

Utilidad de la ozonoterapia intraarticular en la osteoartrosis de rodilla asociada a sinovitis

Usefulness of ozone therapy intrarticular at the osteoarthritis of knee associated a synovitis

Dra. Carmen Teresa Cuéllar Rivera^I, Dra. Daisy Santos Díaz^I, Dr. José Luis Colunga Fernández,^{II} MSc Dra. Zoila María Pérez,^{III} MSc Dra. Tania Bravo Acosta^{IV}, Dra. María Caridad Zuáznabar Valle,^V José Zayas Power^V

^IPoliclínico Ana Betancourt. La Habana, Cuba.

^{II}Instituto de Ozonoterapia. La Habana, Cuba.

^{III}Hospital Militar docente Dr. Carlos J Finlay. La Habana, Cuba.

^{IV}Centro de Investigaciones Clínicas. La Habana, Cuba.

^VHospital Dr. Fructuoso Rodríguez, La Habana, Cuba.

RESUMEN

Objetivo: determinar la utilidad de la ozonoterapia intraarticular en la osteoartrosis de rodilla (OA) asociada a sinovitis.

Método: se realizó un estudio explicativo, cuasiexperimental, longitudinal y prospectivo, en 50 pacientes con diagnóstico clínico y radiológico de osteoartrosis de rodilla con sinovitis asociada que acudieron a la consulta de Medicina Física y Rehabilitación del Policlínico Docente "Ana Betancourt" a los cuales se les realizó ecografía en el Hospital "Fructuoso Rodríguez" en el período comprendido desde el 1ro de enero de 2010 hasta el 31 de mayo de 2011. Se realizaron infiltraciones intraarticulares con ozono como único tratamiento a todos los pacientes, dos veces por semana, para un total de 20 sesiones de tratamiento. Con el fin de evaluar los resultados del tratamiento, se aplicó la Escala Visual Analógica de Intensidad del Dolor y Escala Funcional de WOMAC, con ecografía antes y después, y el procesamiento estadístico cualitativo por métodos descriptivos e inferenciales. Como medida de resumen se emplearon media, desviación estándar y porcentajes; para la identificación de diferencias significativas se aplicó el X^2 con un nivel de significación del 95 % y un valor de probabilidad de error $p < 0,05$.

Resultados: el 48 % estaba asintomático y el 28 % tenía dolor ligero, el 94 % pasó a discapacidad ligera, y solo el 76 % presentaba sinovitis ligera. La evaluación final de los pacientes estudiados estuvo entre buena y excelente.

Conclusiones: se obtuvo mejoría clínica subjetiva del dolor, con ausencia total de

complicaciones, lo que demuestra ser un método valedero como solución a este problema de salud.

Palabras clave: gonartrosis, ozonoterapia intraarticular.

ABSTRACT

Objective: to determine the utility of the ozonoterapia intraarticular in the knee osteoartrosis associated to sinovitis.

Method: he/she was carried out an explanatory, quasi experimental, longitudinal and prospective study, in 50 patients with diagnostic clinical and radiological of knee osteoartrosis with associate sinovitis that went to the consultation of Physical Medicine and Rehabilitation of the Educational Policlínico «Ana Betancourt» to which were carried out ecografía in the «Hospital Fructuoso Rodríguez» from January 1°, 2010 to May 31, 2011. As only treatment to all the patients were carried out infiltrations intraarticulares with ozone, twice per week for a total of 20 treatment sessions. To evaluate the results of the treatment it was applied the Analogical Visual Scale of Intensity of the Pain and functional Scale of WOMAC, carrying out the ecografía before and after the same one. The statistical prosecution: qualitative for descriptive methods and inferenciales. As summary measure stocking, standard deviation and percentages were used and for the identification of significant differences the X^2 was applied with a level of significance of 95 % and a value of error probability $p < 0,05$.

Results: 48% was asymptomatic and 28 % taenia slight pain, 94 % passed to slight discapacidad and only the 76 % they presented slight sinovitis. The final evaluation of the patients studied between good and excellent.

Conclusions: subjective clinical improvement of the pain was obtained, with total absence of complications, what makes it a valid method in the solution of this problem of health.

Key words: gonartrosis, intraarticular ozonotherapy in gonartrosis.

