

70
29



**EVALUACION DEL EFECTO CICATRIZANTE DE LA
ESCOBILLA (Desmodium plicatum)**

**ESTUDIO COMPARATIVO CON LA
NITROFURAZONA Y EL SULFOXIDO DE DIMETILO**

**Tesis presentada ante la
División de Estudios Profesionales de la
Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia**

de la

**Universidad Nacional Autónoma de México
para la obtención del título de
MEDICO VETERINARIO Y ZOOTECNISTA**

por

HECTOR GODOY MARTINEZ

**Asesores: Ph. D.M.V.Z. Héctor Sumano López
M.V.Z. Raúl Vázquez Martínez M.V.Z. Ana E. Auro de Ocampo**

México, D. F.

1987





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 está 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.

C O N T E N I D O

	<u>Página</u>
RESUMEN.	1
INTRODUCCION	2
MATERIAL Y METODOS	7
RESULTADOS	9
DISCUSION.	10
CUADROS.	14
FIGURAS.	17
LITERATURA CITADA.	18

R E S U M E N

GODOY MARTINEZ HECTOR. EVALUACION DEL EFECTO CICATRIZANTE DE LA ESCOBILLA (Desmodium plicatum). Estudio comparativo con la nitrofurazona y el sulfóxido de dimetilo. (Bajo la dirección de: Héctor Sumano L., Raúl Vazquez M., Ana E. Auro de O.).

Con el objeto de evaluar el efecto cicatrizante de la escobilla se utilizaron 5 grupos de 15 ratas Wistar con los siguientes tratamientos: A) unguento de escobilla, B) té de escobilla, C) sulfóxido de dimetilo, D) nitrofurazona y E) testigo. Las ratas fueron anestesiadas hasta el plano quirúrgico y se les aplicó una solución de Cl Ca al 10% por vía intradérmica; 45 minutos después fueron nuevamente anestesiadas, se les realizó una incisión en el dorso y se les inoculó Staphylococcus aureus (patógeno, 1×10^{10}), 72 horas después fueron tratadas con los productos correspondientes tres veces al día durante 7 días, al término de los cuales 10 ratas de cada grupo fueron sometidas a la determinación posmortem de la fuerza de tensión de la herida, a las restantes se les utilizó en el estudio histopatológico. Se hizo estudio microbiológico de 5 muestras de cada grupo. No hubo diferencias estadísticamente significativas con los resultados de la prueba fuerza de tensión de la herida, ni con los del estudio histopatológico. En el grupo tratado con nitrofurazona se determinó significancia estadística positiva en el número de colonias coagulasa negativo aisladas.

I N T R O D U C C I O N

En la panorámica contemporánea de alternativas para la salud, se contempla por un lado, la existencia de una ciencia médica desarrollada principalmente por países industrializados, que se aplica con menor o mayor adecuación en el nuestro y por el otro, un conjunto de prácticas terapéuticas de fuerte arraigo popular, agrupadas en torno a un concepto al que hoy genéricamente se le conoce como medicina tradicional, de tal forma que la utilización de las plantas medicinales en nuestra sociedad constituye parte de su cultura médica, sobre todo si se considera que se estima en alrededor de 5000 plantas potencialmente terapéuticas, la flora medicinal en México (6, 7, 18, 23, 33).

Sin embargo, la falta de investigación y desarrollo tecnológico ha frenado el establecimiento de una industria farmacéutica propia y ha aumentado la dependencia de los países en vías de desarrollo (24). Por lo anterior hoy, más que nunca, nuestro país debe considerar la alternativa de convertirse en productor de sus medicamentos, adecuando a las necesidades de salud, los recursos y tecnología que son propios; revalorando el acervo herbolario, desarrollándolo a una nueva dimensión científica y tecnológica que no necesariamente siga los procedimientos habituales que las sociedades ricas impusieron a las demás (18). Quizá sea conveniente desmistificar la omnipotencia de la medicina occidental para generar una posición integrativa y ba-

