

Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña
Facultad de Ciencias de la Salud
Escuela de Medicina

EFFECTO DE LA AUTOHEMOTERAPIA COMO ESTIMULANTE DEL SISTEMA MONOCÍTICO
FAGOCITARIO EN CONEJOS (*ORYCTOLAGUS CUNICULUS*) SANOS Y ENFERMOS,
FEBRERO - SEPTIEMBRE 2019.



Trabajo de grado presentado por Vladimir Florentino Hernández Herasme para la obtención
del grado de:

DOCTOR EN MEDICINA

Santo Domingo, D. N.

2019.

ÍNDICE

LISTA DE TABLAS.....	i
LISTA DE GRÁFICOS.....	iii
RESUMEN.....	vi
ABSTRACT.....	vii
DEDICATORIA.....	viii
AGRADECIMIENTOS.....	ix
PRIMERA PARTE: CARIZ INTRODUCTORIO.....	xiv
I. INTRODUCCIÓN.....	1
CAPITULO I ASPECTOS GENERALES.....	4
I.1 ANTECEDENTES.....	4
I.1.1. Referencias internacionales.....	4
I.1.2. Antecedentes nacionales.....	8
I.1.3. Antecedentes locales.....	8
I.2 JUSTIFICACIÓN.....	9
II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	12
III. OBJETIVOS.....	13
III.1 Objetivo General.....	13
III.2 Objetivos Específicos.....	13
SEGUNDA PARTE: HISTORIA Y CONCEPTUALIZACIONES.....	14
CAPITULO II HISTORIA Y CONCEPTOS.....	15
II.1 MARCO TEÓRICO.....	15
II.1.1 ANTECEDENTES.....	15
II.1.2 HEMOTERAPIA.....	19
II.1.3 AUTOHEMOTERAPIA (AHT).....	20
II.1.3.1 Materiales para la aplicación de la técnica de la autohemoterapia.....	25
II.1.3.2 Vías de administración y tipos de Autohemoterapia.....	26
II.1.3.2.1 Autohemoterapia subcutánea (S.C.).....	27
II.1.3.2.2 Autohemoterapia intramuscular (I.M.).....	27

II.1.3.2.3 Autohemoterapia endovenosa – Transfusión sanguínea autóloga (autotransfusión y autohemotransfusión).	27
II.1.3.2.4 Autohemoterapia mayor, Autohemoterapia menor y Ozonoterapia	28
II.1.3.2.4.1 Autohemoterapia mayor (AHTM).	28
II.1.3.2.4.2 Autohemoterapia menor.	28
II.1.3.2.4.3 Ozonoterapia y autohemoterapia.....	29
II.1.3.2.5 Autohemoterapia Transvaginal Endocervical.	29
II.1.3.2.6 Autohemoterapia intratecal.....	29
II.1.3.2.7 Autohemoterapia intraocular.	30
II.1.3.3 Mecanismo de acción de la autohemoterapia.....	31
II.1.3.4 Ventosas.	31
II.1.4 HEMOTRANSFUSIÓN.	32
II.1.5 AUTOHEMOTRANSFUSIÓN.	33
II.1.5.1 Contraindicaciones de la autohemotransfusión.	34
TERCERA PARTE: FLUÍDO SANGUINEO Y SISTEMA DE DEFENSA	37
II.1.6 LA SANGRE Y SUS COMPONENTES.	38
II.1.6.1 COMPONENTES DE LA SANGRE. Componente celular, plasma y suero sanguíneo	39
II.1.6.1.1 Componente celular.	39
II.1.6.2 Plasma y suero sanguíneo.	40
II.1.7 SISTEMA INMUNOLÓGICO.....	40
II.1.7.1 Los órganos linfoides.....	40
II.1.7.2 Células del Sistema inmunológicos.	41
II.1.7.3 Moléculas que conforman el Sistema Inmune.....	41
II.1.8 INMUNIDAD INNATA.....	41
II.1.8.1 Características de la inmunidad innata.....	41
II.1.8.1.1 Fagocitos.	42
II.1.9 SISTEMA FAGOCÍTICO MONONUCLEAR (SFM).	43
II.1.10 INMUNIDAD ADQUIRIDA O SISTEMA INMUNE ADAPTATIVO	44
II.1.10.1 CARACTERÍSTICAS DEL SISTEMA INMUNE ADAPTATIVO.	44
II.1.10.2 CÉLULAS DEL SISTEMA INMUNE ADAPTATIVO.	44
II.1.11 REACCIÓN A LO PROPIO.	45
II.1.12 ANTÍGENOS.....	45

II.1.12.1 ADAPTACIÓN INDUCIDA.....	46
II.1.12.2 Clasificación de los antígenos.....	46
II.1.12.3 Inmunógeno.....	46
II.1.12.4 Epítopo o determinante antigénico.....	47
II.1.13 ANTICUERPOS O INMUNOGLOBULINAS.....	47
II.1.13.1 Anticuerpos anti-idiotipos e idiotipos.....	48
II.1.14 TEORÍAS INMUNOLÓGICAS.....	49
II.1.14.1 Tolerancia inmunológica - discriminación entre lo propio y lo extraño.....	49
II.1.14.1.1 Características de la tolerancia.....	50
II.1.14.1.1.1 Tipos de tolerancia. Central y Periférica.....	50
II.1.14.2 Discriminación entre lo propio y lo extraño.....	50
CUARTA PARTE: EXCITACION DEL MECANISMO DE DEFENSA.....	53
II.1.15 ESTIMULACIÓN INMUNOLÓGICA.....	54
II.1.16 MEMORIA INMUNOLÓGICA.....	54
II.1.16.1 Mitridatismo.....	55
II.1.17 TEORÍA DE INMUNIDAD DE LA CADENA LATERAL (BALA MÁGICA).....	55
II.1.17.1 Postulatos teóricos de la teoría de la inmunidad de la Cadena Lateral.....	56
II.1.17.1.1 Sobre Paul Ehrlich.....	56
II.1.18 TEORÍA DE LA RED.....	56
II.1.18.1 Sobre Niels K. Jerne.....	57
II.1.18.2 Reacción Antígeno Anticuerpo.....	57
II.1.19 ESPECIFICIDAD DE LA REACCIÓN ANTÍGENO - ANTICUERPO.....	58
QUINTA PARTE: ASEPSIA BIOLÓGICA – AUTOASEPSIA.....	59
II.1.20 INFECCIÓN Y DESINFECCIÓN.....	60
II.1.20.1 Quimismo.....	61
II.1.21 PLASMA Y SUERO SANGUÍNEO.....	61
II.1.21.1 Plasma sanguíneo.....	61
II.1.21.1.1 Plasma sanguíneo como tratamiento.....	61
II.1.21.2 Suero sanguíneo.....	62
II.1.22 PODER CITOLÍTICO DE LA SANGRE.....	63
SEXTA PARTE: TRIANGULACIÓN; OZONO, SANGRE Y EXCITACIÓN INMUNE.....	64
II.1.23 OZONO.....	65

II.1.23.1 Medidas acerca del ozono.....	68
II.1.23.3 Dosis uso AHT mayor y menor.	69
II.1.25 DOSIS TERAPÉUTICAS DEL OZONO Y TERAPIA.....	72
II.1.25.1 TERAPIA CON OZONO.	72
II.1.25.2 PROPIEDADES DEL OZONO.....	73
II.1.25.3 Características del ozono.	73
II.1.25.4 Efectos del ozono según su concentración medida en PPM.....	75
II.1.26 ¿CÓMO ACTÚA EL OZONO SOBRE LAS CÉLULAS DEL SISTEMA INMUNE?	76
II.1.26.1 Efectos bioquímicos de las radiaciones ultravioletas.	76
SÉPTIMA PARTE: VACUNA Y PREVENCIÓN TRAS REFORZAMIENTO INMUNOLÓGICO	78
II.1.27 VACUNA.....	79
II.1.27.1 Sueroterapia.....	80
OCTAVA PARTE: BIOTERIO, EXPERIMENTACIÓN PURA Y ANIMALES	81
II.1.28 BIOTERIO.	82
II.1.28.1 Animales de Bioterio.....	82
II.1.28.2 Experimentación con animales.	82
II.1.28.2.1 Experimentación con animales en la República Dominicana.....	83
II.1.28.2.2 El conejo en la experimentación.	83
II.1.28.2.3 Enfermedades del conejo.....	84
II.1.28.2.4 Sarna en conejos.	84
II.1.28.2.4.1 Tipos de sarna.	84
II.1.28.2.5 Tratamiento de escabiosis o sarna en conejos.	85
II.1.28.2.5.1 Ivermectina.	85
II.1.28.2.5.1 Estructura química de la ivermectina	86
II.1.28.2.5.2 Sinergismo.....	87
II.1.29 SOCIEDAD Y AUTOHEMOTERAPIA.	87
III. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.....	88
IV. HIPÓTESIS.....	89
NOVENA PARTE: DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN	90
CAPÍTULO III MARCO METODOLÓGICO - DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN.....	91
III.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN	91
III.2 ÁMBITO DEL ESTUDIO	91

III.3 UBICACIÓN GEOGRÁFICA	91
III.3.1 LÍMITES.....	91
III.4 UNIVERSO.....	92
III.4.1 POBLACIÓN DE ESTUDIO.	92
III.4.2 MUESTRA.....	92
III.5 UNIDADES Y VARIABLES DE MEDICIÓN.	92
III.6 DISEÑO PARA LA DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA EN ESTUDIO.	93
III.6.1 CRITERIOS PARA LA SELECCIÓN DE LOS ANIMALES	93
III.6.1.1 Criterios de inclusión.....	93
III.6.1.2 Criterios de exclusión.....	93
III.7 INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.	94
III.7.1 OBSERVACIÓN.	94
III.7.2 DISEÑO PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS.....	94
III.7.2.1 Cuadro de acción.....	94
III.7.2.2 Descripción del proceso de recolección de datos.....	95
III.7.3 PROCEDIMIENTO.....	95
III.7.3.1 Técnica de campo.....	95
III.7.3.2 Técnica de laboratorio.	96
III.7.4 DESARROLLO DE ACTIVIDADES.	96
III.7.5 EXTRAPOLACION DE DOSIS DESDE LA VOLEMIA EN HUMANOS HACIA LA DE CONEJOS.	98
III.8 ASPECTOS ÉTICOS.	100
III.8.1 ASPECTOS ÉTICOS INTERNACIONALES.	100
III.8.2 ASPECTOS ÉTICOS EN LA REPUBLICA DOMINICANA PARA LA EXPERIMENTACIÓN CON ANIMALES – LEYES.	101
DÉCIMA PRIMERA PARTE: ESTADIGRAFÍA Y RESULTADOS	103
CAPITULO IV ANÁLISIS DE RESULTADOS	104
IV.1 MODELO ESTADÍSTICO DEL EXPERIMENTO.	104
IV.1.1 DISEÑO DEL MODELO.....	104
IV.1.2 SUPOSICIONES DEL MODELO.....	104
IV.1.3 MUESTRA NECESARIA.	105
IV.2 RESULTADOS, TABULACIÓN DE DATOS Y ESTADIGRAFÍA.	106
IV.2.1 RESULTADOS	106

IV.3 DISCUSIÓN.	110
IV.3.2 DISCUSIÓN I.....	111
IV.3.4 GRÁFICOS ESPECIALES.....	126
IV.3.5 VISUALIZACIÓN DATOS, DOSIS MÍNIMA, DOSIS MEDIA Y DOSIS MÁXIMA. PERÍODO COMPLETO MEDIDO EN 10EXP/ML.	131
IV.3.6 COMPARACIÓN DE RESULTADOS GRUPO CONTROL, DOSIS MÍNIMA Y DOSIS MÁXIMA.	133
IV.3.7 RESULTADOS OBTENIDOS MEDIANTE EL SOFTWARE ESTADÍSTICO SPSS.....	135
IV.3 LIMITACIONES DEL ESTUDIO.....	137
DÉCIMA SEGUNDA: PARTE CONCLUSIONES, SUGERENCIAS Y ANEXO.....	138
CAPITULO V CONCLUSIONES Y SUGERENCIAS	139
V.1 CONCLUSIONES.....	139
IV.6.1 RESULTADOS OBSERVADOS TRAS SUPOSICIÓN.	139
V. 2 SUGERENCIAS.	140
BIBLIOGRAFÍA.....	143
GLOSARIO DE TERMINOS	151
ANEXOS.....	153
MEMORIAS.....	161

LISTA DE TABLAS

Tabla No. 1. Propiedades del ozono	73
Tabla No. 2. Efectos del ozono según su medida en ppm	27
Tabla No. 3. Operacionalización de las variables	88
Tabla No. 4. Cuadro de ejecución toma de muestras y aplicación AHT	94
Tabla No. 5. Registro de resultados biometrías hemáticas. Valores absolutos rango: 0.1 a 1.0 * 10exp3/ml	106
Tabla No. 6. Valores en porcentaje (%). Rango: 2 a 10%	107
Tabla No. 7. Células por campo. 100 células por campo	108
Tabla No. 8. Leyenda para tablas de resultados	117
Tabla No. 9. Concentración monocitos en sangre según equipo. Valor absoluto	118
Tabla No. 10. Concentración monocitos en sangre según equipos. Valor en porcentaje	118
Tabla No. 11. Concentración monocitos en sangre. Técnica de extendido, células por campo	119
Tabla No. 12. Resultados en 10 exp3/ml por SPSS	135
Tabla No. 13. Aplicación ANOVA a la tabla no. 12 por SPSS	135
Tabla No. 14. Resultados en porcentaje por SPSS	136
Tabla No. 15. Aplicación ANOVA a la tabla no. 14 por SPSS	136

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico No. 1. Monocitos; rango de 0.1 a 1.0 * 10exp3/ml. Dosis mínima	120
Gráfico No. 2. Monocitos; rango de 0.1 a 1.0 * 10exp3/ml. Dosis media.....	120
Gráfico No. 3. Monocitos; rango de 0.1 a 1.0 * 10exp3/ml. Dosis máxima.....	121
Gráfico No. 4. Monocitos; rango de 2 a 10%. Dosis mínima	121
Gráfico No. 5. Monocitos; rango de 2 a 10%. Dosis media	122
Gráfico No. 6. Monocitos; rango de 2 a 10%. Dosis máxima	122
Gráfico No. 7. Extendido de monocitos; células por campo. Dosis mínima	123
Gráfico No. 8. Extendido de monocitos; células por campo. Dosis máxima	123
Gráfico No. 9. Total de datos promediados de monocitos 10exp3/ml. Todas las dosis	124
Gráfico No. 10. Total de datos promediados % de monocitos. Todas las dosis	124
Gráfico No. 11. Total de datos promediados. Dosis mínima y máxima de extendido	125
Gráfico No. 12. Monocitos en valores con rango de 0.1 a 1.0 * 10exp3/ml. Última semana; una aplicación AHT. Todas las dosis.....	126
Gráfico No. 13. Monocitos con rango de 0.1 a 1.0 * 10exp3/ml, Última semana; una aplicación AHT promedio Dosis mínima	127
Gráfico No. 14. Número de monocitos con rango de 0.1 a 1.0 * 10exp3/ml, última semana; una aplicación AHT Promedio Dosis media	127
Gráfico No. 15. Número de monocitos con rango de 0.1 a 1.0 * 10exp3/ml, última semana; una aplicación AHT. Promedio Dosis máxima	128
Gráfico No. 16. Número del % de monocitos, rango de 2 a 10. Última semana; una aplicación del AHT. Todas las Dosis	129
Gráfico No. 17. Número del % de monocitos, rango de 2 a 10. Última semana; una aplicación del AHT. Dosis mínima	129

Gráfico No. 18. Número del % de monocitos, rango de 2 a 10. Última semana; una aplicación del AHT. Dosis media	130
Gráfico No. 19. Número del % de monocitos, rango de 2 a 10. Última semana; una aplicación del AHT. Dosis máxima.....	130
Gráfico No. 20. Promedio de los tres niveles correspondientes al factor dosis por 0.1 a 1.0 * 10exp3/ml	131
Gráfico No. 21. Promedio de los dos niveles (min/max) correspondientes al factor dosis 0.1 a 1.0 * 10exp3/ml	131
Gráfico No. 22. Promedio de los dos niveles (min/med) correspondientes al factor dosis 0.1 a 1.0 * 10exp3/ml	132
Gráfico No. 23. Promedio de los dos niveles (med/max) correspondientes al factor dosis 0.1 a 1.0 * 10exp3/ml	132
Gráfico No. 24. Comparaciones con Grupo Control resultados dosis mínima con 10exp3/ml	133
Gráfico No. 25. Comparaciones con Grupo Control resultados dosis máxima con 10exp3/ml	133
Gráfico No. 26. Comparaciones con Grupo Control resultados dosis mínima en %.....	134
Gráfico No. 27. Comparaciones con Grupo Control resultados dosis máxima en %.....	134

RESUMEN

El trabajo presentado a continuación consiste en un estudio experimental para verificar el efecto de la autohemoterapia como estimulante del sistema inmune, debido a que es una técnica que promete elevar en casi un 400% el sistema de defensa corporal, con efectividad de casi un 100% usada como tratamiento de infestaciones, infecciones y enfermedades autoinmunes. Actualmente, la técnica no es reconocida por la medicina convencional u ortodoxa por lo que resulta de sumo interés verificar si la sangre autóloga, reinyectada y estasiada intramuscularmente permite la elevación del número de células de defensa, en este caso, los monocitos. Para ello, se decidió realizar un trabajo de campo en donde se tomaron muestras sanguíneas y se procesaron automática y manualmente en laboratorio. Las pruebas recibidas arrojaron valores hemométricos por encima de los límites normales estandarizados. Los reportes de los análisis recibidos, no fueron suficientes para emitir un juicio respecto a nuestra hipótesis y objetivos, los cuales están pendientes a ser respondidos en estudios posteriores. En conclusión, el estudio queda clasificado como un Prototipo Modelo Escalar, sin respuestas, referente a nuestras hipótesis y pendiente a ser desarrollado más ampliamente, dado las limitaciones ajenas presentadas a través de su desarrollo.

Palabras clave: Autohemoterapia, AHT, estimulación inmunológica, elevación de monocitos, Sistema Fagocítico Monocitario, conejos, *Oryctolagus cuniculus*, sistema inmune, sistema inmunológico, sangre autóloga excitación inmune.

ABSTRACT

The work presented below consists of an experimental study to verify the effect of autohemotherapy as a stimulant of the immune system, because it is a technique that promises to raise the body defense system by almost 400%, with almost 100% effectiveness used as a treatment for infestations, infections and autoimmune diseases. Currently, the technique is not recognized by conventional or orthodox medicine, so it is of great interest to verify whether autologous, re-injected and intramuscularly stained blood allows the elevation of the number of defense cells, in this case, monocytes. For this, it was decided to carry out a field work where blood samples were taken and processed automatically and manually in the laboratory. The tests received showed hemometric values above the standardized normal limits. The reports of the analyzes received were not sufficient to issue a judgment regarding our hypothesis and objectives, which are pending to be answered in subsequent studies. In conclusion, the study is classified as a Scalar Model Prototype with no conclusion regarding our hypothesis and is pending further development, given the limitations presented throughout its development.

Keywords: Autohemotherapy, AHT, immune stimulation, monocyte elevation, Monocitary Phagocytic System, rabbits, *Oryctolagus cuniculus*, immune system, immune arousal.

DEDICATORIA

Este fruto de mi esfuerzo lo dedico con todo el amor del universo, tan grande como la materia oscura que en el habita, a mi familia: Zenaida Herasme Ferreras (Mami), Florentino Hernández (Papi), Annia Adelaida Magdalena Hernández Herasme (Mi manita), Annia Azzul Alonzo Hernández (mi hermosísima y adorada sobrina), Nanita Herasme Ferreras (mi queridísima tía) y Joaquín José De la Cruz Polanco (mi adoradísimo sobrino); a mis mentores: Dr. Alexander A. Cerda Torres, Licda. Claudia Acra Despradel y Licda. Leslie Sosa de Fernández; y a los Dres. Pérez Plácido y Nilvio Aquino (maestros ejemplares).

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, quiero agradecer a Él Único que tiene inmortalidad, que mora en la luz inaccesible, a quien ninguno de los hombres ha visto ni puede ver.

Por otro lado, de la forma más especial habida y por haber, quiero dar gracias al ser viviente que me trajo a este mundo, quien transformó cada ambiente de mi vida, en un lugar ideal para mi desarrollo y crecimiento, quien nunca descansó por mi bienestar, quien se sacrificó de manera inmensurable; quien dio, da y lo dará todo sin cuestionamiento alguno, para que yo siga avanzando y, la única persona existente en este mundo que es capaz de ir al fondo del mar por mí: mi madre, Prof. Zenaida Herasme Ferreras (Doña Annia). A mi gran maravilloso padre, Don Florentino Hernández (Arismendy), quien junto a mi madre fue protagonista de inculcar valores que me han ayudado a diferenciarme de forma notable en este mundo, en donde se han perdido un poco los valores base que, debe de tener una persona: honestidad, palabra de hombre, respeto y amor por el prójimo y, además, ser mi ejemplo para llegar a las mejores conclusiones de cómo ser en la vida como hombre, como hijo, hermano y futuro padre. No me permito cerrar este párrafo familiar sin antes plasmar por escrito mi agradecimiento hacia la única persona que tuvo la dicha de compartir el mismo útero que yo y que de hecho, tuvo el privilegio de antecederme: mi adorada manita linda, la Licda. Annia Adelaida Magdalena; mi amiga, confidente, consejera y en gran porcentaje, forjadora de mi molde, a quien en una medida incalculable debo agradecer por acompañarme en esta hermosa etapa de mi vida dándome los mejores consejos y apoyo en todo el sentido de la palabra.

Fuera de mi núcleo familiar doy gracias por estar ahí, a mi querida tía: Doña Nanita (Tííta) quien siempre estuvo y está presente para darme buenos consejos tan valiosos que hoy, mañana y siempre recordaré. Quiero dar a conocer en este trabajo tan valioso para mí, los agradecimientos para aquellas personas que colocaron peldaños en mi camino y que aun sin compartir una descendencia genética considero a algunos de ellos como parte de mi familia pero, antes de empezar a mencionarlos, quiero externar mi más sincero agradecimiento a mi mentor, maestro, profesor, amigo, hermano, consejero: mi estimado Dr. Alexander

A. Cerda Torres, médico con vocación; que me enseñó con valiosa calidad a ver, escuchar y tratar al paciente como es debido, y quien con mucho amor me acompañó a dar mis primeros pasos en este mundo de las ciencias médicas. Al profesor Manuel Calcaño, quien muchos años atrás tuvo la disposición de darme la oportunidad de volver a retomar a mis estudios viendo el deseo en mí, y ser quien aperturó las puertas para que todo fluya a nivel académico; gracias amigo por el inicio.

A mi amiga, la Arq. Wanderling Contreras y familiares quienes no compartimos el mismo apellido, pero son mi familia también y a pesar del tiempo transcurrido siempre están ahí para escucharme, apoyarme y brindarme cosas tan valiosas y que tanto aprecio como lo es una amistad sincera. A mi otra súper amiga, la Arq. Paloma Inoa, quien a pesar del cambio rotundo que decidí tomar en mi vida académica, apoyó la iniciativa con entusiasmo y me regaló aún más fuerzas para empezar nueva vez; ¡Wandeling Paloma, las adoro inmensamente!

A mi amigo y hermano Licdo. Fernando Miguel Franjul Mendoza quien siempre ha dicho presente en momentos difíciles y por apoyarme, tantas veces lo he necesitado y a quien agradezco muchos gestos que fueron ladrillos para lograr mi cometido.

Por otro lado, a mi amiga Lucy Franchesca Ramírez Zapata quien me apoyó cien por ciento en cada detalle de mi trabajo de campo y quien sacrificó de su tiempo para que todo este proyecto fluya con mucha más armonía, lo que hiciste por mí no tiene precio ¡Te quiero un montón!

A mis asesores de tesis, los Dres. Mireya Gómez Fernández y Mario Bienvenido Moreno, quienes con mucho agrado y entusiasmo dijeron sí, al desarrollo de esta investigación y quienes siempre estuvieron presente y receptivos, escuchando cada detalle y guiándome de la mano. A la vicerrectora académica Licda. Daniela Franco de Guzmán, quien no vaciló para apoyarme en mi proyecto de manera muy especial y con todo el amor del mundo colaboró para llevar mi deseo a la realidad. Al Dr. William Duke, Decano de la Facultad de Ciencias de la Salud de la UNPHU, por siempre tomarme en cuenta, ser un ente abierto y asequible, y respaldarme en los pasos que me permitieron la oportunidad de atravesar

fronteras de varios cientos de millas para enriquecerme con experiencias en este mundo de la medicina en territorio con nivel de desarrollo jerárquico. Asimismo, mis más sinceros agradecimientos a los Dres. Eduardo García y Belisa Soriano, ex Director y ex Coordinadora de la Escuela de Medicina respectivamente, quienes permitieron de manera muy cordial y eficiente que muchas de mis expectativas se hagan realidad y de la mano de las secretarías Ángela Contreras Payano e Ivelisse Martínez, siempre dispuestas a canalizar las necesidades de los estudiantados con mucha cordialidad y entusiasmo, un abrazo caluroso a todos en la Escuela de Medicina.

A todo el Departamento de la Dirección de Investigaciones de esta casa de estudios superiores UNPHU, en especial a la Licda. Claudia Acra Despradel, Directora del Departamento de Investigaciones quien fue, es y espero que más adelante sea la persona que me continúe guiando pues, ha logrado permear los caminos que recorro dentro del área de la ciencia exploratoria y se ha esforzado por darme la oportunidad de ir capacitándome en dicha rama de la ciencia. A la Licda. Josefina Pepín, vicerrectora de proyectos, investigación y vinculación y todo el equipo del mencionado departamento, Srta. Vargas y Licda. Rodríguez. Gracias a todos, por desde un principio confiar en mí y ayudarme a resaltar y ver lo que llevo dentro como persona, médico e investigador.

A la encargada de Becas UNPHU, la Licda. Cristina Taveras, quien me apoyó, confió y me regaló uno de los consejos, más sabios que he recibido en la vida y que valoré mucho, además de ponerlo en práctica y que me ayudó en mi bienestar estudiantil; me dijo: “vive”. Al Lic. César Reynoso, Administrador - UNPHU y a la Licda. Isabel Peña del Departamento de Cobros de Matrícula, sin ellos hubiese sido imposible hacerlo en el tiempo que lo he logrado, su apoyo fue y será invaluable para mí por siempre. Muchísimas gracias a las secretarías Licelot Geordany Dinzey Vallejo y Magalys Luna del mencionado departamento por sus tan apreciadas atenciones y apoyo incondicional; gracias jóvenes por hacer de mi tiempo en la UNPHU de mucho más agrado. A la Directora del Departamento de Biología, la Licda. Lourdes Rojas, por permitirme formar parte de la familia UNPHU como colaborador oficialmente hablando y darme el chance de poder aprender

nuevas aptitudes (“*Skills*”) propias del departamento que dirige su persona y ser una impulsora más para que este trabajo de investigación se haga realidad. Gracias a los biólogos Licdo. Julio César Felix Felix, Licda. Beltré y, aunque no esté físicamente con nosotros, al Dr. Arredondo por permitirme servir como su primer y único monitor de clases en toda su historia como docentes en la UNPHU. Gracias a ellos por el chance brindado tanto en la práctica como en la teoría, asistiéndolos en las asignaturas de Biología General I y Biofísica (teórica y práctica) respectivamente, sumando así a mi desarrollo como Facilitador de la Formación Metodológica en el área de la salud en los recintos de la UNPHU-Santo Domingo y UNPHU- La Vega.

Gracias a todos esos profesores que me marcaron con sus enseñanzas: los Dres. Alberto Martí Bosch (Dieta Alcalina) y Dr. Luis Delgado Reyes (Anatomía 2.0, UNAM México), los Dres. Ulises Pérez Placido, Nilvio Ramón Aquino Gómez y Arredondo (difuntos); Licda. Leslie Sosa de Fernández, Dr. Sócrates Bello, Dr. Raul Lithgow, Dra. Moreno, Dr. Muñoz, Dr. René García Saboo, Dra. Corina De Jesús, Dr. Marcial Chan, Dr. Ivan Strackchan, Dra. Raysa Almánzar, Dra. Lerebours, Dra. Moreno, Dra. Carolina Coronado Díaz, Ings. Quim. Juan Newton Ovalles, Tahimy Brache y Juan José Ovalles, Ing. Civ. Carlos santana y Jarico Hurtado Puente, Ing. Tolentino, Ing. Albrincole, Licda. Abrahanna Herrera, Licda. Selenia Bobadilla, Licdo. Francis García, Br. Ian Carlos de Peña, Sres. Omar y Anulfo, Sr. Emiliano, Sres. Joel y Nelson Hernández Pimentel; Srta. Alba Mordan Suriel, Licdo. Hammet Arias, Ing. Agr. Antonio Mesa y para cerrar, a los Ing. Quim. Tahimy Brache, Juan Newton Ovalles y José Ovalles. Al personal de seguridad, mantenimiento y jardinería de la UNPHU, todo el personal de la biblioteca y todo aquel que empatizó conmigo en los momentos más difíciles durante la travesía. A la Arq. Gilkauris Rojas por todas sus respuestas a mis preguntas que me ayudaron a fluir con mucha más facilidad en el trayecto de toda esta experiencia y al Prof. Wilson Tejeda, por hacer que mi trabajo esté más completo tras sus consejos de diseño y al Dr. Ramón Orlando Jiménez Pérez por sus aportes estadísticos. Al Sr. Guillero Pérez Montero por sus consejos para el diseño del Bioterio. A mis apreciados colegas: Dra. Jennifer Girón, Dr. Hernández, Dra. Brito,

Dra. Soler, Dr. Alcántara, Dra. Brito, Dra. Cary Tejada, , Dra. Felix, Dra. Marte, Dra. Guevara, Dr. Michel, Dra. Jatna, Dra. Cherry Batista Dra. Piña, Dra. Esteves, , Dra. Yomar Peralta, Dra. Guadalupe, Dres. Patricia Veras, Jhulhansen Michael, Victor Manuel Cabrera, José Rafael Cabrera, maestro Rolando Ramírez Ramírez y compañeros de universidad.

A el Dr. Kurian, las Licdas. Lana Small e Yvette Jones, y Tec. Thomas Outlaw, Dres. Francis Dilag, Yamil Thein, y la Dra. Simone del centro de salud Harlem Hospital New York, pues me dieron a entender que son profesionales en pro del paciente y sus conocimientos lo transmitieron con mucha vocación, que es un gesto digno de apreciar.

A mis grandes amigas del alma, las Licdas. Vanessa y Siry Alcántara Jiménez, hermosas mellizas que siempre están a la disposición para brindar ese panorama de alegría, dándo muy buenos consejos, escuchándo y apoyándome en todo lo que ellas consideran es bueno para mí; ¡las adoro chicas!

Gracias al equipo del Instituto Dominicano de Investigaciones Agropecuarias y Forestales (IDIAF) y al Fondo Especial para el Desarrollo Agropecuario (FEDA), en especial al Licdo. Joan Cabrera y la Dra. Vargas, por su apoyo en el inicio y al final de este trabajo respectivamente. Para finalizar, gracias al Ministerio de Educación Ciencia y Tecnología (MESCyT), por permitirme ser beneficiado con su plan de becas nacionales y que gracias a ello mi obligación con la matrícula fue menos forzosa. Gracias a las Licdas. Alejandrina Germán y Ligia Amada Melo, Ministra y ex Ministra de dicha institución respectivamente y, muy especialmente y externándoles aquí mis más sinceros agradecimientos a las Licda. Lanny Portorreal, Encargada de Becas Nacionales; Licda. Yokasta Guzmán, Encargada del Departamento de Evaluaciones y a mi estimada Licda. Wanda Shawan; muchísimas gracias a todo el equipo, que realizan un hermoso trabajo en este ministerio (MESCyT) y lo hacen con mucho amor y de forma muy empática. Asimismo, doy gracias al Ministerio de Salud Pública (MSP), en especial al Licdo. Flavio Milán (ex encargado Plan Social), quien confió en que le daría el mejor de los usos a la ayuda brindada y así como también, mis agradecimientos al equipo de todo el departamento, en especial a la Licda. Vanessa.

PRIMERA PARTE: CARIZ INTRODUCTORIO

I. INTRODUCCIÓN.

A partir del concepto de hemoterapia, es probable ampliar las probabilidades terapéuticas de la utilización de la sangre apoyándose sólidamente en la noción de anticuerpos propuesta por el premio Nobel Niels K. Jërne, en la Teoría de la Red establecida en 1974. Esta teoría propugna de que, en ciertas condiciones, el Sistema Inmune forma anticuerpos causantes de enfermedades donde hay autoagresión inmune, pero al mismo tiempo esto permite explicar por qué una enfermedad de este tipo puede ser tratada con anticuerpos provenientes de la estimulación causada con la sangre del paciente.

Aunque en medicina veterinaria, la utilización de la autohemoterapia está sujeta al criterio médico y al manejo de cada paciente según su patología y especie, quien la práctica debe tener en cuenta los principios éticos relacionados a la experimentación en animales.

La Autohemoterapia (AHT), es un recurso terapéutico, descrito inicialmente por el Dr. Paul M. Ravaut en 1911 (1). Consiste en la obtención de una cantidad determinada de sangre venosa para posteriormente ser aplicada intramuscularmente al propio paciente (2). La técnica AHT, puede ser utilizada como un tratamiento único o bien, como un coadyuvante que permite mitigar algunas enfermedades de naturaleza infecciosa, parasitaria o autoinmune (3). Se reportan resultados positivos tras la utilización de la AHT para el tratamiento de diversas enfermedades y su acción beneficiosa se atribuye a la estimulación del Sistema Inmunológico, específicamente el Sistema Monocítico Fagocitario (SMF) y la producción de anti - anticuerpos tras la inoculación de sangre cargada con antígenos formados en la sangre extracorpórea (4).

El propósito de esta, consiste en elevar el número de células de defensa para detener el proceso de diversas enfermedades con etiologías diferentes, siendo la estimulación del SMF, la base del mecanismo de acción dado su aumento desde 5% hasta un 22 % después de la aplicación de la técnica AHT, pues según algunos autores: “estos son los limpiadores del cuerpo” (3).

La ATH tiene distintas maneras de aplicación y se realiza en diferentes ramas de la medicina. En ginecología se hace uso de esta técnica en la llamada Cefalea Pospunción Lumbar (CPL), en donde se utiliza como tratamiento para dicho padecimiento (dolores de cabeza de alta intensidad dado por el efecto adverso causado por la sedación intratecal). Así como, el conocido Parche Hemático Epidural, también se pueden encontrar otros tipos de aplicaciones bajo la misma teoría como en el tratamiento de la conocida Ruptura Prematura de Membranas (RPM) en donde se utiliza una técnica denominada Parche Hemático Transvaginal Endocervical Autólogo, con el propósito de interrumpir el escape de líquido amniótico y extender el tiempo del feto intrauterino y también, aunque parezca muy arriesgado, la oftalmología no está exenta de su uso (5).

Sin embargo, este método alternativo es poco utilizado en la medicina ortodoxa por ser un tratamiento poco seguro y carente de eficacia (6) y los estudios que han sido realizados no son suficiente para su reconocimiento (7).

No obstante, los beneficios son mucho mayores que los riesgos al que se expone al paciente en contraste con la utilización de medicamentos de uso común en veterinaria los cuales frecuentemente tiene efectos inmunosupresores, pueden provocar aloinmunización y otras reacciones adversas desde punto de vista inmunológico.

La investigación presentada a continuación, les muestra un contenido amplio, detallado y profundo referente al compuesto sangre, sus componentes y uso como tratamiento, desde una perspectiva ortodoxa y otra alternativa, también nos habla del sistema inmunológico, componentes y comportamiento, la estimulación inmunológica a través de la sangre, su relación con el ozono y, se triangula, como estos dos últimos compuestos, actúan para lograr el estímulo del sistema de defensa. Cabe destacar que aquí se plantea la demostración teórica bajo cálculos químicos y matemáticos, el poder necesario y suficiente para estimular el sistema inmune con la cantidad de ozono contenido en 5 ml de sangre. Además de ello, podrá percibir el esfuerzo para lograr incluir, nueva vez, el concepto de

autohemoterapia en los diccionarios médicos con la definición que le corresponde, para dejar de ser visto como sinónimo de otras palabras que, por su lexema logra confundir a los profesionales de la salud y por tal razón, el conocimiento que se omite tras este fallo es de suma importancia incluso para entender al cuerpo humano y mecanismos de protección exagerados que lo hacen enfermar.

CAPITULO I ASPECTOS GENERALES

I.1 ANTECEDENTES.

I.1.1. Referencias internacionales.

En 2018, Murcia Marroquín E H, Claros Guaca A F, Coronado Pantoja D E y Díaz Meneses L, realizan el estudio denominado: “Aplicación de Vincristina por vía subcutánea y la autohemotransfusión como adyuvante en el tratamiento del papiloma bucal en canino adulto”. Reporte de un caso. Este estudio trata, acerca de la papilomatosis oral múltiple, enfermedad canina que se encuentra a nivel de labios, mucosa oral, lengua y carrillos, que de no remitir de forma espontánea como en ocasiones ocurre; prolifera y puede causar disfagia y ptialismo. Los fármacos y la cirugía son los tratamientos a utilizar. Ahora bien, en este estudio el objetivo fue demostrar que la autohemoterapia como tratamiento adyuvante, reduce ostensiblemente el número de aplicaciones del fármaco destinado a tratar este tipo de patología (Papilomatosis Oral Múltiple), la vincristina, y que este, además, se puede aplicar por vía subcutánea sin producir la más mínima irritación. La metodología utilizada consistió en extraer 10 ml de sangre a través de la vena cefálica e inyectándola inmediatamente vía intramuscular en el miembro posterior, contrario al del miembro anterior de donde se extrajo la sangre. A los tres días siguientes se le aplicó 0,5 ml de Vincristina vía subcutánea dada la dosis de 0,025 mg/kg, llegando a esta concentración diluyendo 1 mg de la vincristina en 10 ml de Alcohol bencílico y Cloruro de Sodio 0,9%, con repetición una semana después. El resultado final luego de tres aplicaciones fue: apreciarse la desaparición total de las nodulaciones y sin presencia de reacción inflamatoria en la zona de aplicación. El estudio fue realizado en Bogotá-Colombia (8).

En 2017, Benavides Castro, A A, Murcia Marroquin, E H; Quevedo Ortiz, M A y Suaza Parra, D M, trabajan en el Tumor Venéreo Transmisible (TVT) en perros y desarrollan el estudio denominado: "Autohemoterapia como adyuvante en el tratamiento del Tumor Venéreo Transmisible en canino: descripción de un caso clínico". Su objetivo fue comprobar la eficacia de la autohemoterapia como tratamiento adyuvante a la vincristina a dosis de 0,025 mg/kg cada 8 días con el fin de reducir el número de dosis de este medicamento y acortar el tiempo de recuperación del animal. El resultado fue que de las ocho aplicaciones que se necesita para mitigar esta enfermedad neoplásica altamente contagiosa denominada Tumor de Sticker, solo se necesitó de tres aplicaciones para la regresión total de la masa de 5.1 pulgadas de diámetro. Colombia (9).

Para el 2016, Torres Ñumbay M, Sosa Fernández O, Ortega Pérez O, Lara Nuñez M, Báez Escalante M y González Castro A, publican: "Comparación de los efectos de la autovacuna, la autohemovacuna y la terapia combinada en el tratamiento de la papilomatosis bovina. En este trabajo se seleccionaron 30 bovinos con signos de papilomatosis y se formaron tres grupos (T1, T2 y T3) de diez individuos cada grupo. Un grupo que sería tratado con autovacuna, otro con autohemovacuna y al último y tercer grupo, ambas técnicas terapéuticas combinadas. Los resultados evidencian significancia al final del estudio para la terapia con autovacuna y la terapia combinada con ambas técnicas mencionadas anteriormente. El estudio fue llevado a cabo en San Lorenzo – Paraguay. (10).

Bermúdez Rojas, L E (2015) publicó: "Análisis de 11 casos de variables clínicas medidas en pacientes con diabetes mellitus tipo II, durante la aplicación de Ozono sistémico mediante Autohemoterapia Mayor". Desarrollado en la Unidad Médica y de Diagnostico Funcional, Chiapas México. Se realizó un estudio retrospectivo en 11 pacientes adultos a los cuales se les aplicó la técnica de Autohemoterapia Mayor (transfusión sanguínea previamente ozonizada) con una frecuencia de aplicación de dos veces por semana, para un total de diez aplicaciones en aproximadamente tres meses. Estos pacientes eran enfermos crónicos diagnosticados con Diabetes Mellitus tipo II a los cuales se les realizó una

monitorización de los niveles de glicemia y algunos signos vitales antes y después de cada aplicación, los cuales fueron comparados y analizados en este estudio. El objetivo del uso de esta técnica en estos pacientes diagnosticados con Diabetes Mellitus tipo II fue la de disminuir el estrés oxidativo (grado 3 por clínica) provocando la estimulación de autacoides. Se concluye que la terapia de ozono puede inducir cambios evidentes en el control clínico de los pacientes con DM tipo II tratados de forma sistémica y que de tal manera se considera una terapia complementaria para dicha patología. Al ser un trabajo retrospectivo se planteó el control de algunas variables lo que deja abierto un espacio para la realización de hipótesis. (11).

De Melo, Geuedney Alves; Santos Soares, Erivelton y Fernandes do Nascimento, Renata; realizaron en el 2015, en Brasil, el estudio titulado: "Autohemoterapia: Implicaciones legales respecto a su uso". Es un trabajo documental, en el cual se realizó una revisión de las informaciones publicadas concerniente al tema de la autohemoterapia (AHT) sean estas positivas o negativas, con atención al ámbito legal, de sanidad y eficacia. Se utilizaron bases de datos tales como: BIREME, SCIELO y LILACS al igual que libros, sitios web y revistas con información acerca de la AHT. Se realizaron entrevistas a profesionales de la salud y se estudió la fisiología de la sangre para llegar a una conclusión, teniendo como objetivo, dilucidar si este procedimiento que está siendo utilizado como medicina alternativa para el tratamiento de enfermedades de distintas clases, es efectivo. Esto podría ser visto como bueno y válido por las autoridades sanitarias y se concluye, que no se encontró evidencia científica suficiente que apoye esta práctica y, por otro lado, se afirma que la bibliografía es deficiente e incapaz de reforzar las informaciones concernientes al tema. Se sugiere que deben realizarse más investigaciones de nivel científico que puedan esclarecer las dudas que aún quedan respecto al tema. (7).

De Faria, Braulio Pego; Roidrigues Rosario, Patricia; De los Ángeles Calazan Rewan y Costa Cortizo, Priscila en el 2014, en Brasil, dan a conocer la investigación que llevó por nombre "Autohemoterapia en perros" [Autohemoterapy

in dogs]. Este estudio realizado en perros fue basado en el análisis de sangre hecho en tres ocasiones: antes de aplicar la técnica de la autohemoterapia, 24 horas y siete días después de la aplicación de la técnica de la AHT para luego comparar los resultados. El objetivo fue dar a conocer como se estimula la línea de defensa compuesta por células blancas en sangre mediante la aplicación de la técnica de la autohemoterapia y se concluyó que el uso de la técnica de la autohemoterapia como tratamiento para estimular las células blancas del sistema de defensa en perros, arroja evidencias significativas debido a la elevación del número del recuento total de leucocitos. De forma específica, elevó los neutrófilos, eosinófilos y los monocitos, estos últimos con un mayor valor cuantitativo (12).

Moreira Borges, Olivia María; De Souza Pereira, Almir; De Souza Mendes, Rodrigo; Fernandes Pereira Dantas, Alinne Kattia; Mendes Torres, Leonardo y Nunez Araujo, Kamila en el 2014 desarrollan: “Autohemoterapia como adyuvante en tratamiento de perros afectados por gastroenteritis de parvovirus”; un estudio realizado en perros, quienes fueron divididos en dos grupos con igual cantidad ambos conjuntos. Con diagnóstico de gastroenteritis hemorrágica, un grupo fue tratado con el tratamiento convencional y en el otro emplearon el tratamiento ortodoxo más la técnica de la autohemoterapia en donde esta última alternativa arrojó datos positivos. El objetivo fue evaluar la eficacia clínica del uso de la técnica de la AHT en conjunto con la droga aceptada por las autoridades, como tratamiento adyuvante de perros con gastroenteritis por Parvovirus. Se concluye que, dado los datos recogidos, el uso de la autohemoterapia puede indicarse como una técnica de refuerzo para el tratamiento de esta enfermedad viral denominada gastroenteritis por Parvovirus reduciendo la dosis del tratamiento convencional. El estudio no señala el lugar donde fue realizado (13).

