

11211
2ej.
13



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
Hospital Central Sur de Concentración Nacional
P E M E X

ESTUDIO BACTERIOLOGICO DE MEMBRANAS
AMNIOTICAS COMO APOSITO BIOLOGICO
EN QUEMADURAS.

TESIS DE POSTGRADO
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN CIRUGIA
PLASTICA Y RECONSTRUCTIVA
P R E S E N T A :
DR. HECTOR ARTURO MALDONADO ARENAS

TESIS CON
FALTA DE ORIGEN



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.

INDICE.

ANTECEDENTES	1
RESULTADOS PRELIMINARES	4
OBJETIVOS	5
HIPOTESIS	6
CLASIFICACION DE ESTUDIO	7
MATERIAL Y METODOS	8
RESULTADOS	10
ANALISIS DE RESULTADOS	13
CONCLUSIONES	16
BIBLIOGRAFIA	18

ANTECEDENTES.

El objetivo quirúrgico primario en el tratamiento de las heridas por quemadura, es el de eliminar tejido dañado y cerrar las heridas prontamente, para que los problemas sépticos, metabólicos y funcionales sean evitados. Es difícil aplicar este principio a las quemaduras extensas y profundas, por los retardos impuestos debido a un límite fisiológico entre la relación del área quemada y las escasas zonas donadoras no quemadas, para proporcionar un cierre de la herida con autoinjertos, aún si éstos fuesen mallados o expandidos.

Estos problemas han estimulado la búsqueda de materiales biológicos o sintéticos que simulen autoinjertos, los cuales proporcionan efectos locales benéficos y fisiológicos generales, hasta que las áreas donadoras hallan sanado suficientemente para ser útiles para tomar injertos, o bien, hasta obtener la reepitelización de quemaduras de 2º superficial.

Los aloinjertos humanos fueron introducidos para este propósito por Brown y Cole. (1) en 1953, y representan el tejido más efectivo actualmente disponible. Cuando se aplican en una área cruenta los aloinjertos se adhieren, se vascularizan y mantienen viabilidad y presentan proliferación epitelial. Sin embargo el rechazo se inicia entre los 9 y 12 días, y resulta en la reaparición de un área cruenta no resuelta. Más tarde, Nedawar (2) demostró que reinjertar aloinjertos del mismo donador intensifica la respuesta inmunológica y produce un rechazo acelerado del 2º injerto, lo que disminuye el número de días en que el aloinjerto permanece viable y efectivo para el cierre de heridas. Aún cuando se trate de diferentes donadores, la segunda aplicación de aloinjertos muestra un rechazo más temprano que con la inicial.

Por consiguiente, por un lado los aloinjertos están en uso actualmente para el cierre temporal de heridas y por otro lado como un apósito biológico que reducen las bacterias de la herida.

En cualquier caso, forman una barrera protectora contra las bacterias del medio ambiente y proporcionan un estado apropiado de hidratación y una pérdida disminuida de exudado proteináceo en la herida.

Los Xenoinjertos (Los injertos provenientes de otras especies diferentes a la humana) muestran propiedades similares cuando son usados como apósitos biológicos, pero son menos flexibles, no se vascularizan y parecen menos efectivos en ensayos clínicos y experimentales.

Hasta muy recientemente ningún material ha surgido que sirva tan

bien como los aloinjertos.

Ya que los aloinjertos y xenoinjertos a menudo son difíciles de obtener y de preparar y de costo elevado, últimamente el interés en el uso de membranas amnióticas se ha renovado; Estas han sido usadas como apósito biológico desde la segunda década de este siglo.

CARACTERISTICAS DEL AMNIO: Esta membrana resulta de la prolongación del ectodermo embrionario y envuelve inicialmente al embrión, para posteriormente ser distendida por la formación de líquido amniótico. Su epitelio es poliestratificado. Al final de el embarazo, tiene una característica histológica, al ofrecer una disposición pavimentosa estratificada en 5 o más capas o estratos.

Presenta una delgada capa de tejido conectivo fibrilar homogéneo, acompañado de vasos, tanto más gruesos cuanto más se acercan al disco placentario, siendo esta zona la de mayor grosor y menos transparencia.

En la parte periférica, la membrana amniótica es muy delgada y transparente, con células muy aplanadas y dispuestas en una o dos capas apoyadas sobre un tejido conectivo homogéneo.

