

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA

UNIDAD XOCHIMILCO

DIVISIÓN DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y DE LA SALUD

DEPARTAMENTO DE PRODUCCIÓN AGRÍCOLA Y ANIMAL

LICENCIATURA DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

PROYECTO DE SERVICIO SOCIAL LEGAL:

**“TERAPÉUTICA UTILIZADA SOBRE UNA FRACTURA MANDIBULAR EN UNA
TONINA (*TURSIOPS TRUNCATUS*): REPORTE DE CASO”**

Prestador de servicio social:

Carlos Eduardo Flores Morales

Matrícula: 210360666

Asesores:

Interno: M. en C. Osvaldo López Díaz

No. Económico: 36655

Externo: MVZ. María Concepción López Romahn

No. de cédula: 2308909

Lugar de realización:

Instituto Vía Delphi. Carretera Chetumal Pto. Juárez Km. 282 Interior Parque Xcaret,
C.P. 77710, Tel. (984) 871 4120 Ext. 345

Fecha de inicio y término: 22 de septiembre del 2015 – 22 de marzo del 2016

1. ÍNDICE	
2. RESUMEN.....	1
3. INTRODUCCIÓN.....	1
4. MARCO TEÓRICO.....	3
4.1 Plaquetas.....	3
4.2 Plasma Rico en Plaquetas.....	4
4.3 Ortopedia en mamíferos marinos.....	5
5.OBJETIVO GENERAL.....	6
6. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	6
7.METODOLOGÍA.....	7
7.1 Toma de muestra sanguínea.....	7
7.2 Obtención de PRP.....	7
7.3 Aplicación de PRP.....	9
8. ACTIVIDADES REALIZADAS.....	11
9. OBJETIVOS Y METAS ALCANZADAS.....	12
9.1 Objetivos alcanzados.....	12
9.2 Metas alcanzadas.....	12
10. RESULTADOS, DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES.....	12
10.1 Resultados.....	12
10.2 Discusión.....	12
10.3 Conclusiones.....	13

11. RECOMENDACIONES.....	13
12. LITERATURA CITADA.....	14

2. RESUMEN

En el presente trabajo se reporta el tratamiento para la reparación de dos fracturas mandibulares a una tonina (*T. truncatus*) de un año con 8 meses de edad con constantes fisiológicas y físicas normales, así como el seguimiento de la evolución de estas. En este caso los tipos de fracturas se clasificaron como fractura completa y expuesta en la rama mandibular izquierda y fractura completa en la rama mandibular derecha, para lo cual se decidió implementar una estrategia quirúrgica (cirugía) con la colocación de un aparato de Kirschner modificado, complementando con un plan terapéutico con analgésicos, antiinflamatorios y antibióticos, además del uso de Plasma Rico en Plaquetas (PRP) como coadyuvante al tratamiento por su papel osteoinductor, capaz de acelerar la consolidación de fracturas o de osteointegrar rápida y eficientemente distintos tipos de implantes óseos. La evolución de la lesión se efectuó mediante inspección visual (comportamiento, apetito, función anatómica, evidencia de inflamación y/o secreciones) y con estudios de imágenes radiográficas. Como resultado se obtuvo una correcta alineación de los fragmentos óseos de la fractura y se observó el posterior surgimiento de callo óseo en el área de ruptura, indicando que el ejemplar respondió satisfactoriamente al procedimiento quirúrgico y al plan terapéutico asignado, con lo cual el individuo estudiado pudo reintegrarse a su entorno social.

3. INTRODUCCIÓN

Los mamíferos marinos constituyen un grupo muy diverso, lo cual se refleja en su anatomía y morfología facial, oral y dental. Su entorno acuático dificulta el acceso a los animales, y su fisiología particular influye en su respuesta a la anestesia, lo que hace que el tratamiento de problemas orales y dentales sea a menudo más complejo que en sus contrapartes terrestres. (Greenwood y Kertesz, 2023)

El entorno marino presenta desafíos para la cicatrización de heridas en los cetáceos, a pesar de su notable capacidad de recuperación con mínimas infecciones o complicaciones. (Kang, *et al.*, 2023)

Los delfines en cautiverio suelen sufrir lesiones externas de los tejidos blandos como resultado de ejercicios y movimientos repetitivos, como heridas abiertas en la parte inferior de la mandíbula inferior que se desarrollan y empeoran lentamente durante los regímenes de entrenamiento. Sin embargo, la curación acelerada de las heridas en delfines salvajes o bajo cuidado profesional puede ayudar a minimizar las infecciones y otros efectos secundarios asociados a las heridas abiertas en los animales marinos. (Griffeth, *et. al.*, 2014)