INTRODUCCIÓN

La osteoartrosis (OA), con una morbilidad significativa, es una de las causas más frecuentes de limitación funcional y dependencia; en la rodilla se caracteriza por dolor, disminución del rango de movilidad y discapacidad progresiva. Esta enfermedad puede influir sobre varios aspectos de la vida cotidiana, debido a su repercusión sobre la capacidad para realizar las actividades diarias y sociales y su influencia sobre las relaciones interpersonales, el nivel socioeconómico, la imagen corporal y el estado personal.

La OA es la más común de las enfermedades articulares y es una de las enfermedades más frecuentes del mundo, y causa de inestabilidad del aparato locomotor; representa una alteración funcional de los mecanismos que mantienen la vitalidad de las articulaciones y su causa se debe buscar en cada paciente de manera individual. debe ser detectada tempranamente en el nivel primario de salud

para prevenir tanto su aparición, como el desarrollo de un grado elevado de degeneración articular, y en los casos indicados, instaurar a tiempo un tratamiento adecuado.¹⁻³

Al ser una entidad con múltiples riesgos asociados, que constituye una de las principales causas de discapacidad en las personas de edad avanzada, y considerando el incremento de su prevalencia, la necesidad de identificar factores de riesgo para la incidencia, la progresión y la disminución de la función física asociada a la misma, se convierten en asuntos de alta prioridad.⁴ Es causa frecuente del deterioro del estilo de vida e invalidez después de la quinta década de la vida. Actualmente, en los países desarrollados, una de cada seis personas sufre de OA. Su incidencia está directamente ligada a la edad, afecta al 9,6 % de los hombres y 18 % de las mujeres mayores de 60 años. Se prevé que el aumento de la esperanza de vida y el envejecimiento de la población para el año 2020 la convertirán en la cuarta causa de discapacidad.^{5,6}

A nivel mundial, la OA de rodilla es, sin dudas, una de las afecciones más frecuentes. Se conoce que, el 90 % de las personas, a los 40 años, tendrán cambios propios de la edad, a veces sin síntomas en las articulaciones que soportan carga y el daño aumentará progresivamente.⁷ Predomina acentuadamente en el sexo femenino, por encima de los 60 años, fenómeno probablemente asociado a influencias hormonales. Su prevalencia es del 1 %, en los individuos menores de 30 años, del 10 % entre los 40 y 50 años, y 50% en los mayores de 60 años.² En pacientes con OA las enzimas metaloproteinasas rompen el cartílago articular y provocan cambios en la consistencia de su matriz. Asociado a esto ocurre un aumento de la actividad del condrocito y el desarrollo de osteofitos. El edema que ocurre a nivel del tejido sinovial y el aumento de volumen del líquido intersticial dentro de la articulación, aumentan significativamente la presión intraarticular y extraarticular. El daño de todos estos tejidos activa el sistema nociceptivo, el cual genera dolor.⁸

Los signos y síntomas de la artrosis, incluyen el aumento de volumen, el derrame, la rigidez y a veces el enrojecimiento. Estudios recientes han demostrado una interesante posible asociación entre la sinovitis y la progresión de los cambios estructurales de la artrosis de rodilla. Varios marcadores biológicos están asociados a la inflamación sinovial, tales como la proteína oligomérica del cartílago (COMP), nivel en suero de la proteína C reactiva y ácido hialurónico (AH).

La ozonoterapia es una terapia natural que consiste en la aplicación de una mezcla de oxígeno (O²) y de ozono (O³). En los últimos 20 años el papel del estrés oxidativo en el desarrollo de la artritis ha despertado gran interés entre los investigadores. La mayoría de los estudios no han separado la artritis reumatoide y la osteoartritis (artritis degenerativa) cuando se observan las reacciones de los radicales libres y estas enfermedades.⁹

El ozono médico tiene propiedades analgésicas y es un modulador de la inflamación, estimula notoriamente la circulación y la oxigenación del tejido, y activa el metabolismo.¹⁰ Todos estos efectos y propiedades, en pacientes con artrosis contribuyen a la regeneración y mejor nutrición del cartílago dañado, y a un alivio de la sintomatología de manera natural y sin consecuencias colaterales. El efecto es duradero en el tiempo y rara vez se requiere más de un ciclo de 10 sesiones por año.

MÉTODOS

Se realizó un estudio cuasiexperimental, longitudinal y prospectivo, en 50 pacientes con diagnóstico clínico y ecográfico de OA de rodilla con sinovitis asociada del Policlínico Docente "Ana Betancourt" en el periodo comprendido desde enero de 2010 hasta mayo de 2011. Se siguieron los siguientes criterios.

