



## TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

doi: 10.35366/123342



# Efecto de la ozonoterapia en la cicatrización de heridas quirúrgicas en ratones BALB/c

Effect of ozone therapy on the healing of surgical wounds in BALB/c mice

Dr. Claudio Francisco Reyes-Montero,\* Dra. Beatriz Alondra Vázquez-Ruiz,‡,¶  
Dr. Miguel Ángel Salgado-Castillo,§,|| Dr. Iván Limón-Uscanga,‡,\*\*\*  
Dr. Ernesto Raúl Paz-Murgs,§,‡‡ Dr. Diego Emmanuel Almeida-Muñoz,§,§§  
Dra. María Reyna Olivas-Borunda,‡,¶¶ Dr. Santiago Heriberto Pérez-Antillón,§,\*\*\*\*  
Dra. Karelly González-Chaparro,§,‡‡‡ Dr. Raúl Manuel Favela-Campos,§,§§§  
Dr. José Humberto Baeza-Ramos,§,¶¶¶ Dr. Daniela Lacombe-Bringas,§,\*\*\*\*\*  
Dr. Arturo Luévano-González‡‡‡‡

### Palabras clave:

cicatrización,  
ozonoterapia,  
regeneración tisular,  
dehiscencia

### Keywords:

healing, ozone therapy,  
tissue regeneration,  
dehiscence

\* Hospital Central  
Universitario del  
Estado de Chihuahua,  
Universidad Autónoma  
de Chihuahua (UACH).  
México. ORCID:  
0000-0003-4169-8700

‡ Hospital Regional  
No. 1 Unidad Morelos,  
UACH. México.

§ UACH. México.

¶ ORCID:

0009-0008-7932-7829

|| ORCID:

0009-0009-1808-5544

\*\* ORCID:

0000-0002-0828-7291

‡‡ ORCID:

0009-0003-2692-5095

§§ ORCID:

0009-0003-3316-8862

### RESUMEN

La cicatrización es un proceso esencial para la reparación cutánea. Con el objetivo de restaurar la función protectora de la piel, se han propuesto terapias como la ozonoterapia, que estimula la angiogénesis, activa vías metabólicas aeróbicas y aumenta factores de crecimiento. Este trabajo evalúa el efecto de la ozonoterapia en la cicatrización de heridas quirúrgicas no complicadas en ratones BALB/c, mediante análisis macro- y microscópico. Realizamos un estudio experimental en 32 ratones BALB/c, divididos en cuatro grupos según la dosis de ozono aplicada tras herida quirúrgica. La cicatrización fue valorada a los 14 días postoperatorios. Se observó una menor incidencia de dehiscencias y una mejor maduración tisular en el grupo que recibió tres dosis de ozono. Hubo un aumento significativo en la formación y maduración de la colágena. El análisis estadístico evidenció diferencias significativas frente al grupo control. Los hallazgos sugieren que el ozono puede mejorar la calidad de la cicatrización en modelos sanos, lo que justifica la necesidad de realizar más estudios clínicos para seguir revisando su eficacia y aplicabilidad.

### ABSTRACT

Healing is an essential process for skin repair. Aiming at restoring the protective function of the skin, therapies such as ozone therapy have been proposed, given the fact that it stimulates angiogenesis, activates aerobic metabolic pathways and increases growth factors. This study evaluates the effect of ozone therapy on the healing of uncomplicated surgical wounds in BALB/c mice, through macroscopic and microscopic analysis. An experimental study was carried out in 32 BALB/c mice, divided into four groups, in accordance with the ozone dose applied after surgical injury. Healing was evaluated 14 days postoperatively. A lower incidence of dehiscence and better tissue maturation were observed in the group that received three doses of ozone. There was a significant increase in collagen formation and maturation. Statistical analysis showed significant differences compared to the control group. These findings suggest that ozone may improve the quality of healing in healthy models, supporting the need for further clinical studies to continue assessing its efficacy and applicability.

