

220
24'



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia

EL USO DE DERIVADOS DE FENOL SINTETICO
COMO CICATRIZANTE EN PERROS

T E S I S

Que para obtener el Título de
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

p r e s e n t a

ANGELICA IVONNE SEGARRA JUAREZ



A s e s o r e s:

M.V.Z. Norma S. Pérez Gallardo

M.V.Z. Renato Olvera Navarez

México, D. F.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

1989



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.

RESUMEN

SEGARRA JUAREZ, ANGELICA I.: El uso de derivados de fenol sintético como cicatrizante en perros. (bajo la dirección de la MVZ. Norma S. Pérez Gallardo y el MVZ. Renato Olvera Nevarez). Este trabajo se realizó en la Unidad de Cirugía Experimental del Hospital General de México S.S. con la finalidad de saber que los derivados de fenol sintético (Cloro-fenil-fenol, Orto-bencil-paracloro-fenol y Paraterciario-amil-fenol) sirven como cicatrizante tópico en heridas cutáneas con pérdida de tejido en perros; comparándolo con un tratamiento convencional de penicilina parenteral y violeta de genciana tópica. Se utilizaron 20 perros criollos de indistinto sexo, de una edad aproximada de 3 años y un peso promedio de 20 Kg. divididos en 2 grupos de 10 perros cada uno. Se les practicó una dermoplastia de 25 cm². El grupo A control fue tratado con el cicatrizante en solución al 0.2 %, sin aplicar ningún otro medicamento; el grupo B testigo se medicó con penicilina de 800,000 U. y violeta de genciana. Se observaron diariamente las heridas midiendo cada semana, con un vernier, el grado de contracción; hasta determinar en días la completa cicatrización. Los resultados mostraron que los derivados de fenol sintético sirven como cicatrizantes tópicos, evitando la infección y promoviendo la velocidad de cicatrización de las heridas abiertas.

CONTENIDO

	PAG.
INTRODUCCION	1
MATERIAL Y METODO	11
RESULTADOS	14
DISCUSION	15
CONCLUSION	17
CUADROS	18
BIBLIOGRAFIA	22

INTRODUCCION

En Medicina Veterinaria uno de los problemas más importantes ha sido el adecuado manejo de las heridas, ya sean producidas quirúrgicamente o por traumatismo. la preocupación del Médico radica en favorecer de la mejor manera la restauración del tejido afectado promoviendo su adecuada continuidad estructural y funcional. (3.6.9.17)

Se ha demostrado que el crecimiento excesivo de ciertas bacterias y el acúmulo de sus metabolitos dentro de las heridas, pueden causar una inhibición de la cicatrización, por lo que durante años se han utilizado varios desinfectantes para disminuir la contaminación bacteriana de heridas abiertas y suturadas. (1.4.5.7.10.13)

La prevención del crecimiento de microorganismos se ha logrado mediante bactericidas que modifican el ambiente de las heridas, con lo que se favorece la velocidad de cicatrización. Debido a esto, es posible inferir que una de las metas que persigue la desinfección quirúrgica de las heridas es la destrucción de un gran número de microorganismos, al tiempo que se promueve el proceso cicatrizal. (8.11.14.20.22)

La palabra desinfectante se empleó por primera vez en el Siglo XVII para describir ciertos productos químicos que se utilizaban para combatir misteriosas emanaciones causantes de enfermedad. (6)

Posteriormente Patterson citado por Carbonell y Block, estudia 143 definiciones usadas de 1854 a 1930 en las cuales no se hacía

mención de microorganismos este termino se utilizó para aquellas sustancias que se aplicaban a objetos inanimados, como ropa, laboratorios y establos, mientras que la sustancias que se aplicaban sobre el cuerpo eran denominadas como desinfectantes de la piel. En la actualidad la Asociación Americana de Salud Pública define oficialmente la palabra desinfección como la muerte de agentes patógenos por medios físicos o químicos aplicados directamente. (3,6,32)

