

Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA



EVALUACION DE UN CICATRIZANTE CON DESOXI-
RRIBONUCLEASA FIBRINOLISINA Y CLORANFENICOL
EN HERIDAS QUIRURGICAS EXPERIMENTALES EN
PERROS.

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA
BIBLIOTECA - UNAM

T E S I S
PARA OBTENER EL TITULO DE
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA
P R E S E N T A:

GLORIA GUTIERREZ SANCHEZ

Asesor: M.V.Z. Hedberto Ruiz Skewes
M.V.Z. José T. Torres Montoya



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

UNAM
1983

884

ejb

7-2-83-24b



THE UNIVERSITY OF MICHIGAN LIBRARY
SERIALS ACQUISITION DEPARTMENT
300 NORTH ZEEB ROAD
ANN ARBOR, MICHIGAN 48106-1500

UNIVERSITY OF MICHIGAN LIBRARY
SERIALS ACQUISITION DEPARTMENT
300 NORTH ZEEB ROAD
ANN ARBOR, MICHIGAN 48106-1500

UNIVERSITY OF MICHIGAN LIBRARY
SERIALS ACQUISITION DEPARTMENT
300 NORTH ZEEB ROAD
ANN ARBOR, MICHIGAN 48106-1500

A G R A D E C I M I E N T O

A MIS PADRES:

FABIAN GUTIERREZ

GABINA SANCHEZ

A MI ESPOSO:

JUAN MANUEL GUERRERO

Por su apoyo económico y
moral que me brindó.

C O N T E N I D O

I. RESUMEN

II. INTRODUCCION

III. MATERIAL Y METODO

IV. RESULTADOS Y DISCUSION

V. CONCLUSIONES

VI. BIBLIOGRAFIA

R E S U M E N

Se evaluó el efecto cicatrizante de un producto - (Fibrase)* que contenía las enzimas Fibrinolisisina Desoxirribonucleasa y el antibiótico Cloranfenicol en perros con heridas quirúrgicas lineales. Se tomaron los siguientes parámetros: Cambios histológicos, Hemáticos, Resistencia tensil y área. El trabajo se realizó durante 8 días con cuatro - - perros divididos en dos lotes cada una con un macho y una hembra.

Al lote testigo se le aplicó vaselina esteril y - se cubrió la herida con gasa, al lote tratado se le aplicó un unguento que contenía las enzimas y se cubrió la herida con gasa.

A todos los animales se les realizó una biometría hemática completa durante 2 días antes de realizar las incisiones y cada 24 horas durante los 8 días siguientes.

Dos de los animales, un control y un tratado tuvieron una anemia normocítica normocrómica durante todo el período de tratamiento.

La respuesta histológica fué semejante en ambos grupos, esta correspondió a la encontrada en animales normales:

*Fibrase, Lab. Parke Davis. México.

- I. Fase de inflamación traumática.
- II. Fase destructiva.
- III. Proliferación y
- IV. Maduración

Los animales con anemia tuvieron una respuesta -- semejante a los animales sanos.

Dos de los animales mostraron una leucocitosis es to se atribuyó a una respuesta a la inflamación.

En los animales de ambos grupos se encontró una - resistencia tensil que varió de 10 g. a 60 g. entre 3 y 8 - días de tratamiento.

La reducción del área superficial fué en el lote tratado de 30 a 40%, en el lote control de 40 a 50%. Esto - indica que el producto no aceleró el proceso de cicatriza-- ción normal.

INTRODUCCION

Una herida es una separación traumática de la piel, membranas mucosas o superficies de los órganos. El daño tisular puede ser el resultado de acciones físicas, químicas y/o biológicas. El organismo responde a una herida con una migración celular para unir los bordes, multiplicación celular para reemplazar las células perdidas y finalmente con maduración celular para que el tejido funcione nuevamente (13).

Reparación o cicatrización son sinónimos que se utilizan para señalar el proceso en el cuál el tejido destruido por una lesión o enfermedad es reemplazado por tejido conjuntivo laxo (8, 27). En general el esfuerzo realizado por el organismo para cerrar los defectos de la piel es bueno. Sin embargo, existen muchas heridas en que la curación es difícil, esto es debido a trastornos locales y/o generales. Entre los factores locales se encuentran el tipo de agente (bisturí, --contusión, quemaduras, etc.), extensión del traumatismo, presencia o ausencia de infecciones, grado de hemostasis, características requeridas para establecer el drenaje, clase de suturas, presencia de cuerpos extraños, la cantidad de tejido necrosado, la irrigación sanguínea local, el volúmen de edema, estímulos locales y la capacidad de coaptación de los bordes separados (1, 5, 15, 16, 20, 27). Los factores generales incluyen edad del sujeto, estado nutricional, cualquier enferme

-dad que comprometa el organismo ej. diabetes, arterioesclerosis, hipoproteinemia, deshidratación o deficiencias vitamínicas y hormonas ej. corticoides, tiroxina, estrógeno y somatotropina. (7, 16, 22, 23).

Los médicos han buscado constantemente procedimientos para que las heridas cicatricen mejor y más rápidamente. Gran parte de la actividad del cirujano incluye el cuidado de las heridas resultantes de accidentes, enfermedades o cirugía. En un porcentaje elevado de pacientes, la curación de las mismas dicta el pronóstico del caso (9, 24).