Las células de la cara interna epitelial, en su capa más superficial se vacuolizan y caen dentro del líquido amniótico; Esta cara es brillante y lisa. El espesor del amnios en su parte más delgada es de 0.2 mm y en la más gruesa de 0.5 mm.

El amnios está separado del corion por una fina capa de gluco-proteína, conforman juntos la porción membranosa de la placenta. (3)

En 1952, Douglas (4) describió su uso como homoinjertos, para cubrir grandes áreas cruentas; Pigeon (5) en 1960 cita su experiencia en el uso de quemaduras de 2º superficial; Kirschbaum (3) menciona su aplicación en quemaduras extensas, D'Ino (6) en 1965 publicó su aplicación ventajosa como manejo tópico único en quemaduras; en 1966 (7) asienta las bases para el establecimiento de un banco de membranas amnióticas, así como algunas otras aplicaciones en cirugía; Galask y Snyder (8) señalan propiedades antimicrobianas del líquido amniótico; en 1972, Robson (9) publicó un estudio comparativo de apósitos biológicos, donde se señalan las ventajas de las membranas con respecto a otros apósitos biológicos; en 1976 Kirschbaum (3) menciona la acción bacteriostática sobre el lecho cruento en quemaduras y en 1981 Akle (10) comunica la poca inmunogenicidad de las células epiteliales amnióticas humanas.

Existen muchas otras publicaciones relacionadas a su aplicación en

la cobertura temporal de superficies cruentas, destacando sus ventajas, entre las que se mencionan las siguientes:

- a) Son fácilmente disponibles en cualquier hospital general.
- b) De fácil preparación y almacenamiento.
- c) No requiere equipo especial para su elaboración.
- d) Se pueden almacenar hasta por ocho semanas.
- e) De fácil aplicación y remoción.
- f) Disminuyen el dolor.
- g) Disminuyen la pérdida de agua, electrolitos, calorías y proteínas.
- h) Disminuyen el crecimiento bacteriano en el área receptora.
- i) Evitan la contaminación exógena.
- j) Disminuyen el número de curaciones en el paciente.
- k) No son tóxicas ni inmunogénicas.
- l) Permiten mayor movilidad al paciente.
- m) No tienen costo importante.
- n) Permiten evaluar el área cubierta por ser transparentes.
- ñ) Facilitan la reepitelación en quemaduras superficiales.

RESULTADOS PRELIMINARES.

Hasta el momento de elaborar el presente trabajo, no se encontró publicación alguna referente a los agentes microbianos que normalmente se presentan en las placentas al momento de iniciar la preparación de las membranas amnióticas, para ser usadas como apósitos biológicos.

Por lo que el primer objetivo de este trabajo. Es detectar a los microbios presentes inmediatamente antes de su preparación.

Estos gérmenes pueden adquirirse al momento del alumbramiento o posteriormente, durante su manipulación y transporte a la unidad de quemados.

Tampoco se ha encontrado publicación en la literatura en cuanto al metodo ideal para su elaboración, dentro de la cual se menciona la adición de un antibiótico o antiséptico para su conservación cuando no se ha liofilizado. Entre los antibioticos usados se encuentran Gentamicina, Neomicina, Kena micina. (11)

Su uso se refiere en la literatura sin la separación de sus 2 capas integrantes; en el presente estudio se separaron éstas y sólo se usó la membrana amniótica.

OBJETIVOS.

1.- Aislar los gérmenes bacterianos presentes en los tejidos placentarios en el momento de iniciar su preparación.

2.- Proponer un antibiótico de elección para la conservación de la membrana amniótica una vez preparada, basado en el espectro de gérmenes identificados.

3.- Corroborar si el método empleado es adecuado.

4.- En base a los resultados obtenidos, proponer modificaciones al método empleado, si se estima conveniente.

HIPOTESIS.

El tipo de bacterias aisladas, deben ser predominantemente aquellas que residen normalmente en la vagina; Mycobacterias, Cocos Gran Positivos anaerobios y aerobios, Bacilos anaerobios, Levaduras y Proteus, también es posible que se presenten bacterias de adquisición intrahospitalaria como Pseudomonas Serratia Marcesens y Escherichia coli. (12)

CLASIFICACION DEL ESTUDIO.