El uso de los desinfectantes se remonta a varios siglos atrás, desde los escritos Bíblicos en donde se menciona el uso practicó de estas sustancias para prevenir la putrefacción y la descomposición de los alimentos, que se conservaban mediante desecación, salado o fermentación ácida. (3,9)

También se tiene conocimiento de que en el antiguo Egipto las prácticas para embalsamar se llevaban a cabo utilizando aceites y sustancias que favorecían el clima seco por lo tanto la conservación de los cuerpos. (6,10,32)

Mucho tiempo antes de que los descubrimientos de Pasteur y Koch demostraran la patogenicidad de las bacterias, se usaban sustancias para inhibir la supuración de heridas y la propagación de enfermedades contagiosas. Pingle (3), publica tres escritos sobre sustancias resistentes en la putrefacción a las que bautizó como antisépticos. Posteriormente Semmellways y Lisster (3,10,27) inician la demostración de que los desinfectantes podían prevenir las enfermedades.

El Yodo en el Siglo XVII se utilizó en el tratamiento de paperas y para el tratamiento de heridas, Davis informa por

primera vez que la utilización del yodo acelera la cicatrización, posteriormente Labarraque usa la solución de hipoclorito en heridas infectadas y lo recomienda para la desinfección general. (1,3,6)

Lamaire utiliza el fenol en heridas, sin embargo, la creosota que es una mezcla de varios fenoles, bases nitrogenadas y carbohidratos aromáticos se empleó mucho antes con este propósito. (8,26,27)

Lisster selecciona un método de desinfección con fenol basado en la teoría de la putrefacción de las heridas según Pasteur con lo cual da origen al primer método para la desinfección práctica en cirugía. (3,10)

En Medicina Veterinaria dadas las condiciones en que se trabaja, no es posible mantener una asepsia total, ya que los animales están en constante contacto con material infectado como estiércol, tierra, insectos, etc, por lo que adquiere importancia primordial el uso de desinfectantes en las heridas. (22,24,32,34)

ASPECTOS GENERALES SOBRE EL PROCESO DE CICATRIZACION

Cuando un tejido es lesionado quirúrgicamente o por cualquier otra forma de traumatismo, se desarrolla una sucesión de acontecimientos a los niveles molecular y celular tendientes a la restauración de la continuidad estructural. (19,21)

Entre las funciones del organismo, la cicatrización es prioritaria y la misión del cirujano es colocar los tejidos traumatizados en las mejores condiciones posibles, de tal modo

que la cicatrización normal tenga lugar. (25,28)

La cicatrización en los mamíferos, consiste casi exclusivamente en fibroplastia y en regeneración epitelial. La producción del tejido fibroso es esencial para asegurar una continuidad a las estructuras anatómicas, así como una solidez suficiente a la herida. (21,28)

Todas las heridas en proceso de cicatrización inician con inflamación local sin embargo, la cicatrización forma parte de la reacción local inespecífica del tejido conjuntivo vascularizado a la agresión, pero se distingue del proceso inflamatorio, en que su resultado final no es el aislamiento, fagocitosis y destrucción del agente causal, sino la restitución de la continuidad anatómica. (22,26,30,36)

Ross ha resumido la secuencia de la cicatrización en eventos que van desde la lesión, hasta la coagulación de la sangre, la inflamación y finalmente la fibrogénesis. (25)

La cicatrización se presenta en dos formas: por primera y segunda intención; siendo una regeneración la cicatrización por primera intención y una reparación la cicatrización por segunda intención. (22,25,26)

La primera ocurre en una herida en la cual sus bordes pueden ser puestos en contacto por medio de suturas y no hay falta de continuidad en el tejido subepitelial, por lo que no existe espacio muerto. Este tipo de cicatrización da un resultado usualmente deseable, tanto funcional como estético, ya que la cantidad de tejido cicatrizal producido es el mínimo necesario para mantener la firmeza e integridad del área.