lanceada de conceptos y procedimientos médicos, tradicionalmente considerados como primitivos a priori, pero que de acuerdo a cifras publicadas por la OMS representan el recurso fundamental para conservar un cierto grado de salud y equilibrio de dos terceras partes de la población de los países en desarrollo (17). Paradójicamente, son generalmente los pueblos poseedores de una rica flora medicinal, los que han desarrollado precariamente su medicina y farmacología de patente, y son estos, los que permanecen en una posición dependiente, que los lleva a comprar en el extranjero los medicamentos que en muchas ocasiones son extraídos de las plantas que crecen en el mismo país (15). Curiosamente en las sociedades industriales se está produciendo un retorno a los remedios naturales, originado en gran parte por la curiosidad de ensayar formas de curación menos drásticas seguidas durante siglos por culturas "primitivas" (13, 16, 17, 20).

Así pues, surge la necesidad de la revalorización de los recursos autóctonos, respetando la integridad de las culturas locales, para recuperar la rica farmacia que les es propia, pero que ha sido injustamente olvidada y merece una conciente evaluación científica con el ánimo de generar tecnología propia (13, 18, 19).

A menudo se ha obtenido mediante la observación del comportamiento animal un valioso conocimiento de las acciones terapéuticas de las plantas, pues cuando se emplean estas en el hombre, muy a menudo ya han sido usadas originalmente por animales para

aliviar instintivamente un cierto tipo de trastorno (1, 34). El mismo proceso se presenta en la actualidad en sentido contrario, como en el uso de diversos procedimientos y antibióticos para la curación de heridas en animales, a partir de ensayos clínicos en el hombre (6). El Médico Veterinario se enfrenta rutinariamente a la resolución de heridas de origen variado y cuyo curso de reparación o cicatrización no es el deseado (1). A la piel se le considera como un tejido muy complejo y la cicatrización de heridas en ésta ocurre mediante fibroplasia, epitelización y remodelación (3, 10). La secuencia de eventos en la respuesta inflamatoria en la herida incluyen, de manera general, dilatación vascular, emigración de leucocitos, salida de fluidos de vénulas, migración de monocitos y otras células mononucleares al espacio extravascular, remoción de coagulos y detritus celulares. La respuesta de reparación incluye: proliferación de fibroblastos, producción de colágena y otras fibras, formación de mucopolisacáridos, filtración capilar, migración y proliferación epitelial (3, 30). La remodelación de la herida es un proceso de maduración del tejido de reparación, esta comienza al final de la tercera semana de la lesión y continua por muchos meses (23).

El término "eficiente" en la cicatricación depende de muchos factores, algunos físicos, p. ej.; tensión de oxígeno y tensión tisular y, algunos biológicos como es el caso de la interacción célula-célula, la retroalimentación de la matriz extravascular sobre las células que la producen, así como la presencia o ausencia de infección (29). Las bacterias que causan más frecuen-

temente estas infecciones, son las que existen habitualmente en la superficie cutánea, folículos pilosos y glándulas sudoríparas de la piel, es decir los Staphylococcus y la E. coli (1, 4, 25). La contaminación por microorganismos en todas las heridas siempre ocurre, excepto en aquellas causadas por cirugía aséptica. Dichos microorganismos son generalmente destruidos por fagocitos, anticuerpos o medio ambiente; pero si sobreviven y crecen, inhiben la cicatrización de diferentes formas (29). Las heridas infectadas sanan despacio y usualmente producen cicatrices más extensas que las lesiones limpias. Los términos cicatrización por primera y segunda intención fueron acuñados para diferenciar estos dos procesos (27). La eficiencia de un proceso cicatrizal se evalúa a menudo con un parámetro conocido como fuerza de cohesión de los bordes de la herida o tensiometría, que se puede medir determinando la fuerza requerida para la separación de los bordes de ésta aplicando una fuerza constante y creciente (1, 2, 27, 35).