Se han reportado fracturas de mandíbula y maxilar en delfines silvestres y en cautiverio. La mandíbula del delfín está singularmente especializada en dos componentes que sirven tanto para la captura de presas como para la recepción del sonido. Los dos tercios craneales de la mandíbula están compuestos de hueso estrecho y denso con una sola hilera de dientes homodontos cónicos, utilizados principalmente para sujetar a las presas e interactuar con otros delfines. El tercio caudal de la mandíbula, o rama, se extiende en forma de abanico formando un hueso ancho, delgado y hueco, con un gran foramen medial que contiene un gran cuerpo graso, el cual facilita la recepción del sonido y su transmisión a las bullas auditivas. Los delfines con fractura de mandíbula pueden presentar diversos signos clínicos, como inapetencia aguda, evitación conductual, boca cerrada, maloclusión, desgarramiento gingival, apertura bucal reducida o boca abierta. Dependiendo de la fuerza del traumatismo y la ubicación de la fractura, las fracturas de mandíbula en delfines pueden ser unilaterales o bilaterales, simples o conminutas, abiertas y contaminadas, o cerradas. Históricamente, las fracturas de mandíbula en cetáceos se han tratado con una amplia gama de metodologías, desde la fijación quirúrgica con clavos de Kirschner externos hasta férulas menos invasivas para mantener la alineación de la fractura. (Schmitt, *et.al.*, 2024)

El consenso actual sobre la consolidación de fracturas implica numerosos factores a nivel molecular, junto con principios fisiológicos y biomecánicos. La interacción coordinada de estos elementos crea las complejas vías de curación ósea. Cualquier deficiencia, en cualquier punto del ciclo de curación, altera la secuencia fisiológica de la consolidación y predispone a complicaciones. Se requieren intervenciones

oportunas y bien dirigidas para revertir estas condiciones, permitiendo que el proceso fisiológico de consolidación progrese hasta la unión y, por lo tanto, aumentando la eficacia de las terapias traumatológicas ortopédicas. Para lograr este objetivo, el esfuerzo científico se ha centrado en dilucidar los aspectos moleculares, fisiopatológicos y biomecánicos de la reparación de fracturas óseas. (Giannoudis, 2007)

4. MARCO TEÓRICO

4.1 Plaquetas

Las plaquetas son fragmentos celulares anucleados que proceden del citoplasma de los megacariocitos de la medula ósea. Su función más reconocida es en el proceso de hemostasia, pero también desempeñan una función importante en los mecanismos inmunológicos asociados a los procesos inflamatorios. (Rivera 2020)

Las plaquetas son fundamentales en el proceso de cicatrización de heridas; llegan rápidamente a la zona afectada e inician la coagulación. Además, liberan múltiples factores de crecimiento y citocinas que favorecen la cicatrización en tan solo 10 minutos. Las plaquetas permanecen viables durante siete días y continúan liberando factores de crecimiento en el tejido durante este periodo. (López, *et. al.*, 2019)

Los gránulos plaquetarios contienen factores de crecimiento que participan en los procesos de cicatrización tisular, entre ellos: factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF), factor de crecimiento transformante (TGF), factor plaquetario 4 (PF4), la interleucina (IL)-1, factor angiogénico derivado de las plaquetas (PDAF), factor de crecimiento endotelial (VEGF), factor de crecimiento epidérmico (EGF), factor de crecimiento endotelial derivado de las plaquetas (PDEGF), factor de crecimiento de células epiteliales (ECGF) y el factor de crecimiento similar a la insulina (IGF). Estas moléculas, promueven funciones importantes en la regeneración tisular, como son la proliferación, migración, diferenciación celular y angiogénesis. (Rivera 2020)

4.2 Plasma Rico en Plaquetas

El Plasma Rico en Plaquetas (PRP) está presente desde hace algunos años en la comunidad médica de distintas especialidades médico-quirúrgicas. Su disponibilidad, fácil obtención, origen autólogo y bajo coste han generalizado su uso en diversos campos y tejidos corporales, como tendinoso, ligamento periodontal, cartilago articular, músculo y hueso, tanto el craneofacial como el de extremidades. (Hernandez, 2011)

El PRP es un derivado sanguíneo concentrado obtenido mediante centrifugación de la sangre total que se caracteriza por poseer una alta concentración de plaquetas (4 a 6 veces sus valores normales). Además de contener los factores de crecimiento presentes en los gránulos de las plaquetas, la actividad antibacteriana del PRP se ha asociado tanto con determinadas proteínas plaquetarias como con la acción leucocitaria en los concentrados. (Rivera, 2020)

