

# TERAPIA NO FARMACOLOGICA PARA EL MANEJO DE HERIDAS



JORGE ALBERTO PATAQUIVA AMARIS

Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales

Programa de Medicina Veterinaria

Facultad de Ciencias Pecuarias

Bogotá, Colombia

2016

# MANEJO TERAPEÚTICO DE HERIDAS EN PEQUEÑOS ANIMALES

JORGE ALBERTO PATAQUIVA AMARIS

*Trabajo de grado Presentado como requisito para optar al*

*Título Profesional de **Médico Veterinario***

*Director*

*William Alexander León Torres*

*MV UNAL, Esp., Msc UNISALLE .*

Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales

Programa de Medicina Veterinaria

Facultad de Ciencias Pecuarias

Bogotá, Colombia

2016

Nota de aceptación

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'William León Torres', written over a horizontal line.

Firma del Director (a), William Alexander León Torres

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Marco Leal', written over a horizontal line.

Firma del Jurado, Marco Leal

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Fernando Borda Rojas', written over a horizontal line.

Firma del Jurado, Fernando Borda Rojas

Bogotá, JUNIO 2016.

# TABLA DE CONTENIDO

|                                    | Pagina |
|------------------------------------|--------|
| 1. RESUMEN                         | 5      |
| 2. INTRODUCCION                    | 7      |
| 3. MARCO TEORICO                   | 9      |
| 3.1. Heridas                       | 9      |
| 3.2. Piel                          | 10     |
| 3.3. Epidermis                     | 10     |
| 3.4. Dermis                        | 11     |
| 3.5. Hipodermis                    | 11     |
| 3.6. Mecanismos de lesión tisular  | 12     |
| 3.7. Cicatrización                 | 12     |
| 3.8. Manejo terapéutico de heridas | 16     |
| 3.8.1. Aceite de ajo               | 18     |
| 3.8.2. Miel                        | 19     |
| 3.8.3. Azúcar                      | 22     |
| 3.8.4. Aloe vera                   | 25     |
| 3.8.5. Acemanano                   | 27     |
| 3.8.6. Apósitos de colágeno        | 28     |
| 3.8.7. Vendajes                    | 29     |
| 4. CONCLUSIONES                    | 33     |
| 5. BIBLIOGRAFIA                    | 35     |

## RESUMEN

La reparación de las heridas es un desafío no sólo en la medicina humana, sino también en medicina veterinaria (Janis JE, et. Al. 2010). Los desafíos para sanar heridas complicadas en los animales de compañía son sorprendentemente similares a las de los pacientes humanos a pesar de importantes diferencias entre las especies. Una comparación de las similitudes en la curación entre las especies pueden identificar nuevos modelos de la herida de mamíferos con una tasa de concordancia muy superior y un análisis crítico de las diferencias puede contribuir a un bien común.

Hay varios factores que influyen en el momento de cierre de la herida, una vez que la herida ha sido evaluada a fondo, la primera decisión a tomar es si cerrar o no la herida. Si hay alguna duda en cuanto al nivel de contaminación, posibilidad de lesiones profundas del tejido, la viabilidad del tejido, o compromiso vascular, un retraso en el cierre con la evaluación de la herida repetida debe ser considerado. Los pacientes con un alto nivel de contaminación de la herida o daño tisular extenso están en alto riesgo de dehiscencia de la herida a menos que se lleve a cabo el cuidado de heridas inicial apropiado.

**PALABRAS CLAVE:** Manejo de heridas, Cicatrización, Mascotas.

## **ABSTRACT**

Healing and wound management is a challenge not only in human medicine but also in veterinary medicine. Complicated challenges to heal wounds in companion animal species are strikingly similar to those of human patients despite important differences between species. A comparison of the similarities in healing between species can identify new models of the mammalian wound with a much higher concordance rate, and a critical analysis of the differences can contribute to a common good.

There are several factors that influence the time of wound closure, once the wound has been thoroughly evaluated, the first decision to make is whether or not to close the wound. If there is any doubt as to the level of contamination, possible deep tissue damage, tissue viability, or vascular compromise, a delay in closing the evaluation of repeated injury must be considered. Patients with a high level of contamination of the wound or extensive tissue damage at high risk of dehiscence unless care perform appropriate initial wounds.

**KEYWORDS:** Wound management; Healing, Pets

# INTRODUCCIÓN

A lo largo de la historia, se han puesto sustancias en las heridas con la intención de potenciar su cicatrización y recientemente se ha producido un resurgimiento del uso y la comprensión de los mecanismos de acción de algunas sustancias de aplicación tópica para la curación de heridas, como la aplicación de azúcar, miel y otras como el complejo tripéptido cobre, el acemanano, productos derivados de las plaquetas y el quitosano (Swaim & Bohling, 2008).

El estudio de la cicatrización de las heridas se ha centrado en las semejanzas y no en las diferencias entre las especies, y la conclusión es que la cicatrización es similar a través de las especies, al menos entre los mamíferos, puesto que se encuentran las mismas fases básicas de la cicatrización, las mismas células y citoquinas, así como el mismo orden cronológico en las especies. (Broughton G, et al. 2006).

Pero la experiencia clínica argumenta que hay diferencias significativas entre las especies de mamíferos, por ejemplo, las heridas crónicas de las extremidades distales con la producción de tejido de granulación exuberante parecen ser un fenómeno casi exclusivamente equina en comparación con otros animales. Así mismo, se han puesto de manifiesto diferencias en la cicatrización entre el gato y el perro, debido principalmente a variaciones macro y microscópicas en la anatomía cutánea entre el gato y el perro, asociado al suministro vascular; puesto que los angiosomas cutáneos de perros tienen una densidad mucho mayor que en los gato, particularmente en el tronco (Bohling y Henderson, 2006).

El proceso de curación de las heridas es complejo e intervienen varios procesos celulares y moleculares que aún no se han entendido en su totalidad, pero para su estudio se han dividido en 3 fases principalmente, inflamatoria, proliferativa y maduración.

La respuesta inmediata a la lesión es la vasoconstricción, que es causada por las prostaglandinas y los tromboxanos; las plaquetas se adhieren al colágeno expuesto y se libera el contenido de estas en gránulos, mientras que el factor tisular activa la cascada de coagulación y las plaquetas; esta matriz y el control de la coagulación ayudan a la cicatrización (Castellanos *et al.*, 2014).

Cada herida debe ser evaluada de manera cuidadosa, para lo cual puede necesitar sedación e instrumentos estériles, para poder determinar el nivel de la lesión y el tejido en cuestión; esta exploración debe realizarse cuidadosamente, especialmente para las heridas que se encuentran en las cavidades del cuerpo, para protegerlas contra la contaminación inadvertida de los tejidos profundos o exposición de la pleura o cavidad peritoneal. En caso de encontrar fracturas o inestabilidad articular, alguna forma de estabilización temporal (férula o vendaje) debe aplicarse (Dernell, 2006). Los vendajes juegan un papel importante frente al manejo de las heridas, evitando que las heridas se desecan, favorecen la cicatrización y reducen la incidencia de infección.

