

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA ANTONIO NARRO
DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS MÉDICO VETERINARIAS



Uso terapéutico de la Ozonoterapia y plasma rico en plaquetas en equinos

Por:

Yesenia Nevárez Celis

MONOGRAFÍA

Presentada como requisito parcial para obtener el título de:

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

Torreón, Coahuila, México

Febrero 2023

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA ANTONIO NARRO
DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS MÉDICO VETERINARIAS

Uso terapéutico de la Ozonoterapia y plasma rico en plaquetas en equinos

Por:

Yesenia Nevárez Celis

MONOGRAFÍA

Que se somete a la consideración del H. Jurado Examinador como requisito parcial para obtener el título de:

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

Aprobada por:

M.E. Edmundo Guzmán Ramos
Presidente

M.V.Z. Juan Gerardo Ramos Alvarez
Vocal

M.C. Edgar Díaz Rojas
Vocal (externo)

M.V.Z. Rodrigo I. Simón Alonso
Vocal Suplente

M.C. JOSÉ LUIS FCO. SANDOVAL ELÍAS
Coordinador de la División Regional de Ciencia Animal



Torreón, Coahuila, México
Febrero 2023

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA ANTONIO NARRO
DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS MÉDICO VETERINARIAS

Uso terapéutico de la Ozonoterapia y plasma rico en plaquetas en equinos

Por:

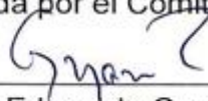
Yesenia Nevárez Celis


MONOGRAFÍA


Presentada como requisito parcial para obtener el título de:


MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

Aprobada por el Comité de Asesoría:


M. E. Edmundo Guzmán Ramos
Asesor principal


M.V.Z. Juan Gerardo Ramos Alvarez
Coasesor


M.C. Edgar Díaz Rojas
Coasesor (externo)


M.C. JOSÉ LUIS ECO. SANDOVAL ELÍAS
Coordinador de la División Regional de Ciencia Animal



Torreón, Coahuila, México
Febrero 2023

AGRADECIMIENTOS

A DIOS

Por perfeccionar mis debilidades, y darme la fortaleza de seguir adelante, permitir dar un paso a la vez para lograr mis metas.

A MIS PADRES

Leobardo Nevárez López y Rosa Elva Celis Burciaga, Por ayudarme y apoyarme incondicionalmente en mi carrera y a que cumpliera mí sueño.

A MIS HERMANOS

Leobardo Nevárez Celis y Eréndira Nevárez Celis, porque día con día me apoyaron incondicionalmente, y me hacían esforzarme para ser un buen ejemplo a seguir para ellos.

A MI ESPOSO

Por qué en todo fue un apoyo incondicional en mi vida, y por creer en mi cada instante, porque gracias a él mi esfuerzo fue cada día más y más para superarme.

A MIS HIJOS

Por ser los principales motivos de mis esfuerzos día con día y mis ganas de superarme. Les agradezco por los momentos sacrificados en nuestra vida familiar, que requirió el cumplimiento de este trabajo, gracias por entender el significado de sacrificio, por ser la fuente de este esfuerzo, gracias por ser los motores de mi vida.

A MI ALMA TERRA MATER

Por haberme brindado la oportunidad de haber sido parte de ella y darme las herramientas para poder ser un profesionista.

A MIS ASESORES

DEDICATORIA

A MI PAPÁ: Leobardo Nevárez López por brindarme su amor y su apoyo incondicionalmente para que yo pudiese terminar con mi carrera, por sus consejos soy la mejor que hoy en día soy, estoy muy orgullosa de eso.

A MI MAMÁ: Rosa Elva Celis Burciaga, por brindarme su ayuda en todo momento, su amor y su paciencia, por sus consejos que hasta hoy en día y siempre estaré poniendo en práctica, le agradezco de todo corazón todo lo que han hecho por mí siempre. Este triunfo de los debo a ustedes, los amo demasiado.

A MI HERMANO: Leobardo Nevárez Celis. Gracias por estar en todo momento conmigo, por comprenderme y apoyarme en mis estudios e impulsarme a lograr mi objetivo, gracias hermano por tu amor y cariño.

A MI HERMANA: Eréndira Nevárez Celis, gracias pequeñas por impulsarme a ser mejor cada día, porque siempre he querido ser para ustedes un ejemplo a seguir.

A MI ESPOSO: por ser el mejor esposo del mundo, por apoyarme en cada una de mis decisiones y mis metas, que se convierten en nuestras metas, por hacer mejor persona en mí cada día, por admirarme como persona y por quien quiero ser en la vida.

A MIS HIJOS: Gracias hijos por ser el motor de mi esfuerzo y de mi vida, por ustedes termino este trabajo, con gran satisfacción.

MVZ EDMUNDO GUZMAN RAMOS: Por ayudarme en todo el trayecto de mi carrera y poder terminarla en especial por los consejos y el apoyo que en todo momento me brindo muchas gracias.

A TODOS LOS MAESTROS: Que fueron parte para la formación de mi carrera y que tuvieron influencia a lo largo de esta, ya sea con su apoyo moral y/o social que para mí lo poco o mucho asido parte fundamental para concluir mi meta. Dios los bendiga hoy y siempre.

INDICE

AGRADECIMIENTOS	i
RESUMEN.....	vii
Summary	viii
INTRODUCCION	1
CONFORMACIÓN DEL MUSCULO EN EQUINOS	2
Funciones de los tejidos musculares	4
Fisiología del tejido muscular	5
SISTEMA TEGUMENTARIO (PIEL Y PELO).....	7
HERIDAS EN EQUINOS.....	9
Clasificación de heridas	9
Evaluación inicial del caballo y de la herida.....	9
TÉCNICAS PARA EL TRATAMIENTO DE HERIDAS.	11
PROCESO DE CURACIÓN DE UNA HERIDA	12
OZONOTERAPIA.....	14
Que es el ozono	14
Propiedades físico-químicas del ozono	14
Obtención del ozono.....	16
Acción biológica y efecto del ozono	18
El ozono en el metabolismo del oxígeno.....	19
El ozono en el estrés oxidativo	20
La ozonoterapia en el balance redox.....	21
EFECTO ANTIINFLAMATORIO	23
EFECTO ANALGÉSICO	24
EFECTO ANTI TUMORAL	25
EFECTO CICATRIZANTE	26
EFECTO GERMICIDA.....	27
DOSIFICACIÓN Y VIA DE ADMINISTRACIÓN.....	29
VÍA DE ADMINISTRACIÓN SISTÉMICA	30
AUTOHEMOTERAPIA MAYOR (AHT-M).	30
AUTOHEMOTERAPIA MENOR (AHT-M).....	30
INFILTRACION INTRAPERITONEAL	31

SUBCUTANEA	31
APLICACIÓN DE AGUA, ACEITE Y CREMA OZONIZADOS.....	32
FACTORES DE CRECIMIENTO DERIVADOS DE PLAQUETAS ACTIVADOS CON OZONO.....	33
PROCESO DE OBTENCION	33
USO DE OZONO EN CLAUDICACIONES EN EQUINOS	35
FACTORES QUE PREDISPONEN LAS CLAUDICACIONES.....	36
ENFERMEDADES DE LOS TENDONES Y ARTICULACIONES DE LOS CABALLOS.	37
TENDINITIS	37
ARTRITIS	37
TENOSINOVITIS Y SINOVITIS	38
BURSITIS	39
APLICACIÓN DE OZONO PARA MEJORAR EL RENDIMIENTO DEL CABALO.	40
AUTOHEMOTERAPIA	42
AUTOHEMOTERAPIA MAYOR (AHT-M).....	42
AUTOHEMOTERAPIA MENOR (AHT-M).....	42
REVASCULARIZACIÓN Y AUMENTO DEL FLUJO SANGUINEO.....	42
OZONOTERAPIA EN CAVIDAD CERRADA COMO TRATAMIENTO EN HERIDAS DEL CABALLO.	43
PLASMA RICO EN PLAQUETAS (PRP).	45
DEFINICIÓN	45
COMPOSICIÓN.....	46
PROCEDIMIENTO DE SU OBTENCIÓN.....	46
USOS Y FUNCIONES.....	48
FISIOLOGÍA.....	49
PROCEDIMIENTO.....	50
APLICACIÓN DEL PRP	52
PROCESO DE REGENERACION	53
EL USO DE LAS PLAQUETAS EN LA REGENERACION TISULAR	54
REGENERACIÓN ÓSEA.....	54
BIOGRAFÍAS	56

INDICE DE FIGURAS

Figura 1: Organización estructural del músculo esquelético (koning; Liebich, 2011).....	3
Figura 2: Principales músculos (koning; Liebich, 2011).	6
Figura 3: Capas de la piel (koning, Liebich; 2011)	8
Figura 4: Obtención de la molécula de Ozono (González, 2011).....	15
Figura 5: Producción de Ozono (Zerecero, 2013).....	17
Figura 6: Generador de Ozono de uso Veterinario (Zerecero, 2013).....	18
Figura 7: La estructura y función de las articulaciones en los caballos (López, 2017).....	38
Figura 8: Anatomía de la Bursa (EQUISAN, 2018).	40
Figura 9: Muestra de suero y plasma (Fernandez, 2009).	48

USO TERAPÉUTICO DE LA OZONOTERAPIA Y EL PLASMA RICO EN PLAQUETAS EN EQUINOS

Por: YESENIA NEVAREZ CELIS

Médico veterinario zootecnista

Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro

RESUMEN

El ozono es un gas que se encuentra en la superficie de la tierra en la atmósfera, es una forma alotrópica de oxígeno que contiene un átomo extra, efectivo donde y cuando se usa. Átomos libres, es decir, oxígeno atmosférico. El ozono es particularmente inestable, se descompone inmediatamente en oxígeno diatómico, lo que dificulta su transporte y almacenamiento en la práctica, por lo que su producción a partir del ozono es el resultado de la disociación molecular del oxígeno bajo la influencia de una fuerte descarga de alta intensidad. Voltaje y alta frecuencia. La inflamación es una alteración que se presenta en la mayoría de las patologías, entre ellas la artritis, la piel y los músculos, como consecuencia de una lesión o traumatismo, dificultando la movilidad del paciente en el día a día de la clínica veterinaria. En condiciones inflamatorias, después de controlar la invasión, los macrófagos y los leucocitos inician la reparación de los tejidos, liberando nuevos mediadores, como las citocinas antiinflamatorias, los factores de crecimiento transformantes beta, que regulan la homeostasis. La composición del PRP es compleja porque, además de las plaquetas, también contiene varios glóbulos rojos, glóbulos blancos, células mesenquimales y varias proteínas séricas circulantes. Aunque la cascada de remodelado óseo aún no se comprende del todo, se sabe que está íntimamente relacionada con el control que ejercen muchos factores de crecimiento como PDGF, TGF, FGF, IGF-I y II.

Palabras clave: *Ozono, Inflamación, Regeneración, PRP, Antioxidantes*

The use of ozone therapy and platelet rich plasma in horses

By: YESENIA NEVAREZ CELIS

Antonio Narro Agricultural Autonomous University

Summary

Ozone is a gas found on the earth's surface in the atmosphere, it is an allotrope of oxygen containing an extra atom, effective wherever and whenever it is used. Free atoms, that is, atmospheric oxygen. Ozone is particularly unstable, it immediately decomposes into diatomic oxygen, which makes it difficult to transport and store in practice, so its production from ozone is the result of molecular dissociation of oxygen under the influence of a strong discharge of High intensity. Voltage and high frequency. Inflammation is an alteration that occurs in most pathologies, including arthritis, skin and muscles, as a consequence of an injury or trauma, making it difficult for the patient to move in the day-to-day life of the veterinary clinic. Under inflammatory conditions, after controlling the invasion, macrophages and leukocytes initiate tissue repair, releasing new mediators, such as anti-inflammatory cytokines, transforming growth factors beta, which regulate homeostasis. The composition of PRP is complex because, in addition to platelets, it also contains various red blood cells, white blood cells, mesenchymal cells, and various circulating serum proteins. Although the bone remodeling cascade is not yet fully understood, it is known to be closely related to the control exerted by many growth factors such as PDGF, TGF, FGF, IGF-I and II.

Keywords: *Ozone, Inflammation, Regeneration, PRP, Antioxidants*

INTRODUCCION

Los nuevos métodos empleados en la clínica veterinaria han animado a los veterinarios a profundizar en los temas asociados a la medicina alternativa, proporcionando a los pacientes una forma sencilla, no invasiva y mínimamente invasiva. A diferencia del tratamiento farmacológico, el uso de fármacos provoca más efectos secundarios. (Ansari et al., 2014).

El ozono tiene propiedades terapéuticas y biológicas que facilitan su uso terapéutico en diversos campos. Ha cobrado importancia en medicina por ser eficiente en enfermedades asociadas a la deficiencia de antioxidantes, además de su uso en hipoxia tisular y otras enfermedades degenerativas e infecciosas así como del sistema inmunológico. (Zamora, 2012).

El plasma rico en plaquetas (PRP) es otra herramienta y es utilizada en la producción equina que se volvió popular en la cirugía plástica en la década de 1990 en cirugía plástica y maxilofacial. (Simental *et al.*, 2015).

Las plaquetas contienen más de 20 factores de crecimiento y citocinas en los gránulos citoplasmáticos. Entre estos, los más importantes son el factor de crecimiento plaquetario (PDGF), el factor de crecimiento transformante beta (TGF- β), el factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF), el factor de crecimiento de fibroblastos (FGF) y el factor de crecimiento insólito (IGF-I y II).

El objetivo del método es obtener una alta concentración de plaquetas en un pequeño volumen de plasma, que se separa de otros componentes de las células sanguíneas, glóbulos rojos y glóbulos blancos. (Chaher y Torrealba, 2012).

El PRP autólogo se ha propuesto como una terapia biológica que puede tener aplicaciones clínicas potenciales debido a su facilidad de aislamiento, disponibilidad y ausencia de respuesta inmune o transmisión de enfermedades. (Simental *et al.*, 2015).