La importancia del PRP autólogo, es dada por la combinación de factores de crecimiento naturales dentro de un coágulo normal que actúa de portador, este coágulo se compone de fibrina, fibronectina, y vitronectina, que son moléculas de adhesión celular requeridas para la migración de las células como la que se aprecia en el proceso de osteoconducción y la epitelización de lesiones de manera fisiológica. Cabe destacar que los gránulos alfa de las plaquetas contienen más de 30 proteínas bioactivas, muchas de las cuales tienen un papel fundamental en la hemostasia y/o reparación de los tejidos lesionados principalmente en la estructura ósea afectada. (Kazemi, *et al.*, 2014)

Se ha identificado que, al iniciarse el proceso de cicatrización ósea, cuando se forma el coágulo y las plaquetas se degranulan, éstas y otros factores de crecimiento son liberados, es decir, que si existen más plaquetas en el sitio de la herida se liberará un número mayor de estos factores de crecimiento, por ello la gran importancia del PRP teniendo un volumen de plasma autólogo, que no es tóxico y no es inmunorreactivo. (Miron, *et al.*, 2017)

El PRP desempeña un potente papel osteoinductor, capaz de acelerar la consolidación de fracturas o de osteointegrar rápida y eficientemente distintos tipos de implantes óseos. A pesar de que la biología del hueso es capaz de reconstruir los defectos pequeños, en ocasiones donde la estructura natural del hueso se ve comprometida, es imprescindible recurrir al aporte de sustitutivos óseos para obtener la reparación que se quiere en el menor tiempo posible. (Yesid, *et al.*, 2021)

El PRP también se puede utilizar en combinación con métodos de fijación ósea externa para el tratamiento de fracturas óseas traumáticas agudas. (Sharun, *et al.*, 2021)

Los tratamientos veterinarios que utilizan Productos Derivados de Plaquetas (PDP) se enmarcan en afecciones musculoesqueléticas, defectos de heridas y lesiones articulares, principalmente en pacientes equinos, caninos y felinos. En particular, los tratamientos celulares que suministran células derivadas de la médula ósea o de tejidos adiposos parecen beneficiarse de la combinación con PDP, mostrando resultados regenerativos y antiinflamatorios mejorados. Los ensayos clínicos que involucran células madre como células madre mesenquimales adultas (CMM), factores de crecimiento/componentes plaquetarios y/o estructuras en la ingeniería de tejidos en animales están aumentando continuamente, la mayoría de ellos en asociación con terapias basadas en plaquetas. (Soares, *et al.*, 2020)

4.3 Ortopedia en mamíferos marinos

La aplicación de las técnicas empleadas en animales domésticos a los mamíferos marinos presenta numerosas limitaciones y desafíos. Entre ellos se incluyen limitaciones ambientales, limitaciones de equipamiento, dificultades anatómicas, problemas en el cierre de heridas y los desafíos relacionados con la sujeción y la anestesia. A pesar de estas limitaciones, la tecnología y los conocimientos necesarios existen, y se han utilizado con éxito tratamientos quirúrgicos en mamíferos marinos. (Higgins y Hendrickson, 2013)

La mandíbula es común de fracturas en cetáceos, aunque los informes publicados sobre reparación quirúrgica son escasos. Como en cualquier animal, la elección de

la técnica de estabilización depende de la ubicación y el tipo de fractura. Se ha utilizado con éxito una técnica que combina una férula intraoral acrílica y alambre ortopédico para el tratamiento de una fractura mandibular transversal en una foca común. Esta técnica preserva las raíces dentales y el aporte neurovascular, proporciona una estabilización adecuada para la consolidación de la fractura y permite el regreso inmediato del animal a su recinto habitual. (Higgins, *et al.*, 2021)

Los fijadores externos son aparatos ortopédicos de gran versatilidad. Pueden reemplazar la función de las placas y los clavos intramedulares en gran número de situaciones. Son económicos, fáciles de aplicar y con frecuencia el tiempo quirúrgico requerido para instalarlos es muy inferior al que se necesita para colocar una placa o un clavo intramedular. Estos aparatos han demostrado una gran eficacia para contrarrestar las fuerzas mecánicas que se producen en el foco de fractura. (Cruz y Gaviria, 2015)

5. OBJETIVO GENERAL

El objetivo del presente trabajo es describir la evolución de la reparación ósea en una fractura completa y expuesta de la rama mandibular izquierda (RMI) y una fractura completa en la rama mandibular derecha (RMD), en una cría de delfín nariz de botella (*Tursiops truncatus*) tratada mediante aplicación de plasma rico en plaquetas (autólogo) como coadyuvante en la terapéutica elegida.