Contra parte, las heridas expuestas al aire se encuentran más inflamadas, dolorosas y pruriginosas, con costras más gruesas y tienen más probabilidades de dejar cicatrices, además, los animales tienden a lamer las heridas y son antiestéticas para a los dueños de las mascotas (Campbell, 2006).

# MARCO TEORICO

## HERIDAS

Son soluciones de continuidad de tegumentos (piel y mucosas), producida por un agente traumático que actúa sobre los tejidos venciendo su resistencia y reparación (Dernell, 2006).

En la clínica de los pequeños animales, se presentan con cierta frecuencia lesiones de tejidos blandos producidas por traumatismos, siendo habitual la presencia de heridas contaminadas, en estos casos el médico veterinario debe minimizar las respuestas adversas de la injuria tisular para facilitar los procesos de reparación y poder llevar a cabo el cierre de la herida, ya sea por primera o por segunda intención, cuya diferencia se presenta en el tiempo de duración de las tres fases características de la reparación (Bojrab, 1982).

En las heridas que cicatrizan por segunda intención, la formación del tejido de granulación es beneficiosa debido a que provee una superficie sobre la cual podrán migrar las células epiteliales, hacer la herida resistente a la infección y contener los fibroblastos responsables de la formación de colágeno (Stashak, 1994). Cuando la pérdida de tejido es importante y no puede ser resuelta por primera intención, mediante la sutura, la reparación ocurre por segunda intención, que finaliza cubriendo el defecto por medio de la granulación, la epitelización y la contracción de la herida (Bojrab, 1982; Hakett, 1983; Stashak, 1994).

## **PIEL**

Es el órgano corporal más extenso alcanzando del 12 al 24% del peso corporal del animal, dependiendo de la edad del mismo, recubre toda la superficie externa del organismo y es el órgano principal de comunicación entre el animal y el medio ambiente (Müller et al., 1989); posee unas estructuras derivadas de la misma (pelo, uñas, garras, plumas, cuernos, cascos, crestas, barbas de las aves y glándulas mamarias), las cuales efectúan diferentes funciones (Geneser, 2005) además, posee una cubierta pilosa, la cual difiere entre especies, razas, sexo y edad (Müller et al., 1989).

Posee componentes sensorios que perciben calor, frío, prurito, tacto y presión; además, la piel es sinérgica con los sistemas orgánicos internos y por ello refleja los procesos patológicos que son primarios en otras regiones o compartidos con otros tejidos. Adicionalmente, posee funciones en la regulación de la temperatura corporal, almacenamiento (grasa, electrolitos, agua, etc.), excreción y producción de vitamina D (Scott et al., 1997).

La piel se divide en epidermis, dermis e hipodermis.

## **EPIDERMIS**

Es la capa mas externa de la piel, se divide en estrato basal, encontrando principalmente queratinocitos, separa la epidermis de la dermis; estrato espinoso; estrato granuloso; estrato lúcido totalmente queratinizado con mayor desarrollo en los cojinetes plantares y en el plano nasal y estrato córneo, completamente queratinizado y en constante descamación (Müller et al., 1989).

Ésta última es la parte más importante ya que gran parte de la actividad funcional reside en esta capa (Fraser, 1993).

La actividad protectora de la piel está dada principalmente por la integridad del estrato córneo y sus queratinocitos (Baker y Tomsett, 1990), así como el pH que varía entre de 5,5 a 7,5; siendo poco atractivo para muchos microorganismos patógenos (Álvarez y Álvarez, 2000).

## **DERMIS**

El 90% de las fibras dérmicas son colágeno, adicionalmente, se encuentran fibroblastos, macrófagos, células plasmáticas e histiocitos, cromatóforos y células grasas; adicionalmente, contiene redes capilares, vasos linfáticos, nervios, músculos piloerectores y estructuras glandulares (Banks, 1996); la dermis se separa de la epidermis por medio de la membrana basal y a su vez presenta dos zonas, la papilar y la reticular, cuyo nombre se refiere a la distribución de las fibras de colagenasa, la zona papilar posee unas proyecciones en forma de dedos conocida como papilas dérmicas, las cuales aumentan la superficie de contacto con la epidermis (Slater, 1998).

## **HIPODERMIS**

Es una capa subcutánea de tejido colágeno laxo, une la piel a estructuras profundas y permite la motilidad tegumentaria sobre estas estructuras; cuando hay infiltración de adipositos se conoce como panículo adiposo, el cual es abundante en los cojinetes digitales el cual favorece el retorno venoso (Banks, 1996).

## **MECANISMOS DE LESION TISULAR**

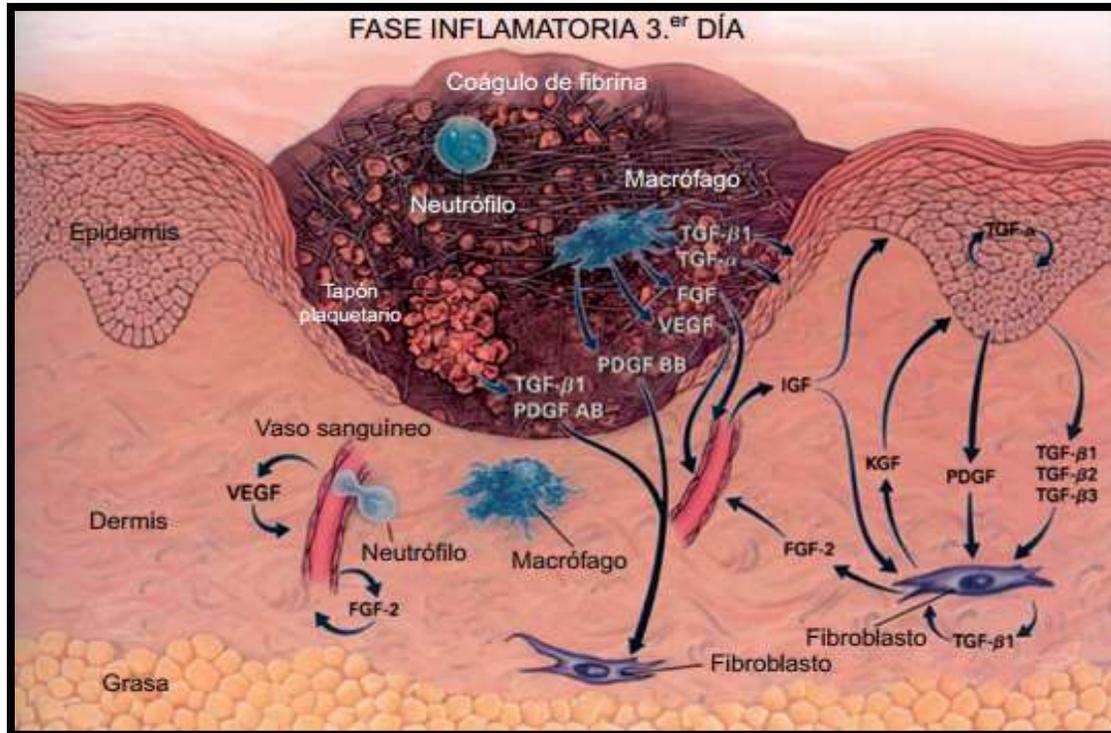
La alteración tisular puede ser resultado de traumatismos provocados por lesiones de contacto mecánico, aplastamiento, frío, quemadura solar e irradiación; también lesiones sónicas, térmicas y eléctricas. En todas las anteriores, se alteran los procesos metabólicos así como los componentes específicos de las células, en donde se ven rupturas de enlaces y producción de cambios químicos en la célula, con lo cual se pueden alterar los componentes metabólicos o estructurales de la célula (Thomson, 1984).