En el año 2013 en Brasil; De Araujo, M., realizó un estudio denominado: “Autohemoterapia en ratas (*Rattus norvegicus*): Efecto sobre Factor de Necrosis Tumoral (TNF-alfa) y leucocitos”. En esta investigación experimental se observaron cuales alteraciones cuantitativas sufre el Factor de Necrosis Tumoral Alfa (FNT-alfa); para evaluar el sistema de defensa en ratas. Se dice que este

factor actúa en las células endoteliales promoviendo la vasodilatación, estimulando la secreción de un grupo de citoquinas con acción quimiotáctica hacia leucocitos y promueve la inflamación local para contrarrestar infecciones. Se utilizaron 16 ratas Wistar, sanas, divididas en dos grupos de igual cantidad (GC y G1AH). Se utilizó la prueba de ELISA antes de la aplicación de la técnica de la autohemoterapia, a las ocho y a las siete horas más tarde respectivamente. El objetivo fue comprobar el papel que juega el TNF-alfa como quimiotáctico y promovedor de la estimulación de leucocitos. En este estudio se concluye que existe un efecto creciente en monocitos y linfocitos debido a la aplicación de la técnica de la autohemoterapia (14).

I.1.2. Antecedentes nacionales.

En la búsqueda exhaustiva de revistas indexadas, no encontramos evidencias de publicaciones relevantes al tema de autohemoterapia.

I.1.3. Antecedentes locales.

No encontramos evidencias de publicaciones relevantes al tema de autohemoterapia en la búsqueda de revistas indexadas.

I.2 JUSTIFICACIÓN.

A través de este estudio de campo realizado en animales, se pretendió trazar una línea de investigación en el área de inmunología, en República Dominicana, basada en los “efectos de la autohemoterapia (AHT) sobre el Sistema Inmune” (nuestro propósito de estudio), ya que es sabido que un buen sistema de defensa, mejora la calidad de vida de los seres vivos, disminuye la asistencia médica y ayuda a los enfermos a rebasar su situación crítica ante equis enfermedad; así se plantea en el Plan de los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS) a la fecha.

En esta investigación se pensó indagar sobre la veracidad del efecto que causa la reinyección de sangre venosa autóloga intramuscularmente, sobre el Sistema Inmunológico y sobre la salud del individuo a quien se le aplica este tipo de terapéutica; ya sean, “benéficos” que prometen quienes la usan, aplican y/o promueven (1, 2, 3, 15) y los “riesgos” existentes, manifestados por sociedades y organizaciones médicas del mundo de la medicina ortodoxa (6).

Aunque el procedimiento de aplicación de la técnica de la autohemoterapia (AHT) aparentemente es “inocua”, se necesitaba de un estudio profundo que verifique el nivel de seguridad de un hematoma inducido intramuscularmente, y las consecuencias que ello acarrea. La estimulación del Sistema Inmune vía esta técnica (autohemoterapia), da lugar al inicio formal de un propósito de estudio dentro de la línea de investigación basada en el sistema inmunológico a nivel nacional.

Es bien reconocido en el mundo científico, que la práctica en animales de Bioterio como lo es el conejo, permite la obtención de datos confiables respecto al área de la inmunología y, sesgos disminuidos, pues la naturaleza de éste animal permite su fácil manipulación y resultados biométricos fidedignos.

La terapéutica con sangre autóloga va acorde con la visión de la ciencia médica actual: “personalización en el tratamiento de los pacientes”, tal y como nos informa la Dra. Medrano-Hernández (17) y lo promueve la Dra. Pujol Gebelli (18); así pues,

el tratamiento con sangre autóloga, desde un punto de vista propio y especulativo, tendría beneficios que podrían ser explicados desde varios puntos de vista:

1. Uso de menor dosis con tratamientos farmacológicos, mejorando los resultados del paciente gracias al posible sinergismo del complejo AHT-droga.
2. Un impacto positivo directo en la economía de los laboratorios farmacéuticos, debido a la posible “sinergia” existente entre droga-AHT. Esto sería posible porque provocaría un aumento en la rentabilidad relativa a la producción de fármacos, en razón de que podrán ser fabricados con el empleo de menos materia prima sin modificación en el precio del fármaco con tendencia de abaratar el costo. Habría también un aumento significativo de pacientes a tratar (actualmente refractarios a la toma de sustancias farmacológicas debido a la farmacocinética) a los cuales se les ofrecería productos con un significativo margen de protección debido al porcentaje riesgo/beneficio amplio y la posibilidad disminuida de desarrollar efectos secundarios.
3. La resistencia farmacológica de algunos microorganismos como consecuencia del empleo inadecuado de moléculas químicas para el tratamiento de enfermedades infecciosas sería evitada y superada, y en otro tenor, habría opción de tratamiento para enfermos desesperanzados.

En República Dominicana, el tiempo de convalecencia de los pacientes estaría “reducido” y esto impactaría de forma positiva todos los centros hospitalarios gubernamentales en cuanto al tema costo/paciente – cama/día; esto último relacionado muy estrechamente con el aumento de la habilitación de espacios para enfermos en espera a ser ingresados, gracias al incremento del factor flujo hospitalario o de *altas médicas* tempranas, mejorando inclusive la “calidad” de atención al usuario por parte del personal de salud, calidad que hoy día según estudios nacionales actuales, está muy comprometida.

Según el Dr. Leonel Fernández Reyna (2018), con fundamento en el discurso pronunciado en el Tercer Diálogo de Ginebra sobre la Agenda de Desarrollo Post-

2015 acerca del diseño e implementación de los Objetivos de Desarrollo Sostenible, en la Meta No. 9, capítulo 9.5 se promueve la investigación científica y es de mucha significancia que los centros de estudios superiores realicen este tipo de estudios en donde se fomenta el conocimiento puro y de ésta manera superar la cifra de 2.7% referente a las investigaciones realizadas en toda Latinoamérica y la posición de República Dominicana como parte de este porcentaje de América Latina (19).

En ese sentido, el presente estudio buscó aportar conocimientos que permitan dilucidar, cual es la relación de la autohemoterapia frente al Sistema Inmunológico en conejos sanos y enfermos, con la finalidad posterior (en otra fase), de extrapolar los resultados obtenidos a otros seres vivos de mayor complejidad como por ejemplo la especie humana (*Homo sapiens*). Por tanto, en el desarrollo de este trabajo experimental, puro, de campo, cuantitativo y longitudinal se asociaron variables con fines comparativos.

Lo ético, lo moral y lo social son motores que han motivado el desarrollo de esta investigación para aportar a la ciencia, a la educación, al ámbito sanitario, nuestro país y al mundo, interesantes respuestas entorno a la utilización de la autohemoterapia como estimulante del Sistema Inmunológico ante las enfermedades infecciosas.

Es de vital importancia mencionar algunas modificaciones que se presentaron durante el desarrollo de esta investigación, pues circunstancias desfavorables para el buen desenvolvimiento del estudio llevaron a variar, no solo la cantidad de la muestra sino, la omisión de varias variables, hipótesis, y objetivos específicos, por lo que esto repercutió en la modificación de la metodología y las expectativas de la investigación.

Como resultado de ello se procedió a la realización de un **Prototipo de Investigación Modelo Escalar** para luego, en tiempo futuro, con el apoyo de las autoridades correspondientes, realizarlo como se planteó en el anteproyecto, con el fin de obtener datos fidedignos, validarlos y pasar a una segunda Fase.

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La autohemoterapia (AHT), es una técnica terapéutica que sirve como tratamiento para enfermedades de diversas etiologías a través de la excitación del Sistema Inmunológico (SI), usada desde hace más de un siglo, antes del descubrimiento de la penicilina, alcanzando una eficacia de casi el 100% (2, 3), el problema es que, no es conocida y/o utilizada ampliamente en la medicina ortodoxa, ya que algunas sociedades médicas contrarrestan su uso porque consideran que es un tratamiento “poco seguro y carente de eficacia” (6); lo que está en contradicción con los resultados arrojados en estudios clínicos y científicos, desarrollado por doctores que les merecieron ser reconocidos: los doctores P. Ravaut, J. Teixeira, W. Mentenleitter (3) y profesionales actuales, M. De Araujo, A. Benavides entre otros respectivamente (9, 14).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) y en el Centro de Control de Enfermedades (CDC), no divulgan el uso de la técnica de la autohemoterapia como tratamiento para enfermedades infecciosas ni autoinmunes. Sin embargo, países desarrollados utilizan este método terapéutico en animales y seres humanos como tratamiento antitumoral, anti-infeccioso y contra enfermedades de otras etiologías (20, 21, 22, 23).

El Ministerio de Salud Pública de República Dominicana (organización encargada de la salud de los ciudadanos y residentes dominicanos), no promueve el uso de la autohemoterapia y en las aulas de las casas de estudios superiores no se hace su mención de este tipo de terapéutica; por lo que se logra estimar el nivel de conocimiento de esta técnica por los profesionales de la salud en este país y por la población. Sin embargo, existen centros donde se practica este tipo de tratamiento; San Pedro de Macorís y Santo Domingo son algunos de ellos.

Por lo anteriormente expuesto, se decidió realizar este trabajo de investigación para responder la siguiente pregunta: ¿Cuál es el efecto de la autohemoterapia como estimulante del Sistema Monocítico Fagocitario en conejos (*Oryctolagus cuniculus*) sanos y enfermos?

III. OBJETIVOS.

III.1 Objetivo General.

Determinar el “efecto de la autohemoterapia como estimulante del Sistema Monocítico Fagocitario en conejos (*Oryctolagus cuniculus*) sanos y enfermos”.

III.2 Objetivos Específicos.

Estimar el incremento de los monocitos post ocho horas luego de la aplicación de la técnica de la autohemoterapia (AHT).

SEGUNDA PARTE
HISTORIA Y CONCEPTUALIZACIONES

CAPITULO II HISTORIA Y CONCEPTOS

II.1 MARCO TEÓRICO.

II.1.1 ANTECEDENTES.

De acuerdo con Alberto Carlos David (1924), la utilización de la técnica de autohemoterapia acorde con el significado etimológico de la palabra con fines anti-infecciosos, fue descrita por primera vez por el médico francés Dr. Paul M. Ravaut en un artículo publicado en “Anais de Dermatología e Sifilografía”, de 1913 bajo el título: “*Ensaio sobre a autohemoterapia em algumas dermatoses*”. En dicho trabajo mencionado de aquel artículo, el Dr. Ravaut plasma la técnica, indicaciones y resultados sobre su uso en pacientes con enfermedades infecciosas de la piel (15).

Posteriormente a Ravaut, estuvo Vidal, G. F. I. (1914) y sus discípulos Abrami y Brissaud, quienes trabajaron y nombraron a lo que hoy se conoce como *Alergia Respiratoria* y, utilizando los mismos principios de Ravaut, aplican la técnica de autohemoterapia para tratar la fiebre tifoidea y el asma obteniendo resultados positivos (1).

Muchos son los acontecimientos importantes en torno al tema de tratamiento con sangre autóloga, pero se tomarán los que se consideran como más relevantes para el desarrollo de nuestro estudio.

El trabajo publicado en 1922, realizado por Paul Ravaut denominado “Syphilis, Paludisme y Amebiase: Traitement d’attaque et traitements secondaires, preventif, abortif et d’entretien”, es un importante estudio que demuestra los beneficios de la técnica en dos patologías diferentes de origen parasitario y una bacteriana que, en su tiempo demandaron gran atención (15).

El Dr. Michael W. Menttenleiter (1936), en su artículo: “Autohemotransfusion In Preventing Postoperative Lung Complications”, reporta el éxito de la aplicación de la autohemoterapia en 300 intervenciones quirúrgicas que fueron realizadas en centros médicos privados. Él mismo, explica el origen del uso de este procedimiento, bases teóricas que afirman su efecto, las distintas formas de aplicación de la técnica y sus consecuencias clínicas observadas, concluyendo que dicho manejo: “es eficaz para el tratamiento de las infecciones”. Para el Dr. Menttenleiter, el origen de la práctica de la autohemoterapia data del año 1898 (2). Es preciso indicar que esta información no coincide con la ofrecida por A. Lincoln y M. Warren, 1931 (24) y Greenawalt, JA, y Zernell, D. 2017, en donde estos autores afirman que la AHT era utilizada aún más anteriormente desde 1874, por un médico inglés de nombre William Highmore y, estos últimos también informan que su inicio fue en el año 1818 por Blundell, J (25). Por otro lado, otros dicen que posteriormente a Highmore, en el año 1884, fue aplicada por un médico llamado Joseph A. Froth (26). Cabe destacar también que, dicha fecha no coincide con lo que Alberto Carlos David comenta en su tesis “A autohemoterapia Nas Dermatosis”, quien manifiesta que esta técnica tiene su origen en el 1911, y precisamente, esta última, es la referencia que se utilizó para desarrollar nuestro estudio por ser la que arroja más sentido en cuanto al tema de autoría de la técnica (1).

Años más tarde, se realizó un trabajo parecido al del Dr. Mettenleiter denominado: “*Complicaciones Pulmonares Postoperatorias*”, trabajo realizado por el Dr. Jesse Teixeira, que fue premiado en 1939 por la Sociedad Académica de Medicina y Cirugía en Brasil; incluyó importantes afirmaciones que surgieron a partir del uso de la Autohemoterapia en 150 pacientes que fueron sometidos a operaciones quirúrgicas; dentro de éstas se encuentran:

- a. El uso de la Autohemoterapia previene complicaciones infecciosas.
- b. El uso de la Autohemoterapia en los 150 pacientes permitió que estas personas no presentaran complicaciones post-quirúrgicas.
- c. Existe poca influencia de embolia pulmonar originado por flebitis y autohemotransfusión.

- d. La Autohemoterapia parece evitar fase de anergia provocada por la operación, así como también la aparición de TB aguda (16).

Según el Dr. Luiz Moura (2004), la AHT era uno de los métodos de tratamientos para enfermedades infecciosas antes de la llegada de la penicilina descubierta por el afamado científico Dr. Alexander Fleming en 1928, y manifiesta también que el uso de la AHT no solo trata las enfermedades infecciosas como por ejemplo sífilis, tuberculosis y eczemas, sino también las autoinmunes (3).

El científico danés, Dr. Niels K. Jërne (1970), da a conocer la llamada Red Idiopática, más conocida como “*Teoría de la formación de anticuerpos o Teoría de la Red*” en un boletín emitido por la Universidad de Toronto el día jueves 22 de octubre del 1970 (27). En este artículo, el investigador Jërne, explica la fisiopatología de las enfermedades autoinmunes (enfermedades para ese entonces desconocidas) y por serendipia se demuestra a nivel científico, una base de cómo se apoya el mecanismo que hace posible los efectos beneficiosos de la Autohemoterapia, fortaleciendo entonces las evidencias clínicas existentes.

Por otro lado, el además de catedrático, investigador y científico, el Dr. Jorge González Ramírez (1999), narra cómo en 1985, lleva el uso de la Autohemoterapia más allá del tratamiento de las enfermedades infecciosas. Apoyándose en las bases emitidas por el Dr. Niels K. Jërne en 1970 y utiliza la técnica de Autohemoterapia para tratar enfermedades autoinmunes combinando también una técnica de su autoría denominada Fusión Celular (28).

A pesar de publicaciones evidenciadas con resultados positivos utilizando esta técnica, no es reconocida como un tratamiento médico efectivo por la medicina ortodoxa, por lo que su uso es penalizado por las autoridades pertinentes en algunos países. En Brasil (2008), por ejemplo; la Cátedra UNESCO de Bioética de la Universidad de Brasilia y la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria del Ministerio de Salud, publicaron un artículo en donde manifestaron que: “*la práctica de la Autohemoterapia es un procedimiento con riesgo potencial para la salud de las personas*” (6), niegan la existencia de estudios clínicos y cuestionan los

resultados de estudios realizados en animales y/o seres humanos. Todo lo anterior, basado en el análisis de la práctica de la AHT, delante de las acciones de vigilancia sanitaria y su relación con las cuatro bases de la Bioética en ese país, a modo de resumen concluyen lo siguiente: *“no existe evidencia científica adecuada para ejercer esta práctica de tratamiento basado en el uso de sangre autóloga”*.

De aquellas afirmaciones, surgen otras, tales como:

- *No se acepta el tratamiento de la AHT con fines anti infecciosos por razones de riesgo, pero en centros de salud públicos y privados se practica la circulación extracorpórea en el área quirúrgica.*
- *Se practican abiertamente las auto y heterotransfusiones.*

Es contradictorio practicar la transfusión sanguínea autóloga y heteróloga, en donde la autohemoterapia no es aceptada y/o reconocida también como hemoterapia ante los centros de salud oficiales, por el probable riesgo existente que manifiestan dichas organizaciones dando cabida a interpretar una escasez de interés para el razonamiento lógico por parte de esas entidades.

Hace falta la explicación y/o demostración científica del mecanismo fisiopatológico y las razones por la cual hay un riesgo potencial por el uso de esta técnica como, por ejemplo: señalar un posible absceso, la destrucción de eritrocitos y sus consecuencias dentro del organismo como el probable aumento de la bilirrubina en sangre, la inoculación de un cuerpo extraño al torrente sanguíneo provocando una reacción adversa, etc.

Asimismo, en México (2015), la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, puso en marcha un operativo de vigilancia sanitaria y clausura un centro médico dedicado a la realización de este procedimiento de tratamiento con sangre autóloga, por haber anunciado el lanzamiento de una “vacuna” destinada a tratar la Diabetes Mellitus Tipo II. La COPREFIS advirtió en dicho comunicado que no permitirá engaños a la salud pública y que sancionará a los responsables que utilicen este medio de tratamiento, a la cual llamo “Terapia Milagro”, en varios estados de esa república (29).

II.1.2 HEMOTERAPIA.

Hablar de hemoterapia resulta ser un tema confuso, pues dependiendo del punto de vista de quien se refiera al tema, encontrará distintos límites llegando a veces a ser objeto de controversia.

Hemoterapia en la medicina convencional, se refiere al uso de componentes de la sangre para tratar patologías específicas (deficiencias en el Factor VIII de coagulación, trombocitopenias, plasma fresco congelado, entre otras) o la misma de manera total ante una hemorragia masiva, como sucede en algunos pacientes, producto de accidentes de tránsito, por mencionar un ejemplo. Según algunos diccionarios: *“la hemoterapia es la parte de la hematología, que se ocupa de la obtención de la sangre y sus componentes (3), para el tratamiento de determinadas enfermedades mediante la administración de la misma o sus derivados (31), como lo es el plasma sanguíneo” (32). Véase también el siguiente:*

*“La **Hemoterapia** como práctica médica, implica el conocimiento del uso apropiado de la sangre, sus componentes y derivados. Este acto médico es de gran responsabilidad y debe llevarse a cabo únicamente después de un estudio racional y específico de la patología a tratar, evaluándose cuidadosamente los beneficios y los riesgos potenciales de la hemoterapia, **transfundiéndose lo estrictamente necesario**” [La hemoterapia es una práctica médica que conlleva el conocimiento del uso adecuado de la sangre y sus componentes. Es un procedimiento que demanda mucha responsabilidad por lo que debe de estudiarse de forma detallada la forma en la cual ha de emplearse, siendo así específica la patología que se busca tratar y con una previa evaluación del margen riesgo/beneficio antes de transfundir (33); o sea que, **hemoterapia equivale a transfusión sanguínea en la medicina convencional.***

Desde otro punto de vista, la hemoterapia incluye la terapia con sangre para propósitos diferentes más allá de la reposición de elementos formes y sustancias plasmáticas. La llamada hemoterapia autóloga o Autohemoterapia y sus diversas formas de aplicación con fines anti-infecciosos, antiparasitarios y anti

enfermedades autoinmunes, es una muestra de ello. Para la comprensión de un enfoque más allá del ortodoxo, se definen los siguientes conceptos: ***Autohemoterapia, Hemotransfusión y Autohemotransfusión.***

II.1.3 AUTOHEMOTERAPIA (AHT).

Dependiendo la fuente consultada y la corriente del área de la medicina en la que se investigue, se obtiene una versión diferente del concepto de Autohemoterapia y a éste fenómeno que sucede con la palabra autohemoterapia se le denomina *polisemia*.

+

En orden cronológico ascendente se conceptualiza la autohemoterapia en diccionarios distintos y ediciones y años diferentes:

1. ***Autohemoterapia:*** “tratamiento por la administración al paciente de inyecciones intramusculares de su propia sangre” (34).
2. ***Autohemoterapia:*** “f. A., *Eigenblutbehandlung*; F., *autohemotherapie*; In., *autohemotherapy*; It., *autohemoterapia*; auto-hemoterapia. Inyección al paciente de su propia sangre en el tratamiento de diversas enfermedades infecciosas, dermatosis y estados alérgicos” (35).
3. ***Autohemoterapia:*** “f. [auto + hemoterapia]. Tratamiento de la enfermedad con la propia sangre del paciente, extraída por venopuntura e inyectada intramuscularmente. *Autohemotherapy, autohaemotherapy*” (36).
4. ***Autohemoterapia:*** “(autohemotherapy). *Hematol. Ver autotransfusión*” (37)
5. ***Autohemoterapia:*** “(autohemotherapy). [auto + hemo + terapia] *Tratamiento con autotransfusiones*” (38).

El análisis de estos conceptos indica, que su significado ha sufrido una o ambas de dos consecuencias: *polisemia* y/o *abolición* pues las tres primeras definiciones (más antiguas) hacen referencia a un tratamiento para enfermedades infecciosas y las dos últimas utilizan el término como un sinónimo de *transfusión sanguínea* (introducción de sangre o sus derivados a un individuo con fines variados). Ambas definiciones están en lo correcto desde el punto de vista de donde se observe, pero desde un punto de vista histórico, científico, cultural y razonado, los vectores

de ambas direcciones obtienen su sentido basado en la patología del paciente. Un fenómeno parecido sucede con la aspirina que, dependiendo de la fisiopatología que presente el paciente, se utiliza como: analgésico, según Carol Porth (31), anti-inflamatorio (32.), según Rang and Dale, antipirético (39), anti plaquetario y anticoagulante, según Vivencio Barrios (40), como profiláctico ante sospechas de infarto agudo de miocardio (42), excreción o retención de hidrogeniones y anti fúngico (43), entre otras funciones, en donde cada una de estas cualidades están determinadas por la dosis, como toda sustancia con efecto terapéutico y, siendo conscientes del principio de Hormesis.

Autohemoterapia, desde el punto de vista no ortodoxo o como terapia alternativa, es el tratamiento de enfermedades infecciosas, infestaciones, dermatosis y estados alérgicos con el uso de sangre de quien padece la enfermedad, extrayéndose por venpunción y reinyectándose de forma aguda intramuscularmente en el lado contralateral del paciente (36).

La fecha exacta del uso o descubrimiento de la Autohemoterapia (AHT) son diversas, con un margen de diferencia de aproximadamente un año. La fecha más acertada, se encuentra en una tesis denominada: “*A Auto-hemoterapia da dermatoses*” por Alberto Carlos David (1924); allí se narra como la autohemoterapia escala entre distintos profesionales de la salud. Según este autor, dos personajes denominados: Mayer y Linser, realizaron unos trabajos en Alemania en 1911, donde tuvieron la idea de tratar a una mujer afectada de *Herpes Gestationis*, inyectando sangre de una mujer embarazada curada de dicha patología, con el fin de neutralizar las toxinas que provocan el cuadro patológico en mujeres en estado de embarazo con *Penfigoide Gestacional o dermatosis del embarazo*. Esta **heterosueroterapia**, más tarde fue sustituida por ambos autores a **autosueroterapia** para tratar el prurigo, urticarias y eccemas.

Paul M. Ravaut, aplica el método de Mayer y Linser, utilizando el componente sangre en su totalidad. ¿La razón?; pensar que en la fibrina y de más elementos sanguíneos se encuentran sustancias que, absorbidas por el cuerpo, entregan

elementos beneficiosos para combatir dichas enfermedades. No existe ignorancia en Ravaut pues a nivel intracelular (dada la liberación de sustancias citolíticas por la citodescomposición) existen componentes como el Factor de Necrosis Tumoral alfa (TNF-a) que liberadas al torrente sanguíneo, estimulan el Sistema Inmunológico (14).

A finales de 1800's en Francia; veterinarios, microbiólogos y botánicos estudian el comportamiento de la inmunidad, en donde Roux, Declaux, Jenner, Pasteur, entre otras personalidades, trabajan para contrarrestar los daños ocasionados por la difteria, carbunco, entre otras (45).

Se estima que, gracias a los resultados arrojados por Pasteur y colaboradores, los científicos Mayer y Linser, se motivan para realizar sus ensayos, y en ello, dadas las observaciones de Ravaut a estos últimos, se desarrolla lo que hoy se conoce en la medicina no convencional como Autohemoterapia (AHT).

Reportes teóricos y clínicos-prácticos de autohemoterapia acarrear opiniones encontradas referente al mecanismo de acción de esta técnica pues, pensamos que la vía de estimulación aún más potente que las planteadas y que, no descartamos su funcionamiento, se encuentra en el ozono como se describe más adelante en los subtemas referentes al compuesto mencionado.

Hay un antes y un después del Dr. Paul M. Ravaut. En 1831 se anuncia una técnica que consiste en crear un canal que conecta un drenaje venoso de uno de los miembros superiores con llegada hacia la circulación sanguínea sistémica a través de la cánula de una jeringa. El autor de esta técnica, un médico italiano de nombre M. Mansizio, aplica este procedimiento a aproximadamente 2000 intervenciones quirúrgicas en un período de dos años, según Alberto C D (1924) (1). Actualmente, el procedimiento no se considera como autohemoterapia sino como autohemotransfusión, pero se comprueba que este procedimiento tiene efectos a nivel corporal pues tiende a aumentar la temperatura, fenómeno que es conocido por los especialistas que someten pacientes a circulación extracorpórea;

he aquí quizás la razón por la cual someten a dichos pacientes previamente a una hipotermia.

Posterior a Paul M. Ravaut, se realizan varios estudios clínicos usando esta técnica. Involucra eminentes médicos de distintos países: México, Francia, Brasil, República Dominicana, entre otros. En la isla Quisqueya, la información existente sobre el uso de la Autohemoterapia no está publicada lo cual carece de indexación pero, se cuenta con testigos empíricos como el Dr. Hazím en San Pedro de Macorís (46).

Las plataformas de las instituciones competentes en el área de la medicina en República Dominicana están desprovistas de trabajos o estudios referente al tema de la autohemoterapia.

Se decidió dar un orden cronológico ascendente de los participantes más importantes en esta rama de la medicina.

Es ideal plasmar todos los estudios realizados acerca de la Autohemoterapia clasificándolos por año y por países y dentro de ellos, por regiones y universidades, pero solo se menciona los trabajos más destacados respecto al uso de la mencionada técnica desde los inicios hasta la actualidad.

Es importante establecer el origen real del nacimiento de la técnica de la autohemoterapia, pues autores de varias nacionalidades señalan fuentes diferentes. Según Alberto Carlos David (1926), la autohemoterapia tiene una autoría bajo el nombre de Paul M. Ravaut en 1912 pero para Michael W. Mettenleiter (1936), la autoría pertenece a Spietholl en 1913. Cabe destacar que entre los años 1910 y 1913, se lleva a cabo una disputa sobre la autoría de la autohemoterapia con respecto a los trabajos que realizaron Sicard y Gultman en 1911 y, por otro lado, acontecen asuntos controversiales ante galenos disidentes respecto a la mencionada técnica.

Luego de lo acontecido, Widal G. F, Abrami y Brissaud (1914), respaldan a Ravaut; demuestran los beneficios de la técnica empleada en la fiebre tifoidea y el asma y, logran limpiar la opinión encontrada de algunos médicos de la época

dudosos de la efectividad de la autohemoterapia descubierta por Ravaut (1). El hecho de que Widal trabajara en conjunto con Ravaut y colabore también con el Instituto Pasteur, alude a que es consciente de, cómo funciona el proceso de inmunización y por ello, el impacto directo sobre el proceso respiratorio patológico denominado asma.

Según la información brindada por la Organización Mundial de la Salud (OMS), a la fecha de nuestra revisión, informa que: “el asma no se cura”, opinión que contrasta con la de los doctores Pérez Placido (1925 - 2015) y Nilvio Aquino (1945 - 2017), catedráticos de la Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña (UNPHU), quienes reconocen que, *“la cura del asma está dentro de cada ser que la padece”*.

En 1936, el médico cirujano Michael W. Menttenleiter, instructor de Postgrado de Cirugía en el Hospital Medical School and Hospital de Nueva York, realiza un trabajo denominado: “Autohemotransfusión en la Prevención de las Complicaciones Postoperatorias de Pulmón”. Externa no tener una clara explicación de cuál es el mecanismo de acción por el cual funciona la técnica de AHT, pero manifiesta su absoluta eficacia (2). Del análisis del título de este trabajo y la comparación con la técnica del Dr. Mansizio en 1831, puede deducirse que la definición de autotransfusión es el concepto lógico del acto porque al parecer se realizaba con el mismo propósito que el de la autohemoterapia; el de tratar enfermedades infecciosas.

Se visualiza, como distintas palabras tienen un punto común, la terapéutica; no solo mediante la complementación, agregación y/o sustitución de elementos formes (glóbulos blancos y rojos), ni de proteínas plasmáticas como sucede en la transfusión sanguínea (hemotransfusión) clásica, sino también, mediante la estimulación del sistema Inmune.

La OMS no tiene una clasificación de los tipos de autohemoterapia visto desde el punto alternativo y los datos suministrados desde la medicina no ortodoxa carecen de documentos formales que haga mención de ello. Para hacer mención de los

tipos de autohemoterapia alternativa, se tomó como parámetro el nivel invasivo de la aguja del instrumento con que se aplica (jeringa) sobre el cuerpo y la vía a usar. Las zonas anatómicas de flebotomía, así como también las de inoculación y/o administración, difieren a la de los humanos, pero se explica cómo es el procedimiento en el hombre para extrapolar la metodología y aplicarla en el animal de experimentación, en este caso el conejo.

Antes, se hace mención de los instrumentos necesarios para realizar esta técnica (AHT) de la forma en que la describe su creador Paul M. Ravaut, con materiales adaptados a estos tiempos y los pasos que se efectúan para lograr la aplicación.

II.1.3.1 Materiales para la aplicación de la técnica de la autohemoterapia.

Jeringa (3, 5, 10 o 20 ml), torunda (alcohol y gaza), goma de torniquete, desinfectante y guantes. El método consiste en realizar una flebotomía y la posterior reinyección I.M. o administración I.V. (en este último caso, con ciertas restricciones) de sangre al paciente. Se acomoda al paciente en la camilla en posición decúbito supino, se toma el miembro superior y en caso de no tenerlo, se ubican puntos de flebotomía oficiales descritos por la OMS. Se procede a la colocación de un torniquete cinco o siete centímetros por encima del pliegue del codo, se desinfecta el área con sustancia antiséptica (alcohol, por ejemplo) y aplicando circularmente en sentido de las agujas de reloj y de dentro hacia fuera, pasando solo una vez por zona de aplicación. Se realiza esta maniobra tantas veces sea necesario y se asegura observar en el algodón de que el área está limpia. Se recomienda usar torundas diferentes para cada maniobra. Se acerca la punta cuidadosamente con el bisel señalando hacia arriba y se realiza una pequeña presión hacia abajo y en sentido cefálico. Se introduce la aguja formando un ángulo de 25 grados aproximadamente la superficie de la piel del paciente con la parte posterior del bisel. Dentro de la jeringa se aprecia como la sangre por la diferencia de presiones, fluye hacia ésta; también, dicho flujo se da tirando del émbolo en sentido distal al paciente; en este momento se está ejecutando la extracción sanguínea. Luego de la extracción sanguínea, se procede a retirar el

torniquete, se retira la aguja, se coloca una torunda y se le fija con Z-O o se coloca un curita sobre la zona punzada. Se procede a ubicar al paciente boca abajo y se le pide que descubra el glúteo contralateral al lado de donde se le ha practicado la venpunción. Se localiza el cuadrante superior externo, se emplea asepsia y se introduce la aguja de la jeringa de forma perpendicular a la piel, finalizando con la infiltración de todo el contenido hemático. Se retira la aguja rápida y cuidadosamente, se coloca una torunda en la zona puncionada y se hace presión hasta efectuar hemostasia.

En la época de Paul M. Ravaut, el método era similar y los instrumentos utilizados también, solo que algunas diferencias como, una jeringa fabricada en vidrio (1, 2).

II.1.3.2 Vías de administración y tipos de Autohemoterapia.

Vías de administración:

1. Autohemoterapia subcutánea
2. Autohemoterapia intramuscular
3. Autohemoterapia endovenosa
4. Autohemoterapia transvaginal endocervical
5. Autohemoterapia intratecal
6. Intraocular

La descripción de cada una de estas versiones de cómo aplicar la técnica de la autohemoterapia fueron basadas en descripciones realizadas en la revisión bibliográfica y los principales influyentes del tema como son, por ejemplo, los Dres. Ravaut (1912), Menttenleiter (1936), Teixeira (1940) y González (1999) en combinación con doctores veterinarios de aquellos tiempos.

La cantidad de sangre usada varía y depende de la gravedad de la afección a tratar. En el caso de una escabiosis en el conejo se aplica la sangre en el muslo (pata posterior) y la dosis a usar según el Dr. Moura (2004), en una infección de la piel es 5 ml semanalmente hasta apreciar resultados; en cambio, en esclerodermia, se usa 20 ml o incluso 40 ml hasta alcanzar la “mejora”. Dado que

la sarna es una enfermedad de la piel, se utiliza la dosis equivalente a los 5 ml según se arroja en nuestros cálculos extrapolados desde la especie humana.

El procedimiento es sencillo; es reinyectar la sangre de manera inmediata como describe Ravaut (1912). Mettenleiter (1936), la describe más amplia. Sugiere mezclar la sangre con suero salino e incluso refrigerarla para colocarla al día o días posteriores, por ejemplo: 1 ml de sangre diluido en 10 ml de solución salina a modo de 1.1 ml por día de tratamiento. Existen otras modalidades que llaman la atención por el lugar en donde se aplica debido a lo delicado y comprometedor como por ejemplo el ojo (47).

II.1.3.2.1 Autohemoterapia subcutánea (S.C.). Se utiliza en humanos y animales, pero se aplica más en veterinaria. La sangre extraída de la vena se aplica debajo de la piel. También se mezcla la sangre con solución salino 0.9% en relación 1:10, se diluye y se refrigera. Se aplica 1 ml diariamente vía S.C. en donde la duración de la metodología dependerá de la cronicidad de la enfermedad (10).

II.1.3.2.2 Autohemoterapia intramuscular (I.M.). Descrita por Paul M. Ravaut en su obra "Siphiligraphie". La aplicación de la sangre fresca y sin mezclar es lo más común. La absorción hemática I.M. es de alrededor 90 minutos, no duele, no requiere de manipulación prolongada y es económica; se realiza popularmente en patologías de origen infeccioso (15). La sangre también se prepara igual a la aplicada vía S.C. de forma diluida y enfriada para aplicar más tarde en dosis fraccionadas.

II.1.3.2.3 Autohemoterapia endovenosa – Transfusión sanguínea autóloga (autotransfusión y autohemotransfusión).

Con esta modalidad de aplicación se alcanza el efecto de estimulación inmunológica, pero produce efectos secundarios como hipertermia, aumento del gasto cardíaco y por ende hipertensión, entre otras manifestaciones sistémicas según Mettenleiter (1936).

Este tipo de vía es homólogo a la autotransfusión, en donde sólo varía la cantidad de sangre a infundir, aunque se aclara que la autotransfusión no se utiliza con fines terapéuticos para infecciones dentro de la medicina ortodoxa (28,29). Las contraindicaciones para la aplicación de este tipo de vía se describen en el

apartado autohemotransfusión. Dentro de esta variedad de aplicación de la autohemoterapia vía endovenosa tenemos la autohemoterapia hiperbárica, autotransfusión sanguínea (como se aprecia en la circulación extracorpórea), autohemoterapia menor y la llamada autohemoterapia mayor u ozonoterapia; en esta última es preciso aclarar que, dado el comportamiento del ozono y el efecto de la sangre, debería pensarse en dilucidar si ambas sustancias (sangre y ozono) realizan sinergismo, se superpone la acción de una con otra o simplemente actúan por diferentes vías, dado que se ha demostrado la eficacia de estas sustancias frente al tratamiento de enfermedades infecciosas y otras índoles de manera individual.

II.1.3.2.4 Autohemoterapia mayor, Autohemoterapia menor y Ozonoterapia.

II.1.3.2.4.1 Autohemoterapia mayor (AHTM). La Autohemoterapia Mayor o Gran autohemoterapia, consiste en infundir sangre previamente tratada con ozono. Se desarrolla a finales de los años 1960 por el Dr. Hans Wolff en Frankfurt, Alemania. Se utiliza para viabilizar la administración de ozono al organismo con fines terapéuticos en: trastornos circulatorios arteriales, angiopatías; enfermedades virales, inmunodeficiencia general, procesos inflamatorios crónicos en ortopedia y reumatología y, como tratamiento complementario en oncología. Es segura y de dosificación amplia.

La cantidad de sangre varía entre 50 y 100 ml. Mayor de 200 ml se toma precaución. La frecuencia de aplicación depende del estado de salud del paciente, su edad y si tiene alguna co-morbilidad. Los cambios se observan a partir de la quinta semana, con mejoría directamente proporcional al número de sesiones. Los ciclos son de dos a tres veces al año (48).

II.1.3.2.4.2 Autohemoterapia menor. La autohemoterapia menor es una técnica bastante similar a la AHTM respecto al ozono y parecida a la AHT clásica respecto a la vía de administración. Es la sangre en menor cantidad (2 a 4 ml) previamente tratada con ozono, que se aplica al paciente vía intramuscular.

II.1.3.2.4.3 Ozonoterapia y autohemoterapia. La ozonoterapia posee múltiples efectos terapéuticos incluyendo el cáncer, pues disminuye el pH intracelular de las células cancerígenas lo cual es nocivo para ellas. Se ha demostrado que no trabajan internamente con un sistema levogiro sino más bien dextrogiro y con un cambio de pH interno por encima de lo normal, o sea, un pH básico e incluso con metabolismo diferente según nos explica el Dr. Martin Bosch (49).

El uso del ozono con propósito terapéutico requiere del uso de la autohemoterapia como medio de transporte y ambas sustancias poseen propiedades “terapéuticas” por lo que lleva a pensar si actúan indistintamente, sinérgicamente, se neutralizan o sencillamente solo el ozono o la sangre en sí, por si solas, tienen efecto benéfico (50).

II.1.3.2.5 Autohemoterapia Transvaginal Endocervical. Llamado también Parche Hemático Transvaginal Endocervical Autólogo (PHTEA), es una terapia que se utiliza en el área de ginecología para tratar la ruptura prematura de membrana con feto pre-término. Mediante la técnica, se crea un taponamiento que detiene el drenaje de líquido amniótico y se evitan las complicaciones materno-fetales tales como: corioamnionitis, endometritis, el abrupcio placentae, el oligohidramnios, la hipoplasia pulmonar, la prematuridad, las alteraciones morfológicas y la muerte fetal. El PHTEA ofrece buenos resultados cuando se utiliza junto con tratamientos farmacéuticos como: antibióticos, terapia, útero-inhibidores y tocolíticos si es propicio (50).

II.1.3.2.6 Autohemoterapia intratecal. Consiste en la infusión de sangre al espacio subaracnoideo o líquido cefalorraquídeo (LCR) y se conoce como “Parche Hemático”. Anestesiólogos y ginecólogas la practican en la medicina ortodoxa. Para realizarla, se toma una cantidad de sangre de la vena del paciente (generalmente 20 ml) y se infunde intratecalmente para aliviar la llamada Cefalea Post-punción (CPP). Del 30 al 70% de las pacientes sometidas a anestesia epidural experimentan CPP y el 60% de las pacientes a las que se le induce anestesia por vía intratecal, de forma advertida o inadvertida, cursan con esta

complicación. La CPP se presenta con una incidencia del 25% después de anestesia raquídea y ocurre hasta en un 50% de pacientes jóvenes después de la punción meníngea accidental con agujas epidurales de gran calibre (52, 53).

Según García R A, Martínez M O, Pérez R M, Correa T M y Esperanza M M (2005), los tratamientos farmacológicos e invasivos para la CPP, tienen una diversa cantidad de resultados que engloban un gran número de parámetros a tomar en cuenta si se les quiere usar en dicha complicación, en donde los resultados entre efectividad y fracaso, son fluctuantes y están basados en revisiones científico-clínicas. La terapia para la CPP basada en el uso de la sangre autóloga (autohemoterapia), Parche Hemático intratecal, tiene una tasa de éxito que alcanza el 98%. Puede ser que ante la Cefalea Pospunción moderada y severa, es el único procedimiento eficaz (52). Existen controversias en cuanto a su tratamiento; hay un consenso unido en que el parche de sangre epidural es “el método definitivo de esta complicación” (2). Estudios indican que la cantidad de sangre autóloga que se debe utilizar en la aplicación del parche hemático es una cantidad óptima de 20 ml (52).

II.1.3.2.7 Autohemoterapia intraocular. Como bien indica el subtítulo, la técnica se usa en el órgano visual, pero actualmente su práctica es poco frecuente. Tiene “una gran eficacia” en las patologías de la cara externa del ojo, polo anterior y en diversas patologías de las conjuntivas. Es eficaz en conjuntivitis por alergia, eczema atropínico y eserínico, queratoconjuntivitis ecrofulosa y en otros procesos de etiología diferentes como: tracoma (la cual mejora diversos síntomas), queratitis de naturaleza bien definida e iritis no específica. Pero cabe destacar el señalamiento de no tener eficacia alguna en: conjuntivitis primaveral, úlceras de hipopión, iritis tuberculosa y queratitis parenquimatosas (47).

Es visible, que la autohemoterapia abarca diversos niveles de la medicina; se aplica desde una vía poco invasiva como la subcutánea (10) hasta otra muy invasiva como la intratecal (52) y desde una zona poco complicada como el cuadrante superior externo de los glúteos (1) hasta otra compleja como lo es el ojo, de forma sub conjuntival (47).

II.1.3.3 Mecanismo de acción de la autohemoterapia. Se cree que el mecanismo de acción de la AHT, es análogo al de choque de la proteinoterapia (47). Se dice que el principio básico por la cual actúa la autohemoterapia es mediante la estimulación de los macrófagos (3), llamados así cuando se han establecido en un determinado órgano pues antes de ello son conocidos como monocitos (41). Otra manera por la cual actúa la autohemoterapia, es el aumento del factor de necrosis tumoral (14) y la formación de anticuerpos plasmado en la Teoría de la Red (65).

Se estima que muchas de las hipótesis que han planteado otros investigadores son ciertas, pero en este trabajo se supone otra más, la adición de ozono formado en la jeringa cuando hace contacto con los rayos ultravioleta habidos en el ambiente o captados de emisiones por lámparas fluorescentes, el contacto con la aguja de metal de la jeringa y su posible modificación de electrones por el roce con el metal, la presión a la que es sometida la sangre cuando sale de la circulación sistémica, así como también la presión ejercida al tirar el émbolo y el cambio brusco de temperatura cuando la sangre abandona el interior de la circulación. También debe hacerse mención de la opinión de algunos autores que, semejan la acción de la autohemoterapia con un método de medicina tradicional asiático tanto preventivo como curativo de enfermedades denominado ventosa (54).

II.1.3.4 Ventosas. Su propósito es producir estasis sanguíneo local mediante succión utilizando un envase de bambú o de vidrio con torunda encendida en el interior para que luego del consumo de oxígeno habido dentro del envase, se cree un vacío y por consiguiente succión de sangre de la piel formando una equimosis y en algunos casos hematomas. Otras versiones de esta técnica no la requieren.

Existen cinco tipos de ventosas (ventosa sencilla, ventosa con sangría, ventosa con acupuntura, ventosa rápida) y todas buscan el mismo resultado, tratamiento de enfermedades; de hecho, se recomienda a pacientes con complicaciones

como: reumatismo, dolores articulares, esguinces, parálisis facial, asma, lumbalgias y afecciones donde sea necesario eliminar gases.

Similar a la autohemoterapia, las ventosas se usan y se usaban en siglos pasados para el tratamiento de la neumonía y actualmente se usa amplia y abiertamente en centros de acupuntura (54).

II.1.4 HEMOTRANSFUSIÓN.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la transfusión sanguínea es: “la transferencia de sangre o componentes sanguíneos de un sujeto (donante) a otro (receptor)”.

Es una práctica médica llevada a cabo a nivel mundial, excepto en un número escaso de personas que, por motivos religiosos sobre la abstinencia de sangre, plasmado en un libro denominado “La Santa Biblia”, se prohíbe comer sangre o recibirla dentro del cuerpo si es de origen no propio (52).

Esta práctica superó procesos controvertidos antes de que fuese utilizada con la frecuencia y naturalidad con que hoy día se realiza. Una historia completamente detallada de estos acontecimientos puede ser verificada en el libro “Historia de la Medicina Transfusional” desarrollado en el 2010 por los Dres. Decaro J, Lemos F y Magri M (55).

La hemotransfusión ha demostrado ser letal entre humanos (incompatibilidad ABO) así como inocua entre seres de distintas especies bajo ciertas condiciones, aunque parezca increíble, ejemplo: transfusión de cordero a humanos (55). Esto indica que la transfusión sanguínea debe ser evaluada de forma profunda, pues el comportamiento de ella en el cuerpo humano depende de varios factores que son motivo de estudio. Así pues, el pasar de los tiempos ha enseñado a las ciencias médicas acerca de todos los riesgos que conlleva la utilización de este método terapéutico y a las medidas que han de tomarse antes de realizar una transfusión sanguínea como son: descarte de presencia de antígenos, así como también, medios de conservación como el tratamiento con anticoagulantes, por citar uno popularmente conocido.