El proceso de curación, especialmente en tendones y cartílagos, aunque proporciona soporte estructural, es consistentemente pobre y conduce a la degeneración del tejido, lo que a menudo resulta en lesiones recurrentes. (Chaher y Torrealba.2012).

CONFORMACIÓN DEL MUSCULO EN EQUINOS

Un músculo que consta de muchos tejidos diferentes que juntos le permiten realizar su función principal: la contracción muscular activa (la capacidad de acortarse en longitud bajo la influencia de la estimulación nerviosa, lo que provoca el desplazamiento de los huesos en la articulación. Durante la contracción muscular, una gran cantidad calor se libera, por lo que mantener la temperatura corporal es extremadamente importante. (Audisio *et al.*, 2013).

El musculo consta de 4 capas:

- **Fascículos:** pequeños conjuntos y envueltos por una vaina de tejido conectivo.
- **Fibra muscular o miositos:** consta de células individuales de los músculos esqueléticos.
- **Miofibrilla:** largas fibras que contienen y componen cada fibra muscular, es el factor contráctil del músculo, el 84% de las proteínas filamentos de son de actina y miosina, divididos en sarcómeros.
- **Sarcómero:** un conjunto de ellos forma una miofibrilla, tiene estriaciones y una apariencia rayada (Audisio *et al.*, 2013).

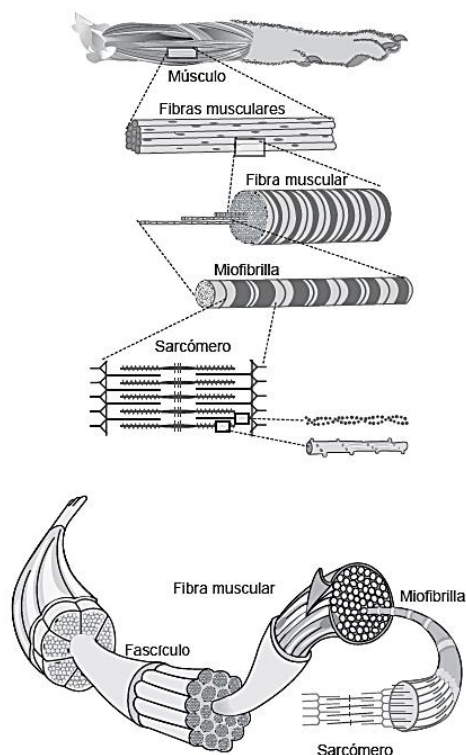


Figura 1: Músculo esquelético, su organización y estructura. (Audisio et al., 2013). **Propiedades del músculo**

- 1) **Excitación:** Es la capacidad de recibir estímulos (cambios externos o internos de suficiente intensidad como para provocar impulsos nerviosos) y responder a ellos.
- 2) **Contractilidad:** Los músculos pueden acortarse y engrosarse cuando se estimulan con la intensidad adecuada. Una fibra muscular puede acortarse hasta la mitad de su longitud en reposo aproximadamente.
- 3) **Extensibilidad:** Los músculos esqueléticos tienen la capacidad de estirarse, pueden estirarse como una banda elástica. Un músculo puede estirarse hasta la mitad de su longitud normal en reposo.
- 4) **Elasticidad:** Esta es la capacidad de un músculo para volver a su forma y longitud originales (normales) en reposo después de haber sido estirado o acortado. (Ansari *et al.*, 2014).

Funciones de los tejidos musculares

Músculos Esqueléticos

Sus funciones son 3:

- 1) **Movilidad:** este trabaja con los huesos del sistema esquelético para generar un movimiento.
- 2) **Capacidad energética:** apoya a la regulación de la temperatura corporal con la generación de calor.
- 3) **Mantenimiento de la postura:** Brinda estabilidad muscular a través de contracciones continuas o parciales a corto plazo de varios músculos, lo que le permite pararse erguido y realizar otras poses de soporte corporal.

Los músculos según su función pueden ser:

- **Músculo agonista:** un músculo que es el principal agente en realizar un movimiento
- **Músculo antagonista:** cuando el músculo se contrae para generar oposición a la acción o contracción de otro músculo.
- **Músculo sinergista:** cuando el músculo se contrae para ayudar a otro músculo en su función (Ozbay *et al.*, 2017).

Tipos de músculos

Histológicamente se clasifican tres tipos de músculos:

- A. **Músculo estriado esquelético:** Son de contracción rápida y arbitraria, sus fibras largas, cilíndricas y grandes, no ramificadas. Involucrados en el sistema musculoesquelético, la mayoría están adheridos directa o

indirectamente al esqueleto, pero también están adheridos a órganos como los globos oculares, la piel o las membranas mucosas. Estas fibras son rojas.

B. **Músculo estriado cardiaco:** Se contraen rápida e involuntariamente, sus fibras se ramifican y unen, se encuentran en el corazón y en la vecindad de los grandes vasos, la aorta y la vena cava.

C. **Músculo Liso:** no hay estriaciones, se contraen lentamente e involuntariamente, sus fibras son romboides, agregadas o aisladas, constituye las paredes de la mayoría de los vasos y órganos internos. El núcleo es el centro. Su color es rosa claro.

Las neuronas motoras (células del sistema nervioso que forman sinapsis con las fibras) inervan las fibras musculares, que transmiten señales eléctricas o impulsos nerviosos para que estas se contraigan, así mismo el músculo.

Cada uno de los músculos esqueléticos está inervado por haces de fibras nerviosas que divergen en la parte más externa y se conectan entre sí en la parte más profunda. Los nervios pueden provenir de uno o más segmentos de la médula espinal, según el tamaño del músculo o grupo muscular. (Hillerton *et al.*, 2017).

Fisiología del tejido muscular

En contracción muscular participan los siguientes elementos proteicos:

- **Actina:** en un diseño helicoidal sus hilos se enrollan quedando como la columna vertebral del filamento.
- **Miosina:** es un filamento grueso, que ocupa 2/3 de las proteínas del músculo esquelético

- **Tropomiosina:** es una proteína en forma de tubo, que se enrolla alrededor de los hilos de actina.
- **Troponina:** es una proteína muy compleja, que se une a intervalos regulares a los dos hilos de actina y a la Tropomiosina.
- **Retículo sarcoplasmático:** almacena calcio (Ca) y está encargada de regular su flujo (Contracción muscular).
- **Túbulos transversales o túbulos T:** Son responsables de la contracción de cada fibra muscular esquelética.
- **El tendón:** Son haces de tejido conectivo dispuestos en forma de bandas o fibras que conectan los músculos a partes del esqueleto. (Hillerton et al., 2017).

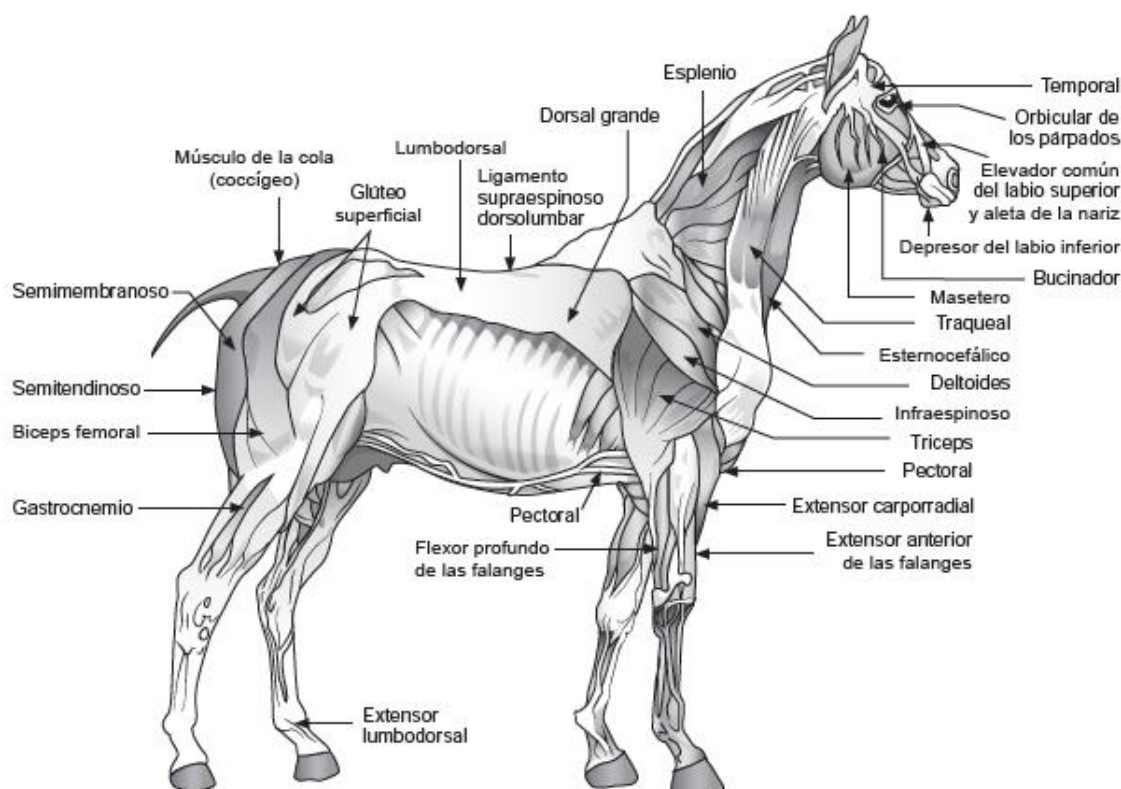


Figura 2: Músculos principales del caballo (Audisio *et al.*, 2013).

SISTEMA TEGUMENTARIO (PIEL Y PELO).

La piel se considera el órgano más grande de un animal, el cual le permite mantener contacto con el mundo exterior. Su función de barrera protectora, aísla el cuerpo del medio ambiente, protegiendo y ayudando a mantener intactas sus estructuras.

En los mamíferos, la mayor parte de la piel esta cubierta por pelos y en las aves cubierto de plumas, funcionando en el mantenimiento térmico que regula la temperatura y el líquido. (Hillerton et al., 2017).

Piel

Está formada por:

- **Epidermis:** Esta es la capa más externa de la piel, se considera la primera línea de defensa del organismo para ayudar a proteger la piel de los rayos del sol, cuenta con flora microbiana.
- **Dermis:** está situada entre la epidermis y la hipodermis.
- **Hipodermis:** Es la capa más baja del sistema de recubrimiento. Ayuda a mantener la temperatura corporal moldea los contornos corporales e imparte movimiento a toda la piel. Aquí se lleva acabo el almacenamiento de grasa. (Audiso et al., 2014).

Pelo

Esto es exclusivo de los mamíferos, se desarrolla dentro de la piel en los folículos pilosos. La base del pelo que se encuentra profundamente debajo de la piel se llama raíz y la parte que sobresale se llama tallo. El pelo actúa como aislante (calor), protector y sensibilizador del medio ambiente en los mamíferos. (Audiso et al., 2014).

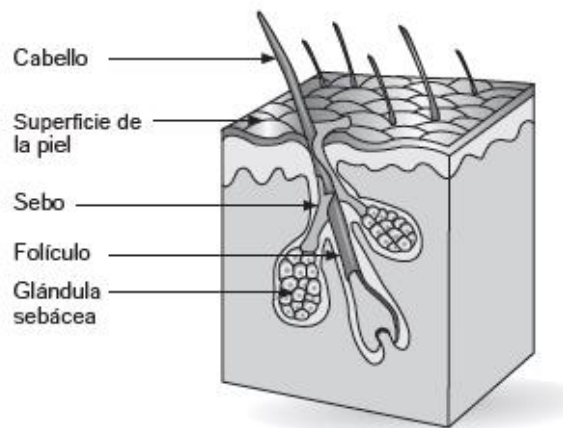
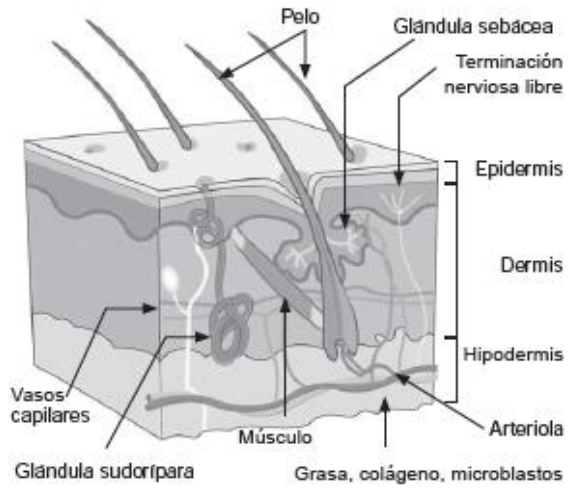


Figura 3: organización de las capas de la piel y estructura del crecimiento del pelo (Audisio *et al.*, 2013).

HERIDAS EN EQUINOS

Clasificación de heridas

En primer lugar, los diferentes tipos de heridas se distinguen por la relación entre la dirección o trayectoria de la herida y el eje mayor del órgano o parte del cuerpo donde se encuentra la herida. Entonces se hablará de herida longitudinal cuando la trayectoria de la herida es paralela al eje principal. En el extremo opuesto tenemos una herida transversal, y en el nivel intermedio, una herida oblicua. (Valencia, 2010).

En segundo lugar, se considera la profundidad de la herida. En este sentido, si la herida afecta solamente la capa de piel llamada epidermis, lo llamamos rasguño; si la herida mencionada está asociada a la pérdida de algún tejido epitelial, la llamamos úlcera cutánea. Si la herida afecta al tejido subcutáneo, se denominan heridas superficiales; cuando los tejidos subcutáneos se ven afectados más allá, se denominan heridas profundas. (Valencia, 2010).

En tercer lugar, se clasifican según la forma de la herida, así tendremos la heridas curvas, estrelladas, crateriformes, arqueadas, lineales y sin forma, o denominadas heridas irregulares. (Valencia, 2010).

Evaluación inicial del caballo y de la herida.

En muchos casos, es posible encontrar y vendar los vasos afectados; Si no se detecta pulso, se necesitarán compresiones torácicas para detener la pérdida de sangre. Si la herida sangra profusamente, el dueño del caballo puede cubrir la herida con una gasa mientras llega el veterinario.