### Abreviaturas:

ANOVA = ANalysis Of VAriance (análisis de varianza)  
HSD = Honestly-Significant Difference (diferencia verdaderamente significativa)

### INTRODUCCIÓN

La cicatrización es un proceso esencial para la piel, cuyo objetivo es restaurar su función protectora.<sup>1</sup> Se define como la reparación de

**Citar como:** Reyes-Montero CF, Vázquez-Ruiz BA, Salgado-Castillo MÁ, Limón-Uscanga I, Paz-Murgs ER, Almeida-Muñoz DE et al. Efecto de la ozonoterapia en la cicatrización de heridas quirúrgicas en ratones BALB/c. *Cir Plast.* 2026; 36 (2): 104-111. <https://dx.doi.org/10.35366/123342>



ff ORCID:  
0009-0007-4515-9815  
\*\*\* ORCID:  
0009-0008-3874-7480  
+++ ORCID:  
0009-0005-5538-1909  
§§§ ORCID:  
0009-0001-8407-9363  
¶¶¶ ORCID:  
0009-0003-3398-6996  
\*\*\*\* ORCID:  
0009-0008-2625-4013  
++++ Hospital Ángeles  
Chihuahua, México.  
ORCID:  
0000-0002-6098-5644

Recibido: 15 septiembre 2025  
Aceptado: 30 octubre 2025

una herida mediante un proceso biológico complejo que culmina con la formación de un tejido funcional.<sup>2</sup> Tras una lesión, se activan respuestas inflamatorias que liberan múltiples señalizadores que estimulan la proliferación y migración celular.<sup>2</sup>

La pérdida de la homeostasis en el proceso de cicatrización puede provocar alteraciones como una proliferación celular excesiva, lo que da lugar a diversas patologías en la reparación de la piel.<sup>3,4</sup> Por ello, el desarrollo de terapias que favorezcan y regulen adecuadamente la cicatrización es un tema de interés en la investigación médica.<sup>5-9</sup>

El ozono ha sido una terapia ampliamente utilizada,<sup>10,11</sup> y aunque no es una alternativa nueva, estudios recientes han validado su papel como modulador del proceso cicatrizal. Uno de los beneficios más importantes del ozono en cirugía plástica es su función angiogénica, que promueve la formación de tejido de granulación y acelera el cierre de heridas. Además, permite activar vías metabólicas aeróbicas y aumentar la expresión de factores clave como el factor inducido por hipoxia (HIF-1 $\alpha$ ), el factor de crecimiento transformante beta-1 (TGF- $\beta$ 1), el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF) y el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF).<sup>12-15</sup>

Aunque se usa principalmente en cicatrización retardada o patológica, es importante evaluar su efecto en heridas en modelos sanos.<sup>14,15</sup> Este estudio analiza el impacto del ozono, tanto macroscópico como microscópico, como modulador de la cicatrización en heridas ideales (bien afrontadas y sin signos de infección).<sup>13,16,17</sup>

## MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio experimental aleatorizado con 32 ratones BALB/c de 6-8 semanas de edad y peso entre 17-35 gramos, divididos en cuatro grupos (n = 8). El grupo control (G1) no recibió ozono, mientras que los grupos G2, G3 y G4 recibieron una, dos y tres dosis de ozono, respectivamente, en distintos días postoperatorios. Tras 14 días, se tomó una biopsia de todos los especímenes para su análisis.

El protocolo fue aprobado por el Comité de Investigación y Ética de la Universidad Autóno-

ma de Chihuahua según la normativa vigente para investigación en animales.<sup>18</sup>

### Procedimiento quirúrgico

Se rasuró y desinfectó el área a intervenir con clorhexidina, aplicando anestesia local con 1 mL de xilocaína disuelta en 10 mL de solución fisiológica. Se realizó una escisión fusiforme con bisturí número 15 en la línea media del dorso superior de 10 mm de longitud por 5 mm de ancho y 3 mm de profundidad; la herida se suturó en plano subdérmico con Prolene 6-0. Todos los ratones recibieron paracetamol diluido en agua (200 mg/mL) hasta cinco días postoperatorios. Durante los 14 días de observación, se administró analgesia complementaria en caso de detectar signos de dolor, según la escala visual de dolor facial.

La terapia con ozono se aplicó según el grupo: G1 no recibió ozono; G2 recibió una dosis de 60  $\mu$ g/mL en el postoperatorio inmediato; G3, dos dosis de 60  $\mu$ g/mL en el postoperatorio inmediato y al quinto día, y G4, tres dosis de 60  $\mu$ g/mL en el postoperatorio inmediato, al quinto y al décimo día.