Se realiza con un mínimo de efectos secundarios gracias a las medidas tomadas previo al acto. La transfusión sanguínea y todas las muertes que causó el empleo de esta práctica, hoy día; es cosa del pasado.

Nos reservamos el derecho de teorizar y concluir utilizando el método inductivo, que la sangre cuando es extraída del cuerpo sufre cambios físicos y químicos. Se supone una explicación bajo el cambio de temperatura y de su estado de líquido a sólido debido a la coagulación y que, por ende, todos sabemos científicamente que, a dicho cambio físico, le antecede reacciones químicas, entre las que se encuentran involucradas los factores de coagulación y elementos químicos como, por ejemplo, los iones de calcio. Esto es lo más sencillo (sumando el cambio de color dependiente del tiempo) que todo ente que se desenvuelve en el área de la salud pensaría y es bastante aceptado. Ahora bien, por otro lado, se habla de las propiedades anti-infecciosas y más adelante daremos a conocer nuestras reflexiones acerca de la relación autohemoterapia, estimulación del Sistema Inmunológico y el mecanismo de acción ante la lucha contra los procesos infecciosos.

II.1.5 AUTOHEMOTRANSFUSIÓN.

Cuando se toma sangre de una persona para ser devuelta a la circulación (en donde el donante y el receptor le corresponde el mismo sujeto) ya sea en el momento de la sangría (como sucede en la Medicina alternativa con la autohemoterapia mayor y en la Biomedicina con la circulación extracorpórea) o poco tiempo después, como días o semanas; es lo que se logra interpretar a modo etimológico de la palabra autohemotransfusión.

Según Machave (2000), la autohemotransfusión o transfusión sanguínea autóloga fue realizada por primera vez en el 1874 por William Highmore y a él le siguieron Duncan (1886), Lockwood (1917) y Grant (1921) (56).

Se observa en el tema de la autohemoterapia, que la autohemotransfusión podría ser interpretada como medio terapéutico de enfermedades infecciosas y

como vía terapéutica similar al de la transfusión sanguínea (hemotransfusión) con la diferencia de que el donante es el mismo a quien se trata. *Pueda que dichas atribuciones diferentes, sean por efecto o defecto de traducción entre idiomas o por los efectos observados desde distintos puntos de vista u opinión.* Hoy en día se utiliza ante diversas razones e incluso en los pacientes más exigentes como anteriormente se mencionó, religiosamente hablando: *los seguidores de la doctrina Testigos de Jehovah.*

La primera transfusión sanguínea de humano a humano se realiza por el médico ginecologista James Blundell en el año 1818. Antes que él, se realizan diversas transfusiones entre animales (Lower 1665), animales a humanos (Denys - 1667) e incluso según Philip Syng Physic, cirujano americano, reporta haber un escrito de una transfusión sanguínea humano a humano en el 1795. El reporte no obtuvo la difusión debida por tanto la fecha y autor a quien se amerita como primera transfusión realizada de humano a humano no le corresponde al autor de dicho artículo no difundido (58).

Podemos deducir que existe una alta seguridad en este tipo de terapéutica pues ha sido estudiada por especialistas y ha tenido resultados exitosos. A partir de los años 60, por el tema de las hepatitis B, hepatitis C y el virus del VIH, entre otras enfermedades o reacciones adversas adquiridas mediante la transfusión sanguínea alógena, fue en donde se empezó a realizar este procedimiento de forma oficial.

A partir de los años 80 es utilizada ampliamente mediante varias metodologías: Donación Autóloga Preoperatoria (PAD), Hemodilución Normovolémica Aguda (ANH) o Salvamento de Sangre.

II.1.5.1 Contraindicaciones de la autohemotransfusión. Llama la atención las contraindicaciones que esta terapia tiene: infecciones bacterianas, hipertensión severa, enfermedad arterial coronaria, epilepsia, preclampsia, hipertensión inducida por embarazo, entre otras (56).

Estipulado por la OMS, la autohemotransfusión se realiza a nivel mundial en la mayoría de los hospitales donde se amerita su realización tomando en cuenta las normas de contraindicaciones.

La autohemoterapia, hemotransfusión y autohemotransfusión tiene sus criterios de aplicación establecidas, aunque solo las dos últimas son las que se emplean de forma ortodoxa (salvo la excepción en el caso de Cefalea Post-punción donde el tratamiento eficaz, científicamente demostrado es con la autohemoterapia intratecal o Parche Hemático Epidural), en donde la primera de estas dos últimas, se confunde con la autohemoterapia en cuanto a objetivos terapéuticos y la tercera con la primera en cuanto a traducción, tal y como se externó en el tercer párrafo del tema **II.1.5**. Su definición luce complicada. Son técnicas que salvan vidas y dan *calidad*.

Controvertidamente la menos riesgosa debido al tema de exposición, dosis (cantidad de sangre a usar) y métodos de asepsia y antisepsia es, la autohemoterapia como tal, pero, para sus fines mostrados y muestrados tras los estudios clínicos y experimentales, no se reconoce ante sociedades importantes de hematólogos (6).

No hay un artículo indexado, que hable acerca de alguna reacción secundaria peligrosa ante el uso de la propia sangre de un paciente la cual haya cumplido con los métodos de asepsia y antisepsia.

Desde el punto de vista inmunológico es ilógico pensar que un individuo desarrolle rechazo a su propia sangre, pues científicamente no tiene razón de ser. Pero:

1. ¿Qué sucede cuando la sangre sale y entra al cuerpo?
2. ¿Qué cambios sufre la sangre cuando se expone al medio ambiente?,
3. ¿Dónde está la diferencia entre la sangre extraída en una jeringa y la que fluye en la circulación extracorpórea en los quirófanos; será en la cantidad, en la composición o en ambas?

Es evidente la importancia del estudio de la sangre en este tipo de dinámica, y debe de buscarse la manera más adecuada de triangular la situación (unir puntos) para la comprensión del fenómeno indagado (estimulación inmunológica) tras el uso de sangre autóloga inoculada intramuscularmente (gatillo).

TERCERA PARTE
FLÚIDO SANGUINEO Y SISTEMA DE DEFENSA

II.1.6 LA SANGRE Y SUS COMPONENTES.

La sangre es un tejido conjuntivo líquido que circula a través del sistema cardiovascular. Posee funciones de transporte y comunicación para gases, nutrientes, calor, productos intermediarios, metabolitos, sustancias de defensa y hormonas (30), es el intermediario entre el exterior y los tejidos.

A la sangre van a parar, por un lado, los alimentos digeridos y el oxígeno del aire que consumimos a través de la ventilación y difusión de gases con el fin de respirar, por otra parte, los residuos catabólicos que el metabolismo genera, luego ya sabemos, serán expulsados mediante la orina a través del riñón, por los pulmones en la expiración y la piel (37).

La sangre está formada por células y un componente extracelular, y le corresponde un volumen de alrededor del 7 al 8 por ciento del líquido corporal total (57). Tiene una densidad que varía entre 1.050 y 1.060 según el individuo, y su viscosidad es de cinco a seis veces mayor que la del agua. Se desplaza a una velocidad de aproximadamente 30 cm/seg, con un tiempo de circulación completa de 20 segundos. La prevalencia de Oxígeno o Dióxido de carbono le dará un color rojo claro u oscuro respectivamente; dicho de otra manera: sangre arterial o venosa. El peso total corresponde aproximadamente a un tercio del peso corporal total (30).

Los elementos que componen la sangre son: células y sus derivados, además de un líquido con abundante proteína denominado plasma (57). Las células sanguíneas son, eritrocitos, leucocitos y trombocitos que en hombres corresponden al 47% y en las mujeres al 42%. Los sólidos le corresponden un 22% y, por otro lado, al agua un 78% (30).

II.1.6.1 COMPONENTES DE LA SANGRE. Componente celular, plasma y suero sanguíneo

II.1.6.1.1 Componente celular.

- a) Eritrocitos, hematíes o glóbulos rojos. Son células anucleadas que carecen de orgánulos típicos. Los glóbulos rojos mueren y son reciclados. La vida media de los eritrocitos son 120 días. En una persona sana cerca del 1% de los eritrocitos se elimina de la circulación cada día por la senescencia, sin embargo, la médula ósea produce continuamente nuevos hematíes para reemplazar los eliminados. La mayoría de los eritrocitos (90%) sufren fagocitosis por los macrófagos del bazo, la medula ósea y el hígado. El resto (10%) se desintegra por vía intravascular y libera cantidades insignificantes de hemoglobina hacia la sangre (57).
- b) Leucocitos o glóbulos blancos. Clasificados en dos grupos generales por la presencia o ausencia de gránulos específicos prominentes en el citoplasma. Células con gránulos son denominadas, granulocitos y entre ellas se encuentran los neutrófilos, eosinófilos y basófilos. Por otra parte, las que carecen de gránulos son denominadas agranulocitos, que son los linfocitos y monocito (57).

En una biometría hemática, los leucocitos tienden a elevarse dependiendo del tipo de microorganismo que haya invadido un cuerpo. Por ejemplo: una elevación de neutrófilos nos arroja señales de que el invasor es una bacteria. Una eosinofilia indica que estamos frente a un patógeno parasitario y una basofilia, aunque rara, nos indica que estamos frente a procesos alérgicos, autoinmunes, entre otros, pero considerando que todas las elevaciones celulares anteriores son absolutas o exclusivas del tipo de enfermedad mencionada para cada una.

Trombocitos o plaquetas. Son pequeños fragmentos citoplasmáticos limitados por membrana y anucleados derivados de células denominadas megacariocitos (57). También, está establecido que las plaquetas participan de forma activa en diversos procesos fisiológicos y patológicos aunados a la inflamación, remodelación tisular y defensa innata contra microbios.

Monocitos. Son los precursores de las células del Sistema Fagocítico Mononuclear (SFM) antes denominado Sistema Retículo Endotelial (SRE). Son los leucocitos más grandes cuando se realiza un frotis sanguíneo. Viajan desde la médula ósea hacia los tejidos del cuerpo, donde se diferencian en los diversos fagocitos del SFM (macrófagos alveolares, células de Kupffer, macrófagos de ganglios linfáticos, del bazo, etc.) y permanecen en sangre solo tres días (57) aunque, fuentes actualizadas expresan que tienen una vida media en la sangre de 12 a 24 horas, por otro lado, en respuestas a determinados estímulos aumentan de tamaño y se convierten en fagocitos activos o macrófagos (30).

Véase en el acápite Sistema Fagocítico Mononuclear (SFM), la ampliación de este ítem, contenido en nuestro subtema sistema inmunológico.

II.1.6.2 Plasma y suero sanguíneo. Aunque suele hacerse mención del plasma y el suero sanguíneo indistintamente, es preciso aclarar las ciertas diferencias que poseen debido a la estrecha relación que existe entre uno de ellos y la estimulación inmunológica pero antes es preciso desarrollar lo concerniente al Sistema Inmune para un entendimiento preciso y centralizado. Más adelante se definen ambos conceptos.

II.1.7 SISTEMA INMUNOLÓGICO.

Se define como el conjunto de estructuras y procesos biológicos en el interior de un organismo para mantener la homeostasis o el equilibrio interno frente a agresiones externas ya sean de naturaleza biológica (microorganismos), físico químicas (contaminantes o radiaciones) o internas (células cancerosas). A estos agresores se les conoce como antígeno.

El Sistema Inmune está constituido de la siguiente forma:

II.1.7.1 Los órganos linfoides.

- a) *Primarios o Centrales:* Donde ocurre la diferenciación de los linfocitos a partir de la célula madre pluripotencial hasta linfocitos maduros vírgenes. Estos son, Médula ósea y Timo.

- b) *Secundarios o Periféricos*: aquí ocurre la respuesta inmune. Se encuentra el bazo, ganglios linfáticos y el MALT (Tejido Linfático Asociado a Mucosa).
- c) *Terciarios*: acúmulos de linfocitos que se presentan ante una patología crónica como la inflamación, enfermedades autoinmunes o en sitios donde hay una estimulación antigénica continua.

II.1.7.2 Células del Sistema inmunológicos. Fagocitos, mastocitos, basófilos, eosinófilos, LNK, Linfocitos T y B.

II.1.7.3 Moléculas que conforman el Sistema Inmune. Inmunoglobulinas, producidas por los Linfocitos B, citocinas, producidas por los Linfocitos T y factores del Sistema del Complemento.

El Sistema inmune, es el sistema defensor de los seres vivos, tiene diversas formas de actuar y está presente antes y después de la exposición a microorganismos infecciosos u otras moléculas extrañas.

Cuando un antígeno penetra en el individuo, el Sistema Inmune desata una serie de mecanismos para destruirlo. Dicho sistema está formado por dos tipos de reacciones inmunológicas:

- a) Inmunidad Innata Natural, No adaptativa o Inespecífica.
- b) Inmunidad Adaptativa, Específica o Adquirida.

II.1.8 INMUNIDAD INNATA.

El Sistema Inmune Innato (SII), es conocido también como la primera línea de defensa de un ser vivo, que actúa para destruir al antígeno y se encuentra presente desde los invertebrados.

II.1.8.1 Características de la inmunidad innata. A groso modo posee las siguientes características: inicio rápido, sin memoria, sin especificidad debido a que siempre reaccionará de la misma forma independientemente de la naturaleza del antígeno, barreras físicas y contiene una baja diversidad de receptores porque estos son codificados en la línea germinal (óvulos y espermatozoides).

Las células que conforman esta parte del sistema de defensa son: Fagocitos (macrófagos, polimorfonucleares –PMNN- y células dendríticas), mastocitos, basófilos, eosinófilos, LNK (Linfocitos Neutral Killer), Linfocitos T, Linfocitos B, citosinas, Sistemas de Complemento y Receptores Toll.

Consta de mecanismos de protección previamente establecidos que actúan de forma eficaz y anteceden a la inmunidad adaptativa en la respuesta defensiva. Existe desde la antigüedad y se encuentra en los organismos complejos incluyendo las plantas y los insectos. Su forma gruesa de actuar no le permite dar una respuesta específica ante cada agente estimulante, lo que hace que éste, delante de estímulos con etiologías diferentes actúen de una misma manera (58, 59). Una de las características importantes de la inmunidad innata es la ingesta de elementos extraños al sistema de defensa manteniendo así la homeostasis.

II.1.8.1.1 Fagocitos. Los fagocitos son los responsables de literalmente, tragar (fagocitar), los antígenos tras englobarlos mediante proyecciones corporales de la célula conocida como pseudópodos; luego la célula toma dichos antígenos y los lleva a una vesícula denominada fagosoma la cual se une a otra llamada lisosoma, formándose el fagolisosoma, siendo el antígeno destruido por las enzimas digestivas del lisosoma o por acción de los radicales libres de oxígeno (58).

Para el entendimiento más sólido de esta obra, es preciso hacer mención de algunos saberes aportados por eminentes científicos destacados en el área de la inmunología, microbiología, veterinaria y medicina, y la lucha contra las enfermedades infecciosas y las referentes a otro tipo de etiologías sobre la cual ellos trabajaron.

Deben ser mencionados debido a que distintas teorías que han sido base de la inmunología hoy día, explicarían el mecanismo de acción de, cómo funciona la técnica que estamos estudiando.

II.1.9 SISTEMA FAGOCÍTICO MONONUCLEAR (SFM).

A partir de 1969 se define el concepto de Sistema Fagocítico Mononuclear o Sistema Fagocítico Monocitario (SFM). Es un conjunto de células que dependiendo de su ubicación dentro del cuerpo reciben su denominación y por tanto son conocidas como monocitos o macrófagos; los monocitos, ubicados dentro del sistema circulatorio y los macrófagos, ya establecidos en un determinado tejido, recibiendo así, un nombramiento dependiendo del lugar que ocupen. A estas células también se les llama células limpiadoras.

También, el SFM puede definirse como el conjunto de monoblastos que se han diferenciado en macrófagos, gracias a la intervención de citoquinas llamadas Factores Estimuladores de Colonia (FSC) provenientes desde: la médula ósea, células pluripotenciales, linfocitos TH y macrófagos activados.

Los monocitos, también se transforman en macrófagos que actúan como células presentadoras de antígenos en el Sistema Inmunitario.

Durante la inflamación, el monocito abandona el vaso sanguíneo en el sitio de inflamación, se transforma en macrófago de los tejidos y fagocita bacterias, otras células y detritus tisulares. El macrófago degrada parcialmente los antígenos y las moléculas MCH-II ubicadas en su superficie, presenta los fragmentos captados a los linfocitos T-CD4 que son cooperadores para su reconocimiento (60).

- a) Macrófagos. Son las células limpiadoras del cuerpo y realizan dicha función tras la fagocitosis. Esta célula, descubierta en 1924 por un estudioso de nombre Aschoff la nombra de dicha forma. Dicha célula, fue descubierta por el renombrado Metchnikoff y Messina hace más de un siglo. Para aquellos tiempos, el Sistema Monocítico Fagocitario (SFM) pertenecía al denominado Sistema Retículo Endotelial (SRE) que no sólo incluye monocitos y macrófagos e histiocitos, sino también: células reticulares, endoteliales y fibroblastos. Ahora el SRE es denominado SFM (60).

- b) Mastocitos. Se alojan en los tejidos conectivos y membranas mucosas y regulan la respuesta inmune. Se encuentran asociados a menudo con la alergia y la anafilaxia.
- c) Basófilos y eosinófilos. Secretan mediadores químicos involucrados en la defensa contra parásitos y desempeñan un papel importante en enfermedades alérgicas como el asma.
- d) Células LNK. Atacan y destruyen células tumorales o aquellas infectadas por virus. Cuando esta inmunidad no es efectiva o en su defecto limitada para deshacerse del antígeno, entonces toma acción la otra inmunidad que mencionamos a continuación, la Inmunidad Adaptativa.

II.1.10 INMUNIDAD ADQUIRIDA O SISTEMA INMUNE ADAPTATIVO

El Sistema Inmune Adaptivo (SIA) se manifiesta en los vertebrados. Posee especificidad hacia distintas moléculas y tiene la particularidad de que ante una exposición repetida de un antígeno se desarrolla con mucha más eficacia. Sus principales elementos son los linfocitos. La respuesta mediante la cual se expresa son la Inmunidad Humoral y la Celular.

II.1.10.1 CARACTERÍSTICAS DEL SISTEMA INMUNE ADAPTATIVO. El SIA posee las siguientes características: Tiene inicio lento, con promedio de siete a diez días para actuar debido a que es el tiempo que los linfocitos se toman para reconocer y atacar lo extraño, es específica debido a que su respuesta se torna diferente dependiendo del antígeno del cual se trate, posee memoria, tiene una diversidad de receptores amplia, pues se reproducen por recombinación somática, barreras físicas ausentes y reacciona a lo propio.

II.1.10.2 CÉLULAS DEL SISTEMA INMUNE ADAPTATIVO. Linfocitos T (responsables de la inmunidad celular) y B (responsables de la inmunidad humoral). A través de estas es que actúa el sistema inmune para destruir el antígeno (58, 62).

II.1.11 REACCIÓN A LO PROPIO.

A partir de la última característica mencionada más arriba, en la autohemoterapia existe un fenómeno la cual esta propiedad se modifica gracias a factores externos que provocan una alteración de los elementos contenidos en la jeringa y que, al ser inyectados nueva vez en el huésped, éste reconoce tales elementos como extraños, reaccionando así ante su presencia y generando una respuesta inmune. Se especula que tal modificación ocurre por un choque térmico (véase el subtema vacuna) generado por el cambio brusco de temperatura, pero también creemos que es por, *la incidencia de rayos ultravioleta presentes en el ambiente.*

Otra razón que consideramos en este trabajo, es la dada por la acción del ozono como mediador de la estimulación inmune pues creemos que la cantidad de ozono formada en una jeringa es suficiente para causar este efecto; véase más adelante los cálculos químicos en ppm (partículas por millón) realizados bajo la suposición de la conversión de oxígeno en ozono en 5 ml de sangre contenidos en una jeringa.

II.1.12 ANTÍGENOS.

Se le considera a toda molécula capaz de unirse al BCR (B Cell Receptor) o al TCR (T cell Receptor) o a los anticuerpos. La gran mayoría de los antígenos son moléculas extrañas, pero cabe señalar que existen antígenos propios, solubles o articuladas.

Los antígenos son biomoléculas como proteínas, polisacáridos, lípidos o ácidos nucleicos, y las diferentes combinaciones de estas macromoléculas como las llamadas glucoproteínas y lipopéptidos (61). Tienen la capacidad de generar estimulación del sistema inmune y a su vez provocar o no daño. Así sucede con los microorganismos o algunas sustancias químicas que generan los llamados anticuerpos y en otros casos auto-anticuerpos, que no reconocen las estructuras propias del organismo provocando enfermedad.

Para cada antígeno existe una reacción específica o por parte del sistema inmune mediada por moléculas denominadas anticuerpos o inespecífica mediada por células destinadas para dicho fin como ya hemos mencionado anteriormente.

II.1.12.1 ADAPTACIÓN INDUCIDA. El mecanismo por el cual ocurre la reacción específica es dado a través de la denominada adaptación inducida.

El anticuerpo marca al antígeno para el reconocimiento y luego ser atacado por otras partes del sistema inmunitario. Los anticuerpos también pueden neutralizar sus objetivos directamente, mediante, por ejemplo, la unión a una porción de un patógeno, necesaria para que éste provoque una infección (62, 63).

II.1.12.2 Clasificación de los antígenos. Las antígenos se clasifican de distintas maneras:

- a. Naturales:** Tal y como menciona su clasificación, los encontrados en la naturaleza; como organismos, células animales, alimentos, artrópodos y pólenesa.
- b. Artificiales:** Son los resultantes de la combinación de una proteína inmunogénica que se conoce como acarreadora más un hapteno.
- c. Sintéticos:** Son los elaborados en los laboratorios. Cabe resaltar otra clasificación de antígenos basados en la dependencia o no de los Linfocitos T para activar a los Linfocitos B, veamos:
- d. Antígenos T dependientes:** Son proteínas que necesitan de la colaboración de los LT para activar a los LB.
- e. Antígenos T independientes:** Estos, además de no ser proteínas, son aquellos que no necesitan de la cooperación de los LT para activar a los LB. A la acción de esta activación por parte del antígeno hacia el sistema inmune se le conoce como inmunogenicidad.

II.1.12.3 Inmunógeno. Es todo antígeno con la capacidad de provocar una respuesta inmunológica. Ahora bien, todo inmunógeno es un antígeno, pero no todo antígeno es un inmunógeno.

II.1.12.4 Epítopo o determinante antigénico. Así se les llama a las regiones de un inmunógeno que interacciona con el sitio activo o paratopo de los receptores de los Linfocitos T, B y anticuerpos.

II.1.13 ANTICUERPOS O INMUNOGLOBULINAS.

Producidos por las llamadas células plasmáticas que provienen de los Linfocitos B, y están presentes en los sueros y en las secreciones corporales (61).

Los anticuerpos son los mismos llamados inmunoglobulinas y gammaglobulinas. Su estudio tuvo comienzo en 1890 por Emil Adolf Von Behring y Shibasaburo Kitasato, quienes describieron su comportamiento frente a la difteria y la toxina tetánica y propusieron la “Teoría de la Inmunidad Humoral” existente en el suero sanguíneo basada en la existencia de un mediador capaz de reaccionar con un suero extraño, a lo que llamaron anticuerpo (62, 63).

Con base en estos conocimientos, Paul Ehrlich en 1897 propone la “Teoría de la Cadena Lateral” tras la interacción entre antígeno y anticuerpo e hipotetiza sobre la existencia de receptores ubicados en la periferia de las células con capacidad de unirse específicamente a toxinas con una sincronía tipo llave-cerradura y que posteriormente a dicha unión se generaba la producción de anticuerpos (64).

La estructura de los anticuerpos fue determinada por Rodney Porter y Gerald Edelman tras la realización de experimentos. Los anticuerpos son glucoproteínas formadas por cuatro cadenas (dos ligeras y dos pesadas), unidas mediante un enlace disulfuro. Los restos de aminoácidos del extremo aminoterminal de las cadenas L y H varían de manera significativa y abarcan las regiones determinantes de complementariedad que interaccionan con el antígeno. Las cadenas H se dividen en 5 clases: mu, delta, alfa, epsilon y gamma; estos son los encargados de reaccionar en contra de organismos extracelulares y productores de toxinas. Sus funciones son las siguientes: bloqueo, neutralización, opsonización, fijación del complemento y citotoxicidad celular mediada por anticuerpo (61).

Ahora bien, dichos anticuerpos; existentes, estudiados y comprobados, fueron observados por otro gran científico de nombre Niels K. Jërne, el cual teorizó acerca del comportamiento de estos anticuerpos cuando trabajaban en los seres vivos complejos como “auto-anticuerpos” (anticuerpos que reconocen lo propio del organismo como un antígeno y generan enfermedad cuando atacan a éste) y propone que estos auto-anticuerpos podían ser reconocidos por los agentes defensores del cuerpo humano como antígenos y generar anti-auto-anticuerpos a los cuales llamó anticuerpos anti-idiotipos bajo la teoría de la Red anti-idiotipo en 1974 (65).

II.1.13.1 Anticuerpos anti-idiotipos e idiotipos.

El idiotipo, es el determinante individual que diferencia una molécula de un anticuerpo concreto de cualquier otro anticuerpo con diferente especificidad antigénica. El idiotipo de un anticuerpo reside en el sitio de unión para el antígeno, es decir, en la región hipervariable de la inmunoglobulina (66).

La idea de las redes idiotípicas y su posible implicación en la regulación del Sistema Inmune, se debe a Niels Jerne que la propuso en 1973 y le valió el premio Nobel en 1984.

Consideremos las inmunoglobulinas como auto-antígenos. En las primeras fases de la vida se induce tolerancia hacia las porciones constantes (Fc) porque existen en grandes concentraciones, pero no se induce *tolerancia* hacia los idiotipos residentes en las porciones variables porque cada uno de ellos está presente en pequeñas cantidades. Esta es la razón por la cual, las inmunoglobulinas son inmunogénicas en el mismo individuo. Cuando un antígeno entra a un individuo se crean anticuerpos contra el (anticuerpos 1).

Estos anticuerpos 1, provocaran a su vez la producción de otros anticuerpos (anticuerpos 2), que reconocen los idiotipos del primero y a estos anticuerpos 2 se les llama anticuerpos anti-idiotipos (67).

Para entender con más claridad que es un anticuerpo anti-idiotipo debe de definirse que es un idiotipo y esclarecer que pertenece a una clasificación en donde existen los anticuerpos alotipos e isotipos.

Se entiende como un idiotipo en inmunología, a aquellos anticuerpos que están diferenciados de otros, porque poseen un determinante individual que hace

diferente una de las moléculas que los componen en una zona llamada “Variable” (representa un sitio específico de unión con el antígeno de cada inmunoglobulina) creando en ellos una especificidad antigénica precisa.

En la década del 1960, OUDIN y sus colaboradores demuestran experimentalmente, que el sistema inmunológico es capaz de reconocer cualquier antígeno y de igual forma, ser capaz de identificar al anticuerpo mismo como antígeno. Dado esta demostración, el científico de nombre Niels K. Jerne se apoya para desarrollar la afamada Teoría de la Red como veremos más adelante (68).

II.1.14 TEORÍAS INMUNOLÓGICAS.

Son muchas las teorías que se han planteado en inmunología a lo largo del desarrollo de esta rama de la medicina; *teorías clásicas*: Horror Autotoxicus, Teoría de la Selección Clonal, Teoría de lo Propio y lo No propio, Teoría de las Dos Señales y Teoría de la Red; *teorías más recientes como*: Teoría del Homúnculo Inmunológico, Teoría del Peligro y Teoría de la Tolerancia dominante y, *como teoría más actual tenemos*: el papel de las Células Dendríticas en el establecimiento de la respuesta inmune según Alonso Remedios, Alaín et al (69).

Básicamente, con algo de historia y el entendimiento de una de las teorías anteriormente mencionadas es posible establecer una base confiable del porque podría generarse un tratamiento ante un antígeno sin relevancia de origen pero, agregando a ello, factores externos capaces de producir un cambio en las moléculas presente en la sangre, usada en autohemoterapia ya que, una de las teorías mencionadas anteriormente, “Teoría de lo Propio y lo No propio” (establecida por Burnet), dice que no se genera inmunidad contra lo propio.

II.1.14.1 Tolerancia inmunológica - discriminación entre lo propio y lo extraño. El sistema inmunológico tiene la capacidad de discriminar entre lo propio y lo no propio y mantener una tolerancia frente a antígenos propios, así como generar una respuesta inmune eficaz contra patógenos y células malignas, y ello le concede una característica distintiva. La tolerancia inmunológica consiste en la

ausencia de respuesta frente a un antígeno ya sea propio o extraño inducida por el contacto previo con dicho antígeno. Por tanto, se considera lo opuesto a la inmunidad por ser una ausencia de respuesta por parte del Sistema Inmune.

La relación entre inmunidad y tolerancia es dinámica y se conceptualiza en el término dicotomía del Sistema Inmune.

II.1.14.1.1 Características de la tolerancia. Fenómeno de origen inmunológico, adquirida, posee memoria, tiene especificidad (o sea, es específica de cada epitopo de un antígeno determinado), es inducida más fácilmente en linfocitos inmaduros (LB, LT y ambos) y sin que exista señal co-estimuladora, también puede ser inducida en linfocitos maduros por contacto con antígenos, es duradera, se pierde tras la eliminación del antígeno.

II.1.14.1.1.1 Tipos de tolerancia. Central y Periférica

- a) Tolerancia central. Se adquiere en la vida intrauterina, es irreversible, ocurre en los órganos linfoides centrales y los antígenos son reconocidos por linfocitos inmaduros.
- b) Tolerancia periférica. Ocurre en la vida extrauterina, es reversible, ocurre en los órganos linfoides periféricos y los antígenos son reconocidos por linfocitos maduros (70).

II.1.14.2 Discriminación entre lo propio y lo extraño

El hecho de que los antígenos sean causantes de enfermedades no quiere decir que la presencia de ellos desencadene una patología, esto es así gracias a la llamada Tolerancia Inmunológica la cual estamos tratando en este ítem. En su comportamiento normal solo ataca a los antígenos que son potencialmente peligrosos y la pérdida de éste mecanismo es lo que da origen a las enfermedades infecciosas, tumores y los procesos autoinmunes. A dicha tolerancia es a lo que investigadores de nombre Burnet y Fenner les llamaron: Teoría de la Respuesta Adaptativa, la cual fue formulada bajo las argumentaciones siguientes, parte de ello, mencionado anteriormente:

- a) El reconocimiento de lo extraño requiere de un reconocimiento de lo propio por parte del organismo.
- b) Este mecanismo de control se activa en la vida temprana.
- c) Este pensamiento inductivo podría ser apoyado por la evidencia.

Recordar: tenemos una llamada tolerancia central y otra periférica dadas por las Células T.

Dado que las células T necesitan de una preparación para no actuar en contra de lo propio, cuando la sangre venosa es extraída e inoculada en el músculo, genera una respuesta inmune, esto quizás, por la exposición de células maduras provenientes del timo (si lo hay) y la médula ósea, ante aquellas células con selección secundaria.

A pesar de que se dice que la tolerancia solo se puede inducir en neonatos (71), existe un tratamiento de inmunoterapia con alérgenos para pacientes alérgicos en donde la base de dicho tratamiento es la inducción de tolerancia tras la exposición al alérgeno gatillo de forma continua y con dosis incrementadas paulatinamente (72). Es así como ante la exposición secuencial a anticuerpos X se logra un cese de una patología inmunológica dado el cese de reacción.

Por otro lado, sustancias extrañas inducen o estimulan el sistema inmunológico al hacer contacto con el organismo. Las células estimuladas son específicas para distintas moléculas y, aumentan en magnitud y capacidad defensiva con cada exposición sucesiva a un elemento en particular (antígeno). Estos mecanismos pertenecen a la mencionada inmunidad específica o adquirida. Los principales elementos implicados son: los linfocitos B y T, las células presentadoras de antígeno (células dendríticas, macrófagos, monocitos, etc.) y los anticuerpos o inmunoglobulinas producidos por los linfocitos B, así como el sistema de complemento y las citocinas, que van a organizar y coordinar el comportamiento de los componentes celulares.

Hay sistemas como el del Complemento, que puede actuar tanto en la inmunidad natural como en la específica, por eso la clasificación principal está basada en la naturaleza de los componentes que intervienen en el mecanismo, dividiendo el estudio en elementos humorales y celulares.

Es el encargado de proteger un ser vivo ante amenazas externas de agentes infecciosos y, de aquellos intrasistémicos con capacidad de producir enfermedad.

Son barreras que permiten bloquear al cuerpo ante cualquier amenaza de infección. Hay barreras superficiales y químicas. Existen barreras innatas y adquiridas, estas últimas, obtenidas por la vía tanto activa como pasiva (73).

Un ejemplo de ello se observa en el comportamiento de los macrófagos en el Sistema Fagocítico Mononuclear.

CUARTA PARTE
EXCITACION DEL MECANISMO DE DEFENSA

II.1.15 ESTIMULACIÓN INMUNOLÓGICA.

No importa cuál sea la vía por la cual se haya estimulado el Sistema Inmune (SI); la generación de defensa en contra de un cuerpo extraño, dependerá de dicho antígeno, dando como resultado la aparición de células de defensas específicas (creación de anticuerpos o puesta en marcha del sistema de complemento) o inespecíficas (aumento de: monocitos, células NK, macrófagos, entre otros) creando así la inmunidad adaptativa o adquirida.

Cabe destacar que una vez activadas estas barreras, dichas defensas se quedarán grabadas en lo que en inmunología se conoce como *memoria inmunológica*.

II.1.16 MEMORIA INMUNOLÓGICA.

Las células B son las encargadas de producir los anticuerpos que se desarrollan al momento de haber una exposición ante un agente X.

Estas células B activadas, son las que logran convertirse en células de memoria. Tienen la capacidad de permanecer un largo periodo de tiempo; alrededor de 10 años y, es necesario destacar que no secretan inmunoglobulinas; más bien, su fin es la creación de una memoria inmunológica con una capacidad eficiente de reconocimiento de un antígeno a la hora de una re-exposición. Más concretamente hablando, los anticuerpos se forman tras un primer contacto dando lugar a la memoria inmunológica, así en una segunda exposición, la formación de anticuerpos es más rápida e intensa.

Una característica importante de la memoria inmunológica, es el reconocimiento específico por los anticuerpos para cada antígeno, a través de la porción de este denominada, epítotope. El organismo solo reconoce específicamente moléculas extrañas debido al reconocimiento de lo propio y evita así auto-atacarse (60). Dicho reconocimiento está comandado por dos tipos de inmunidad: celular y humoral. Ambas difieren, en que la primera está liderada por los linfocitos T y en cuanto a la humoral, la jerarquía es llevada por anticuerpos

(formados por los Linfocitos B); todo con el fin de proteger al organismo de los antígenos. Cabe destacar que ambos tipos de defensa se complementan en su acción y no están desligados, el uno del otro. Otra manera de entender el manejo de la inmunidad es verlo desde la clasificación de inmunidad innata y adquirida (74).

II.1.16.1 Mitridatismo. El concepto de Mitridatismo nace del rey del Ponto llamado Mitridates IV (El Grande), años 132 y 63 A.C. Se conoce como mitridatismo a la capacidad del organismo para hacerse resistente a la acción de un determinado tóxico por su ingesta sucesiva en dosis diminutas a través de la generación de inmunidad hacia dicho tóxico (75). El mismo concepto de neutralización o resistencia del cuerpo ante un antígeno o material desconocido fue el empleado para la lucha contra la viruela y el usado actualmente en las vacunas, conocido como mecanismo de acción de la “Inmunidad Adquirida” (76).
Ver el punto vacunas.

II.1.17 TEORÍA DE INMUNIDAD DE LA CADENA LATERAL (BALA MÁGICA).

Según la página web denominada ecured, esta teoría establece la base química para especificidad de la respuesta inmunológica y da una explicación de, cómo los receptores ubicados en la superficie de una célula se combinan con toxinas para generar cuerpos inmunes capaces de combatir un agente extraño. Dichos receptores específicos son moléculas conocidas como cadenas laterales que solo se unen a determinados grupos químicos de las moléculas de las toxinas y si las células no son exterminadas por esta unión se aumenta la producción de cadenas laterales en donde algunas de estas pasan a la circulación en forma de anticuerpos que no es más que anti-toxinas circulantes. El pensador de esta teoría lleva por nombre Paul Ehrlich (77).

II.1.17.1 Postulatos teóricos de la teoría de la inmunidad de la Cadena Lateral.

Esta teoría tiene unos postulatos que son:

- a) Los anticuerpos son productos celulares que funcionan como receptores en la superficie de la membrana celular.
- b) La diversidad de los receptores, permite por azar, el entrecruzamiento contra cualquier antígeno potencial.
- c) Cada receptor es específico para una toxina en particular.
- d) La especificidad es el resultado de la afinidad entre los átomos que forman el sitio de unión de las moléculas involucradas.
- e) Durante la infección, la célula induce la sobre-producción de anticuerpos para regenerar la membrana celular, siendo el exceso liberado al torrente sanguíneo (68).

II.1.17.1.1 Sobre Paul Ehrlich. Alemán, Químico de formación, serólogo y farmacólogo, doctor honoris causa de las universidades de Chicago, Gottingen, Oxford, Atenas y Breslau. Condecorado en Alemania, Rusia, Japón, Rumania, Serbia, Venezuela, Dinamarca y Noruega. Miembro honorario ordinario de aproximadamente 81 academias y sociedades científicas. Y con premios que le fueron otorgados tales como: Premio de Tiedemann del Senckenberg Naturforschende Gesellschaft en Frankfurt/Main en 1887, Premio Honorífico durante la celebración del Quincuagésimo Congreso Internacional de Medicina en Lisboa en el 1906, premio compartido con el científico Metchnikoff como la distinción científica más alta (Premio Nobel) en el 1908, medalla Liebig de la sociedad química alemana en 1911 y el Premio de Cameron, de Edimburgo en 1914 (77).

II.1.18 TEORÍA DE LA RED.

La Teoría de la Red planteada por Niels K. Jerne, se trata de que los anticuerpos pueden ser vistos como antígenos y generar otros anticuerpos tipo anti-anticuerpos dirigidos contra estructuras antigénicas ligadas en el primer anticuerpo. Cabe destacar que esta creación puede volverse subsecuente ya

que esta nueva generación de anticuerpos (anti-anticuerpos), puede generar anticuerpos anti-anticuerpos en una especie de cascada sin fin y con la propiedad de adaptación de especificidad con cada generación nueva de anticuerpos y, cada una de ellas también tiene la capacidad de generar y suprimir otras. Esto es así para mantener el balance en dicha red pues con la entrada de un antígeno al cuerpo se genera un desequilibrio y el sistema inmune trata de restaurar el equilibrio con una respuesta inmune hacia el antígeno (78).

II.1.18.1 Sobre Niels K. Jerne. El inmunólogo danés Niels K. Jerne, alcanzó su doctorado en medicina por el trabajo realizado sobre “Las Características de los Anticuerpos”. Desempeñó su carrera en Dinamarca y Estados Unidos, y obtuvo el cargo de director de la sección de inmunología de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en Ginebra. También fue director de Basilea en donde se le reconoció con calidad de profesor emérito. Obtuvo el Premio Nobel de Fisiología o Medicina en el 1984 por 79:

- Planteamiento de teorías sobre la especificidad en el desarrollo y control de los sistemas inmunitarios.
- Descubrimiento del principio activo de la producción de anticuerpos monoclonales.

A modo generalizado, hemos planteado dos teorías muy importantes respecto a que hace el sistema inmune frente a un antígeno y su mecanismo de acción ante el reconocimiento de un patógeno y que dicho hecho, será pues, el desencadenante de la cascada inmunológica con propósito de destruir el material no aceptado por el cuerpo humano.

II.1.18.2 Reacción Antígeno Anticuerpo. Hablando en términos bioquímicos, los antígenos y anticuerpos interactúan por complementariedad espacial y no por uniones covalentes. Esta unión antígeno-anticuerpo es reversible y sigue los principios básicos termodinámicos de cualquier interacción reversible biomolecular; K_a -[Ac-Ag] (78). Podemos determinar que la reacción antígeno-anticuerpo posee una adaptación cuantitativa y cualitativa ante el antígeno la cual

está comprobada científicamente basado por el fenómeno de precipitación del complejo antígeno-anticuerpo formado ya que se vuelven insolubles (80).

II.1.19 ESPECIFICIDAD DE LA REACCIÓN ANTÍGENO

-ANTICUERPO.

La acción específica entre el antígeno y el anticuerpo es dependiente de los puentes de hidrógenos, las interacciones hidrofóbicas, fuerzas electrostáticas y las fuerzas de Van der Waals y por lo general solo son efectivas en distancias cortas (78).

Ya se hizo mención de que la única parte del antígeno reconocida por el anticuerpo se denomina epítipo. Estos epítipos se unen con su anticuerpo en una interacción altamente específica que se denomina adaptación inducida, que permite a los anticuerpos identificar y unirse solamente a su antígeno único en medio de los millones de moléculas diferentes que componen un organismo (81, 82).

Está claro que la reacción antígeno-anticuerpo se manifiesta con el fin de suprimir la existencia o aparición de un antígeno que esté causando o no enfermedad a lo que llamamos desinfección. Otros autores lo ven como el mantenimiento del homeostasis inmunológico ya mencionado anteriormente.

QUINTA PARTE
ASEPSIA BIOLÓGICA – AUTOASEPSIA

II.1.20 INFECCIÓN Y DESINFECCIÓN.

Cuando un hospedador está siendo perjudicado por especies externas o internas colonizadoras, la cual provocan un funcionamiento anormal del organismo, es lo que se conoce como infección; por tanto, la desinfección es la acción de reducir la colonización parcial significativa o total de especies externas o internas (cuando se refiere a una proliferación descontrolada de las habitantes en el organismo) y con ello la terminación del proceso de la enfermedad.

La infección puede darse a nivel local o sistémico y la forma de erradicarla dependerá de la fisiopatología, en cómo se desarrolla la determinada infección o, en otras palabras, la forma en cómo se comporta la especie hospedera. Los encargados de esta tarea son células denominadas macrófagos, que son células fagocíticas.

En el caso de la autohemoterapia, considerar que la sangre propia pueda ser reconocida como un antígeno va en contra de las investigaciones experimentalmente científicas hechas por Burnet y las conclusiones a la cual llegó Ehrlich respecto a ello (Teoría de lo Propio y lo No propio). Sin embargo, Jerner demuestra con la Teoría de la Red Inmune, que los elementos llamados anticuerpos, parte de la defensa de nuestro organismo, o sea, *lo propio*, si pueden ser visto como antígenos y generar una estimulación del sistema inmunológico ante ellos, a través de los anticuerpos anti-anticuerpos (idiotipos). Ambas teorías entonces parecen tener su grado de verdad, aunque se contradigan y es entonces donde las conclusiones actuales hablan de la Regulación Inmunológica tras el establecimiento o no de la tolerancia como parte de una tarea compleja de redes basada en una malla de interacciones celulares (69).

Los métodos para la desinfección son: las sustancias antimicrobianas, la selección clonal, las vacunas y la hipertermia. Bajo estas series de informaciones puede entenderse que la autohemoterapia como tratamiento en enfermedades

infecciosas, actúa como una vacuna y antimicrobiano y, ante las enfermedades autoinmune, como un método que desarrolla la Tolerancia.

II.1.20.1 Quimismo. Según el Diccionario Enciclopédico de Larousse, el quimismo es el conjunto de transformaciones químicas que se producen en un fenómeno como, por ejemplo, la digestión.

En inmunología la transformación química de los productos microbianos hace que dichos organismos que son extraños para el cuerpo, se transformen en sustancias propias. Es así como ocurre una modificación fisicoquímica del antígeno tras la aptitud digestiva que adquiere el organismo para los cuerpos extraños que le son importados (45).

II.1.21 PLASMA Y SUERO SANGUÍNEO.

II.1.21.1 Plasma sanguíneo. Es la sustancia líquida resultante de la separación de los elementos formes de la sangre.

Para la obtención de esta sustancia actualmente se cuenta con dos técnicas denominadas: aféresis por centrifugación y aféresis por filtración transmembrana.

Asimismo entonces, está compuesto por: 90 % de agua, 7 % proteínas, y 3 % por grasa, glucosa, vitaminas, hormonas, oxígeno, dióxido de carbono y nitrógeno. También, por productos de desecho del metabolismo, como lo es el ácido úrico. Por otro lado, posee compuestos como las sales y la urea.

Se dice también que es el componente mayoritario de la sangre, representando aproximadamente el 55% del volumen sanguíneo total (30).

Es importante plasmar en este momento que la diferencia de porcentaje entre elementos formes y plasma posee una relación estrecha con el factor presión atmosférica.

II.1.21.1.1 Plasma sanguíneo como tratamiento. El plasma sanguíneo, es utilizado en medicina como tratamiento para enfermedades y se le denomina:

plasmaferésis. Existen 4 categorías establecidas para la utilización de esta sustancia, dadas por la Asociación Americana para Aféresis (ASFA) y la Asociación Americana de Bancos de Sangre (AABB).