Inmediatamente después de que la herida se produce, se inicia el proceso de coagulación, que comprende factores humorales y respuestas celulares. (25,26)

La principal respuesta celular tiene que ver con la trombina y la colágena. Las plaquetas se adhieren mecánicamente unas a otras para parar la hemorragia y suministrar componentes e iniciadores del proceso intrínseco de la coagulación. Una vez terminado este proceso aparecen en la herida, los diferentes tipos de leucocitos; en primer lugar los neutrófilos polimorfonucleares y los monocitos sanguíneos, estos últimos al encontrarse en las proximidades de la herida se transforman en macrófagos, que son los responsables de la fagocitosis y el debridamiento de la herida. (12,16,17,19,21)

Los neutrófilos polimorfonucleares aparecen en las primeras horas de la regeneración de una herida y permanecen en grandes cantidades por uno o dos días. Si no existe infección disminuyen rápidamente y posteriormente proliferan los macrófagos disminuyendo pocas horas después; aunque esto depende también de las complicaciones que se puedan presentar en la herida. (17,19,21)

Los fibroblastos y capilares aparecen en la herida poco después que los leucocitos, alcanzando su número máximo entre los 7 y 10 días en heridas que cierran por primera intención, los fibroblastos son los responsables de la formación de los componentes del tejido conectivo, específicamente de la colágena. Los fibroblastos favorecen la unión de la herida a través de una malla reticular de fibras de colágena que une las superficies

separadas. (28,29)

Después de 4 o 5 días las fibras se han multiplicado de manera tal que ya no permiten la fácil separación de los bordes de la herida.

El epitelio adyacente a la herida muestra hiperplasia hasta que se ponen en contacto con las células epiteliales del borde opuesto. Al suceder esto las células dejan de proliferar y la dermis tiende a regenerarse incluyendo las glándulas y los folículos pilosos. (30)

La cicatrización por segunda intención ocurre en heridas que presentan un espacio muerto con pérdida de continuidad de tejido subepitelial. Como la lesión ha causado una pérdida excesiva de tejido; este no es capaz de regenerarse y la herida se reparará con tejido de granulación; lo cual en general no da un resultado deseable estéticamente hablando, y en ocasiones tampoco funcional.

Después de una herida y su consecuente hemorragia, se desarrolla este tipo de cicatrización. La hemorragia produce un coágulo con una matriz de fibrina, la que se seca y contrae; el coágulo y la costra brindan una protección mecánica inmediata, aunque relativamente débil contra la invasión de polvo y bacterias. (12,16,19,21)

Hay una respuesta inflamatoria que varía según la gravedad de la herida y aparecen los neutrófilos a la línea de defensa celular, después de 4 a 6 horas las células epiteliales de los bordes de la herida empiezan a acumular gránulos de glucógeno y de 4 a 6 horas después aparecen figuras mitóticas en las capas basales del epitelio. Las células empiezan a migrar a partir de

estos estratos; ya sea debajo de los bordes del coágulo o a través del mismo, las células epiteliales migran por la dermis intacta pero no cruzarán por el tejido de granulación y solo se orientan sobre su superficie. (14,27)

Durante la primera fase de la lesión y continuando hasta su cierre, se presenta una contracción progresiva de los fibroblastos en el área profunda de la herida. El proceso de contracción es deseable para disminuir su tamaño pero resulta contraproducente si es exagerado. (21,28,29)

Macrófagos, células endoteliales y fibroblastos constituyen la mayor parte del tejido de granulación que tiene un papel esencial en este tipo de cicatrización. El tejido de granulación crece para llenar todos los espacios muertos de la herida y se caracteriza por estar altamente vascularizado y extremadamente resistente a la infección por gérmenes piógenos.