Al día 14 postquirúrgico, se realizó la eutanasia de todos los animales mediante sobredosis de anestesia y se recolectaron las muestras de tejido de cada grupo, tomando como margen quirúrgico los bordes libres a 3 mm de cada lado de la herida quirúrgica.

### Análisis morfológico

Al día 14 postquirúrgico, se evaluó la cicatrización con la escala de Vancouver, un instrumento objetivo paciente-observador, reconocido para valorar la calidad cicatricial. Analiza tres variables: vascularización, altura y pigmentación (0-5 puntos cada una, máximo 15).<sup>12</sup> La evaluación macroscópica fue ciega; la realizó el Dr. Raúl Manuel Favela Campos, cirujano plástico previamente capacitado, para asegurar reproducibilidad y objetividad.

### Análisis histopatológico

Las muestras de piel y tejidos blandos se fijaron en formol al 10% y se procesaron mediante

Tabla 1: Seguimiento de los grupos.

Total de muestras	Grupo	Número	Sexo	Peso (g)	Color	Complicaciones
7	1 (control)	1	M	32	Rojo	
		2	H	23	Rojo	Dehiscencia mitad herida día 1
		3	M	25	Rojo	
		4	M	33	Rojo	
		5	H	17	Rojo	
		6	M	24	Rojo	Dehiscencia mitad herida día 1
		7	H	26	Rojo	
		<b>8</b>	<b>M</b>	<b>33</b>	<b>Rojo</b>	<b>Defunción preoperatoria</b>
8	2 (una dosis)	9	H	26	Azul	Dehiscencia mitad herida día 1
		10	M	22	Azul	
		11	M	24	Azul	Alta dosis de anestésico
		12	M	28	Azul	
		13	M	28	Azul	Dehiscencia completa día 1
		14	H	24	Azul	Dehiscencia mitad herida día 1
		15	H	25	Azul	
		<b>16</b>	<b>H</b>	<b>23</b>	<b>Azul</b>	<b>Dehiscencia día 1 dos puntos</b>
6	3 (dos dosis)	17	H	21	Verde	Defunción preoperatoria
		18	H	21	Verde	
		19	H	21	Verde	
		20	M	21	Verde	Dehiscencia día 1 dos puntos
		21	M	30	Verde	
		22	M	25	Verde	
		23	M	28	Verde	
		<b>24</b>	<b>H</b>	<b>19</b>	<b>Verde</b>	<b>Defunción preoperatoria</b>
7	4 (tres dosis)	25	M	21	Negro	
		26	H	27	Negro	
		27	H	22	Negro	
		28	M	23	Negro	Dehiscencia día 1 un punto
		29	M	21	Negro	
		30	M	28	Negro	
		31	M	23	Negro	
		<b>32</b>	<b>H</b>	<b>23</b>	<b>Negro</b>	<b>Defunción día 19</b>

H = hembra. M = macho.

tinciones con hematoxilina-eosina y tricrómico de Masson. La cicatrización se evaluó con microscopía óptica según la escala de Gupta y su colega,<sup>19</sup> basada en tejido de granulación, infiltrado inflamatorio, orientación y patrón de las fibras de colágena. El análisis se realizó de forma ciega por un especialista en anatomía patológica, previamente capacitado.

Así, tanto la evaluación morfológica como histopatológica se efectuaron a doble ciego con observadores entrenados.

#### Análisis estadístico

Para el análisis estadístico se compararon los grupos con y sin ozono a nivel macroscópico

y microscópico usando el análisis de varianza (ANOVA) y Tukey HSD para variables numéricas, considerando  $p \leq 0.05$  estadísticamente significativo. Para procesar los datos, se usó el programa IBM SPSS v 25.0. Se eligió ANOVA debido a que permite comparar múltiples grupos con variables numéricas, como las puntuaciones de la escala de Vancouver.

Los resultados histopatológicos, originalmente cualitativos, se convirtieron en variables numéricas según la escala de Gupta y su colega,<sup>19</sup> que asigna valores del 1 al 4 para cada componente (tejido de granulación, infiltrado inflamatorio, orientación y patrón de la colágena), permitiendo su análisis con ANOVA y la comparabilidad entre grupos.