Posterior al daño tisular, se produce la liberación de tromboplastinas que no solamente inicia la coagulación, si no también la trombosis, atrayendo neutrófilos mediante quimiotaxia a través del sistema de complemento, que es activado por los compuestos liberados por células muertas y moribundas; estos mecanismos se potencializan por la acumulación de neutrófilos, los cuales liberan también compuestos quimiotáxicos (Thomson, 1984).

## **CICATRIZACIÓN**

El proceso de curación de las heridas es complejo e intervienen varios procesos celulares y moleculares que aún no se han entendido en su totalidad, pero para su estudio se han dividido en tres fases principalmente (Gutierrez S. et, al. 2005).

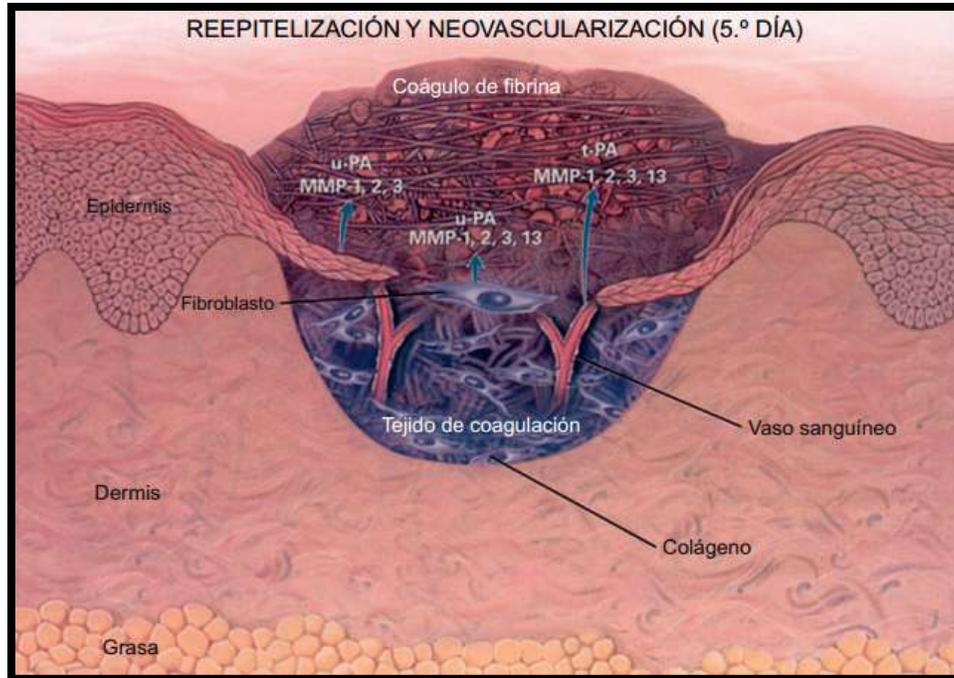
**La fase I**, Inflamación es la respuesta inmediata a la lesión es la vasoconstricción, que es causada por las prostaglandinas y los tromboxanos; tras la injuria, se genera liberación de plaquetas, las cuales se adhieren al colágeno expuesto y se libera el contenido de estas en gránulos, mientras que el factor tisular activa la cascada de coagulación (Furie, 2008). Esta matriz y el control de la coagulación favorecen la cicatrización (Broughton *et al*, 2006).



**Figura 1** Tercer día de la fase inflamatoria. (Singer y Clark, 1999)

**La fase de inflamación** (3 a 6 días), inicia con una lesión que lleva a la exposición del colágeno a las plaquetas, las cuales, mediante mediadores (fibronectina, serotonina), provocan una degranulación de las mismas y la activación de la cascada de la coagulación y esto provoca la movilización de células inflamatorias al sitio de la lesión (Brunicardi *et al*, 2006); las primeras células en responder son los neutrófilos, los cuales penetran en la herida y comienzan a limpiar de bacterias invasoras y el tejido no viable a través de enzimas proteolíticas (Broughton *et al*, 2006; Janis *et al*, 2010). Dentro de las 24 a 48 horas siguientes, migran monocitos que se convierten en macrófagos activados, que tienen un papel en la fagocitosis, así como la producción de una amplia gama interleucinas y factores de crecimiento que permiten la transición a la fase de proliferación (Broughton *et al*, 2006; Janis *et al*, 2010).

**La fase de proliferación** (4 a 14 días) va a depender de la multiplicación y migración de células epiteliales desde los bordes de la herida y de cualquier remanente de los anexos de la piel



**Figura 2.** Reepitelización y neovascularización quinto día (Singer y Clark, 1999). (folículos vellosos, glándulas sebáceas y sudoríparas) (Janis *et al*, 2010), adicionalmente, la migración de las células endoteliales y la formación de capilares va a ser un punto crítico para la apropiada curación de la herida (Broughton *et al*, 2006). La estimulación en la fase proliferativa se lleva a cabo mediante el factor de crecimiento epidérmico (EGF) y el factor de crecimiento transformante alfa (TGF- $\alpha$ ) (Broughton *et al*, 2006), además, la angiogénesis es estimulada por el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ). La granulación es la parte final de esta fase, requiere de fibroblastos, que comienzan a migrar al sitio lesionado y sintetizan colágeno desorganizado; las señales principales para los fibroblastos son el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF) y el EGF y finalmente, todo lo anterior va a ir de la mano del aporte de nutrientes que son llevados por los capilares (Broughton *et al*, 2006; Janis *et al*, 2010)

**La fase de remodelación** (día 8 hasta 1 año) se caracteriza por el depósito de colágeno en una red bien organizada; el colágeno que se deposita al principio es más delgado y está orientado paralelo a la piel (colágeno tipo III), con el paso del tiempo este se reabsorbe y se deposita un colágeno más fuerte y organizado (fibras reticuladas) a lo largo de las líneas de estrés (Broughton *et al*, 2006). La síntesis de colágeno dura aproximadamente de 4 a 5 semanas, pero el volumen aumenta a un año de la lesión (Diegelmann, 2003).