6. OBJETIVOS ESPECIFICOS

Estandarizar un método para la obtención de plasma rico en plaquetas en *Tursiops Truncatus*.

Estandarizar la aplicación del plasma rico en plaquetas en lesiones óseas en *Tursiops truncatus*.

7. METODOLOGÍA

7.1 Toma de muestra sanguínea

La técnica utilizada para extraer una muestra de sangre a partir de un vaso sanguíneo (con un sistema de tubos de vacío) así como su procesamiento y transporte correspondieron al método descrito en el CRC Handbook of Marine Mammal Medicine (Dierauf y Gulland, 2001)

Para la primera obtención de PRP se colectaron aproximadamente 9ml de sangre, obtenida de la vena de la aleta caudal (cara ventral) (Figura1), utilizando agujas de mariposa calibre 21, conectadas directamente a tubos con sistema de vacío (Vacutainer®), los cuales contenían citrato de sodio al 3.8% como anticoagulante, con el objetivo de secuestrar el calcio y bloquear la cascada de la coagulación. (Aguirre, 2016)



Figura 1. Método de obtención de muestras sanguíneas.

7.2 Obtención de PRP

Una vez obtenidas las muestras se trasladaron inmediatamente al laboratorio para la obtención del PRP mediante el uso de una centrifuga clínica que permitiera controlar los parámetros de velocidad, tiempo y temperatura, siendo programada a 1,800 rpm, durante 8 minutos a 23°C (método de única centrifugación), técnica descrita por Gonzales, *et al.* (2012)

Gonzales, *et al.* (2012) clasifican la separación de tres fracciones de plasma posterior a la centrifugación de acuerdo a la cantidad de plaquetas: La primera fracción se considera plasma pobre en plaquetas (PPP) (escaso en factores de crecimiento y plaquetas); la segunda fracción corresponde a un plasma con un número de plaquetas similar al de la sangre periférica (PMP); por último la tercera fracción, la cual es la más rica en plaquetas y factores de crecimiento que se encontraba encima de la serie blanca (PRP). Las fracciones de plasma se separaron, dividiendo el plasma de cada muestra en tres y siendo separadas mediante el uso de micropipetas. (Figura 2), obteniendo 2.3ml de la fracción clasificada como PRP. Las fracciones clasificadas como PPP y PMP fueron desechadas después de su separación.

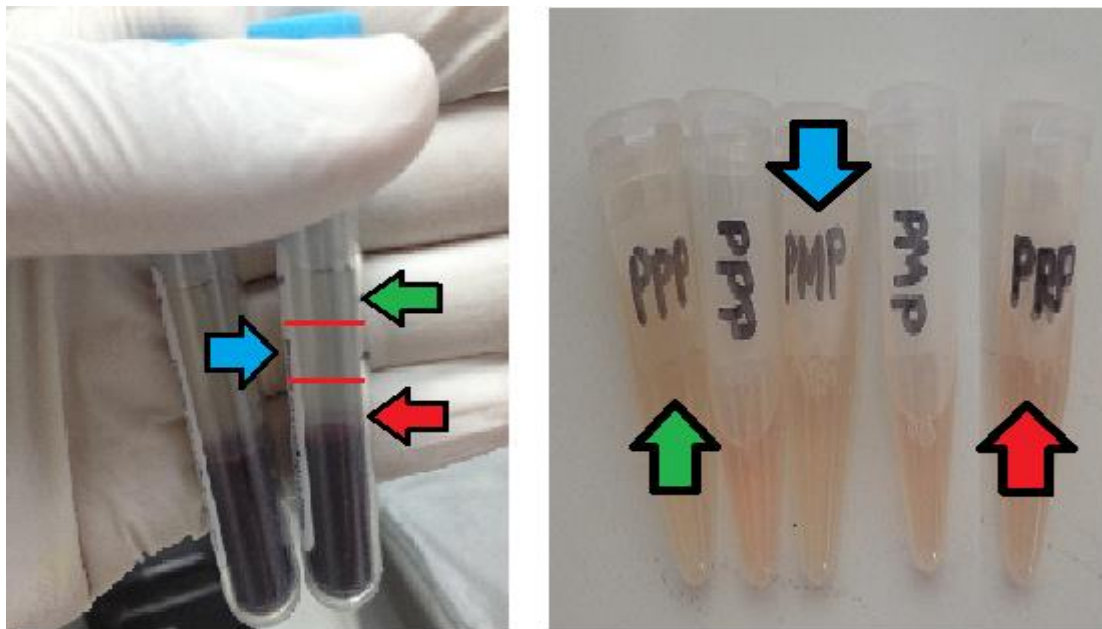


Figura 2. Fracciones de plasma obtenidas. PPP (flecha verde), PMP (flecha azul) y PRP (flecha roja).

