UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES

FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS

TESINA PARA ASPIRAR

AL TÍTULO DE

ESPECIALISTA EN MEDICINA

DEPORTIVA DEL EQUINO

"EVALUACIÓN DEL EFECTO DE LA TERAPIA POR PERÓXIDO DE OXÍGENO (OZONOTERAPIA) EN LA CIRCULACIÓN DE LA CUARTILLA Y CASCO DEL EQUINO"

AUTOR

Médico Veterinario José Alberto García Liñeiro

12 de Noviembre de 2010

INDICE

Agradecimientos…… 3

Resumen en castellano…… 4

Resumen en inglés……..…. 5

Introducción…….…….. 6

Hipótesis……..…… 8

Material y métodos…….…….. 9

Resultados…..…… 11

Discusión…….…….. 14

Conclusiones…….…… 15

Bibliografía……..…… 16

AGRADECIMIENTOS

Al Sr Decano
de la Facultad de Ciencias Veterinarias,
Dr. Marcelo Miguez,
Quien confió en mí,
me dio un lugar,
y una oportunidad de trabajar para
nuestra Querida Facultad.

A mi mujer, Gabriela,
Quien siempre estuvo a mi lado
apoyándome en este proyecto

RESUMEN

EVALUACIÓN DEL EFECTO DE LA TERAPIA POR PERÓXIDO DE OXÍGENO (OZONOTERAPIA) EN LA CIRCULACIÓN DE LA CUARTILLA Y CASCO DEL EQUINO

AUTOR: MV José Alberto García Liñeiro

PALABRAS CLAVES: equinos, ozonoterapia, circulación sanguinea

RESUMEN:

La aplicación intra-rectal de peróxido de oxígeno se ha utilizado en diversos modelos experimentales y en medicina humana, siendo una alternativa simple y poco agresiva. En veterinaria equina hay pocos trabajos en donde se estandarice su uso y se comprueben sus efectos circulatorios en forma objetiva, situación que justifica este primer trabajo. Los objetivos son evaluar los efectos de la ozonoterapia intrarrectal sobre la circulación del dedo equino a través de la termografía, para lo cual se seleccionaron 13 equinos mestizos, hembras, edad promedio 8 años con buen estado nutricional y sanitario, En condiciones estandarizadas se realizó una termografía del dedo de los miembros anteriores y a continuación se aplicó ozonoterapia intrarectal (40 microgramos/100ml) durante 50 minutos con un equipo portátil. Se realizaron a continuación dos mediciones más (5 minutos y dos horas después). Los tratamientos y mediciones de los caballos problemas y testigos fueron simultáneas. Se aplicó ozonoterapia intrarrectal a 10 equinos (problema) y oxigeno medicinal con un mismo volumen de flujo a 3 equinos (controles) teniendo la misma rutina tanto en las mediciones como en la aplicación. Se utilizó un termógrafo Flir System realizándose termografías de frente y perfil para cada miembro anterior, tomando mediciones a nivel de la artic. Interfalangiana proximal, en la corona y en un punto medio entre la línea de la corona y el borde periplantar sobre el casco. Se promedian las mediciones a la misma altura en ambas manos en perfiles y frentes.

Resultados: existió variación térmica en equinos tratados con ozono intrarrectal, en las tres zonas anatómicas. En el grupo control, la temperatura no se modifica en ninguna de las zonas evaluadas. Se analizó esta modificación aplicando el test de t de Student para variables apareadas, y como hipótesis, que la temperatura final (ya sea a los 5 minutos o a las 2 horas) es superior a la inicial (antes de la aplicación del ozono), en las tres zonas estudiadas: cuartilla, corona y casco. En todas las zonas, al comparar las temperaturas tomadas a los 5 minutos con respecto a la inicial, tienen, en promedio, un valor superior, entre 3,5 y 4,3°C. En cambio, al comparar la temperatura a las 2 horas con respecto a la inicial en promedio es superior, tomando valores entre 1,5 y 2,1°C. En todos los casos las pruebas resultaron significativas, con lo que podemos decir que se activa el metabolismo en estas zonas, aún a las 2 horas de su aplicación.

Concluyendo las mediciones termográfias post aplicación intrarrectal de ozono, determinan que se modifican las temperaturas a nivel de cuartilla, corona y casco, situación que indica la existencia de modificaciones metabólicas pudiendo ser capitalizadas desde un punto de vista terapéutico en futuros protocolos de investigación.

SUMMARY

EVALUATION OF BLOOD CIRCULATION EFFECTS OF INTRA-RECTAL PEROXIDUM-OXYGEN THERAPY (OZONE-THERAPY) IN EQUINE PASTERN AND HOOF

AUTHOR: MV José Alberto García Liñeiro

KEY WORDS : equine, ozone-therapy, blood circulation

SUMMARY:

Intra-rectal application of oxygen peroxide (ozone) has been used in various experimental models and human medicine as a simple and non aggressive therapeutic. There are few bibliography reports in equine ozone-therapy application checking its blood circulation effects objectively. This situation justifies this first work. The objective is to assess the foot circulatory effects of ozone intrarectal therapy on horses through thermography.