Si se considera que los mecanismos biológicos de reparación son hasta cierto punto el resultado de la evolución y selección natural, es probable que representen el mejor compromiso para el rápido retorno del animal a su eficiencia funcional y es evidente que el quehacer médico debe avocarse a mejorar la eficiencia de la reparación de heridas (29). En la búsqueda de métodos que aceleran el proceso de cicatrización se ha experimentado con extractos placentarios (14), surfactantes antimicrobianos (12, 22, 27), ultrasonido (3), glucanos como estimulantes de macrófagos (11, 12), estimulación de los tejidos con corrientes

de bajo voltaje (5, 31), obteniéndose resultados poco concluyentes. Sin embargo en la medicina tradicional se ocupan algunas plantas para acelerar el proceso de cicatrización tanto en humanos como otros animales; algunas de estas plantas son la sábila Aloe vera, el nopal Opuntia spp (7), y la escobilla Desmodium plicatum, hierba que crece en los estados de Michoacán y Guerrero (21).

El objetivo del presente trabajo fue, comparar la eficacia cicatrizante de la hierba conocida como escobilla (Desmodium plicatum), con el sulfóxido de dimetilo y la nitrofurazona en heridas infectadas por Staphylococcus aureus, mediante la determinación de la fuerza de tensión de la herida, el análisis bacteriológico y el estudio histopatológico de dichas heridas en ratas.

* Comunicación personal del Ph. D. M.V.Z. Héctor Sumano López
1987

MATERIAL Y METODOS

Se obtuvo un extracto en forma de unguento de acuerdo con la técnica descrita por Vonarburg (34). Se hirvieron 300 g de hierba de la escobilla en 300 g de vaselina, la mezcla se filtró y guardó para su uso posterior; asimismo se preparó una infusión (té), para esto, 300 g de la hierba escobilla fueron hervidos en 350 ml de agua, después de filtrar el preparado se dejó evaporar hasta que quedaron 300 ml. (33, 34).

Se utilizaron 75 ratas Wistar de 5 semanas de edad, divididas en 5 grupos de 15 animales cada uno (A: unguento de escobilla, B: té de escobilla, C: sulfoxido de dimetilo, D: nitrofurazona, E: testigo), se alojaron con alimento y agua ad libitum.

Las ratas fueron anestesiadas con éter hasta el plano quirúrgico y se les inyectó por vía intradérmica una solución de Cloruro de Calcio al 10%, 0.2 ml a cada lado del lugar donde se realizaría la incisión (26). 45 minutos más tarde nuevamente fueron anestesiadas hasta el plano quirúrgico y se les realizó una incisión en el dorso a nivel de las vertebrae torácicas (2 mm de profundidad y 2 cm de largo); se les inoculó 0.1 ml de Staphylococcus aureus apatógeno (1×10^{10}), preparado de acuerdo a los descrito por Davis y Dulbecco (4).

Los animales se empezaron a tratar 72 horas después de la inoculación; se les aplicó el producto correspondiente 3 veces al día durante 7 días.

Diez ratas de cada grupo fueron sometidas a la determinación posmortem de la fuerza de tensión de la herida de acuerdo a lo descrito por Wolarsky y Prudden (1, 2, 27, 35).

Con los datos obtenidos se determinó si había diferencia estadísticamente significativa entre los grupos, por medio de la prueba de análisis de varianza; en caso de haber dicha diferencia se realizó además la prueba t de Dunnet. Con los datos obtenidos del estudio histopatológico se determinó la probabilidad de presentación de lesiones microscópicas mediante la prueba estadística de probabilidad exacta de Fisher.

Para el estudio histopatológico se fijó la piel lesionada en solución de formol al 10% durante 48 horas; se procedió conforme al método de inclusión en parafina; se obtuvieron cortes de 4 micras de espesor y se tiñeron con hemotoxilina-eosina; se obtuvo una muestra de cada animal y el corte se hizo del centro de la lesión (1).