Desde hace mucho tiempo se utilizan sustancias -- para estimular la cicatrización, tales como: el rojo escarlata, ácido tánico, nitrato de plata, bálsamo del Perú (9) y polvo de cartílago digerido con ácido-pepsina (19, 21).

Entre las sustancias cicatrizantes utilizadas actualmente se encuentran: La Sal Sódica del ácido acexámico (11), el Clostebol (17), una esponja de gelatina absorbible (29), la Colagenasa (12, 28, 30), la Fibrinolisisina y la Desoxirribonucleasa (17, 31).

Se ha observado que la Sal Sódica del ácido acexámico, acelera el proceso de maduración de los fibroblastos (11).

El Clostebol es un esteroide que actúa sobre los -

mecanismos celulares que regulan la síntesis proteica local, favoreciendo la fijación de nitrógeno. Sin embargo, el producto también causa retención sódica, masculinización del feto y empeoramiento del carcinoma de próstata (17).

La esponja de gelatina estimula la formación de tejido de granulación (10, 31).

En la actualidad un cierto número de enzimas se emplean como medicamentos. Algunas enzimas proteolíticas aplicadas tópicamente aceleran la disolución de los coágulos de fibrina y favorecen la remoción de detritus necróticos y de exudados purulentos ayudando en la cicatrización (17). Estas enzimas deben poseer determinadas características, tales como: función litica selectiva, propiedades antigénicas mínimas y acción prolongada (14, 18).

La colagenasa es una enzima proteolítica derivada de la bacteria Clostridium histolyticum, que ataca al tejido colágeno desnaturalizado de las heridas y al tejido nativo (17).

Las enzimas Fibrinolisisina y Desoxirribonucleasa se obtienen del plasma y páncreas de bovino. La Fibrinolisisina tiene una acción fibrinolítica y la Desoxirribonucleasa despolimeriza el DNA (17). En México se utiliza en humanos la combinación de estas enzimas y el antibiótico Cloranfenicol

como cicatrizante. (Fibrase)

En perros son comunes las heridas causadas en forma provocada (incisiones quirúrgicas) o accidental (quemaduras por agentes químicos, infecciones, laceraciones, mordeduras, úlceras por decúbito prolongado (6, 13, 30).

La finalidad del presente trabajo fué la de evaluar los efectos cicatrizantes de un unguento que contenía las enzimas Fibrinolisisina, Desoxirribonucleasa y el antibiótico de amplio espectro Cloranfenicol. (*Fibrase).

MATERIAL Y METODO

Se utilizaron 4 perros mestizos (2 hembras y 2 machos) clínicamente sanos divididos en 2 lotes un lote testigo y un lote de prueba, con características semejantes de edad, peso, y estado nutricional. Los animales fueron sometidos a las mismas condiciones de alojamiento, alimentación, luz y manejo durante el experimento.

Posteriormente se les rasuró y desinfectó la región costal. Los animales se anestesiaron con Pentothal (25 mg/kg.) y en ambos lados de la región costal se realizaron cuatro cortes quirúrgicos de 3cm. de longitud afectando todos los planos de la piel con una separación entre ellos de aproximadamente 5cm. finalmente en cada incisión se pusieron 2 puntos de sostén con Nylon 00.

Antes de iniciar el tratamiento se dejaron transcurrir 24 horas.

Al lote de perros testigo (1 hembra y 1 macho) se les aplicó solamente vaselina estéril cada 12 horas y se cubrió con gasa estéril.

Al lote de perros sometido a tratamiento (1 hembra y 1 macho) se les aplicó el unguento cada 12 horas cubriéndolo con gasa estéril.

Cada 24 horas se tomó durante 8 días una fracción de piel de aproximadamente 0.5 X 0.5 cm. de un diferente corte quirúrgico tomando los dos bordes y el lecho de la herida.

Las fracciones de piel se fijaron en solución de formalina amortiguada al 10% (v/v). Posteriormente las 32 muestras fueron embebidas en parafina, se realizaron cortes de aproximadamente 5 micrómetros, de espesor y se tiñeron con hematoxilina eosina.

De cada animal se colectaron 5 ml. de sangre de la vena cefálica, los cuales se colocaron en tubos con anti-coagulante EDTA-K₂ (1mg/m.). Con la sangre se realizaron biometrias hemáticas completas 24 y 48 horas antes de hacer las incisiones y cada 24 horas después durante 8 días usando las técnicas descritas por Schalm (25).

Con los resultados obtenidos en las biometrias hemáticas se determinó la media y desviación estandar utilizando los métodos descritos por Snedecor y Cochran (26).

En las heridas se determinó su resistencia tensil y la reducción del área de cicatrización por medio de fotografías a través de una reja de metal, con la técnica de Howes, Sooy y Harvey descrita por Enquist (9).

RESULTADOS

I. Histología del proceso de cicatrización.

No se notó una diferencia significativa entre los animales control y tratados. Los cambios histológicos posoperatorios observados en los tejidos de ambos grupos fueron los siguientes.

48 horas.

1. Coágulos de fibrina con eritrocitos y un moderado número de leucocitos neutrofilos.
2. Capilares dilatados.
3. Proliferación escasa de células epiteliales.

72 Horas.

1. Epitelialización inicial.
2. Sobre la malla de fibrina se empiezan a formar puentes fibrosos.
3. Abundantes neutrófilos en la superficie del coágulo de fibrina entre los bordes de la herida.
4. Coágulo de fibrina que empieza a ser invadido por capilares.