- a) **Categoría I:** enfermedad por Anticuerpos Antimembrana Basal Glomerular (SGP), Hipercolesterolemia Familiar, Púrpura Trombocitopénica Trombótica (PTT), Miastenia Gravis.
- b) **Categoría II:** Glomérulonefritis Rápidamente Progresiva, Artritis Reumatoidea, Púrpura Trombocitopénica Idiopática (PTI), Mieloma Múltiple y Síndromes de Hiperviscosidad, Falla Renal Aguda por mieloma múltiple, Síndrome Miasteniforme de Eaton-Lambert.
- c) **Categoría III:** Lupus Eritematoso Sistémico, Fenómeno de Raynaud, Esclerosis Múltiple Progresiva, Anemia Hemolítica Autoinmune, Síndrome Hemolítico Urémico (SHU), rechazo de trasplante cardíaco, Falla Hepática Aguda, Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido.
- d) **Categoría IV:** Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (AIDS), Esclerosis Lateral Amiotrófica, PTI crónica, Nefritis Lúpica, Psoriasis, rechazo de trasplante renal, esquizofrenia y Amiloidosis sistémica (83).

II.1.21.2 Suero sanguíneo. El suero hemático, es la sustancia que puede ser separada del plasma cuando este llega a la coagulación. En otras palabras, es el remanente resultante luego de la coagulación del plasma y carente de dichas sustancias coagulantes, como el fibrinógeno (30).

En el suero sanguíneo, se encuentran presente los elementos existentes en el plasma, pero sin las proteínas causantes de la coagulación y, por supuesto, menor cantidad de algunos iones como el calcio, dado así por el consumo de éste en dicho proceso de coagulación, entre otras proteínas. Básicamente hablar de plasma y suero dentro de la inmunología resulta lo mismo solo que con una diferencia significativa respecto al volumen y la existencia o no de fibrina.

La sueroterapia posee una muy estrecha relación con la autohemoterapia pues ambas tienen el mismo objetivo de tratar enfermedades, en donde la sueroterapia es más empleada para tratar las enfermedades autoinmunes y con un manejo

previo tras la refrigeración controlada de la sustancia extraída, en tanto que, la autohemoterapia utiliza la sangre extraída en su totalidad con una visión más centrada en las enfermedades infecciosas sin descartar su “eficacia” en los padecimientos autoinmunes.

Más adelante, se hará mención de la sueroterapia como método para lograr el efecto vacuna en el acápite del mismo nombre.

II.1.22 PODER CITOLÍTICO DE LA SANGRE.

Se demostró hace mucho tiempo, que el suero tiene un poder citolítico dado sus componentes y se ha evidenciado, que la lisis de las células, por ejemplo, linfocitos T tienen poder antibacteriano.

Experimentalmente se tomó en varios recipientes una determinada cantidad de sangre a la cual se le inocularon bacterias. Dichas bacterias crecían en este caldo de sangre, comprobado tras la medición de muestras tomadas.

En uno de los recipientes, se procedió a destruir la mayor cantidad de células existentes para que el contenido del citoplasma fluyera hacia el exterior con el fin de comprobar el poder citolítico hacia las bacterias existentes. Luego de dicha destrucción de los elementos formes de la sangre se procedió a medir el número de bacterias existentes y se concluyó que estas habían disminuido significativamente dando como muestra el poder citolítico de la sangre (45).

Pero dicho poder citolítico también puede ser atribuido a otros fenómenos, como: la existencia del ozono tras su formación inducida por factores dados extracorpóreamente, actuando estos de forma directa o indirecta, pues está comprobado que el ozono tiene un poder desinfectante más potente que el cloro.

SEXTA PARTE
TRIANGULACIÓN: OZONO, SANGRE Y EXCITACIÓN INMUNE

II.1.23 OZONO.

El ozono es el gas más importante de la estratósfera y se localiza alrededor de unos 25km sobre la superficie de la tierra. Es el primer alótropo de un elemento químico. Varios son los autores a quienes se le atribuye el descubrimiento de éste, pero de lo que si podemos hacer eco es, que fue cercano a la primera década de los años 1900. En 1785, el químico holandés Martinus Van Marum notó un olor extraño mientras estaba llevando a cabo experimentos con chispas eléctricas por encima del agua, que atribuyó a las reacciones eléctricas, sin darse cuenta de que en realidad había creado ozono. Medio siglo más tarde, Christian Friedrich Schönbein percibió el mismo olor acre y lo reconoció como el olor que se apreciaba a menudo en las tormentas eléctricas después de la caída de un rayo. En 1839, logró aislar el compuesto gaseoso y lo llamó «ozono», de la palabra griega ozein(ὄζειν), 'tener olor'. Por esta razón, Schönbein es generalmente acreditado con el descubrimiento del ozono.

La fórmula para el ozono no fue determinada hasta 1865 por Jacques-Louis Soret y confirmada por Schönbein en 1867 (84).

Es un gas inestable (debido a ello no puede almacenarse y debe ser usado de inmediato, pues su semivida es de unos 40 minutos) y de color azul claro compuesto por tres átomos de Oxígeno. Es 1,6 veces más denso y 10 veces más soluble en agua que el oxígeno. También es considerado el tercer oxidante más potente después del flúor y el perisulfato. Electrólisis química, descargas eléctricas y radiaciones de luz UV, son las tres vías capaces de la formación de ozono. Es terapéutico y muestra propiedades inmuno-moduladoras, anti-inflamatorias, bactericidas, antivirales, fungicidas, analgésicas, entre otras. El ozono actúa con influencia selectiva sobre las sustancias que poseen enlaces dobles y triple; por ejemplo, los ácidos grasos insaturados, los aminoácidos y las proteínas que forman parte de la composición de los complejos lipoproteicos del plasma y de las capas dobles de las membranas celulares.

El mecanismo de acción está estrechamente ligado a la producción de cuatro especies fundamentales (ozónidos, aldehídos, peróxidos, peróxido de hidrógeno, H₂O₂) al reaccionar con los fosfolípidos de membrana. También interacciona con moléculas de ADN y restos cisteínicos de las proteínas.

Actúan como segundos mensajeros, activan enzimas, trabajan como mediadores químicos y de respuesta inmune, entre otros, cuando se le utiliza en cantidades adecuadas y controladas para así ejercer diferentes funciones biológicas y terapéuticas. Las condiciones necesarias para que ocurra este proceso de transformación química del Oxígeno (O₂) en Ozono (O₃) está dada por la presencia de una presión atmosférica menor de 1 atm, una temperatura menor de 37 grados Celsius y la presencia de rayos Ultravioletas (85).

La sangre arterial posee una presión parcial de oxígeno de 90 mmhg cuando es transportada hacia los tejidos y otra de 40 mmhg cuando está presente en el sistema venoso. El oxígeno de la sangre arterial está unido a los glóbulos rojos en un 97% y 3% de este, se mantiene disuelto en la sangre. La cantidad de O₂ en sangre depende de tres factores fundamentales: el O₂ disuelto, el transportado por la hemoglobina (que a su vez depende de la cantidad de hemoglobina, Hb) y el porcentaje de saturación de oxígeno (Sat.O₂) de la Hb (41).

El O₂ disuelto sigue la ley de Henry, que establece lo siguiente: a temperatura constante, la cantidad de gas que se disuelve en un líquido es proporcional a la presión parcial del gas: $Q_{O_2} = \alpha P_{O_2}$, donde α es la solubilidad del oxígeno y vale 0.023 ml de oxígeno por ml de sangre por atmósfera de presión parcial (o lo que es lo mismo 0,003 ml de oxígeno por decilitro de sangre y mililitro de mercurio (mmHg) de presión (86).

Pero, cuando tiramos del embolo de la jeringa, creamos un vacío dentro del cuerpo de la jeringa y la presión que ejercemos en la sangre varía. Por lo que se supone un comportamiento diferente del oxígeno respecto a la sangre dentro del contenedor plástico que se utiliza para inyectar.

La cantidad de oxígeno disuelto en 100 ml de sangre con $PO_2 = 40$ mm Hg será: $100 \cdot 0.023 \cdot 40 / 760 = 0,121$; con $PO_2 = 100$ mm Hg será: $100 \cdot 0.023 \cdot 100 / 760 = 0,302$ en ambos casos, mililitros de O_2 por 100 ml de sangre.

Como puede verse, 0,302 ml de O_2 disuelto en sangre no es una cantidad muy alta. Con un flujo sanguíneo de 5 l/min, nos da un flujo de O_2 : $5000 \cdot 0.0030 = 15$ ml/min de O_2 transportado en la sangre arterial lo que supone menos del 6% del consumo de O_2 en reposo. Estos datos parecen ser ilógicos, pero la sangre es capaz de transportar mucho más oxígeno, gracias a que éste se combina en forma reversible con la Hb. Así, un mol del tetrámero de Hb se combina con 4 moles de O_2 . Como el peso molecular de la Hb es 64,458 y 1 mol de O_2 ocupa 22,400 ml (en condiciones STPD - Standard Temperature Pressure Dry, por sus siglas en inglés), un gramo de Hb se combinará con $22,400 \cdot 4 / 64458 = 1.39$ ml de O_2 y como en 100 ml de sangre normal hay 15 g de Hb, podrán transportar un total $15 \cdot 1.39 = 20.85$ ml de O_2 . Este resultado es así, si y solo si, todo el oxígeno estuviera unido a la hemoglobina, es decir, la saturación de la Hb por O_2 fuese del 100%. La saturación de la Hb depende de la PO_2 según una curva de forma sigmoidea, que se obtiene midiendo el contenido de O_2 de una solución de Hb cuando se expone a presiones crecientes de O_2 . Existe una formula empírica aproximada para calcular la saturación de la Hb si conocemos la PO_2 y la $P50$ (que es la PO_2 para la que la saturación es precisamente 0.5 ó 50%);
 $S = 1 / (1 + P50^n / PO_2^n)$ con $n = 2.72$

Si se observa la forma de la curva de disociación de la Hb, es esencial comprender que su forma impide considerar que la relación entre PO_2 y contenido de oxígeno sea directamente proporcional. Esto impide utilizar la regla de tres para estimar el contenido de oxígeno a partir de la PO_2 ; es imprescindible utilizar para ello la saturación de hemoglobina (41). Con $n = 2.72$: $PCO_2 = 40$ mmHg: $pH = 7.4$: $T = 37^\circ C$: $P50 = 26.5$ mmHg: $Hb = 15$ g/dl.

Dado estos datos se calcula “la cantidad de oxígeno que posee una jeringa” con un contenido de 5 ml de sangre.

El límite recomendado de exposición al ozono es de 0,1 partes por millón (ppm), o sea 0,2 mg por metro cúbico, calculado como una concentración ponderada de ocho horas, y a corto plazo de 0,03 ppm (0,6 mg. por metro cúbico), como una concentración ponderada de quince minutos. En función de la concentración, el ozono puede producir diversos efectos en el organismo, ver puntos: II.1.25, II.1.25.1, II.1.25.3 y II.1.25.4 (86).

II.1.23.1 Medidas acerca del ozono. A continuación, se expondrán datos sencillos pero relevantes con el fin de dilucidar mediante fórmulas, la cantidad de ozono que puede ser formado en una jeringa con 5 ml de sangre.

Conversiones de Ozono y Ecuaciones

- Propiedades físicas, condiciones estándar $P = 101325 \text{ Pa}$, $T = 273.3 \text{ K}$
 - Densidad de ozono: $2,14 \text{ kg/m}^3$
 - Peso molecular del ozono: 48
 - Densidad de oxígeno: 1.43 kg/m^3
 - Peso molecular del oxígeno: 32
 - Densidad del aire: 1.29 kg/m^3 .
 - Densidad del agua: 1.000 kg/m^3 .
- a) Factores de conversión del ozono (para el agua)
 $1000 \text{ litros} = 1 \text{ m}^3 = 264 \text{ US galones}$
 $1 \text{ gal} = 3.785 \text{ litros} = 3785 \text{ ml}$
- b) Concentración del ozono en el agua
 $1 \text{ mg/l} = 1 \text{ ppm O}_3 = 1 \text{ g O}_3/\text{m}^3 \text{ agua}$ {Por peso}
- c) Concentración de ozono por volumen (en el aire)
 $1000 \text{ mg O}_3/\text{m}^3 = 467 \text{ ppm O}_3$
 $1 \text{ ppm O}_3 = 2.14 \text{ mg O}_3/\text{m}^3$

II.1.23.2 UNIDADES BÁSICAS.

- a) Presión y temperatura estándar: $1013,25 \text{ mb}$ (1Atm) y $273,30\text{K}$ (0 grado Celsius). $1 \text{ m}^3 = 1000 \text{ lts}$
ppm = partes por millón

b) Concentración volumétrica del ozono

1. $1\text{g/m}^3 = 466,43\text{ppm}$

2. $466,43\text{ppm} = 1\mu\text{g/ml}$ \longrightarrow Esta es la expresión más habitual en ozonoterapia.

3. $1\text{ppm} = 0,00214\mu\text{g/ml}$

4. $1\text{ (gamma)} = 1\mu\text{g/ml}$

5. $1\text{ppm} = 214\mu\text{g/m}^3$

6. $1\mu\text{g/ml} = 1\text{mg/l} = 1\text{g/m}^3 = 1\text{gamma}$

II.1.23.3 Dosis uso AHT mayor y menor.

Para el cálculo del ozono total administrado basta con aplicar la siguiente relación:

$DO = Q \times V$ donde

DO = Dosis total de ozono

Q = concentración de la mezcla

V = volumen de la mezcla

Ej. - 1. Se llena una jeringa de 20ml con una concentración de ozono de $10\mu\text{g/ml}$.

DO = 10×20 . La dosis total será $200\mu\text{g}$ de ozono.

Ej. - 2. Para una autohemoterapia que desea administrar $1500\mu\text{g}$ de ozono. Si se toma un volumen de 100ml se habrá de ajustar la concentración a $15\mu\text{g/ml}$. En cambio, si se toma un volumen de 50ml habrá que ajustar la concentración a $30\mu\text{g/ml}$. $DO = 30 \times 50 = 1500\mu\text{g}$.

II.1.24 CONCENTRACIÓN AÉRREO DE OZONO POR PESO.

$100\text{g de O}_3/\text{m}^3 = 7.8\% \text{ O}_3$

$12.8\text{g de O}_3/\text{m}^3 = 1\% \text{ O}_3$

$100\text{g O}_3/\text{m}^3 = 6.99\% \text{ O}_3$

$14.3\text{g O}_3/\text{m}^3 = 1\% \text{ O}_3$

$1\text{ g/m}^3 = 1\text{ mg/l} = 1\text{ ppm}$ de ozono en agua

$1\text{ g/m}^3 = 467\text{ ppm}$ de ozono en el aire

$1\text{ ppm} = 2.14\text{ mg/m}^3$ en el aire

Convertir $[\text{O}_3]$ desde g/m^3 a ppm por volumen — $[\text{ppm O}_3 = C \text{ por } 467]$

(Ejemplo: 2.14 g/m^3 en condiciones estándar = 1.00 ppm)

Dado los datos anteriores y basado en los cálculos realizados por los ingenieros en Química Juan Newton Ovalles y Tahimy Brache de la Escuela de Química de la Universidad Autónoma de Santo Domingo (UASD) y el estudiante del noveno semestre de Ingeniería Química, Yeifri Rodríguez, de la Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña (UNPHU) y apoyados en el libro Fisiología de Guyton; en 5 ml de sangre y bajo las condiciones necesarias para la formación de ozono, tendremos como cantidad total de formación del mismo: **2.30 mg/L de O₃ = 1.00 ppm.**

Para llegar a dicha conclusión, se realizaron los siguientes cálculos referentes a la cantidad de formación de ozono creado a partir del oxígeno contenido en 5 ml de sangre habida en una jeringa.

Se toma en cuenta que, 5 ml de sangre contiene un 45% de elementos formes y 55% de plasma y que del porcentaje de elementos formes tomaremos los valores correspondientes al porcentaje de eritrocitos y la cantidad de hemoglobina; a ello se sumará el 3% de oxígeno disuelto existente como se mencionó anteriormente en el tema de la sangre. Esto se expresa de la siguiente manera:

100 ml de sangre \longrightarrow 20.85 ml de O₂
 5 ml de sangre \longrightarrow **1.0425 ml de O₂**

O₂ más O = O₃

31.998 g más 15.9994g = 47.9982g (masa)

Densidad: d = m/v

d = 1.30g/L O₂

3 (O₂g) \longrightarrow 2 O₃

H_f = - 284.5 kJ.mol⁻¹

3 (32g) \longrightarrow 2 (48g)

1 L \longrightarrow 1000 ml

X \longleftarrow 1.0425 ml de O₂ \longrightarrow **X = 0.0010425 L de O₂**

1 mol O₂ \longrightarrow 22.386 L

0.00004654693 moles \longleftarrow 0.0010425 L de O₂

Convirtiendo de moles a gramos:

0.0000465693 moles \longrightarrow 0.00148940 g de **O₂**

32g de O₂ \longrightarrow 48g de O₃

0.00148940 g O₂ \longrightarrow X g de O₃

X = 0.0022341 g de Ozono, "con rendimiento al 100%".

El resultado anterior de X llevado a mg equivale a:

0.0022341 g Ozono \longrightarrow 2.2341 mg de O₃

El 3% de oxígeno sería: 0.15ml

100 ml de sangre \longrightarrow 20.85 ml de Oxígeno

0.15 ml de sangre \longrightarrow 0.31275 ml de Oxígeno = 0.000031275 L de O₂

0.000001397 moles = 0.000044701206 g de oxígeno = 0.0000670518 g de O₃ =

0.0670518 mg de O₃

Total O₃ en 5 ml sangre: 2.2341 mg de O₃ mas 0.0670518 mg de O₃ = 2.30 mg/L (ppm)

Ahora bien, viendo un reflejo de la acción del ozono, la dosis necesaria para tratar agua, por ejemplo, dependerá del nivel de pureza de la misma, veamos:

- Agua de buena calidad con nivel turbio bajo, contenido mineral y de origen subterráneo, **0.25 a 0.5 mg/L o g/m³**.
- Aguas superficiales con buena calidad bacteriológica, ozonizada luego de la filtración, **2 a 4 mg/L o g/m³**.
- Aguas superficiales contaminadas con aplicación de ozono después de la filtración, **2.5 a 5 mg/L o g/m³**.

II.1.25 DOSIS TERAPÉUTICAS DEL OZONO Y TERAPIA.

Según la Declaración de Madrid sobre la ozonoterapia, la cual se aprobó en el “Encuentro Internacional de Escuelas de Ozonoterapia”, celebrado en la Real Academia Nacional de Medicina, en Madrid el 3 y 4 de junio de 2010, bajo los auspicios de la Asociación Española de Profesionales Médicos en Ozonoterapia (AEPROMO), las dosis terapéuticas con ozono se dividen en tres, según el mecanismo de acción:

- **Dosis bajas:** son dosis que causan un efecto inmuno-modulador, utilizadas en enfermedades donde se sospecha compromiso del sistema inmune.
- **Dosis medias:** causan modulación del sistema inmune y estimulan el sistema enzimático de defensa antioxidante. Realizan un buen trabajo frente a enfermedades crónicas degenerativas, como: Alzheimer, arteriosclerosis, diabetes, demencia senil, EPOC y Síndrome de Parkinson.
- **Dosis altas:** posee una forma especial de uso. Se utilizan en úlceras o heridas infectadas, para ozonizar aceite y agua, pero la ozonización de aceites nunca debería ser producidos con un generador médico debido a que no se puede evitar que el vapor del aceite se difunda en los tubos de alta tensión por la toxicidad que esto genera a excepción de los generadores de válvulas que interrumpen la salida del ozono.

II.1.25.1 TERAPIA CON OZONO. La terapia con ozono tiene concentraciones de tratamiento placebo, terapéuticas y tóxicas. Concentraciones de 10 ó 5 µg/ml y hasta más pequeñas, causan efectos terapéuticos con un rango amplio de seguridad; debido a esto, se acepta que las dosis terapéuticas vayan desde los 5 hasta los 60 microgramos por mililitros. Se incluyen en este margen, las técnicas aplicada local y sistémicamente.

También se utilizan dosis más pequeñas (micro dosis) con ozono en puntos gatillo y de acupuntura. Los puntos gatillo por lo general se sitúan en los músculos (casi siempre profundamente), por lo que la técnica de aplicación debe ser intramuscular y el volumen puede variar de entre 5 y 10 ml tomando en cuenta el

sitio anatómico y con una concentración de entre 10 y 20 mcg/ml. Por otro lado, se aplica de forma intradérmica en puntos de acupuntura o zonas de reflexoterapia la aplicación y la cantidad a aplicar está entre **0,1 a 0,3 ml y hasta 1 ml** (como la máxima dosis), de la mezcla de gas O₂-O₃ a concentraciones inferiores a 30 µg/ml.

II.1.25.2 PROPIEDADES DEL OZONO

Las propiedades del ozono son las siguientes:

Tabla no. 1

Peso molecular (PM)	48
Temperatura de condensación	-112 ° C
Temperatura de fusión	-192,5 ° C
Temperatura Crítica	54 atm.
Densidad	1,32
Densidad (líquido a -182 ° C)	1.572 gr/cm ³
Peso del litro de gas (a 0° y 1 atm.)	1,144 gr.

Tabla tomada de la página de Wikipedia.

A temperatura ambiente, el ozono ataca lentamente a los compuestos orgánicos saturados aumentando dicho ataque a temperaturas de 78° C e incluso inferiores.

Se piensa que un cambio podría ocurrir cuando la sangre es extraída del cuerpo y por tanto debería tomarse en cuenta cuando las aplicaciones de esta técnica son practicadas en países en donde la temperatura es más baja de lo normal.

Frente a los compuestos orgánicos no saturados, forma ozónidos, compuestos muy inestables y que dan lugar a aldehídos, acetonas, ácidos carboxílicos, etc. (86).

II.1.25.3 Características del ozono. Después del flúor, es el compuesto más oxidante, debido a su facilidad para captar electrones, es de fácil descomposición, en estado gaseoso es ligeramente azul, en fase líquida azul oscuro (explicaría un

poco el color de la sangre venosa fuera del cuerpo) y rojo oscuro en fase sólida. También, en igualdad de condiciones es más estable en el agua que en el aire. Absorbe de un 97% a un 99% del total de radiación UV que llega a la Tierra. De esta forma se está absorbiendo energía ultravioleta en un ciclo cerrado de formación y destrucción de ozono (84).

Ahora bien, el material del que están hechas las jeringas permite el paso de rayos ultra violetas del sol y de las lámparas fluorescentes y, creemos que al atravesar la sangre contenida en la jeringa son capaces de producir cambios en ella respecto al oxígeno que se encuentra disuelto y/o unido a la hemoglobina, transformándolo en ozono, así como también cambios en otros componentes presentes en la sangre.

II.1.25.4 Efectos del ozono según su concentración medida en PPM.

Tabla no. 2

Concentración O₃	Efectos que produce
0,003 - 0,01	Umbral de percepción olfativa por promedio por persona en aire limpio.
0,02 - 0,04	Promedio representativo de concentraciones totales de oxidante en la mayoría de las ciudades de los EEUU en 1964. Aprox. el 95 % de los oxidantes es ozono.
0,1	Límite recomendado de exposición. A menudo experimentada irritación de ojos, nariz y garganta.
0,2 - 0,5	Reducida adaptación a la oscuridad y alteración del equilibrio del músculo extra-ocular: ocurre tras varias horas de exposición.
0,5	A veces se producen náuseas y dolor de cabeza. Exposiciones prolongadas pueden producir edema pulmonar y propiciar la susceptibilidad frente a infecciones respiratorias (ambas bacterianas y virales).
1,0	10 minutos de exposición reducen la tasa de saturación de oxihemoglobina al 50%.
1 – 2	Exposición crónica (un año seis horas al día) ha resultado en bronquiolitis y bronquitis en animales.
1,5 – 2	Exposición de dos horas resulta en tos, dolor sub-renal y esputo excesivo.
5 – 25	Experimentalmente se ha visto que tres horas de exposición a 12 ppm fue mortal para ratas; seres humanos (soldadores) expuestos a 9 ppm desarrollaron edemas pulmonares.
50 – 30	minutos de exposición pueden ser fatales.

Tabla obtenida de la página web Wikipedia.

La aplicación de esta técnica suele ser inocua. De hecho, en los seres humanos se aplican otras modalidades de autohemoterapia y en condiciones delicadas como lo es en estado de embarazo.

II.1.26 ¿CÓMO ACTÚA EL OZONO SOBRE LAS CÉLULAS DEL SISTEMA INMUNE?

La actividad del O₃ sobre células inmuno-competentes fue investigada por Bocci y col. Los resultados obtenidos contribuyeron a la comprensión de cómo el ozono actúa en el organismo humano al demostrar que después de diferentes períodos de incubación la sangre ozonizada libera interferones: alfa (INF-a), beta (INF- b) y gamma (INF-g); factor de necrosis tumoral alfa (FNT-a); factor de crecimiento transformante beta (FGT-b); factor estimulante de colonias granulocito-monocito (FEC-GM); e interleucinas (IL)- 6,2,4, 8, 10 y 1â (87).

Conociendo las propiedades del ozono y su comportamiento, es evidente que este es un desinfectante que tiene la capacidad de actuar de manera directa conforme a su concentración o indirecta como segundo mensajero, tras la estimulación de células del sistema inmune.

La autohemoterapia puede desempeñar ambos papeles debido a que cumple con la concentración que permite ambos mecanismos de acción tomando en cuenta la dosis, previamente calculada y la estimulación inmune por parte de esta.

II.1.26.1 Efectos bioquímicos de las radiaciones ultravioletas. La radiación ultravioleta (UV) es absorbida de forma directa por los llamados fotones en los seres vivos, causando efectos biológicos. Portan una energía que es transferida a compuestos denominados cromóforos y luego se ausentan.

Se generan cambios moleculares dada la acción de la luz, desencadenando una cascada de sucesos que empieza con la transformación de la fotoenergía en una señal bioquímica. Luego les sigue otras reacciones fotobioquímicas que provocan cambios en las células. Se dice que el ADN y proteínas son los cromóforos celulares por excelencia y que el Triptófano y la Tirosina son los aminoácidos que absorben la UV principalmente.

Ahora bien, entre las otras moléculas con las características similares a estos dos últimos compuestos mencionados tenemos: la hemoglobina, NADH, quinonas, flavinas, porfirinas, el ácido urocánico y el 7-hidrocolesterol como biomoléculas cromóforas; también está la melanina, carotenos y pequeños péptidos (88).

Este tipo de proceso biológico inducido por este factor semeja mucho la acción del calor sobre las proteínas, su modificación post-exposición y el uso dado a este tipo de comportamiento como por ejemplo, en las vacunas.

SÉPTIMA PARTE
VACUNA Y PREVENCIÓN TRAS REFORZAMIENTO INMUNOLÓGICO

II.1.27 VACUNA.

Obviando el verdadero origen de cómo surge la vacuna (según se narra en la historia oficialmente conocida por un gran número de colegas), dado que la historia suele ser subjetiva y la mayoría de veces lo que se promueve como bueno y válido, no siempre refleja la verdad absoluta; tomaremos en nuestro caso, los acontecimientos sucedidos en Francia bajo las investigaciones de la escuela de Gastón Ramón Lyon con apoyo en los hechos que involucra al merecedor del premio Nobel Luis Pasteur.

Gracias a los conocimientos obtenidos a través de las investigaciones de Pasteur, Roux, Chauveau, Taussaint, Galtier, entre otros eminentes profesionales, Gastón logra neutralizar los efectos de la difteria y el tétanos con su estudio en toxinas y anatoxinas bajo el esfuerzo realizado para la hiperinmunización de caballos y la producción de sueros antitóxicos.

Es un hecho irrefutable que, hace más de un siglo se descubrió, que utilizando un patógeno causante de alguna enfermedad y tratado bajo ciertos procesos (manipulación de la temperatura, entre otros), permite la profilaxis de dicha condición anormal mediante la preparación del sistema inmune, lo que hoy se conoce como vacuna. O sea, que se necesita de lo que antes le llamaban *vibrión séptico*, para de manera inocua estimular al Sistema Inmunológico ante un agente patógeno y evitar que este desarrolle una enfermedad.

El carbunco pudo ser contrarrestado gracias a la modificación de la virulencia mediante el uso de calor y otros elementos como el bicromato de potasio. Atenuaron la capacidad de provocar enfermedad impidiendo la formación de esporas, cultivando el carbunco a 42-43 grados Celsius y ante la presencia de oxígeno del aire (89).

En el caso de la autohemoterapia, la sangre contenida en la jeringa recibe un cambio de temperatura brusco, es sometida a un cambio de presión y es invadida

por rayos UV. Esta sangre que ha sido alterada es reconocida como patógeno ante los macrófagos que residen en la zona donde ha de ser inoculada la sangre.

II.1.27.1 Sueroterapia. Se le denomina sueroterapia a la práctica de inyectar a un enfermo, el suero sanguíneo de individuos que hayan padecido la enfermedad que se desea contrarrestar, en donde dicho suero contiene anticuerpos que al ser inoculados procederán al cese de la enfermedad mediante la neutralización tras la formación de complejos antígeno-anticuerpo. La acción de estos anticuerpos es específica y estimula una inmunidad pasiva y de corta duración (90).

OCTAVA PARTE
BIOTERIO, EXPERIMENTACIÓN PURA Y ANIMALES

II.1.28 BIOTERIO.

Se considera Bioterio al espacio establecido para la cría de animales de experimentación y otros fines científicos, en donde dicho lugar está dotado por las condiciones estructurales y de demandas biológicas necesarias para el desarrollo de los seres vivos que están o serán alojados con fines de estudio.

II.1.28.1 Animales de Bioterio. Cualquier ser vivo no humano, que es usado con fines científicos y experimentales es un animal de laboratorio o de Bioterio y son elegidos porque cumplen con cierta “analogía” fisiológica humana. Haciendo mención según su nivel de complejidad están los primates (exceptuando los humanos), prosimios, cabras, cerdos, ovejas, perros, gatos, reptiles, anfibios, peces, insectos y roedores (ratas, ratones, cobayos y conejos).

II.1.28.2 Experimentación con animales. Es imprescindible estar informado de los detalles biológicos (anatomía, fisiología y etiología) y de mantenimiento (alojamiento, alimentación y manejo) de la especie a utilizar.

En este caso, trabajaremos con el conejo, uno de los animales más utilizados en la ciencia experimental por su analogía fisiológica con los seres humanos respecto al sistema inmune y en este caso por la relación al tema estudiado.

Dado que este estudio es para un bien mayor, estuvo dentro de la ética el uso de estos animales. Cabe destacar que, aunque no hubo un comité institucional de cuidado y uso de animales de laboratorio (CICUAL), el desempeño de las actividades estuvo regido por las normativas internacionales. Dichas normativas pueden ser revisadas en las siguientes entidades: ICLAS (International Council of Laboratory Animal Science), ILAR (Institute of Laboratory Animal Resouerce), UFAW (Universities Federation of Animal Welfare), AALAS (American Association for Laboratory Animal Science), IRAC (Interagency Research Animall Committee), AWRs (Animal Welfare Regulations), FESSACAL (Federacion de Sociedades Sudamericanas de Ciencias en Animales de Laboratorio) y FELASA (Federation of European Laboratory Animal Science Associations).

En fin, se cumplió con el criterio que evalúa las buenas prácticas bioéticas y las 3R de la investigación con animales (Reemplazar de forma parcial o total el uso de animales, reducir el número de animales por experimento y refinar los procedimientos durante la cría, experimentación y eutanasia).

II.1.28.2.1 Experimentación con animales en la República Dominicana. Para la experimentación con animales en este país, es válido sujetarse a las normas de salud pública y el ayuntamiento del área en donde se encuentre. Ver en el punto III.8.2 lo requerido por el país República Dominicana para la experimentación con animales.

II.1.28.2.2 El conejo en la experimentación. El conejo (*Oryctolagus cuniculus*), es conocido también como “conejo común o conejo europeo”. Es un mamífero lagomorfo de la familia Leporidae, y su especie, es el único miembro actual del género *Oryctolagus*.

Es uno de los animales más utilizados en los laboratorios de investigación. Poseen características generales, que los hacen muy adecuados para su uso en el laboratorio; ello es el tamaño, su capacidad de reproducción, facilidad de manejo, mantenimiento, entre otras.

Los inconvenientes que presentan, no afectaron su uso en nuestro estudio lo que hizo que el animal fuera ideal para llevar a cabo la investigación. Dentro de los inconvenientes que presenta este tipo de especie a nivel de investigación tenemos: *Sistema nervioso inestable, fragilidad vascular y ósea, tiempo corto de coagulación, estado sanitario poco satisfactorio, sensibilidad a los anestésicos y tendencia a la obesidad.*

El uso del conejo en investigación es ideal para tratar temas como: Inmunología (obtención de anticuerpos), toxicología (evaluación muscular y ocular), reproducción (anticonceptivos, embriología y teratología) y farmacología (cardiovascular; ateromatosis), (91).

II.1.28.2.3 Enfermedades del conejo. El conejo es susceptible a padecer de enfermedades provenientes de diversas fuentes, ya sean: hongos, bacterias, virus y/o parásitos.

Conjuntivitis, otitis, neumonía, abscesos en la piel, sarna y coccidiosis son algunas de las tantas enfermedades que se podrían listar.

En este caso estudiaremos las causadas por artrópodos. A continuación, la sarna en la cunicultura:

II.1.28.2.4 Sarna en conejos. La escabiosis, también conocida como sarna, son aquellas alteraciones ocurridas en la superficie del cuerpo de los animales, producto de la acción de unos agentes denominados ácaros. La alteración que producen en la piel causa un intenso prurito y la forma de transmisión es directa, o sea, de animal a animal. Dicha transmisión tiene una alta tasa, pero es de baja mortalidad, aunque muy alta morbilidad.

II.1.28.2.4.1 Tipos de sarna. Los distintos tipos de sarnas en el conejo son las siguientes:

- a. **Sarna de las orejas o psoróptica:** Este tipo es el más conocido en cunicultura. El responsable de esta patología es el ácaro *Psoroptes cuniculi* y *Chorioptes cuniculi*. La sintomatología consiste en: Prurito potente con rascado continuo, posiciones anormales de la cabeza, marcha vacilante y abundante cerumen.
- b. **Sarna demodécica:** El ácaro *Demodex cuniculi*, es uno de los menos frecuentes de encontrar. El acaro se encuentra en el folículo piloso y generalmente no causa lesión. Cuando produce daño lo hace en animales con un sistema inmunológico débil y provoca en ellos: Caída del pelo, descamación ocular y auricular, costras y arrugas y puede ser causante de supuración e inflamación de oído interno, hasta meningitis.
- c. **Sarna de la cabeza o Sarcóptica:** Los ácaros *Sarcoptes cuniculi* y *Notoedres cuniculi* son los causantes de este tipo de sarna. La sintomatología consiste en: prurito variable en intensidad, petequias, caída de pelo y zonas de descamación, costras de color gris amarillento formadas

por grasa que, forman protuberancias dependiendo de la zona afectada y, por otro lado, costras plantares con capacidad de desviar las uñas (92).

II.1.28.2.5 Tratamiento de escabiosis o sarna en conejos. En cunicultura, las infestaciones dadas por la acción de los ácaros son bien tratadas con la ivermectina. Si bien se sabe que este medicamento no ataca los huevos, su acción prolongada, de alrededor 2 semanas en la piel, permite el ataque a aquellos ácaros que van eclosionando conforme al tiempo. La dosis que se recomienda en conejos es de 400 mcg/k, la cual generalmente es aplicada por vía subcutánea (93).

Se recomienda la aplicación de la sustancia en asunto cada dos semanas durante 1.5 meses para mitigar la existencia de ácaros en estos animales.

Antes de aplicar este fármaco, lo recomendable es primero diluirlo en propilenglicol en una proporción de 1:5 (1 de ivermectina y 5 de propilenglicol), de la cual su tomará 0.5 ml del preparado para inyectar subcutáneamente (94).

II.1.28.2.5.1 Ivermectina. Es una sustancia antiparasitaria derivada de un grupo de compuestos denominados avermectinas. Es un derivado semisintético de la Abacmentina (avermectina B1a). Este análogo de la Abacmentina, es una lactona macrocíclica de amplio espectro que se administra oralmente, la cual, su acción de amplio espectro permite atacar a los ácaros y sin estar demás mencionar, su acción contra una gran variedad de nematelmintos. Es usada universalmente para tratar infestaciones en animales y humanos.

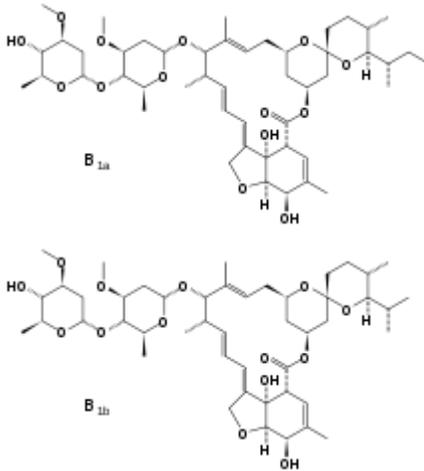
Su modo de acción consiste en la inmovilización de los parásitos mediante parálisis tónica de la musculatura. Se logra esta acción mediante la activación directa de los canales de Cloro sensibles a la sustancia (ivermectina) y que son controlados por el glutamato. Los canales de Cloro, solo están presentes en nervios y células musculares de los invertebrados. La permeabilidad de iones de cloro a través de las membranas de las células mencionadas por la hiperpolarización de éstas, lleva a la consecuente parálisis y muerte del parásito. Por otro lado, cabe destacar que se ha evidenciado que la actividad de la IVM

puede aún ir más allá del ataque neurofisiológico de los ácaros y que esta droga pueda que influya en el sistema inmunológico del hospedador (95).

II.1.28.2.5.1 Estructura química de la ivermectina

Véase la siguiente imagen:

Imagen no. 1



Dibujo tomado de la página Wikipedia

En cuanto al posible efecto inmuno-modulador de la IVM, cabe hacer mención que no tendría ningún efecto de sesgo frente al perfil biométrico que estemos estudiando debido a que nuestro enfoque es a través del comportamiento de la AHT con los macrófagos y esta droga tiene su efecto modulante del sistema inmune respecto a las células T. Es adecuado recalcar que el sistema inmune, es un sistema que actúa en equipo y que todas las células están interconectadas entre sí, trabajando juntas, aunque desde un plano primario o secundario dependiendo de la patología.

II.1.28.2.5.2 Sinergismo. A nivel farmacológico, sinergismo se refiere, al resultado de la acción de dos o más sustancias que actuando en conjunto, provocan una respuesta mayor a la suma que provocarían por separado.

II.1.29 SOCIEDAD Y AUTOHEMOTERAPIA.

A pesar de los esfuerzos que a nivel mundial se están realizando para difundir el uso de la técnica de la autohemoterapia, muchos son los que desconocen de la existencia de la mencionada técnica y de los resultados que promete frente a un sin número de enfermedades de etiologías variadas: autoinmunes, infecciosas, virales e incluso, tumorales.

La República Dominicana posee su propia historia respecto al uso de esta técnica y se refleja por la zona Este en San Pedro de Macorís, en donde a la fecha podemos encontrar clínicas privadas dedicadas al empleo de esta técnica para mitigar los efectos de la psoriasis, acné, artritis, entre otras. Asimismo, en el Distrito Nacional y en la Ciudad de Santiago, podemos alcanzar este tipo de procedimiento alternativo tras consultas privadas.

En los centros de salud públicos y privados, se desconoce la técnica de la autohemoterapia por el personal sanitario en su mayoría desde los cargos más altos de la pirámide directiva, hasta los más cercanos a la base de dicha estructura operatoria.

Nos reservamos el derecho de hacer mención de centros médicos que practiquen dicho procedimiento por razones personalmente éticas.

III. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.

Tabla no. 3

VAIRABLE	CONCEPTO	INDICADOR	ESCALA
DOSIS DE SANGRE	Es aquella cantidad de un elemento a la cual se encuentra expuesta un individuo, por un periodo determinado.	Mínimo (0.1 ml)	Razón
		Medio (0.3 ml)	
		Máximo (0.5 ml)	
ESTIMULACION INMUNOLOGICA	Es el incremento de títulos de las células blancas causado.	Monocitos. En conejos. (0.2 – 1.8 %)	Intervalo

Fuente: tabla creada por el autor (2019).

IV. HIPÓTESIS.

H1

El uso de sangre venosa autóloga reinyectada y estasiada intramuscularmente a modo temporal, provoca estimulación del Sistema Fagocítico Monocitario con un incremento directamente proporcional a la cantidad de sangre inoculada en conejos, en la Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña (UNPHU).

H0

El uso de sangre venosa autóloga reinyectada y estasiada intramuscularmente a modo temporal, no provoca estimulación del Sistema Monocítico Fagocitario con incremento proporcionalmente directo a la cantidad de sangre inoculada en conejos, en la Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña (UNPHU).

NOVENA PARTE
DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

CAPÍTULO III

MARCO METODOLÓGICO - DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

III.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN

Estudio de campo para determinar causa y efecto de variables según diseño del autor.

III.2 ÁMBITO DEL ESTUDIO

Conejos en edades de 3 – 4 meses.

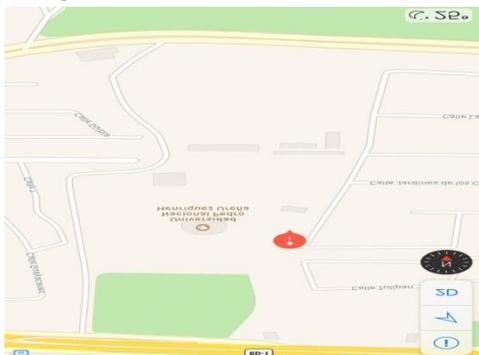
III.3 UBICACIÓN GEOGRÁFICA

El estudio fue desarrollado en la Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña (UNPHU) la cual está ubicada en el km 7 ½ de la Autopista Duarte en Santo Domingo.

III.3.1 LÍMITES

- Norte: Por la Avenida Los Próceres
- Sur: Con la Avenida John F. Kennedy
- Oeste: Por la calle Jardines Bervedere

Imagen no. 2



Mapa cartográfico

Imagen no. 3



Vista aérea

III.4 UNIVERSO.

Compuesto por los conejos de la granja perteneciente a los socios del Club de Amas de Casa Santa Ana ubicada en la comunidad de Jayaco, Bonao. Este centro cunicultor cuenta con 950 conejos en un rango de edad entre 0 días de nacidos hasta los seis meses.

III.4.1 POBLACIÓN DE ESTUDIO.

Fue conformada por 600 conejos de sexo masculino en edades de 16 semanas con más o menos 2 semanas de diferencia.

III.4.2 MUESTRA.

Estuvo integrada por 9 conejos elegidos de manera intencional en la granja del Club de Amas de Casa Santa Ana ubicada en la comunidad de Jayaco, Bonao.

III.5 UNIDADES Y VARIABLES DE MEDICIÓN.

El estudio contó con una unidad participante. Esta unidad le correspondió tres tratamientos, en donde cada tratamiento tuvo tres individuos para un total de nueve individuos que estuvieron distribuidos en un total de 9 jaulas, por tanto, se dispusieron los conejos de manera individual.

Las variables estudiadas fueron: Dosis y Estimulación Inmunológica; variable independiente y dependiente respectivamente.

El total de individuos para este estudio fue de 9 conejos del sexo masculino, de una misma raza y mismo origen o granja. Dado que se realizaron diez mediciones por individuo, se analizó en este estudio un total de 90 pruebas biométricas más extendidos hemáticos.

III.6 DISEÑO PARA LA DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA EN ESTUDIO.

Los conejos fueron nombrados por número del 8 al 17. Se agruparon de tres en tres y se le asignó las dosis mínima, media y máxima, en donde los individuos 8, 9 y 11 le correspondieron al tratamiento Dosis Mínima, los números 12, 13 y 16 al tratamiento Dosis Media, en tanto que los números 14, 15 y 17 a la Dosis Máxima.

III.6.1 CRITERIOS PARA LA SELECCIÓN DE LOS ANIMALES

III.6.1.1 Criterios de inclusión.

- Conejos de la raza neozelandés.
- Con edad entre 2 y 4 meses
- Animales de un mismo Bioterio.
- Animales que presenten una adecuada condición física.
- Peso y talla según edad.
- Ausencia de enfermedades
- Heces fecales según su especie (en bolitas)
- Sin pérdida de pelo
- Sin presencia de garrapatas u otros parásitos en orejas, patas y demás zonas corporales.
- Buen ánimo para la ingesta de alimentos
- Reflejos de movimientos sin alteración evidente
- Conejos machos

III.6.1.2 Criterios de exclusión.

- Conejos de raza diferente al neozelandés
- Menores de 2 meses
- Mayores de 4 meses
- De una granja diferente de crianza
- Enfermos
- Desnutridos
- Conejos hembras

III.7 INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

III.7.1 OBSERVACIÓN.

- Análisis biométrico
- Extendido diferencial
- Plantillas elaboradas en Word para registro datos.