En el proceso de cicatrización existen, factores intrínsecos y extrínsecos; los primeros son los relacionados básicamente con la nutrición de los pacientes, mientras que los segundos son aquellos que favorecen la correcta unión de los diferentes planos. (35)

Entre las causas más comunes que impiden una correcta cicatrización se encuentran la presencia de tejido muerto, contaminación por gérmenes piógenos, poca oxigenación de la herida, presencia de cuerpos extraños (astillas, tierra, huesos) etc.

Siempre ha sido preocupación médica la de encontrar diversas formas para controlar la cicatrización. Así se tiene,

por ejemplo, el uso de productos que inhiben el crecimiento de microorganismos que habitualmente invaden los tejidos lesionados. (2.15.18)

En la actualidad se buscan nuevas alternativas para lograr la cicatrización adecuada en el menor tiempo posible y al menor costo; entre estas alternativas se encuentran los derivados de fenol sintético que guardan una gran eficacia antimicrobiana para evitar la contaminación de las heridas a un costo menor de tratamiento.

INFORMACION GENERAL SOBRE LOS FENOLES

El fenol fue descubierto en el alquitran de huya hace más de 300 años y fue designado en un principio con el nombre de ácido carbólico.

A temperatura ambiente el fenol es sólido, cristalino, incoloro, con olor muy característico, se funde a 40°C, es soluble en agua desde una concentración de 6% y por encima de una concentración de 85% aproximadamente. (22)

ACCION

El fenol es un veneno protoplásmico general. Algunas células bacterianas son susceptibles mientras que otras son resistentes a concentraciones de fenol que no sean muy fuertes. Cuando se aplica fenol a los tejidos, ejerce una acción antiséptica, irritante, anestésica o corrosiva según la concentración y el tiempo de exposición.

En contacto con los tejidos, el fenol coagula las proteínas; pero no se combina de modo firme con las proteínas de las células superficiales, por lo que penetra a mayor profundidad en los tejidos después de la aplicación. (22)

El fenol se ha usado principalmente para cauterizar zonas infectadas como el ombligo de los animales recién nacidos. (22)

HIPOTESIS

Los derivados de fenol sintético: Cloro-fenil-fenol, Orto-bencil-paracloro-fenol y Paraterciario-amil-fenol*, por su buena tolerancia a bajas concentraciones y su alto poder germicida, puede ser utilizado como cicatrizante tópico en heridas cutáneas con pérdida de tejido en perros, aumentando la velocidad de cicatrización y reduciendo el costo del tratamiento.

OBJETIVO

El objetivo del presente trabajo consiste en demostrar que la aplicación tópica del Cloro-fenil-fenol, Orto-bencil-paracloro-fenol y Paraterciario-amil-fenol*, promueve la cicatrización evitando la infección en heridas cutáneas con pérdida de tejido en perros.

* Ambietrol, SQUIBB.

MATERIAL Y METODO

Este experimento se llevó a cabo en la Unidad de Cirugía Experimental del Hospital General de México S. S.

Se seleccionaron 20 perros criollos de indistinto sexo, con una edad aproximada de 3 años y un peso promedio de 20 Kg, procedentes de los Centros Antirrábicos del D. F.

A todos los animales se les sometió a un análisis clínico, con el propósito de determinar su estado general. Se procedió a formar 2 lotes de 10 perros cada uno.

GRUPO A CONTROL

GRUPO B TESTIGO

Se procedió a separarlos en jaulas individuales cumpliendo con el aislamiento por 20 días; durante los cuales se dió un periodo de adaptación de 5 días, enseguida se desparasitaron interna y externamente con 4-Isotiociano-4-nitro-difenil-eter* y Coumaphos** respectivamente. A los 8 días posteriores se vacunaron contra la Rabia*** por vía intramuscular. A los 8 días siguientes se planearon las dermoplastías, para lo cual se procedió a someter a los animales de ambos grupos a un ayuno previo de 24 horas de sólidos y 12 horas de líquidos. Acto seguido se anestesiaron para lo cual se registran las constantes fisiológicas (FR, FC, Temp.) antes, durante y posterior a la cirugía, con un intervalo de 10 min.