Para los exámenes bacteriológicos se realizó la siembra en M S A (manitol, sal, agar), se incubó a 37.5°C durante 48 horas y se realizó el conteo de unidades formadoras de colonias; se realizó la prueba de la coagulasa con el fin de confirmar que realmente se trata de colonias formadas por Staphylococcus aureus.

R E S U L T A D O S

En el cuadro 1 se agrupan los valores obtenidos en los diferentes grupos con la prueba fuerza de tensión de la herida. En el análisis de varianza no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.05$), aunque se determinó una notable homogeneidad dentro del grupo.

En el cuadro 2 se resumen los resultados del cultivo microbiológico. Con el análisis de varianza no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el número de colonias de Staphylococcus aureus sin embargo, hubo desarrollo de Staphylococcus spp coagulasa negativos a los cuales se aplicó la prueba de t de Dunnet y se encontró significancia estadística del grupo tratado con nitrofurazona ($p < 0.05$).

En el cuadro 3 se resumen los detalles histopatológicos con relación al número de muestras estudiadas. Mediante la prueba estadística de probabilidad exacta de Fisher se determinó la probabilidad en la frecuencia de presentación de lesiones microscópicas. Como se puede apreciar, el ungüento de escobilla fue el tratamiento que difirió significativamente en más parámetros del control, y dicha diferencia fue negativa (tanto a $p < 0.05$ como a $p < 0.1$). En el tratamiento con sulfóxido de dimetilo también se detectaron diferencias estadísticamente significativas con respecto al grupo no tratado ($p < 0.05$). Lo cual quiere decir que en ambos lotes se presentaron más lesiones que en el grupo testigo.

D I S C U S I O N

Uno de los aspectos más relevantes del presente estudio fue la homogeneidad en los valores de fuerza de tensión de herida. Esto se logro mediante la adaptación de un diseño sugerido por Wolarsky y Prudden (35), fig 1. Al respecto, de la fuerza de tensión de herida destaca que no hubo diferencias estadísticamente significativas entre grupos a pesar de que el valor promedio de la fuerza de tensión de herida en el grupo tratado con unguento a base de escobilla fue superior al resto. Sin embargo, también cabe señalar que en el grupo tratado con té de escobilla, la muestra no. 10 fue eliminada de la prueba estadística debido a que la fuerza requerida para provocar la separación de los bordes de la herida fue superior a la registrable por el aparato; básicamente por que no era posible asignarle un valor fidedigno. Empero se hace énfasis en que la fuerza soportada por la herida fue superior al manifestado por el valor más elevado de este lote, de tal manera que en este caso solo se obtuvieron 9 muestras para el análisis estadístico. Esto mismo es aplicable para el lote testigo con la muestra no.2, sólo que en este caso el lapso transcurrido a partir del momento en que la aguja del manómetro indicaba su valor máximo hasta el momento en que ocurre la ruptura de la herida y durante el cual se continuó aplicando fuerza en forma constante y creciente, fue menor por lo que aunque un tanto en forma subjetiva se puede inferir que la muestra que soportó una presión mayor y por más tiempo fue la del té a base de escobilla.

Por otro lado el grupo tratado con nitrofurazona fue el que obtuvo el valor promedio menor en la tensiometría. Aunado esto a los resultados obtenidos del estudio microbiológico en el cual los resultados obtenidos demuestran que este grupo fue el que permitió el mayor crecimiento de colonias coagulasa negativo (exactamente 46 colonias), nos permite inferir que este fármaco fue el menos eficiente en la producción de una herida resistente. Asimismo parece ser claro que la nitrofurazona resulto poco eficiente en el control de la proliferación de bacterias de asociación presentes en la herida. Por esto, es factible considerar o sugerir que la nitrofurazona es el grupo en el que se obtuvieron los resultados más pobres del presente trabajo. Esto contrasta curiosamente con el hecho de que la nitrofurazona es una presentación empleada comunmente en productos de patente, que son presentados por los fabricantes como útiles para la prevención y el tratamiento de infecciones en heridas; esto es, como cicatrizante.