PROSPECTIVO

LONGITUDINAL

OBSERVACIONAL

Y

DESCRIPTIVO.

MATERIAL Y METODOS.

En este estudio se recolectaron 166 placentas obtenidas de partos en este hospital, en el período comprendido entre el 19 de Junio de 1987 al 30 de Noviembre de 1988. Estas placentas fueron seleccionadas de acuerdo a criterios que abarcaron las condiciones ideales (criterios de inclusión) y se descartaron aquellas que se apartaron de lo anterior (criterios de exclusión).

CRITERIOS DE INCLUSION.

1.- Placenta de madre sana: Se considero así a fin de evitar en lo posible factores que pudieran influenciar al receptor y como condición estándar para el estudio.

2.- Gestación a término: Las condiciones histológicas a partir de las 36 semanas son mencionadas anteriormente.

3.- Placenta recuperada con técnica aséptica: Se efectuó con metodología constante que incluyó la recepción de la placenta en un recipiente estéril e inmediato traslado a la unidad de quemados para su preparación.

CRITERIOS DE EXCLUSION.

1.- Infección materna sistémica o genital al momento del parto: Un proceso séptico materno puede condicionar la transmisión de éste al paciente receptor, quién generalmente es un paciente inmunodeprimido, fácil blanco de gérmenes.

2.- Ruptura prematura de membranas de más de 12 hrs de evolución: Esta condición obstétrica, presupone contaminación de tejidos placentarios por una vía ascendente transcervical.

3.- Condiciones sépticas del parto: Se eliminaron de este estudio las placentas alumbradas por pacientes no preparadas para este fin en la Unidad Tocoquirúrgica, por ejemplo parto fortuito.

4.- Sufrimiento fetal: Aquellas placentas que presentaron pigmentación meconial, no se incluyeron para evitar falsos positivos en la apreciación clínica de las placentas ya preparadas, pues estas deben tener al momento de su preparación una transparencia semilúcida blanquecina que se pierda cuando son contaminadas con meconio.

5.- Período postalumbramiento mayor de 8 hrs: Consideramos a estas placentas hipercontaminadas después de 8 hrs, ya que su estancia en la unidad de quemados presupone un riesgo potencial para su contaminación por gérmenes locales.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

Una vez aceptada la placenta, se tomaron dos cultivos: El primer cultivo a su ingreso a la Unidad, inmediatamente antes de su preparación.

La preparación de las membranas amnióticas se efectuó en todos los casos por médicos residentes de la especialidad en Cirugía Reconstructiva con el siguiente método:

Se tomó muestra para cultivo con medio de transporte, posteriormente con técnica estéril, se procedió al despegamiento y separación de la membrana amniótica del resto de los tejidos placentarios, lavado mecánico gentil y abundante con agua estéril, hasta eliminar en su totalidad coágulos y gelatina de Warthon (glucoproteína), almacenamiento en frascos de vidrio de 100 cc con solución salina, añadiendose 80 mgs de Garamicina con la finalidad de impregnar a la membrana de antibiótico, evitando la presencia de gérmenes sensibles a éste, al servir ésta como transporte para un antibiótico. Posteriormente se rotularon con números progresivos señalando el número de membrana amniótica y la fecha de su preparación.

Todas las membranas se conservaron a una temperatura de 4°C y se emplearon no antes de 24 hrs de su preparación y sin sobrepasar las dos semanas.

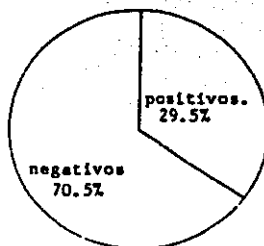
El segundo cultivo se efectuó al momento de su aplicación, tomando un fragmento de la membrana.

Todos los cultivos se procesaron en el laboratorio clínico del mismo hospital, efectuándose además del cultivo original en agar agar (MR) un segundo cultivo (resiembr) en medios enriquecidos Merck (MR) lo cual no tiene valor clínico, pues en este último medio no se reproducen las condiciones habituales que se presentan en un paciente, pero sí tiene importancia para detectar la permanencia de gérmenes potencialmente dañinos, especialmente aquellos sensibles a Gentamicina.

RESULTADOS :

EN EL PRESENTE ESTUDIO SE ESTUDIARON 166 PLACENTAS DE LAS CUALES 49 (29.5%) TUVIERON RESULTADOS POSITIVOS EN EL CULTIVO INICIAL, Y 117 (70.5%) TUVIERON CULTIVO NEGATIVO A LAS 72 HRS.