**Tabla 2: Análisis histopatológico y morfológico.**

Grupo	Caso	Tejido de granulación	Infiltrado inflamatorio	Orientación colágena	Patrón de colágena	Colágena temprana	Colágena madura	Total	Puntuación Vancouver
1	1	2	3	3	3	3	1	15	0
	2	2	2	3	3	2	2	14	3
	3	2	2	3	2	2	2	13	0
	4	3	3	3	3	2	2	16	0
	5	3	3	3	3	2	1	15	3
	6	3	3	3	3	2	2	16	4
	7	3	2	2	3	2	1	13	3
	<b>Promedio</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>14.57 ± 1.2724</b>
2	9	3	3	3	3	3	3	18	6
	10	3	2	2	3	2	2	14	1
	11	3	3	3	3	4	1	17	0
	12	4	3	3	3	3	2	18	3
	13	2	2	2	2	2	3	13	4
	14	2	2	2	2	3	3	14	5
	15	2	3	3	2	3	2	15	0
	16	3	3	2	3	3	2	16	3
<b>Promedio</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>2</b>	<b>15.63 ± 1.9226</b>	<b>3</b>
3	18	2	3	2	2	2	3	14	0
	19	3	3	3	2	3	2	16	3
	20	3	3	3	3	3	2	17	2
	21	2	2	2	3	2	3	14	1
	22	3	3	3	3	3	3	18	3
	23	4	3	3	3	4	3	20	0
	<b>Promedio</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>16.50 ± 2.3452</b>
4	25	3	3	3	3	4	2	18	1
	26	3	3	3	3	2	2	16	1
	27	4	3	3	3	4	2	19	1
	28	4	3	3	3	4	2	19	1
	29	4	3	4	4	4	2	21	0
	30	4	3	3	3	4	2	19	0
	31	4	2	2	3	2	3	16	2
<b>Promedio</b>	<b>4</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>2</b>	<b>18.29 ± 1.7995</b>	<b>1</b>

Tabla 3: Análisis de varianza (ANOVA).

Resumen de los datos					
	Tratamientos				Total
	1	2	3	4	
N	7	8	6	7	28
$\Sigma X$	102	125	99	128	454
Media	14.57	15.63	16.5	18.29	16.21
$\Sigma X^2$	1,496	1,979	1,661	2,360	7,496
Desviación estándar	$\pm 1.2724$	$\pm 1.9226$	$\pm 2.3452$	$\pm 1.7995$	$\pm 2.2337$
Detalles de resultados					
Fuente	SS	df	MS		
Entre tratamientos	60.7302	3	20.2434	$F = 5.60381$	
Durante los tratamientos	86.6984	24	3.6124		
Total	147.4286	27			

df = *degrees of freedom* (grados de libertad). MS = *Mean Square* (media de cuadrados). SS = *Sum of Squares* (suma de cuadrados). El valor de razón de  $F$  es 5.60381 y el de  $p$  es 0.004656. El resultado es significativo ( $p < 0.05$ ).

## RESULTADOS

La media de peso del grupo experimental fue de 24.59 gramos, con 14 hembras y 18 machos. Se registraron cuatro defunciones: tres preoperatorias, por sobredosis anestésica, y una al día 19 (Tabla 1).

En el grupo 1 (control) se observaron dos dehiscencias parciales y una defunción preoperatoria. En el grupo 2, hubo una dehiscencia completa, dos parciales y una de dos puntos, todas en el primer día postoperatorio, además de una defunción preoperatoria. El grupo 3 presentó una dehiscencia de dos puntos en el primer día postoperatorio y una defunción preoperatoria. En el grupo 4, se registró sólo una dehiscencia de un punto el primer día postoperatorio.

### Análisis histopatológico (Tabla 2)

En el grupo 1, el puntaje promedio fue de 14.57, con tejido de granulación escaso, infiltrado inflamatorio leve, fibras de colágena

horizontales con patrón fasciculado, colágena inmadura y madura moderada.

El grupo 2 obtuvo 15.63 puntos, con hallazgos similares al grupo 1 (tejido de granulación escaso, infiltrado inflamatorio leve, fibras de colágena horizontales con patrón fasciculado), pero con mínima colágena inmadura y colágena madura moderada.

