac and periocular skin: Preliminary study in dogs. *Experimental Eye Research*, 179, 1–6. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2018.10.014>
- Melanie, P., Niola, C., Plataroti, I., Mancini, S., & Fratini, F. (2024). Use of ozone in veterinary dentistry as an alternative to conventional antibiotics and antiseptics. *Veterinary Sciences*, 11(4), 163. <https://doi.org/10.3390/vetsci11040163>
- Morgoglione, M. E., Bosco, A., Ciuca, L., Pepe, P., Coles, G. C., Cringoli, G., & Rinaldi, L. (2021). In vitro evaluation of ozonated water treatment on the viability of Eimeria oocysts and Giardia cysts from water buffaloes: A proof-of-concept study. *Veterinary Sciences*, 8(6), 115. <https://doi.org/10.3390/vetsci8060115>
- Oliveira, V. A. P., Pinto, M. P. R., Larangeira, D. F., Silva, L. P., Carvalho, V. M. P., Canuto, G. A. B., Sá, H. C., Menezes, G. R., Damasceno, K. A., Barrouin-Melo, S. M., & Estrela-Lima, A. (2025). Oxidative analysis, clinical-laboratory parameters, and quality of life in treatment associated with ozone therapy in female dogs with mammary tumors. *Research in Veterinary Science*, 195, 105839. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2025.105839>
- Orlandin, J. R., Machado, L. C., Ambrósio, C. E., & Travagli, V. (2021). Ozone and its derivatives in veterinary medicine: A careful appraisal. *Veterinary and Animal Science*, 13, 100191. <https://doi.org/10.1016/j.vas.2021.100191>

- Oros, N.-V., Repciuc, C., Ober, C., Peştean, C., Mircean, M. V., & Oana, L.-I. (2023a). Clinical evaluation of medical ozone use in domestic feline cutaneous wounds—A short case series. *Animals*, 13(17), 2796. <https://doi.org/10.3390/ani13172796>
- Oros, N.-V., Repciuc, C., Ober, C., Mihai, M., & Oana, L.-I. (2023b). Combined oxygen-ozone therapy for mesh skin graft in a cat with a hindlimb extensive wound. *Animals*, 13(3), 513. <https://doi.org/10.3390/ani13030513>
- Oros, N. V., Repciuc, C. C., Bel, L. V., Melega, I., Pertea, A. N., & Oana, L. I. (2025). Preoperative and postoperative ozone therapy in cats presenting extensive wounds treated by reconstructive surgery methods—A short case series. *Veterinary Sciences*, 12(8), 786. <https://doi.org/10.3390/vetsci12080786>
- Perez-Montero, B., Fermín-Rodríguez, M. L., Miró, G., & Cruz-López, F. (2024). Oxidative stress in canine diseases: A comprehensive review. *Antioxidants*, 13, 1396. <https://doi.org/10.3390/antiox13111396>
- Prządka, P., Kuberka, M., Skrzypczak, P., & Kielbowicz, Z. (2022). Healing of a large skin defect in a dog with concurrent ozonated olive oil application. *Journal of Small Animal Practice*. <https://doi.org/10.1111/jsap.13477>
- Repciuc, C. C., Oros, N.-V., Mureşan, Ş. M. C., Sevastre, B., Joaquim, J. G. F., & Oana, L.-I. (2025a). Efficacy of ozone bagging therapy in equine chronic distal limb wounds: Clinical evaluation of eight cases. *Veterinary Sciences*, 13(1), 16. <https://doi.org/10.3390/vetsci13010016>
- Repciuc, C. C., Vişan, G.-A.-M., Teleky, B.-E., Pinteia, A., Novac, C. Ş., & Oros, N. V. (2025b). Physico-chemical and antimicrobial evaluation of ozonated olive oil produced with a medical-grade generator for veterinary purposes. *Microorganisms*, 13(8), 1932. <https://doi.org/10.3390/microorganisms13081932>
- Rizzo, A., Piccinno, M., Lillo, E., Carbonari, A., Jirillo, F., & Sciorsci, R. L. (2023). Antimicrobial resistance and current alternatives in veterinary practice: A review. *Current Pharmaceutical Design*, 29(4), 312–322. <https://doi.org/10.2174/1381612829666230130144731>
- Sciorsci, R. L., Lillo, E., Occhiogrosso, L., & Rizzo, A. (2020). Ozone therapy in veterinary medicine: A review. *Research in Veterinary Science*, 130, 240–246. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2020.03.026>
- Sconza, C., Di Matteo, B., Queirazza, P., Dina, A., Amenta, R., Respizzi, S., Kon, E., & Gasbarrini, A. (2023). Ozone therapy versus hyaluronic acid injections for pain relief in patients with knee osteoarthritis: Preliminary findings on molecular and clinical outcomes from a randomized controlled trial. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(10), 8788. <https://doi.org/10.3390/ijms24108788>

- Serra, M. E., Baeza-Noci, J., Abdala, C. V., Álvarez, M. E. G., & Borrelli, E. (2023). Clinical effectiveness of medical ozone therapy in COVID-19: The evidence and gaps map. *Medical Gas Research*, 13(4), 172–180. <https://doi.org/10.4103/2045-9912.356475>
- Silva, L. P., Portela, R. W., Machado, M. C., Canuto, G. A. B., Costa-Neto, J. M., Carvalho, V. M. P., Sá, H. C., Damasceno, K. A., Souza, V. R. C., Coelho, C. S., & Estrela-Lima, A. (2024). Ozone therapy in the integrated treatment of female dogs with mammary cancer: Oxidative profile and quality of life. *Antioxidants*, 13(6), 673. <https://doi.org/10.3390/antiox13060673>
- Slavinskienė, G., Grigonis, A., Ivaškienė, M., Sinkevičienė, I., Andrulevičiūtė, V., Ivanauskas, L., Juodžentė, D., Ramanauskienė, K., & Daunoras, G. (2024). A comparative study of the chemical properties and antibacterial activity of four different ozonated oils for veterinary purposes. *Veterinary Sciences*, 11(4), 161. <https://doi.org/10.3390/vetsci11040161>
- Sumida, J. M., & Hayashi, A. M. (2022). Ozone therapy in veterinary medicine: Clinical indications and techniques. *Acta Veterinaria Brasilica*, 16(4), 294–304. <https://doi.org/10.21708/avb.2022.16.4.10330>
- Tomanić, D., Samardžija, M., & Kovačević, Z. (2023). Alternatives to antimicrobial treatment in bovine mastitis therapy: A review. *Antibiotics*, 12(4), 683. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12040683>
- Zhu, F., Ding, S., Liu, Y., Wang, X., & Wu, Z. (2024). Ozone-mediated cerebral protection: Unraveling the mechanism through ferroptosis and the NRF2/SLC7A11/GPX4 signaling pathway. *Journal of Chemical Neuroanatomy*, 136, 102387. <https://doi.org/10.1016/j.jchemneu.2023.102387>