Es necesario un examen minucioso de la herida para seleccionar el tratamiento más adecuado. La mayoría de las heridas se pueden examinar mientras el animal está sedado y bajo anestesia local (infiltración de la herida o bloqueo nervioso regional). (Audisio *et al.*, 2013).

Las heridas graves, en lugares de difícil acceso o en animales peligrosos deben examinarse bajo anestesia general, por lo que en tales casos se debe llevar al caballo al hospital. El pelo alrededor de la herida deberá ser afeitado, con cuidado de no contaminar la herida (esto puede hacerse cubriendo la herida con gel o gasas), luego se lleva a cabo la limpieza de la herida, así como del área circundante a esta. (Osbay *et al.*, 2017).

Las heridas sucias contaminadas pueden limpiarse inicialmente con agua y una pequeña concentración de antiséptico (povidona yodada o clorhexidina).

La profundidad de la herida se evalúa una vez que haya sido limpiada correctamente y esto debe hacerse con guantes estériles o una sonda estéril. En esta etapa, es necesario evaluar la posibilidad de daño a articulaciones y estructuras más profundas. Las lesiones donde se ven involucrados ligamentos y tendones pueden detectar por la posición de la extremidad afectada, las características de la marcha, la palpación y la ecografía. (Osbay *et al.*, 2017).

El daño óseo puede ser evaluado directamente sobre la herida y radiografías. El siguiente paso es desbridar la herida. El propósito de esto es eliminar el tejido dañado y los desechos, mejorar el aporte sanguíneo en los bordes y reducir las bacterias. Esto es especialmente importante para las heridas que necesitan puntos de sutura. Un método efectivo es el lavado y la preparación quirúrgica del tejido dañado.

Eliminando el tejido no viable respetando los bordes que sirven de barrera natural se debe hacer la limpieza quirúrgica la cual debe realizarse de afuera hacia adentro. Un desbridamiento con vendajes secos que absorban exudados y que se adhieran a tejidos desvitalizados arrastrando consigo estos tejidos a la hora de ser retirados pueden ser usados en heridas muy contaminadas (Sánchez; Aguja, 2016).

TÉCNICAS PARA EL TRATAMIENTO DE HERIDAS.

tipos de cierre de heridas en caballos:

- ❖ El **cierre primario o cicatrización por primera intención**: Este cierre implica la sutura directa de los bordes de la herida durante las primeras 6-8 horas con suturas. Se usa en heridas frescas, ligeramente contaminadas que no afectan órganos vitales, así como heridas en la cabeza y la espalda.
- ❖ El **cierre primario demorado** es el cierre de la herida antes de que aparezca el tejido de granulación (dentro de los 3 a 4 días) pero después de las primeras 6-8 hrs. Este cierre se emplea en heridas inflamadas, muy contaminadas o en las que se ven involucradas articulaciones. Si se mantienen limpias se pueden suturar estas heridas. En caso de que la herida esté muy contaminada, se puede lavar durante unos días, después del lavado también se puede suturar.
- ❖ El **cierre secundario**: El cierre de la herida tras la aparición de tejido de granulación (al cabo de 4 o 5 días). Se utiliza para heridas crónicas con suministro de sangre disminuido.

La **cicatrización por segunda intención** refiere al cierre de heridas mediante e la epitelización y contracción de los bordes y se utiliza para heridas de gran tamaño o heridas en lugares de gran movilidad. El objetivo es tener tejido de granulación saludable que cubra toda la herida, prevenir infecciones, promover la contracción de los márgenes y formar una capa de células epiteliales suaves para cubrir la herida. El lavado perfecto de la herida y del correcto vendaje para eliminar todo el tejido muerto son importantes para la formación adecuada del tejido de granulación. (Sánchez; Aguja. 2016).

El cuidado de heridas es fundamental en la práctica de la medicina equina. Cada dueño reacciona de manera diferente según el tipo de lesión que tenga la mascota, si sangra más o menos. (Colahan *et al.*, 1998).

La aparición de un trastorno cicatrizal llamado “Cicatrización Queloides”, es una reparación patológica de la lesión, con extrema facilidad se genera este proceso, es por eso que la cicatrización de las heridas en los caballos tienen cierta particularidad especial. (Pistilli, 1996).

PROCESO DE CURACIÓN DE UNA HERIDA

La Dra. Ruth Ann Mumby de la universidad de Kentucky analizó un procedimiento adecuado para la cicatrización rápida de heridas con poco o nulo tejido de granulación. De acuerdo a Mosby las heridas causadas por objetos punzocortantes (clavo, cuchillo, navaja, bisturí etc) o herida por (contusión o golpe) presenta una reparación celular de 4 etapas.

Cuando el proceso se interrumpe y se detiene en una de estas etapas, el tejido de granulación (tejido primario de mala reparación debido al bajo consumo de oxígeno) tiende a proliferar. La clave para minimizar este tipo de tejido es intervenir de manera temprana y adecuada para evitar que se forme este tejido. Se ha identificado 4 fases del proceso de curación que afecta la cicatrización:

1. **Fase I.** Inmediatamente después de inicio de la herida, los vasos sanguíneos de la herida se contraerán para disminuyendo el flujo sanguíneo y evitar el sangrado. La fibrina es una proteína fibrosa que se activa en la sangre y es responsable de formar coágulos sobre cada vaso sanguíneo, deteniendo el daño y protegiendo los tejidos expuestos. Cuando este coágulo se expone al aire, se seca y forma una “costra”.

2. **Fase II.** Las células de respuesta inmediata detectan la inflamación de la zona traumatizada que dura en promedio
3. **Fase III.** A medida que las células se reciclan, los fibroblastos (células que producen material de reparación) comienzan a migrar a esta área. Forman una mezcla de fibras de colágeno y tejido de granulación que rellenan el sitio de la herida, dando lugar a los "fibroblastos musculares", que se refieren a los músculos lisos que contraen la herida, y los fibroblastos que tienden a unir los bordes para minimizar el tamaño de la herida. herida. Nuevas células epiteliales reemplazarán el tejido perdido. Esta capa superior de piel está fortificada con "queratina", una proteína que se encuentra en el cabello y las uñas, y con la adición de colágeno, esta capa de piel se vuelve más gruesa de lo habitual. Esta etapa de curación se crea debajo de la cicatriz.
4. **Fase IV.** La contracción de la herida tarda semanas y el colágeno puede tardar meses en madurar. El tejido cicatricial es un tejido fibroso denso **preparado** para soportar (contra) las líneas de estrés a las que **se somete** la piel **dañada**. incluso **si** la herida del caballo **ha** sanado, la cicatriz se profundizará con el tiempo; esto solo restaurará alrededor del 80% de la fuerza del tejido intacto ya que **carece de** los enlaces que se encuentran en el colágeno normal.

Las heridas que quedan afuera se pueden tratar con una neblina o un rociador para prevenir la contaminación al evitar rociar demasiado el área. Tenga en cuenta que la limpieza a alta presión puede empujar la suciedad profundamente en la nueva herida, dañando el nuevo tejido. Si es posible, cubra la herida inmovilizada con gasa, apósitos quirúrgicos y apósitos limpios para una cicatrización más rápida y estable que las heridas abiertas contaminadas.

OZONOTERAPIA

La “ozono” terapia une dos elementos independientes que actúan correctamente y dan como resultado un tratamiento médico (Viglino, 2010).

El principal objetivo de la ozonoterapia es aumentar la capacidad oxidante de la sangre y aumentar la capacidad de oxígeno de la hemoglobina, ya que el ozono es un oxidante fuerte (transfiere electrones en forma de oxígeno a otras moléculas más pequeñas). Esto aumenta la concentración de oxígeno en el plasma sanguíneo, la sangre se satura más de oxígeno, provocando hiperoxia y la liberación de más oxígeno en los tejidos.

Que es el ozono

El ozono es un gas que se puede encontrar en la superficie terrestre, en la atmósfera, el ozono se produce naturalmente por la luz del sol y las tormentas eléctricas, llamada capa de ozono, nos protege de la radiación ultravioleta. La radiación de alta energía descompone las moléculas de oxígeno presentes en el medio ambiente como átomos libres, combinándose así con otras moléculas de oxígeno para formar moléculas de ozono (O₃). (Méndez, 2008).

El ozono está naturalmente presente en la atmósfera y se puede oler durante las tormentas; porque los rayos entre las nubes y el suelo catalizan la formación de ozono a partir del oxígeno atmosférico. (Zerecero, 2013).

Propiedades físico-químicas del ozono

El ozono es una forma isotrópica de oxígeno que contiene un átomo más que el oxígeno atmosférico. El ozono es particularmente inestable y se degrada rápidamente a oxígeno diatómico, lo que dificulta su transporte y almacenamiento en la práctica, por lo que debe obtenerse localmente y durante su uso. (Méndez, 2008).

El oxígeno consta de 2 átomos con protones (carga +) y neutrones (carga y -) en el núcleo y los orbitales de cada núcleo: 3 orbitales electrónicos cargados negativamente, el primero tiene 2 electrones, los dos segundos tienen 8 y el tercer orbital tiene 6 2 electrones de ellos se comparten con otro átomo de oxígeno. En este compuesto, el generador de ozono produce una descarga eléctrica que separa los dos átomos, convirtiéndolos en radicales libres que combinan moléculas de oxígeno (O_2) para formar (O_3). (González, 2011).

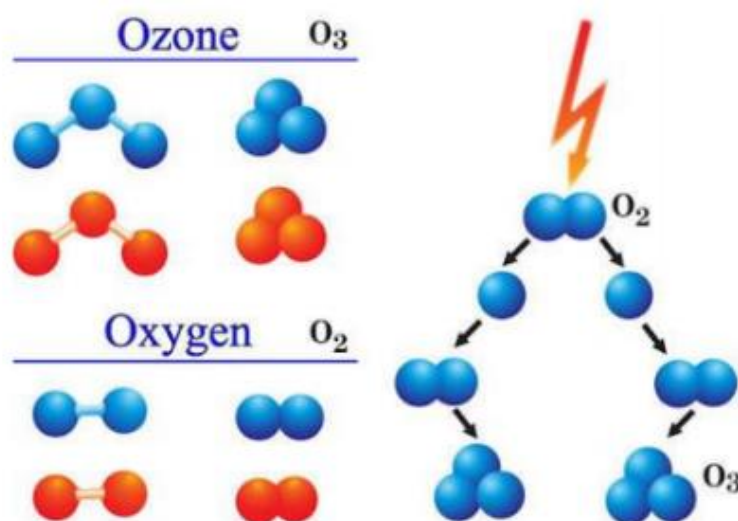


Figura 4: Obtención de la molécula de Ozono (González, 2011).

El ozono es un agente fuertemente oxidante, su potencial de oxidación es inferior al flúor es el tercer oxidante más potente (Bernal, 2014).

Es un gas incoloro, de olor acre, a los 20 minutos la concentración es del 60-70% de la concentración inicial, por eso es importante hacerlo durante la aplicación, durante la terapia, se mezcla con el oxígeno, en el que se compone la parte activa de ozono en cantidades traza ($\mu\text{g/ml}$). (Bernal, 2014)

Obtención del ozono

El ozono es producido por procesos que involucran oxígeno, una molécula gaseosa producida por tres fuentes de energía principales: electrólisis química, descarga eléctrica y radiación ultravioleta. (Schwartz, 2012).

El ozono solo debe producirse cuando sea necesario y usarse de inmediato.

El requisito previo para usar un generador de ozono es que el generador de ozono utilizado debe ser seguro, no tóxico, estar hecho de materiales resistentes al ozono como acero inoxidable, titanio puro de grado 2, teflón, poliuretano y posiblemente medir la concentración de ozono en un espacio. Cierta periodo de tiempo. tiempo. clima. un montón de tiempo. clima. tiempo con un fotómetro fiable. (Zerecero, 2013).

El ozono médico es generado por generadores de ozono. La molécula de ozono (O_3) se forma cuando una molécula de oxígeno (O_2) se combina con un átomo de oxígeno libre. Los átomos libres, y por lo tanto el ozono, se forman durante la disociación de las moléculas de oxígeno bajo la influencia de descargas de alta frecuencia y alto voltaje. La ozonoterapia se basa en el uso máximo de 5% de ozono y 95% de oxígeno, conocido como "ozono médico", que provoca la separación de las moléculas de oxígeno. Como resultado de la combinación de una molécula de oxígeno con un átomo de oxígeno, se forma una molécula de ozono en una cantidad de alrededor del 5%, que es necesaria para lograr la respuesta terapéutica esperada en pacientes que reciben ozonoterapia. (Bernal, 2014).

Para lograr la combinación de ozono con oxígeno médico, el dispositivo debe utilizar oxígeno químicamente puro, no aire, ya que contiene un 85% de nitrógeno. Por lo tanto, bajo las descargas de alto voltaje, el nitrógeno molecular (N_2) se descompone en átomos y ayuda a la integración de óxidos de nitrógeno altamente tóxicos. (Bernal, 2014)

Se describe el método de la obtención del Ozono médico de los generadores actuales:

El generador de ozono médico consta de 2-4 tubos de alta presión conectados en serie según un programa electrónico, capaz de configurar diferentes voltajes (4000-13000 voltios). Producción de ozono en generadores (Fig. 5) Ocurriendo en un llamado sistema de "descarga de halógeno" del generador de ozono, la síntesis de ozono ocurre cuando el oxígeno pasa a través del espacio entre el electrodo de alto voltaje y la superficie de los electrodos generadores de ozono en un campo de energía.

La energía de la descarga rompe las moléculas de oxígeno en átomos; y su exceso produce una molécula triatómica de ozono. (Zerecero, 2013).