CUADRO Nº 1
RELACION DE CULTIVOS
EFECTUADOS A 166
PLACENTAS.



Los cultivos positivos se clasificaron en 3 grados: Escasas, moderadas y abundantes colonias, donde además se complementaron con resiembras en medios específicos para identificar al germen.

GERMEN	ESCASAS	MODERADAS	ABUNDANTES	TOTAL	PORCENTAJE
Pseudomonas	16	3	7	26	47.27
Staphilococo coagulasa negativo.	10	3	1	14	25.45
Streptococo alfa hemolítico.	3	0	0	3	5.45
Candida sp	3	0	0	3	5.45
Acinetobacter	1	0	1	2	3.63
Streptococo Viridians	1	1	0	2	3.63
Enterococo	2	0	0	2	3.63
Enterobacter sp	0	1	0	1	1.81
Escherichia coli	1	0	0	1	1.81
Lactobacillus	1	0	0	1	1.81
TOTALES	38 (69%)	8 (14.54%)	9 (16%)	55	99.94 %

CUADRO Nº 2.- Gérmenes encontrados en el cultivo inicial de 166 placentas estudiadas.

GERMEN	RESIEMBRA.
Staphilococo coagulasa negativa	2
Pseudomonas	2
Staphilococo aureus	1
Streptococo alfa hemolitico. grupo B	1
TOTAL	6

CUADRO N^o. 3.- Resiembra de los cultivos inicialmente negativos.
sólo 6 de éstos desarrollaron gérmenes en medios especiales.

Streptococos alfa hemoliticos	2 casos
Pseudomonas	2 casos
Enterobacter	1 caso
Escherichia coli	1 caso

CUADRO N^o. 4.- Gérmenes encontrados en el cultivo de control de
29 placentas con cultivo inicial negativo,

PRIMER CULTIVO		SEGUNDO CULTIVO	
GERMEN	N ^o . DE CASOS	GERMEN	N ^o . DE CASOS
Pseudomonas	2	Enterobacter	2
Pseudomonas	1	Providencia	1
Pseudomonas	1	Pseudomonas	1
Pseudomonas-Staphi- lococo coagulasa nega- tiva.	1	Pseudomonas	1
Candida sp	1	Candida sp	1

CUADRO N^o. 5.- Relación de gérmenes en placentas que inicialmente
tuvieron resultado positivo y gérmenes que se les encontró en el cultivo de
control.

En este muestreo sólo 3 casos persistieron con el mismo germen del
primer cultivo, dos casos correspondieron a Pseudomonas y uno a Candida.

GERMEN**CASOS AISLADOS**

Pseudomonas	6
Enterobacter	3
Escherichia coli	2
Streptococo alfa hemolitico	2
Providencia sp	1
Candida sp	1
TOTAL	15

. CUADRO Nº. 6.- Resultados positivos encontrados en el cultivo de control.

ANALISIS DE RESULTADOS.

Como se aprecia en el Cuadro N^o.1 sólo 49 placentas (29.5%) presentaron cultivos positivos de un total de 166; Lo que interpretamos como producto de las medidas tomadas para la manipulación de la placenta, traslado y almacenamiento hasta el momento inmediato a su preparación, y que significa un 70.50% de cultivos negativos, dejando un porcentaje importante con presencia de bacterias.

Estos resultados pueden estar en relación a 3 factores:

1.- Presencia de gérmenes en la vagina y/o región perineal al momento del alumbramiento.

2.- Contaminación de la placenta postalumbramiento y durante su estancia en la Unidad Tocoquirúrgica, así como su traslado a la Unidad de quemados.

3.- Contaminación de la placenta durante su permanencia hasta el momento de su preparación.

Como se observa en el Cuadro N^o.2 los gérmenes aislados, el 83.62% correspondió a 4 cepas: *Pseudomonas*, *Estaphilococo coagulasa negativa*, *Streptococo alfa hemolítico* y *Candida sp.*

Estos gérmenes habitualmente son vistos en los hospitales.

Entre estos cuatro se aisló *Candida sp* (5.45%) el cual es un hongo que se presenta en la vagina.