Thirteen equines, female, average age 8 years, with good nutrition and health condition were selected. Intra-rectal Ozone therapy was applied (40 micrograms / 100 ml) for 50 minutes in problem case (10 horses -problem) and medicinal oxygen with a single volume flow to 3 horses (controls) having the same routine measurements in the application. A Flir System termographic camera device was used performing termographic studies in front and lateral aspects for each forelimb, taking measurements in the Proximal Interphalangical joint, coffin joint and hoof in a middle point between the perioplic line and hoof periplantar border. Measurements at the same height in both hands, fronts and profiles are averaged. Results: it was determined thermal variation in horses treated with intrarectal, ozone in three anatomical areas. In the control group, the temperature does not change in any of the areas assessed. This modification was observed by applying the T test of student's for paired variables and hypothesis that the final (either the 5 minutes or 2 hours) temperature is higher than the initial (before the implementation of ozone), in the three study areas, which were analyzed: pastern, coffin joint and hoof. In all areas, to compare the temperatures taken the 5 minutes to the initial have, on average, a higher value between 3.5 and 4.3 (BC) On the other hand, to compare the temperature to 2 hours with the higher initial average is taking values between 1.5 and 2.1 (c) In all cases the tests were significant, so It can be say that intra-rectal ozone therapy activates metabolism in these areas, even at 2 hours of your application.

Conclusion: post termography measurements in intra-rectal application of ozone, determine changes of temperatures throughout the pastern, coffin joint and hoof. This situation indicates the existence of metabolic changes may be privatized from a therapeutic point of view on future research protocols.

INTRODUCCION:

El ozono fue descubierto y descripto por el científico Holandés Van Marun en 1783 e investigado y aplicado por el médico alemán Crhistian Friedrich Schonbëin en 1840. Fue recién en la Primera Guerra Mundial donde tuvo sus usos terapéuticos [38].

El ozono que se utiliza en forma terapéutica es producido por un equipo de electromedicina, que somete al O_2 a una descarga eléctrica de alto voltaje y alta frecuencia, lo que produce una solución de peróxido de oxígeno (ozono) en oxígeno [3,54], el cual al ser aplicado por distintas vías mejora el metabolismo en forma integral y favorece la circulación sanguínea en los tejidos inflamados, aportándoles mayor cantidad de oxígeno y energía[4,10,12,13,14]. El principio básico de la ozonoterapia es elevar el potencial oxidativo de la sangre y aumentar la capacidad de la hemoglobina para transportar oxígeno, debido a que el ozono es un potente oxidante (cede electrones en forma de oxígeno a otras moléculas más reducidas). Al mismo tiempo, incrementa la concentración de oxígeno en el plasma. La sangre estará más oxigenada, de forma que producirá una superoxia, y cederá más oxígeno a los tejidos[34,35] . Los metabolitos del ozono producidos por la interacción con las membranas celulares son capaces de penetrarlas y allí estimular varios procesos bioquímicos básicos[17,43,44,45]. Uno de sus efectos es incrementar la producción de 2,3 DPG, el cual se sabe que facilita la liberación de oxígeno en los tejidos a partir de la oxihemoglobina [31,33]. De esta manera los glóbulos rojos cuando pasan a través de los micro capilares de los tejidos de la sección arterial a la venosa, tienen una capacidad superior para transferir más oxígeno al tejido circundante [47,56,57,58], lo cual facilita el aporte en los momentos de máximo esfuerzo deportivo. Algunos estudios realizados en caballos de deporte han demostrado que también disminuye la producción de ácido láctico incrementando así el rendimiento de estos animales [12,34, 50,52].

La acción del ozono se explica en el hecho de que, tras ser liberado por la hemoglobina en los tejidos, provoca la aparición de metabolitos procedentes de la ruptura de cadenas de los ácidos grasos insaturados que son capaces de penetrar las membranas celulares. La llegada de tales moléculas en esta fase produce la activación de la glutatión peroxidasa, que las reduce a alcoholes, a expensas del glutatión reducido (GSH), el cual es, a su vez, oxidado a glutatión disulfuro (GSSG) [4, 25, 29]

Para neutralizar el estrés oxidativo, la relación GSH/GSSG en el citoplasma se mantiene por la glutatión reductasa activada, acoplada con el sistema NADPH/NADP. Así, ocurre proporcionalmente un aumento correspondiente de la producción de NADPH, acelerándose de este modo la producción de ATP, causando un incremento de la disponibilidad de energía para las células. Por los motivos descriptos los caballos tratados con ozono presentan niveles más elevados de GSH, GSSG y hierro total en los fluidos de los epitelios pulmonares [27, 37].

Como es sabido, la circulación es afectada por distintas entidades inflamatorias agudas y crónicas situación que conduce a rémora sanguínea y a un déficit metabólico que puede autoperpetuar las lesiones. En la enfermedad circulatoria la aglutinación de células rojas obstaculiza el flujo sanguíneo a través de los capilares pequeños y disminuye la captación de oxigeno a través de las células rojas por la reducción de su superficie de área [23,24]. El ozono reduce y elimina la aglutinación y recupera la flexibilidad [33], por consiguiente incrementa la capacidad de conducción de oxigeno. Mejora la viscosidad de la sangre y también lleva más oxigeno a los tejidos. La prostaciclina que también es producida por el ozono, actúa en la vaso-dilatación arterial [57].

Por otro lado se activa la micro circulación por incremento del Difosfoglicerato (2.3 DPG). Además se estimula la liberación de barredores de radicales libres de oxígeno (superóxido dismutasa, catalasa, glucosa 6 fosfato deshidrogenasa) [18, 27, 28, 29, 30, 31, 39].