*Lopatul, CIBA-GEIGY.

**Asuntol Jabón, BAYER.

***Vacuna Antirrábica, GERENCIA GRAL. DE BIOL. Y REAC.

Se administró como preanestésico Sulfato de atropina* a una dosis de 0.044 mg/kg por vía subcutánea, posteriormente se inyectó como tranquilizante Hidrocloruro de xilacina** a una dosis de 1.0 mg/kg vía intramuscular. A los 15 min. se empleó como anestésico Pentobarbital sódico*** a una dosis de 28 mg/kg por vía endovenosa. (22)

Se procedió a preparar el área quirúrgica misma que corresponde a la región de la cruz (esta zona fue escogida por lo inaccesible a ser lamido o rascado por el animal), se practicó una dermoplastia de 25 cm² medida y trazada con vernier y lápiz quirúrgico; haciendo un corte limpio con bisturí y desprendiendo la porción de piel por disección roma, retirando también la grasa subcutánea, el sangrado se controló por medio de esponjeados y pinzamiento exclusivamente para no dejar materiales extraños que modificaran la velocidad de cicatrización.

El cicatrizante se preparó a una solución al 0.2% de la siguiente manera:

2.0 ml de cicatrizante (Ambietrol)

+

998 ml de Solución salina fisiológica

La herida se dejó sin suturar y al descubierto en todos los casos.

*Sulfato de atropina, LOEFFLER.

**Rompun, BAYER.

***Anestesal, NORDEN.

GRUPO A CONTROL

Se hicieron curaciones diarias de las heridas, lavando con solución salina fisiológica retirando con una gasa detritus y materia orgánica hasta hacerla sangrar en capa; enseguida se aplicó una gasa impregnada con solución cicatrizante misma que se retira de inmediato. No se aplicó ningún otro medicamento.

GRUPO B TESTIGO

Se hicieron curaciones diarias lavando primero con solución salina fisiológica de la misma forma que en el grupo A control y se aplicó tópicamente violeta de genciana (Tanox, BROVEL) y parenteralmente Penicilina 600.000 U (Penprocilina, LAKESIDE) durante 7 días, con el propósito de evitar infección.

Ambos grupos se observaron durante 45 días, margen que permitió evaluar el proceso completo de cicatrización.

Se observaron diariamente las heridas, evaluando clínicamente el grado de contaminación mediante la presencia de exudado y grado de inflamación, así como también el tejido de granulación existente. Semanalmente se verificó en ambos grupos el fenómeno de contracción de las heridas midiendolas con un vernier.

Se hizo una comparación de costos entre los dos grupos para saber cual de los dos tratamientos resultaba más barato, tomando en cuenta las siguientes variables:

- Solución cicatrizante utilizada
- Botellas de solución salina fisiológica
- Antibiótico usado
- Antiséptico tópico
- Gasas

RESULTADOS

En el cuadro 1 se puede observar que el tiempo de cicatrización del Grupo A Control, tiene un promedio de 21.9 días. No se observaron problemas de infección en las heridas. Se formó poco tejido de granulación, presentando una contracción semanal de la herida de 1.3 cm. la cicatriz final midió 1.0 cm² aproximadamente en forma de estrella en todos los casos.

En el cuadro 2 se puede constatar que el tiempo de cicatrización del Grupo B Testigo, tiene un promedio de 25.6 días; presentaron problemas de infección el caso 3 y 4 sin motivo aparente, tardando más tiempo en su recuperación. En este grupo se observó abundante tejido de granulación, presentando una contracción semanal de la herida de 1.0 cm. la cicatriz final midió 1.3 cm² aproximadamente, en forma de estrella en todos los casos.

En el Grupo A Control no se manifestaron signos clínicos de toxicidad por el empleo del cicatrizante, sin embargo no se hicieron estudios al respecto.