Otro aspecto relevante del presente trabajo es que, de acuerdo con el análisis estadístico del estudio histopatológico, se detectó que tanto en el grupo tratado con el ungüento de escobilla como en el tratado con sulfóxido de dimetilo existió una probabilidad estadística mayor de presentar lesiones microscópicas. Dado que el resto de las grupos no difirieron del control se puede inferir que las ratas cicatrizan sin necesidad de ningún tratamiento y que la escobilla en ungüento y el sulfóxido de dimetilo tienen más efectos contraproducentes en la

cicatrización por lo que, de acuerdo con estos resultados en particular es más conveniente no dar ningún tratamiento.

En primera instancia podría asumirse que, todos los productos utilizados son igualmente eficaces para cicatrizar sin embargo, el hecho de que sus valores no hayan diferido en forma muy significativa del control indica que la cicatrización de las heridas en las ratas con este diseño ocurre con y a pesar de la presencia de diversos medicamentos y aún sin ellos.

Esta consideración sugiere que para evaluar productos con capacidad antibacteriana debe utilizarse una cepa bacteriana de una infectabilidad tal que les sea imposible a los animales cicatrizar la herida por sí mismos. Desde el punto de vista práctico la distinción de las bacterias patógenas o no patógenas resulta casi imposible, lo que obliga al uso rutinario de cicatrizantes, aun cuando en realidad esten entorpeciendo la reparación de la herida (9).

Otro aspecto a considerar al evaluar la eficacia de un producto farmacológico es que dicha eficacia se encuentra influenciada por la presencia de un efecto placebo, que de acuerdo a estudios realizados puede representar hasta un 25% de su acción terapéutica (8, 26) y, suponiendo que este efecto placebo en la medicina tradicional puede representar un porcentaje quizá mayor (13, 24), se comprende el porqué en la práctica de la medicina tradicional se emplean con éxito los preparados herbolarios que

fueron sujetos a este estudio y, destaca el hecho de que sería muy aventurado calificar como nulo su efecto en la cicatrización sin realizar antes trabajos experimentales sujetos a variables, diferentes a las empleadas en este diseño.

Así pues, aun cuando los resultados obtenidos no fueron los esperados, es necesario señalar la conveniencia de continuar la investigación en los diferentes tipos de preparados herbolarios que son empleados regularmente por aquellas personas que por razones diversas encuentran en la medicina tradicional el principal medio para lograr un cierto grado de salud y equilibrio, tanto para ellas como para sus animales domésticos. Este criterio se basa en la necesidad de conocer en forma real las capacidades terapéuticas de las plantas empleadas y lograr la estructuración de una tecnología farmacológica propia con todas las ventajas que esto representa (13, 18, 24).

No.	ESCOBILLA TE	ESCOBILLA UNGUENTO	DOMOSO	FURACIN	TESTIGO
1	280	230	290	170	300
2	260	190	250	260	*
3	220	210	210	220	210
4	230	280	240	150	130
5	290	260	150	300	270
6	170	250	130	290	230
7	190	290	270	210	220
8	290	230	220	140	170
9	160	240	160	200	160
10	*	270	260	225	230

* La presión necesaria para que se desgarrara la herida en estos casos, fue mayor a los 300 mm/Hg. registrables por el aparato.

CUADRO 1.- Valores en mm. de Hg. de la fuerza de tensión de herida con los diferentes grupos. No se detectaron diferencias significativas ($p < 0.05$ en todos los casos).