La matriz inicial de colágeno difiere en su contenido y organización de la del tejido conjuntivo no dañado, puesto que el tejido intacto se compone en un 80 a un 90% de colágeno de tipo I y en un 10 a un 20% de colágeno de tipo III, a diferencia de la matriz colágena de la herida, la cual consta en un 30% de colágeno de tipo III. Por otro lado, las fibras de colágeno tipo III están más glucosiladas y son más finas, adicionalmente, al tener una disposición paralela no se entrelazan, con lo anterior, la matriz es más débil; al cabo de 1 semana, la fuerza de la matriz corresponde a un 3% de la del tejido no dañado debido a que las colagenasas y las proteasas han descompuesto las primeras fibrillas de colágeno y permiten que el nuevo colágeno depositado aumente el espesor, fuerza y organización (Diegelmann, 1997). Con el tiempo, la relación entre el colágeno de tipo I y el de tipo II, cerca de la semana 1, se aproxima a la del tejido conjuntivo intacto (Hunt, 2006), a la 3 semanas, la fuerza del tejido aumenta hasta un 30% y a los 3 meses alcanza un máximo del 80% de la fuerza original. (Broughton, 2006).

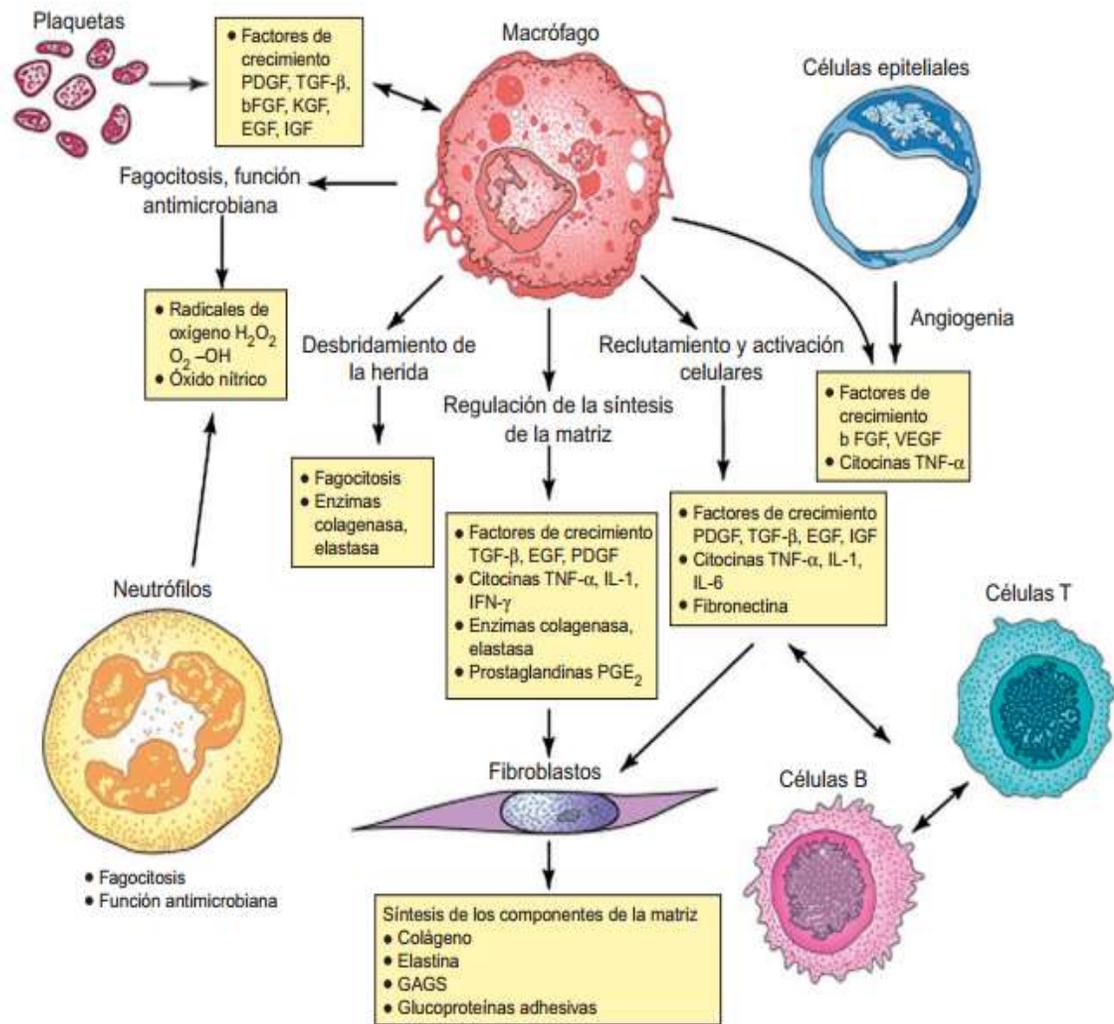


Figura 3. Células de la herida y sus productos. (Witte y Barbul, 1997).

## MANEJO TERAPÉUTICO DE HERIDAS

El manejo inicial incluye los procedimientos preliminares mediante los que se prepara a la herida y al área que la rodea para llevar a cabo la analgesia y el desbridamiento., debe indicársele a los propietarios que ante un caso en el que se presente una herida, debe emplearse un vendaje con gasa o tela limpia y seca antes de llevar el paciente a la veterinaria (Dernell, 2006).

En el centro veterinario, la atención debe centrarse en el tipo de herida (limpia, limpia contaminada, contaminada o sucia infectada)

- Una herida infectada es aquella donde se forma pus, aunque no se aísle germen alguno; sin embargo, esa definición clínica no especificaba la localización anatómica, pues el término herida se limitaba solamente a la incisión de la piel y el tejido celular subcutáneo. (Simmons y Howard, 1986).

A continuación, una vez estando con el paciente en un lugar apropiado, se debe realizar una tricotomía de amplio margen alrededor de la lesión, para luego lavar la herida con un antiséptico quirúrgico de la misma forma que cuando se prepara una zona cutánea para cirugía (Swaim & Henderson, 1992); posteriormente, se debe efectuar una terapia antimicrobiana sistémica, dentro de lo cual cabe resaltar que el antibiótico seleccionado deberá ser efectivo contra las bacterias que se espera encontrar en la superficie de la herida (*Staphylococcus sp.*); luego de esto se deberá proteger la herida con gasa estéril humedecida y se aplicará en el área lesionada con un gel lubricante hidrosoluble, aunque también se puede realizar un cierre temporal de la herida a través de una sutura continua (Campbell, 2006).

Antes de los estudios de Louis Pasteur y de su aplicación práctica por Joseph Lister hace más de un siglo, casi todas las heridas se infectaban, lo cual generaba una mortalidad tan elevada que solía evitarse la programación de intervenciones quirúrgicas o restringirse a operaciones menores (Altemeier & Wesley, 1983); por ello, es que el método antiséptico de Lister fue la materialización más brillante de las experiencias y descubrimientos de Pasteur, en beneficio del éxito de la cirugía, puesto que con la desinfección se redujo notablemente el número de muertes durante

el período peroperatorio y eliminó, de las salas hospitalarias, la temible podredumbre nosocomial (Presno, 1944).

Después del control de daño y de la infección, el objetivo es lograr la cicatrización, para ello, se emplean sustancias naturales (fitomedicina), vendas inteligentes, apósitos interactivos, presión negativa, larvas de moscas, factores de crecimiento e incluso terapia génica (González *et al*, 2004 y Mengarelli *et al*, 2013).