Tomando en cuenta las variables mencionadas en el material y método, el costo total del tratamiento por individuo en el Grupo A Control fue de \$21.881.00 pesos y en el Grupo B Testigo el costo fue de \$32.835.00 pesos.

DISCUSION

Con base en los resultados obtenidos en el presente trabajo, se puede deducir que los derivados de fenol sintético a baja concentración, si actúa eficazmente contra la invasión de gérmenes piógenos, lo que concuerda con lo informado por Meyer Jones quien menciona que la mayoría de las bacterias son susceptibles a concentraciones de fenol que no sean muy fuertes. (22)

El Grupo B Testigo tratado con violeta de genciana y penicilina, se observó en algunos casos, que las heridas no coaptaron simétricamente, detectandose de forma visual una alta cantidad de tejido de granulación entre los bordes de la herida, lo cual no concuerda con lo informado por Gruber quien menciona que la violeta de genciana produce una completa inhibición del crecimiento del tejido de granulación y reduce significativamente la resistencia de la herida. (15)

Branemark, menciona que esto es debido al efecto citotóxico de la violeta de genciana sobre los fibroblastos ya que reduce el consumo de oxígeno, síntesis de proteínas y colágena en pocas horas, por lo que interfiere severamente con la regeneración del tejido conectivo dérmico del perro. Esta controversia podría ser atribuida al tamaño de la incisión que se utilizó. (4)

Así mismo se encontró que en dos de los perros que fueron tratados con violeta de genciana y penicilina, se desarrolló un proceso piógeno, lo cual no concuerda con lo observado por

Geronimus y Gilmore, quienes mencionan que la violeta de genciana es bactericida y bacteriostático contra gérmenes piógenos, la diferencia anterior podría atribuirse a una posible contaminación del cicatrizante por mal manejo en su conservación. (13,14)

CONCLUSION

Por los resultados obtenidos se concluye que los derivados de fenol sintético, pueden ser utilizados como cicatrizantes tópicos en heridas cutáneas, con pérdida de tejido, disminuyendo el costo del tratamiento en un 33.4% comparado con el tratamiento testigo.

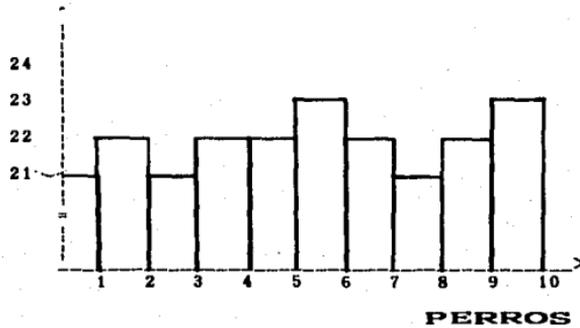
Se concluye también que los derivados de fenol sintético actúan como buenos antisépticos en heridas cutáneas evitando la infección y reduciendo la formación de tejido de granulación.

Habiendo demostrado su eficacia como cicatrizante y antiséptico, este trabajo sienta las bases para estudios posteriores encaminados a la utilización de este producto.

DIAS TOTALES DE CICATRIZACION

GRUPO A CONTROL

DIAS

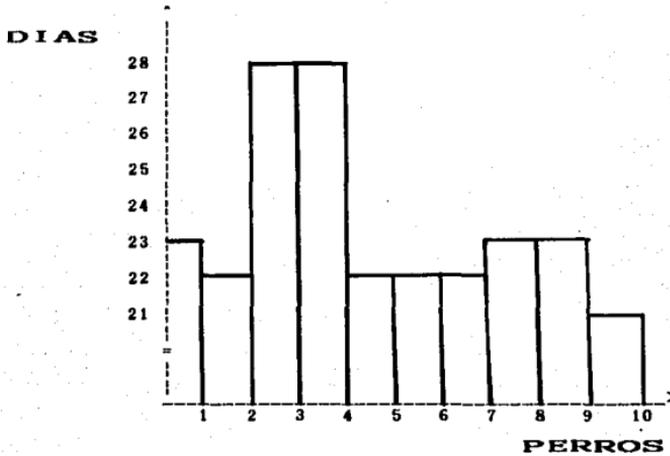


CUADRO # 1

NOTA: Promedio de cicatrización 21.9 Días.