ESCOBILLA TE		ESCOBILLA UNGUENTO		DOMOSO		FURACIN		TESTIGO	
A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
27	-	16	+	2	+	19	-	6	+
2	+	28	+	0		96	-	38	+
2	+	96	+	28	+	5	-	19	+
33	+	Incont.	+	22	+	110	-	10	+
14	+	1	-	24	-	0		1	+

A: Número de colonias aisladas

B: Resultados de la prueba de coagulasa

CUADRO 2.- Relación del número de colonias por muestra en las heridas de 5 animales por grupo y resultados de la prueba de la catalasa. Sólo con nitrofurazona se notó un aumento estadísticamente significativo de colonias coagulasa negativas ($p < 0.05$).

<u>LESION</u>	<u>CONTROL Y TE DE ESCOBILLA</u>	<u>CONTROL Y UNG. DE ESCOBILLA</u>	<u>CONTROL Y NITROFURAZONA</u>	<u>CONTROL Y SULFOXIDO DE DIMETILO</u>
Presencia de es- cara	0.5	0.08**	0.5	0.22
Amplia zona de granulación	0.5	0.08**	1.00	0.22
Pequeña zona de granulación	0.5	0.08**	1.00	0.08**
Congestion dermi- mica y neovas- cularización - abundante	0.22	0.039*	1.00	0.08**
Presencia de lin- focitos en der- mis	1.00	0.22	0.23	1.00
Presencia de po- limorfonuclea-- res en dermis	0.5	0.5	1.00	0.5
Ausencia de neo- epitelializa--- ción	0.5	0.5	0.5	0.22

* P < 0.05

** P < 0.10

CUADRO 3.- Probabilidad en la frecuen-
cia de presentación de lesiones mi-
croscópica obtenidas mediante la
prueba estadística de probabilidad
exacta de Fisher. Los grupos con
mayor probabilidad de presentar
lesiones fueron; el tratado con
unguento de escobilla y, el tratado
con sulfóxido de dimetilo.