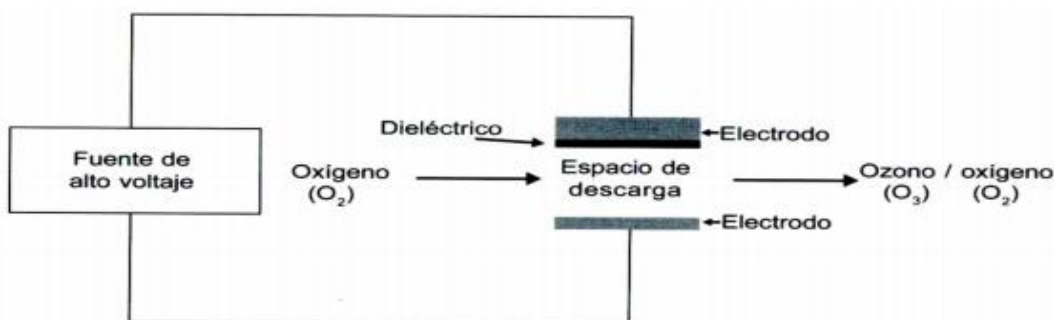


Figura 5: Producción de Ozono (Zerecero, 2013).

Después del uso, la cantidad restante de ozono no se libera al medio ambiente; Para la seguridad de los pacientes y del personal médico, debe estar conectado a un generador de ozono y una aspiradora para garantizar un intercambio de aire adecuado. (Zerecero, 2013).

Estos dispositivos producen concentraciones de ozono de 1 a 100 microgramos por mililitro de oxígeno, que varían según el fin terapéutico para el que se utilicen. La concentración de Ozono se determinada por tres parámetros:

- 1) Voltaje: la concentración final de Ozono aumenta según el voltaje, aunque no de manera proporcional.
- 2) Espacio entre los electrodos: esto con el propósito de modular un aumento gradual de la concentración de Ozono.
- 3) Flujo de Oxígeno: la concentración de Ozono es directamente proporcional al flujo de Oxígeno; por lo tanto, por unidad de tiempo, cuanto mayor sea el flujo de Oxígeno, menor será la concentración de Ozono y viceversa (Bernal, 2014).

Los generadores de Ozono médico deben poseer características específicas como:

- Obtener el Ozono a partir de Oxígeno con un 99.9% de pureza con el fin de no formar nitritos.
- Poder ajustar los niveles de concentración en tiempo real entre 1 y 100 μg .
- Mantener la homogeneidad de la mezcla
- Destruir el Ozono sobrante de las terapias que lo requieran.

El médico que realiza la terapia debe guiarse por las características anteriores de los generadores al elegirlos, porque de ello depende la seguridad de la terapia para el paciente. (Zerecero, 2013).



Figura 6: Generador de Ozono de uso Veterinario (Zerecero, 2013).

Acción biológica y efecto del ozono

El ozono disuelto en plasma, líquido extracelular o una fina capa de agua que recubre la piel o las mucosas reacciona rápidamente con compuestos orgánicos con dobles enlaces carbono-carbono, principalmente con proteínas,

antioxidantes, ácidos, etc. Las grasas oxidadas, los carbohidratos poliinsaturados, están presentes en altos niveles en el cuerpo. Fluido y estructura celular (Menéndez *et al.*, 2008).

El ozono en el metabolismo del oxígeno

El principal objetivo de la ozonoterapia es aumentar la capacidad oxidante de la sangre y aumentar la capacidad de oxigenación de la hemoglobina, ya que el ozono es un oxidante fuerte (transfiere electrones en forma de oxígeno a otras moléculas más pequeñas). La concentración de oxígeno en el plasma sanguíneo aumenta y la sangre recibe más oxígeno. (García, 2014).

El mecanismo de acción del Ozono sobre el metabolismo del Oxígeno se da en dos puntos importantes:

1) Cambiar las propiedades geológicas de la sangre: basado en el efecto del ozono, invierte la agregación de eritrocitos en enfermedades oclusivas arteriales, mejora la carga de la membrana de los eritrocitos, aumenta el intercambio de iones de sodio y potasio, tolera responsable de mantener el potencial de membrana.

Luego, se restablece el estado eléctrico normal de la membrana, lo que restablece la elasticidad y plasticidad de los glóbulos rojos, lo que explica el restablecimiento de las propiedades fisiológicas de la sangre, lo que contribuye a un mejor suministro de oxígeno a la sangre y al cuerpo, asegurando así el correcto funcionamiento (Menéndez *et al.*, 2008)

1) Acelerar la descomposición de los glóbulos rojos. Se observó un aumento de la glucólisis eritrocitaria después de un ciclo de ozonoterapia, cuando hubo un aumento de la presión parcial de oxígeno (PPO₂) en la sangre arterial y una disminución de la PPO₂ en la sangre venosa. Esto se debe a una ligera disminución del pH intracelular (efecto Bohr) o un aumento del 2,3-bisfosfoglicerato debido a la hiperglucemia,

que es un inhibidor directo de la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno. promover la liberación de oxihemoglobina. (Schwartz, 2008).

Este proceso mejora de manera gradual la oxigenación de tejidos hipóxicos gracias a que se facilita la liberación de Oxígeno desprendido de la oxihemoglobina sobre estos (García, 2012).

De tal manera, el 2,3-DFG estabiliza la forma T de la hemoglobina (forma tensa de la hemoglobina que tiene menor afinidad por el Oxígeno) inhibiendo la formación de la Hb R (Forma relajada de la hemoglobina que tienen más afinidad por el Oxígeno) por lo tanto disminuye la formación de Oxígeno que se une a la hemoglobina.

El ozono en el estrés oxidativo

La oxidación es un proceso electroquímico en el que un ion o átomo pierde uno o más electrones. Como resultado, moléculas muy inestables llamadas especies reactivas de oxígeno y nitrógeno tienen electrones capaces de reaccionar con varias sustancias orgánicas como lípidos, proteínas y ADN. (Lozada y García, 2009).

El estrés oxidativo es la ruptura del equilibrio que existe entre los radicales libres y las enzimas antioxidantes, llevando al organismo a una oxidación (envejecimiento acelerado) (Gonzales, 2011).

Las condiciones de estrés oxidativo producen efectos citotóxicos al oxidar lípidos, proteínas, carbohidratos y nucleótidos, lo que lleva a la agregación intracelular, la distribución mitocondrial y la apoptosis. Este equilibrio se expresa en diversas enfermedades degenerativas, principalmente infecciosas, inmunosupresoras e inflamatorias. (Dorado *et al.*, 2003).

Cuando se altera el equilibrio entre prooxidantes y antioxidantes, el cuerpo se ve afectado en diversos grados. Cabe señalar que con un estrés oxidativo moderado, la protección antioxidante es suficiente para establecer el equilibrio; En contraste con el fuerte estrés oxidativo, se produjeron cambios significativos

en el metabolismo celular, principalmente la escisión del ADN y el aumento de las concentraciones de calcio intracelular. (Pérez, 2012).

La ozonoterapia en el balance redox.

Según Bocci, citado por (Menéndez *et al.*, 2013) menciona que la reacción del Ozono con los compuestos orgánicos involucra dos procesos de interés que son: una fase inicial y una fase tardía, en la primera fase una parte del Ozono que es administrado en el organismo del paciente, pasa al torrente sanguíneo formando ERO (Especies Reactivas de Oxígeno) que también se originan del proceso normal de la respiración celular llevándose a cabo en el interior de las mitocondrias de esta manera se desencadenan algunas vías bioquímicas y en la última se forman productos de oxidación lipídica (POL)

Las ERO se clasifican en:

Radicales libres: Estas son moléculas que contienen un electrón desapareado que se vuelve reactivo, dañando potencialmente a otras moléculas, haciéndolas mucho más reactivas. Se mencionan principalmente el radical hidroxilo (OH^\cdot), uno de los compuestos y enzimas más potentes que degradan el ADN, y su radical superóxido (O_2^\cdot). (Dorado *et al.*, 2003)

Especies no radicales como el peróxido de hidrogeno (H_2O_2), el ácido hipocloroso (HClO) y el óxido nítrico (ON) son generados en pequeñas cantidades y dentro de los POL se encuentran los radicales peróxidos (ROO^\cdot) e hidroperóxidos (R-OOH) (Zerecero, 2013).

Ante los daños causados por estas especies, el organismo proporciona un sistema antioxidante para mantener el equilibrio adecuado frente a los oxidantes. Este sistema antioxidante incluye las enzimas antioxidantes superóxido dismutasa (SOD), catalasa (CAT), glutatión peroxidasa (GPC) y glutatión S-

transferasa (GST), que es la primera línea de defensa. Vitaminas no enzimáticas A, C y E, ácido úrico y algunas proteínas plasmáticas (Menéndez et al., 2008).

Los antioxidantes funcionan de la siguiente manera:

- A. Disminuyendo la concentración de oxidantes.
- B. Evitan la iniciación de la reacción en cadena al destruir los primeros radicales libres que se forman.
- C. Uniéndose a iones metálicos para evitar la formación de especies reactivas.
- D. Transformando los peróxidos en productos menos reactivos.
- E. Deteniendo la propagación y el aumento de radicales libres (Lozada y García, 2009).

Los radicales libres se consideran electrofílicos, es decir, aceptan electrones para formar radicales libres menos reactivos e inestables que reaccionan con otra molécula para formar otro radical libre (RL), continuando así la reacción en cadena. Los antioxidantes, llamados captadores de radicales libres, reaccionan para formar radicales que completan una reacción en cadena. Se definen como sustancias que donan electrones (electrones) a otras sustancias y las restauran y las hacen menos reactivas. (Lozada y García, 2009).

Los sistemas antioxidantes funcionan de manera organizada para eliminar los radicales libres, siendo el ejemplo más destacado el radical superóxido (O_2^-), que es metabolizado por la superóxido dismutasa (SOD) y su producto, el peróxido de hidrógeno (H_2O_2). Los peróxidos resultantes son metabolizados por catalasa (CAT) y glutatión reductasa para producir H_2O y O_2 . Cabe señalar que estos sistemas antioxidantes disminuyen con la edad, cuando hay una serie de procesos patológicos y estrés en el paciente. (Pérez, 2012).

Los efectos beneficiosos del ozono están relacionados con el mantenimiento de los mecanismos antioxidantes endógenos (superóxido dismutasa, glutatión

peroxidasa y catalasa) encargados de reducir el estrés oxidativo. Por lo tanto, se cree que el ozono reduce la cantidad de radicales libres de oxígeno que causan daño tisular durante la perfusión.

Por otro lado, se cree que los mecanismos bioquímicos de acción del ozono están relacionados con el bloqueo del sistema enzimático xantina/xantina oxidasa responsable de la regeneración de los radicales libres de oxígeno. (Pacheco, 2012).

EFEECTO ANTIINFLAMATORIO

La inflamación es una alteración que se presenta en la mayoría de las patologías, incluyendo artritis, piel y músculo por lesión o traumatismo, dificultando la movilidad del paciente en el día a día en la clínica veterinaria.

En los animales, determinadas agresiones exógenas o endógenas (principalmente radicales libres) son interpretadas por el sistema inmunitario como señales de alarma, liberando una serie de mediadores inflamatorios lipídicos derivados del ácido araquidónico (prostaglandina, leucotrienos, tromboxano). aminoácidos modificados (histamina, serotonina) o proteínas en forma de citoquinas proinflamatorias que neutralizan la agresión.

En la inflamación, una vez que se controla la invasión, los macrófagos y los leucocitos comienzan a reparar los tejidos mediante la liberación de nuevos mediadores, como las citocinas antiinflamatorias (IL-10), los factores de crecimiento que transforman el crecimiento beta (TGFB) para regular la homeostasis. El efecto antiinflamatorio del ozono se basa en su capacidad para oxidar compuestos con enlaces dobles de carbono, como el ácido araquidónico, y sus derivados, como las prostaglandinas y los leucotrienos, que son sustancias biológicamente activas que intervienen en el mantenimiento de la inflamación. (Bernal, 2014).

El ozono medicinal disminuye la concentración de mediadores bioquímicos como las quininas, histamina y bradicina a nivel local, permitiendo obtener una acción antiinflamatoria y analgésica (González, 2011).

EFEECTO ANALGÉSICO

Existen tipos de dolor de acuerdo al tiempo que persista este y puede ser agudo o crónico.

Muchos trastornos patológicos provocan procesos inflamatorios, como artritis, reumatismo, hernias discales, cáncer y otros. Esta inflamación desencadena una cascada de estímulos nerviosos que hacen que el animal experimente dolor.

Cuando un tejido es lesionado se producen micro hemorragias que genera una necrosis tisular, por lo tanto, hay daño celular que ocasiona la formación de ácido araquidónico por la estimulación de la fosfolipasa A2.

La producción de ácido araquidónico desencadena una cascada de reacciones que involucran prostaglandinas que provocan vasoconstricción y secreción de tromboxano que promueven la agregación plaquetaria, disminución del flujo sanguíneo y quimiotaxis de metabolitos del ácido araquidónico que atraen células multinodulares, provocando inflamación en varios tejidos.

Los efectos antiinflamatorios, analgésicos y antiedematosos de la permeación de ozono incluyen la oxidación de los receptores alógenicos que bloquean las señales de dolor y la activación del sistema antiinfeccioso que, gracias a estas propiedades, promueve los efectos relajantes musculares y mejora la movilidad. área cultivada (Hidalgo y Torres, 2013).

El ozono tiene un doble efecto, por un lado, asegura la oxidación gradual de la zona inflamada y la oxidación de algunos mediadores formados en el tejido dañado, y al mismo tiempo participa en la transmisión de señales de dolor al

sistema nervioso central. . . (SNC). Esto explica la eliminación del dolor agudo que se produce durante la inflamación con la introducción de ozono. (Bernal, 2014).

EFEECTO ANTI TUMORAL

El cáncer es un grave problema de salud, que causa una alta morbilidad y mortalidad no solo en humanos sino también en el ganado. Los procesos de proliferación y diferenciación celular están regulados por una serie de factores extracelulares, pero varios factores pueden alterar este equilibrio. (Gómez *et al.*, 2007).

El cáncer es una enfermedad en la que se produce un crecimiento celular descontrolado, y la administración rectal e intraperitoneal se utiliza como estimulador de respuestas antioxidantes, es decir, vías con actividad antioxidante. (Rodríguez *et al.*, 1998).