96 Horas.

1. Los neutrofilos son escasos.
2. Se observan macrófagos.
3. Proliferación de tejido fibroso, epitelial y vascular.

120 Horas

1. Número moderado de neutrofilos en la superficie.
2. Macrófagos esparcidos entre el tejido fibroso.
3. Considerable actividad mitótica de los fibroblastos y de yemas vasculares.

144 Horas.

1. Tejido conectivo laxo muy vascularizado, en la superficie se observa un número moderado de neutrofilos y macrófagos.
2. Fibrillas de colágena esparcidos entre el tejido fibroso.

168 Horas.

1. Abundante tejido fibroso.

2. Depósito más extenso de colágena.
3. Escaso número de macrófagos.
4. Depósito escaso de hemosiderina.

192 Horas.

1. Abundantes fibroblastos.
2. Fibras colagenas abundantes.
3. Escasos macrófagos.

216 Horas.

1. Incremento de fibras de colagena.
2. Empieza a disminuir la vascularidad.

II. Hematología.

En el grupo tratado se observó en la hembra una ligera anemia normocítica normocrómica (cuadro 1, figura 1). - En el macho se notó a las 24 horas una ligera leucocitosis - debida a linfocitosis (cuadro 1, figura 1).

El macho del grupo control tuvo una ligera anemia normocítica normocrómica durante todo el proceso (cuadro 2, figura 2). la hembra solo mostró a las 24 horas una ligera -

leucocitosis debida a neutrofilia y linfocitosis (cuadro 2, figura 2).

III. Resistencia tensil y área.

La resistencia tensil en los animales del grupo -- control y con tratamiento fue semejante varió de 10 g. a los 3 días a 60 g. al octavo día (figura 3).

En el grupo tratado se observó una separación en -- los bordes de la herida durante los primeros días hasta an-- tes de que ocurriera una cicatrización apreciable. La reduc-- ción de la superficie varió de 30 a 40% (figura 4).

En el grupo control la reducción de la superficie varió de 40 a 50% (figura 4).

Hubo pocas diferencias significativas en el grupo tratado y el control. Las fotografías, que son representati-- vas de la población estudiada, muestran cambios no sólo de -- la extensión, sino también en la apariencia de las incisio-- nes.

CUADRO 1

VALORES HEMATICOS OBTENIDOS EN EL LOTE PRUEBA

MACHO	PRETRATAMIENTO		POSTRATAMIENTO								MEDIA	DESVIACION
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10		
	Día - 2	Día - 1	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5	Día 6	Día 7	Día 8		
ERITROCITOS X10/mm ³	7,530,000	8,500,000	7,980,000	7,300,000	7,950,000	7,300,000	7,890,000	6,110,000	7,900,000	6,910,000	7,542X10 ⁶	6,398X10 ⁵
HEMOGLOBINA 9/100ml	18.0	13.2	16.0	15	16.5	18	15.5	18.0	17.8	15.8	16.33	1.52
HEMATOCRITO %	49.0	50.0	49.5	44.5	44.5	44.0	48.0	48.0	47	50.0	47.45	2.22
PROT. PLASMATICA 9%	7.0	7.1	6.8	6.4	6.6	6.8	6.9	6.3	6.8	6.6	6.73	2.241
LEUCOCITOS/mm ³	17,000	4,100	22,050	15,000	10,450	8,000	8,000	14,800	12,750	16,300	12925	4943.59
LINFOCITOS/mm ³	4,800	3,243	7,938	3,150	3,553	2,400	1,760	6,512	2,670	3,585	3961.2	1829.1
MONOCITOS/mm ³	1,300	281	1,375	750	418	240	616	296	1,530	1,304	811	488
SEGMENTADOS/mm ³	11,000	9,447	9,142	10,050	6,270	5,040	6,248	7,104	8,287	10,595	8318	1950.1
EOSINOFILOS/mm ³	1,200	987	441	750	209	320	616	888	255	815	648	118
HEMBRA												
	Día - 2	Día - 1	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5	Día 6	Día 7	Día 8	MEDIA	DESVIACION
10 ERITROCITOSX10mm ³	35,750,000	4,700,000	6,300.00	6,000.00	6,110,000	6,200,000	6,130,000	4,380,000	4,960,000	4,870	5.54X10 ⁶	6.91X10 ⁵
20 HEMOGLOBINA3/100ml	12.0	12.6	12.0	12.5	12.2	12.5	11.1	8.5	10.3	11.5	11.52	1.21
10 HEMATOCRITO %	35	36.5	36.0	37	36.5	37.5	34.5	30.0	29	35	34.7	2.75
15 PROT. PLASM. %	7.0	6.8	6.4	6.6	7.9	7.5	7.0	6.4	6.8	7.6	6.98	6.486
20 LEUCOCITOS/mm ³	17,000	12,000	12,050	12,150	13,250	8,200	8,200	7,910	6,300.00	11,700	10876	3035.
10 LINFOCITOS/mm ³	3,108	3,360	2,760	2,430	3,180	2,870	2,460	3,717.0	2,520	5,031	3144	743.
15 MONOCITOS/mm ³	1,110	480	900	972	795	492	328	237	567	1,404	728.5	352.2
20 NEUTROF. SEGM/mm ³	11,000	7,440	7,000	7,776	9,142	4,592	5,084	3,559	2,961	4,446	6300	2462.3
15 EOSINOFILOS/mm ³	1,250	720	640	972	132	246	328	395	252	819	575.4	346.4