Posteriormente se tomó una muestra de la fracción clasificada como PRP y se realizó una técnica de frotis sanguíneo, tomando como referencia la técnica descrita en *Diagnostic Cytology and Hematology of the Dog and Cat* (Cowell, *et al.*, 2008) para su revisión en el microscopio, y verificar que este tuviera un mayor número de plaquetas. (Figura 3).

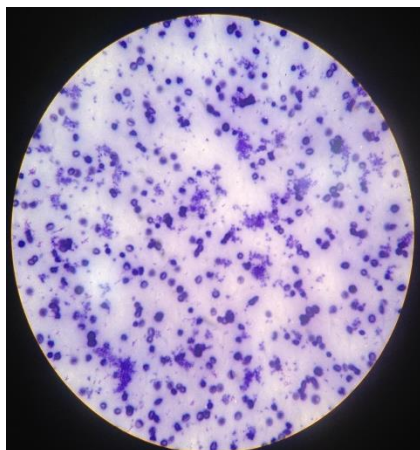


Figura 3. Eritrocitos y abundantes plaquetas observadas en la muestra de PRP.

7.3 Aplicación de PRP

El contenido obtenido (2.3 ml) se colocó en dos jeringas estériles de 3ml para su aplicación en el individuo. De acuerdo con la severidad de las lesiones (Figura 4) se optó por distribuir el PRP recolectado de la siguiente manera: 1.3 ml de PRP en la RMI y 1 ml en la RMD, ocupando un mayor volumen en la fractura completa y expuesta de la RMI y una menor cantidad en la fractura completa de la RMD.

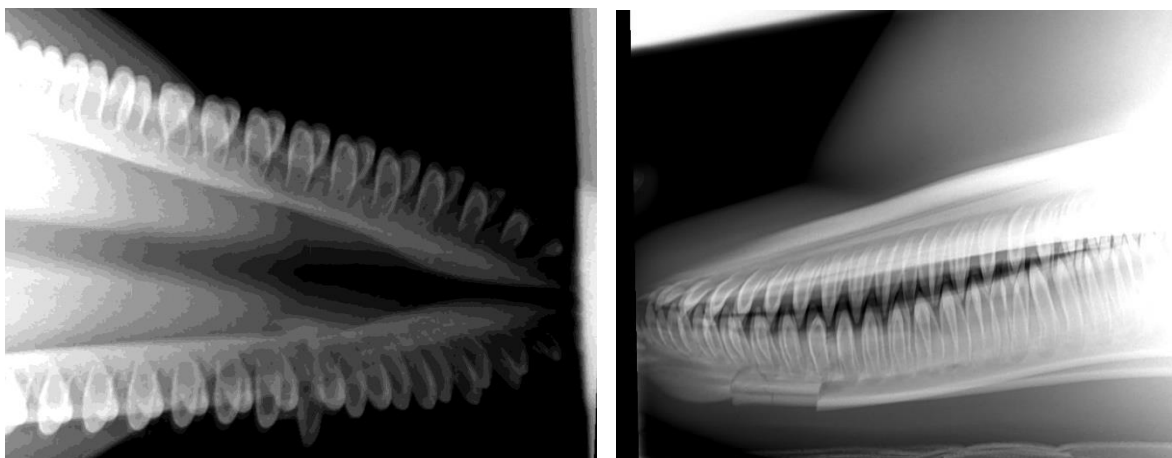


Figura 4. Imágenes radiográficas tomadas antes de la implementación de la terapéutica elegida para la reparación de las fracturas mandibulares.

Posteriormente, mediante contención física y monitoreo de signos vitales por parte de los médicos encargados, se administraron ambas jeringas de PRP en el ejemplar. Ambas aplicaciones se realizaron en las zonas donde se encontraban las

fracturas y ambas por las caras internas y externas de las áreas de las lesiones (Figura 5), con la finalidad de abarcar una mayor área de distribución en las lesiones.



Figura 5. Aplicación de PRP en ramas mandibulares.