También disminuye la agregación plaquetaria [8] y se ha determinado que produce un incremento el cortisol plasmático [50].

El ozono también estimula la producción de enzimas que actúan en las paredes celulares y sobre los radicales libres. Esto aumenta la producción energética en las células por reacciones bioquímicas complejas [22, 25,26, 43].

Considerando la alta incidencia de lesiones podales en el equino tanto a nivel pododermis (en casos de infosura) o en enfermedad articular degenerativa (articulación interfalangiana distal, proximal) e incluso en el llamado Síndrome Podotroclear, [18,46] en donde el proceso circulatorio tiene un rol primordial en la etiopatogenia y en la autoperpetuación de estas enfermedades, se puede considerar el uso de la ozonoterapia como medio de optimización del proceso circulatorio con el fin de inducir estímulos metabólicos benéficos que conduzcan al mejoramiento de las entidades descriptas. Con este objetivo se propone a través de la termografía medir procesos de vasodilatación local post-tratamiento de ozono via intrarrectal. La aplicación intra-rectal [18,42] de peróxido de oxígeno ha sido propuesta y utilizada como una vía alternativa de administración en diversos modelos experimentales y también en medicina humana, siendo esta una alternativa cómoda y poco agresiva. En medicina veterinaria equina no hay trabajos en donde se estandarice su uso y se comprueben sus efectos en forma objetiva, situación que justifica este primer trabajo.

HIPOTESIS:

La ozonoterapia intra-rectal en equinos produce un estímulo metabólico a través de la vasodilatación secundaria a nivel de la circulación del pie, situación que puede ser evaluada a través de un estudio termográfico.

MATERIALES Y MÉTODOS:

Se seleccionaron 13 equinos mestizos, hembras, edad promedio 8 años, con buen estado nutricional y sanitario. Se realizó una termografía del dedo de los miembros anteriores, y a continuación se aplicó ozonoterapia intra-rectal (foto 2) a una concentración de 40 μg/100ml durante 50 minutos con un equipo portátil. Se realizaron a continuación dos mediciones más (5 minutos y dos horas después). Los tratamientos y mediciones de los caballos problema y testigos se realizaron simultáneamente, considerándose la temperatura del día por su influencia directa en piel y casco. A 10 equinos problema se les aplicó ozonoterapia intra-rectal, y a 3 testigos, oxígeno medicinal con un mismo volumen de flujo, repitiendo la operatoria, tanto en las mediciones como en la aplicación, de acuerdo con la siguiente protocolo:

1- *primer día*, la temperatura del día fue de 18°C en promedio durante la prueba, analizándose 4 caballos problema y un testigo (equino 1, 2, 3, 4 y testigo 1).
2- *segundo día*, la temperatura del día fue de 21°C en promedio durante la prueba, analizándose 3 caballos y un testigo (equino 5, 6, 7 y testigo 2).
3- *tercer día*, la temperatura del día fue de 23°C en promedio, analizándose 3 caballos y un testigo (equino 8, 9, 10 y testigo 3).

El generador de ozono fue un equipo portátil marca Adelo (Ind. Arg.) con tubo incorporado, medidor de concentración de ozono, medidor de flujo, sistema de destrucción de ozono (para trabajo en lugares cerrados considerando la toxicidad del epitelio pulmonar[55], (fotos: 1- a y 1- b).
Se utilizó además termógrafo Flir System (foto 3) realizándose termografías de frente y de perfil para cada miembro anterior. (fotos 4)

(foto 1-a)

(foto2) .

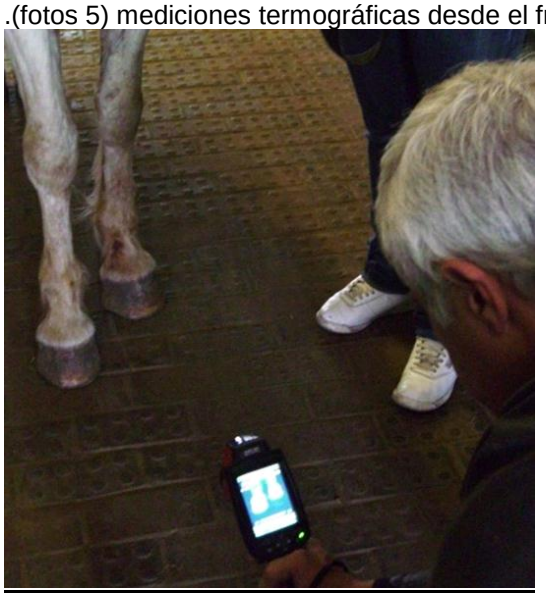
(foto 1- b)

Las temperaturas se tomaron a nivel de la articulación interfalangiana proximal, en la corona y en un punto medio entre la línea de la corona y el borde periplantar sobre el casco (fotos 4 y 5). Se promedian las mediciones a la misma altura cuartilla, corona, casco, en ambos miembros anteriores, en perfiles y frentes (fotos 6 y 7).