Encontramos muchas sustancias y preparados naturales en el mercado, económicos y muy efectivos como promotores de la cicatrización en pequeños animales tales como:

## **ACEITE DE AJO**

El ajo (*Allium Sativum*) ha sido utilizado desde tiempos remotos como una especie culinaria y hierba medicinal; ha sido cultivado en el Oriente Medio por más de 5.000 años, usándose principalmente, para curar las infecciones de la piel y ha sido parte importante de la medicina tradicional China (Jesse *et al.*, 1997; Langer, 1998; De Hoyo, 1999; Allen, 2000; Foster, 2000).

El ajo posee gran cantidad de fructosanos le confieren una acción diurética, es rico en vitaminas (A, B1, B2, C); una amina del ácido nicotínico, colina, glúcidos condensados, yodo y los glutamil dipéptidos con radicales de azufre; el aroma característico de la planta del ajo se debe a un aceite esencial que incluye el disulfuro de alilo y el disulfuro de propilo, formados por la oxidación de la alicina y son estos, los que proporcionan las propiedades antibióticas del mismo (García Alonso, 1990).

Luis Pasteur detectó la actividad antibiótica del ajo (Jesse et al., 1997) y posteriormente se describió acción no solo frente a las bacterias, sino también a virus, parásitos y hongos; otras aplicaciones descritas son alergias, candidiasis, bronquitis, arritmias cardíacas, diabetes mellitus, hipertensión, inmunodepresión e infecciones (Jesse et al., 1997 y De Hoyo, 1999).

En cuanto a su uso en animales, el aceite de ajo se reportó para favorecer la cicatrización de las heridas en equinos (Salvi, 2000) usándolo en apósitos por 8 días; y un estudio realizado en Argentina en un perro mestizo que se laceró el miembro anterior derecho a causa de un hierro en una zona verde, obtuvo resultados similares, con lo cual, los autores sugirieron su uso masivo para poder generalizar los resultados en esta especie (Cocco, Bertone y Perotti, 2005).

A nivel experimental, se ha probado la actividad antibacteriana de los extractos de ajo contra *Staphilococcus*, *Streptococcus*, *Brucella*, *Bacillus*, *Vibrio*, *Klebsiella*, *Proteus*, *E. Coli*, *Salmonella*, *Aeromonas* (La Valle et al., 2001).

## **MIEL**

El uso de la miel como terapia alternativa en el área de la medicina para diferentes tipos de padecimientos, se ha empleado desde hace más de 4000 años; de hecho, existe constancia de que civilizaciones tales como los egipcios, los asirios, los chinos, los griegos y los romanos fueron precursores en el empleo de la miel, principalmente para tratar heridas y dolencias gastrointestinales (Traynor, 2002); sin embargo, a día de hoy se han realizado múltiples estudios científicos sobre la validez de la miel como elemento terapéutico (Molan, 1999).

La miel es un fluido viscoso, dulce y en la mayoría de ocasiones de color ambar, sin embargo, algunas de estas características pueden

variar dependiendo, sobre todo, de la fuente floral de la que se extraiga esta sustancia (Lund, 2001)

Dentro de los componentes de la miel se encuentran, carbohidratos (75-79%), agua (16-20%); proteínas (< 1%); enzimas como la invertasa, amilasa, catalasa y glucooxidasa; ácidos, como glucónico, acético, butírico, clorhídrico, cítrico, fórmico, fosfórico, láctico y succínico. Adicionalmente, posee vitaminas del complejo B, vitamina C y flavonoides; por último y en menor cantidad, minerales y oligoelementos como el calcio, el cloro, el cobre, el hierro, el magnesio, el manganeso, el fosfato, el potasio, el silicio, el sodio y el azufre con un porcentaje muy bajo (< 0,2%) (Lund, 1999 y Robson *et al*, 2009). Por otro lado, la miel contiene sustancias aromáticas, estrógenas e inhibidoras de gérmenes (Molan, 1999).

Se han realizado numerosos estudios sobre los efectos de la miel, en heridas agudas o crónicas, infectadas o no, úlceras venosas, escaras y otras infecciones, confirmando las propiedades antibacterianas y cicatrizantes de esta sustancia (Molan, 2001; Ingle *et al*, 2006); se han identificado cuatro características responsables de la propiedad antibacteriana, la osmolaridad, la acidez, la fuente floral y la producción de peróxidos (Lund, 1999).

La osmolaridad, es favorecida por el elevado contenido de azúcar, generando acción osmótica, con la que se extrae agua de los microorganismos y se les extermina por deshidratación, además de este efecto higroscópico, la miel proporciona un ambiente húmedo al lecho de la lesión, lo cual ha demostrado que acelera la curación de heridas en un 50% de tiempo (Molan, 1999; Traynor, 2002; González *et al*, 2004) y se recomienda por ello en heridas grandes (Krahwinke & Boothe, 2006).

El pH de la miel se encuentra entre 3-6, lo cual indica es ácida, favoreciendo de esta manera la inhibición del crecimiento bacteriano, previniendo la penetración y colonización del tejido por microorganismos; adicionalmente, la acidificación de la herida evita los daños tisulares que pudiera ocasionar el amonio producido por el metabolismo bacteriano (Traynor, 2002; González *et al*, 2004)

La fuente floral del néctar es un factor a tener en cuenta a la hora de evaluar la potencia antibacteriana de la miel, ya que cada néctar aporta diferentes flavonoides y fitoquímicos y la inclusión de catalasas que favorecen la efectividad del peróxido de hidrogeno. (Traynor, 2002), de allí, que la miel de Manuka o miel Jellybush procedente del *Leptospermum Scoparium* parece tener mayor acción terapéutica antibacteriana (Traynor, 2002).

La producción de pequeñas cantidades de peróxido de hidrogeno posee un efecto antibacteriano, debido a las bajas cantidades en que se encuentra y su lenta liberación; por ello, es necesaria la incorporación de una enzima glucoxidasa, que las abejas añaden al néctar tras su recolección y permite que la glucosa se convierta en ácido glucónico y peróxido de hidrógeno, sin embargo, para que suceda esta reacción, es necesario que la miel se encuentre en contacto directo con la herida, para elevar los niveles de pH y del sodio (Molan, 1999; Traynor, 2002).

Una gran ventaja provista por la miel, es el hecho que no presenta reacción a antibióticos (Traynor, 2002); por ello puede considerarse como una buena opción en heridas infectadas donde los antibióticos no son efectivos (Simon *et al*, 2009; Haynes y Callaghan, 2011). Igualmente, se indica en el tratamiento de úlceras y quemaduras, puesto que se promueve la formación de tejido de granulación a través de la síntesis de fibras de colágeno, mejorando la fuerza de las mismas e impulsando el desarrollo de tejido regenerativo en el lecho de la lesión (Lund, 2001; Traynor, 2002). Adicionalmente, la miel disminuye el mal olor de la lesión esto debido al control sobre las bacterias, ya que las mismas,

consumen el azúcar de la miel y no los aminoácidos, produciendo ácido láctico en vez de amonio y compuestos sulfurados, responsables del mal olor (Molan, 1999).