CUADRO 2
VALORES HEMATICOS OBTENIDOS EN EL LOTE TESTIGO

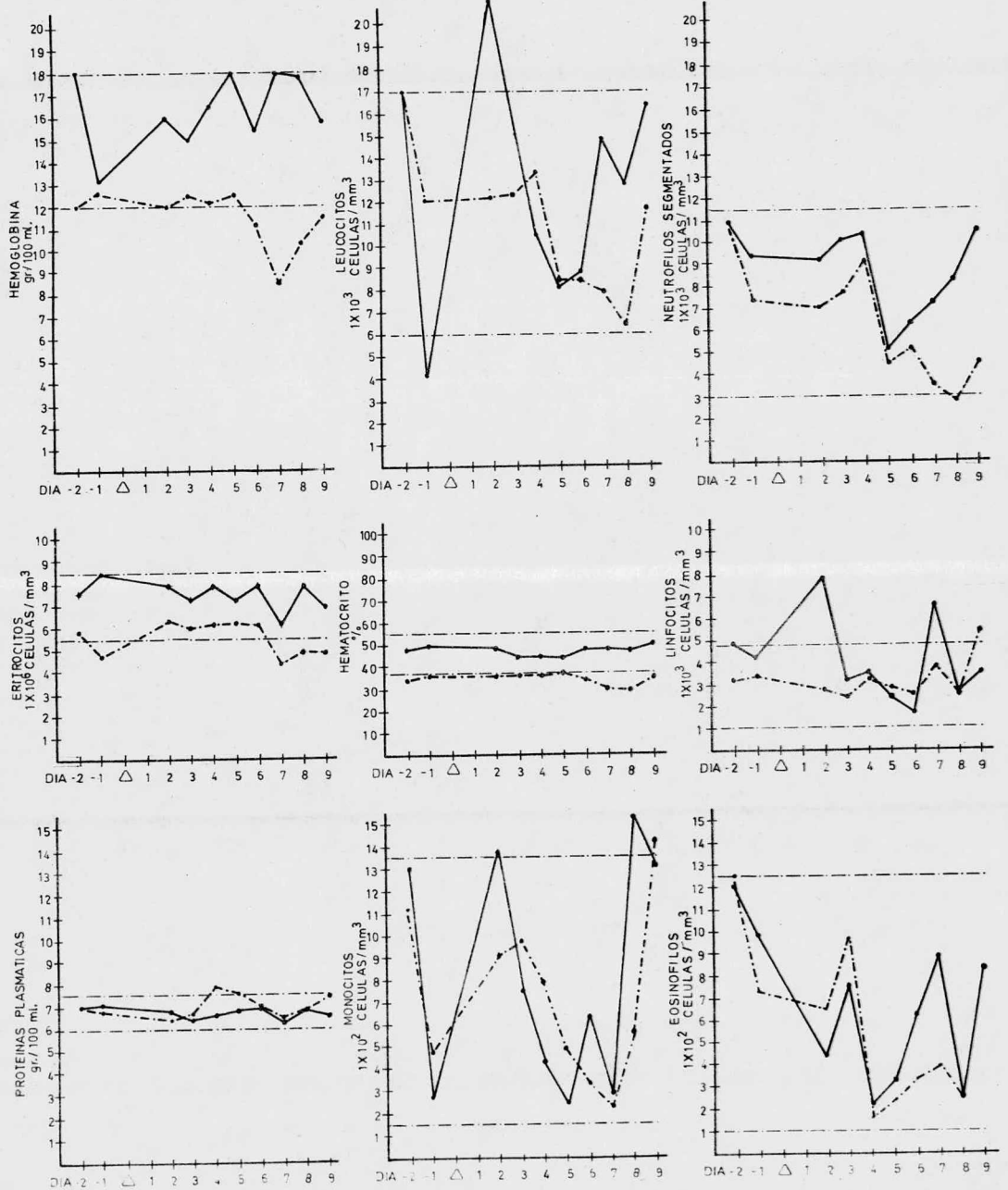
MACHO	PRETRATAMIENTO		POSTRATAMIENTO								MEDIA	DESVIACION
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10		
	Día - 2	Día - 1	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5	Día 6	Día 7	Día 8		
HERITROCITOS/mm ³	5,600,000	6,000,000	6,010,000	6,280,000	6,380,000	6,180,000	6,430,000	5,980,000	5,800,000	5,500,000	6.016x10 ⁶	2.98x10 ⁵
HEMOGLOBINA g/100ml	10.9	11.9	11.15	13.0	12.0	12.5	11.5	10.3	12.4	13.1	11.91	0.845
HEMATOCRITO %	33	35.5	34.0	38.0	36.0	37.5	38.5	32.5	36.5	40.5	36.2	2.41
PROT. PLASMAT. g.%	6.8	6.7	6.5	7.5	6.6	7.4	6.8	6.5	6.5	6.8	6.81	0.341
LEUCOCITOS/mm ³	17,000	9,750	16,700	12,000	13,150	9,600	4,300	11,700	10,650	12,500	11735.	3463.8
LINFOCITOS/mm ³	4,800	2,047	5,344	3,360	4,734	3,264	4,290	3,978	2,236	2,750	3680.3	1071.7
MONOCITOS/mm ³	400	487	1,002	1,200	1,052	288	572	360	166	875	640.2	343.8
SEGMENTADOS/mm ³	11,500	6,922	9,352	6,720	6,838	5,472	9,152	7,020	7,881	8,375	7923.2	1643.2
EOSINOFILOS/mm ³	600	292	1,002	720	526	576	286	702	426	500	563	203.1