Dada la observación de laboratorio, se recolectaron datos primarios tras el procedimiento de venopunción realizado a cada conejo.

Se tomó como valor biométrico de referencia, el establecido en el Laboratorio Veterinario Central (LAVECEN) ofrecido por sus suplidores a través de la máquina de hemogramas utilizada en dicho laboratorio según su calibración RABBIT.

Los datos obtenidos en las pruebas biométricas hemáticas y de los extendidos realizados en el Laboratorio de Análisis del LAVECEN (Laboratorio Veterinario Central), fueron debidamente registrados en los softwares de computadora denominados: Word, Excel y SPSS, para ser procesadas una vez obtenidos todos los datos.

III.7.2 DISEÑO PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS.

Los datos fueron tomados desde los reportes de las pruebas biométricas realizadas. Se hicieron varios hemogramas por conejo en distintos lapsos de tiempo calculados en horas, hasta completar diez pruebas para cada individuo.

III.7.2.1 Cuadro de acción. Estas horas son las siguientes para la toma de muestras y aplicación de la técnica de la autohemoterapia.

Cuadro no. 4

HORAS	0	24	120	144	168	216	288	312	360	456
Medición y Aplicación	M/A	M	M	M	M	M	M/A	M	M	M
Días	1	2	5	6	7	9	12	13	15	19
Número de tomas	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

*Tabla elaborada por el autor (2019). *: Día eje doble ciego.*

M/A: medición y aplicación.

M: medición.

III.7.2.2 Descripción del proceso de recolección de datos. Luego de recolectar la sangre del vaso sanguíneo central-dorsal (para la medición de monocitos) y del vaso sanguíneo periférico (para la aplicación de la técnica de AHT) de la oreja del individuo, la muestra tomada para biometría se almacenó en una nevera térmica para su traslado hacia el laboratorio en donde allí, se realizó el conteo manual y automatizado de células del sistema inmunológico, específicamente las células llamadas monocitos. Tales hemogramas se hicieron con lapsos de tiempos determinados, previamente pensados y acorde con la información de la literatura. Los resultados obtenidos del laboratorio fueron debidamente archivados por tratamiento e individuo.

III.7.3 PROCEDIMIENTO.

Una vez aprobado el espacio en donde se ejecutó el estudio, se procedió a montar el Bioterio temporal para dar paso a la experimentación y con ello los materiales correspondientes para avanzar tras el diseño de este y su posterior construcción. Se realizó la compra de conejos e insumos a utilizar, así como también se gestionó el personal colaborador para el desempeño de diversas labores para el buen mantenimiento del ambiente del área de trabajo. Se procedió a diseñar y construir un accesorio que permita la inmovilización del animal el cual se le denominó DIRHH (Dispositivo Inmovilizador de Roedores Hernández Herasme).

III.7.3.1 Técnica de campo. Primero se colocó al animal de turno en el DIRHH y se procedió a realizar venpunción con el kit de extracción sanguínea BD. La sangre fue obtenida de los vasos sanguíneos centrales y periféricos de las orejas de los conejos ubicados en el Bioterio y fueron depositadas en Microtainer con tapa de color morado (tubos de 0.5 ml con anticoagulante). Posteriormente a ello se procedió a depositarlas en una nevera portátil para tales fines de transporte de contenido biológico, con hielo y a una temperatura de 8 grados en la escala de grados Celsius.

III.7.3.2 Técnica de laboratorio. Las muestras fueron llevadas al Laboratorio Veterinario Central (LAVECEN) para su posterior análisis. El objetivo fue realizar pruebas biométricas para medir la cantidad de monocitos. También se realizaron extendidos y se tiñeron con Giemsa. El equipo que se utilizó para la realización de las biometrías hemáticas fue el denominado: Mythic 18 Vet con el número de registro no. 30780. Los reactivos utilizados tenían fecha de vencimiento de mes 10 del 2019 (Mythic 18 Vet Diluent 10L). Otro reactivo utilizado para el procesamiento de las muestras fue el Myt 3D Hematology Control con fecha similar. El microscopio utilizado bajo el cual se observaron las células en estudio fue el Microscopio Óptico Premiere con código de equipo no. 01576.

III.7.4 DESARROLLO DE ACTIVIDADES.

CÁLCULO DE DOSIS A USAR - EXTRAPOLACION DE DATOS

Dado que la dosis mínima de sangre utilizada en humanos es de 5 ml y la dosis máxima de sangre es de 40 ml, procedimos a calcular la dosis media para luego evidenciar el porcentaje de cada una de estas y extrapolarla a los conejos.

Cuadro no. 1

$\text{Dosis media} = \frac{\text{dosis mínima} + \text{dosis máxima}}{2}$ $\text{Dosis media} = \frac{5 \text{ ml} + 40 \text{ ml}}{2} = 22.5 \text{ ml}$
--

Fuente: cuadro elaborado por el autor (2019).

El resultado es un valor de 22.5 ml de sangre como dosis media. De acuerdo a la técnica de aplicación de AHT escrita por Menttenleiter (1936), la dosis estándar utilizada corresponde a 20cc (dosis muy próxima a lo que hemos calculado previamente). Menttenleiter, demuestra cómo se realiza la técnica de AHT con 20 cc de sangre o 16cc de sangre más 4cc de solución salina y manifiesta el “éxito” tras cada aplicación.

Vimos esta dosis de 22.5 cc como la dosis media, 5 ml como la dosis mínima y 40 ml como dosis máxima y partimos de ello como lo suficiente para realizar

nuestros cálculos. Tomamos una población de conejos y aplicamos las dosis mencionadas, basándonos en la cantidad de sangre a aplicarles mediante los datos extrapolados de la teoría que indica cómo se aplica en seres humanos; veamos:

Para extrapolar los datos desde los seres humanos hacia los conejos procedimos a descubrir, cuál era el porcentaje de cada dosis en humanos y mediante esos porcentajes calcular la dosis correspondiente de los conejos respecto a la volemia total de esos animales. Partiendo de los siguientes valores obtuvimos nuestros resultados:

- ✓ Volemia total de un ser humano de 70kg (peso promedio) = 5000 ml aproximadamente, según Guyton.
- ✓ Dosis mínima = 5 ml sangre
- ✓ Dosis media = 22.5 ml sangre
- ✓ Dosis máxima = 40 ml sangre

Cuadro no. 2

5000 ml ----- 100 %	
5 ml ----- X	<i>porcentaje en dosis mínima en humanos, a extrapolar.</i>
5000 ml ----- 100 %	
5 ml ----- 0.1 %	

5000 ml ----- 100 %	
22.5 ml ----- X	<i>porcentaje en dosis media en humanos, a extrapolar.</i>
5000 ml ----- 100 %	
22.5 ml ----- 0.45 %	

5000 ml ----- 100 %	
40 ml ----- X	<i>porcentaje en dosis máxima en humanos, a extrapolar.</i>
5000 ml ----- 100 %	
40 ml ----- 0.8 %	

Fuente: elaborado por el autor (2019).

El resultado en porcentaje de sangre para el empleo de la técnica de AHT utilizada en humanos con un peso corporal de 70 Kg son los siguientes:

1. Porcentaje dosis mínima = 0.10% sangre
2. Porcentaje dosis media = 0.45% sangre
3. Porcentaje dosis máxima = 0.80% sangre

III.7.5 EXTRAPOLACION DE DOSIS DESDE LA VOLEMIA EN HUMANOS HACIA LA DE CONEJOS.

Según los datos fisiológicos de conejos de laboratorio, tomando en cuenta que el animal es maduro, sano y con un plan de nutrición adecuado, se procedió a realizar la regla de tres con nuestros porcentajes obtenidos en humanos y determinamos, cuáles eran las cantidades exactas a utilizar en el estudio.

El conejo tiene una volemia de 44-70 mililitros por kilogramos de peso, teniendo en cuenta que el animal está joven (adolescente), sano y tiene un plan de nutrición adecuado. El peso promedio que manejamos fue de 1.5 kg, correspondiente con la edad del conejo y el peso tomado por nosotros ajustados a los criterios de inclusión.

La administración de sangre no es tóxica, es por ello y por hacer nuestro procedimiento más viable que utilizaremos unas dosis estándar en: mínima, media y máxima, mediante la media de la volemia de conejos que es 44-70 ml.

Cuadro no. 3

$\text{Dosis media} = \frac{\text{dosis mínima} + \text{dosis máxima}}{2}$ $\text{Dosis media} = \frac{44 \text{ ml} + 70 \text{ ml}}{2} = 57 \text{ ml}$

Fuente: elaborado por el autor (2019).

Entendemos que nuestros conejos poseen un peso en kilogramos de 1.5 kg promedio y su volemia esta entre 44 ml y 70 ml, procedimos a calcular los porcentajes de sangre del conejo para la aplicación de la técnica de AHT. Según los cálculos realizados en humanos basados en la literatura, tomamos los datos obtenidos y lo aplicamos en la volemia de los conejos.

Los datos son los siguientes:

- Volemia total promedio = 57 ml/Kg sangre
- Porcentaje mínimo = 0.10% sangre
- Porcentaje medio = 0.45% sangre
- Porcentaje máximo = 0.80% sangre

Cuadro no. 4

57 ml ----- 100 %	
X ----- 0.10 %	
57 ml -----100 %	<i>porcentaje en dosis mínima extrapolado a conejos.</i>
0.057 ml ----- 0.10 %	0.057 ml/kg
<hr/>	
57 ml ----- 100 %	
X ml -----0.45 %	<i>porcentaje en dosis media extrapolado a conejos.</i>
57 ml ----- 100 %	0.25 ml/kg
0.25 ml ----- 0.45 %	
<hr/>	
57 ml ----- 100 %	
X ml -----0.80 %	<i>porcentaje en dosis máxima extrapolado a conejos.</i>
57 ml ----- 100 %	0.45 ml/kg
0.45 ml ----- 0.80 %	

Fuente: elaborado por el autor (2019).

0.057, 0.25 y 0.45 ml fueron las cantidades de sangre de referencia que se tomaron en cuenta arrojadas por los cálculos, para aplicar la técnica de la AHT. Para hacer el estudio más manejable llevamos las dosis a valores más enteros.

Los valores usados en nuestra experimentación fueron los siguientes:

- a. Dosis mínima = 0.10 ml sangre
- b. Dosis media = 0.30 ml sangre
- c. Dosis máxima = 0.50 ml sangre

III.8 ASPECTOS ÉTICOS.

III.8.1 ASPECTOS ÉTICOS INTERNACIONALES.

De acuerdo con el texto definitivo en 1978 de la Declaración Universal de los Derechos del Animal, que así mismo acuñó la Liga Internacional de los Derechos del Animal, aprobada luego por la UNESCO y en última instancia por la ONU, ratifica lo siguiente:

“La experimentación animal que implique sufrimiento físico o psicológico es incompatible con los derechos del animal, ya se trate de experimentos médicos, científicos, comerciales, o de cualquier otra forma de experimentación” y “Las técnicas alternativas de experimentación deben ser utilizadas y desarrolladas”. Por tanto, se han tomado en cuenta las tres erres (Rs) de la investigación con animales: reemplazo, reducción de individuos y refinamiento.

Por otro lado, ha de pensarse, no solo los aspectos referentes al dolor, sino también los estrechamente ligados al bienestar físico y psíquico como bien estipula la mencionada declaración. Para estos dos últimos, se dispondrá de un lugar natural, con recursos ambientales cercanos tales como árboles en abundancia, poco sol, vientos agradables, temperatura no más de 32 grados Celsius, ausencia de contaminación sonora, malos olores, aguas estancadas, entre otros probables perturbadores para su bienestar.

En cuanto al dolor, se descartan protocolos de supervisión respecto a las técnicas de manipulación utilizadas en el estudio debido a que los procedimientos a los cuales serán sometidos los animales no evidencian riesgo alguno de existencia de dolor.

Ahora bien, se han tomado en cuenta las siguientes leyes nacionales para la realización de la investigación:

III.8.2 ASPECTOS ÉTICOS EN LA REPUBLICA DOMINICANA PARA LA EXPERIMENTACIÓN CON ANIMALES – LEYES.

En armonía con lo establecido en nuestro país respecto al manejo de animales, se tomará en cuenta la Ley de Protección Animal y Tenencia Responsable, ley No. 248-12. G. O. No. 10692 del 15 de agosto de 2012.

- a) **Artículo 31.- Traslado de los animales.** El traslado de animales por acarreo o en cualquier tipo de vehículo, debe realizarse durante un tiempo prudente que no afecte la salud de los animales, aportando de forma periódica, la alimentación, agua y el descanso que necesiten.

En cuanto a esto, la hora tomada en cuenta para la movilización de los animales desde su lugar de nacimiento hacia el lugar del Bioterio ubicado en al UNPHU, fué a las 6:00 pm.

- a) **Artículo 36.- Transporte de Aves o animales pequeños.** El traslado de aves o cualquier otro animal pequeño debe hacerse en cajas, huacales o jaulas que tengan amplitud y ventilación, que no permitan que los animales se maltraten o se causen daños. Las jaulas a utilizar serán las elaboradas para tales fines en materia de cunicultura.
- b) **Artículo 46.- Prohibición de métodos de sacrificios.** Antes o durante el sacrificio de los animales, queda prohibido: 1) Quebrar las patas de los animales; 2) Introducirlos vivos o agonizantes en los refrigeradores; 3) Arrojarlos al agua hirviendo aún vivos o agonizantes; 4) Presencia de otros animales durante el sacrificio; 5) Sacrificar hembras en el período de tiempo próximo al parto.

Por lo ante expuesto y raciocinio propio, los animales pasarán por una técnica de sedación antes de su fallecimiento.

- a) **Artículo 52.- Permisibilidad de experimentación. Experimentación y docencia.** Se permite la experimentación con animales vivos, siempre que dicho proceso genere avances médicos, científicos y técnicos, necesarios para el control, prevención, diagnóstico o tratamiento de enfermedades que afecten al hombre o al animal.

- b) **Artículo 53.- Experimentación sin daños.** Toda experimentación con animales vivos se realizará sin que el proceso provoque sufrimiento físico, psicológico o que induzca a la lesión o muerte del animal.
- c) **Artículo 54.- Preferencia de procedimientos alternos.** El experimento con animales sólo es permitido cuando los resultados no puedan obtenerse mediante otros procedimientos alternos.
- d) **Artículo 55.- Anestesia para el experimento.** Antes de cualquier experimento, el animal debe estar anestesiado, de forma que no perciba dolor o sufrimiento, debiendo ser curado y alimentado de forma adecuada al terminar la operación.
- e) **Artículo 56.- Record de experimento.** De cada experimento que se realice utilizando un animal, se debe llevar un récord que indique con precisión el procedimiento utilizado y el estado o condición del animal.

DÉCIMA PRIMERA PARTE
ESTADIGRAFÍA Y RESULTADOS

CAPITULO IV **ANÁLISIS DE RESULTADOS**

IV.1 MODELO ESTADÍSTICO DEL EXPERIMENTO.

Modelo Lineal Generalizado para Datos Longitudinales

IV.1.1 DISEÑO DEL MODELO.

Los conejos deben tener las mismas características o próximas (misma raza, sexo y peso). Se debe tener más de 2 réplicas por grupo para que el modelo cumpla con la rigurosidad estadística.

IV.1.2 SUPOSICIONES DEL MODELO.

Las observaciones son independientes, esta suposición tiene el riesgo de no cumplirse porque las medidas repetidas carecen de independencia. (es un modelo con datos longitudinales).

Los errores están normalmente distribuidos para cada tratamiento, para determinar esto se hace un diagrama de probabilidad de los residuales del modelo.

Las varianzas son iguales en todos los tratamientos, para determinar esto se hace el test de homogeneidad de Levene.

Esfericidad, las varianzas de las diferencias entre todos los pares de las mediciones obtenidas son iguales. Esta condición implica que las correlaciones

entre los pares de medidas repetidas son iguales, para determinar esto se hace el test de Mauchly's

Si estas condiciones no se cumplen entonces se procederá a buscar un modelo o análisis que se ajusten a los datos. Como un análisis gráfico de las características de las respuestas y test posteriores a la media de los grupos por unidad de tiempo u otros modelos lineales como modelos mixtos o de efectos fijos.

IV.1.3 MUESTRA NECESARIA.

3 grupos (dadas las dosis) con 24 conejos por grupo.

La muestra total fue de 9 conejos

IV.2 RESULTADOS, TABULACIÓN DE DATOS Y ESTADIGRAFÍA.

IV.2.1 RESULTADOS

REGISTRO RESULTADOS, BIOMETRÍAS HEMÁTICAS.
VALORES ABSOLUTOS. RANGO: 0.1 A 1.0 * 10 EXP3/ML

Tabla No. 5

Individuo / Monocitos horas HEMOGRAMAS	Primera toma	Segunda toma	Tercera toma	Cuarta toma	Quinta toma	Sexta toma	Séptima toma	Octava toma	Novena toma	Decima toma
8	1.6	1.8	2.0	1.8	1.5	1.2	1.7	1.4	1.5	0.6
9*	1.4	1.7	0.8	1.4	1.3	1.1	0.8	1.1	1.6	0.7
11	1.3	1.0	1.3	1.8	0.8	1.3	0.8	1.2	1.7	1.4
12	1.0		2.0	1.7	1.1	1.3	1.9	1.7	1.0	1.1
13		1.1	2.7	2.2	1.8	1.1	1.0			
16	0.7	0.5	1.4	1.6	1.2	1.1	1.2	1.6	1.4	0.9
14	1.4	2.0	2.2	1.8	1.5	1.4	1.6	1.4	1.8	1.7
15*	1.4	1.9	1.2	1.6	1.4	1.4	1.5	1.5	1.5	1.7
17	1.4	1.3	1.4	1.7	1.0	1.4	1.8	1.8	2.0	1.8
DÍAS	1	2	5	6	7	9	12	13	15	19

Fuente: elaborada por el autor (2019).

*Significa que pertenece al Grupo Control.

**REGISTRO RESULTADOS, BIOMETRÍAS HEMÁTICAS.
VALORES EN PORCENTAJE (%). RANGO: 2 A 10 %**

Tabla No. 6

Individuo / % Monocitos horas HEMOGRAMAS	Primera toma	Segunda toma	Tercera toma	Cuarta toma	Quinta toma	Sexta toma	Séptima toma	Octava toma	Novena toma	Decima toma
8	12.7	14.9	16.4	16.5	14.8	12.3	17.0	16.0	19.0	16.0
9*	14.4	16.9	14.5	23.5	11.8	15.1	20.1	16.1	18.9	16.9
11	14.7	13.2	12.8	20.6	11.4	16.3	15.7	18.6	20.9	20.4
12	14.7		20.4	20.1	20.1	14.0	21.4	20.9	22.3	15.2
13		15.1	21.9	21.7	16.5	16.2	25.7			
16	15.4	12.3	16.7	25.0	14.1	19.3	21.8	19.4	19.9	21.0
14	13.7	16.1	22.5	23.1	17.4	17.5	21.8	20.5	25.1	21.8
15*	16.2	20.5	16.0	18.9	18.6	18.1	22.1	18.5	21.1	22.6
17	15.2	16.8	15.0	20.7	14.7	17.5	19.9	22.6	21.1	22.1
DÍAS	1	2	5	6	7	9	12	13	15	19

Fuente: elaborada por el autor (2019).

*Significa que pertenece al Grupo Control.

**REGISTRO RESULTADOS, BIOMETRÍAS HEMÁTICAS.
CÉLULAS POR CAMPO. RANGO: 100 CÉLULAS POR CAMPO**

Tabla No. 7

Individuo / Monocitos horas EXTENDIDO	Primera toma	Segunda toma	Tercera toma	Cuarta toma	Quinta toma	Sexta toma	Séptima toma	Octava toma	Novena toma	Decima toma
8			03	01		2	6	3	5	2
9*	01		01	01		3	3	5	5	2
11			04			4	7	10	10	5
12					2	10	6	8	8	8
13			2			5	7			
16					3	5	2	10	9	3
14					3	16	4	4	5	8
15*					1	3		6	7	5
17						4	3	10	10	8
DÍAS	1	2	5	6	7	9	12	13	15	19

Fuente: elaborada por el autor (2019).

*Significa que pertenece al Grupo Control.

IV.2.2 Cometarios referentes a las tablas 5, 6 y 7.

1. Los espacios en blanco presentes (datos ausentes) en la tabla no. 7, corresponden a varias razones: la muestras no se pudieron trabajar por coagulación, dificultad en la realización del extendido, propia decisión técnica y respecto al individuo No. 13, este se extravió el día martes 13, no se encontró en su jaula correspondiente al llegar dicho día en la mañana, ni por los alrededores. Cabe destacar que, en la primera toma de muestra, la sangre obtenida del mismo conejo sufrió coagulación por asuntos de técnica y manipulación.
2. Nótese en las tablas próximas que en la columna correspondiente a las 288 horas de fecha 12 de agosto del 2019 y correspondiente al día No. 12 del estudio es donde se realizó la aplicación oficial de la técnica de la autohemoterapia de manera regular para evitar posibles sesgos tras la aplicación de la estrategia de doble ciego y, que en los días correspondientes contando desde el día primero de agosto hasta el once del mismo mes se les aplicó la técnica a todos los individuos excepto al individuo no. 9 y no. 15. Es nuestro deber dar a conocer que, de los individuos sometidos a la mencionada técnica, no recibieron la dosis adecuada según plan. Por otro lado, debemos aclarar que este manejo no debe haber interferido con los resultados, debido a que según se plantea

en la teoría plasmada en el marco teórico, para esta fecha en que se decidió comenzar el estudio (aplicación oficial), los conejos deben estar con valores dentro de los parámetros normales desde días de antelación para ambas semanas (desde el 25 de julio 2019 hasta el 1 de agosto de 2019 y al 12 de agosto 2019); para ser más exactos, aproximadamente 8 días.

- 3. Todas las pruebas fueron tomadas entre las 7:00 a.m. y 9:00 a.m. Es de vital importancia hacer mención de este detalle, dado que los conejos en horas de la tarde les suelen elevar el conteo de las células pertenecientes al Sistema Inmunológico.*
- 4. El estrés fue totalmente controlado. El Bioterio se mantuvo con temperatura oscilante entre 25 y 33 grados Celsius; el hábitat del conejo puede ser hasta los 40 grados Celsius. La temperatura reportada del Bioterio, fue tomada por un termómetro análogo. El estrés que regularmente aparece por la manipulación ha sido anulado gracias a la fabricación de un accesorio denominado DIRHH (Dispositivo Inmovilizador de Roedores Hernández Herasme) diseñado por el autor de esta obra. Respecto al diseño de este accesorio cabe destacar que existen patentes de accesorios con la misma función, patentados desde hace más de 4 años, pero el diseñado aquí es el único que posee características de comodidad como, por ejemplo, totalmente acolchado y aunque esta característica no lo haga especial se ajusta a lo que se necesitó en el momento por reducir el estrés y las posibles alteraciones fisiológicas del animal.*
- 5. La cantidad de análisis de muestras hechas al extendido hemático, no corresponde al total de muestras que se realizó durante todo el estudio. Solo se tomarán los datos de los individuos ubicados en los niveles, Dosis mínima y Dosis máxima partiendo desde las muestras tomadas desde las 216 hasta las 456 horas.*

IV.3 DISCUSIÓN.

Tras plasmar nuestros datos obtenidos, ha sido evidente la detección de alteraciones en los resultados correspondientes a la línea de los monocitos.

Todos los valores, tanto en las unidades de medida de **10 exp3/ml** como en % (porcentaje), están elevados (h, H). Se debe resaltar que, se identifican algunos de los resultados dentro de los valores normales, pero borderline y, de estos últimos títulos dados (borderline), en el rango correspondiente a la primera medida expresada en este párrafo (10 exp3/ml), las mediciones arrojadas en porcentaje (%), se mantienen altas.

En cuanto al conteo manual mediante la técnica de extendido realizado por los profesionales del estudio de la sangre en el laboratorio pautado, los valores arrojados que están dentro de los parámetros normales corresponden a un 75% del total de conteo realizados. Del total de estudios realizados solo se tomaron en cuenta para fines de verificación de estimulación inmunológica (aumento del recuento de monocitos), 78.84%. Dentro de este último porcentaje se calcula que 31.70% arrojan datos de monocitosis, pero como se obvió la Dosis Media para los fines de nuestro estudio y solo se tomaron las Dosis mínima y máxima, el porcentaje obtenido calculado referente a la estimulación inmunológica observada por conteo es de: 26.8%

Por otro lado, se señala más adelante los resultados que no marcaron altos (h, H) en los reportes biohemáticos realizados en este estudio, tomando en cuenta que tendremos dos tipos de rango: **0.1 a 1.0 10 exp3/ml** que vamos a llamar: **los anormalmente normales**, y de **2 a 10 %** los que se mantuvieron con valores altos (monocitosis) desde el principio hasta el final.

IV.3.2 DISCUSIÓN I.

Resultados de los hemogramas realizados por Mythic vet

Día: 1; Primera muestra

01 de agosto 2019

Individuos:

- 1. Conejo 12:** con parámetros medidos en $10 \text{ exp}^3/\text{ml}$ fue de 1.0, y medidos en porcentaje de 14.7

Este valor de 1.0 está dentro de los parámetros normales teóricamente hablando, pero este número corresponde al límite superior. Sin embargo, el valor en porcentaje (MON%) es de 14.7, el cual sobrepasa por 4.7 el límite superior correspondiente.

- 2. Conejo 16:** con parámetros medidos en $10 \text{ exp}^3/\text{ml}$ de 0.7, y medidos en porcentaje de 15.4

Este valor de 0.7 está por dentro de los parámetros normales teóricamente hablando. Sin embargo, el valor en porcentaje (MON%) es de 15.4, 5.4 puntos por encima del valor normal. Nótese en estos valores que se comportan de manera indirectamente proporcional si se realiza una comparación respecto al conejo No. 12

Día: 2; Segunda muestra

02 de agosto 2019

Individuos:

- 3. Conejo 11:** con parámetros medidos en $10 \text{ exp}^3/\text{ml}$ de 1.0, y medidos en porcentaje de 13.2

Este valor de 1.0 está dentro de los parámetros normales teóricamente hablando, pero este número corresponde al límite superior como se indicó anteriormente tras el análisis del conejo No. 12 del día anterior (01/08/19), o sea, que está borderline. Sin embargo, el valor en porcentaje (MON%) es de 13.2, el cual sobrepasa por 3.2 el límite superior correspondiente.

- 4. Conejo 16:** con parámetros medidos en $10 \text{ exp}3/\text{ml} = 0.5$, dentro de lo normal y medidos en porcentaje de 12.6

Este valor de 0.5 está por debajo de los parámetros normales teóricamente hablando. Sin embargo, el valor en porcentaje (MON%) es de 12.6. Nótese que la diferencia entre los valores en porcentaje de ambos individuos (11 y 16) en esta fecha no es tan marcada, a pesar de que poseen una diferencia de los valores medidos en $10 \text{ exp}3/\text{ml}$ de 50%.

Llama la atención que, en otros individuos las comparaciones de dichas medidas no se comportan de forma indirectamente proporcional y más bien, directamente.

Día: 5; Tercera muestra

05 de agosto 2019

Individuos:

- 5. Conejo 12:** con parámetros medidos en $10 \text{ exp}3/\text{ml}$ de 0.8, y medidos en porcentaje de 14.5

Este valor de 0.8 está dentro de los parámetros normales teóricamente hablando. Sin embargo, el valor en porcentaje (MON%) es de 14.5, el cual sobrepasa por 4.5 el límite superior correspondiente por 4.5 puntos. Nótese que es la segunda vez que el individuo No. 12 es nombrado aquí y con valores disminuidos, esta vez con 0.2 unidades de medida menos respecto a la medida en mililitros.

Día: 7; Quinta muestra

07 de agosto 2019

Individuos:

- 6. Conejo 17:** con parámetros medidos en $10 \text{ exp}3/\text{ml}$ de 1.0, y medidos en porcentaje de 14.7

Este valor de 1.0 está dentro de los parámetros normales teóricamente hablando, pero este número corresponde al límite superior. Sin embargo, el valor en porcentaje (MON%) es de 14.7, el cual sobrepasa por 4.7 el límite superior correspondiente.

Se señala que este valor de $1.0 \times 10^3/\text{ml}$ y 14.7% es exactamente igual a los valores del individuo No. 12 observados en el primer día de trabajo, en la primera toma del día 01 de agosto del 2019, pero con una diferencia con el sujeto No. 11 del día 02 de agosto del 2019, segunda toma con $1.0 \times 10^3/\text{ml}$ y 13.2% de monocitos.

Día: 12; Séptima muestra

12 de agosto 2019

Individuos:

7. Conejo 9: con parámetros medidos en $10^3/\text{ml} = 0.8$, y medidos en porcentaje de 20.1

Este valor de 0.8 está dentro de los parámetros normales teóricamente hablando. El valor en porcentaje (MON%) es de 20.1, el cual sobrepasa por 11.1 el límite superior correspondiente.

Anteriormente, el conejo No. 12 de la tercera muestra, día 5 (05/08/19), con un mismo valor de $0.8 \times 10^3/\text{ml}$ tuvo en su porcentaje de monocitos 14.5 por lo que aquí han aumentado casi 5 unidades su valor. Recordar que este individuo corresponde a uno de los dos conejos pertenecientes al Grupo Control.

8. Conejo 11: con parámetros medidos en $10^3/\text{ml}$ de 0.8, y medidos en porcentaje de 15.7

Este valor de 0.8 está dentro de los parámetros normales teóricamente hablando. El valor en porcentaje (MON%) es de 15.7, el cual sobrepasa por 5.7 el límite superior correspondiente.

Este conejo, comparado con el anterior No. 9 del mismo nivel y en esta misma fecha, se percibe que el porcentaje aumenta la mitad del total aumentado del anterior.

9. Conejo 13: con parámetros medidos en $10^3/\text{ml}$ de 1.0, y medidos en porcentaje de 25.7

Este valor de 1.0 está dentro de los parámetros normales teóricamente hablando, pero este número corresponde al límite superior y está borderline. Sin

embargo, el valor en porcentaje (MON%) es de 25.7, el cual sobrepasa por 15.7 el límite superior correspondiente. Esta cantidad es sumamente alta, nótese que ya se ha aplicado la técnica de la AHT y la cantidad medida en porcentaje ha aumentado considerablemente; para ser exactos, en un 257%

Día: 13; Octava muestra

13 de agosto 2019

Individuos:

10. Conejo 16: con parámetros medidos en $10 \text{ exp}^3/\text{ml}$ de 0.9 y medidos en porcentaje de 19.4

Este valor de 0.9 está dentro de los parámetros normales teóricamente hablando. Sin embargo, el valor en porcentaje (MON%) es de 19.4, el cual sobrepasa por 9.4 el límite superior correspondiente, muy aproximadamente el doble del valor normal en cuanto al porcentaje de monocitos. Este día corresponde al segundo día de la segunda semana y a las 24 horas luego de la aplicación, contando desde el día doce (séptima muestra).

Día: 15; Novena muestra

15 de agosto 2019

Individuos:

11. Conejo 16: con parámetros medidos en $10 \text{ exp}^3/\text{ml}$ de 1.0, y medidos en porcentaje de 22.3

Este valor de 1.0 está dentro de los parámetros normales teóricamente hablando, pero este número corresponde al límite superior, debe tomarse en cuenta que está borderline. Sin embargo, el valor en porcentaje (MON%) es de 22.3, el cual sobrepasa por 12.3 el límite superior correspondiente.

Respecto a este individuo No. 16 a el cual se le aplicó la dosis media (0.3 ml de sangre), es el que más ha aparecido en número de veces (dentro de este grupo de valores normales o borderline), manifestando una condición diferente a los demás con niveles altos de monocitos (monocitosis h, H), que corresponden a la mayoría. Se destaca aquí, que la relación entre sus valores estudiados va en aumento de forma directamente proporcional.

Día: 19; Décimo novena muestra

01 de agosto 2019

Individuos:

12. Conejo 8: con parámetros medidos en $10 \text{ exp}^3/\text{ml}$ de 1.0, y medidos en porcentaje de 16

Este valor de 1.0 está dentro de los parámetros normales teóricamente hablando, pero este número corresponde al límite superior, a lo que hemos llamado anteriormente como borderline. Sin embargo, el valor en porcentaje (MON%) es de 16, el cual sobrepasa por 6 el límite superior correspondiente. Nótese que este es el último día de la segunda semana, el séptimo día (día 19 ó 456 horas).

13. Conejo 9: con parámetros medidos en $10 \text{ exp}^3/\text{ml}$ de 0.7, y medidos en porcentaje de 16.9

Este valor de 0.7 está dentro de los parámetros normales teóricamente hablando. El valor en porcentaje (MON%) es de 16.9

Por tanto, vemos que hay valores que ascienden y otros que caen, como en este caso, que la medida dada en $10 \text{ exp}^3/\text{ml}$ se encuentra casi equilibrado.

14. Conejo 16: con parámetros medidos en $10 \text{ exp}^3/\text{ml}$ de 0.9, y medidos en porcentaje de 21.0

Este valor de 0.7 está dentro de los parámetros normales teóricamente hablando. El valor en porcentaje (MON%) este día en este individuo fue de 21.0. Notamos aquí el comportamiento por el cual se decidió crear este apartado: individuos que hicieron la diferencia de forma ocasional, mostrando niveles de monocitos anormalmente dentro de lo normal, pues nuestros límites eran 0.1 a 1.0 en $10 \text{ exp}^3/\text{ml}$ y de 2 a 10 en % de monocitos según unidad de medida.

Los resultados obtenidos han sido peculiares pues los valores que se nos ha entregado no obedecen a patrones internacionalmente aceptados frente al parámetro de células sanguíneas.

- En el día cero (primera toma, primer día, 01/08/2019) en donde se suponía que los valores de todos los sujetos debieron estar dentro de los límites, solo dos individuos (12 y 16), estuvieron entre los parámetros normales y solo los correspondientes a la unidad de medida $10 \text{ exp}^3/\text{ml}$. Nótese que todos los resultados del día uno (cero horas), corresponde a muestras de individuos sin ninguna manipulación, sin embargo, el comportamiento de y entre ellos es irregular. Grupo Control y grupo de Dosis varias arrojan comportamiento similar; se elevan sin causa aparente.
- De 85 resultados obtenidos, 2 individuos corresponden al **2.35%** de todos los resultados en la primera toma que tuvieron resultados dentro del rango.
- El mismo porcentaje anteriormente mencionado se presenta en la segunda toma para la misma razón mencionada, más a la tercera toma le corresponde un **3.5%** y en la cuarta toma no hubo este tipo de resultados de niveles normales por tanto es cero.
- A la quinta muestra le corresponde un **1.1%** y a la séptima un **3.5%** igual que la cantidad que se registra en la tercera muestra.
- Para la octava y la novena un **1.1%** y la décima **3.5%**

La suma de todos estos porcentajes de forma individual es de 18.5% pero el porcentaje de individuos involucrados aquí calculados de forma general, es de 8.23%, esta variación se debe a la repetición de individuos dentro de esta categoría.

A modo de resumen, todos los conejos de este grupo del 8.23% tuvieron manifestaciones de valores dentro de los parámetros normales en cuanto a número de monocitos se refiere con medidas de $10 \text{ exp}^3/\text{ml}$.

El total de muestras en este sentido (muestras anormalmente normales) fueron 13, repartidas entre los 7 individuos en donde, 4 muestras de estas tuvieron valor de **1.0 $10 \text{ exp}^3/\text{ml}$** , lo que consideramos aquí anteriormente como borderline; ello le corresponde un porcentaje de 30.76% que a su vez es el 4.7% del total de muestras.

A continuación, obviando que los resultados recibidos en los reportes biométricos hematológicos están totalmente fuera de lo común, se procederá a graficar los resultados obtenidos, para visualizar su comportamiento. Haciendo comparaciones entre los niveles del factor dosis respecto una misma unidad de medida, entre los distintos niveles de dicho factor y respecto a la estimulación inmunológica por niveles, promedio de niveles y unidades de medidas ya mencionadas anteriormente.

Para la comprensión de la lectura de las próximas tablas y gráficas, tómese en cuenta la siguiente leyenda:

LEYENDA PARA TABLAS DE RESULTADOS

Tabla no. 8

Rango: son los límites de los valores por unidad de medida establecidos en el laboratorio según especie, para cada componente sanguíneo. Están en este caso: 0.1 a 1.0 10exp/ml y 2 a 10 % para los monocitos. Los valores expresados aquí se refieren a la estimulación inmunológica.
8, 9, 11, 12, 13, 16, 14, 15 y 17: son los individuos participantes en el estudio.
Muestra (del 1 al 10): se refiere a la acción de la toma y cantidad de muestra sanguínea a través del tiempo del período de estudio, en trabajo de campo.
Hora: es el tiempo transcurrido por lapso de tiempo de 1440 minutos. La suma de lapsos corresponde a días según la suma.
0, 24, 120, 144, 168, 216, 288, 312, 360 7 456: son las horas que conforman la escala de medición en la línea del tiempo en los 19 días de trabajo de campo.
Días: son la cantidad de días absolutos de trabajo respecto al inicio y final del trabajo de campo; estos son: 1, 2, 5, 6, 7, 9, 12, 13, 15, 19.
PDMIN: porcentaje de dosis mínima.
PDMED: porcentaje de dosis media.
PDMAX: porcentaje de dosis máxima.
ml: mililitro
%: por ciento
*: Indica los individuos pertenecientes al Grupo Control

Tabla elaborada por el autor (2019).

IV.3.3 DISCUSIÓN II.

Tabla: 9

CONCENTRACIÓN DE MONOCITOS EN SANGRE SEGÚN EQUIPO. VALORES ABSOLUTO.										
RANGO DE 0.1 A 1.0 10 ³ /ml										
Individuos	muestra 1	muestra 2	muestra 3	muestra 4	muestra 5	muestra 6	muestra 7	muestra 8	muestra 9	muestra 10
8	1.6	1.8	2	1.8	1.5	1.2	1.7	1.4	1.5	0.6
9	1.4	1.7	0.8	1.4	1.3	1.1	0.8	1.1	1.6	0.7
11	1.3	2	1.3	1.8	0.8	1.3	0.8	1.2	1.7	1.4
12	1		2	1.7	1.1	1.3	1.9	1.7	1	1.1
13		1.1	2.7	2.2	1.8	1.1	1			
16	0.7	0.5	1.4	1.6	1.2	1.1	1.2	1.6	1.4	0.9
14	1.4	2	2.2	1.8	1.5	1.4	1.6	1.4	1.8	1.7
15	1.4	1.9	1.2	1.6	1.4	1.4	1.5	1.5	1.5	1.7
17	1.4	1.3	1.4	1.7	1	1.4	1.8	1.8	2	1.8
Horas	0	24	120	144	168	216	288	312	360	456
PDMIN	1.43333333	1.83333333	1.36666667	1.66666667	1.2	1.2	1.1	1.23333333	1.6	0.9
PDMED	0.85	0.8	2.03333333	1.83333333	1.36666667	1.16666667	1.36666667	1.65	1.2	1
PDMAX	1.4	1.73333333	1.6	1.7	1.3	1.4	1.63333333	1.56666667	1.76666667	1.73333333
DÍAS	1	2	5	6	7	9	12	13	15	19

Fuente: Elaborado con datos recolectados por el autor (2019).

Tabla: 10

CONCENTRACION DE MONOCITOS EN SANGRE SEGÚN EQUIPOS. VALORES EN PORCENTAJE.										
RANGO DE 2 A 10 %										
Individuos	muestra 1	muestra 2	muestra 3	muestra 4	muestra 5	muestra 6	muestra 7	muestra 8	muestra 9	muestra 10
8	12.7	14.9	16.4	16.5	14.8	12.3	17	16	19	16
9	14.4	16.9	14.5	23.5	11.8	15.1	20.1	16.1	18.9	16.9
11	14.7	13.2	12.8	20.6	11.4	16.3	15.7	18.6	20.9	20.4
12	14.7		20.4	20.1	20.1	14	21.4	20.9	22.3	15.2
13		15.1	21.9	21.7	16.5	16.2	25.7			
16	15.4	12.3	16.7	25	14.1	19.3	21.8	19.4	19.9	21
14	13.7	16.1	22.5	23.1	17.4	17.5	21.8	20.5	25.1	21.8
15	16.2	20.5	16	18.9	18.6	18.1	22.1	18.5	21.1	22.6
17	15.2	16.8	15	20.7	14.7	17.5	19.9	22.6	21.1	22.1
Horas	0	24	120	144	168	216	288	312	360	456
PDMIN	9.46666667	15	14.56666667	20.2	12.66666667	14.56666667	17.6	16.9	19.6	17.76666667
PDMED	15.05	13.7	19.66666667	22.26666667	16.9	16.5	22.96666667	20.15	21.1	18.1
PDMAX	15.03333333	17.8	17.83333333	20.9	16.9	17.7	21.26666667	20.53333333	22.43333333	22.16666667
DÍAS	1	2	5	6	7	9	12	13	15	19

Fuente: Elaborado con datos recolectados por el autor (2019).

Tabla: 11

CONCENTRACION DE MONOCITOS EN SANGRE. TÉCNICA DE EXTENDIDO. CÉLULAS POR CAMPO											
Individuos	muestra 1	muestra 2	muestra 3	muestra 4	muestra 5	muestra 6	muestra 7	muestra 8	muestra 9	muestra 10	
8			3	1		2	6	3	5	2	
9	1		1	1		3	3	5	5	2	
11			4			4	7	10	10	5	
12					2	10	6	8	8	8	
13			2			5	7				
16					3	5	2	10	9	3	
14					3	16	4	4	5	8	
15					1	3		6	7	5	
17						4	3	10	10	8	
Horas	0	24	120	144	168	216	288	312	360	456	
			Promedio Dosis Mínima:			3	5.33333333	6	6.66666667	3	
			Promedio Dosis Máxima:			7.66666667	3.5	6.66666667	7.33333333	7	
	1	2	5	6	7	9	12	13	15	19	
						1	2	3	4	5	
	1.43333333	1.83333333	1.36666667	1.66666667	1.2	1.2	1.1	1.23333333	1.6	0.9	
DÍAS	1	2	5	6	7	9	12	13	15	19	

Fuente: Elaborado con datos recolectados por el autor (2019).

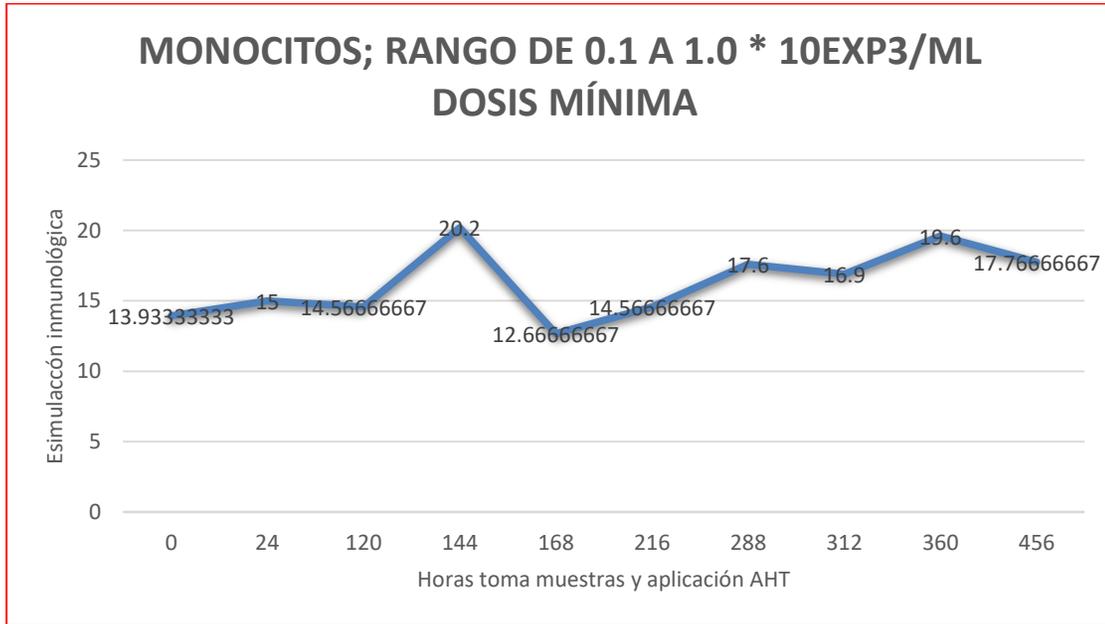
PDMIN: PROMEDIO DOSIS MÍNIMA.

PDMED: PROMEDIO DOSIS MEDIA.

PDMAX: PROMEDIO DOSIS MÁXIMA.