Un mes después, el procedimiento se repitió, desde la evaluación de la evolución de las fracturas, la recolección de las muestras sanguíneas, la preparación del PRP y la aplicación de este, siendo aplicada una cantidad de 1.5 ml en la RMI y 1 ml en la RMD. La evolución de las lesiones se basó en el comportamiento del ejemplar, (mayor actividad física), apetito (incremento en la ingesta de alimento), ausencia de molestia en movimientos mandibulares naturales (tolerancia a la ingesta de alimentos sólidos y de mayor tamaño) e inspección visual de las lesiones (ausencia de inflamación, ausencia de secreción y funcionalidad anatómica). Dada la naturaleza del espécimen y las complicaciones que implica para el bienestar animal del paciente, las evaluaciones radiográficas pudieron realizarse hasta la segunda aplicación de PRP, en donde se evidencia la formación de cayo ósea en las áreas de fractura. (Figura 6)

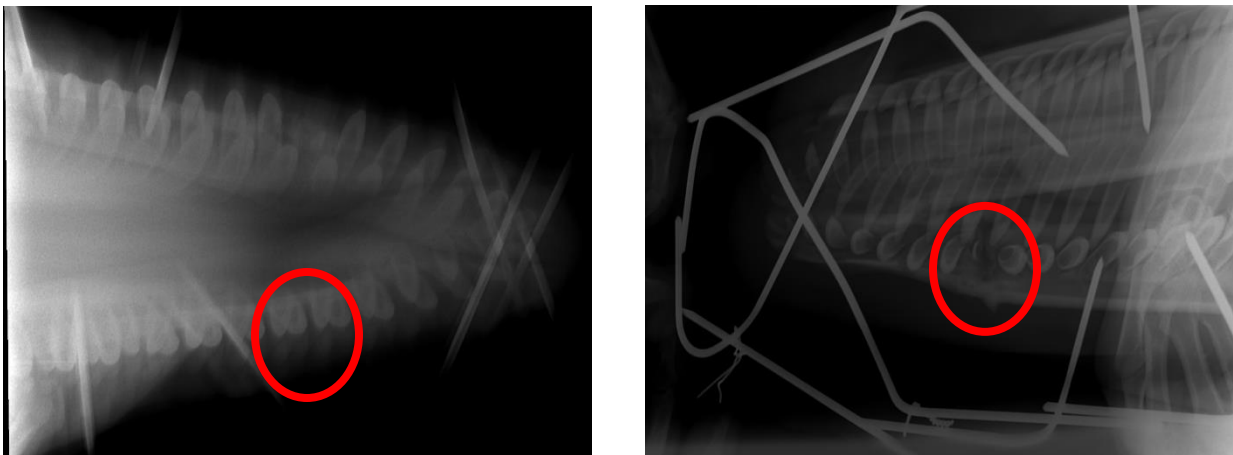


Figura 6. Imágenes radiográficas tomadas 30 días posteriores a la primera aplicación de PRP. Se observa consolidación ósea en ambas ramas mandibulares.

8. ACTIVIDADES REALIZADAS

En el periodo de 6 meses las actividades realizadas se desarrollaron en 4 delfinarios: Delphinus Riviera Maya, Delphinus Xcaret, Delphinus Xel-Ha y Acuario Interactivo de Cancún. Dentro de las instalaciones previamente mencionadas, las actividades realizadas fueron las siguientes:

- Distribución de medicamentos a delfines que se encontraban bajo tratamiento
- Registrar los cambios físicos (traumatismos como rasguños, mordidas o lesiones provocadas por el hábitat) y conductuales (apetito, comportamiento) que se hayan suscitado durante la noche y en el transcurso del día
- Colaborar con la toma de muestras sanguíneas, coprológicas, citológicas y muestreo del agua de los estanques para su posterior proceso e interpretación en el laboratorio
- Colaborar con la aplicación y administración de tratamientos oftálmicos, cutáneos y/o sistémicos y tratamientos complementarios (ozonificaciones, nebulizaciones)
- Realización de guardias nocturnas para monitorear el estado de salud de las crías de toninas recién nacidas (monitoreo de respiraciones por minuto y lactancia).

9. OBJETIVOS Y METAS ALCANZADAS

9.1 Objetivos alcanzados

- Se logró estandarizar el método para la obtención de PRP en *T. truncatus*
- Se estandarizó la aplicación del PRP en lesiones óseas en *T. truncatus*

9.2 Metas alcanzadas

Después del estudio de diversas metodologías para la obtención de PRP se pudo estandarizar un método para su extracción y uso como tratamiento coadyuvante en lesiones óseas en toninas.

10. RESULTADOS, DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

10.1 Resultados

Con base en evaluaciones visuales (comportamiento, apetito, función anatómica, evidencia de inflamación y/o secreciones) y apoyándose de estudios de imágenes radiográficas se pudo dar un seguimiento a la evolución de las lesiones, desde la clasificación de las fracturas, así como su evolución y mejoría posterior a los tratamientos.