(foto 3) cámara termográfica

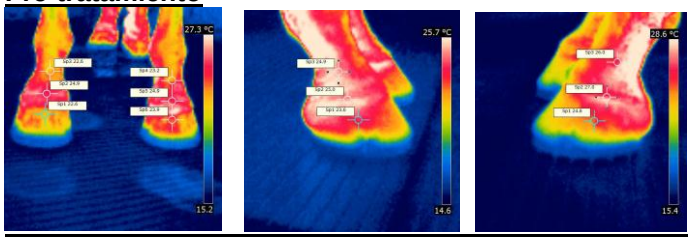
(fotos 4) mediciones termográficas desde lateral

.(fotos 5) mediciones termográficas desde el frente

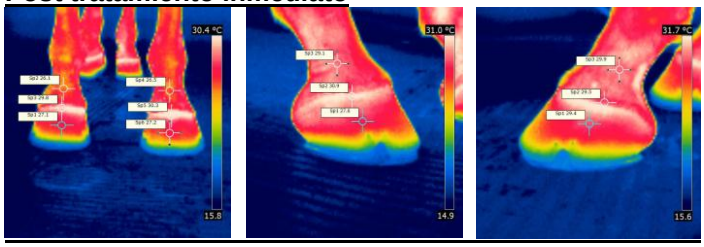


Dia 1 Caso 1 .(fotos 6)

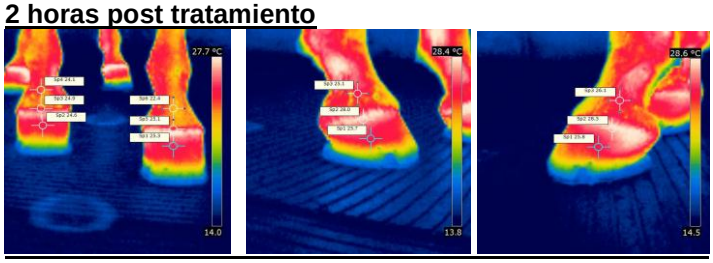
Pre-tratamiento



Post tratamiento inmediato

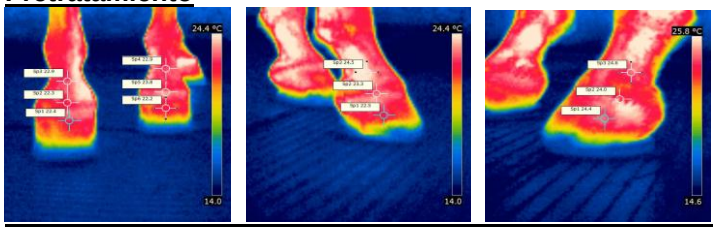


2 horas post tratamiento

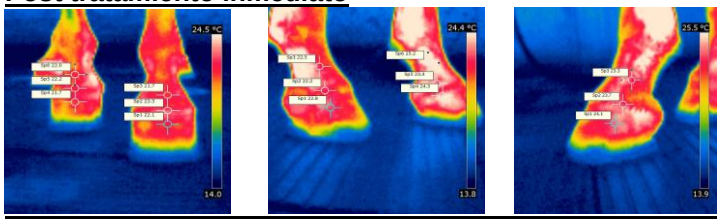


Dia 1 CASO TESTIGO (fotos 7)

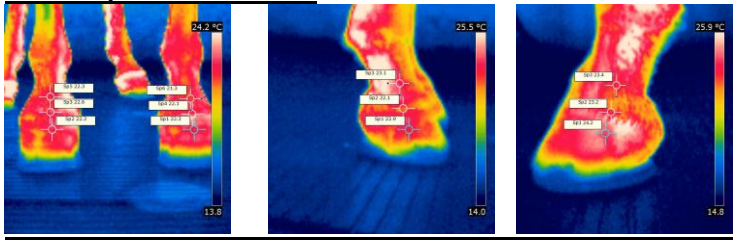
Pretratamiento



Post tratamiento inmediato



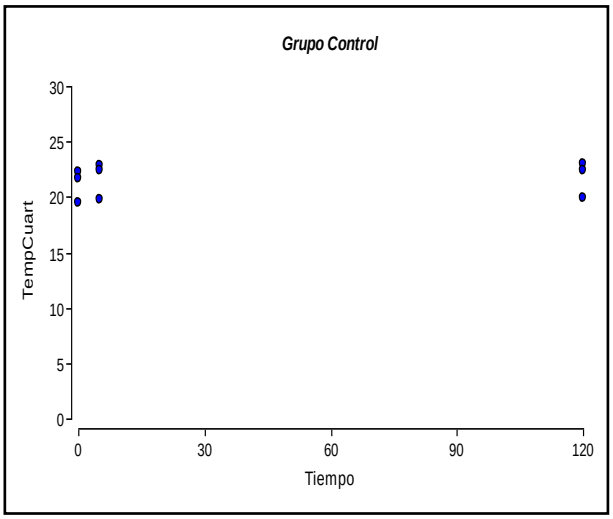
2 horas post tratamiento

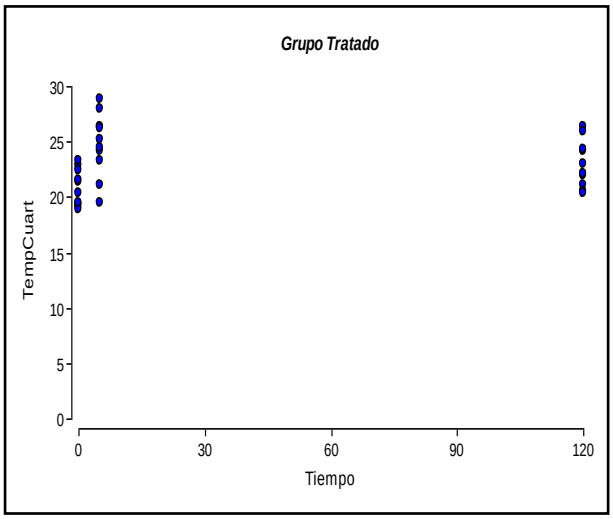


RESULTADOS:

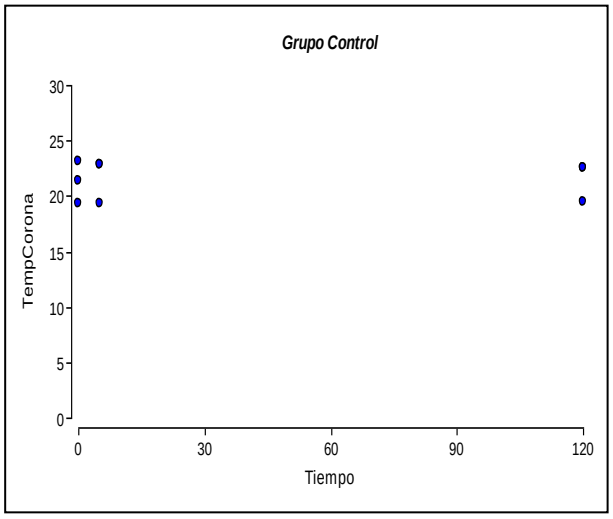
En los siguientes gráficos podemos observar el cambio de temperatura que se produce en los equinos tratados con ozono intra-rectal, en las tres zonas anatómicas consideradas; en cambio, en el grupo control, la temperatura no se modifica con el correr del tiempo, en ninguna de las zonas evaluadas (fotos 6 Y 7) (gráfico 1, 2 Y 3).

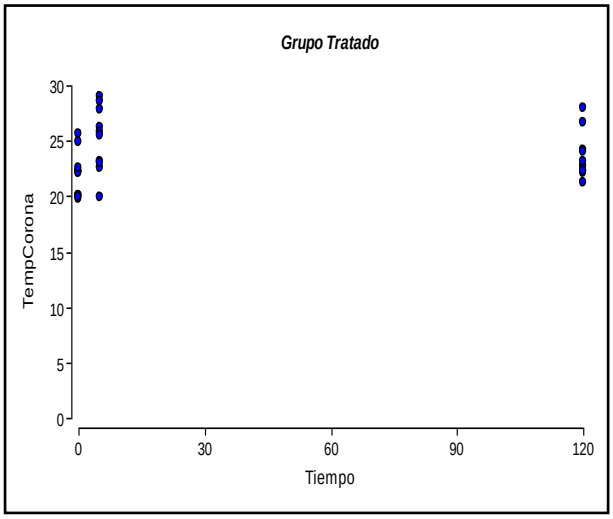
Temperatura de la Cuartilla (gráfico 1)



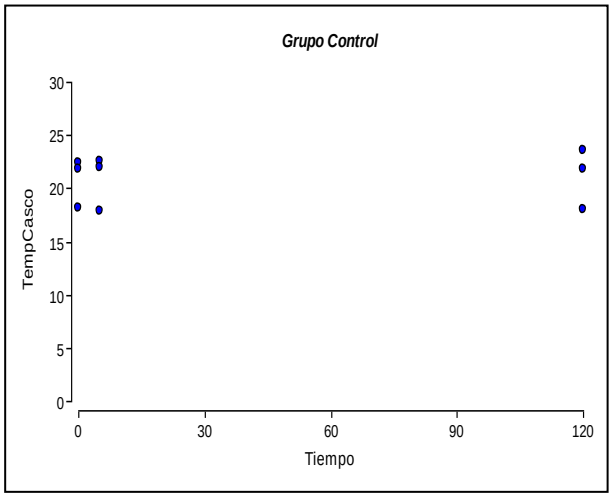


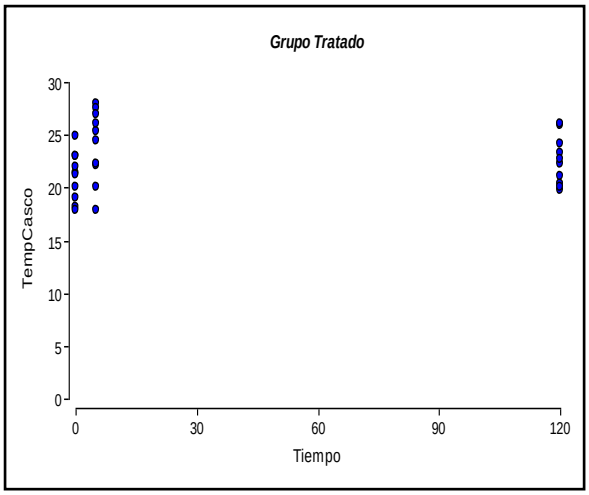
Temperatura de la Corona(cuadro 2)





Temperatura del Casco(cuadro 3)





Como se observa modificación de la temperatura solamente en el grupo tratado, se decidió analizarla aplicando el test de t de Student para variables apareadas, y, como hipótesis, que la temperatura final (ya sea a los 5 minutos o a las 2 horas) es superior a la inicial (antes de la aplicación del ozono), en las tres zonas estudiadas: cuartilla, corona y casco. En la siguiente tabla se presentan los datos obtenidos:

		Media (Dif)	D. E. (Dif)	p-valor
Temperatura de Cuartilla	5' - Inicial	4,31	1,23	<0,0001
	2 hs - Inicial	2,12	0,93	<0,0001
Temperatura de Corona	5' - Inicial	3,55	1,16	<0,0001
	2 hs - Inicial	1,70	1,70	0,0058
Temperatura de Casco	5' - Inicial	3,51	1,27	<0,0001
	2 hs - Inicial	1,51	1,33	0,0029

Como puede verse, en todas las zonas, al comparar las temperaturas tomadas a los 5 minutos con respecto a la inicial tienen, en promedio, un valor superior, entre 3,5 y 4,3°C. En cambio, al comparar la temperatura a las 2 horas con respecto a la inicial vemos que, en promedio, es superior, tomando valores entre 1,5 y 2,1°C. En todos los casos las pruebas resultaron significativas, con lo que podemos decir que se activa el metabolismo en estas zonas, aún a las 2 horas de su aplicación.

DISCUSIÓN:

El ozono se utiliza en alteraciones inflamatorias, compromisos circulatorios, infecciones, y alteraciones inmunológicas[9,17,40,41,46,47,53]. Sus mecanismos de acción están relacionados a un aumento de las propiedades reológicas de la sangre, transporte del oxígeno, activación del ciclo respiratorio y la vía de la glicólisis, activando o estimulando los sistemas enzimáticos anti-radicales libres como son el sistema glutatión, catalasa y superóxido dismutasa, aumentando la producción de citoquinas anti-inflamatorias como la interleukina 2[1, 2, 3, 19], el factor de necrosis tumoral, interferón gamma y linfocitos CD4 [4, 5, 6, 7]. Además su alta energía lo convierte en muy inestable reaccionando con todos los compuestos que tengan en su estructura dobles ácidos de carbono y este tipo de estructura forma parte de todas las membranas celulares, por tanto su acción directa es letal para cualquier célula que esté desprovista de mecanismos antioxidantes como son los gérmenes [15, 21,47], y también aquellas que tengan los sistemas anti-oxidantes deprimidos, como le sucede a las células del cáncer.

Es importante destacar el efecto analgésico que produce especialmente en aplicaciones locales vinculados al estímulo de la vía IL 10 la cual inhibe a la citoquina IL6 que es la precursora y recicladora de la producción de prostaglandinas inflamatorias dependientes de la COX 2i[14],

A esto se suma el efecto liberador de cortisol endógeno que potencia el efecto antiinflamtorio, mas la mejora la microcirculación vía óxido nítrico y aumenta la producción de antirradicales como la SOD[16,57],

El ozono ha mostrado destruir la capa externa de la mayoría de los microorganismos, a través de la penetración de la membrana celular y la alteración del DNA[17,40,41,46,47,53]. Los organismos mas sofisticados como las células humanas tienen enzimas que pueden reestabilizar la disrupción del DNA, pero los organismos primitivos no tienen esta capacidad protectora. Este es otro mecanismo por el cual el ozono actúa selectivamente sobre los microorganismos causantes de enfermedad y no sobre las células sanas. Generalmente son necesarios tratamientos repetidos de ozonoterapia, porque ciertos virus y hongos son más susceptibles a ciertos estadios de desarrollo. Algunos microorganismos son mucho más resistentes que otros y requerirán mayor tratamiento. Los virus que contienen lípidos son más sensibles a la desactivación por ozono (herpes, influenza, HIV) [49,].

CONCLUSIONES:

Los resultados de las mediciones termográficas post aplicación intra-rectal de ozono, determinan que se modifican las temperaturas a nivel de cuartilla, corona y casco, situación que indica la existencia de modificaciones metabólicas a este nivel que pueden ser capitalizadas desde un punto de vista terapéutico en futuros protocolos de investigación.

BIBLIOGRAFIA

1) AKEY D.H. - Walton T.E.: Liquid-Phase Study of ozone inactivation of Venezuelan Equine Encephalomyelitis Virus. Applied And Environmental Microbiology 50, (4), 1985, 882-886.

2) ANCAUX Y. - THIRY E. - PASTORET P.P. - LIGOT J.: Effect of ozone on Infections Bovine Rhinotracheitis Virus (Bovid Herpesvirus). Annales de Medicine Veterinaire 126 (4), 1982, 327-333.

3) AUBOURG: L'ozone medical: production, posologie, models d'applications cliniques. Bull. Med. Paris 52, 1938, 745-749

4) BALKANTYL E.: The interaction between ozone therapy and oxigen radicals and their importance. Ozone in medicine, Vol. 3, 1989, 22-27.

5) BERTE VAIRETTI M., RICHELMI P.: Ozono: problemi tossicologici con particolare riguardo alla formazione dei radicali liberi. V° Congr. Inter. Soc. Ital. Ossigeno-Ozono Terapia, Punta Ala, 1990.

6) BOLTON D.C., TARKINGTON B.K., ZEE Y.C., OSEBOLD J.W.: An in vitro sistem for studying the effects of ozone on mammalian cell cultures and viruses. Environmental Research 27 (2), 1982, 466-475.