Criterios de inclusión

- Edad comprendida entre los 45 años y 75 años.
- Pacientes que no consumieron antiinflamatorios no esteroideos (AINES) 15 días antes del tratamiento.
- Consentimiento del paciente para participar en el estudio.

Criterios de exclusión

- Presencia de enfermedades mentales o déficit funcional de origen neurológico.
- Presencia de traumatismos recientes o Intervenciones quirúrgicas de la articulación.
- Pacientes con infiltración de esteroides intraarticular de rodilla dos meses previos al estudio.
- Pacientes con tumoraciones malignas, enfermedades del sistema hemolinfopoyético, tuberculosis pulmonar de cualquier localización, enfermedades crónicas descompensadas, con várices voluminosas en la zona de tratamiento o embarazadas.

Se confirmó el diagnóstico por Rx y ecografía músculo esquelética, en la consulta de ozonoterapia del Instituto del Ozono a los pacientes incluidos en el estudio; y se realizaron la goniometría y mensuración de la articulación a tratar, antes y después del tratamiento, se le aplicó la escala Visual Analógica de Intensidad del Dolor (EVA) y el Índice WOMAC de valoración funcional. Como único tratamiento se aplicó la ozonoterapia intraarticular. El esquema de tratamiento se dividió en dos momentos:

- Primer tiempo: al comienzo con 5 cc con una concentración de 15 mg/l durante 10 sesiones.
- Segundo tiempo: al comienzo con 10 cc con una concentración de 20mg/l por 10 sesiones; con una frecuencia de dos veces por semana.

Para evaluar los resultados se tomaron los parámetros siguientes:

EVA de intensidad del dolor:

- Ningún dolor: 0
- Dolor ligero: de 1 a 3

- Dolor moderado: de 4 a 6
- Dolor severo: de 7 a 9
- Máximo dolor: 10

Índice WOMAC de valoración funcional:

Puntuación de 3 a 7: discapacidad ligera a moderada.

Puntuación de 8 a 12: discapacidad severa.

Estudios por ecografía musculoesquelética: se clasificó la sinovitis según planteado por *García Cartaya*.¹¹

Sinovitis ligera: para visualizarla es necesario la contracción de los músculos cuádriceps y presenta efusión ligera.

Sinovitis moderada: por su extensión se visualiza en la bursa suprapatelar con el músculo cuádriceps relajado, cubre la cápsula articular y se acompaña de efusión moderada localizada en la parte interna y externa.

Sinovitis severa: con el músculo cuádriceps relajado por su extensión se visualizan también en los retináculos medial y lateral de la bursa suprapatelar; con efusión severa y cubre los espacios articulares con inflamación de la capsula articular, extendiéndose a la fosa poplíteas y a la cavidad prepatelar.

Para evaluar los resultados finales de la investigación, se consideraron los parámetros siguientes:

Excelente:

- Paciente asintomático. EAV=0
- No aumento de volumen de la rodilla.
- No discapacidad funcional. WOMAC=0.
- Ecografía normal.

Bueno:

- EAV=0.
- No aumento de volumen de la rodilla.
- WOMAC menor de 3.
- Ecografía con sinovitis ligera.

Regular:

- EAV de 1-3.

- Disminución del aumento de volumen de la rodilla con respecto al inicio.
- WOMAC de 3-7.
- Ecografía con sinovitis ligera o moderada.

Mal:

- Parámetros clínicos, ecográficos e instrumentos con evaluaciones iguales o peores que al inicio del tratamiento.

El procesamiento estadístico se realizó con programa SSPS versión 13.0 y el análisis cualitativo de los datos por métodos descriptivos e inferenciales. Como medida de resumen se emplearon media, desviación estándar y porcentajes. Además, se utilizó el X² de Pearson con un nivel de significación del 95 %; se consideró asociación significativa cuando el valor de la probabilidad de error 1 fue p<0,05.

RESULTADOS

La tabla 1 muestra el predominio de las edades comprendidas de 45 a 49 años y de 50 a 54 años con 11 (22,0 %) pacientes respectivamente, seguido del grupo de 70 a 75 años con 9 (18,0 %). En cuanto al sexo 31 pacientes (62,9 %) eran del sexo femenino y 19 (37,1 %) del masculino, siendo la media de edad para las mujeres de 57,1 años y para los hombres de 59,7 años.