El grupo 3 alcanzó 16.25 puntos, también con escaso tejido de granulación, infiltrado inflamatorio leve, fibras de colágena horizontales con patrón fasciculado, mínima colágena inmadura y mínima colágena madura.

El grupo 4 presentó el puntaje más alto (18.29), sin tejido de granulación, leve infiltrado inflamatorio, fibras de colágena horizontales con patrón fasciculado, mínima colágena inmadura y moderada colágena madura.

### Análisis morfológico

La escala de Vancouver mostró que el grupo 2 tuvo el promedio más alto (3 puntos), los grupos 1 y 3 obtuvieron 2, y el grupo 4 el más bajo (1),

indicando una mejor calidad en la cicatrización (Tabla 2).

### Análisis estadístico

Para el análisis estadístico, se estudió la puntuación total de la escala histopatológica por grupo: grupo 1 (control), grupo 2 (una dosis de ozono), grupo 3 (dos dosis) y grupo 4 (tres dosis). Se comparó el grupo control contra los grupos tratados con ozono mediante la prueba t de Student, obteniendo un valor de  $p = 0.0078$ , lo que indica una diferencia muy significativa.

Se aplicó el ANOVA para comparar las medias de los cuatro grupos. Los resultados se muestran en la Tabla 3.

Tras confirmar con ANOVA que al menos una media difiere, se aplicó la prueba Tukey HSD (*Honest Significant Difference*) para identificar qué grupos presentan diferencias significativas. Los valores críticos fueron:  $HSD_{0.05} = 2.7484$ ,  $HSD_{0.01} = 3.4567$ ,  $Q_{0.05} = 3.9013$  y  $Q_{0.01} = 4.9068$ . La única comparación significativa fue entre el grupo 1 (control) y el grupo 4 (tres dosis de ozono), con  $Q = 5.27$  y  $p = 0.00538$ , significativa al 1%. Las demás comparaciones no mostraron diferencias estadísticas. Esto indica que solo el grupo 4 difiere significativamente del control,

mientras que los demás grupos no presentan diferencias relevantes.

### DISCUSIÓN

La dehiscencia de herida es una complicación frecuente, que suele ocurrir entre el séptimo y décimo cuarto días del postquirúrgico; aumenta costos médicos, provoca reintervenciones y afecta el bienestar del paciente.<sup>20-22</sup> En este estudio, se registraron ocho dehiscencias, que variaron de parciales a completas, aunque todas las heridas cerraron finalmente por segunda intención.<sup>23-25</sup>

En el estudio de Pchepiorka y su equipo,<sup>10</sup> la ozonoterapia aplicada los días 1, 3 y 7, tras inducir úlceras orales en ratas, mostró mayor angiogénesis al día 3, e incremento de fibroblastos al día 7, frente al grupo control. Aunque nuestro estudio no evaluó angiogénesis, se observó mejor calidad cicatricial, tanto visual como histológica, incluso en heridas con dehiscencia, hallazgos comparables a los de dicho estudio.<sup>10</sup>

Aunque el análisis histológico mostró una diferencia significativa entre el grupo control y el tratado con tres dosis de ozono ( $p = 0.00538$ ), la escala de Vancouver no evidenció cambios estadísticamente significativos ( $p = 0.17$ ). Esto sugiere que los