Se han realizado diversos ensayos clínicos comparativos sobre el uso de la miel en heridas en animales. En un estudio sobre la cicatrización de heridas quirúrgicas en ratas, se demostró la mayor rapidez de curación de las lesiones tratadas con miel comparadas con las que fueron irrigadas con suero salino fisiológico (Gutiérrez *et al*, 2005); también se han realizado estudios comparativos sobre la cicatrización de quemaduras en cobayos, los cuales aportan un resultado positivo para la miel, constatando sus beneficios (Schencke *et al*, 2013); en cerdos, los hallazgos histopatológicos mostraron que las quemaduras tratadas con miel entraban en la fase de reparación 10 días antes que aquellas tratadas con la sulfadiacina argéntica, a parte, estaban más húmedas, elásticas, tenían menos edema y enrojecimiento que aquellas tratadas con sulfadiacina argéntica o solución salina (Fossum, 2009).

## **AZÚCAR**

El primer antecedente del uso del azúcar en la curación de las heridas fue a finales de 1800 en la Universidad de Estrasburgo (Francia) y en países latinoamericanos como Chile, Bolivia, Brasil y Perú (Rabal y Pereira, 1982); Herszage (1980) describió sus primeras experiencias en diversas afecciones de los animales y seres humanos.

El azúcar crea un medio con alta osmolaridad o bajo contenido de agua, puesto que esta última y la linfa migran fuera del tejido, hacia la solución azucarada, inhibiendo el crecimiento bacteriano tras la disminución en la cantidad mínima requerida por un

microorganismo para su reproducción. Además, el fluido compuesto por el agua, la linfa y el azúcar proporciona nutrientes al tejido, atrae macrófagos, acelera el desprendimiento de tejido desvitalizado y necrótico; provee una fuente de energía local, forma una capa proteica protectora sobre la herida y tiene propiedades deodorizantes como se describió anteriormente (Gozaine y González, 1996; Haddad *et al*, 2000).

En sentido general, la actividad antibacteriana del azúcar granulado se basa en la deshidratación que produce en el citoplasma bacteriano, de modo que logra por un lado la lisis del microorganismo y por otro la incapacidad reproductora de las bacterias no lisadas; éste efecto, no afecta las células hísticas infectadas y solo condiciona la migración de agua, linfa y sangre desde las profundidades del tejido hacia la superficie donde se encuentra el azúcar (Chirife *et al*, 1982).

En un informe sobre pacientes con heridas infectadas, el empleo de azúcar propició la disminución del olor y las secreciones purulentas a las 24 horas de aplicada, entre 5 y 7 días, la supuración era muy escasa y quedaban apenas restos circunscritos de tejido necrótico, que fueron resecados quirúrgicamente; posteriormente, comenzó el proceso de reparación de 7 a 10 días, observando una gruesa capa protectora brillante de tejido conjuntivo; finalmente, a los 15 se había producido la cicatrización por segunda intención (Merchán *et al*, 2006).



**Figura 1.** Evolución de una herida con tratamiento a base de azúcar: A. Aspecto de la pata del animal el día 1 de tratamiento, B. Aspecto de la pata del animal el día 2 de tratamiento con azúcar, C. A los ocho días del tratamiento con azúcar, D. herida a los 20 días de comenzar el tratamiento con azúcar (Calcagno, 2011).

Actualmente el azúcar se utiliza a lo largo del mundo para el tratamiento de pacientes humanos con heridas contaminadas o cavidades corporales infectadas, pero no hay datos en medicina veterinaria.

Los estudios demuestran que el azúcar se emplea en heridas causadas por accidentes con automóviles; heridas quirúrgicas infectadas o necrosadas; úlceras, automutilación, quemaduras o fascitis debido a *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, y otros organismos (Mathews y Binnington, 2002).

## ALOE VERA

Hace más de 2000 años los griegos la consideraban como la panacea universal y los egipcios como la planta de la inmortalidad (Surjushe *et al*, 2008); sus beneficios se describieron en el Papiro de Ebers (1500 a.C.) y desde entonces, muchas civilizaciones y culturas la han usado especialmente en quemaduras, cicatrización de heridas y alivio de dolores. Así, durante siglos, fue utilizada por sus propiedades medicinales y terapéuticas, sin ningún entendimiento claro o análisis científico; pero en la actualidad, se usa en muchos lugares del mundo para tratar múltiples enfermedades, además de ser utilizada en la industria cosmetológica, farmacéutica y alimentaria (Vega *et al*, 2005); ha sido denominada como la ingeniosa mezcla de antibiótico, astringente, agente coagulante, siendo a la vez inhibidor del dolor y de cicatrices y estimulante del crecimiento, recibiendo el nombre de “hormona de las heridas” (Vega *et al*, 2005; Rodríguez *et al*, 2006).

El aloe vera, contiene 75 constituyentes potencialmente activos, principalmente son fenoles, clasificados en dos grupos, cromonas (aloesina) y antraquinonas (barbaloína, la isobarbaloína y aloemodina), siendo responsables de la actividad laxante; por otro lado, la presencia de polisacáridos son los que ostentan las propiedades cicatrizantes (Rivero *et al.*, 2002); el glucomanano es un polisacárido rico en manosa, giberelina y hormona del crecimiento vegetal, los cuales interactúan con los receptores del factor de crecimiento en el fibroblasto, estimulando así su actividad y la proliferación, para aumentar la síntesis de colágeno después del uso tópico y/u oral; Además, cambia la composición de colágeno (tipo III) y aumenta el grado de entrecruzamiento, con lo cual acelera la contracción de la herida y el aumento de la resistencia a la ruptura de la cicatriz resultante (Chithra *et al.*, 1998).

La presencia de enzimas catalíticas y sustancias proteicas tipo lectinas están involucradas en procesos anti-inflamatorios; así mismo, los compuestos fenólicos y enzimas antioxidantes, lo cual se suma a la capacidad regenerativa y protectora sobre la piel.

El jugo fresco de aloe aplicado en cultivos de *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus viridans*, produjo áreas de inhibición de crecimiento comparables a las observadas con antibióticos convencionales (Alonso, 2004) e incluso frente a *Pseudomona aeruginosa* (Fossum, 2009), adicionalmente, contiene metalotioneina, una proteína antioxidante que destruiría los radicales libres evitando la supresión de la superóxido dismutasa y la glutatión peroxidasa, así como la reducción en la formación y liberación de citoquinas inmunosupresoras como la interleuquina 10 (IL-10) por parte de los queratinocitos. (Surjushe *et al*, 2008). Otro reporte demostró que el beta-sitosterol, un esteroide aislado del aloe vera, provoca una invasión mejorada de colágeno tipo I en las células endoteliales en ratones y esto mejora la angiogénesis (Moon *et al*, 1999) y también se encontró lisil oxidasa, como favorecedora de los niveles de colágeno en las heridas (Chithra *et al*, 1998).