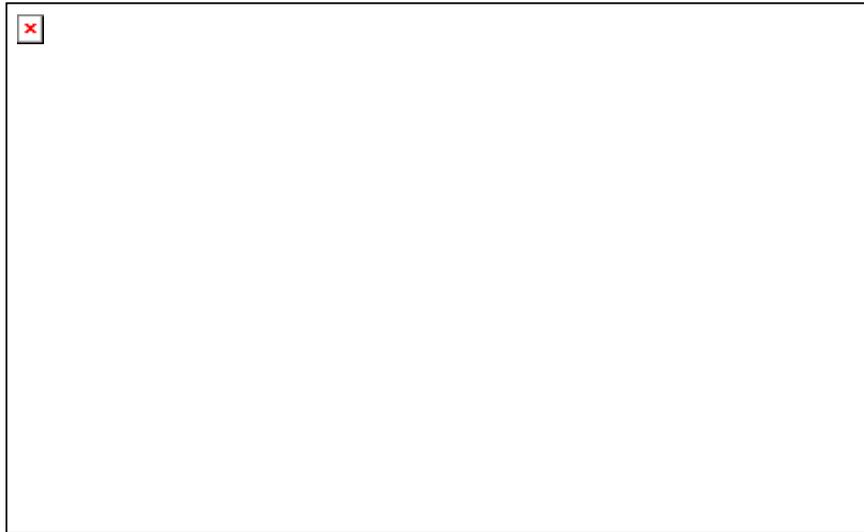
Tabla 1. Distribución según edad y sexo de los pacientes con OA de rodilla asociado a sinovitis. "Policlínico Ana Betancourt", 2010 - 2011.

| Sexo \ Edad | Femenino | | Masculino | | Total | |
|-------------------|----------|------|-----------|------|-------|-------|
| | No. | % | No. | % | No. | % |
| 45 - 49 | 7 | 63,6 | 4 | 36,4 | 11 | 22,0 |
| 50 - 54 | 10 | 90,9 | 1 | 9,1 | 11 | 22,0 |
| 55 - 59 | 3 | 50,0 | 3 | 50,0 | 6 | 12,0 |
| 60 - 64 | 4 | 66,6 | 2 | 33,4 | 6 | 12,0 |
| 65 - 69 | 3 | 42,8 | 4 | 57,2 | 7 | 14,0 |
| 70 - 75 | 4 | 44,5 | 5 | 55,5 | 9 | 18,0 |
| Edad Promedio (x) | 57,1 | - | 59,7 | - | 58,4 | - |
| Total | 31 | 62,0 | 19 | 38,0 | 50 | 100,0 |

(x) Media aritmética.
Fuente: Historia clínica

Se muestran los resultados de la aplicación de la escala visual analógica de intensidad (tabla 2), tomadas antes, a los cinco días de tratamiento y después de terminado. Antes del tratamiento 35 pacientes (70,0 %) presentaron dolor severo, seguido de 8 (16,0 %) con dolor moderado y 5 (10,0 %) máximo dolor. A los cinco días se muestra que el 66,0 % de los pacientes presentaron un EVA menor de 6 puntos. Después de realizado el tratamiento con ozono el dolor disminuyó considerablemente, pues 24 pacientes (48,0 %) refirieron no presentar dolor, 14

(28,0 %) dolor ligero y 12 (24,0 %) dolor moderado, resultados que fueron estadísticamente significativos.



Se expone la aplicación de la escala WOMAC a los pacientes antes y después del tratamiento (tabla 3). Esta escala evalúa tres dimensiones: dolor, rigidez articular y dificultad funcional. En la evaluación inicial se observa que 41 pacientes (82,0 %) presentaron discapacidad severa. Después del tratamiento solo tres (6,0 %) continuaban evaluados de severo y 47 (94,0 %) se habían trasladado a evaluar como discapacidad ligera o moderada. Al realizar el análisis los resultados resultaron estadísticamente significativos.