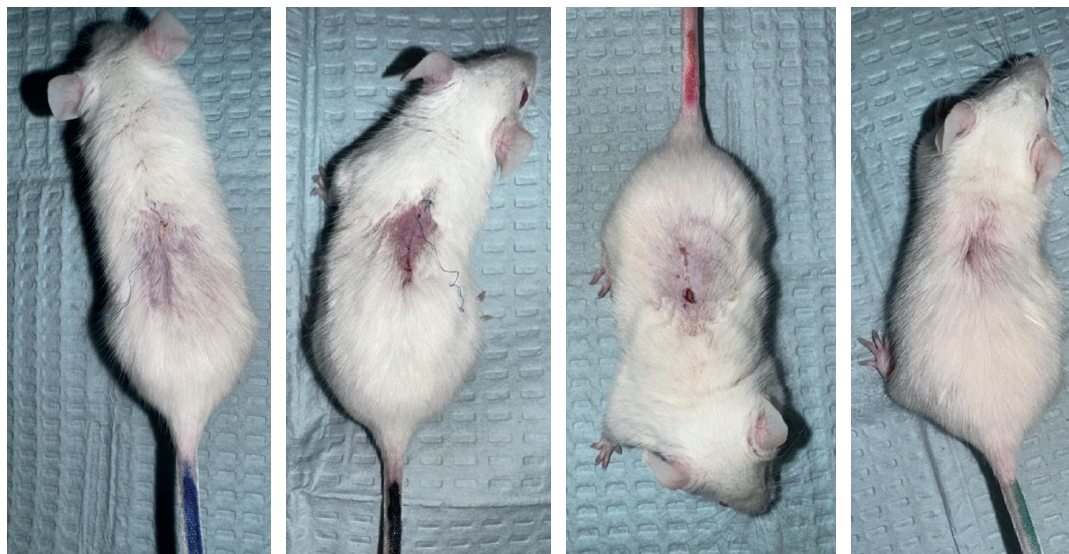


Figura 1: Herida quirúrgica en ratones BALB/c del grupo 4 con cierre total a los 14 días postoperatorios.

cambios tisulares más relevantes podrían no ser evidentes clínicamente, destacando el valor del análisis histopatológico como herramienta complementaria en futuros protocolos.

De forma similar, Alan y colaboradores<sup>11</sup> compararon ozono y láser diodo en heridas cutáneas en ratas durante siete días. Aunque no hallaron diferencias clínicas significativas, histológicamente sí observaron menor inflamación al día 3, así como mayor fibrosis y tejido de granulación al día 14 en el grupo con ozono (Figura 1). Nuestro estudio mostró una diferencia significativa entre el grupo control y los tratados con ozono ( $p = 0.0078$ ), pero no entre las distintas dosis, lo que resalta la necesidad de más estudios para definir la dosis óptima y considerar factores como tipo de herida y comorbilidades.<sup>20,26</sup>

## CONCLUSIÓN

Los resultados obtenidos en este estudio sugieren que la aplicación de ozonoterapia tiene un impacto positivo en el proceso de cicatrización de heridas en ratones BALB/c. A nivel histopatológico, se observó una diferencia significativa en la organización de la colágena y la maduración del tejido cicatricial en el grupo que recibió tres aplicaciones de ozono comparado con el grupo control ( $p = 0.00538$ ), lo que indica que el ozono mejora la calidad de la cicatriz en modelos experimentales sanos. Estos hallazgos respaldan su potencial terapéutico y justifican la realización de estudios en humanos y en distintos tipos de heridas para validar su eficacia clínica.