Fulton, *et al*(1990) aplica a 17 pacientes posdermoabrasión: en una mitad de la cara un tratamiento con óxido de polietileno y en la otra mitad el mismo gel con aloe vera; encontrando que después de 48 horas de la aplicación el lado del aloe vera se observa una vasoconstricción intensa, una reducción en el edema con menos exudado y al cuarto día formación de costras; al quinto día la reepitelización fue completa en un 90% en el compuesto con aloe vera, en comparación con 40-50% en el lado de control; mostrando que la cicatrización de la herida fue de aproximadamente 72 horas más rápido en la hemicara con aloe vera (Fulton, 1990; Vogler y Ernest,1999).

Otro trabajo realizado en cuarenta pacientes adultos de ambos sexos, procedentes del área de Caumatología (atención de quemados), fueron clasificados en graves, muy graves y críticos, y distribuidos en dos grupos, uno con tratamiento habitual (limpieza con material esteril, analgesia) y al otro se le adicionó extracto de aloe; se evaluó el índice opsonofagocítico (capacidad del granulocito para fagocitar bacterias u otros gérmenes) mostrando que el aloe vera mejoró la capacidad opsonofagocítica en pacientes quemados clasificados de muy grave y críticos. (Vogler y Ernest, 1999; Mayor *et al.*, 2002).

En un estudio en perros y gatos, al comparar el aloe vera con la sulfadiacina para la curación de quemaduras, se encontró que los tratados con el aloe vera sanaban aproximadamente en 30 días en comparación de 50 días con sulfadiacina (Rodriguez *et al*, 1988).

## **ACEMANANO**

Está disponible como hidrogel tópico para heridas o en forma de gel liofilizado, se indica para el tratamiento de quemaduras superficiales y profundas que afecten parcialmente el espesor de la piel, laceraciones, úlceras cutáneas, abrasiones y heridas que no cicatrizan (La valle, 2000)

El acemanano, es un derivado del monosacárido manosa, actúa como factor de crecimiento para estimular a los macrófagos a producir interleucina 1 (IL-1) y factor de necrosis tumoral (TNF- $\alpha$ ) (Krahwinkel & Boothe, 2006), el resultado es una mayor proliferación de fibroblastos, el aumento de la neovascularización, el incremento del crecimiento epidérmico y la potenciación del depósito de colágeno puesto que se une a factores de crecimiento, prolongando su efecto estimulante sobre la formación de tejido de granulación, incluso, favorece la cicatrización sobre hueso expuesto y tiene propiedades hidrófilas, que ayudan a la limpieza de la herida y disminución del edema (Swaim & Gillette, 1998).

El periodo más efectivo para comenzar con la aplicación tópica es en la fase inflamatoria inicial de la cicatrización, mediante aplicación diaria bajo vendaje, continuando hasta la fase de reparación; los mayores efectos se ven en los primeros 7 días de su aplicación, sin embargo, puede darse exceso de tejido de granulación, especialmente con la forma liofilizada, lo cual inhibe la contracción de la herida. (Fossum, 2009).

En un estudio controlado se demostró que las heridas en las almohadillas de las patas de los perros, tratadas con acemanano eran significativamente menores a los siete días que las heridas tratadas con tres antibióticos o las no tratadas (Krahwinkel & Boothe, 2006).

## **APÓSITOS DE COLAGENO**

Debido a la importancia del colágeno en el proceso de cicatrización, se está empleando el mismo de manera exógena en forma de láminas, polvo y gel sobre las heridas; el colágeno sirve como enrejado para el crecimiento de fibroblastos en su interior, por ello es más efectivo si se emplea al final de la fase inflamatoria y al principio de la fase de reparación (Diegelmann, 2003)

En un estudio de cicatrización de heridas realizado en perros, se evaluaron los efectos de los vendajes con polvo de colágeno bovino hidrolizado en la cicatrización de heridas abiertas; las heridas tratadas con colágeno tuvieron una epitelización significativamente mayor a los siete días que las heridas control, lo cual se atribuyó a la naturaleza hidrófila del colágeno que extrae el

líquido a través de la herida para mantenerla limpia y proporcionar un ambiente húmedo, por lo cual, podría ser útil en el tratamiento precoz de las heridas contaminadas o infectadas para atraer el líquido cargado de antibióticos y hacerlo atravesar por la herida cuando el animal esté tomando antibióticos por vía sistémica (Swaim *et al*, 2000).

## **VENDAJES**

En las diferentes etapas de la cicatrización de heridas se encuentran proteasas, inhibidores de proteasas, factores de crecimiento y citoquinas; los vendajes oclusivos empleados en heridas, evitan que los leucocitos y sus enzimas se pierdan, favoreciendo el desbridamiento autolítico; también generan una barrera de protección contra las bacterias exógenas; evitan la desecación del tejido y permiten una mejor concentración en la herida de los antibióticos administrados por vía sistémica. Y adicionalmente, no se adhieren a la superficie de la herida, por tanto, no provocan dolor cuando se retiran, además, evitan la entrada de orina y otros líquidos (Campbell, 2006).

Una de las características de los vendajes oclusivos es que tienen una baja tasa de transmisión de vapor de agua (TTVA), es decir, retienen humedad; lo cual permite un resultado positivo en la cicatrización de las heridas y adicionalmente, las tasas de infección tienden a ser menores; principalmente en la etapa inflamatoria y de reparación (Campbell, 2006). Otra característica de los vendajes oclusivos es la baja tensión de oxígeno existente bajo el mismo, con lo cual se reduce el pH, se detiene el crecimiento bacteriano y se favorece la síntesis de colágeno así como la neovascularización (Diegelmann, 2003).

Una posible desventaja de estos vendajes es el exceso de humedad, pues puede provocar lesión en la piel circundante a la herida en forma de maceración (ablandamiento de la piel) y excoiación (lesión cutánea como consecuencia de un exceso de enzimas proteolíticas en el líquido de la herida) (Mengarelli, 2013).

Algunos vendajes que conservan la humedad son las espumas y las películas de poliuretano; los hidrocoloides y los hidrogeles; cada uno tiene propiedades que conducen a la potenciación de la cicatrización de las heridas (Campbell, 2006).

Las espumas de poliuretano son muy absorbentes y están diseñadas para heridas con un nivel de exudado de moderado a elevado, contribuyendo así a evitar la maceración y la excoiación circundante a la herida (Compton-Johnson & Wilson, 2001); absorben el exceso de líquido a la vez que mantienen un ambiente húmedo, su propiedad absorbente puede utilizarse para absorber fármacos líquidos que deben administrarse directamente en la herida; estas vendas pueden utilizarse en los estadíos temprano (inflamatorio) y tardío (reparación) de la cicatrización y no se adhieren a la herida, promoviendo la formación de tejido de granulación sano (Campbell, 2006).

Las películas de poliuretano son delgadas, semi-oclusivas flexibles y no absorbentes, por tanto, están indicadas para heridas sin exudado o con exudado mínimo, por ejemplo, heridas en la etapa de reparación de la cicatrización que promueve la epitelialización. ; debe tenerse cuidado que el líquido no se acumule y provoque lesión en la piel circundante a la herida; una desventaja de este tipo de vendaje es que el crecimiento de pelo nuevo en los animales interfiere en la adherencia del perímetro del vendaje (Compton-Johnson & Wilson, 2001; Campbell, 2006).