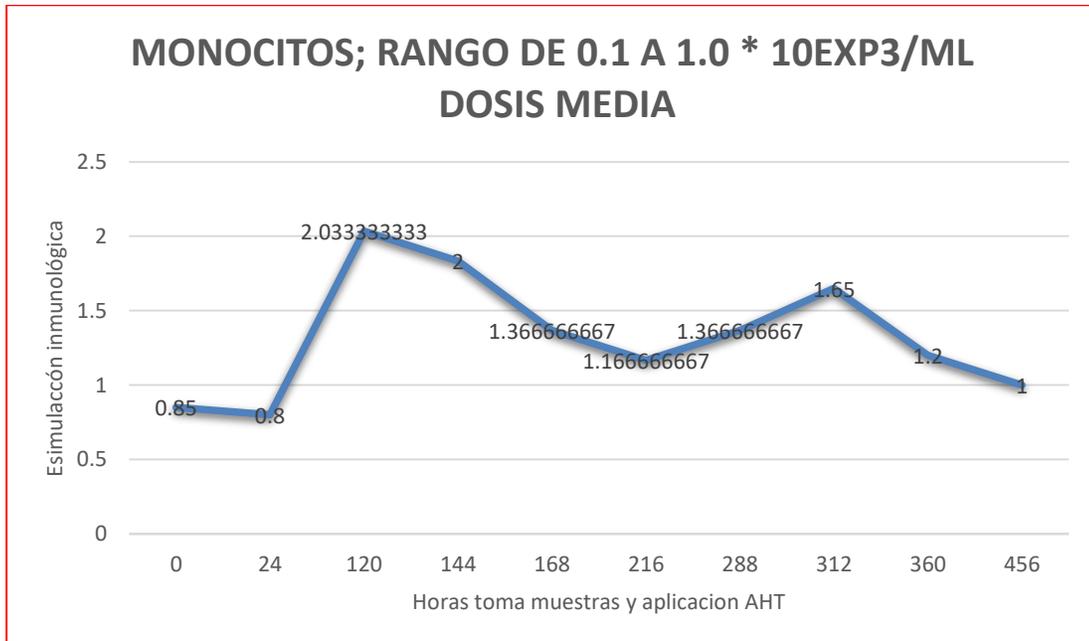
RESULTADOS DE LOS GRUPOS PROMEDIADOS POR DOSIS

Gráfico no. 1



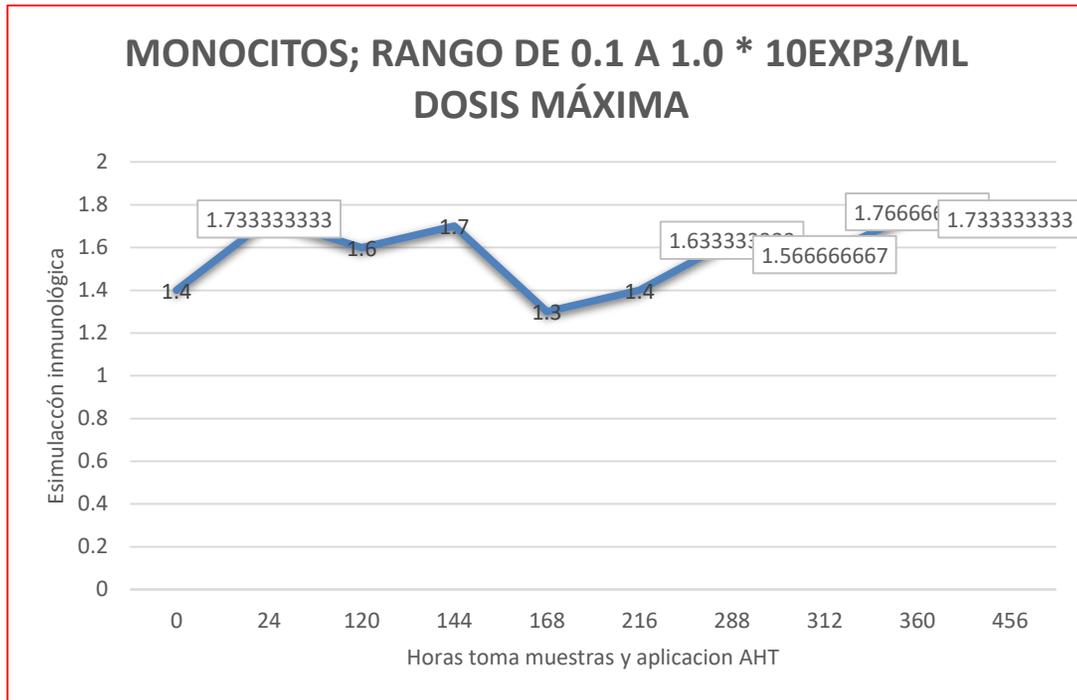
Fuente: elaborado por el autor (2019).

Gráfico no. 2



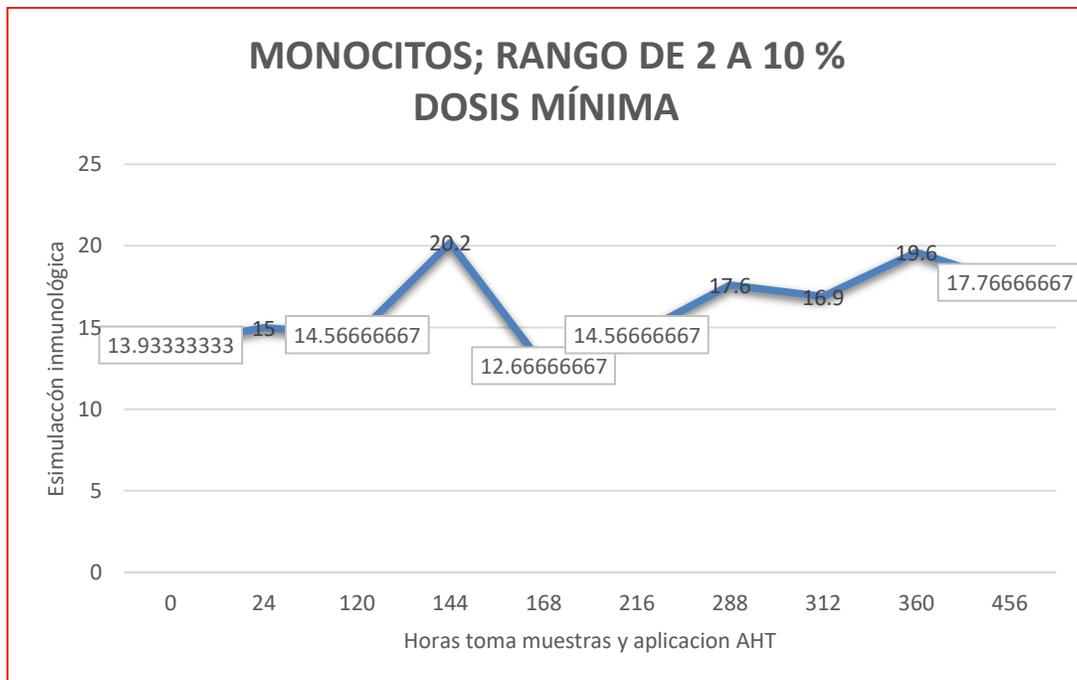
Fuente: elaborado por el autor (2019).

Gráfico no. 3



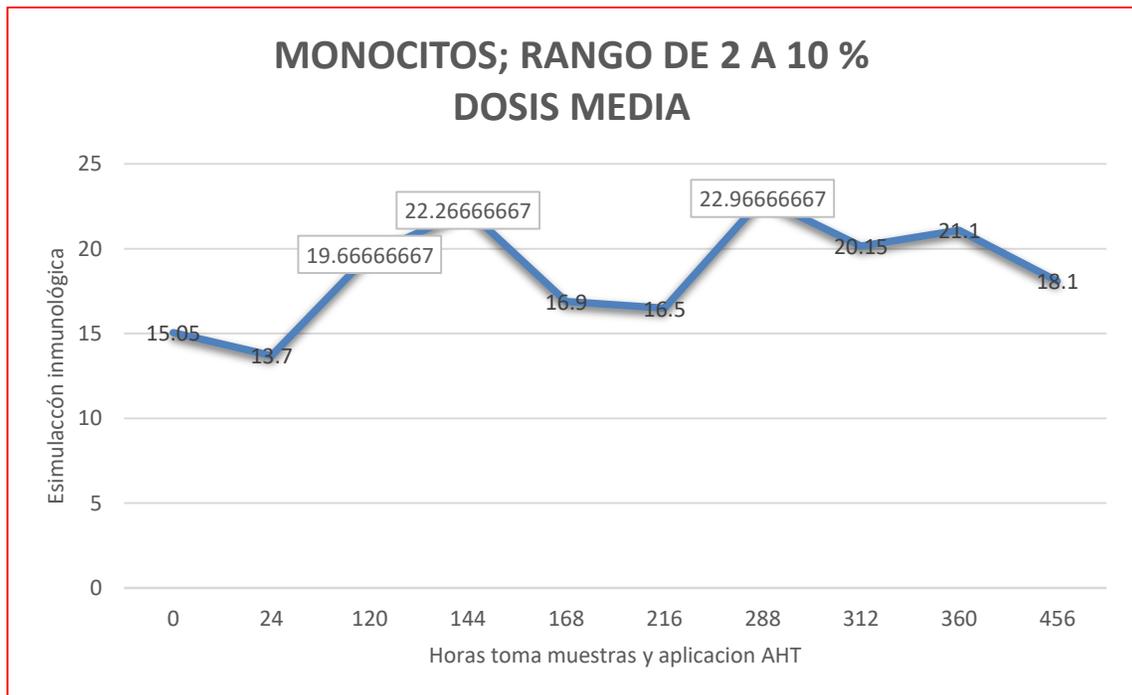
Fuente: elaborado por el autor (2019).

Grafico no. 4



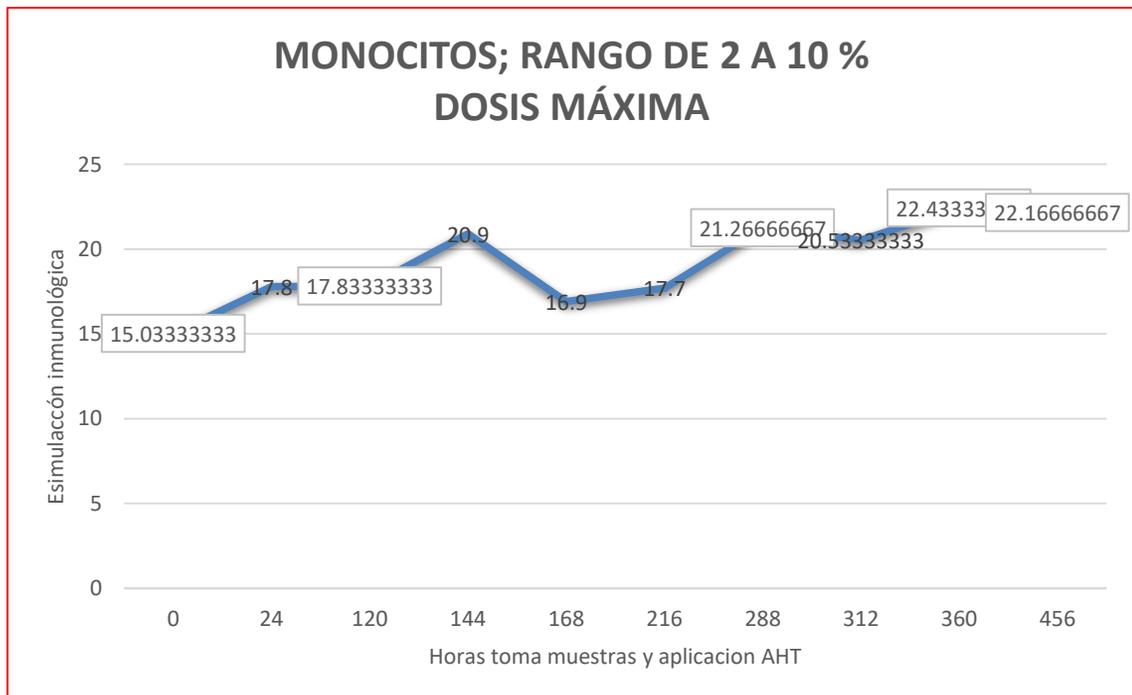
Fuente: elaborado por el autor (2019).

Gráfico no. 5



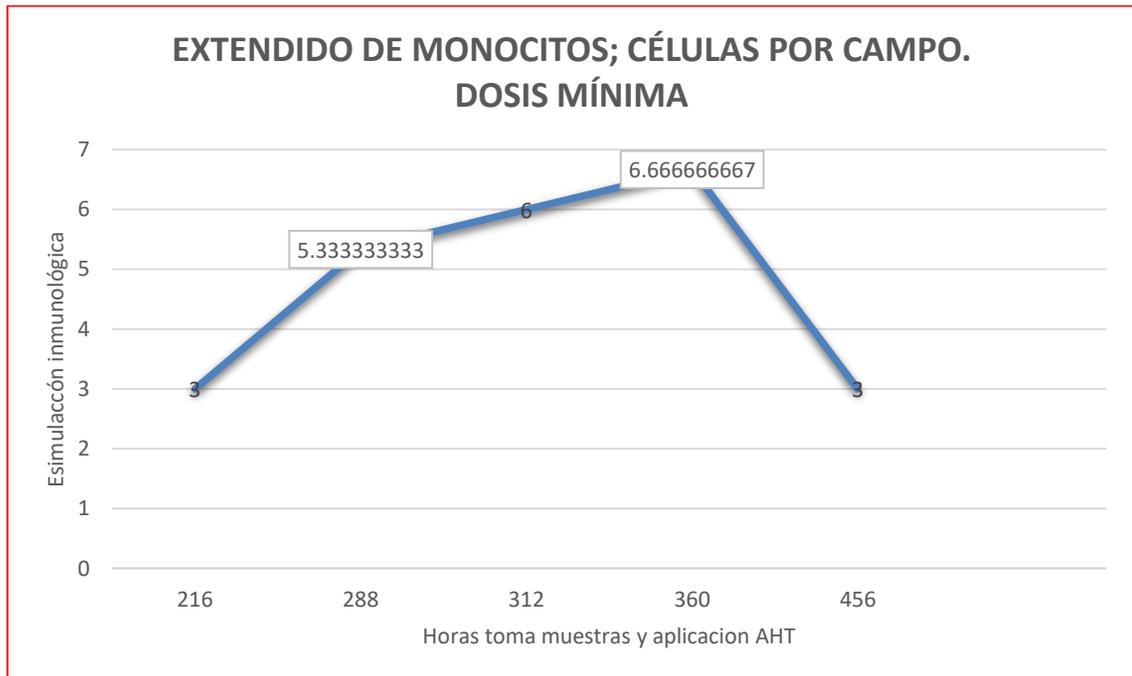
Fuente: elaborado por el autor (2019).

Gráfico no. 6



Fuente: elaborado por el autor (2019).

Gráfico no.7



Fuente: elaborado por el autor (2019).

Gráfico no. 8

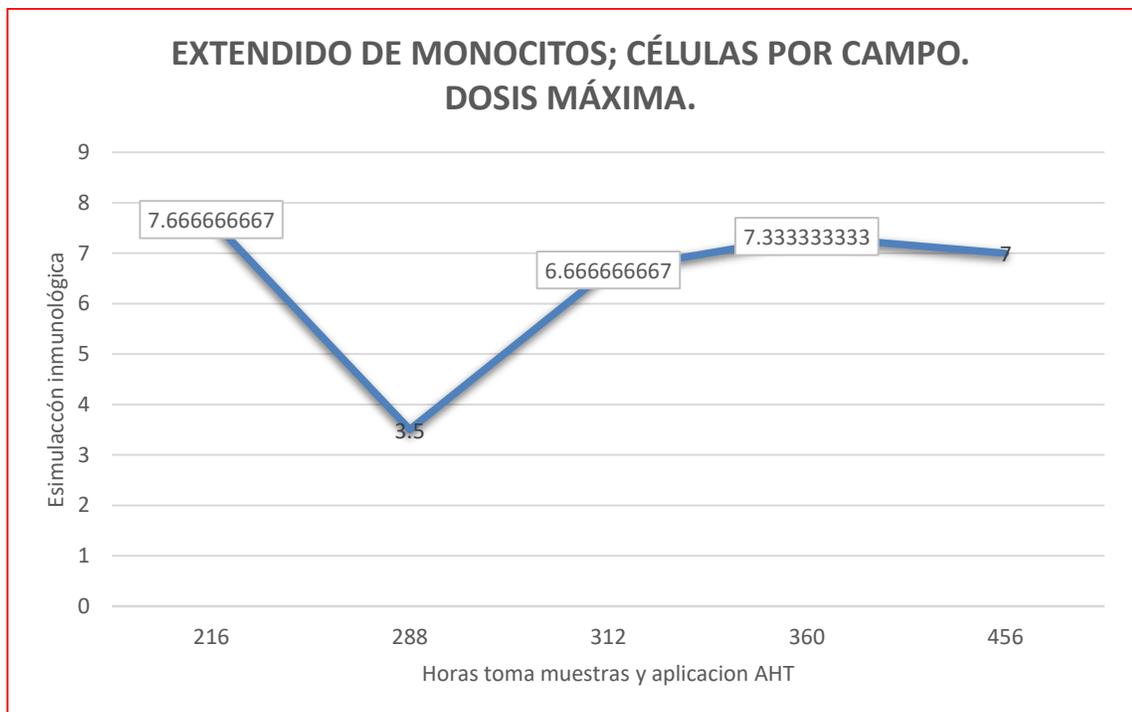
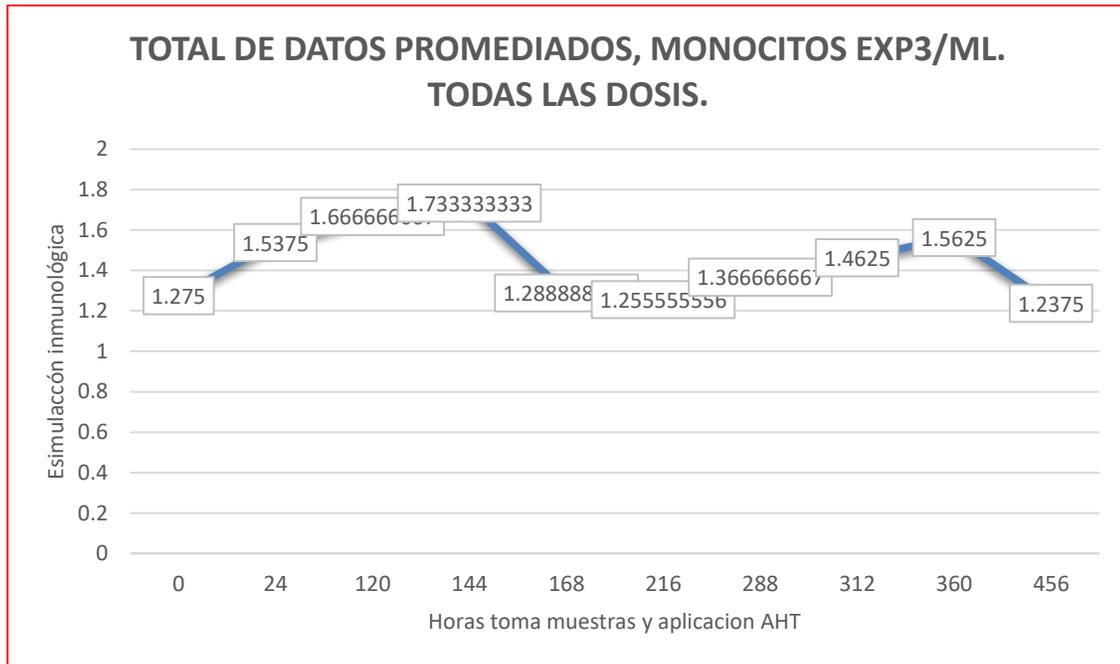


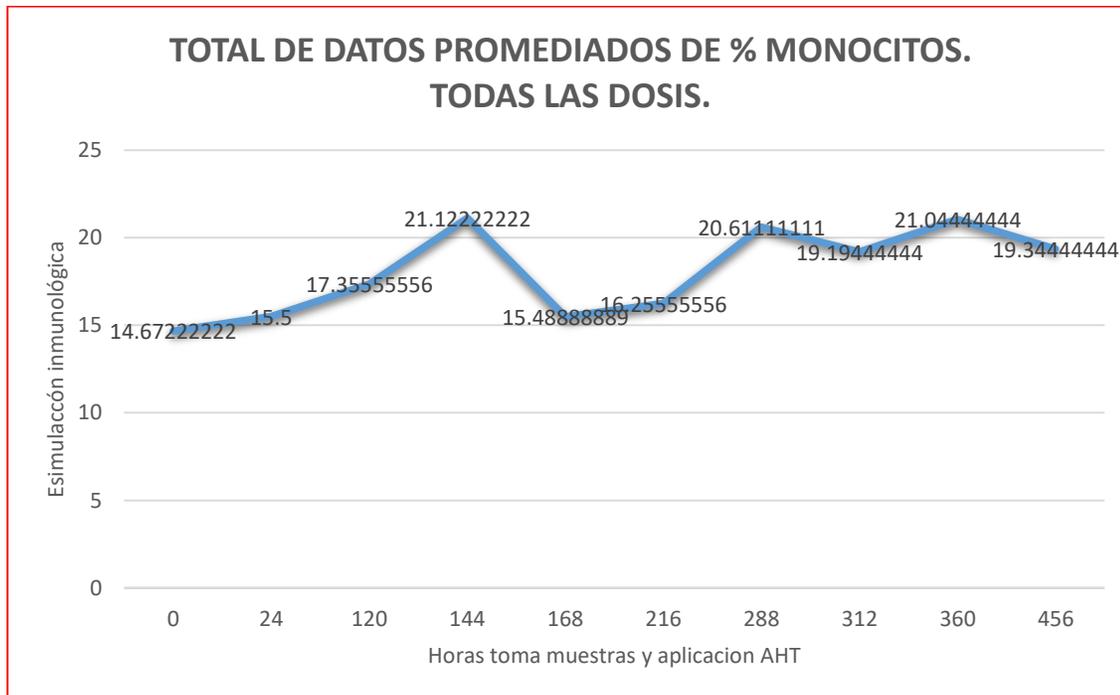
Gráfico elaborado por el autor (2019).

Gráfico no. 9



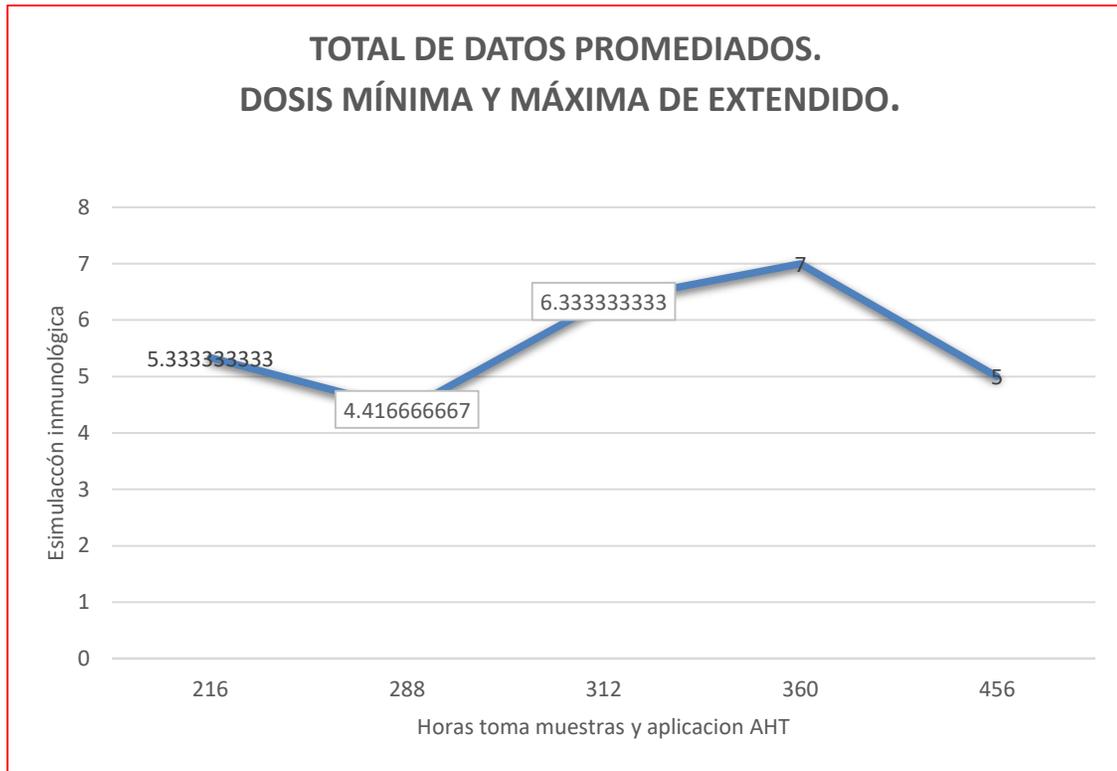
Fuente: elaborado por el autor (2019).

Gráfico no. 10



Fuente: elaborado por el autor (2019).

Gráfico no. 11

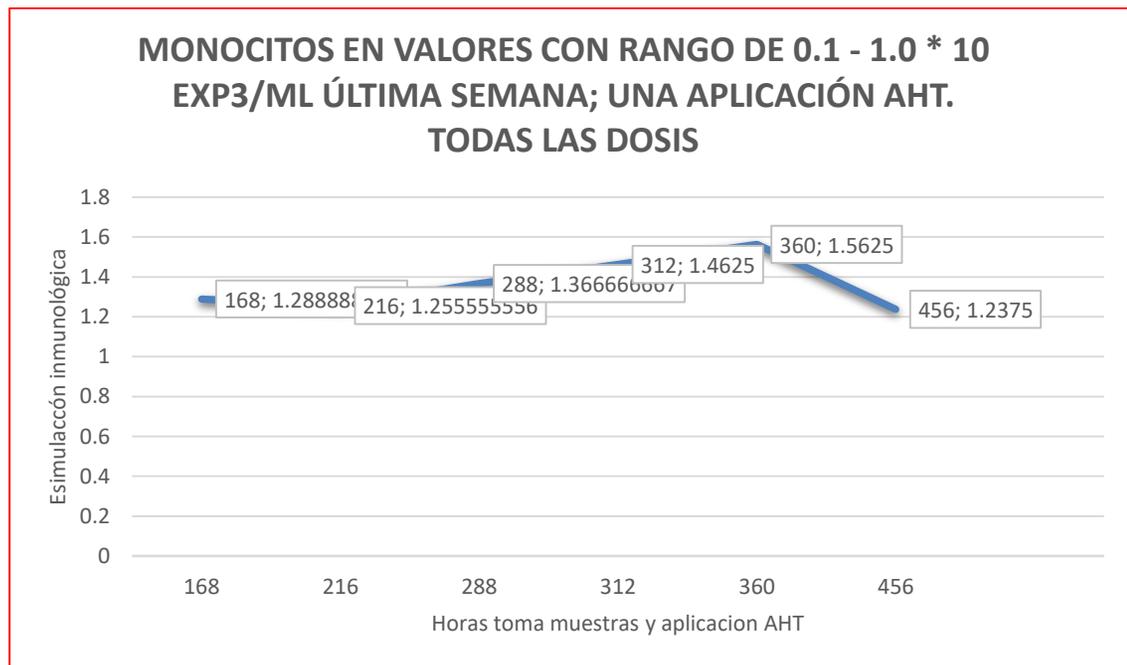


Fuente: elaborado por el autor (2019).

IV.3.4 GRÁFICOS ESPECIALES.

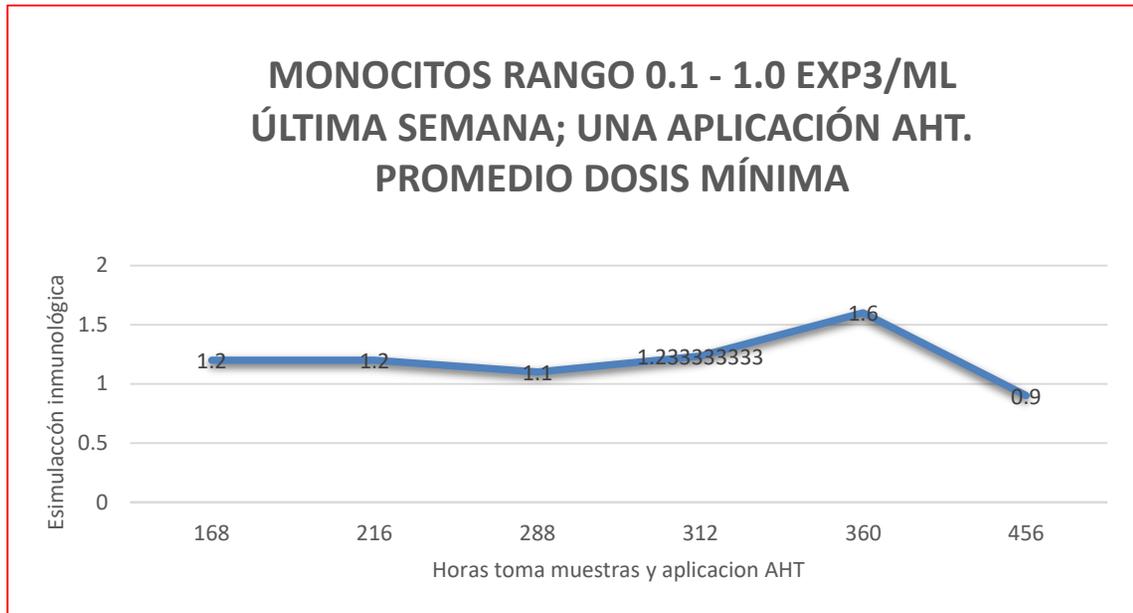
Llamaremos así, a los gráficos realizados con los datos correspondientes a la última semana, partiendo desde el día 9 de agosto hasta el día 19 del mismo mes. Las muestras representadas aquí serán de 6 en total, desde las 168 a las 456 horas.

Gráfico no. 12



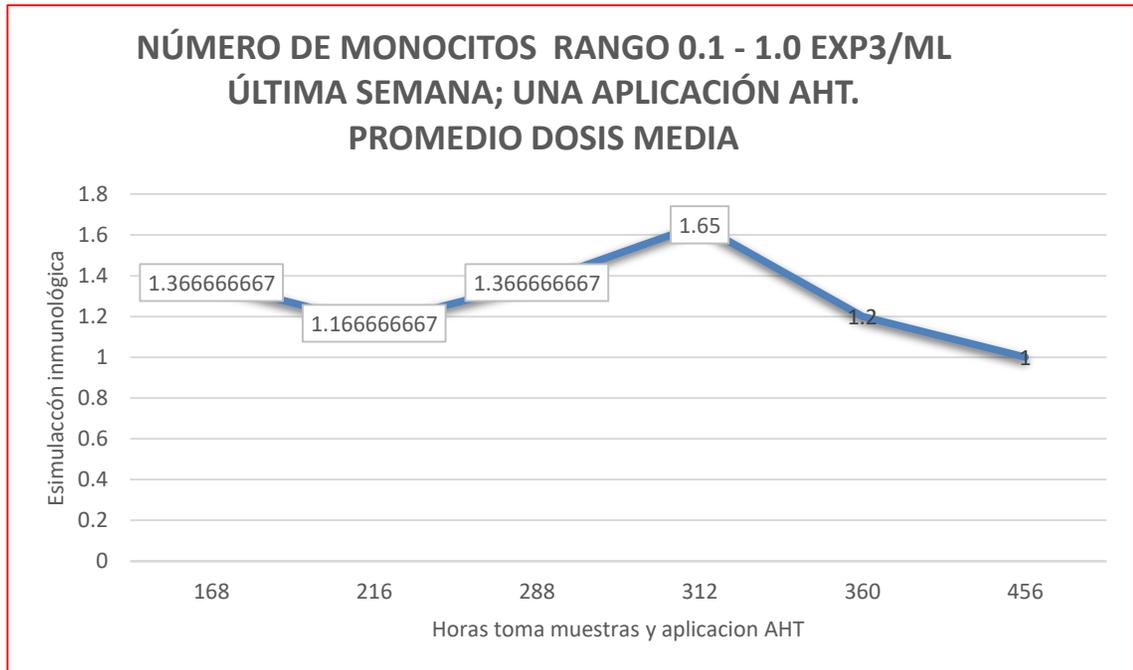
Fuente: elaborado por el autor (2019).

Gráfico no. 13



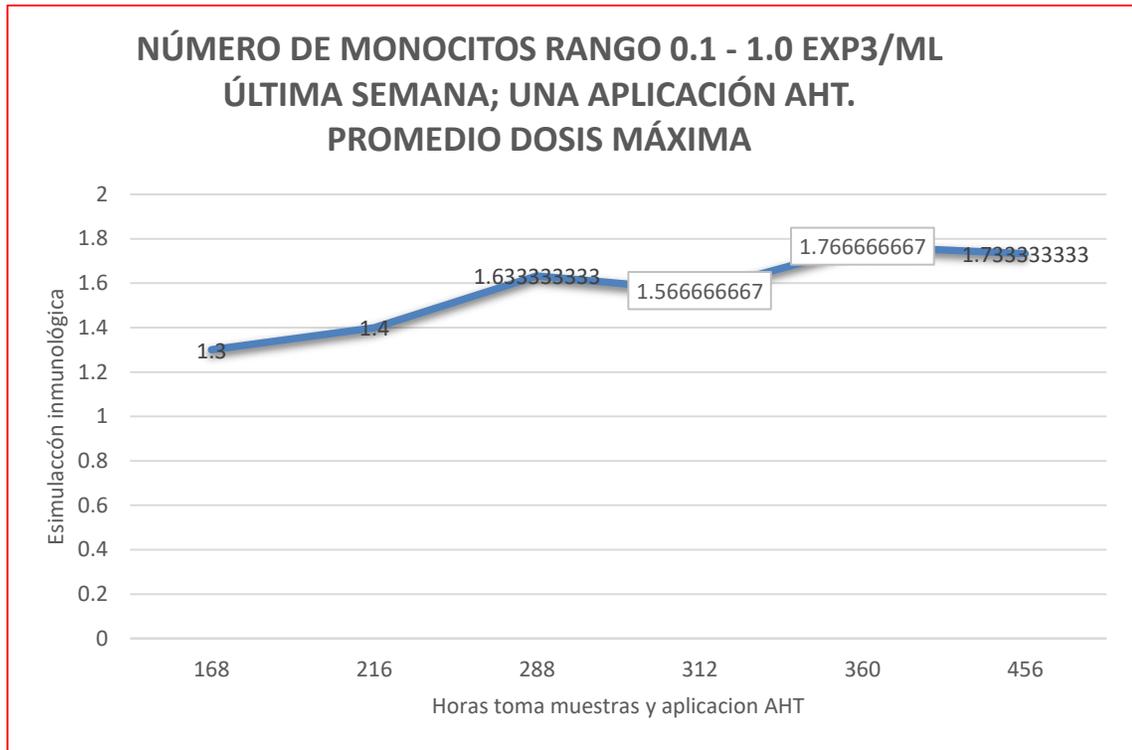
Fuente: elaborado por el autor (2019).

Gráfico no. 14



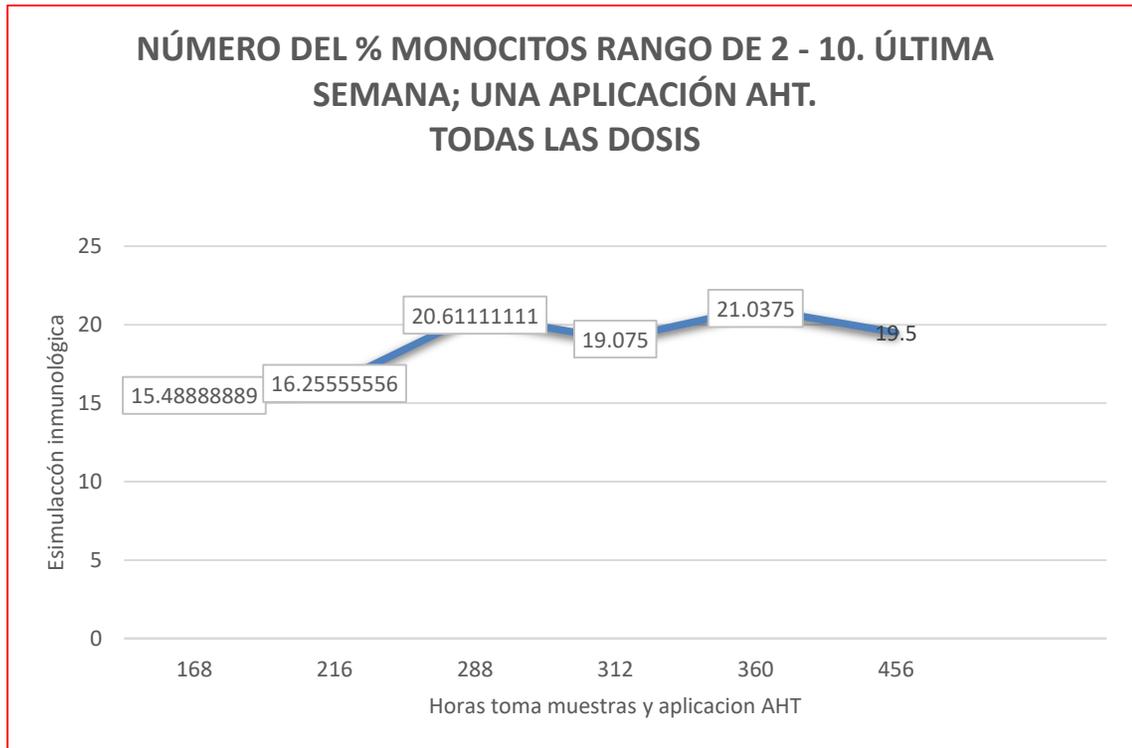
Fuente: elaborado por el autor (2019).

Gráfico no. 15



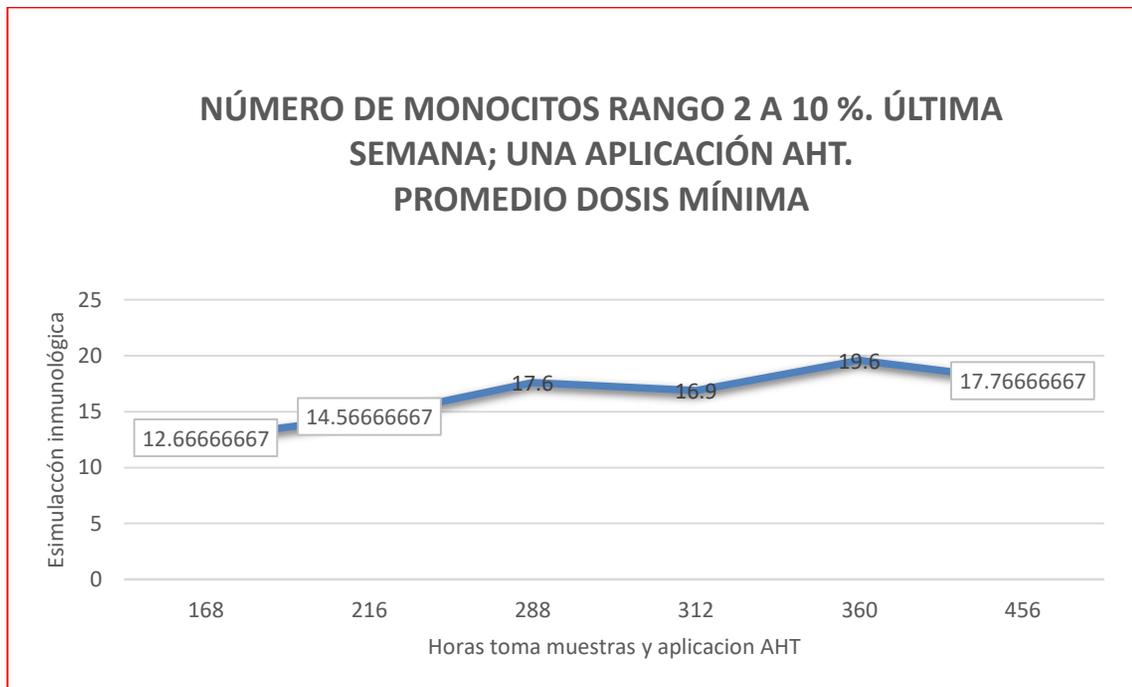
Fuente: elaborado por el autor (2019).

Gráfico no. 16



Fuente: elaborado por el autor (2019).

Gráfico no. 17



Fuente: elaborado por el autor (2019).

Gráfico no. 18

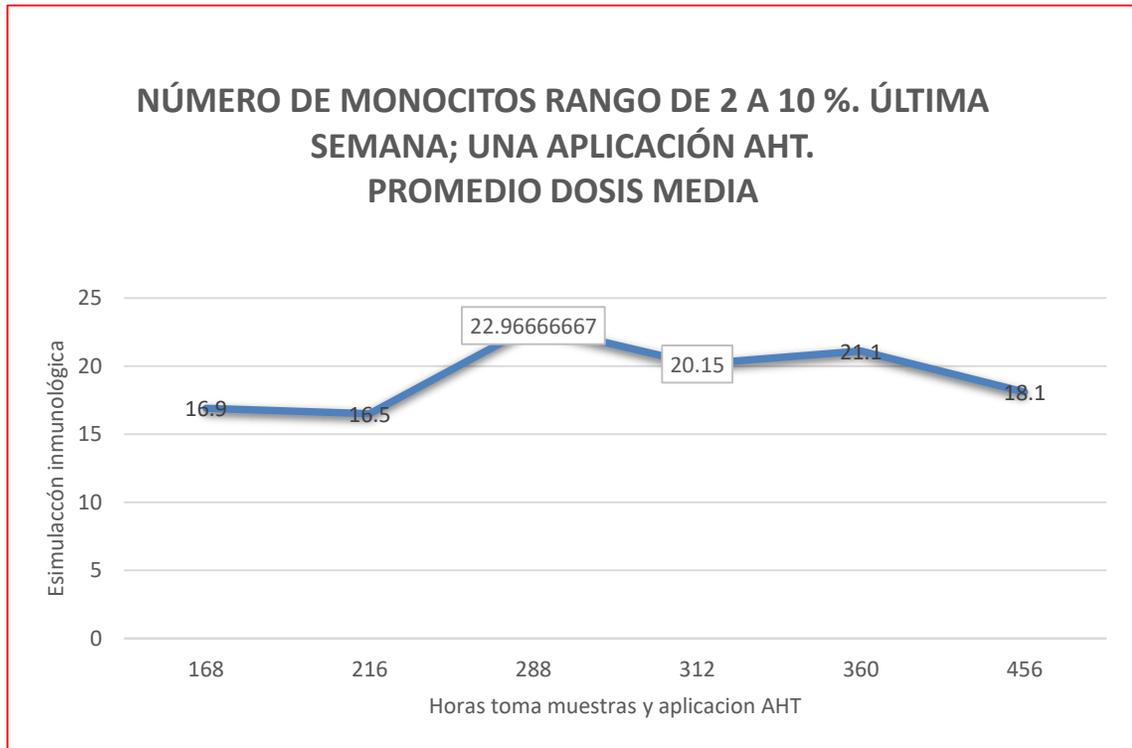
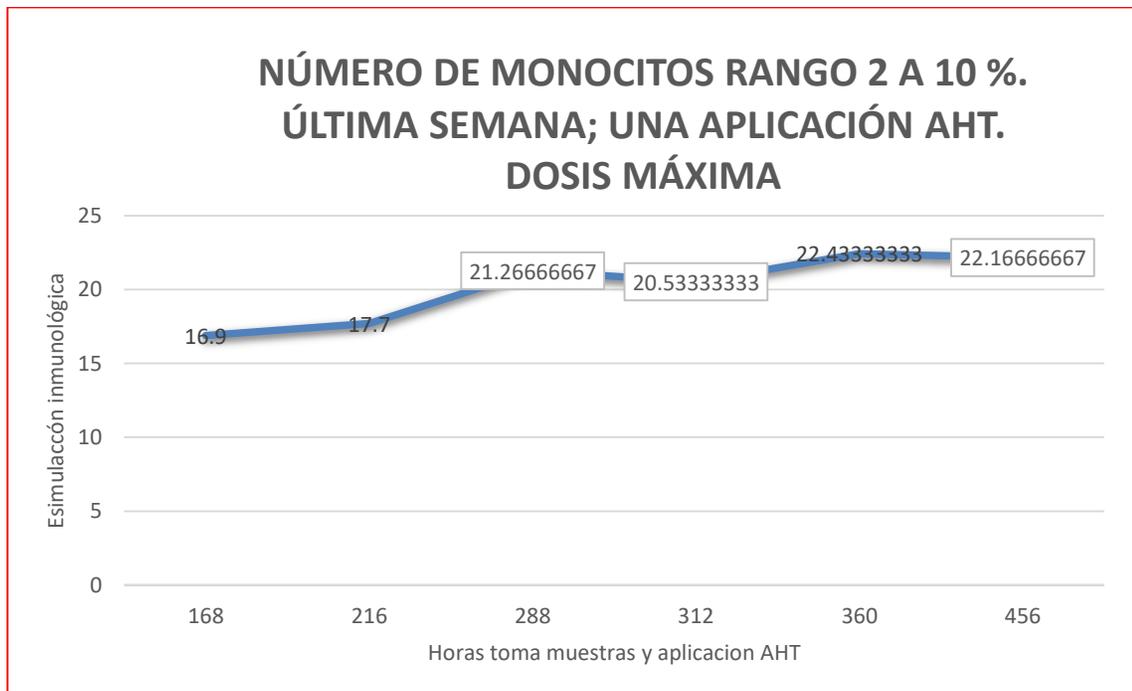


Gráfico elaborado por el autor (2019).