Las células cancerosas requieren oxígeno no para obtener energía sino para llevar a cabo sus funciones metabólicas, obteniendo energía a través de la fermentación anaeróbica, que se produce en el citoplasma durante la respiración aeróbica se produce gas en las mitocondrias, esto se debe a que las mitocondrias están dañadas y no se pueden restaurar (Pérez, 2012).

Se ha demostrado que el crecimiento tumoral es inhibido en cultivos de células tumorales por el ozono. La exposición continua a bajas dosis de ozono menor a 0.5 µg/ml durante 24 horas provoca citotoxicidad tumoral.

Los tratamientos que complementan con ozono, presenta un doble efecto que es estimular las defensas antioxidantes e inducir mecanismos de reparación de las células sanas, por un lado, y por otro aumenta la radio sensibilidad y quimio sensibilidad tumoral.

La hipoxia celular, que ocurre debido a la hipoxia tisular, crea un ambiente ácido que estimula el factor 1 alfa inducible por hipoxia (FHI-1 α), que a su vez induce la tumorigénesis. angiogénesis acelerando el crecimiento tumoral (Pérez, 2011).

EFEECTO CICATRIZANTE

La piel es el órgano más grande del cuerpo y realiza una variedad de funciones para mantener la homeostasis del cuerpo, como protección de barrera, sensibilidad, funciones termorreguladoras y metabolismo. Vale la pena señalar que consta de 3 capas: epidermis, dermis y tejido subcutáneo. (Clarena *et al.*, 2005).

Son varios los factores que intervienen en la formación de lesiones cutáneas y se deben principalmente a traumatismos, alteraciones metabólicas, infecciones, quemaduras, etc. tocar cada capa de piel. Para la curación de heridas, se desarrolla un proceso de curación biológico, mediante el cual se restauran los tejidos dañados.

Es una serie de eventos que involucran la migración, acumulación e interacción de células inflamatorias para sintetizar una nueva matriz extracelular. Dependiendo del estado físico e inmunológico del paciente, la cicatrización de heridas puede ser rápida o retardada. Por ello, se considera muy importante el uso de la ozonoterapia para las heridas, acelerando la cicatrización de heridas.

Una gran ventaja del uso de Ozono se debe a una serie de beneficios como la desinfección, vasodilatación, oxigenación, normalización de la acidosis tisular y reabsorción del edema (Zerecero, 2013).

El Ozono actúa de diferente manera en cada una de las fases de la cicatrización:

- I Fase inflamatoria: Se caracteriza por el estado de inflamación, en esta fase la ozonoterapia disminuye el riesgo de cronificación en caso de infección

secundaria a un traumatismo, diabetes, isquemia local, y la resistencia a algunos antibióticos.

- II Fase proliferativa: Se da la reparación del tejido conectivo, síntesis de matriz extracelular. Por ello aplicación de Ozono estimula la cicatrización del tejido.
- III Fase de maduración y remodelación: En esta fase se da la maduración del tejido cicatrizal (Zerecero, 2013).

El efecto regenerador del ozono afecta gradualmente la capacidad de los pequeños vasos sanguíneos para reparar la pared interna, mostrando excelentes resultados en el tratamiento de úlceras en diabéticos, lo cual es muy significativo. (Schwartz, 2012).

Cabe destacar en general que el uso del ozono proporciona una rápida y rápida recuperación en la cicatrización de heridas difíciles de tratar con fármacos convencionales.

EFEECTO GERMICIDA

El O₃ médico, utilizado para desinfectar y tratar enfermedades, existe desde hace más de 150 años. La eficacia del O₃ en el tratamiento de infecciones, lesiones y muchas enfermedades está bien documentada. Hasta finales del siglo pasado se utilizaba para desinfectar el agua potable. Se sabe que el ozono cura hasta 114 enfermedades. (Shoemaker, 2005).

Con la introducción de ozono en el cuerpo del paciente, se activan muchas reacciones bioquímicas, farmacológicas, inmunológicas y posiblemente neuropsiquiátricas. (Zerecero, 2013).

La primera contribución al uso del ozono en medicina fue durante la Primera Guerra Mundial, donde, debido a las propiedades bactericidas del ozono, se

utilizó para tratar heridas infectadas y para desinfectar instrumentos quirúrgicos. (Bernal, 2014).

Los principios básicos que deben considerarse antes de iniciar cualquier procedimiento ozono terapéutico son los siguientes:

- A. Escalonar la dosis: en general, empezar siempre con la dosis baja e incrementarlas lentamente. Excepto en úlceras o heridas infectadas, donde se procederá de forma inversa (empezar con concentraciones altas, e ir disminuyendo en función de la mejoría).
- B. Aplicar la concentración necesaria: concentraciones de ozono mayores no necesariamente son mejores, al igual que ocurre en la medicina con todos los fármacos (AEPROMO, Asociación Española de Profesionales en Ozonoterapia, 2015).
- C. La ozonoterapia es una técnica destinada a ayudar en diversas enfermedades que se presentan en la clínica veterinaria. Sirve como coadyuvante por sus propiedades analgésicas, antibacterianas y más. Las enfermedades que se han tratado en los últimos años con el advenimiento de la ozonoterapia como medicina alternativa son: problemas de la piel causados por alergias, parásitos, bacterias u hongos, procesos cancerosos, enfermedades que afectan el sistema inmunológico, enfermedades infecciosas, enfermedades parasitarias, enfermedades cardiovasculares. (Vidal, 2014).

Los microorganismos susceptibles al ozono incluyen: Aeróbicos y anaeróbicos como: *Campylobacter*, *Clostridium*, *E.Coli*, *Klebsiella*, *Mycobacterium*, *Pseudomonas*, *Salmonellas*, *Staphylococcus* y *Streptococcus*. Algunos virus susceptibles son: *Herpesvirus* y micosis producidas por *Aspergillus* y *Cándida* (González, 2011).

La capacidad bactericida del ozono se describe como una rápida reducción de la población microbiana inicial debido a la acción del ozono a concentraciones más altas en medios acuosos. Teniendo en cuenta lo descrito anteriormente, se puede

concluir que existe actividad microbiana en la aplicación de la ozonoterapia. (Fernández, 2009).

DOSIFICACIÓN Y VIA DE ADMINISTRACIÓN

El efecto terapéutico de ozono está basado en el conocimiento de que bajas concentraciones pueden desempeñar funciones importantes dentro de las células del organismo (Asociación de profesionales Médicos de ozono, 2012).

La unidad de concentración admitida en la dosificación de la ozonoterapia es en $\mu\text{g/ml}$, que se configura y selecciona en la tabla integrada en el generador. Cada vía de administración utiliza un volumen diferente de ozono, además, la cantidad de ozono se elige dependiendo de la patología que presente el paciente. (Rodekohl, 2015).

Se toma en cuenta que cada vía de aplicación tiene sus dosificaciones máximas y mínimas, así como concentraciones y volúmenes (Pacheco, 2012).

Las dosificaciones del Ozono con efecto terapéutico se clasifican de acuerdo al mecanismo de acción en:

- 1) Dosis bajas: tienen un efecto inmunomodulador, principalmente utilizadas en enfermedades con depresión del sistema inmunológico.
- 2) Dosis medias: son inmunomoduladoras, además de estimular el sistema enzimático de defensas antioxidante y en enfermedades crónico degenerativas.
- 3) Dosis altas: Se emplean principalmente en el tratamiento de úlceras y heridas infectadas.

El ozono se puede utilizar por cualquier vía parenteral o tópica excepto por inhalación; debido al daño epitelial debido al grado de irritación que provoca al ser inhalado. La ozonoterapia se puede utilizar de forma tópica o externa. Los métodos de aplicación se pueden usar solos o en combinación para lograr un efecto sinérgico.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN SISTÉMICA

Las vías de administración sistémica del ozono que se emplean en veterinaria son:

AUTOHEMOTERAPIA MAYOR (AHT-M).

Este método se realiza con un catéter insertado en la vena yugular para extraer la cantidad exacta de sangre del paciente, la sangre se recolecta en una botella de vidrio precargada con anticoagulante, se recomienda citrato de sodio al 3,8%, luego una cantidad de ozono está agregado (Briz y Vázquez, 2013)

La extracción de la sangre se debe hacer con las medidas de asepsia y antisepsia correctas para evitar el arrastre de microorganismos en la zona de administrar.

Es importante señalar que el volumen de gas utilizado en esta terapia no debe exceder el volumen de sangre extraído para causar una posible hemólisis. (Pérez, 2013)

AUTOHEMOTERAPIA MENOR (AHT-M).

Este se considera un método de tomar sangre venosa y mezclarla con ozono para su posterior inyección intramuscular, estimulando el crecimiento de los macrófagos que forman parte del sistema de defensa del organismo.

La pequeña terapia automática consiste en extraer sangre del paciente, luego otra jeringa especial hecha de material resistente al ozono extrae el volumen

requerido de un generador, previamente conectado a un filtro de ozono. La diferencia que existe entre las dos terapias es que la autodiálisis primaria utiliza un mayor volumen de sangre en comparación con la terapia menor, que aspira aproximadamente 15 ml de sangre dependiendo del peso del paciente. (Schwartz, 2012)

INFILTRACION INTRAPERITONEAL

Es un procedimiento novedoso que consiste en la introducción de un catéter en la cavidad peritoneal, se administran 200 a 300 ml de Ozono, sin presentar riesgo de embolismo (Schwartz, 2012).

Una de las desventajas del uso del método intraperitoneal es que la irritación peritoneal leve por la introducción del ozono se asocia con dolor persistente en presencia de peritonitis, por lo que debe usarse con precaución y no se debe exceder la dosis recomendada.

Las indicaciones para la punción peritoneal son pacientes con peritonitis, combinada con antibióticos opcionales para garantizar sinergias y apoyo contra la infección. Además del tratamiento de procesos tumorales, teniendo en cuenta la eficacia frente al efecto antitumoral (Pérez, 2012).

SUBCUTANEA

Las sesiones de terapia comienzan con la desinfección adecuada del área tratada, incluida la inyección subcutánea lenta de ozono alrededor de la periferia de las úlceras para estimular su epitelización. Las sesiones de ozonoterapia se pueden realizar dos veces por semana, dependiendo de la gravedad de la herida y también del estado del paciente. (Schwartz, 2012).

APLICACIÓN DE AGUA, ACEITE Y CREMA OZONIZADOS.

Por las diferentes propiedades que proporciona el Ozono al organismo se recomiendan varias formas tópicas de aplicarlo, principalmente son:

- **Agua ozonizada:** Se llama agua ozonizada porque el agua burbujea constantemente a una cierta concentración de ozono y luego se usa externamente (internamente, para lavar heridas, quemaduras e infecciones de la piel de curación lenta). El agua ozonizada también se utiliza como antiséptico en cirugía para tratar muchos problemas intestinales y ginecológicos. (Fierro, 2013).
- **Aceite ozonizado:** Los aceites utilizados en esta técnica son el aceite de oliva y el aceite de girasol. La mención de la ozonización de los aceites vegetales no es casual, ya que en la reacción del ozono con los ácidos grasos insaturados, que forman parte de los triglicéridos que se encuentran en los aceites y grasas vegetales, se forma cierta saturación de oxígeno. (hidroperóxidos, ozonitos, diperóxidos, peróxidos y poliperóxidos), son los responsables de la extensa bioactividad de estos aceites vegetales ozonizados. (Díaz, 2010).
- **Crema ozonizada:** se usa principalmente en pacientes que padecen enfermedades en la piel principalmente en piodermas superficiales y profundas, ocasionadas por *Streptococcus spp.*, *Staphylococcus aureus*, *Malazzesia canis*. Se recomienda la aplicación en pacientes que padecen problemas de otitis en sus tipos externas e internas (Pacheco, 2012).

Considerado ideal para heridas, el procedimiento consiste en enjuagar bien la herida con agua ozonizada, dejarla reposar durante 10 minutos y luego aplicar una fina capa de crema sobre la herida, cubriéndola por completo. Estos tratamientos tópicos se utilizan para tratar problemas dermatológicos causados tanto por la enfermedad como por la etiología de la herida, mostrando un progreso significativo en el tratamiento. (Díaz, 2010).

FACTORES DE CRECIMIENTO DERIVADOS DE PLAQUETAS ACTIVADOS CON OZONO

PROCESO DE OBTENCION

Las plaquetas son fragmentos citoplasmáticos sin núcleo que resultan de la descomposición de los megacariocitos, que son las células más grandes de la médula ósea.(García, 2000).

El plasma rico en plaquetas (PRP) es una porción de plasma con una concentración de plaquetas superior a la basal, también contiene grandes cantidades de factores de crecimiento como el factor de crecimiento plaquetario AB (PDGF-AB), el factor de crecimiento transformante beta (TGF-b) y factor de crecimiento vascular (VGF), que estimula principalmente la proliferación celular, la quimiotaxis y la remodelación de la matriz extracelular, así como la angiogénesis (Schwartz *et al.*, 2011).

Cada uno de los factores encontrados dentro del plasma rico en plaquetas tiene diferentes funciones que relacionados entre sí permiten la regeneración de tejidos que han sufrido lesiones (Beca, 2007).

Los factores de crecimiento son proteínas que aseguran la migración, diferenciación y proliferación celular. Por lo tanto, en virtud de la alta concentración y liberación de factores de crecimiento, el plasma rico en plaquetas (PRP) puede aumentar el reclutamiento y la expansión de las células madre y endoteliales. (González, 2006).

El ozono juega un papel importante en la activación plaquetaria ya que promueve la agregación plaquetaria y la liberación de factores de crecimiento plaquetario. La activación de plaquetas con ozono se utiliza de forma eficaz en el tratamiento de tejidos blandos, cirugía maxilofacial, ortopedia y traumatología. (Schwartz *et al.*, 2011).

Es importante considerar que existen factores predeterminantes implicados en la eficacia de la aplicación clínica de los concentrados de plaquetas, incluyendo: la

concentración de plaquetas, técnica de obtención, manipulación y aplicación clínica.