DIAS TOTALES DE CICATRIZACION

GRUPO B TESTIGO



CUADRO # 2

NOTA: Promedio de cicatrización 25.6 días.

Los perros 3 y 4 presentaron infección sin motivo aparente.

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

**HOJA EXPEDIENTE DE RECOLECCION
DE DATOS**

GRUPO A CONTROL

PERRO	EXUDADO	INFLAMACION	TEJ. GRAN.
1	-	+	-
2	-	+	-
3	-	+	-
4	-	+	-
5	-	+	-
6	-	+	-
7	-	+	-
8	-	+	-
9	-	+	-
10	+	++	+

CUADRO # 3

**HOJA EXPEDIENTE DE RECOLECCION
DE DATOS**

GRUPO B TESTIGO

PERRO	EXUDADO	INFLAMACION	TEJ. GRAN.
1	+	+	++
2	-	+	++
3	+++	+	+++
4	+++	++	+++
5	-	+	++
6	-	+	++
7	+	+	++
8	+	+	++
9	-	+	++
10	-	-	-

CUADRO # 4

NOTA: Perro 3 y 4 con infección sin causa aparente.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- ANZUNZOLO, R. O. A.: Manual de Antisépticos y Desinfectantes utilizados en diferentes etapas del proceso de producción de leche, Tesis de Licenciatura. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. UNAM. México, D.F. 1981.
- 2.- ALEXANDER, A.: Técnica quirúrgica en animales. 3th. Interamericana. México, 1974.
- 3.- BLOCK, S.: Historical Review. Desinfection, Sterilization and Preservation. Laurence, A. C., Block, S. 3-8 Ed. Lea & Febiegel, Philadelphia, 1968.
- 4.- BRANEMARK, I. P., ALBREKTSSON, B., LINDSTROM, F. AND LUNDBORG, G.: Local tissue effects of wound desinfectants. Acta. Chir. Scand., 357: 166-176 (1966).
- 5.- BRANEMARK, I. P. AND EKHOLM, R.: Tissue injury caused by wound desinfectants. J. Bone. Jt. Surg., 49(1): 48-62 (1967).
- 6.- CARBONELL, R.: Antisépticos y Desinfectantes. Memorias del curso de Actualización Desinfección y desinfectantes su Empleo en Medicina Veterinaria. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. UNAM. 1979.
- 7.- CASILLAS, F. M. A.: Esquemas de susceptibilidad de Microorganismos específicos a los desinfectantes. Memorias del curso de Actualización de Desinfección y Desinfectantes y su empleo en Medicina Veterinaria. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. UNAM (1979).

- 8.- CHVAPIL, M.: Pharmacology of fibrosis: Desinfections limits and prespectives. Life Sci.,16: (9). 1345-1362 (1975).
- 9.- DAVISON, F. G., SMITH, G. and SMYLE, G.: A bacteriological study of the inmedite enviroment of surgical wound. Brit. J. Surg. 58 (5). 1971.
- 10.- FINCH, W. E.: Desinfectant their values and use. Ed. The MacMillan Company. New York. 1958.
- 11.- FUENTES, H. V. and SUMANO, L. H. S.: Farmacologia Veterinaria. Ed Victor O, Fuentes y Hector S. Sumano López 1982.
- 12.- GABBIANI, G., MAJNO, G. and RYAN, G. B.: The fibroblast as a contractile cell: The myofibroblast. in : Kulonen, E. and Pikkarainen, J.: The biology of the fibroblast. Academic Press., London 1973.
- 13.- GERONEMUS, G. R., MERTZ, M. P. and EAGLESTEM, H. W.: Wound healing the effects of tropical antimicrobial agents. Arch. Dermatol. 115. (11). 1974.
- 14.- GILMORE, O. J. A.: A reappraisal of the use of antiseptics in surgical practice. Ann. Roy C. Surg. England. 59 :93-103 (1977).
- 15.- GRUBER, P. R. and VISTNES, L.: The effect of GRUBER commonly used Antiseptics on wound healing. Plast. Reconst. Surg. 55 (4) 472-476 (1975).
- 16.- GUNSON, D. E.: Collagen in normal and abnormal tissues. Equine Vet. J., 11 (2): 97-101 (1979).
- 17.- HUNT, T. K.: Cicatrización e infección de las heridas: Teoria y Pract. Quirueg. Manual Moderno. México D.F. 1983.