## REFERENCIAS

- Sorg H, Tilkorn DJ, Hager S, Hauser J, Mirastschijski U. Skin wound healing: an update on the current knowledge and concepts. *Eur Surg Res.* 2017; 58 (1-2): 81-94. doi: 10.1159/000454919.
- Saul A. Lecciones de dermatología. México: McGraw Hill Medical; 2017.
- Hong YK, Chang YH, Lin YC, Chen B, Guevara BEK, Hsu CK. Inflammation in wound healing and pathological scarring. *Adv Wound Care (New Rochelle).* 2023; 12 (5): 288-300.
- Talbott H, Mascharak S, Griffin M, Wan DC, Longaker MT. Wound healing, fibroblast heterogeneity, and fibrosis. *Cell Stem Cell.* 2022; 29 (8): 1161-1180. Disponible en: [https://www.cell.com/cell-stem-cell/fulltext/S1934-5909\(22\)00301-0?\\_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS1934590922003010%3Fshowall%3Dtrue](https://www.cell.com/cell-stem-cell/fulltext/S1934-5909(22)00301-0?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS1934590922003010%3Fshowall%3Dtrue)
- Fernández-Guarino M, Bacci S, Pérez González LA, Bermejo-Martínez M, Cecilia-Matilla A, Hernández-Bule ML. The role of physical therapies in wound healing and assisted scarring. *Int J Mol Sci.* 2023; 24 (8): 7487. doi: 10.3390/ijms24087487.
- Eming S, Brachvogel B, Odoriso T, Koch M. Regulation of angiogenesis: wound healing as a model. *Prog Histochem Cytochem.* 2007; 42 (3): 115-170.
- Werner S, Grose R. Regulation of wound healing by growth factors and cytokines. *Physiol Rev.* 2003; 83 (3): 835-870.
- Kim YH, Choi JH, Chung YK, Kim SW, Kim J. Epidemiologic study of hand and upper extremity injuries by power tools. *Arch Plast Surg.* 2019; 46 (1): 63-68.
- Sánchez-Fernández P, Mier DJ, Castillo-González A, Blanco-Benavides R, Zárate-Castillo J. Factores de riesgo para dehiscencia de herida quirúrgica. *Cir Cir.* 2000; 68 (5): 198-203.
- Pchepiorka R, Moreira MS, Lascane NADS, Catalani LH, Allegrini S Jr, de Lima NB et al. Effect of ozone therapy on wound healing in the buccal mucosa of rats. *Arch Oral Biol.* 2020; 119: 104889.
- Alan H, Güler C, Yolcu Ü, Kopal M, Cakir E, Demir P. Biostimulatory effects of diode laser and ozone on wound healing in rats. *Meandros Med Dent J.* 2018; 19 (2): 160-167.
- Elvis A, Ekta J. Ozone therapy: a clinical review. *J Nat Sc Biol Med.* 2011; 2 (1): 66.
- Degli-Agosti I, Ginelli E, Mazzacane B, Peroni G, Bianco S, Guerriero F et al. Effectiveness of a short-term treatment of oxygen-ozone therapy into healing in a posttraumatic wound. *Case Rep Med.* 2016; 2016: 1-5.
- Zeng J, Lu J. Mechanisms of action involved in ozone-therapy in skin diseases. *Int Immunopharmacol.* 2018; 56: 235-241.
- Soares CD, Morais TML, Araújo RMFG, Meyer PF, Oliveira EAF, Silva RMV et al. Effects of subcutaneous injection of ozone during wound healing in rats. *Growth Factors.* 2019; 37 (1-2): 95-103.
- Fitzpatrick E, Holland OJ, Vanderlelie JJ. Ozone therapy for the treatment of chronic wounds: a systematic review. *Int Wound J.* 2018; 15 (4): 633-644.
- Dorsett-Martin WA. Rat models of skin wound healing: a review. *Wound Repair Regen.* 2004; 12 (6): 591-599.
- Ochoa-Muñoz L. Norma Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999, Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio. 2001. Disponible en: [https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/203498/NOM-062-ZOO-1999\\_220801.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/203498/NOM-062-ZOO-1999_220801.pdf)
- Gupta A, Kumar P. Assessment of the histological state of the healing wound. *Plast Aesthet Res.* 2015; 2 (5): 239-242.
- Prevención, diagnóstico y tratamiento de dehiscencia completa de herida quirúrgica de abdomen en los tres niveles de atención. México: IMSS CENETEC; 2016.

21. de Lima EL, de Brito MJA, da Cunha JB, Duarte MFP, Correa NFM, de Carvalho-Resende MM et al. The impact of surgical wound dehiscence on body image. *Adv Skin Wound Care*. 2018; 31 (10): 470-477.
22. Sandy-Hodgetts K, Carville K, Leslie GD. Surgical wound dehiscence: a conceptual framework for patient assessment. *J Wound Care*. 2018; 27 (3): 119-126.
23. Brown DL, Borschel GH, Levi B. Manual Michigan de cirugía plástica. Philadelphia: LWW; 2015.
24. Valacchi G, Fortino V, Bocci V. The dual action of ozone on the skin. *Br J Dermatol*. 2005; 153 (6): 1096-1100. doi: 10.1111/j.1365-2133.2005.06939.x.
25. Di Mauro R, Cantarella G, Bernardini R, Di Rosa M, Barbagallo I, Distefano A et al. The Biochemical and Pharmacological Properties of Ozone: The Smell of Protection in Acute and Chronic Diseases. *Int J Mol Sci*. 2019; 20 (3): 634. doi: 10.3390/ijms20030634.
26. Prezzavento G, Racca LL, Bottai HM. Cicatrización: evaluación de dos tratamientos tópicos de uso habitual en la cicatriz postcirugía estética. *Cir Plást Iberolatinoam*. 2017; 43 (3): 255-263.

**Conflicto de intereses:** los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Correspondencia:

**Dr. Claudio Reyes Montero**

E-mail: reyesmontero908@gmail.com