Con respecto a la determinación semicuantitativa de los gérmenes aislados, predominaron en los cultivos escasas y moderadas colonias, con un 69.09% y 14.54% respectivamente, que sumados tiene un total de 83.63%.

En el Cuadro N^o.3 se presentaron los gérmenes aislados mediante reseembra de los cultivos inicialmente negativos. Estos representan el 5.12% de los 117 cultivos negativos. Aunque estos cultivos positivos no tienen significancia clínica, sí deben tomarse en cuenta, pues su presencia nos habla de que existen gérmenes que pueden encontrarse viables en ciertas condiciones.

Se efectuó cultivo de control a 48 placentas escogidas al azar dividiéndose en 2 grupos: El primero de 29 (primer cultivo negativo) de las cuales 23 (79.3%) continuaron negativas y 6 (20.7%) presentaron desarrollo bacteriano (Cuadro N^o.4).

El análisis estadístico de estos resultados mediante la χ^2 de M y H demostró que sí existió una diferencia estadísticamente significativa entre

ambos resultados con $p < 0.05$.

Esta positividad puede estar en relación a 2 factores el primero por contaminación del segundo cultivo, ya que en algunos casos se efectuó durante la curación de algún paciente con quemaduras.

Del 2º grupo (19 placentas) con cultivo inicial positivo 13 fueron negativos (68.4%) y sólo 6 persistieron positivas (31.6%).

El análisis estadístico de estos resultados mediante la χ^2 de M y N demostró que sí existió una diferencia estadísticamente significativa entre ambos resultados con $p < 0.05$.

Lo anterior puede deberse a cepas resistentes de *Pseudomonas* a la Gentamicina, o bien a la ineficiencia del método en general. lo que podría explicar también la persistencia de *Candida* sp, y a la falta en este último caso de un agente antimicótico.

Los otros tres casos presentaron gérmenes diferentes al inicial lo cual puede estar también en relación a los factores mencionados para el grupo anterior.

Basados en el Cuadro N° 6 que aparece a continuación, corroboramos la indicación en la elección de la Gentamicina, como antimicrobiano para la conservación de las membranas, pues este aminoglucósido cubre el 83.23% de los gérmenes contaminantes. El 5.45% de los gérmenes mencionados correspondieron a *Candida* sp, hongo que no es sensible al medicamento, y *Streptococo* alfa hemolítico (5.45%) que tampoco es sensible, éste es un germen muy sensible a penicilinas y cefalosporinas.

GERMEN	ANTIBIOTICO 1ª Elección	ANTIBIOTICO 2ª Elección
Pseudomonas	Gentamicina+Penicilina	Tobramicina
Staphilococo coagulasa negativa	Penicilina G ó Gentami- cina	Cefalosporina
Streptococo alfa hemolítico	Penicilina G	cefalosporina
Bacterias Gram nega- tivas no fermentadas	Gentamicina	Cefalosporina
Enterobacter sp	Gentamicina ó Cefalos- porina	Penicilina anti- pseudomona
Escherichia coli	Gentamicina	Cefalosporina
Enterococo	Penicilina G Genta- micina	Vancomicina
Candida sp	Ketoconazol	Anfotericina B
Providencia sp	Gentamicina	Cefalosporina
Staphilococo coagulasa positiva	Penicilina Penicilinasa resistente o Genta- micina	Cefalosporina
Acinetobacter	Gentamicina	Cefalosporina

CUADRO NR.6.- Sensibilidad bacteriana a antibióticos. (13)

CONCLUSIONES.

En el presente estudio se efectuó el monitoreo bacteriológico a 166 placentas de las cuales el 29.5% (49) presentaron el primer cultivo positivo, este porcentaje puede disminuir aún más si se extreman las condiciones de manipulación de la placenta, para lo cual creo conveniente efectuar un traslado en un frasco de vidrio grande, de boca ancha y tapa metálica cuya capacidad sea mayor de una placenta, eliminando así la posible contaminación y facilitando su almacenamiento antes de su preparación.

En relación a los gérmenes aislados, las tres bacterias más importantes correspondieron a *Pseudomonas*, *Staphilococo coagulasa negativa* (*No aureus*) y *Streptococo alfa hemolítico*, que juntos representan un 78% del total de los gérmenes, podría disminuir aún más sustituyendo la Gentamicina por Amikacina más una Penicilina natural; Ya que *Pseudomonas* es una bacteria que puede presentar resistencia a Gentamicina, no obstante que ésta es un aminoglucósido primario cuyo uso no compromete al arsenal de antibióticos usados clínicamente en pacientes con quemaduras.