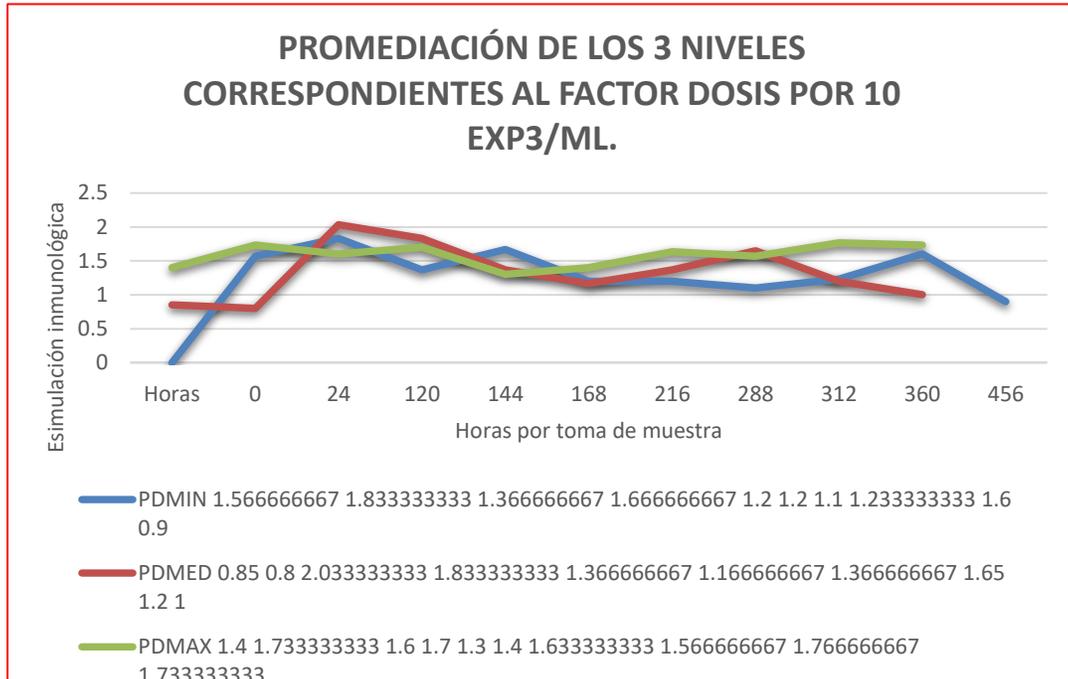
Gráfico no. 19



Fuente: elaborado por el autor (2019).

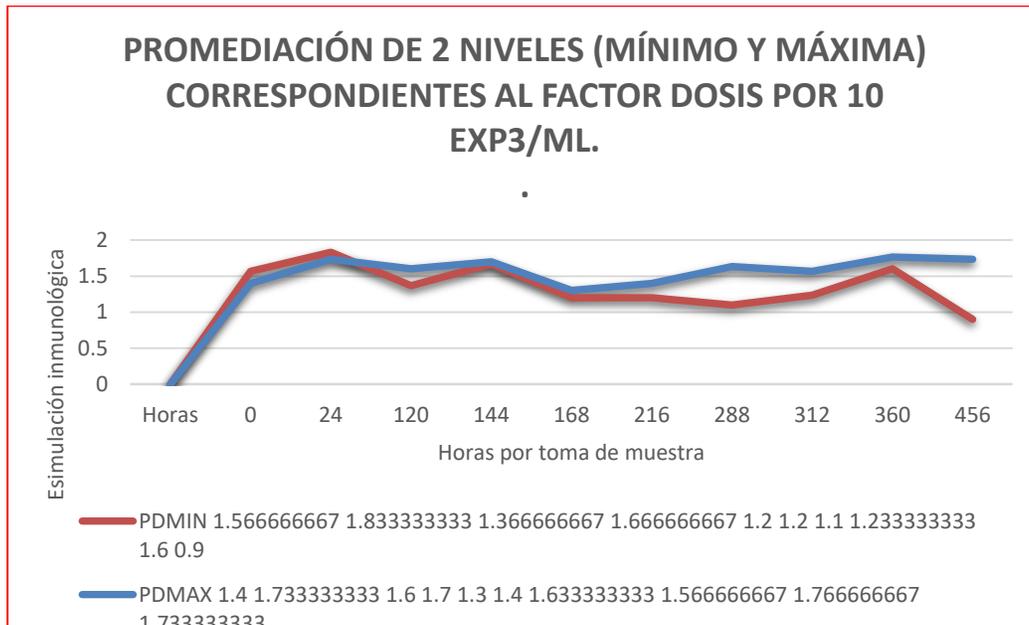
IV.3.5 VISUALIZACIÓN DATOS, DOSIS MÍNIMA, DOSIS MEDIA Y DOSIS MÁXIMA. PERÍODO COMPLETO MEDIDO EN 10EXP/ML.

Gráfico no. 20



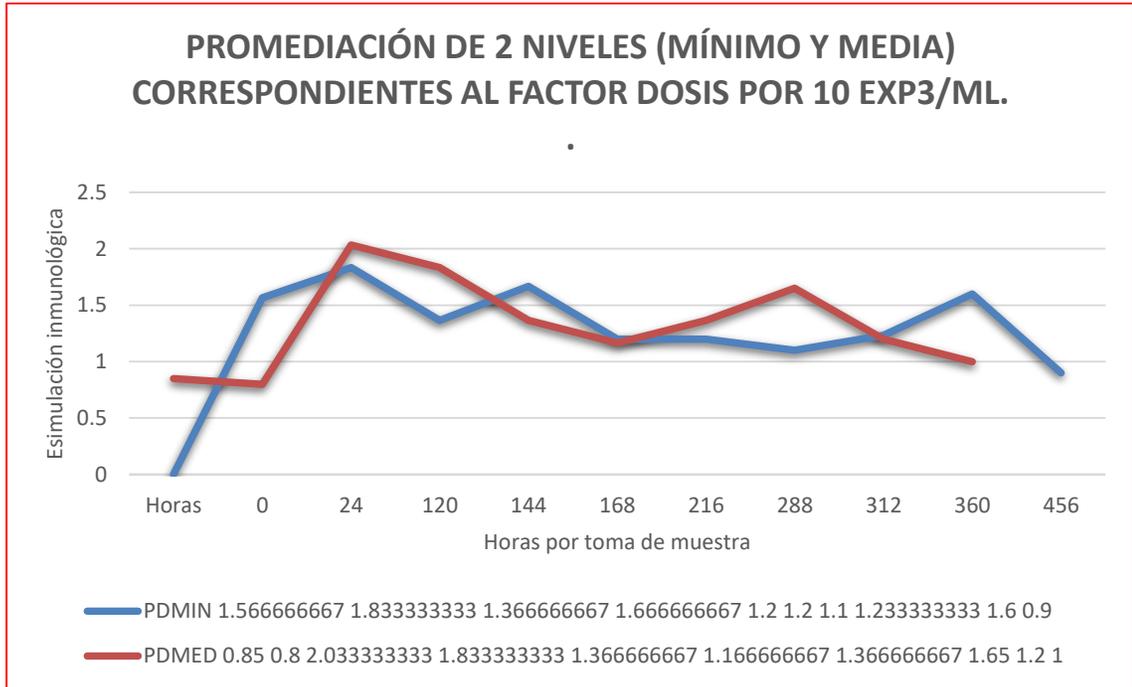
Fuente: elaborado por el autor (2019).

Gráfico no. 21



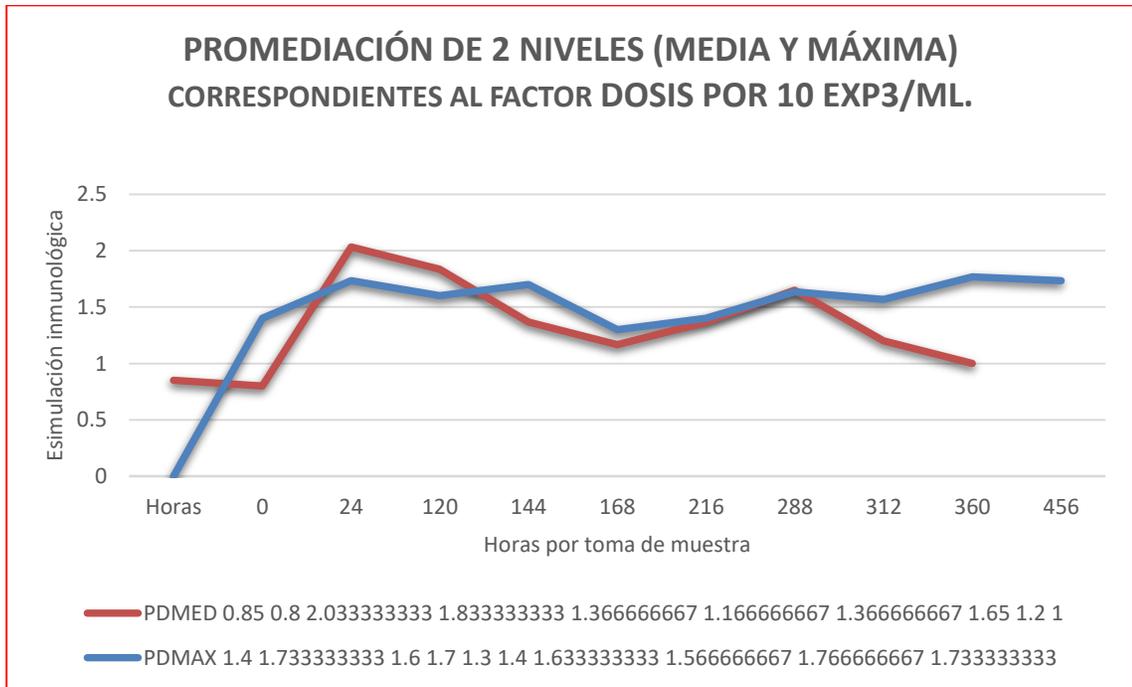
Fuente: elaborado por el autor (2019).

Gráfico no. 22



Fuente: elaborado por el autor (2019).

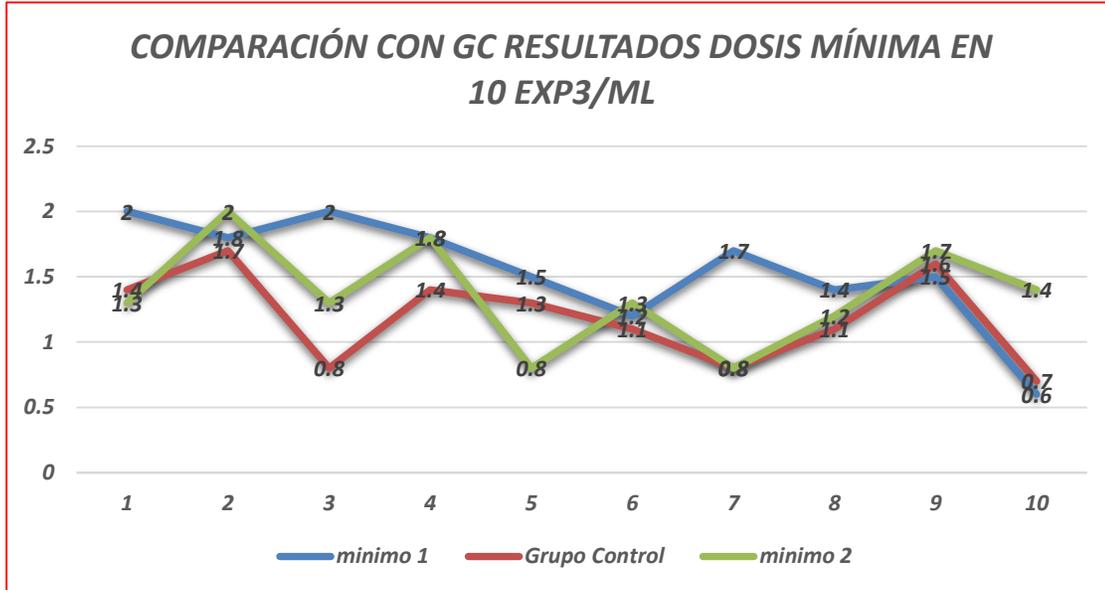
Gráfico no. 23



Fuente: elaborado por el autor (2019).

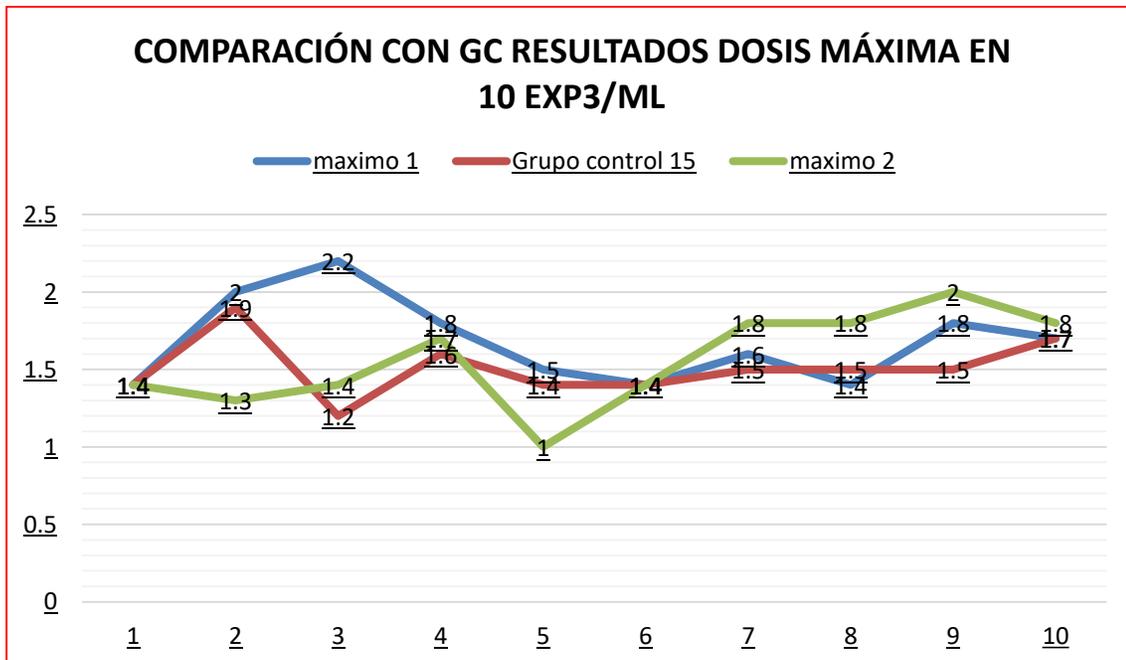
IV.3.6 COMPARACIÓN DE RESULTADOS GRUPO CONTROL, DOSIS MÍNIMA Y DOSIS MÁXIMA.

Gráfico no. 24



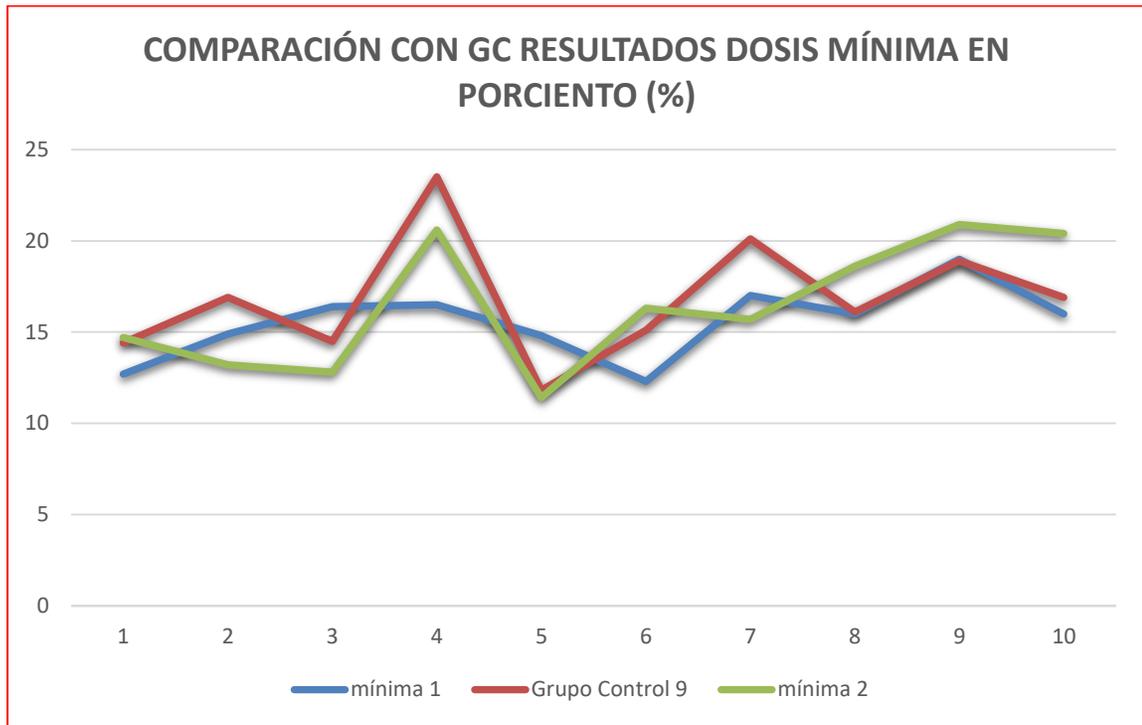
Fuente: elaborado por el autor (2019).

Gráfico no. 25



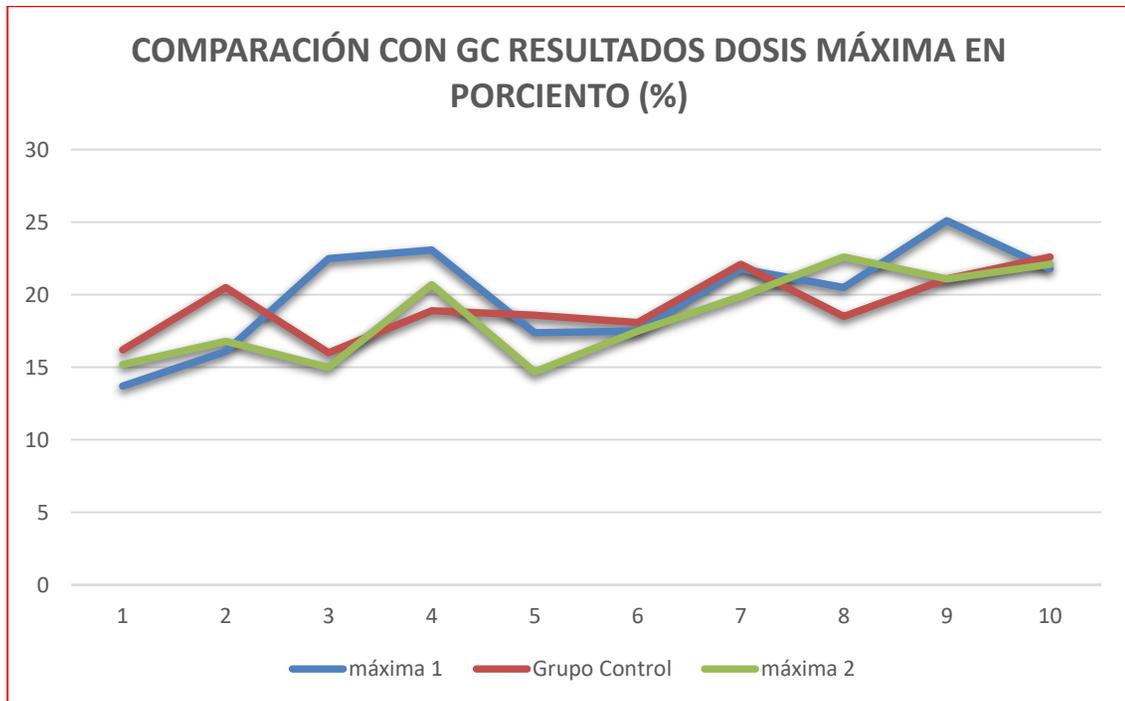
Fuente: elaborado por el autor (2019).

Gráfico no. 26



Fuente: elaborado por el autor (2019).

Gráfico no. 27



Fuente: elaborado por el autor (2019).

IV.3.7 RESULTADOS OBTENIDOS MEDIANTE EL SOFTWARE ESTADÍSTICO SPSS.

a) Resultados en 10 exp3/ml por SPSS

Tabla no. 12

		ORDINAL									
Report											
Dosis		Primera toma	Segunda toma	Tercera toma	Cuarta toma	Quinta toma	Sexta toma	Septima toma	Octava toma	Novena toma	Decima toma
Dosis mínima	N	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00
	Mean	1.43	1.50	1.37	1.67	1.20	1.20	1.10	1.23	1.60	0.90
	Std. Deviation	0.15	0.44	0.60	0.23	0.36	0.10	0.52	0.15	0.10	0.44
Dosis media	N	2.00	2.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	2.00	2.00	2.00
	Mean	0.85	0.80	2.03	1.83	1.37	1.17	1.37	1.65	1.20	1.00
	Std. Deviation	0.21	0.42	0.65	0.32	0.38	0.12	0.47	0.07	0.28	0.14
Dosis máxima	N	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00
	Mean	1.40	1.73	1.60	1.70	1.30	1.40	1.63	1.57	1.77	1.73
	Std. Deviation	0.00	0.38	0.53	0.10	0.26	0.00	0.15	0.21	0.25	0.06
Total	N	8.00	8.00	9.00	9.00	9.00	9.00	9.00	8.00	8.00	8.00
	Mean	1.28	1.41	1.67	1.73	1.29	1.26	1.37	1.46	1.56	1.24
	Std. Deviation	0.29	0.52	0.59	0.22	0.30	0.13	0.43	0.24	0.30	0.48

Fuente: obtenido bajo el programa estadístico SPSS realizado por el Licdo. Jiménez, R. O; Universidad UNHIREMOS

b) Aplicación ANOVA tabla 12 por SPSS

Tabla no. 13

ANOVA Table		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Primera toma	Between Grou (Combined)	0.48	2.00	0.24	13.18	0.01
	Within Groups	0.09	5.00	0.02		
	Total	0.58	7.00			
Segunda toma	Between Grou (Combined)	1.08	2.00	0.54	3.20	0.13
	Within Groups	0.85	5.00	0.17		
	Total	1.93	7.00			
Tercera toma	Between Grou (Combined)	0.69	2.00	0.34	0.97	0.43
	Within Groups	2.13	6.00	0.36		
	Total	2.82	8.00			
Cuarta toma *	Between Grou (Combined)	0.05	2.00	0.02	0.42	0.67
	Within Groups	0.33	6.00	0.06		
	Total	0.38	8.00			
Quinta toma *	Between Grou (Combined)	0.04	2.00	0.02	0.18	0.84
	Within Groups	0.69	6.00	0.11		
	Total	0.73	8.00			
Sexta toma *	Between Grou (Combined)	0.10	2.00	0.05	6.14	0.04
	Within Groups	0.05	6.00	0.01		
	Total	0.14	8.00			
Septima toma	Between Grou (Combined)	0.43	2.00	0.21	1.24	0.35
	Within Groups	1.03	6.00	0.17		
	Total	1.46	8.00			
Octava toma *	Between Grou (Combined)	0.26	2.00	0.13	4.71	0.07
	Within Groups	0.14	5.00	0.03		
	Total	0.40	7.00			
Novena toma	Between Grou (Combined)	0.39	2.00	0.20	4.32	0.08
	Within Groups	0.23	5.00	0.05		
	Total	0.62	7.00			
Decima toma *	Between Grou (Combined)	1.19	2.00	0.60	7.33	0.03
	Within Groups	0.41	5.00	0.08		
	Total	1.60	7.00			

c) Resultados de valores en porcentaje por SPSS

Tabla no. 14

		EXTENDIDA									
Report											
Dosis		Primera toma	Segunda toma	Tercera toma	Cuarta toma	Quinta toma	Sexta toma	Septima toma	Octava toma	Novena toma	Decima toma
Dosis mínima	N	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00
	Mean	9.47	15.00	14.57	20.20	12.67	14.57	17.60	16.90	19.60	17.77
	Std. Deviation	7.12	1.85	1.80	3.52	1.86	2.05	2.26	1.47	1.13	2.32
Dosis media	N	2.00	2.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	2.00	2.00	2.00
	Mean	15.05	13.70	19.67	22.27	16.90	16.50	22.97	20.15	21.10	18.10
	Std. Deviation	0.49	1.98	2.68	2.50	3.02	2.66	2.38	1.06	1.70	4.10
Dosis máxima	N	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00
	Mean	15.03	17.80	17.83	20.90	16.90	17.70	21.27	20.53	22.43	22.17
	Std. Deviation	1.26	2.36	4.07	2.11	2.00	0.35	1.19	2.05	2.31	0.40
Total	N	8.00	8.00	9.00	9.00	9.00	9.00	9.00	8.00	8.00	8.00
	Mean	12.95	15.73	17.36	21.12	15.49	16.26	20.61	19.08	21.04	19.50
	Std. Deviation	4.83	2.53	3.43	2.57	2.94	2.17	2.95	2.29	2.00	2.98

Aplicación ANOVA tabla 14 por SPSS

Tabla no. 15

ANOVA Table		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Primera toma	Between Groups (Combined)	58.24	2.00	29.12	1.39	0.33
	Within Groups	104.90	5.00	20.98		
	Total	163.14	7.00			
Segunda toma	Between Groups (Combined)	22.70	2.00	11.35	2.58	0.17
	Within Groups	21.96	5.00	4.39		
	Total	44.66	7.00			
Tercera toma	Between Groups (Combined)	40.04	2.00	20.02	2.23	0.19
	Within Groups	53.98	6.00	9.00		
	Total	94.02	8.00			
Cuarta toma *	Between Groups (Combined)	6.63	2.00	3.31	0.43	0.67
	Within Groups	46.11	6.00	7.68		
	Total	52.74	8.00			
Quinta toma *	Between Groups (Combined)	35.84	2.00	17.92	3.25	0.11
	Within Groups	33.13	6.00	5.52		
	Total	68.97	8.00			
Sexta toma *	Between Groups (Combined)	15.00	2.00	7.50	1.97	0.22
	Within Groups	22.85	6.00	3.81		
	Total	37.84	8.00			
Septima toma *	Between Groups (Combined)	45.14	2.00	22.57	5.56	0.04
	Within Groups	24.35	6.00	4.06		
	Total	69.49	8.00			
Octava toma *	Between Groups (Combined)	22.88	2.00	11.44	4.12	0.09
	Within Groups	13.87	5.00	2.77		
	Total	36.75	7.00			
Novena toma	Between Groups (Combined)	12.05	2.00	6.03	1.87	0.25
	Within Groups	16.09	5.00	3.22		
	Total	28.14	7.00			
Decima toma *	Between Groups (Combined)	34.27	2.00	17.13	3.06	0.14
	Within Groups	27.95	5.00	5.59		
	Total	62.22	7.00			

IV.3 LIMITACIONES DEL ESTUDIO.

Dado las interpretaciones de datos, gráficas y cálculos estadísticos realizados anteriormente, surgen inquietudes por razones como, por ejemplo, el comportamiento de los resultados emitidos en los reportes, en la cual, más del 95% de los resultados se muestran altos (monocitosis, h, H).

- El número de individuos utilizados en este estudio, no refieren resultados significativamente estadísticos.
- Valores de los monocitos están fuera de rango, aun sin manipulación alguna.
- Valores expresados en porcentaje están altos en el total absoluto de los resultados recibidos.
- Cantidad de muestras dentro de los valores normales es muy deficiente para extraer conclusiones de ello.
- Incongruencia entres valores emitidos en las distintas unidades de medidas que reportan los análisis realizados.
- Relación entre los valores expresados en mililitros y en porcentaje son directamente e indirectamente proporcional.
- Los gráficos resultantes de los valores obtenidos en el trabajo de campo, a pesar de la anormalidad que presentan y tras la suposición de su leyenda, emiten el gráfico esperado según teoría.
- El 4.7% es el porcentaje de individuos que mostraron valores dentro de lo normal y solo en la unidad de medida en ml (mililitros) de todos los resultados obtenidos en el estudio.

DÉCIMA SEGUNDA PARTE
CONCLUSIONES, SUGERENCIAS Y ANEXO

CAPITULO V CONCLUSIONES Y SUGERENCIAS

V.1 CONCLUSIONES.

No fue posible determinar el efecto de la autohemoterapia como estimulante del Sistema Monocítico Fagocitario en conejos (*Oryctolagus cuniculus*) sanos y enfermos, dada las irregularidades de los datos expresados en las analíticas sanguíneas. De los resultados obtenidos de las muestras sanguíneas, no se pudo estimar el incremento de los monocitos post ocho horas luego de la aplicación de la técnica de la autohemoterapia (AHT).

Algunas de las conclusiones emitidas más adelante en esta investigación, son el resultado de una “suposición” de que los rangos normales respecto a las células de defensa denominadas monocitos van de 0.5 a 1.5 $\times 10^3/\text{ml}$ suplantando el rango establecido o estandarizado según normas internacionales de, 0.1 a 1.0 * $10^3/\text{ml}$ y de 8 a 16 % intercambiado por el rango de 2 a 10%; estas serán señaladas antes de ser emitidas.

IV.6.1 RESULTADOS OBSERVADOS TRAS SUPOSICIÓN.

1. Tabla no. 13 y no. 15 arrojan significancia de relación entre los distintos niveles del factor Dosis.
2. Picos de elevación son observados en cuanto al número de monocitos en la última semana.
3. Los picos suben y se comportan conforme a la teoría planteada en el marco teórico (1, 4).
4. Se observan picos de elevación en el Grupo Control en la primera semana.

V. 2 SUGERENCIAS.

1. A la ciencia:

- a. Elaborar parámetros nacionales estandarizados de los valores hemáticos de animales de experimentación en la República Dominicana para roedores y otras especies más complejas para que los resultados obtenidos en las investigaciones científicas sean fidedignos.
- b. Evitar trabajar con valores internacionales, dado que factores ambientales como, por ejemplo, altitud, temperatura, flora y fauna, clima, presión atmosférica, alimentación, entre otros, causan modificaciones en la fisiología de seres vivos de una misma especie.
- c. Reforzar la aplicación de la norma ISO17025 (versión más reciente), a todos los centros poseedores de laboratorios.
- d. Crear programas de formación de rigor científico en donde todos los investigadores hablen un mismo idioma respecto al método científico y el manejo riguroso de todas sus partes de forma muy detallada y profunda.
- e. Promover la enseñanza de esta técnica en los recintos de estudios superiores, ya que es un “plus” para entender más enteramente el comportamiento del Sistema Inmunológico.
- f. Desarrollar de una clasificación oficial tipológica de la aplicación de la autohemoterapia según el nivel de invasión de la técnica.
- g. Investigar la probable formación de ozono fuera del aparato circulatorio bajo las condiciones necesarias presentes y si el ozono formado en 5 ml de sangre en una jeringa, es suficiente para estimular el sistema inmune.
- h. Dilucidar el probable sinergismo entre la estimulación inmune via sangre y via ozono.
- i. Utilizar el DIRHH para asegurar las 3Rs a nivel internacional.

- j. Incluir, nueva vez, del término autohemoterapia en los diccionarios con concepto distinto al de sinónimo de transfusión.
- k. Realizar estudios masivos en distintos países del mundo que dilucide el efecto de la técnica de autohemoterapia como estimulante del sistema inmune, tomando en cuenta solo los países que posean valores locales estandarizados respecto a la especie sobre quien se experimenta.

2. Al país:

- a. Incluir el manejo de los diseños de investigación en los niveles de formación básica.
- b. Promover, ampliar y profundizar el conocimiento estadístico en el área de medicina.
- c. Incentivar la formación de investigadores jóvenes antes de terminar la educación del ciclo secundario, hacerse inversión y promoverse el desarrollo de investigaciones que conlleven la manipulación de variables en los estudios superiores para continuar avanzando en el conocimiento.
- d. Involucrar universidades, empresas y al gobierno ante las investigaciones realizadas por los aspirantes o inclinados antes de la investigación científico pura.

3. A la universidad:

- a. Crear grupo de coordinadores de tesis de forma directamente proporcional al número de estudiantes que se encuentren en etapa de realización de la misma.
- b. Colocar como requisito, la visión amplia y futurista, manejo del método científico actualizado y con miras a modificación y experiencia en el diseño de investigaciones con manipulación de variables por parte de los coordinadores, motivando así el desarrollo de la competencia del futuro profesional, brindando desarrollo a la institución a la cual pertenecen, las instituciones locales gubernamentales, organizaciones privadas y al país.

- c. Crear Bioterio riguroso, bajo todos los estándares y normas en la Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña (UNPHU), para el autoconsumo experimental y facilitación de animales puros adecuados para la investigación dentro y fuera del país.
- d. Estandarizar valores hemáticos de animales de experimentación a nivel nacional.

BIBLIOGRAFÍA

1. Alberto Carlos David. La Autohemoterapia en las Dermatosis [autohemotherapy in the dermatosis skin disease]. Portugal: imprenta nacional de Jaime Vasconcelos; octubre 1924. Portugués.
2. Mettenleiter M W. Autohemotransfusion en la prevención de las complicaciones de pulmón postoperatorias [autohemotransfusion in preventing postoperative lung complications]. American Journal of Surgery. 1936; XXXII (2):321-3. Available from: <https://sci-hub.tw/https://doi.org/>. Ingles
3. Auto-hemoterapia. Dr. Luiz Moura [internet]. Canal de YouTube: [autohemotherapy by Luiz Moura, MD]; 2004 [30 mayo 2012]. Available from: <https://www.youtube.com/watch?v=N-dmpGfkKN0&t=37s>.
www.youtube.com/AHTespanol Portugués
4. Ramírez J G. Fusión Celular [internet]. Inmusys center. Mexico. [date unknown] <http://www.inmusys.com/online/dr-jorge-gonzalez-ramirez/>
5. Ubertini Cavicchioni, A. PARCHE HEMATICO EPIDURAL EN MIGRAÑA POSTNESTESIA EPIDURAL Y NEURO AXIAL: RIESGOS VERSUS BENEFICIOS. REVISTA MEDICA DE COSTA RICA Y CENTROAMERICA LXX. Costa Rica. 2013; (605) 5-7
6. Ferreira Leite D, Toledo Barbosa P F y Botella V. Auto-hemoterapia, intervención del estado y bioética [autohemoteraphy, state of bioethical interventions]. Revista de la Asociación Médica Brasileña. 2008; 54(2) 183-8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-42302008000200026>. Portugués
7. Geuedney Alves; Santos Soares, Erivelton y Fernandes do Nascimento, Renata. Autohemoterapia: Implicaciones legales respecto a su uso". [Autohemotherapy: Legal implications regarding its use]. Brasil. Academicos de Farmagen FASETE, 2015
8. Murcia Marroquín E H, Claros Guaca A F, Coronado Pantoja D E y Díaz Meneses L realizan el estudio denominado: "Aplicación de Vincristina por vía subcutánea y la autohemotransfusión como adyuvante en el tratamiento de papiloma bucal en canino adulto. Reporte de un caso" [Application of Vincristine via subcutaneous and autohemotransfusion as an adjuvant in the treatment of papal canal in adult canine. Report of a case]. Acta Scientiae Veterinariae, 2014. 42: 1224.
9. Benavides Castro, A A Murcia Marroquin, E H; Quevedo Ortiz, M A y Suaza Parra, D M. Autohemoterapia como adyuvante en el tratamiento del Tumor Venéreo Transmisible (TVT) en canino: descripción de un caso
10. clínico. Bogota-Colombia. REDVET Rev. Electrón. Vet. 2018 Volumen 19 N° 5 - ISSN 1695-7504.

11. Torres Ñumbay M., Sosa Fernández O., Ortega Pérez O., Lara Nuñez M., Báez Escalante M. y González Castro A. Comparación de los efectos de la autovacuna, la autohemovacuna y la terapia combinada en el tratamiento de la papilomatosis bovina. Paraguay. Compend. cienc. vet. 2016; 06 (02) : 36 - 41 ISSN 2226-1761
12. Bermúdez Rojas, L E. Análisis de 11 casos de variables clínicas mediadas en pacientes con diabetes mellitus tipo II, durante la aplicación de Ozono sistémico mediante Autohemoterapia Mayor. Chiapas México. Revista Española de Ozonoterapia vol. 5, nº 1. pp. 39-48, 2015
13. De Faria, Braulio Pego; Roidrigues Rosario, Patricia; De los Ángeles Calazan Rewan y Costa Cortizo, Priscila. Autohemoterapia en perros. Brasil. 2014. ENCICLOPÉDIA BIOSFERA, Centro Científico Conhecer - Goiânia, v.10, n.19; p. 184
14. Moreira Borges, Olivia Maria; De Souza Pereira, Almir; De Souza Mendes, Rodrigo; Fernandes Pereira Dantas, Alinne Kattia; Mendes Torres, Leonardo y Nunez Araujo, Kamila. Autohemoterapia como adyuvante en el tratamiento de perros afectados por gastroenteritis de parvovirus. 34 Congreso Brasileño de Anclivepa-CBA. Brasil; 2014
15. De Araujo, Mirleide. Autohemoterapia en ratas (*Rattus norvegicus*): Efecto sobre factor de necrosis Nivel Tumoral (TNF-alfa) y leucocitos". Brasil. [editorial: unknown]. 2013
16. Ravaut P M. Sífilis, Paludismo, Amebiasis. Tratamiento inicial y cura de blanqueo [syphylis, paludismo, amibiase. Traitement initial & cure de blanchiment]. Precis de medicine & de chirurgie de guerre. 1918. Portugués
17. Teixeira, J. Complicaciones Pulmonares Postoperatorias [Postoperative pulmonary complications]. Revista Brasil Cirurgico. Rio de Janeiro. 1940; Vol.2(2). Portugués
18. Medrano-Hernández, A M. Medicina personalizada: hacia un nuevo modelo en la práctica médica. Arch Neurocien. Mexico. 2012; Vol. 17, No. 2: p129-131
19. Pujol Gebelli, X. La medicina de precisión como estrategia. Sociedad Española de Bioquímica y Biología Molecular [internet]. [2019] Available from: <https://www.sebbm.es/revista/articulo.php?id=346&url=la-medicina-de-precision-como-estrategia>.
20. Fernandez R, L. Agenda 2030 y los Objetivos de Desarrollo Sostenible: Una oportunidad para América Latina y el Caribe. Naciones Unidas CEPAL. Ecuador. 2015 Available from: <http://www.sela.org/media/2262361/agenda-2030-y-los-objetivos-de-desarrollo-sostenible.pdf>

21. Osorio G P J. La Autohemoterapia en el tratamiento de la papilomatosis. *Revista de Medicina Veterinaria*. 1932; 4(29-30) p. 357-359. Available from: ISSN 2357-3813. Print ISSN 0120-2952.
22. Yu L, et al. ¿Tiene la Autohemoterapia con ozono efectos positivos en la recuperación neurológica espontánea de un hematoma epidural espontáneo? *American Journal of Emergency Medicine*. 2014; 32(8) p. 949.e1- 949.e2. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajem.2014.01.039>
23. Wu X, Liu X, Huang H, Li Z, Xiong T, Xiang, W, et al. Efectos de la autohemoterapia ozonizada importante en la recuperación funcional, la apoptosis del tejido cerebral isquémico y el daño de los radicales libres de oxígeno en el modelo de rata de isquemia cerebral. *Revista de bioquímica celular*. 2018; p. 1-9 Available from: doi: 10.1002 / jcb.27978
24. Karima H. Autohemoterapia ozonizada menor en un niño de 2 años con retraso en el habla e infección por citomegalovirus: reporte de un caso. *Revista Española de Ozonoterapia*. 2018; 8(1) p. 165-169
25. Lincoln Brown, A. y Warren Debenh, M. Autotransfusión utilizar sangre de hemotórax. San Francisco. *Revista de la Asociación Médica Americana*, 1931. 96 (15), 1223
26. Greenawalt, JA, y Zernell, D. Transfusión autóloga de sangre para la hemorragia posparto. *MCN. Estados Unidos*. 2017, *The American Journal of Maternal / Child Nursing*. 42 (5), 269–275. Available from: doi:10.1097 / nmc.0000000000000359
27. Rizzi, M. Historia de la transfusión de la sangre: Sus comienzos en Uruguay. 1999, *Rev Med Uruguay*. Uruguay; 15 165-182
28. Jerne N K. Red Idiopática. *Bulletin Universidad of Toronto* 22 Octubre. Estados Unidos. 1970; P5
29. González Ramírez, J. Nuñez Galván, A. Guerrero, E. Martínez, T. Formación de homocariocitos hepáticos producidos con polietilenglicol. I. Ausencia de rechazo histopatológico. Aspecto producido por la fusión celular. *Bol. Est. Méd. Biol, México*. 1983, Suplemento vol. 32:219-227
30. COPREFIS. Vacuna contra Diabetes, un fraude y engaño: COPREFIS. [internet]. *EL Universal*. Mexico: El Universal; 27-11-2015 [2-12-2018]. Available from: <https://www.eluniversal.com.mx/articulo/nacion/sociedad/2015/11/27/vacuna-contradiabetes-unfraude-y-unengano-cofepris>
31. Hilda E. Luci. *Diccionario Lexus de Medicina y Ciencias de la Salud*, España, Lexus Editores., 2018

32. Carol C Porth. Study Guide for Essentials of Pathophysiology. Lippincott Williams & Wilkins. España; 2010. Tercera Edición
33. Goodman & Gilman. Manual de Farmacología e Terapéutica. McGraw-Hill; 2016. Primera Edición
34. Paredes Aspilcueta, M. Manual de Hemoterapia. Lima. Ministerio de Salud Instituto de Salud Instituto Nacional Materno Perinatal Departamento de Anatomía Patológica y Patología Clínica Servicio de Patología Clínica Unidad de Hemoterapia y Banco de Sangre. 2008; 1era. Edición. Available from: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/minsa/3178.pdf>
35. McGraw-Hill, editor. Diccionario enciclopédico de las ciencias médicas. México. 1987
36. SALVAT, editores, S.A. Diccionario Médico. Barcelona; 1926
37. SALVAT, editores, S.A. Diccionario terminológico de ciencias médicas. Barcelona; 1974
38. Facultad de Medicina de la Universidad de Navarra. Diccionario de Medicina, España, Espasa Calpe SA.,1999
39. Lexus Editores. Diccionario Lexus de Medicina y Ciencias de la Salud. Lexus Editores. Argentina, 2015
40. Rang & Dale. Farmacología. Elsevier. España; 2016. Octava Edición
41. Dr. Vivencio Barrios, A. y Campuzano Ruíz, R. Prevención Primaria con Aspirina en la Hipertensión Arterial. San José Aug. Revista Costarricense de Cardiología. 2002; vol.4 n.2
42. Guyton and Hall. Tratado de Fisiología Médica. Elsevier, España; 2006. Décimo Primera Edición
43. Vélez A., Hernán, Rojas M, William, Borrero Ramírez, Jaime Restrepo Molina, Jorge Montoya Toro, Mario. Fundamentos Medicina Cardiología. Mario Montoya Toro. 2016; Sexta Edición
44. Koepfen and Staton. Berne & Levy Physiology. Elsevier. 2017; Séptima Edición.), anti fúngico (Ferradiz Carlos. Dermatología Clínica. Elsevier. 2011; Tercera Edición
45. Ferradiz Carlos. Dermatología Clínica. Elsevier. 2011; Tercera Edición

46. Turro, R. Los fermentos defensivos en la inmunidad natural y adquirida. Anales de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Barcelona. Barcelona; 2016
47. Musa Hazim C J. Dr. Carlos Juan Musa (Hemoterapia) [internet]. Canal de YouTube: Cristian Gomez; 10 jun 2014 [5 junio 2014]. <https://www.youtube.com/watch?v=FZhsY0SpVyU>
48. Arjona Trapote J. La Autohemoterapia subconjuntival. Archivos de la Sociedad Oftalmológica Hispano-Americana. 1942; 1(1), p. 47-49. Available from: ISSN 0365-7051
49. Comité Científico Internacional en Ozono Terapia. Autohemoterapia Mayor. ISCO 3. 2017; SOP: ISCO3/MET/00/01
50. El cáncer se cura. Miluska Alvarado [internet]. Canal de You Tube: Dr. Alberto Marti Bosch; 2014 [6 septiembre 2014]. Available from: <https://www.youtube.com/watch?v=jWbeKa0zgXA&t=957s>
51. Tareo Watarai y Ruiz Reyes, D. Declaración de Madrid sobre la Ozonoterapia. AEROPRO. Madrid. 2010
52. Rodriguez Villoria. Parche hemático transvaginal endocervical autólogo como tratamiento en ruptura prematura de membranas pretermino con cerclaje. Rev. Latin. Perinat. Venezuela. 19 (4) 2016
53. Carrillo-Torres, O. Dulce-Guerra, J. C. Vázquez-Apodaca, R. Sandoval-Magallanes, F. F. Protocolo de tratamiento para la cefalea postpunción de duramadre. Revista Mexicana de Anestesiología: Artículo de Revision. 2016; 39. No. 3 Julio-Septiembre pp 205-212
54. Lopez-Herranz, G. P Tratamiento de la cefalalgia pospunción dural: Pasado, presente y futuro (Parte 2). Revista Medica del Hospital General. Mexico. 2005; Vol. 68, Núm. 1 Ene.-Mar. pp 41 – 48
55. Ramón Núñez H M y Benítez Rodríguez G. Métodos de manipulación en la medicina tradicional asiática [Manipulation methods of the Asian traditional medicine]. 2014; MEDISAN. 18(5) P. 695
56. DECARO J, LEMOS F y MAGRI M. Historia de la Medicina Transfusional. Ediciones de la Plaza. Uruguay: EL PAIS; 2010
57. Machave Y. Transfusión autóloga – alternativa más segura. Revista médica de las Fuerzas Armadas de la India. 2000; 56(2) p. 93-94. Available from: doi: 10.1016 / s0377-1237 (17) 30119-3
58. Wojciech Pawlina. Ross Histología Texto y Atlas. Correlación con Biología Molecular y Celular. Wolters Kluwer, Espana., 2015