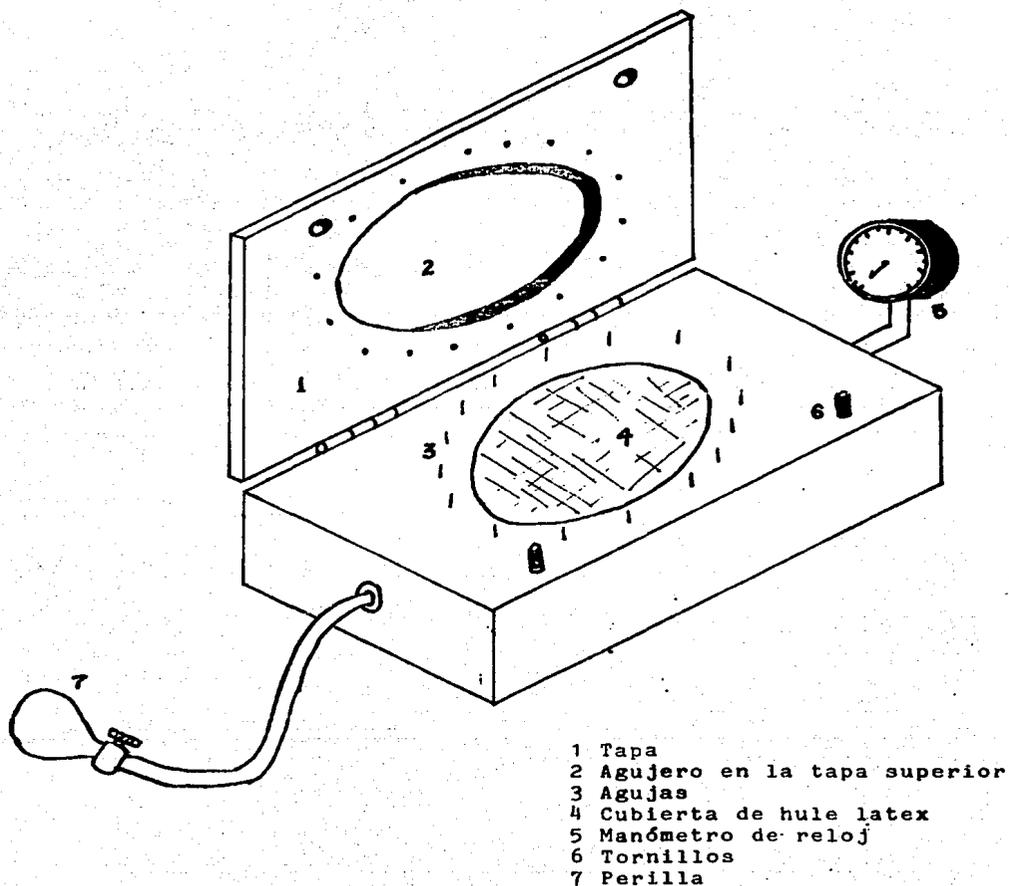


FIGURA 1
APARATO EMPLEADO PARA DETERMINAR
LA FUERZA DE TENSION DE LA HERIDA

LITERATURA CITADA

- 1.- Almada, J.R.: Evaluación del efecto cicatrizante de los propóleos mediante la técnica de tensión de la herida. Tesis Licenciatura. Fac. de Med. Vet. y Zoot. UNAM. México, D.F., 1986.
- 2.- Al-sadi, H.I., and Gourley, I.M.: Simplified method for studying properties of healing linear skin wounds in the dog. Am. J. Res. **38** (6): 903-906 (1977).
- 3.- Al-Sadi, H.I., Shnain, A.H., Al-Mufti, B.I., Hmood, A.N.: Effects of ultrasonic therapy on wound healing. Canine Practice, **II** (4): 50-55 (1984).
- 4.- Davis, B.C. y Dulbeco, R.: Tratado de microbiología, 5a. ed., Salvat Editores, S.A., Mayorca, España 1975.
- 5.- Dueland, R., Hoffer, R.E., Seleen, W.A., Becker, R.O.: The effects of low voltage current on healing of thermal Third degree wounds. Cornell Vet. **68**: 51-59 (1978).
- 6.- Evans, S.R.: El legado de la medicina popular. Guía práctica ilustrada de las plantas medicinales, editado por William, A.R., Thomson, D.M., 137-149, Editorial Blume, Barcelona, 1980.
- 7.- González, F.M., González, S.L.: Notas sobre el uso de las plantas medicinales en las comunidades rurales del estado de Nuevo León. Med Trad. **3** (10): 23-30 (1980).
- 8.- Hayashi, T., Ohashi, K., Todokoro, S.: Conditioned drug effects to d-amphetamine and morphine induced motor acceleration in mice: experimental approach for placebo effect.

- Jpn. J. Pharmacol 30 (1): 93-100 (1980).
- 9.- Jawetz, E., Melnick, J.L., Adelberg, E.A.: Manual de microbiología médica, 9a. Ed., El Manual Moderno, México, 1981.
- 10.- Jhonston, D.E.: The processes in wound healing. J. Am. Animal Hosp. Association 13: 186-196 (1977).
- 11.- Kenyon, A.J.: Delayed wound healing in mice associated with viral alteration of macrophages. Am. J. Vet. Res. 44 (4): 652-656 (1983).
- 12.- Kenyon, A.J., Michaels, E.B.: Modulation of early cellular events in wound healing in mice. Am. J. Vet. Res. 44 (2): 340-343 (1983).
- 13.- Lamy, P. y Zolla, C.: La etnobotánica en relación con los problemas de salud en México. Med. Trad. 2 (5): 19-35 (1978).
- 14.- Lapras, M.: Etude experimentale de l'activite d'un extrait placentaire dans la cicatrization des plaies. Bull. Soc. Sci. Vet. et Med. 81 (6): 313-319 (1979).
- 15.- Lozoya, L.X.: El instituto Mexicano para el estudio de las plantas medicinales. Estudios sobre etnobotánica y antropología medica, editado por Viesca, T.C., 123-126, IMEPLAM, AC, México, 1976.
- 16.- Lozoya, L.X.: Perderemos otra vez la batalla?. Med. Trad. 3 (9): 55 (1980).
- 17.- Lozoya, L.X.: Salud, seguridad social y nutrición. Med. Trad. 3 (9): 63-68 (1980).
- 18.- Lozaya. L.X.: Flora medicinal en México. IMSS. México, 1982.
- 19.- Martin del Campo, R.: Consideraciones acerca de las plantas