Tabla 3. Aplicación de la Escala WOMAC a los pacientes con osteoartrosis de rodilla asociado a sinovitis antes y después del tratamiento.

| WOMAC | Antes | | Después | | DS |
|--------------------------------|-------|-------|---------|-------|------|
| | No. | % | No. | % | |
| Discapacidad ligera o moderada | 9 | 18,0 | 47 | 94,0 | 1.32 |
| Discapacidad severa | 41 | 82,0 | 3 | 6,0 | 1.19 |
| Total | 50 | 100,0 | 50 | 100,0 | - |

Fuente: Escala WOMAC $\chi^2 = 18,473$; $P < 0,01$

En la actualidad el índice de WOMAC resulta de gran importancia para evaluar funcionalmente al paciente con gonartrosis, estos enfermos crónicos padecerán de dolor en mayor o menor grado, que les generará limitación funcional (discreta o invalidante), con dificultades para desarrollar las actividades de la vida diaria, provocando al enfermo un fuerte impacto psicológico, económico y social, por esto los resultados alcanzados resultan alentadores para las personas afectadas de esta enfermedad, que en la actualidad constituye un grave problema de salud.

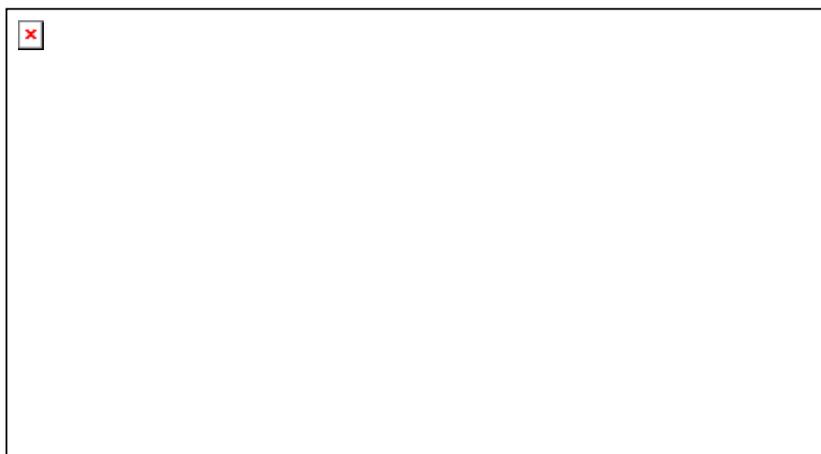
Las imágenes radiográficas y el ultrasonido de partes blandas realizados a los pacientes tratados, confirmaron, en todos los casos, el diagnóstico de osteoartrosis, así como el grado de sinovitis (tabla 4).



Antes de aplicar la ozonoterapia intraarticular, 29 pacientes (58,0 %) presentaron sinovitis moderada, 11 (22,0 %) sinovitis severa y 10 (20,0 %) ligera.

Posterior al tratamiento no se encontraron pacientes con sinovitis severa, con predominio de la ligera en 22 pacientes (73,3 %) y 8 con moderada (26,7 %). No presentaron sinovitis 20 pacientes, resultado estadísticamente significativo.

La tabla 5 describe la evaluación final de esta investigación. De la muestra estudiada, se evaluaron de excelente 20 pacientes (40,0 %), con evaluación bien 22 (44,0 %), y 8 regular fueron evaluados de regular (16,0 %). Ningún paciente fue evaluado de mal.



DISCUSIÓN

La edad es el mayor factor de riesgo para el desarrollo de la OA que aumenta después de los 30 años y hacia los 65 años puede llegar hasta el 80 % e incluso al 95 % en edades superiores.

Hasta la quinta década muestra un comportamiento similar en ambos sexos, con marcado predominio en el sexo femenino, por encima de los 60 años, fenómeno probablemente asociado a influencias hormonales,^{7, 12,13} en concordancia con otros estudios sobre OA que señalan una mayor frecuencia de afectación en este sexo, sobre todo después de la quinta década de vida.^{7,12-15} Un estudio de prevalencia

realizado en Cuba en el año 2000 concluyó que el 2 % de la población presentaba esta afección con predominio en mujeres mayores de 60 años.¹⁶