Se considera primordial el uso de los factores de crecimiento en aquellos procesos en los que se necesita estimular la regeneración celular. Principalmente cuando existe degeneración de partes blandas. Se utiliza en la actualidad obteniendo resultados favorables en:

- Condropatías, osteocondritis y artrosis
- Lesión de los ligamentos de la rodilla, además de otras articulaciones
- Lesiones musculares y tendinosas
- Cicatrización de úlceras y heridas
- Lesiones corneales
- Regeneración cutánea
- Heridas con retardo de cicatrización
- Fracturas
- En cirugías se utiliza por su efecto antiinflamatorio, evita además hemorragias y edema (Vaquerizo, 2013).

Para poder llevar acabo la activación de las plaquetas se necesita obtener primero el plasma rico en plaquetas, para ello se realiza un proceso que incluye una serie de pasos:

- 1) La obtención de la sangre del paciente (figura 7) conservada con anticoagulante principalmente citrato de sodio o preferentemente utilizar heparina, el volumen de sangre necesaria recomendablemente es de 5 a 10 ml (Schwartz *et al.*, 2011).
- 2) Posteriormente la sangre se deposita en un tubo y se mete a centrifugar a 1000 rpm durante 10 minutos, al término de la centrifugación se pueden observar tres fracciones principales 1) fracción eritrocitaria 2) capa leucocitaria 3) y plasma celular, de igual manera esta última fracción puede subdividirse en: a) plasma rico en factores de crecimiento y b) plasma pobre en factores de crecimiento (figura 8) (Schwartz *et al.*; 2011).

- 3) Al término de la primera centrifugación de la sangre, de las tres fracciones que se obtienen de esta, con una pipeta se toma la porción que contiene el plasma rico en plaquetas, (fig. 9) se deposita en otro tubo de ensayo y se realiza una segunda centrifugación (Reyes *et al.*, 2002).
- 4) Para que el proceso se complete una vez que se ha obtenido el plasma rico en plaquetas PRP se carga con una jeringa un volumen de Ozono (fig. 10) similar al de PRP, las concentraciones de Ozono a las que se expone el plasma tiene una variación de 40µg/ml, 60µg/ml y 80µg/ml dependiendo del caso que se va a tratar y se procede a realizar la mezcla aproximadamente por un minuto (fig. 11) de igual manera se añade Cloruro de Calcio con la finalidad de dar una mejor y óptima liberación de los factores de crecimiento (Vaquerizo, 2013)

El uso de factores de crecimiento es la última técnica de medicina regenerativa, poco utilizada en medicina veterinaria, pero con resultados exitosos en patologías de columna y problemas articulares. (Kirchner, 2012).

USO DE OZONO EN CLAUDICACIONES EN EQUINOS

La claudicación intermitente es un trastorno de la marcha causado por dolor o limitación del movimiento. Esto se debe a la presencia de un "dedo único" en la extremidad que está rodeada por los cascos y le transfiere el peso del cuerpo. (Vega, 2006).

La inflamación y el dolor son los principales signos clínicos que se presentan cuando se afecta un tejido, ya sea una articulación, un ligamento, un tendón o un músculo. Una cojera o claudicación intermitente es el síntoma clínico más prominente de dolor en las extremidades, que se produce por compresión de las terminaciones nerviosas durante la inflamación o por daño tisular directo.

La cojera relacionada con el dolor se puede clasificar como cojera de apoyo (carga de peso) o cojera sin carga de peso (extremidad temblorosa). La cojera

de asistencia ocurre cuando el caballo reduce el tiempo o la fuerza aplicada a la extremidad de apoyo.

Signos clínicos más fuerza en la extremidad de apoyo. Los signos clínicos más conocidos de cojera son el movimiento de cabeza, asociado con cojera en las extremidades anteriores, y la elevación del sacro, también conocida como elevación pélvica o elevación de cadera, asociada con cojera de las extremidades posteriores. (Adams,2016).

La cojera de la extremidad posterior debe evaluarse lateral y horizontalmente para clasificar el arco de movimiento de la extremidad, la duración de las fases de retracción y extensión, la duración de la fase de carga y la presencia o ausencia de espinas sacras. obtener un aumento. Las patas delanteras flácidas son visibles desde el frente y el costado. La cojera de las patas traseras y delanteras en algunos caballos se agrava cuando el caballo corre en círculos con la pata afectada adentro. (Adams, 2016).

FACTORES QUE PREDISPONEN LAS CLAUDICACIONES

Los factores que predisponen a la cojera en caballos incluyen inmadurez física, esto ocurrirá en potros prematuros o no lo suficiente o nada maduros, y entrenar a potros más viejos antes de la etapa de madurez. Otros factores serían que hay mala conformación; mal herraje; genética opuesto que unas razas son más susceptibles que otras; falta de condicionamiento al caballo; estrés repetitivo y monótono en los tendones, ligamentos, articulaciones o huesos en el caballo de alto rendimiento; superficies del piso duras, rocosas o resbalosas, donde trabaja el caballo y, por último, someterlos a disciplinas intensas como el turf, charrería y la equitación.

ENFERMEDADES DE LOS TENDONES Y ARTICULACIONES DE LOS CABALLOS.

TENDINITIS

La tendinitis es la inflamación del tendón. Esta condición ocurre muy a menudo cuando los tejidos blandos de la región metacarpiana palmar están dañados, especialmente los tendones de los músculos flexores superficiales de los dedos. (Godoy, 2000).

La tendinitis superficial provoca inflamación en la región palmar del metacarpiano, que presenta un aspecto curvo o redondeado de sus bordes laterales. En casos muy graves, se produce una flexión dorsal de la articulación metacarpofalángica. (Godoy, 2000).

ARTRITIS

La condición es caracterizada normalmente como una enfermedad crónica de la articulación en la cual la superficie articular o el cartílago, se desgasta resultando en una inflamación que conlleva a un dolor intenso y como consecuente, una claudicación (MD, 2013).

Este proceso inflamatorio se inicia por un traumatismo, una infección bacteriana o viral, un proceso degenerativo o de "desgaste". Una vez que comienza el proceso de inflamación, puede prolongarse y los efectos de este proceso pueden causar daño tisular, lo que lleva a una inflamación más severa.

Cuando se daña el tejido, se liberan mensajeros químicos que aumentan el flujo de sangre al área, aumentando la permeabilidad de los vasos sanguíneos en el área, causando dolor e hinchazón. Una vez que se activa esta cascada inflamatoria, los glóbulos blancos y otros productos sanguíneos abandonan el torrente sanguíneo y se acumulan en el área de la lesión, en este caso dentro de la articulación, la membrana sinovial y la cápsula articular. (Scott, 2012).

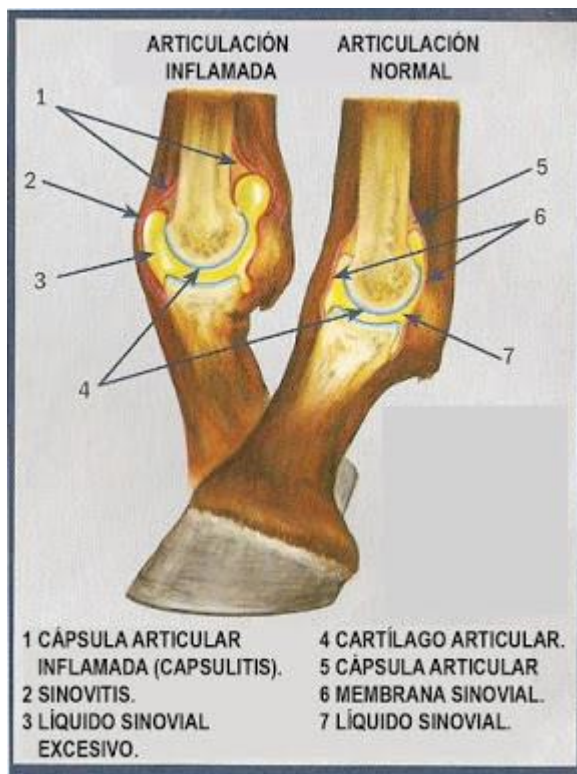


Figura 7: La estructura y función de las articulaciones en los caballos (López, 2017)

TENOSINOVITIS Y SINOVITIS

Por la tenosinovitis se entiende como la inflamación de la vaina sinovial dentro de la cual se desliza en el tendón, esto genera una efusión, es decir una acumulación del líquido sinovial adicionado dentro de la vaina (SERVEQ, 2017). La vaina del tendón es un saco que reviste partes de un tendón, que se encuentra en las zonas donde el tendón cruza un conjunto de alto movimiento (Kremer, 2014).

Por sinovitis de refiere a la inflamación que se produce en el revestimiento interior de la capsula articular.

BURSITIS

Esta enfermedad es una inflamación de la bursa, esta estructura se presenta en forma de fístula formada por tejido conectivo cuya membrana interna es muy similar a la de la membrana sinovial, la cual tiene una función de recubrimiento o protección y se distribuye en la parte inferior del cuerpo estructural. forma responsable de amortiguar o minimizar la fricción o la fricción, generalmente de tendones, protuberancias óseas o articulaciones (EQUISAN, 2018)

Las bursitis se clasifican en dos: profundas y superficiales

Los sacos superficiales se ubican en las inmediaciones de diversas articulaciones, se ubican debajo de la piel, cuando se inflaman, sus cambios se pueden observar a simple vista, en la estructura externa del caballo, estos sacos se ubican en la superficie dorsal de la muñeca, en la superficie posterior del candado, el calcáneo en el tobillo, el hueso cubital en la articulación del codo y cubriendo las apófisis espinosas de las vértebras torácicas en la región del hombro, debido a traumatismos o lesiones menores repetidas (EQUISAN, 2018).

La bursitis profunda afecta a otras estructuras, como la bursitis subaracnoidea, reduciendo o suavizando la fricción del tendón flexor profundo cuando pasa sobre la superficie flexora distal del músculo sesamoideo, y cubriendo la sinovial del bíceps, reduce la fricción de los músculos del bíceps. tendón, el saco del trocánter, realiza la misma función que el trocánter más grande del fémur y la bolsa cutánea que protege el tendón del mismo nombre a su paso por el corvejón (EQUISAN, 2018).



Figura 8: Anatomía de la Bursa (EQUISAN, 2018).

Para tratar las articulaciones con sepsis, aguda o inicial, que muestra una gran tolerancia y efectividad, y aun necesita repetir la aplicación cada 24 horas durante 5 días, las concentraciones del ozono están dentro de los límites terapéuticos que están disminuyendo de la primera a la quinta aplicación (entre 15 y 30 $\mu\text{g/ml}$) el volumen de gas que se aplica varía entre 10 a 30 cc (Vignino, 2013).

APLICACIÓN DE OZONO PARA MEJORAR EL RENDIMIENTO DEL CABALO.

El tratamiento con ozono se utiliza con éxito tanto en el tratamiento de diferentes patologías como en la mejora del rendimiento en la práctica deportiva.

En este sentido, cada vez son más los caballos destinados a la práctica deportiva de alto nivel. A medida que aumentamos los requisitos de rendimiento, debemos prestar más atención y cuidado a los diferentes sistemas involucrados en el éxito deportivo. (Rueda, 2015).

Las principales aplicaciones clínicas con:

- Patologías del aparato locomotor (efecto anti inflamatorio y analgésico)

- Incremento del rendimiento deportivo (potencial del sistema antioxidante, incremento del aporte del oxígeno a los tejidos)
- Tratamiento de heridas (efecto bactericida y fungicida, estimulante para la cicatrización)
- Laminitis (aumento de la presión tisular)
- Asfixia neonatal (neonatos que han padecido de hipoxia durante la gestación y/o parto.) (Miguel rueda,2015)

El uso de ozono en caballos de exposición es muy útil si hay un buen entrenamiento, una buena alimentación y no hay dolor, el ozono suprime la producción de ácido láctico y ayuda a que el caballo esté menos cansado y pueda rendir bien y maximizar su potencial atlético genes. el ozono se usa en 4 o 5 tratamientos previos a la competencia para igualar la respuesta individual del caballo (Rueda, 2015).

El ozono se debe de preparar dentro de una solución salina con algunos tipos de medicamentos como la vitamina C, terapia neural, y medicamentos bioreguladores que estimulan todo el trabajo energético de las células musculares, cardiacas, renales y hepáticas. (Rueda, 2015)

Se aplica parte del suero en la vena, después que el suero haya bajado cierto nivel, en ese mismo contenido aplicamos el ozono, podemos aplicar ciertos medicamentos que podemos usar dentro de la competencia. (Rueda, 2015)

Después de que un poco de suero se haya estabilizado, se inyecta ozono, se baja a una vena para recuperar un poco de sangre del caballo (se necesitan al menos 60 ml) y, con suerte, se mezcla con solución salina y ozono. , miles de millones de glóbulos rojos que se han mezclado con ozono irán a todo el cuerpo para dar información sobre el ozono, la producción de ácido láctico se detendrá y se irá a todo el cuerpo. (Rueda, 2015).

AUTOHEMOTERAPIA

AUTOHEMOTERAPIA MAYOR (AHT-M).

Este método se realiza con un catéter insertado en la vena yugular para extraer la cantidad exacta de sangre del paciente, la sangre se recolecta en una botella de vidrio precargada con anticoagulante, se recomienda citrato de sodio al 3,8%, luego una cantidad de ozono está agregado (Briz y Vázquez, 2013)

La extracción de la sangre se debe hacer con las medidas de asepsia y antisepsia correctas para evitar arrastre de microorganismos en la zona de administrar.

Es importante señalar que el volumen de gas utilizado en esta terapia no debe exceder el volumen de sangre extraído para provocar una posible hemólisis. (Pérez, 2013)

AUTOHEMOTERAPIA MENOR (AHT-M).

Este se considera un método de tomar sangre venosa y mezclarla con ozono para su posterior inyección intramuscular, estimulando el crecimiento de macrófagos que forman parte del sistema de defensa del organismo.

La Autohemoterapia menor consiste en la extracción de sangre del paciente, después con otra jeringa especial, de material resistente al ozono, se extrae el volumen necesario del generador, previamente conectado al filtrador de ozono.