- medicinales mexicanas y su posible proyección mundial. Estado actual del conocimiento en plantas medicinales Mexicanas, editado por Viesca, T.C., 75-83. IMEPLAM, AC. México, 1976.
- 20.- Martínez, A.: Posible metodología a seguir en el estudio de las plantas medicinales mexicanas. Estudios sobre etnobotánica y antropología médica, editado por Viesca, T.C., 75-83. IMEPLAM, AC., México, 1976.
- 21.- Martínez, M.: Catálogo de nombres vulgares y científicos de plantas mexicanas. F.C.E. México, 1979.
- 22.- Michaels, E.B., Hahan, A., Kenyon, A.J.: Effect of C31G, an antimicrobial surfactant, on healing of incised guinea pig wounds, Am. J. Vet. Res. 44 (7): 1378-1381 (1983).
- 23.- Ortega, J.: La química y el estudio de las plantas medicinales. Med. Trad. 2 (5): 37-42 (1978).
- 24.- PNUD: Pnud, cooperación económica y tecnológica en el sector farmacéutico. Med. Trad. 3 (10): 37-41 (1980).
- 25.- Price, M.D.: Surgical antiseptics. Desinfection, sterilization and preservation. Edited by Laurence, A.C., Block, S., 552-555, Ed. Lea Febiger, Philadelphia, 1986.
- 26.- Reddick, R.A.: Fundamentals of anaerobic bacteriology as related to the clinical laboratory. An ASM traveling workshop, Ed. American Society for Microbiology, U.S.A., 1980.
- 27.- Robertson, R.: The relative influence of three topical antibacterial drugs on the tensile strength of wounds. V.M./S.C. 69 (1): 36-37 (1984).
- 28.- Runnels, R.A., Monlux, W.S. and Monlux, A.W.: Principios de patología veterinaria, Anatomía Patológica. Cia. Editorial

Continental, S.A., México, 1980.

- 29.- Silver, I.A.: Basic physiology of wound in the horse. Equine Vet. J. 14 (1): 7-14 (1982).
- 30.- Squier, C.A., Kremenak, C.R.: Myofibroblasts in healing palatal wounds of the beagle dog. J. Anat. 130 (3): 585-594 (1980).
- 31.- Steckel, R.R., Page, Page, E.H., Geddes, L.A., Van Vleet, J.F.: Electrical stimulation on skin wound healing in the horse: Preliminary studies. Am. J. Vet. Res. 45 (4); 800-803 (1984).
- 32.- Turner, A.R., Macdonald, R.N.: A placebo controlled study of a seven day course of lithium carbonate following myelotoxic chemotherapy. Adv. Exp. Med. Biol. 127: 199-205, (1980).
- 33.- Vargas, C.: Preparación de extractos para pruebas farmacológicas. Med. Trad., 2 (5): 42-44 (1978).
- 34.- Vonarburg, B.: Las técnicas básicas de la preparación herbolaria. Gufa práctica ilustrada de las plantas medicinales, editado por William, A.R., Thomson, D.M., 151-159, Editorial Blume, Barcelona, 1980.
- 35.- Wolarsky, E., and Prudden, M.D.: A new method of wound tensiometry. Archives of Surgery 85: 404-409 (1962).