Después de 3 meses, tiempo que el ejemplar permaneció con el aparato de fijación externa y tras dos aplicaciones de PRP, los resultados obtenidos fueron los esperados, ya que ambas ramas mandibulares consolidaron y formaron callo óseo de forma satisfactoria y acelerada, permitiendo que la tonina se reintegrara satisfactoriamente a su entorno social. Por lo tanto, tomando en cuenta la eficacia demostrada en otras especies en las cuales se ha demostrado la eficiencia del uso de PRP como tratamiento coadyuvante en la regeneración, así como los resultados obtenidos en el presente reporte, este puede utilizarse como un coadyuvante en traumatismos con la finalidad de reducir los tiempos de recuperación y así preservar el bienestar animal, minimizando manejos físicos y el estrés que estos pudieran generar.

10.2 Discusión

Debido a la escasa información publicada sobre el uso de PRP en mamíferos marinos y a la gran cantidad de métodos establecidos para la obtención de este, es difícil determinar la eficacia de este coadyuvante en el tratamiento de lesiones óseas sin poder compararlo con algún otro de similares condiciones. Sin embargo, un estudio realizado en el 2014 por Griffeth, *et. al.*, estipula que el PRP obtenido de manera adecuada en delfines nariz de botella, tiene un contenido de factores de

crecimiento muy similar al que se puede encontrar en el PRP obtenido de humanos, por lo cual, los autores del estudio consideran que el uso de este tratamiento puede llegar a ser igual de efectivo que en otros mamíferos en los que se ha comprobado su utilidad como acelerador regenerativo.

Debe tomarse en cuenta que el método elegido como correctivo de las fracturas fue la utilización de un aparato de Kirschner para fijación externa, siendo el PRP un tratamiento coadyuvante que acelerara la regeneración ósea y así poder reintegrar al ejemplar de una manera más rápida.

Investigaciones futuras pueden centrarse en comparar los efectos del PRP obtenido con diferentes anticoagulantes, considerando posibles daños derivados de velocidades de centrifugado, tiempos de procesamiento y anticoagulantes útiles. Se ha observado que mayores velocidades y tiempos pueden reducir la concentración de plaquetas, mientras que el citrato de sodio favorece la conservación estructural de las plaquetas. Comprender estos aspectos permitiría establecer pautas más precisas para obtener PRP de alta calidad, optimizando su potencial terapéutico en diversas especies y contextos clínicos. (Reyes y Echeverry, 2024)

10.3 Conclusiones

En conclusión, el uso de PRP en diversos mamíferos ha demostrado ser una gran herramienta como coadyuvante en los tratamientos para acelerar la regeneración ósea. Aunque los reportes en toninas son escasos, en el presente reporte de caso se logró estandarizar un método de obtención, preparación y aplicación del PRP en un delfín nariz de botella, consiguiendo un método alternativo con el que se busca incrementar y preservar el bienestar animal del paciente, logrando reintegrar a este a su entorno social en menor tiempo.

11. RECOMENDACIONES

Al ser habituales las lesiones en los delfines en cautiverio y basándose en el amplio y reportado uso tanto en la medicina humana, como en la medicina veterinaria, acerca del uso de PRP como método coadyuvante para la aceleración en la recuperación de heridas, se proponen las siguientes recomendaciones:

- a) Implementar el uso de PRP en lesiones no solo óseas, sino también en lesiones de tejidos blandos (piel, musculares).

- b) En caso de contar con 2 (o más) lesiones de características similares en un mismo individuo, utilizar PRP como coadyuvante a la terapéutica elegida en una (o unas) de la(s) lesión(es) y dejar otra(s) únicamente con el uso de la terapia convencional (control) y reportar si es que hay una aceleración en la recuperación de la(s) lesión(es) comparadas con el control.
- c) Reportar los diversos resultados obtenidos con la finalidad de divulgar el funcionamiento del PRP en especies acuáticas, ya que la información es escasa hoy en día.