En cuanto a la disminución del dolor comprobada por la aplicación del EVA los resultados obtenidos coinciden con la de otros autores consultados al efecto. Se reportaron similares resultados a los encontrados con infiltraciones de esteroides y analgésicos, pero a largo plazo, la ozonoterapia reporta superiores resultados, porque este gas actúa de forma fisiológica, regulando el metabolismo celular y la oxigenación tisular, el alivio de los síntomas generalmente es más duradero, lo que se atribuye a los cambios fisiológicos establecidos en las estructuras articulares; también mejoran el estado general de los pacientes y los síntomas dependientes de cambios degenerativos de otras articulaciones; estos beneficios sociales y de salud son incuestionables.^{14, 15, 17, 18} Otros autores que realizaron infiltraciones intraarticulares con ozono en la rodilla, una vez por semana, como único tratamiento, encontraron mejoría clínica subjetiva del dolor en el 81,7 % con un promedio de cuatro infiltraciones.¹³

Al comparar los resultados del trabajo en cuanto a la valoración funcional mediante la escala de la WOMAC con el de otros autores, coincide con Jacas Prado y colaboradores¹⁹, que encontró el 82,6 % de los pacientes con discapacidad severa antes de realizar el tratamiento, lo que afirma la importancia de buscar tratamientos que permitan la recuperación paciente, porque la frecuencia de esta enfermedad va en aumento. Para el año 2020 en Estados Unidos 11,6 millones de personas con OA tendrán cierto grado de afectación en sus actividades.²⁰

En el presente estudio se redujo la discapacidad severa de 82 a 6 %, gracias al efecto positivo del ozono intraarticular que actúa regulando el metabolismo celular y la oxigenación tisular, evita los cambios degenerativos del cartílago articular, ha demostrado que disminuye la síntesis de IL _ 8, reduce la cantidad de granulocitos y de otras células inflamatorias, tiene propiedades analgésicas, y es un modulador de la inflamación, que estimula notoriamente la circulación y contribuye a la regeneración y mejor nutrición del cartílago dañado. Su efecto terapéutico es prolongado, por lo que se recomienda repetir el ciclo a los seis meses, porque aproximadamente un seis por ciento puede recidivar después de este tiempo.²¹⁻²³

El 50 % de los pacientes experimenta disminución significativa del dolor y mejora la movilidad de la rodilla en las primeras cinco sesiones de tratamiento realizadas una o dos veces por semana, más evidentes a partir de la tercera sesión. Rara vez se requiere más de un ciclo de 10 sesiones para lograr alivio del dolor y mejoría en la movilidad, y función de la rodilla de manera estable y duradera. Además, los pacientes reportan cambios positivos a nivel general.

La disminución de la sinovitis fue significativa después del tratamiento, el ozono tiene efecto antiinflamatorio por actuar directamente sobre las prostaglandinas y las peroxidasas; también es antiálgico por eliminar productos de degradación y fluidificante del líquido sinovial. Si este procedimiento se compara con la infiltración de esteroides, se encuentran múltiples ventajas del ozono intraarticular por ser antiséptico y germicida de amplio espectro, y no tener riesgo de infección articular ni contraindicación.^{15, 24}

Se ha planteado que el ozono, aplicado en las rodillas artrósicas, pudiera actuar sobre el ácido nítrico presente, que además es responsable de la muerte celular, inhibe las citoquinas pro inflamatorias, que a su vez producen el ácido nítrico, ayuda a eliminar sustancias o detritus articulares y mejora la revascularización local, por lo que se considera que todo el proceso señalado, contribuiría a la

mejoría clínica en general, y del estado inflamatorio osteoarticular en la rodilla.^{23,25,27}