- 18.- KNAPP, T. R., DANIELS, J. R. and KAPLAN, E. N.: Pathologic scar formation. *Am. J. Pathol.*, 86 (1): 47-63 (1977).
- 19.- KRAWCZYK, W. S.: A pattern of epidermal cell migration during wound healing. *J. Cell. Biol.*, 49 : 247-263 (1971).
- 20.- KUMATE, J.: Antibióticos y quimioterapéuticos. Ed. Ediciones Médicas del Hospital Infantil de México, México, 1979.
- 21.- LEIBOWICH, S. J. and ROSS, R.: The role of the macrophage in wound repair: Study with hydrocortisone and anti-macrophage serum *Am. J. Pathol.*, 78 : 71 (1975).
- 22.- MEYER JONES, L.: Farmacología y Terapéutica Veterinarias.
- 23.- OCAMPO, C. L.: Clasificación y mecanismo de acción de los principales desinfectantes. Memorias del curso de Actualización y Desinfección y Desinfectantes su empleo en Medicina Veterinaria. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. UNAM. 1979.
- 24.- RONAL, P. G. and RUSSEL, P.: The effect of commonly uses antiseptics on wound healing. *Plast. Reconst. Surg.* 55 (4) 1975.
- 25.- ROOS, R.: The fibroblast and wound repair. *Biol. Rev.*, 43 51-57. (1968).
- 26.- RUNNELS, R. A. and MONLUX, W. A.: Principios de patología veterinaria. Anatomía Patológica. Compañía Editorial Continental, S.A. México. 1980.
- 27.- SABISTON, C. D.: Tratado de Patología Quirúrgica Iia. Ed. Nueva Editorial Interamericana, México. 1980.
- 28.- SILVER, I. A.: The mechanics of wound healing. *Equine Vet. J.*, 11 (2): 93-96 (1979).

- 29.- SIMPSON, M. D. and RUSSELL, R.: The neutrophilic leukocyte in wound repair. *J. Clin. Inves.*, 51: 2009-2023 (1972).
- 30.- SMITH, H. A. and JONES, T. C.: *Patologia Veterinaria. UTHA, México. 1980.*
- 31.- SLAUSON, D. O. and COOPER, B. J.: *Mechanisms of disease. Williams and Wilkins, Baltimore, 1982.*
- 32.- STEWARD, C. H.: *Antisépticos y Desinfectantes; Fungicidas; Ectoparasiticidas. Bases Farmacológicas de la Terapéutica. Citado por: Goodman and Gilman. 5a. Ed. Nueva Editorial Interamericana, México. 826-852 1978.*
- 33.- THOMPSON, R. G.: *General Veterinary Pathology. W. B. Saunders. London, 1978.*
- 34.- VALLE, V. B.: *Evaluación Farmacológica de tres Desinfectantes quimicos en una explotación porcicola. Tesis de Licenciatura. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. UNAM. México, D.F. 1980.*
- 35.- VILJANTO, J.: *Desinfection of surgical wound; without of normal wound healing. Arch. Surg. 115 (3). 1980.*