7) BUCCA S.: L'impiego dei tests enzimatici nella clinica equina con contributo personale. Tesi Laurea Med. Vet. Torino (1977).

8) BUCKLEY R.D., HACLNEY J.D., CLARK K., POSIN C.: Ozone and human blood. Arch. Envir. Health, 30-40, 1975.

9) CHAMORRO T.A.: El ozone en caso de ostomielitis. Semana Med. 2, 1940, 1061-1065.

10) CHATELUS P.: Contribution al'etude des transaminase seriques chez le cheval de sport. These pour le doctorate veterinaire (1991), Ecole Nationale Veterinaire D'Alfort.

11) CHIEFFARI M., LETTIERI B., LUONGO C.: Laser Terapia e Ozono Terapia nelle ulcere periferiche. Fitness e Ossigeno-Ozono News 3 (5), 1991, 4-5.

12) CODAZZA D., MAFFEO G., RADAELLI G.: Serum enzyme changes and haematochemical levels inthoroughbreds after transport and exercise. Ji S. Afr. Vet .Ass., Vol. 45 (4), 1974, 331-334.

13) CORNELIUS C.E., RURNHAM L.G., HILL H.E.: Serum transaminase activities of thoroughbreds horses in training. J.A.M.V.A., Vol. 142, n° 6, 1963, 639-642.

14) DELGADO RIFAL ERACLIO Y COLAB. "Ozonoterapia Intrarticular en la Enfermedad Artrósica de Rodilla." Rev. Cubana Ortop -traumatolog. V.19 N.1 C de la Habana. ENE-jun.2005.

15) DIMOV: Bactericidal effect of ozone. Vaterinarna sbirka 77 (2), 1979, 14-17.

16) ESCARPENTER JULIO C. Y COLAB. "Resultados Terapéuticos en la Osteoartrosis de la Rodilla con Infiltraciones de Ozono." Rev. Cubana investí- Biomed. 16(2); 124-132. 1997.

17) GERBER H.: Serium enzyme determination in equine medicine. - Equine Vet. Journal, Vol. 1, N° 3, 1969, 129-139.

18) GONZALES R, BORREGO A, ZAMORA Z, ROMAY CH, MENENDEZ S, HERNANDEZ F Protection by ozone preconditioning is mediated by antioxidant system in cisplatin induced nephrotoxicty in rats http://www.ozono.cubaweb.cu/resumenes/bio34.htm

19) GROSSI G.: L'Ossigeno-Ozono Terapia quale supporto complementare nella cura delle malattie erpetiche. - Fitness e Ossigeno-Ozono News 3 (4), 1991, 4-5.
HANDLING: Chemicals safety (1980).

20) HOTCHKIISS J.A., HARKEMA J.R., SUN J.D., HENDERSON R.F.: Comparison of acute ozone induced nasal and pulmonary inflammatory responses inrats. - Toxicology and applied pharmacology 98, 1989, 289-302.

21) HYDE D.M., PINO H.V., DUNGWORTH D.L., STOVALL H.Y., LEVIN J.R.: Timer dependent relationships between neutrophil migration and epithelial necrosis in centriacinar regions following ozone exposure. - Anatomia histologia embryologia 19 (1), 1990, 85-86.

22) JEFFCOTT L.B.: Haematology in relation to performances and potentia. 2. Some specific aspects. - JL S AFR VET. ASS., 45, 1974, 279.

23) JONES W.E.: Equine sports medicine. - Lea and febiger, Philadelphia (1989).

24) LACOSTE: Traitment des insuffisances vasculares par l'ozone. - Gaz. Med. de France 315, 1951.

25) LEE S.D., MUSTAFA M.D., MEHLDMAN M.A.: The biomedical effects of ozone and related photochemical oxidants. - Advances in modern environmental toxicology 5, Princeton Scientifica Publishers, Princeton N.J. 1983, 1-671.

26) LETTIERI B., CHIEFFARI M., VICARIO G.: Cardiopatie ischemiche ed ozono terapia. Fitness e Ossigeno-Ozono News 3 (5), 1991, 6-11.

27) MENÉNDEZ S., CRUZ E., TURRENT J., ROSELLÓ J., CLOSA D. Activación de mediadores oxidativos endógenos en el tratamiento con ozono. XII Seminario Científico Centro Nacional de Investigaciones Científicas. **Revista CENIC, 26** (Número Especial), 103, 1995.

28) MILANÉS JUAN. ACOSTA WILFREDO "La ozonoterapia. Resultados del tratamiento en pacientes con Artrosis degenerativa sintomática de la rodilla. Buenos Aires. Argentina. Enero 2001 - Diciembre 2006

29). MOORE G.S., CALABRESE E.J., LABATO: Erythrocyte survival in sheep exposed to ozone. - Bulletin of environmental contamination and toxicology 27 (1), 1981, 126-138.

30) MOORE G.S., CALABRESE E.J., WILLIAMS P.J.: An evalutation of the dorset sheep as a predictive animal model for the response of G-6-P dehydrogenase deficient human erythrocites to a proposed systemic toxic ozone intermediate, methil oleate ozonide. - Ecotoxicology and environmental safety 7 (4), 1983, 416-422

31) MOORE G.S., CALABRESE E.J., SCHULZ: Effects of in vivo ozone exposure to dorset sheep, an animal model with low levels of erythrocyte glucose-6-phosfate dehydrogenase activity. - Bulletin of environmental contamination and toxicology 26 (2), 1981, 273-280.