La diferencia que existe entre las dos terapias es que la autodiálisis primaria utiliza un mayor volumen de sangre que la terapia secundaria, el volumen extraído es de unos 1 a 5 ml de sangre dependiendo del peso del paciente. (Schwartz, 2012).

REVASCULARIZACIÓN Y AUMENTO DEL FLUJO SANGUÍNEO

Muchos tratamientos aumentan el flujo sanguíneo. Se ha demostrado que los láseres hacen esto muy bien, sin duda. Pero generalmente se acepta que el rayo

láser aumenta significativamente la formación de nuevos capilares en los tejidos dañados. Es la formación de nuevos capilares lo que promueve la cicatrización de heridas, el cierre más rápido de heridas y la reducción de la cicatrización del tejido. (Liñeir, 2017).

OZONOTERAPIA EN CAVIDAD CERRADA COMO TRATAMIENTO EN HERIDAS DEL CABALLO.

Los mecanismos de acción del peróxido de oxígeno están asociados con una mejor reología sanguínea y transporte de oxígeno, activación del ciclo respiratorio y glucolítico, activación del sistema enzimático anti-radicales libres y aumento de la producción de citocinas antiinflamatorias, como las interleucinas. factor de necrosis tumoral, interferón gamma y linfocitos CD4.

Su alta energía lo hace muy inestable, reacciona con todos los compuestos que tienen ácidos de doble carbono en su estructura (por ejemplo, las membranas celulares), optimizando el intercambio transmembrana. Además, destruye la capa externa de la mayoría de los microorganismos al penetrar la membrana celular y alterar el ADN. (Azzetti, 2013).

mecanismos descritos anteriormente. Aumentan la capacidad de las células de la piel para absorber nutrientes, oligoelementos y oxígeno, así como para eliminar toxinas y productos metabólicos finales. Esto mejora la capacidad de curación y vitalidad de la piel, así como su apariencia y contenido de humedad. (Azzetti, 2013)

El OZONO como agente terapéutico se utiliza en forma gaseosa y se obtiene a partir del OXÍGENO MEDICINAL al 99% de pureza, no se toma del aire, porque se forman muchas otras partículas reactivas que no tienen efecto terapéutico. Es generado principalmente por la máquina que convierte el O₂ en O₃. (Azzetti, 2013)

Este gas formado se introduce al animal por diferentes vías de aplicación.

OZONOTERAPIA

Se aplica en varias formas:

- A) Vía RECTAL: su aplicación diaria por treinta minutos, usando sus propiedades de bactericida y anti-inflamatorio.
- B) Vía TOPICA: uso de cremas ozonificadas.
- C) Vía INTRAMUSCLAR: se utilizó en varios puntos en toda la herida cada vez que se cura (cada 48 horas) (Azzetti, 2013)

INFECCIONES: Esto se conoce como el poder bactericida del ozono. Actúa oxidando microorganismos, ya sean bacterias, hongos o virus. Estas bacterias carecen del sistema de defensa oxidativo de los mamíferos, una cadena oxidativa con varios pasos enzimáticos.

Esta condición es la que estratégicamente utilizamos en la ozonoterapia: OXIDAMOS LOS GERMENES y ESTIMULAMOS LAS CELULAS EUCARIOTAS DEL MAMIFERO. De esta manera explicamos los motivos del ser altamente satisfactorio su uso ante infecciones. (Azzetti, 2013)

Las formas de aplicación son tanto sistémicas con locales.

ABSCESOS: Esta terapia consiste en primero pinchar y vaciar los materiales orgánicos inertes existentes, enjuagar con agua destilada ozonizada y luego usar ozono directamente. Dependiendo de la gravedad, se debe realizar ozonoterapia sistémica, de manera que el tratamiento finalice sin apertura quirúrgica. (Azzetti, 2013)

INFLAMACION: Se ha demostrado que el ozono actúa directamente sobre los mediadores químicos de la inflamación, inhibe la formación de ácido araquidónico y la síntesis de prostaglandinas, también actúa sobre las citocinas, induciendo así un bloqueo del proceso inflamatorio, lo que de hecho provoca un rápido alivio del dolor y alivio de la síntomas inflamatorios, es muy común en los caballos.

Tanto en lesiones agudas como crónicas, la ozonoterapia puede ser notablemente eficaz debido a los efectos químicos que provoca. Su aplicación local es la más utilizada. (Azzetti, 2013)

HERIDAS: La aplicación local de ozono reduce rápidamente los recuentos bacterianos, la neovascularización y la estimulación celular general, acelera la granulación y la formación de colágeno, a veces agravada por traumatismos en las extremidades y debe controlarse. El epitelio está claramente agrandado, la estética de la herida es muy satisfactoria. (Azzetti, 2013)

Métodos de aplicación:

Luego del “toilette” rutinario se aplica en tres formas a elegir o combinar

- Como gas ozono directo en bolsa
- En solución de agua destilada ozonizada tópica en la herida
- Como aceite ozonizado, tópica en la herida (Azzetti, 2013)

Se puede combinar con inyecciones subcutáneas de ozono y con ozonoterapia sistémica. Según la gravedad y tamaño de la herida para mejorar la inflamación y la llegada de oxígeno a los tejidos isquémicos (Liñeir, 2017).

PLASMA RICO EN PLAQUETAS (PRP).

DEFINICIÓN

El plasma rico en plaquetas (PRP) o concentrado plaquetario el cual se define como una fracción del plasma que contiene una concentración de plaquetas de 3 a 5 veces mayor a la concentración basal de la sangre periférica, la cual oscila entre 92 y 274 x 10³ plaquetas / μ l en equinos. (Argüelles *et al.*, 2006; Maia *et al.*, 2009).

COMPOSICIÓN

El plasma se define como la porción líquida de la sangre que contiene componentes celulares como agua, sales, minerales, glucosa y proteínas. Del volumen total de sangre, el 55% consiste en plasma. (Oleza, 2009).

Las plaquetas, también conocidas como plaquetas, son un tipo de glóbulo que realiza varias funciones importantes relacionadas con la coagulación de la sangre y la reparación de tejidos después de una lesión. (Oleza, 2009).

La composición del PRP es compleja porque además de plaquetas, también contiene eritrocitos, leucocitos, células mesoteliales circulantes y varias proteínas séricas, como fibrinógeno, fibrina, fibronectina, vitronectina y trombospodina, que intervienen en el proceso de cicatrización.

Los componentes que más nos interesan son los FC plaquetarios contenidos en los gránulos alfa y que se liberan durante el proceso de activación plaquetaria.

Los FC son péptidos que promueven la proliferación celular, la diferenciación, quimiotaxis y migración de varios tipos de células. Como consecuencia de este estímulo a nivel celular, se produce un incremento de síntesis de los componentes de la MEC (Oleza, 2009).

PROCEDIMIENTO DE SU OBTENCIÓN

El PRP se puede obtener por métodos automatizados (aféresis), semiautomatizados o manuales, mediante la centrifugación doble en tubo (Carmona, 2011)

Los tres métodos para la obtención de plasma rico en plaquetas usados en humanos han sido validados en caballos.

El sistema de aféresis requiere alta tecnología, personal experimentado y un alto volumen de sangre (>450ml) (Weibrich *et al.*, 2002) sin embargo, se presenta un

bajo riesgo de contaminación bacteriana durante su preparación. (Weibrich *et al.*, 2002).

Los sistemas semiautomáticos concentran más plaquetas y factores de crecimiento que los otros dos métodos y tienen un menor riesgo de contaminación bacteriana que el método manual (tubo). Sin embargo, estos dispositivos también concentran grandes cantidades de glóbulos blancos y son caros. (Zimmermann, 2001)

El producto obtenido mediante su protocolo de centrifugación se denomina PRGF (Preparación Rich Growth Factors) (Fernandez, 2009).

El procedimiento es la extracción de sangre en un solo sentido por punción de la vena yugular (izquierda o derecha), se coloca en tubos estériles con citrato de sodio al 308%, la cantidad de tuna obtenida dependerá del tamaño de la lesión, luego se centrifugan aislados estos tubos, centrífuga a 300 g durante 10 min, durante 8 min a 1800 rpm (la unidad de aceleración (g) a revoluciones por minuto (rpm)) debe convertirse de acuerdo con las instrucciones del fabricante de la centrífuga). (Fernández, 2009).

A continuación, se pipetea la fase plasmática del tubo para obtener la porción más cercana a la fase sanguínea, pero sin extraerla ni la fase blanca de los leucocitos en el medio. Según estos autores, el tercer estadio, el más cercano a la fase roja, es el estadio más rico en plaquetas y factores de crecimiento.

Una vez obtenido el plasma debe ser activado con cloruro de Calcio al 10%, en una proporción de 50 μ l de cloruro de calcio por cada 1 ml de PRP obtenido (Fernández, 2009).

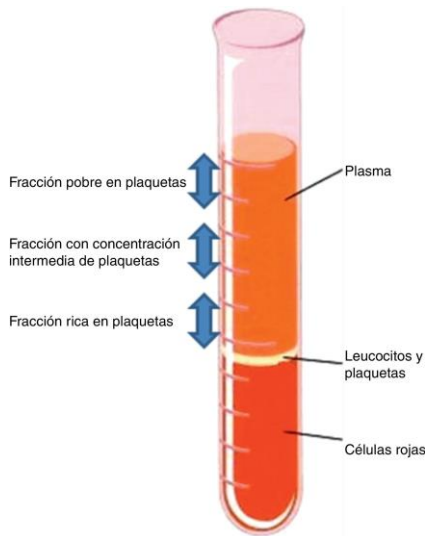


Figura 9: Muestra de suero y plasma (Fernández, 2009).

USOS Y FUNCIONES

Es rico en ácidos grasos y contiene proteínas biológicamente activas: proporciona la acción conjunta de varios ácidos grasos a la vez; aumentar la vascularización de los tejidos estimulando la angiogénesis: proporciona un agente hemostático biocompatible, eficaz y seguro que se absorbe inmediatamente en todo el cuerpo, iniciando la regeneración local; estimular la quimiotaxis, diferenciación y reproducción de muchas líneas celulares,

Síntesis de ECM y ácido hialurónico: espesa los injertos o biomateriales, facilita su procesamiento y restaura su estructura, y luego se absorbe e intercambia durante el inicio de la regeneración tisular; acelera la regeneración de tejidos blandos e inicia el proceso de formación ósea en implantes óseos; A nivel dérmico, acelera la reparación de tejidos al estimular la epitelización; alivio del dolor; Al ser autosuficiente, no hay riesgo de transmitir enfermedades infecciosas. (Oleza, 2009)

En medicina equina, se utiliza para tratar problemas ortopédicos, como el tratamiento de lesiones en las articulaciones y tejidos blandos, solo o como portador de trasplantes de células. También se utiliza para tratar heridas y queratitis. (Oleza, 2009).

FISIOLOGÍA

Las plaquetas una vez activadas liberan el contenido de sus gránulos en el microambiente de la lesión. Los gránulos tienen proteínas bioactivas y numerosos factores de crecimiento (FC), los cuales tienen un rol fundamental en la homeostasis y/o en la reparación tisular (Harrison y Cramer, 1993; Reed, 2002; Anitua *et al.*, 2004).

Estos factores modulan la respuesta inflamatoria, estimulan la angiogénesis local, reclutan fibroblastos locales y células madre para la lesión y estimulan la producción de factores de crecimiento autocrinos por parte de las células adyacentes a la lesión. (Anitua, 2005).

Se han descrito los siguientes FC presentes en las plaquetas: factor de crecimiento de insulina tipo 1 (IGF-1), factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF), factor de crecimiento de hepatocito (HGF), factor transformante beta (TGF- β), factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF), factor básico de crecimiento fibroblástico (bFGF) y factor de crecimiento epidérmico (EGF) (Ostman y Hedlin, 2001; Redd, 2002).

Para la regeneración ósea son importantes los factores TGF- β , TGF-1, VGF, PDGF Y bFGF (Farhadieh *et al.*, 1999; Tözüm y Demiralp 2003; Marx 2004; Argüelles *et al.*, 2008).

Se tendrá que activar el PRP para conseguir lo que se desea, la regeneración. Se llevan a cabo dos procedimientos clave que deben iniciarse para poder activar el PRP:

1. La granulación de las plaquetas, para así, que liberen la α - gránulos que contienen FC.
2. El clivaje del fibrinógeno para iniciar la formación de la matriz (Wasterlain *et al.*, 2012).

La activación puede realizarse de manera exógena mediante la adición de cloruro de calcio (CaCl_2), trombina o la combinación de ambos (Brass, 2003; Textor *et al.*, 2013).

Señalaron que después de congelar y descongelar las preparaciones de plaquetas, hubo un aumento en la expresión de los marcadores CD62P y CD63, lo que indica la activación de las plaquetas. (Johnson *et al.*, 2011).

PROCEDIMIENTO

- Extraer sangre de la vena safena. 3-4 horas antes de su uso (debido a la corta vida media de las plaquetas a temperatura ambiente), recoger en un tubo de plástico estéril de 2,7 ml que contenga 1 ml de citrato de sodio.
- Centrifugación de la sangre a 500 rpm durante 11 minutos logrando obtener de esta manera, el PRP y PPP (plasma pobre en plaquetas). Ambos fueron separados en una jeringa estéril (Scaglia *et al.*, 2015).

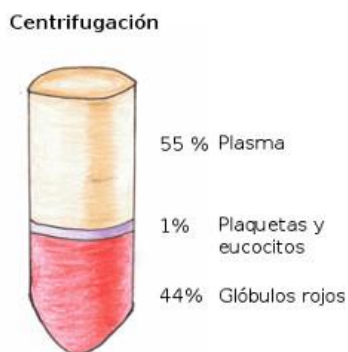


Figura 10. Obtención de las fracciones de contenido celular (Schwartz *et al.*, 2011.)