59. Visión panorámica del sistema inmune.
<https://www.elsevier.es/es-revista-médica-clínica-las-condes-201-artículo-visión-p-23-septiembre-2018>.
60. TOCHE P. PAOLA. VISIÓN PANORÁMICA DEL SISTEMA INMUNE. Revista Médica Clínica Condes - 2012; 23(4) 446-457
61. Surco L. Víctor J. Inmunidad humoral. Revista de Actualización Clínica Investiga 3768 Rev. Act. Clin. Med v.13 La Paz oct. 2011. versión impresa ISSN 2304-
62. Inmunología molecular, celular y traslacional .Dr: Lenin pavón Romero, Dra: María C. Jimenez <martínez>, Dra: María Eugenia Garcés Alvarez.. editorial walters Kluwer. Philadelphia. 2016.
63. «Emil von Behring - Biography (http://nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1901/behring-bio.html)». Consultado el 05-06-2007.
64. AGN (1931). «The Late Baron Shibasaburo Kitasato (http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=382621_prizes/medicine/laureates/1901/behring-bio.html)». Canadian Medical Association Journal: pp. 206. . Anticuerpo 18
65. Winau F, Westphal O, Winau R (2004). «Paul Ehrlich--in search of the magic bullet». Microbes Infect. 6 (8): pp. 786–9. doi: 10.1016/j.micinf.2004.04.003 (<http://dx.doi.org/10.1016/j.micinf.2004.04.003>). PMID 15207826 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15207826>).
66. Jerne, Niels k. THE NATURAL-SELECTION THEORY OF ANTIBODY FORMATION. DIVISION OF BIOLOGY, CALIFORNIA INSTITUTE OF TECHNOLOGY, PASADENA, CALIFORNIA
67. <http://www.cun.es/diccionario-medico/termino-idiotipo>. Clínica universidad de navarra.
68. <http://www.ugr.es/~elanez/inmuno/cap-15.htm> Curso de inmunología general. 15. Regulación y tolerancia. Enrique láñez pareja. Departamento de Microbiología. Universidad de Granada. España.
69. Arroyo Santos, A. Una propuesta sobre la estructura de la teoría en biología. Aplicación a la inmunología. UAB, 2004
70. Alonso Remedios, Alaín; Pardo Martínez, Daynelis; Zabala Enriquez, Barbara T; Barrueta Tirado, Servilio y Albelo Amor, Omaidá. Evolución del pensamiento en Inmunología. Medisur vol. 14 no.2, Cienfuegos mar.-abr. 2016

71. Siachoque M.heber, Oscar valero, Iglesias G. Antonio. Tolerancia inmunológica, un recorrido en el tiempo : ¿ cómo discriminar entre lo propio y lo extraño? Revista Colombiana de Reumatología. Vol 20 número 4 pág: 237 – 249, diciembre 2013.
72. Heber Siachoque, M; Valero O. y Iglesias G, Antonio. Tolerancia inmunológica, un recorrido en el tiempo: ¿cómo discriminar entre lo propio y lo extraño? Bogotá, Colombia. Revista Colombiana de Reumatología, 2013; 20(4):237-249
73. Domínguez Ortega J, López Carrasco V. La inmunoterapia específica con alérgenos. En AEPap ed. Curso de Actualización Pediatría 2015. Madrid: Lúa Ediciones 3.0; 2015. p. 199-206.
74. Kasper Fauci, Hauser Longo y Jameson Loscalzo. Harrison: Principios de Medicina Interna. 19 edición. ISBN: 9781259644030
75. Otero González, Anselmo J. Los anticuerpos y su papel como herramientas analíticas en los ensayos inmunoenzimáticos. LA HABANA, Cuba. REV CUBANA MED TROP 2010;62(2):85-92
76. Iglesias Gamarra, Antonio; Siachoque, Heber; Pons-Estel, Bernardo; Félix Restrepo, José; Quintana L, Gerardo y Gómez Gutierrez, Alberto. Historia de la autoinmunidad. Primera Parte. La inmunología desde dónde y hacia dónde?. Colombia. Revista Colombiana de Reumatología, vol 16 No. 1 marzo 2009, pp11-31
77. Ministerio de Salud Pública. Manual de Procedimientos Técnicos de Sobre las Normas del PAI. 2008
78. García-Sánchez, JE, García, E. y Lucila Merino, M. Cien años de la bala mágica del Dr. Ehrlich (1909–2009). Elsevier DOYMA. España, Enferm Infecc Microbiol Clin. 2010; 28(8):521–533
79. Calderón Pascacio, Rocio V. Instituto de Biotecnología. Universidad Nacional Autónoma de México. Cuernavaca, Morelos; junio 2007.
80. Wikipedia [Internet]. Google. [actualizado 18 jun 2019; citado 18 feb 2004]. Disponible en: https://es.wikipedia.org/wiki/Niels_Kai_Jerne
81. Bioted. Interacción antígeno-anticuerpo. El procedimiento Ouchterlony.
82. Eleonora Market, F. Nina Papavasiliou (2003) V(D)J Recombination and the Evolution of the Adaptive Immune System (<http://biology.plosjournals.org/perlserv/?request=getdocument&doi=10.1371/journal.pbio.0000016>) PLoSBiology1(1):e16.doi:10.1371/journal.pbio.0000016 (<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pbio.0000016>)

83. Díaz M, Casali P (2002). «Somatic immunoglobulin hypermutation». *Curr Opin Immunol* 14 (2): pp. 235–40. doi:10.1016/S0952-7915(02)00327-8 ([http:// dx. doi. org/ 10. 1016/ S0952-7915\(02\)00327-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0952-7915(02)00327-8)). PMID 11869898 ([http:// www. ncbi. nlm. nih.gov/ pubmed/ 11869898](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11869898)).
84. Barba Evia, José R. Plasmaféresis y recambio plasmático. *Rev Latinoam Patol Clin Med Lab. Mexico*; 2014; 61 (3): 163-174
85. Hidri-tec [internet]. Google. [actualizado 2011 - 2016]. Disponible en: <http://www.hidritec.com/hidritec/ozono>
86. National Aeronautics and Space Administration Goddard Space Flight Center Greenbelt, Maryland 20771, Junio 2001, FS-2001-7-023-GSFC. <http://www.gsfc.nasa.gov>
87. Scwhartz, A, Martínez-Sánchez, G. La ozonoterapia y su fundamentación científica. *Revista Española de Ozonoterapia*, vol. 2, nº 1. pp. 163-198, 2012
88. Díaz Luis, Jacqueline; Consuelo Macías, AbrahamII; Menéndez Cepero, Silvia. Efecto modulador de la ozonoterapia sobre la actividad del sistema inmune. *La Habana Cuba. Vol. 29, No. 2 (2013) ISSN 1561-2996*
89. Gonzalez-Púmarieg, M; Vernhes Tamayo, M y Sánchez-Lamarila, A. Radiación Ultravioleta. Su efecto dañino y consecuencias para la salud humana. *La Habana Cuba, Vol. 18 (2): 69-80, 2009. ISSN 0717-196X*
90. Bustillo, J M. Homenaje al ilustre veterinario francés Gaston Ramon. *Academia Nacional de Agronomía y Veterinaria, Buenos Aires; 1964.*
91. San Miguel-Hernández, A y Ramos-Sánchez, C. Historia de las vacunas y sueroterapia. *Servicio de Análisis Clínicos y Microbiología. Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid Gaceta Médica de Bilbao. 2013;110(3):74-80*
92. Boada Saña, M; Colom Comí, A. y Castelló Echeverría, N. *La Experimentación Animal. Universidad Autónoma de Barcelona, España; 2011*

GLOSARIO DE TERMINOS

1. **CARIZ:** Aspecto que presenta una cosa o un asunto.
2. **DEXTROGIRO:** [cuerpo, sustancia] Que desvía hacia la derecha el plano de polarización de la luz al ser atravesado por ella.
3. **HIPOPION:** se utiliza en medicina para designar la existencia de leucocitos y fibrina en la cámara anterior del ojo, la mayor parte de las veces aséptico y que se debe a la reacción iridiana a las toxinas bacterianas
4. **HORMESIS:** es un fenómeno usado en toxicología caracterizado por la respuesta a dosis, caracterizado por una estimulación por dosis baja y una inhibición para dosis altas, que resulta en una curva de respuesta a nuevas dosis en forma de J o de U invertida.
5. **INOCULACION:** Inoculación en biología es introducir algo que crecerá y se reproducirá, y comúnmente se utiliza esta con respecto a la introducción de suero sanguíneo, una vacuna o una sustancia dentro del cuerpo de un humano o de un animal, especialmente para producir inmunidad a una enfermedad específica
6. **LEVOGIRO:** [cuerpo, sustancia] Que desvía hacia la izquierda el plano de polarización de la luz al ser atravesado por ella.
7. **MITRIDATISMO:** es la práctica de la protección de uno mismo contra un veneno autoadministrándose poco a poco cantidades de veneno no letales.
8. **OPSONIZACION:** Proceso por el que se marca a un patógeno para su ingestión y destrucción por un fagocito.
9. **OSTENSIBLEMENTE:** Que puede manifestarse.
10. **PROTOTIPO:** *Origen de la palabra: (del griego de primero, y modelo. Original ejemplar o primer molde con que se fabrica una figura u otra cosa.*
11. **PTIALISMO:** Segregación excesiva de saliva.
12. **QUIMIOTACTICA:** El quimiotaxismo es un tipo de fenómeno en el cual las bacterias y otras células de organismos uni o pluricelulares dirigen sus movimientos de acuerdo con la concentración de ciertas sustancias químicas en su medio ambiente.
13. **SINERGISMO:** Resultado de la acción de dos o más sustancias que, actuando en conjunto, provocan una respuesta mayor a la suma de los efectos que provocarían por separado.

- 14. TERATOLOGIA:** Estudio de las anomalías y malformaciones en organismos animales y vegetales, en especial las de origen embrionario.
- 15. TOLERANCIA:** Capacidad que tiene un organismo para resistir y aceptar el aporte de determinadas sustancias, en especial alimentos o medicamentos.
- 16. TRACOMA:** Conjuntivitis granulosa causada por un virus específico, endémica en ciertos países cálidos

ANEXOS

NOTAS

1. Nota: Los conejos nacidos en esta granja de cría y venta de conejos, certificada por el FEDA (Fondo Especial para el Desarrollo Agropecuario). Son alimentados a base de vegetales tales como: lechuga, zanahorias y hierbas, acompañados de suplementación balanceada y minerales pre-procesada suministrada por la institución previamente mencionada.
2. Nota: los conejos se eligieron al azar para ocupar su respectivo lugar en los distintos grupos de dosis.
3. Nota: en la tabla no. 13 se observan resultados significativos en las muestras 1, 6 y 10 (0, 216 y 456 horas) entre los niveles del factor Dosis. Sin embargo, en la tabla no.15 de los resultados arrojados en porcentaje, se observa significancia de relación entre los distintos niveles del factor Dosis, solo en la séptima toma.
4. Nota: se observan 4 diferencias significativas en cuatro tiempos diferentes entre las dosis mínima, media y máxima.
5. Nota: se observan picos de elevación en cuanto al número de monocitos, células del sistema inmune, en sus distintas unidades de medidas tanto en la primera como en la última semana.
6. Nota: se observan picos de elevación en el Grupo Control en la primera semana.
7. Nota: el Grupo Control fue intervenido en la segunda semana para obtener homogeneidad en los resultados tras la comparación por dosis. Se decidió este procedimiento, dado los hallazgos de valores altos y fuera de rango desde las primeras muestras en todos los individuos a pesar de estos a haber agotado un tiempo de climatización.
8. Nota: recordar que no hubo uso de esta sustancia en este trabajo por la modificación pre-establecida.

9. No hubo necesidad de marcar (identificar) los individuos de forma física debido a que fueron dispuestos de forma individual. Los números elegidos tienen el patrón mostrado para reducir los sesgos.
10. El hecho de que exista significancia estadística con los datos obtenidos a través del software estadístico SPSS, tras el estudio de nuestros resultados tabulados de los datos de nuestro trabajo de campo, por la condición de ellos, no nos permite emitir una conclusión respecto al rechazo o no, de la hipótesis planteada en este estudio, la cual plantea que: *“El uso de sangre venosa autóloga reinyectada y estasiada intramuscularmente a modo temporal, provoca estimulación del Sistema Fagocítico Monocitario con un incremento directamente proporcional a la cantidad de sangre inoculada en conejos”*. Por tanto, no se rechaza la hipótesis afirmativa ni se descarta la hipótesis nula que plantea lo siguiente: *“El uso de sangre venosa autóloga reinyectada y estasiada intramuscularmente a modo temporal, no provoca estimulación del Sistema Fagocítico Monocitario con un incremento directamente proporcional a la cantidad de sangre inoculada en conejos”*.
11. Nota: las hipótesis no pueden ni aceptarse, ni rechazarse, pues, nuestros resultados no cumplen con ciertos requisitos para poder ser utilizados (dado su anómala presentación) y emitir un juicio respecto al comportamiento de las células en estudio (monocitos). Asimismo, no se lograron alcanzar los objetivos, dado la naturaleza de los datos.

CRONOGRAMA

	Feb	Abri	May	Jun	Jul	Ago	Sep
Construcción de jaulas	X	X					
Instalación del Bioterio			X	X	X		
Ejecución del experimento						X	
Análisis de los resultados						X	
Interpretación de los resultados						X	
Empastado							X
Presentación de tesis							X

**ACTIVIDADES DETALLADAS PARA INSALACIÓN DEL BIOTERIO Y
MANIPULACIÓN DE ANIMALES**

DISPOSICIÓN DE LAS JAULAS:

Abril

COLOCACION Y CLIMATIZACIÓN DE LOS CONEJOS

Sábado 20 de julio hasta el 31 agosto.

CALENDARIO TOMA DE MUESTRA Y APLICACIÓN DE AHT

Tabla no. 12

Jueves 1 de agosto	8:00 am Medida y aplicación Primer día	(0 horas)
viernes 2 de agosto	8:00 am Medida Segundo día	(24 horas)
lunes 5 de agosto	8:00 am Medida Quinto día	(120 horas)
Martes 6 de agosto	8:00 am Medida sexto día	(144 horas)
Miércoles 7 de agosto	8:00 am Medida Séptimo día	(168 horas)
Viernes 9 de agosto	8:00 am Medida Octavo día	(216 horas)
lunes 12 de agosto	8:00 am Medida y aplicación Onceavo día	(264 horas)
martes 13 de agosto	8:00 am Medida Doceavo día	(288 horas)
Jueves 15 de agosto	8:00 am Medida Catorceavo día	(336 horas)
Lunes 19 de agosto	8:00 am Medida Décimo noveno día	(456 horas)

Fuente: elaborado por el autor (2019).

FICHAS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS

Ficha de recolección de datos no. 1

Individuo / Monocitos horas HEMOGRAMAS	Primera toma	Segunda toma	Tercera toma	Cuarta toma	Quinta toma	Sexta toma	Séptima toma	Octava toma	Novena toma	Decima toma	Total monocitos
8											
9											
11											
12											
13											
16											
14											
15											
17											

Fuente: elaborado por el autor (2019).

Ficha de recolección de datos no. 2

Individuo / % Monocitos horas HEMOGRAMAS	Primera toma	Segunda toma	Tercera toma	Cuarta toma	Quinta toma	Sexta toma	Séptima toma	Octava toma	Novena toma	Décima toma	Total monocitos
8											
9											
11											
12											
13											
16											
14											
15											
17											

Fuente: elaborado por el autor (2019).

Ficha de recolección de datos no.3

Individuo / Monocitos horas EXTENDIDO	Primera toma	Segunda toma	Tercera toma	Cuarta toma	Quinta toma	Sexta toma	Séptima toma	Octava toma	Novena toma	Décima toma	Total monocitos
8											
9											
11											
12											
13											
16											
14											
15											
17											

Fuente: elaborado por el autor (2019).

RECURSOS

Tabla no. 13

TABLA DE PRESUPUESTO Y COSTO DE LOS MATERIALES A USAR EN EL ESTUDIO				
NO	CANT.	ARTÍCULO	PRECIO	TOTAL
1	137	Conejo	\$625.00	\$85,625.00
2	18	Cajas de tubos para hemograma microtainer	\$2,200.00	\$39,600.00
3	1	Ticket aéreo ida y vuelta (EE.UU.)	\$31,000.00	\$31,000.00
4	1	Mano de obra techado	\$25,000.00	\$25,000.00
5	1	Transporte mensual	\$5,500.00	\$5,500.00
6	90	Biometría hemática	\$125.00	\$11,250.00
7	31	Comederos de conejos	\$350.00	\$10,850.00
8	75	Yardas de vinil B/N	\$125.00	\$9,375.00
9	24	Tubos galvanizados 1 * 1	\$380.00	\$9,120.00
10	3	Malla para conejo 2x1 pulgadas	\$2,600.00	\$7,800.00
11	5	Impresiones y empastado	\$1,200.00	\$6,000.00
12	29	Dietas	\$150.00	\$4,350.00
13	1	Transporte para conejos	\$3,000.00	\$3,000.00
14	1	Mano de obra caños	\$2,700.00	\$2,700.00
15	2	Lonas mamei	\$1,300.00	\$2,600.00
16	1	Paquete de bebederos automáticos	\$2,500.00	\$2,500.00
17	2.5	Saco de alimentos para conejo	\$950.00	\$2,375.00
18	25	Hojas de zinc grande	\$90.00	\$2,250.00
19	1	Dieta auxiliar	\$300.00	\$300.00
20	8	Tubos galvanizados 2 * 1	\$450.00	\$3,600.00
21	30	Fundas tiewrap	\$45.00	\$1,350.00
22	2	Cajas jeringas de insulina	\$630.00	\$1,260.00
23	2.5	Rollo de manguera de media pulgada transparente	\$500.00	\$1,250.00
24	5	Silicone	\$250.00	\$1,250.00
25	1	DIRHH (Dispositivo Inmovilizador de Roedores Hernández Herasme)	\$1,200.00	\$1,200.00
26	2	Acarreo tubos	\$600.00	\$1,200.00
27	5	Tubos de 20 pie PVC 2"	\$200.00	\$1,000.00
28	1	Litro de pegamento H600	\$800.00	\$800.00
29	1	Caja clavos explosivos	\$800.00	\$800.00
30	1	Tijera trupper	\$700.00	\$700.00
31	1	Caja de varillas de soldadura	\$700.00	\$700.00

32	1	Caja de mascarilla 100 unidades	\$500.00	\$500.00
33	2	Gafas transparentes	\$250.00	\$500.00
34	1	Caja de gorros quirúrgicos	\$500.00	\$500.00
35	7	Hojas de zinc pequeño	\$65.00	\$455.00
36	1	Cajas de guantes	\$350.00	\$350.00
37	5	Royos de alambre dulce	\$65.00	\$325.00
38	1	Pistola de silincone	\$300.00	\$300.00
39	1	Pinza de corte pequeña	\$200.00	\$200.00
40	5	T de bronce	\$40.00	\$200.00
41	1	Nevera térmica pequeña	\$175.00	\$175.00
42	5	Uniones de bronce	\$35.00	\$175.00
43	2	Cinta métrica	\$85.00	\$170.00
44	1	Pegamento de PVC	\$160.00	\$160.00
45	1	Frasco Ivermectina I.V.	\$120.00	\$120.00
46	8	Paquetes de pinchos de pelo	\$15.00	\$120.00
47	1	Alcohol al 95%	\$100.00	\$100.00
48	1	Cleaner para PVC	\$85.00	\$85.00
49	1	Candado	\$80.00	\$80.00
50	1	Funda de algodón	\$80.00	\$80.00
51	1	Tijera sencilla	\$50.00	\$50.00
52	1	Llave de paso 2"	\$50.00	\$50.00
53	3	T de PVC de 2"	\$15.00	\$45.00
54	1	Reductor de PVC 3" a 2"	\$25.00	\$25.00
55	4	Uniones PVC 2"	\$5.00	\$20.00
56	1	Unión con rosca 2"	\$20.00	\$20.00
57	3	Reductores a manguera	\$20.00	\$60.00
58	1	Tapón PVC 2"	\$5.00	\$5.00
59	1	Termómetro	\$0.00	\$0.00
60	2	Botellones de agua	\$0.00	\$0.00
61	1	Tinaco	\$0.00	\$0.00
62	1	Hidrocortisona 200mg	\$0.00	\$0.00
	TOTAL			\$281,175.00

MEMORIAS

Fotografía no. 1

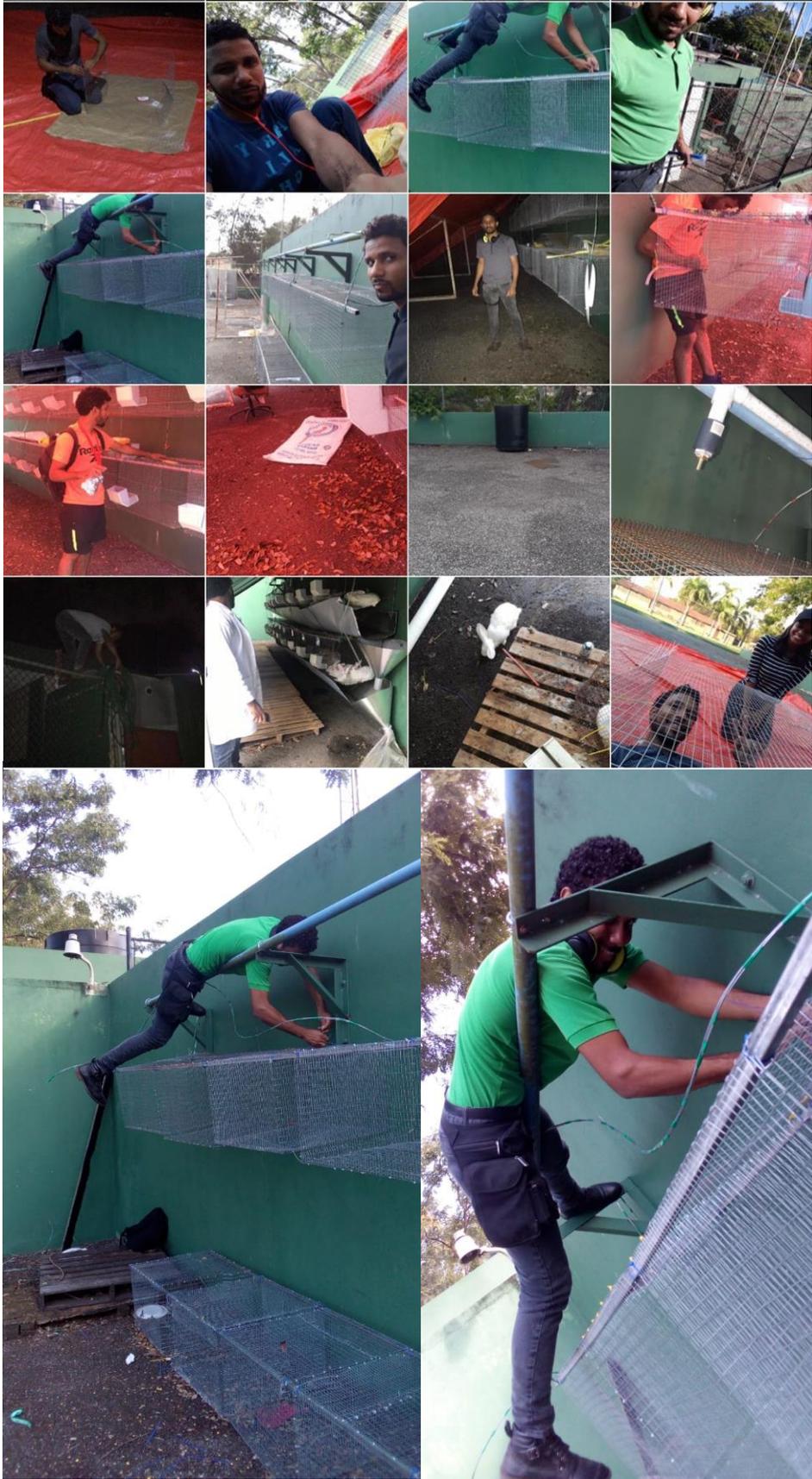


Bioterio experimental UNPHU elaborado por el autor (2019).

Fotografía no. 2



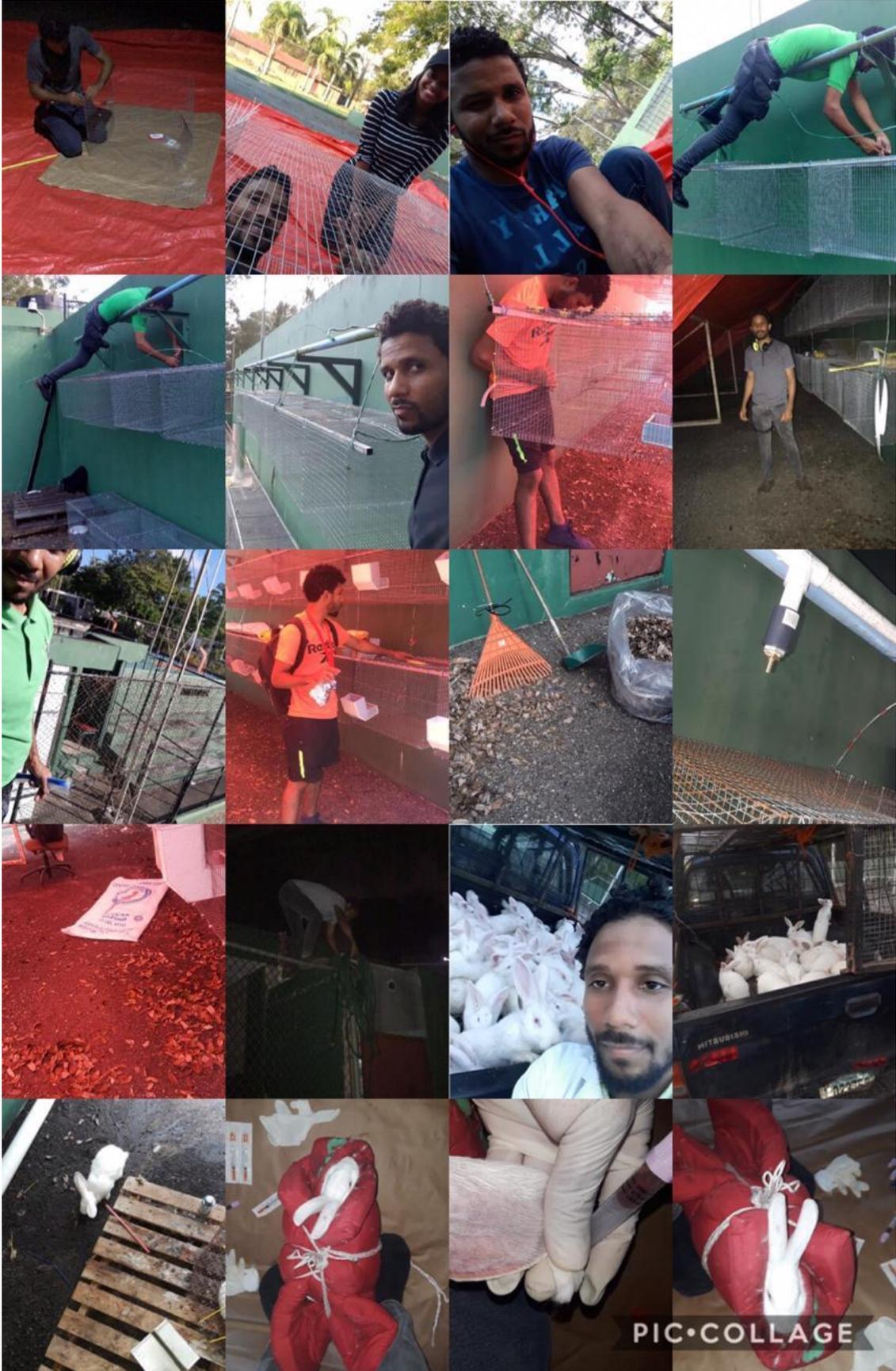
Granja de conejos Jayaco; Bonao (2019)





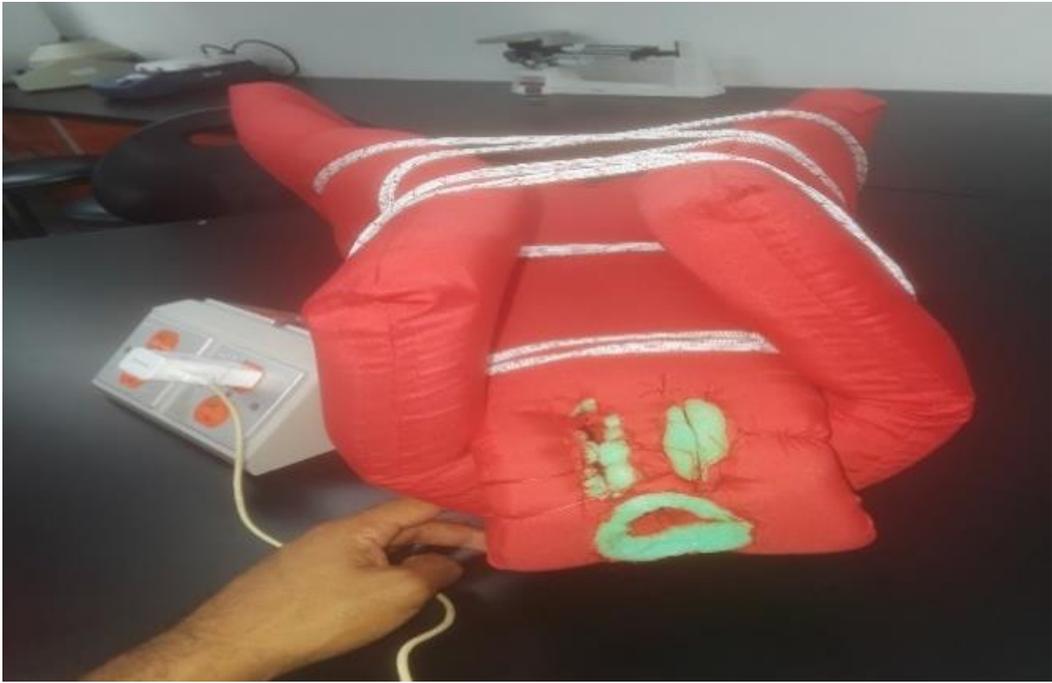


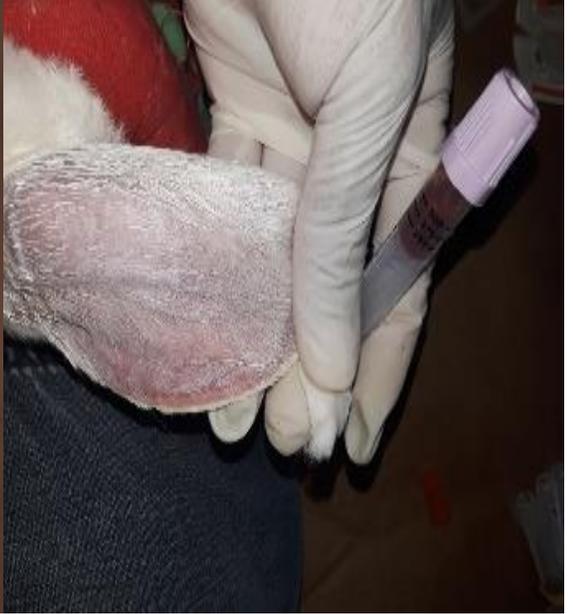
















Fotografía tomada en el Laboratorio Veterinario Central (LAVECEN); República Dominicana, Santo Domingo, por la Licda. Mancebo; Bioanalista 2019. Fotografía propiedad del autor.



LAB. VETERINARIO CENTRAL UNIDAD ANALISIS CLINICO					LAB. VETERINARIO CENTRAL UNIDAD ANALISIS CLINICO				
Nombre:	ID Paciente:	9 C	Nombre:	ID Paciente:	15				
Concentratos:	Id Ilustrat:	2979 19	Concentratos:	Id Ilustrat:	2946 19				
	Tipo:	RABBIT		Tipo:	RABBIT				
ID Operador:	Fecha:	06/08/2019 12:03:42	Seq#:	ID Operador:	Fecha:	01/08/2019 15:32:38	Seq#:		
Result.	Alertas	Und.	Limites	Result.	Alertas	Und.	Limites		
WBC	6.0	10 ³ /µl	4.0 / 12.0	WBC	3.8	10 ³ /µl	4.0 / 12.0		
LYM	2.5	10 ³ /µl	1.0 / 5.0	LYM	3.9	10 ³ /µl	1.0 / 5.0		
NON	1.4	10 ³ /µl	0.1 / 1.0	NON	1.4	10 ³ /µl	0.1 / 1.0		
GRA	2.1	10 ³ /µl	2.0 / 8.0	GRA	3.4	10 ³ /µl	2.0 / 8.0		
LYM%	41.7	%	25.0 / 50.0	LYM%	49.6	%	25.0 / 50.0		
NON%	21.5	%	12.0 / 10.0	NON%	16.2	%	2.0 / 10.0		
GRA%	34.6	%	50.0 / 80.0	GRA%	39.2	%	50.0 / 80.0		
RBC	4.37	10 ⁶ /µl	4.00 / 6.20	RBC	5.46	10 ⁶ /µl	4.00 / 6.20		
HGB	6.7	g/dl	11.0 / 17.0	HGB	10.9	g/dl	11.0 / 17.0		
HCT	44.5	%	35.0 / 55.0	HCT	53.6	%	35.0 / 55.0		
HCU	101.0	h	30.0 / 100.0	HCU	98.2	h	30.0 / 100.0		
MCH	19.9	L	26.0 / 34.0	MCH	20.0	L	26.0 / 34.0		
MCHC	19.6	L	31.0 / 35.5	MCHC	20.3	L	31.0 / 35.5		
RDW	15.6	%	10.0 / 15.0	RDW	11.7	%	10.0 / 15.0		
PLT	414	h	150 / 400	PLT	325	h	150 / 400		
MPV	6.6	L	7.0 / 11.0	MPV	5.4	L	7.0 / 11.0		
PCT	0.273	%	0.200 / 0.500	PCT	0.176	%	0.200 / 0.500		
PDW	16.2	%	10.0 / 18.0	PDW	13.4	%	10.0 / 18.0		
AVISOS:FL2FL4					AVISOS:FL2FL3FL4 FP1				
MONOCYTOSIS GRANULOPENIA					MONOCYTOSIS GRANULOPENIA				
ANEMIA MACROCYTOSIS HYPOCHROMIA					ANEMIA HYPOCHROMIA				
TRONBOCITOSIS					DESHECHO CELULAS				

LAB. VETERINARIO CENTRAL UNIDAD ANALISIS CLINICO					LAB. VETERINARIO CENTRAL UNIDAD ANALISIS CLINICO				
Nombre:	ID Paciente:	9 0	Nombre:	ID Paciente:	9				
Concentratos:	Id Ilustrat:	3029 19	Concentratos:	Id Ilustrat:	2946 19				
	Tipo:	RABBIT		Tipo:	RABBIT				
ID Operador:	Fecha:	08/08/2019 11:11:16	Seq#:	Operador:	Fecha:	01/08/2019 15:19:06	Seq#:		
Result.	Alertas	Und.	Limites	Result.	Alertas	Und.	Limites		
WBC	10.7	10 ³ /µl	4.0 / 12.0	WBC	9.4	10 ³ /µl	4.0 / 12.0		
LYM	6.1	10 ³ /µl	1.0 / 5.0	LYM	3.4	10 ³ /µl	1.0 / 5.0		
NON	1.3	10 ³ /µl	0.1 / 1.0	NON	1.4	10 ³ /µl	0.1 / 1.0		
GRA	3.4	10 ³ /µl	2.0 / 8.0	GRA	4.6	10 ³ /µl	2.0 / 8.0		
LYM%	56.6	%	25.0 / 50.0	LYM%	26.3	%	25.0 / 50.0		
NON%	11.8	%	12.0 / 10.0	NON%	14.4	%	2.0 / 10.0		
GRA%	31.6	%	50.0 / 80.0	GRA%	49.3	%	50.0 / 80.0		
RBC	4.50	10 ⁶ /µl	4.00 / 6.20	RBC	5.54	10 ⁶ /µl	4.00 / 6.20		
HGB	9.0	g/dl	11.0 / 17.0	HGB	11.4	g/dl	11.0 / 17.0		
HCT	46.1	%	35.0 / 55.0	HCT	56.2	%	35.0 / 55.0		
HCU	102.4	h	30.0 / 100.0	HCU	103.4	h	30.0 / 100.0		
MCH	20.0	L	26.0 / 34.0	MCH	20.6	L	26.0 / 34.0		
MCHC	19.5	L	31.0 / 35.5	MCHC	20.3	L	31.0 / 35.5		
RDW	15.3	%	10.0 / 15.0	RDW	10.4	%	10.0 / 15.0		
PLT	473	h	150 / 400	PLT	326	h	150 / 400		
MPV	6.6	L	7.0 / 11.0	MPV	5.5	L	7.0 / 11.0		
PCT	0.312	%	0.200 / 0.500	PCT	0.070	%	0.200 / 0.500		
PDW	18.0	%	10.0 / 18.0	PDW	9.3	%	10.0 / 18.0		
AVISOS:FL2FL4					AVISOS:FL2FL3FL4 FP1				
LYMPHOCYTOSIS MONOCYTOSIS GRANULOPENIA					MONOCYTOSIS GRANULOPENIA				
ANEMIA MACROCYTOSIS HYPOCHROMIA					ANEMIA HYPOCHROMIA				
TRONBOCITOSIS					DESHECHO CELULAS				



LAB. VETERINARIO CENTRAL
UNIDAD ANALISIS CLINICO

Nombre: ULADIMIR FLORENTINO ID Paciente: 9 H
Comentarios: Id Insestrat: 3123 19
Tipo: RABBIT

ID Operador: Fecha: 15-08-2019 13:06:41 Seq# : 0

Result.	Alertas	Und.	Limites	
WBC	8.6	10 ³ /µl	4.0 / 12.0	
LVM	4.1	10 ³ /µl	1.0 / 5.0	
MON	1.6	10 ³ /µl	0.1 / 1.0	
GRR	2.7	10 ³ /µl	2.0 / 8.0	
LVM%	48.8	%	25.0 / 50.0	
MON%	18.9	%	2.0 / 10.0	
GRAN%	32.3	%	50.0 / 90.0	
REC	5.68	10 ⁶ /µl	4.00 / 6.20	
HGB	11.2	g/dl	11.0 / 17.0	
HCT	56.5	%	35.0 / 55.0	
MCV	99.5	fL	80.0 / 100.0	
MCH	19.7	pg	26.0 / 34.0	
MCHC	19.8	g/dl	31.0 / 35.5	
RDW	13.1	%	10.9 / 16.0	
PLT	606	10 ³ /µl	150 / 400	
MPV	6.5	fL	7.0 / 11.0	
PCT	0.394	%	0.200 / 0.500	
PDW	17.1	%	10.0 / 18.0	

CD5:FL2FL4

LEUCOCYTOSIS GRANULOPENIA
HYPOCHROMIA
THROMBOCYTOSIS

LAB. VETERINARIO CENTRAL
UNIDAD ANALISIS CLINICO

Nombre: ULADIMIR FLORENTINO ID Paciente: 8 H
Comentarios: Id Insestrat: 2946 19
Tipo: RABBIT

ID Operador: Fecha: 01-08-2019 15:16:20 Seq# :

Result.	Alertas	Und.	Limites	
WBC	12.6	h	10 ³ /µl 4.0 / 12.0	
LVM	4.1	10 ³ /µl	1.0 / 5.0	
MON	1.6	10 ³ /µl	0.1 / 1.0	
GRR	6.9	10 ³ /µl	2.0 / 8.0	
LVM%	32.4	%	25.0 / 50.0	
MON%	12.7	%	2.0 / 10.0	
GRAN%	54.9	%	50.0 / 90.0	
REC	5.40	10 ⁶ /µl	4.00 / 6.20	
HGB	11.3	g/dl	11.0 / 17.0	
HCT	55.9	%	35.0 / 55.0	
MCV	101.5	fL	80.0 / 100.0	
MCH	20.9	pg	26.0 / 34.0	
MCHC	20.2	g/dl	31.0 / 35.5	
RDW	10.2	%	10.0 / 16.0	
PLT	371	10 ³ /µl	150 / 400	
MPV	5.5	fL	7.0 / 11.0	
PCT	0.204	%	0.200 / 0.500	
PDW	14.6	%	10.0 / 18.0	

AUTISOS:FL2FL3FL4 FP1

LEUCOCYTOSIS MONOCYTOSIS
MACROCYTOSIS HYPOCHROMIA
DESHECHO CELULAS

LAB. VETERINARIO CENTRAL
UNIDAD ANALISIS CLINICO

Nombre: ULADIMIR FLORENTINO ID Paciente: 11 G8
Comentarios: Id Insestrat: 3089 19
Tipo: RABBIT

ID Operador: Fecha: 13-08-2019 13:50:59 Seq# : 0

Result.	Alertas	Und.	Limites	
WBC	6.6	10 ³ /µl	4.0 / 12.0	
LVM	2.4	10 ³ /µl	1.0 / 5.0	
MON	1.2	10 ³ /µl	0.1 / 1.0	
GRR	2.0	10 ³ /µl	2.0 / 8.0	
LVM%	33.3	%	25.0 / 50.0	
MON%	13.6	%	2.0 / 10.0	
GRAN%	30.1	%	50.0 / 90.0	
REC	4.75	10 ⁶ /µl	4.00 / 6.20	
HGB	9.9	g/dl	11.0 / 17.0	
HCT	50.3	%	35.0 / 55.0	
MCV	105.9	fL	80.0 / 100.0	
MCH	20.8	pg	26.0 / 34.0	
MCHC	19.7	g/dl	31.0 / 35.5	
RDW	14.5	%	10.0 / 16.0	
PLT	368	10 ³ /µl	150 / 400	
MPV	6.3	fL	7.0 / 11.0	
PCT	0.332	%	0.200 / 0.500	
PDW	15.6	%	10.0 / 18.0	

CD5:FL2FL4

THROMBOCYTOSIS MONOCYTOSIS GRANULOPENIA
HYPOCHROMIA MACROCYTOSIS HYPOCHROMIA
THROMBOCYTOSIS

LAB. VETERINARIO CENTRAL
UNIDAD ANALISIS CLINICO

Nombre: ULADIMIR FLORENTINO ID Paciente: 8 H
Comentarios: Id Insestrat: 3123 19
Tipo: RABBIT

ID Operador: Fecha: 15-08-2019 13:22:02 Seq# : 00

Result.	Alertas	Und.	Limites	
WBC	8.1	10 ³ /µl	4.0 / 12.0	
LVM	2.7	10 ³ /µl	1.0 / 5.0	
MON	1.5	10 ³ /µl	0.1 / 1.0	
GRR	3.8	10 ³ /µl	2.0 / 8.0	
LVM%	25.9	%	25.0 / 50.0	
MON%	19.0	%	2.0 / 10.0	
GRAN%	47.1	%	50.0 / 90.0	
REC	4.89	10 ⁶ /µl	4.00 / 6.20	
HGB	10.5	g/dl	11.0 / 17.0	
HCT	54.9	%	35.0 / 55.0	
MCV	112.3	fL	80.0 / 100.0	
MCH	21.5	pg	26.0 / 34.0	
MCHC	19.1	g/dl	31.0 / 35.5	
RDW	14.6	%	10.0 / 16.0	
PLT	609	10 ³ /µl	150 / 400	
MPV	5.5	fL	7.0 / 11.0	
PCT	0.335	%	0.200 / 0.500	
PDW	13.9	%	10.0 / 18.0	

AUTISOS:FL2FL3FL4 FP1

MONOCYTOSIS GRANULOPENIA
HYPOCHROMIA MACROCYTOSIS HYPOCHROMIA
THROMBOCYTOSIS DESHECHO CELULAS

PIC•COLLAGE

EVALUACIÓN

Sustentante:

Vladimir Florentino Hernández Herasme

Asesores:

Dr. Mario Bienvenido Moreno
(Metodológico)

Dra. Mireya Gómez Fernández
(Temático)

Jurados:

Autoridades:

Dra. Claudia María Scharf
(Directora de la Escuela de Medicina)

Dr. William Duke
(Decano Facultad Ciencias de la Salud)

Fecha de entrega: _____
Evaluación: _____