32) MONOGRAPH: Ozone chemistry and technology. Advances in chemistry sereis N° 21 (A.C.S.), Washington D.C., (1959) pp. 465.

33) MORGAN D.L., FURLOW T.L., MENZEL D.B.: Ozone initiated changes in erythrocyte membrane and loss of deformability.- Environmental research 45, 1988, 108-117.

34) PAGANONI L.: Il doping nel cavallo da corsa. Tesi Laurea Med. Vet. Torino (1977).

35) PAULESU L., LUZZI E., LOZZI G., FANETTI G., BOCCI V.: Effetti biologici dell'ozono sulle cellule mononucleate del sangue periferico. Valutazione di un possibile meccanismo d'azione. Fitness e Ossigeno-Ozono News 2 (4), 1990, 10-12.

36) PEMSINGH R.J., ATWAL O.S.: Occurrence of APVD-Type cells in the ciliated cyst of the parathyroid gland of ozone-exposed dogs.

37) RILLING S., VIEBAHN R.: The use of ozone in medicine. - Karl F. Haug. Publishers Heidelberg. 2nd Edition, 1987, pp. 7-187.

38) RILLING S.: Hystorical view of the developements of medical ozone therapy. Kongresbericht I.O.A. 7 Ozon-weltkongres 9-12 September 1985, TOKYO.

39) RILLING S.: The basic clinical applications of ozone therapy. Ozonachrichten Vol. 4, 1985, 7-17.

40) RIVA SANSEVERINO E.: Trattamento intensivo medico e fisico dell'osteoporosi con l'aiuto dell'ossigeno-ozono terapia. Fitness e Ossigeno-Ozono News 2 (2), 1990, 30-33.

41) RIVA SANSEVERINO E.: Aspetti immunologici dell'ozono terapia. Fitness e Ossigeno-Ozono News 1 (2), 1989, 15-17.

42) RODRIGUEZ S, MENENDES M, Estudio teratogénico de ozono insuflado intrarrectal en ratas Wistar http://www.magnetoterapialeonesa.com/joomla/index.php/documentos-cientificos-ozonoterapia/59-estudio-teratogenico-del-ozono-administrado-por-insuflacion-rectal-a-ratas-wistar

43) ROKITANSKY O., ROKITANSKY A., STEINER J., TRUBEL W., VIEBANH R., WHASHUTTI J.: Die ozontherapie bei peripheren, arterielle durchbluungsstorungen; klinik, biochemische unt blutgasanalytische untersuchungen. - Wasser Berlin (1981) - Atti 5° congresso mondiale sull'ozono, Berlino.

44) ROKITANSKY O.: Klinik und biochemie der ozontherapie. Hospitalis N° 10-11 (52), 1982, Suppl. Spec.

45) ROKITANSKY O.: Klinik und biochemie der ozontherapie. Hospitalis 52, 1982, 643-711.

46) ROSS MIKE, DYSON SUE. DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF LAMENESS IN THE HORSE. Chapter ..... 475-476. Saunders 2003.

47) SCROLLAVEZZA P., BOTTI P., ZANICHELLI S., PEZZOLI G.: Osservazioni sugli effetti dell'autoemotrasfusione ozonizzata iperbarica praticata in fase antecedente l'anestesia generale con alotano nel cavallo. Ippologia 2 (1), 1991, 51-55.

48) SCHNEIDER H.J.: Exercise phisiology. In: Ditz, Wierner, Turner A.S. Desease of the horses. @ Karger, Basel, part 1, 1984

49) SHELDON B.W., WHISTLER P.E.: Efficacy of ozone versus formaldehyde as disinfectants in poultry hatcheries. Poultry science 66, 1987, Suppl. 1, 175.

50) SNOW D.H., RICKETTS S.W., MASON O.K.: Haematological response to racing and training. Exercise in throughbred horses with particular reference to the leucocyte response. Equine Vet. J, 12, 1980, 132.

51) SNOW D.H.: Exercise and training. Inhickam J. Horse Management. Academic press, London 1987.

52) SNOW D.H., PERSON G.B., ROSE R.J.: Equine exercise phisiology. Granta Ed. Cambridge 1983.

53) SPAGNOLI U., AMERIGHI F.: L'ossigeno-Ozono Terapia in Dermatologia. Fitness e Ossigeno-Ozono News 1 (2), 1989, 9-11.

54) THORP C.E.: Bibliography of ozone technology. - Armour Res. Found. Chicago. Lab. Prepn: Org. Syn. Col. Vol. III, 1955, 673.

55) TYLER W.S., TYLER N.K.: Pulmonary effects of ozone during lung growth. Anatomia histologia embryologia 13 (3), 1984, 279.

56) VAN DER ZEE J., TJISSEN K., DUBBELMAN T.M.A.R., VAN STEVENINK J.: The influence of ozone on human red blood cells. Comparison with other mechanism of oxidative stress. Biochim. Biophis. Acta 924, 1987, 111-118.

57) VIEBAHN R.: The efficacy of medical ozone in improving circulation: biochemical aspects. - KONGRESBERICHT I.O.A. 7 Ozon-Weltkongres 9-12 September 1985 TOKYO.

58) ZAMBRASKI E.J.: Exercise phisiology on equine performance. Proceding of the annual convenction of the american association of equine practioners, 1983.