HEMERA											MEDIA	DESVIACION
	Día - 2	Día - 1	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5	Día 6	Día 7	Día 8		
ERITROCITOS/mm ³	5,090,000	4,960,000	6,630,000	5,800,000	6,110,000	6,150,000	5,450,000	6,980,000	6,000,000	5,790,000	5,896x10 ⁶	526x10 ⁵
HEMOGLOBINA g/100ml	12.0	12.5	13.0	12.0	12.0	12.3	12.6	12.9	12.3	12.5	12.41	0.341
HEMATOCRITO %	35.0	36.5	38.5	36	37.0	36.5	37.0	38.0	37.5	40.0	37.2	1.32
PROT. PLASMAT. g.%	6.7	6.5	7.0	7.3	6.8	7.4	7.4	7.0	6.6	6.5	6.92	0.337
LEUCOCITOS/mm ³	9,800	14,850	20,550	13,500	14,000	6,800	9,800	11,300	12,450	9,900	12295.	3583.6
LINFOCITOS/mm ³	2,646	4,900	6,165	2,160	4,200	1,972	1,568	2,938	2,984	2,277	3281	1403.9
MONOCITOS/mm ³	784	445	1,233	1,350	280	340	980	678	373	594	705.7	453
SEGMENTADOS/mm ³	5,096	9,658	11,508	9,720	9,520	4,488	7,252	7,684	7,843	6,722	7890.1	2040.4
EOSINOFILOS/mm ³	1,274	297	1,044	600	480	370	640	720	249	297	597.1	322.71

FIGURA NUM. 1

VALORES HEMÁTICOS OBTENIDOS EN EL LOTE PRUEBA

MACHO ————— HEMBRA - - - - - RANGO DE VALORES NORMALES - - - - -



- 16 -
FIGURA NUM. 2

VALORES HEMATICOS OBTENIDOS EN EL LOTE TESTIGO

MACHO ————— HEMBRA - - - - - RANGO DE VALORES NORMALES - - - - -

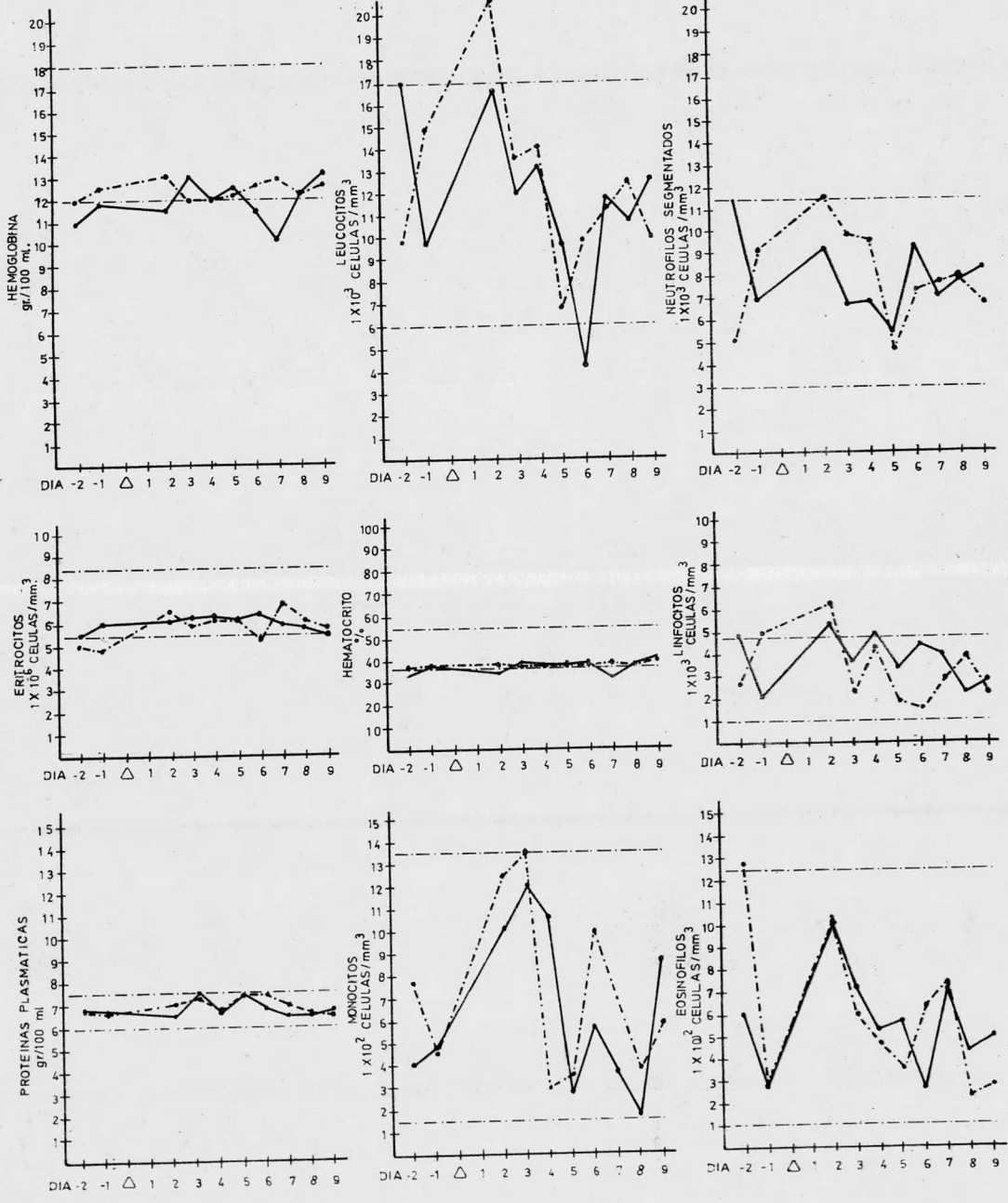
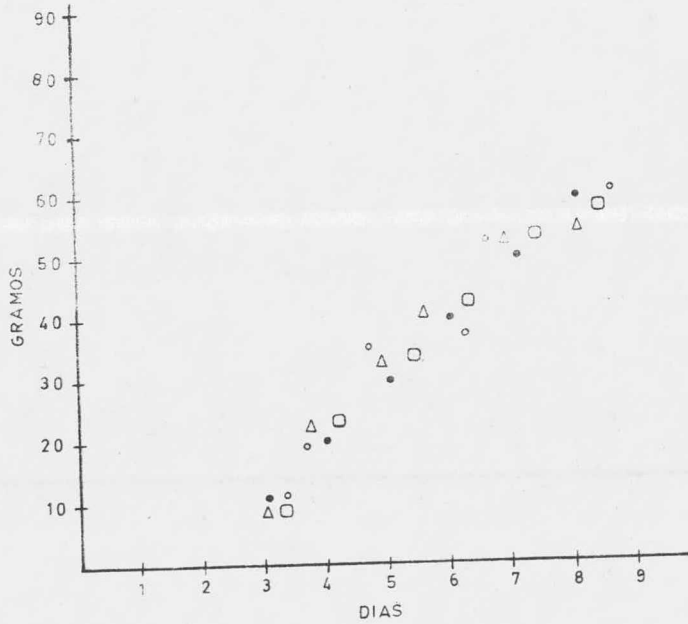