12. LITERATURA CITADA

- Aguirre, J. (2016). Evaluación de la eficacia y seguridad del plasma rico en factores de crecimiento en el tratamiento de las heridas cutáneas [Tesis doctoral, Universidad del País Vasco].
- Cowell, R. L., Tyler, R. D., Meinkoth, J. H., & DeNicola, D. B. (2007). Diagnostic cytology and hematology of the dog and cat (3ra ed.). Elsevier Health Sciences.
- Cruz Amaya, J. M., & Gaviria Colorado, A. (2016). El fijador esquelético externo: aplicación clínica en perros y gatos. *Revista de Medicina Veterinaria*, 32, 109-120.
- Cuadros-Corredor, Y. L., Siabato-Moreno, J. C., & Roque-Rodriguez, A. (2021). Uso de los factores de crecimiento presentes en el plasma rico en plaquetas como un tratamiento alternativo de lesiones músculo esqueléticas en animales. *ORINOQUIA*, 25(1), 47-64.
- Dierauf, L. A., & Gulland, F. M. D. (2021). *CRC handbook of marine mammal medicine* (2ª ed., 1064 pp.). CRC Press LLC.

- Giannoudis, P. V., Einhorn, T. A., & Marsh, D. (2007). Fracture healing: the diamond concept. *Injury*, 38 Suppl 4, S3–S6.
- Greenwood, A., & Kertesz, P. (2023). Oral health in marine mammals. En E. Miller, N. Lamberski, & P. Calle (Eds.), *Fowler's Zoo and Wild Animal Medicine Current Therapy* (Vol. 10, cap. 81, pp. 557–564). W.B. Saunders.
- Griffeth, R. J., García-Párraga, D., Mellado-López, M., Crespo-Picazo, J. L., Soriano-Navarro, M., Martínez-Romero, A., et al. (2014). Platelet-rich plasma and adipose-derived mesenchymal stem cells for regenerative medicine-associated treatments in bottlenose dolphins (*Tursiops truncatus*). *PLoS ONE*, 9(9), e108439.
- Hernández Fernández, A. (2011). Efecto del plasma rico en plaquetas en la osteogénesis a distracción [Tesis doctoral, Universitat Autònoma de Barcelona]. Universitat Autònoma de Barcelona.
- Higgins, J. L., & Hendrickson, D. A. (2013). Surgical procedures in pinniped and cetacean species. *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, 44(4), 817-836.
- Higgins, J. L., Colitz, C. M. H., & Hendrickson, D. A. (2021). Marine mammal surgery. En R. A. Bennett & G. W. Pye (Eds.), *Marine mammal surgery* (cap. 25, pp.). Wiley Online Library.
- Kang, J., Gu, L., Guo, B., Rong, W., Xu, S., Yang, G., & Ren, W. (2024). Molecular evolution of wound healing-related genes during cetacean secondary aquatic adaptation. *Integrative zoology*, 19(5), 898–912.
- Kazemi, D., Fakhrjou, A., Dizaji, V. M., & Alishahi, M. K. (2014). Effect of autologous platelet-rich fibrin on the healing of experimental articular cartilage

defects of the knee in an animal model. *BioMed research international*, 2014, 486436.

- López, S., Vilar, J. M., Sopena, J. J., Damià, E., Chicharro, D., Carrillo, J. M., Cuervo, B., & Rubio, M. (2019). Assessment of the Efficacy of Platelet-Rich Plasma in the Treatment of Traumatic Canine Fractures. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(5), 1075.
- Miron, R. J., Fujioka-Kobayashi, M., Hernandez, M., Kandam, U., Zhang, Y., Ghanaati, S., & Choukroun, J. (2017). Injectable platelet rich fibrin (i-PRF): opportunities in regenerative dentistry?. *Clinical oral investigations*, 21(8), 2619–2627.
- Reyes, M. F., & Echeverry, B. D. (2024). Protocolos de elaboración de plasma rico en plaquetas en especies domésticas y silvestres: Revisión bibliográfica. *Revista de Investigación Veterinaria del Perú*, 35(5), e27549.
- Rivera, Z. (2020). Factores de crecimiento en el plasma: herramienta terapéutica en dermatología. *Revista Digital De Postgrado*, 9(3), e231.
- Schmitt, T. L., Aiken, S., Herrick, K., Russell, J., Erlacher-Reid, C., Littman, E. M., Shocklee, M., Bailey, J., & Robeck, T. R. (2024). Mandibular fracture management in dolphins: Conservative to surgical fixation [Presentación de congreso]. IAAAM 2024, Galway, Irlanda.
- Sharun, K., Jambagi, K., Dhama, K., Kumar, R., Pawde, A. M., & Amarpal. (2021). Therapeutic potential of platelet-rich plasma in canine medicine. *Archives of Razi Institute*, 76(4), 721–730.

- Soares, C. S., Babo, P. S., Reis, R. L., Carvalho, P. P., & Gomes, M. E. (2021). Platelet-Derived Products in Veterinary Medicine: A New Trend or an Effective Therapy?. *Trends in biotechnology*, 39(3), 225–243.