CONCLUSIONES

La ozonoterapia es útil en los pacientes con osteoartrosis de rodilla asociados a sinovitis.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hernández A. M., Bosch V. F., Rabí M. M., Garrido S. B., González G. Y. Eficacia de la moxibustión en la gonartrosis. Uso de dos instrumentos de evaluación. Revista Cubana Reumatol. 2003;3; 63.
2. Álvarez Cambras R. Tratado de Cirugía Ortopédica y Traumatológica. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2010.
3. Goldberg VM, Kttelkamp DB, Colger RA. Osteoarthritis of the knee: osteoarthritis diagnosis and medical/ Surgical management. edition 2006:599-620.
4. Issa SN, Sharma L. Epidemiology of osteoarthritis: An update. Current Rheumatology Report. 2009;8; 7-15.
5. Góngora Cuenca YL, Friol González JE, Rodríguez Boza EM. Calidad de vida pacientes con Osteoartritis de cadera y rodillas. Rev. Cubana Reumatol.2007: (9);9-10:23-40.
6. Ojeda León H; Rodríguez Blanco. El cuidado de la rodilla. Avances médicos de Cuba. 2009;8(26)50-1.
7. Weiner DK, Rudi TE, Morone N, Glick R, Kwok CK. Efficacy of periosteal stimulation therapy for the treatment of Chronic Knee pain: an initial controlled clinical trial osteoarthritis associated chronic knee pain : an initial controlled clinical trial. Journal of the American Geriatric Society. 2007;55(10):1541-7.
8. Zhang W, Moskowitz RW, Nuki G, Abramson S, Altman RD, Arden N, et al. OARSI. Recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, part I: critical appraisal of existing treatment guidelines and systematic review of current research evidence. Osteoarthritis and cartilage 2007; 15(9): 981-1000. [MEDLINE: 17719803].
9. Cervera MJ. Ozonoterapia: Terapia interarticular en la enfermedad artrósica de rodilla. Rev Cubana Ortop Traumatol. 2005;19 (1):158. 72
10. Bocci V. Mecanismo de acción general de la ozonoterapia y mecanismos en el tratamiento del dolor. Rev. Soc. Esp. Dolor 2005; 12(2); 24-36.
11. García Cartaya P. Valor de la ecografía en el estudio de la rodilla. Fórum de Ciencia y Técnica. III Jornada Ortopédica de La Habana, 2010.
12. Prevalence of Self-Reported Arthritis or Chronic Joint Symptoms Among Adults. United States, MMWR, 2008; 51(42): 948-50.

13. Álvarez López A, García Lorenzo Y, Mariño Fonseca J. Tratamiento conservador de la osteoartritis de rodilla. Rev Cubana Ortop Traumatol 2008; 18(1).
14. Delgado RE, et al. Ozonoterapia Intraarticular en la enfermedad artrósico de rodilla. Rev Cubana Ortopedia y Traumatolog. Cuba. Ene-jun 2007; 19(1):23.
15. Milanés R. Tratamiento con ozono intraarticular de la artrosis degenerativa sintomática de la rodilla. Revista Ortopedia y Traumatología 2009; 3(4):25-32.
16. Hernández Cuellar I. "Artrosis de rodilla. Un problema Creciente". Rev.-cubana de Reumatología 2006; 7:9-10.
17. Escarpenter JC, *et al.* Resultados terapéuticos en la osteoartrosis de la rodilla con Infiltraciones de ozono. Rev. Cubana Invest. Biomed. 2007;16(2);124-32.
18. Delgado Rifa E. "Ozonoterapia Intraarticular en la Enfermedad Artrósica de Rodilla." Rev. Cubana Ortop-traumatolog. La Habana. ene-jun. 2005; 19(1): 20- 9.
19. Jacas Prado D, Friol González J, Rodríguez Boza E. Eficacia de la fisioterapia en pacientes con gonartrosis en el Centro de Rehabilitación "Julio Díaz". Rev. Cubana Ortop. Traumatol 2007; 15(6).Prevalence of Self-Reported Arthritis or Chronic Joint Symptoms Among Adults. United States, MMWR, 2008; 51(42):948-950.
20. Castillo R, León O, Merino N. The influence of different ozone doses in the oxidative precotining. En: 2do Simposio Internacional de Aplicaciones del Ozono, 2002. Cuba.
21. Fahmy Z. Immunological finding in the peripheral blood and in the synovial fluid after intraarticular ozone injections in Rheumatoid Arthritis. En:2do Simposio Internacional de Aplicaciones del Ozono, 2002. Cuba.
22. Carmona L. Ozonoterapia en enfermedades reumáticas. Reumatología clínica 2006; 2(3):119-23.
23. Rokitansky O. Clinical considerations and biochemistry of ozone therapy. Hospitalis 2009; 52:643.
24. Menéndez S. Propiedades terapéuticas del ozono. Rev. Cubana Farm; 2009;36 (2):189-91.
25. Milanés R. Efectos biológicos de la ozonoterapia. Revista CENIC. Ciencias Biológicas 2007;3(2): 10.
26. Suárez A, Díaz G, Elías-Calles B, Matos O, Guilarte I. Ozonoterapia intraarticular: resultados de su aplicación. Rev CENIC 2005; 6(8):19.

Recibido: 5 noviembre de 2012.

Aprobado: 22 noviembre de 2012.

Dra. Carmen Teresa Cuéllar Rivera. Policlínico Ana Betancourt. La Habana, Cuba.