FIGURA NUM. 3

RESISTENCIA TENSIL DE LAS HERIDAS



- MACHO CON TRATAMIENTO
- HEMBRA CON TRATAMIENTO
- △ MACHO SIN TRATAMIENTO
- ◻ HEMBRA SIN TRATAMIENTO

FIGURA No. 4.

LOTE TESTIGO

LOTE PRUEBA

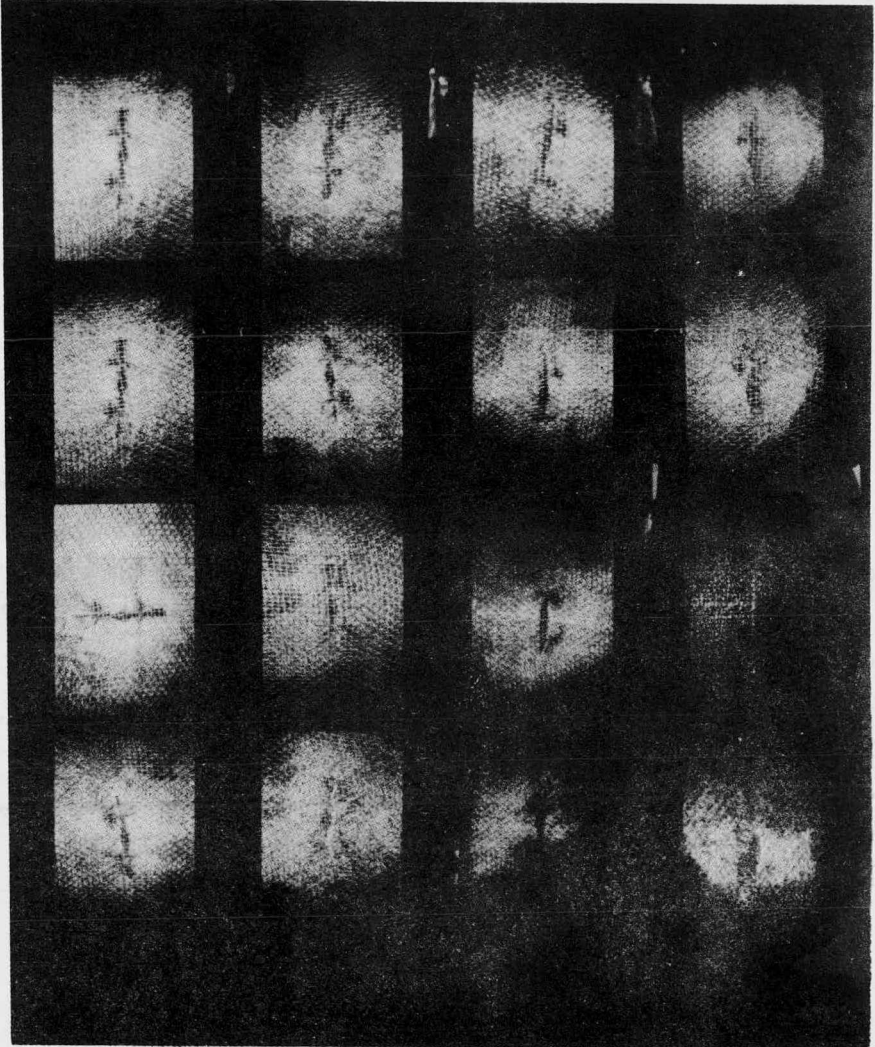


Figura 4. Fotografías tomadas a través de una cuadrícula.