Figura 11. Sangre centrifugada (Alonso,

Hay dos tipos de protocolos: rotación simple y rotación doble. Luego se puede realizar la primera centrifugación a 1400 rpm por 7 minutos o 1200 rpm por 10 minutos. Con esta primera centrifugación, la sangre completa se puede separar en una banda inferior de glóbulos rojos y una banda de plasma de color amarillo claro en la parte superior. Este plasma contiene una concentración relativamente baja de plaquetas (esto se conoce como plasma bajo o pobre en plaquetas, PPP). Entre esta banda y la siguiente se encuentra la mayor concentración de plaquetas y se denomina banda leucocitaria, y en la banda roja inferior se encuentran los componentes de las células sanguíneas

Se extrajo plasma amarillo (PPP) del tubo de sangre con una jeringa, luego se inyectó en un tubo nuevo, se tapó el tubo y se centrifugó nuevamente. El propósito de la segunda centrifugación es separar y concentrar aún más las plaquetas para obtener plasma rico en plaquetas como producto final. (Beca *et al.*, 2016).

Esta segunda centrifugación se hará a una velocidad de 2000 rpm. Con este último proceso los tubos presentan una flanja superior de suero sobrenadante de color amarillo claro, que contiene fibrinógeno y una concentración muy baja de

plaquetas, y una franja inferior generalmente de color rojo formada por PRP muy concentrado (Beca *et al.*, 2016).

A continuación, se pipeteó el suero sobrenadante y se dejó aproximadamente 0,5 mm de PRP en cada tubo, dependiendo de la cantidad recogida inicialmente. Una concentración de hematocrito de plaquetas normal es del 33-40 % del recuento de plaquetas, pero se puede lograr una concentración de plaquetas de alrededor del 330 % después de la doble centrifugación. (Beca *et al.*, 2016).

Cabe señalar que la concentración de plaquetas en el plasma es más alta, que es la más cercana a los glóbulos rojos. Después de obtener el plasma (PRP) que vamos a utilizar, es necesario iniciar la activación y agregación de plaquetas para formar un coágulo de sangre antes de depositarse sobre la lesión, se requiere Ca^{2+} como cofactor en la activación plaquetaria. El uso de cloruro de calcio al 10% crea un nudo gelatinoso que un profesional puede manejar fácilmente. (Gómez *et al.*, 2007).

APLICACIÓN DEL PRP

Una vez obtenido el plasma rico en plaquetas, se puede aplicar sobre el lecho mezclado con el injerto o utilizar sin mezclar y aplicar sobre el lecho con o sin preactivación. El PRP se puede activar solo (tarda demasiado) o con compuestos de calcio, aunque esto requiere esperar al menos 8 o 10 minutos o más, con resultados variables. Aunque el uso de trombina bovina en PRP es bastante seguro, se recomienda evitarlo en algunos países debido al riesgo de transmisión de enfermedades.

El PRP también se puede activar con 1 ml de sangre autóloga y algo de hueso esponjoso autólogo ya que ambos contienen trombina. La fase de fibrina restante en el tubo se puede usar aplicándola a una superficie lisa a una temperatura determinada para crear una película verdaderamente reabsorbible después de la

coagulación de la fibrina que puede actuar como una barrera entre el material del injerto y los tejidos. tejidos blandos, pero su estabilidad es inestable y se reabsorbe rápidamente. (Beca *et al.*, 2015.)

PROCESO DE REGENERACION

La comprensión de la fase de regeneración tisular en el modelo cicatricial es esencial para entender los mecanismos de reparación ósea y de los beneficios que pueda tener el PRP en este proceso.

Aunque no se conoce de forma concreta la cascada de remodelación ósea, se sabe que está muy relacionada con el control ejercido por parte de numerosos factores de crecimiento, como son el PDGF, TGF, FGF, IGF-I Y II. Hoy sabemos acerca de la existencia de las células madre “adultas” precursoras de diferentes tipos celulares locales de todos los tejidos del organismo, que no deben confundirse con las células madre embrionarias pluripotenciales.

Según estudios biotecnológicos recientes, parece que los factores de crecimiento descritos pueden promover la diferenciación y/o proliferación de tipos de células preosteoblásticas y sus clones (osteoblastos óseos), pero estos factores no afectarían a la diferenciación celular de estas células. madre adulta y preosteoporótica (etapa regulada por BMP conocidas). Por lo tanto, los factores de crecimiento solo actuarán en la segunda parte de la diferenciación celular. (Beca *et al.*, 2007).

El PRP tiene un fuerte papel estimulante óseo, capaz de acelerar la cicatrización de fracturas o integrar el hueso de forma rápida y eficaz en todo tipo de cirugía maxilofacial, ortopédica, otorrinolaringológica, plástica, neurocirugía y periodontal. (Moreno *et al.*, 2015).

El mecanismo fundamental de liberación de factores de crecimiento por los concentrados plaquetarios es de difusión, y se basa en los gradientes de

concentración de los distintos factores en un momento específico de la cicatrización.

La concentración temporal y la distribución espacial de los elementos en el ligamento de la ligadura cambian con la penetración del líquido durante la respuesta de reparación inicial, por lo que es importante tener en cuenta estos dos factores al examinar la eficacia del PRP en la regeneración de tejidos, es decir, la activación oportuna, la presencia y la concentración. es un momento clave a la hora de iniciar la cascada regenerativa (Beca *et al.*, 2007).

EL USO DE LAS PLAQUETAS EN LA REGENERACION TISULAR

El plasma rico en plaquetas (PRP) ha surgido recientemente como una herramienta biológicamente potencial para tratar trastornos de cicatrización de tejidos, regeneración ósea y regeneración de tejido cartilaginoso (Eppley *et al.*, 2014).

El potencial regenerativo del PRP parece estar basado en la liberación de factores de crecimiento generados por la activación y ruptura plaquetaria, lo que ofrece ventajas significativas en aplicaciones de ingeniería de tejidos ya que es un enfoque terapéutico. (Eppley *et al.*, 2014).

REGENERACIÓN ÓSEA

Las plaquetas son componentes clave en la hemostasia, estimulan la construcción de nuevo tejido conectivo y revascularización. Pueden ser transfundidas a los pacientes con trombocitopenia grave o disfunción plaquetaria y también para evitar hemorragias o inducir hemostasia (Sashwati *et al.*, 2011).

El plasma rico en plaquetas (PRP) es un concentrado autólogo de plaquetas en un pequeño volumen, fuente rica de factores de crecimiento. Actualmente representa una biotecnología emergente en la ingeniería de tejidos y la terapia celular (Nuyen, 2011).

La mayoría de las investigaciones sobre los PRP se han centrado en sus defectos en los tejidos conectivos, como tendones, ligamentos y músculos. Varios estudios mencionan su uso para estimular la formación de hueso. No hay informes sobre el uso de PRP como terapia complementaria en el tratamiento de fracturas diagnosticadas en perros. (Dohan, *et al.*, 2008).

La actividad anabólica y la capacidad de inducir la diferenciación de condrocitos y tendones son características importantes a considerar en el trauma. (Dohan *et al.*, 2008).

BIOGRAFÍAS

Audisio S, Vaquero P, Torres P, Verna E, Ocampo L. (2013). Biomecánica de la locomoción del caballo. 1ª edición. Santa Rosa: Universidad Nacional de la Pampa. Facultad de ciencias veterinarias. <http://www.unlpam.edu.ar/images/extension/edunlpam/QuedateEnCasa/biomecánica-de-la-locomoción-del-caballo.pdf>

Ansari, M.M., Dar, K.H., Tantray, H.A., Bhat, M.M., Dar, S.H., Naikoo, M., 2014. Efficacy of different regimens for acute foot rot in adult sheep. J. Adv. Vet. Anim. Res. 1, 114–118.

AEPROMO (2014): Declaración Madrid sobre la ozonoterapia. http://www.aepromo.org/declaracion_madrid/DeclaracionMadrid.pdf. (25 de Febrero 2015).

Beca T, Hernández G, Morante S, Bascones A (2007): Plasma rico en plaquetas. Una revisión bibliográfica. Avances. 19(1):20-22

Bernal RMR. (2014): Evaluación del efecto de la ozonoterapia en perros con problemas de dermatitis bacteriana en la ciudad Cuenca Provincia del Azuay. Tesis de licenciatura, Universidad Politécnica Salesiana, Cuenca, Ecuador.

Briz LM, Vázquez GA. (2013): Autohemoterapia con ozono y su uso en la clínica equina. <Http://www.equisan.com/images/pdf/ozonoterapia2.pdf>, en línea: (14 de Agosto de 2015).

Chaher, Emir., Torrealba, Manuel. 2012. Medicina veterinaria regenerativa. Requisan.http://handbook.usfx.bo/nueva/vicerrectorado/citas/AGRARIAS_7/Veterinaria/E%20Chaher.pdf

Dorado MC, Rugerio VC, Rivas AS. (2003): Estrés oxidativo y neurodegeneración. Rev. Fac Med UNAM., 17:172-179.

García Liñeiro, José A. 2014. Efectividad de la inyección eco guiada de peróxido de oxígeno (ozono) en artropatías intervertebrales del equino. Universidad de Buenos Aires. Tesis de maestría.

GARCIA LIÑEIRO. Rehabilitación deportiva del atleta equino, 2017. [Www.Fvet.uba.ar/equinos/infovet-fisiokinesio.pdf](http://www.Fvet.uba.ar/equinos/infovet-fisiokinesio.pdf).

Gómez Martín., De Bengoa Vallejo, Ricardo., Rosa Iglesias, Marta E., Sánchez Gómez, Rubén. 2007. Plasma rico en factores de crecimiento (PRGF). Revista internacional de ciencias podológicas.1 (1):9

González E. (2011): Ozonoterapia en frenología. International Journal of Ozone Therapy. 12:43-60.

González LJ. (2006): plasma rico en plaquetas. Revista española de cirugía oral y maxilofacial. Madrid, España.

Hidalgo FJ, Torres LM. (2013): Ozonoterapia en medicina del dolor. Revisión. Revista sociedad española del dolor. 20(6):291-300.

Hillerton, J.E., Irvine, C.R., Bryan, M.A., Scott, D., Merchant, S.C., 2017. Use of antimicrobials for animals in New Zealand, and in comparison with other countries. New Zealand Vet. J. 65, 71–77.

Kirchner F. (2012): Tratamiento de las patologías discales y degenerativas de la columna vertebral con plasma rico en factores de crecimiento plaquetario ozonizado. Revista española de ozonoterapia. Barcelona, España.

Lozada S. García L. (2009): Estrés oxidativo y antioxidantes: como mantener el equilibrio. Universidad del valle de Cali. Colombia, 17:172-179.

Méndez S, González R, Ledea O, Hernández F, León O, Díaz F. (2008): ozono aspectos básicos y aplicaciones clínicas. Cenic, la Habana Cuba.

Ozbay, I., Ital, I., Kucur, C., Akcilar, R., Deger, A., Aktas, S., Oghan, F., 2017. Effects of ozone therapy on facial nerve regeneration. *Bras. J. Otorhinolar.* 83, 168–175

Pacheco AAG. (2012): Utilización de una crema a base de ozono para la otitis externa canina en el barrio la ecuatoriana en la Ciudad de Quito. Tesis de licenciatura, Unidad Académica de Ciencias Agropecuarias y Recursos Naturales. Universidad Técnica de Cotopaxi, Latacunga, Ecuador.

Pérez OJ. (2012): Ozono Intraperitoneal con electro acupuntura en osteosarcoma. www.oxigeno-ozonoterapia.com/index.php. (02 de agosto de 2015).

Pérez OJ. (2014): Ozonoterapia en el cáncer. Oxígeno-Ozono Intraperitoneal www.oxigeno-ozonoterapia.com/index.php.tratamiento-del-cancer-con-ozono-Intraperitoneal. (20 de octubre de 2015).

Reyes M, Montero R, Cifuentes F, Zarzar C. (2002): Actualización de la técnica de obtención y uso de plasma rico en factores de crecimiento. *Revista dental de Chile*, 93(2):3-9.

Rodríguez Y, Menéndez S, Bello J, Matos E. (1998): Actividad antitumoral del ozono. *Revista CENIC Ciencias Biológicas. La Habana Cuba.* 29(3):5-8.

Scaglia, Nicolás., Recavarren, Mariana I., Sansinanea, Aldo. 2015. ffb Tratamiento con plasma rico en plaquetas en un lémur y su potencial aplicación en animales de compañía. Facultad de ciencias veterinarias-UNCPBA tesina de licenciatura. P. 5-

Schwartz A, Martínez G. (2012): la ozonoterapia y su fundamentación científica. *Revista Española de ozonoterapia*, 2 (1):163-198

Schwartz A., Martinez- sanchez G., Re L (2011): factpres de crecimiento derivados de plaquetas y sus aplicaciones en medicina regenerativa.

Potencialidades del uso del ozono como activador. *Revista Española de Ozonoterapia*, 1(1):54-73.

Shoemaker JM. (2005). Ozono therapy: History, physiology, indications, results. 2018, junio 10. Available from: http://www.fullcircleequine.com/oz_therapy.pdf.

Simbental-Mendía, Mario A., Vilches-Cavazos, José F., Martínez- Rodríguez, Herminia G. 2015. El plasma rico en plaquetas en osteoartrosis de rodilla: una alternativa de tratamiento. *Cirugía y cirujanos*. 83(4):355.

Vaquerizo GV (2013): tratamiento de la osteoartritis de rodilla mediante la aplicación de plasma rico en factores de crecimiento. Tesis doctoral, Universidad de Alcalá, Madrid España.

Vidal L, Urruchi W, Zamora Z. (2014): utilidad potencial de la ozonoterapia en medicina veterinaria. *REDVETM*, 10(10):3-11.

Viglino, G.C. (2010). Ozonoterapia. 2018, junio 10, de asociación Brasileira de ozonoterapia sitio web: <http://www.equisan.com/images/pdf/ozonoterapia1.pdf>.

Zamora RZB. (2012): Efecto del pre condicionamiento oxidativo con ozono en la prevención del daño orgánico y muerte en modelos de sepsis peritoneal y choque endotoxico. Tesis de doctoral. Centro Nacional de Investigaciones Científicas. La Habana Cuba.

Zerecero RKE (2013): Valoración del efecto protector del ozono sobre el rechazo crónico en el trasplante pulmonar experimental. Tesis doctoral, Las Palmas de Gran Canaria, España.