Para comprobar la supremacía de la Amikacina como antibiótico de uso en la preparación de membranas amnióticas, es necesario evaluarlo a través de un estudio similar al presente.

Dada la presencia de hongos, es conveniente añadir un antimicótico cubriendo así estos gérmenes que aunque su porcentaje es bajo, dada la inmunodepresión de los pacientes con quemaduras extensas, puede favorecerse una infección por hongos.

También será necesario evaluar en otro estudio la evolución en la cuenta bacteriana detectada a través del primer cultivo, pues parece lógico pensar que los casos con escasas y tal vez aquellos con moderadas colonias sean negativos al final de la preparación, y sólo aquellos con abundantes colonias signifiquen cultivos positivos de control, dependiendo del germen presente en el primer cultivo.

Con el fin de evitar la posible contaminación de los cultivos de control, éstos deberán ser tomados a las 48 horas de haberse preparado las membranas con instrumental esterilizado y de uso exclusivo para este fin, en un área que no sea el cuarto de los pacientes, y deberá efectuarse además en forma rutinaria a todas las placentas preparadas en la unidad.

Las placentas así procesadas podrán usarse hasta obtener el resul-

tado del cultivo del control.

El almacenamiento de las membranas amnióticas deben hacerse cotidia
namente en frascos de vidrio de boca ancha, con tapa metálica y con una capa-
cidad de 100 ml., Los cuales deben rotularse con número progresivo y fecha de
preparación.

Se debe designar un refrigerador específico como banco de membranas,
con el fin de eliminar contaminación por manejo excesivo y con otros fines del
refrigerador de la Unidad de Quemados.

Debe llevarse una relación de la toma de los cultivos de inicio y
control fácilmente accesible que rija la disponibilidad de las membranas amnió
ticas con estudio completo.

Finalmente deberá llevarse el registro de los resultados de los cul
tivos mencionando el número de membrana, el resultado del primero y segundo
cultivos en una libreta exclusiva para este fin.

BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Brown, J. B., Fryer, M. P., Randall P., and Lu M.
Postmortem Homografts as " Biological Dressings " for extensive
burns and denuded areas, Ann. Surg., 1953, 138:618
- 2.- Madavar, P. The behavior and fate of skin autografts and skin
homografts in rabbits. J. Anat. 78:176, 1944.
- 3.- Kirschbaum S. M. Quemaduras y Cirugía Plástica de sus secuelas,
2ª Edición, Edit. Salvat, 1979.
- 4.- Douglas B.: Homografts of fetal membranes as covering for large
wounds-especially those from burns: an experimental and clinical
study. J. Tenn. Assoc. 45:230-235, 1952.
- 5.- Pigeon, J. Treatment of second degree burns with amniotic membranes.
Can. Med. Assoc. J., 1960, 83:844
- 6.- Dino BR, et al: the use of fetal membrane homografts in the local
management of burns. J. Phil. Med. Assoc. 41:890-898, 1965.
- 7.- Dino BR, Eufemio GG, de Villa MS: Human amnios: The establishment
of an amnios bank and its practical applications in surgery.
J. Phil. Med. Assoc. 42:357-366, 1966.
- 8.- Galask RP, Snyder IS: Antimicrobial factors in amniotic fluid.
Am. J. Obstet. Gynecol. 106:59-65, 1970.
- 9.- Robson, M.C., Samburg, J.L., and Krizek, T.J. Quantitative comparison
of biologic dressings. Surg. Forum, 1972, 23:503.
- 10.- Akle CA: Adinolfi M; McColl I. Permeability of the amniotic membrane
and its potential application for transplantation purposes. Int.
J. Biol. Res Pregnancy 1981:2 (1):23-7.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

11.- Quinby, W.C. Hoover H.C., Clinical Trials of amniotic membranes in burn wound care. Plast. Reconst. Surg., Dec. 1982.

12.- Calderón Jaimes E. Aplicación clínica de antibióticos y quimioterápicos. 3a. Edición, MC Editores, 1980.

13.- Goodman y Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica, 7a Edición, Edit. Panamericana, 1986.