DISCUSION

Los hallazgos histológicos de los tejidos con proceso de cicatrización fué semejante al observado previamente por otros investigadores en caninos clínicamente sanos y sin infección (8, 13, 24, 27).

Dos animales tenían una anemia normocítica normocrómica ligera de origen desconocido. Estos no mostraron diferencias histológicas en el proceso de cicatrización; cabría pensar que la anemia produjera dificultades en la cicatrización. Sin embargo, estudios experimentales en animales con anemia han proporcionado resultados contradictorios (9).

La leucocitosis debida a neutrofilia observada en dos de los perros un macho tratado y una hembra sin tratar a las 24 horas posoperatorias posiblemente fué debido a la reacción inflamatoria normal en el fenómeno de reparación. La leucocitosis en procesos inflamatorios localizados es una respuesta leucocitaria común (2, 3). En dos de los animales, un macho sin tratamiento y una hembra tratada no presentaron leucocitosis. El grado de leucocitosis según Benjamín (3) depende de varios factores, entre los cuales se encuentran: la causa, severidad de la infección, resistencia del animal, localización de la respuesta inflamatoria o de la modificación de la cicatrización por la terapia. En esta investigación se

notó que la aplicación del fármaco no modificó el grado de -- leucocitosis.

La resistencia tensil encontrada en los animales de experimentación fué semejante a la comunicada como normal por Enquist (9) en el intervalo de observación.

En el grupo control se notó una reducción en la superficie de la herida de 40 a 50%. En el grupo tratado la reducción de la superficie fué de 30 a 40%. No se encontraron - datos relacionados con la disminución de las dimensiones de - heridas quirúrgicas lineales. Billingham and Russell (4) en-- contraron que las heridas de piel de conejo de 12 cm. dismi-- nuían hasta un promedio de 0.5 cm^2 , una vigésima parte de -- las dimensiones originarles y que los defectos de la piel cua-- drados curaban más rápidamente que los ciculares.

La observación clínica mostró una separación de los bordes en las heridas tratadas durante los primeros días. Este fenómeno posiblemente se debió a la actividad lítica del - agente enzimático empleado, por la cual se eliminó el material necrótico que recubría los bordes de la herida; posteriormente se inició el proceso natural de cicatrización. Sin embargo, - la comparación del grupo tratado y el control no mostró dife-- rencias significativas en cuanto a acelerar el proceso de ci-- catrización ó una aparición más temprana de resistencia ten--

-sil. No se encontraron reportes de la utilidad práctica de las enzimas como aceleradores de la cicatrización en heridas quirúrgicas. Los resultados de otros trabajos (13, 14, 31) -- reportan el efecto debridante de las enzimas (Fibrinolisisina y Desoxirribonucleasa) en úlceras por decúbito y laceraciones.

CONCLUSIONES

Se encontró que no existían diferencias histológicas entre los animales con tratamiento y sin tratamiento con un producto que contenía las enzimas Fibrinolisisina, Desoxirribonucleasa y el antibiótico de amplio espectro Cloranfenicol (Fibrase).

Uno de los animales tratados y un control que tenían una anemia normocítica normocrómica presentaron una respuesta histológica semejante a los sanos.

Dos de los animales, una hembra no tratada y un macho tratado tuvieron una leucocitosis que se atribuye a la respuesta inflamatoria normal en el proceso de cicatrización. Los otros animales no mostraron la leucocitosis esto se atribuyó a características individuales de respuesta.

La resistencia tensil de las heridas en ambos lotes varió de 10 g. a 60 g. considerada normal.

El aumento de la amplitud de las incisiones en los animales tratados se atribuye a la actividad lítica del agente enzimático empleado, sobre el material necrótico que recubría los bordes de la herida.

Finalmente se encontró que el producto no aceleró el proceso de cicatrización.

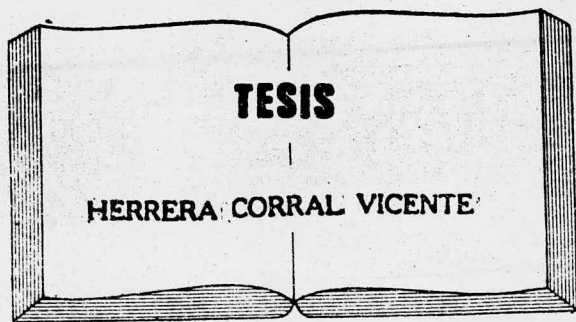
BIBLIOGRAFIA

1. Alexander, A.: Técnica Quirúrgica en animales. 3a. Ed. -- Interamericana, México, 1974:
2. Allison, F., Jr., et al.: Studies of the pathogenesis of - acute inflammation. L. The inflamatory reation to thermal - injury as observed in the rabbit ear chamber. J. Exp. Med., 102: 655 (1955).
3. Benjamín, M.M.: Outline of Veterinary Clinical Pathology. 2th. ed. Iowa State Univ. Press, Ames, Iowa, 1962.
4. Billigham, R. E. and Russell, P. S.: Studies on wound --- healing, with special reference to the phenomenon of ---- contracture in experimental wounds in rabbit skin. Ann. - Surg. 144: 961, (1956).
5. Dhigra, M. D., Schauerhamer, R. R. and Wangesteen, M. D.: Peripheral dissemination of bacteria in contaminated ---- wound; role of devitalized tissue; Evaluation of therapeu tic measures. Surgery 80: 535-543 (1976).
6. Doering, G. G. and Jensen, E. H.: Clinical Dermatology of Small animals. The C. V. Mosby Company. St. Louis 1973.
7. Dunphy, J. E., Udupa, K. N. and Edwards, L. C.: Wound --- healing. Anew perspective with particular reference to -- ascorbic acid deficiency. Ann. Surg. 144: 304 (1956).
8. Edwards, L. C. and Dunphy, J. E.: Wound healing. I. - - - - Injury and normal repair. New England J. Med. 259: 224 -- (1958).

9. Enquist, F. I.: Principle cure of the wound, Christopher's Textbook of Surgery, Loyal Davis, 9th. ed. W.B. Saunders -- Company, Philadelphia, 1968.
10. Freemm, L. W., Joyner, J. E.: Absorbable gelatin sponge in the treatment of decubitus ulcers. J A M A 184: 784 (1963).
11. Goth, A. M. D.: Medical pharmacology. Principles and - - - Concepts. 9th. ed The C. V. Mosby Company, Saint Louis - - Miss., 1978.
12. Goodman, S. L. and Gilman, A.: The Pharmacological Basis - of Therapeutics. 5th. ed. Macmillan Publishing Co. Inc. -- New. York, 1975.
13. Heinze, C. D.: Large Animal Surgery. Oehme W. F. and Prier E. J. The Williams & Wilkins Company Baltimore, 1974.
14. Landi, G.: Local enzymatic treatment in dermatology: First results with fibrinolysin and desoxyribonuclease. Clin. -- Ter. 25: 47-57 (1963).
15. Lecomte du Nouy, P.: Cicatrization of wounds. X. A. general equation for the law of cicatrization of surface ---- wounds. J. Exp. Med., 29: 329 (1919).
16. Leonard, P. E.: Fundamentals of Smalla Animal Surgery. W. B. Saunders Company, Philadelphia, 1968.
17. Meyers, H. F., Jawetz, E. and Golofien, A.: Review of - - - Medical Pharmacology. 4th. ed. Lange Medical Publications.
18. Montagna, W., and Billingham, R. E.: Wound Healing: - - - Advances in Biology of Skin, Vol. Pergamon Press, Inc., - New York 1964.

19. Houck, J. C.: The inhibition of inflammation and the ---- acceleration of tissue repair by cartilage powder. Surgery. 51: 632 (1962).
20. Pappas, A. M.: Acceleration of skin defect closure. Surg. Gynec. Obst. 113: 681 (1961).
21. Prudden, J. F., Nishihara, G. and Baker, L.: The acceleration of wound healing with cartilage. Surg. Gyn. Obst. - - 105: 283 (1957).
22. Rosen, R. G., and Enquist, I. F.: The healing wound in -- experimental diabetes. Surgery, 50: 525 (1961).
23. Ross, R., and Benditt, E. P.: Wound healing and collagen -- formation. II. Fine structure in experimental scurvy. J. -- Cell. Biol., 12: 533 (1962).
24. Sandison, J. C.: Observations on the growth of blood - - - vessels as seen in the transparent chamber introduced into the rabbits ear. Am. J. Anat., 41: 475 (1928).
25. Schalm, O. W. Jain, N. C. and Carroll, E. J. Veterinary -- hematology. 3rd. ed. Lea & Febiger. Philadelphia. 1975.
26. - Snedecor, W. G. and Cochran, G. W.: Statistical Methods 6th. ed. The Iowa State University Press. Iowa. U.S.A. -- 1971.
27. Stanley, L. R., and Angell, M.: Basic Pathology. W. B. -- Saunders, Philadelphia, 1976.
28. Stegman, S. J.: Implantation of collagen for depressed - - scars. J. Dermatol Surg. Oncol. 6 450 - 453 (1980).

29. Taubenhaus, M.: Hormonal Influences on granulation tissue formation, en Willamsom, M. B. (Ed): The healing of - - - wounds. Mc Graw-Hill, New York, 1957.
30. Varma, A. O., Bugatch, E. and German, F. M.: Debridement of dermal ulcers with Collagenase. Surg. Gynecol Obstet., 136: 281-282 (1973).
31. Young, G. C. and Oden, W. P.: Treatment of Decubitus - - Ulcers in Paraplegic Patients: A Comparison of Three - - Topical Agents Absorbable Gelatin Sponge, Gelatin Powder, and Enzyme Ointment: Souther Med. J. 66: 1375-1378 (1973).



Tesis por computadora

Medicina 25 Local 2

Tel. **6587022**

6587100

Frente a la Facultad de Medicina
Ciudad Universitaria



FACULTAD DE MEDICINA
VETERINARIA Y ZOOTECNIA
BIBLIOTECA UNAM

CLAS.: UNAM ADQ.: _____

1983 G884

FECHA DE ENTREGA _____

UNAM 1983/G884



8236



FECHA DE ENTREGA