Los hidrocoloides, son láminas compuestas por una combinación de componentes absorbentes y elastómeros, estos componentes interactúan con los líquidos de la herida para formar un gel adhesivo que proporciona humedad al ambiente de la herida y

están indicados para heridas con exudado bajo a moderado. Los hidrocoloides estimulan el desbridamiento autolítico en la etapa de cicatrización inflamatoria y potencian la angiogénesis, la síntesis de colágeno y la epitelización en la etapa de reparación (Compton-Johnson & Wilson, 2001; Campbell, 2006); su desventaja es que el aspecto amarillo purulento y el olor del gel sobre la herida al retirar la venda, lo que puede llevar a pensar en una posible infección, sin embargo, cuando se retira, aparece debajo el tejido sano (Krahwinkel & Boothe, 2006; Campbell, 2006).

Los hidrogeles son compuestos de agua o glicerina que absorben el líquido de la herida y proporcionan humedad para rehidratar los tejidos, por lo cual, es beneficiosos para tratar las escaras y secar el tejido necrótico, promoviendo el desbridamiento autolítico, el tejido de granulación y la epitelización; el uso principal de los hidrogeles son las heridas con poco o moderado drenaje, es decir, en las etapas finales de la cicatrización (Krahwinkel & Boothe, 2006; Campbell, 2006). Estudios realizados con perros revelaron que los hidrogeles potenciaban la contracción de la herida de las extremidades, pero retrasaban la contracción de las heridas del tronco (Campbell, 2006).

Por otro lado, en medicina veterinaria se están empleando vendajes con agentes antimicrobianos, a través de apósito de polihexametileno de biguanida (PHMB) y los apósitos de ion plata (IP) (Mengarelli, 2013).

El PHMB es un agente relacionado con la clorhexidina que desestabiliza las membranas citoplásmicas bacterianas y los microorganismos, sin desarrollar resistencia al compuesto químico. ; en un estudio in vitro se encontró que los vendajes PHMB reducen o eliminaban la proliferación de los patógenos bacterianos aislados de perros y gatos en un pequeño hospital universitario veterinario de pequeños animales, dentro y debajo de las vendas impregnadas (Campbell, 2006).

Los apósitos con IP tienen un espectro muy amplio de actividad antimicrobiana que incluye algunos organismos fúngicos, por ello, se emplean en el tratamiento de las heridas infectadas (Dowsett, 2004), se encuentran en forma de gasas; rollos de gasa poco adherentes; hidrocoloides, hidrogeles y alginatos (Campbell, 2006)

## CONCLUSIONES

Desde tiempos remotos el hombre ha buscado la mejor manera para tratar las heridas, con el único objetivo de formar tejido viable para el cierre adecuado de estas y con la complejidad que caracteriza el proceso de curación de heridas es claro que no solo un agente o modalidad de tratamiento puede servir para todas las heridas, por lo que cada herida debe ser evaluada para optimizar su curación.

En la actualidad contamos con una amplia variedad de herramientas dentro de las cuales tenemos apósitos, donde su elección es esencial de acuerdo a las características de cada herida, que además de proteger y mantener la temperatura de la herida pueden desbridar y/o curar infecciones. (Lee *et al*, 2005; Luo *et al*, 2010).

Es indudable que el campo del tratamiento de las heridas y la cirugía de reconstrucción seguirá avanzando en medicina humana y veterinaria. A medida que aumentan los estudios de medicina molecular y de ingeniería de tejidos, los avances irán encontrando aplicación en el tratamiento de las heridas. Seguirá habiendo estudios de medicina comparativa con descubrimientos en los animales que beneficiarán a animales y al ser humano. Se ha realizado estudios donde se ha analizado una proteína vasodilatadora recombinante encontrada en la saliva de la mosca negra que parece prometedora para producir una vasodilatación local que potencie la cicatrización de las heridas (Cupp *et al*, 2004).

Además, se ha realizado un estudio en el que se investigan los efectos reductores de la presión de las partículas subdérmicas de gel de silicona para aliviar la presión palmar o plantar (Swaim *et al*, 2004). Respectivamente esos estudios podrían aplicarse en el tratamiento de las heridas crónicas en animales y personas (Cupp *et al*, 2004), por ejemplo para evitar callos digitales dolorosos en

los galgos, así como para evitar callos y úlceras plantares en personas diabéticas (Swaim *et al*, 2004).

La eficacia de estas sustancias, demostrada en diversos estudios, ha sido superior a la de otros preparados industriales y métodos alternativos de tratamiento; además que el costo terapéutico es bajo, pues debido a su origen natural, no necesitan proceso químico alguno ni esterilización para ser empleadas y apenas causan algunas pocas reacciones adversas. Su efecto se logra sin necesidad de combinarse con antibióticos o medicamentos que estimulen la cicatrización por lo cual su aplicación es fácil y segura.

Aunque sean preparados naturales, no son estériles por lo que debemos tener cuidado con su contaminación y provocar una infección en la herida del paciente por lo cual vamos a ralentizar su cicatrización y provocar problemas más graves como una septicemia.

## BIBLIOGRAFIA

- Alonso, j., Fitofarmacos y Nutraceuticos., Quito-Ecuador., Corpus., 2004., Pp. 124-134,251-255.
- Altemeier AW, Wesley AJ. Infecciones quirúrgicas y elección de antibióticos. En: Christopher D. Tratado de patología quirúrgica. 11 ed. La Habana: Editorial Científico-Técnica, 1983; t1:307-30.
- Alvarez, f. J. Y f. J. Alvarez. 2000. Dermatología--cirugía articular en pequeños animales. V curso internacional MEVEPA octava región, Chile.
- Baker, K. P. Y L. R. Tomsett. 1990. Canine and feline dermatology. Blackwell Sci. Pub. London.
- Banks J Histología veterinaria aplicada. Manual moderno, 1996.
- Bohling. Mark W, Henderson, Ralph A., Differences in Cutaneous Wound Healing Between Dogs and Cats. Vet Clin Small Anim. Elsevier. 2006.
- Bojrab, M.J. 1982. Wound management. Part. 1. Med.vet.pract. 63: 791-796.
- Broughton G, et al. The basic science of wound healing. Plast Reconstr Surg 2006;117 (7S):12S-34S.
- Broughton G, Janis JE, Attinger CE. Wound healing: An overview. Plast Reconst Surg. 2006; Suppl; 117:1e-S-32s-S.

- Brunnicardi FC, Andersen DK, Billiar TR, et al. Principios de cirugía. Tomo I. 8.ª ed. México: McGraw-Hill Interamericana; 2006.
- Calcagno VC, 2011. Tratamiento de las heridas con azúcar. Recuperado el 18 de enero del 2016 de <http://argos.portalveterinaria.com/noticia/6255/articulos-archivo/tratamiento-de-las-heridas-con-azucar.html>.
- Campbell BG. Dressings, bandages, and splints for wound management in dogs and cats. In: Swaim SF, Krahwinkel DJ (eds). Wound Management, Elsevier/WB Saunders. Vet Clin North Am Small Anim Pract 2006; 36: 759-791.
- Castellanos R. Diana, González V. David, Gracia B. Laura. Manejo de heridas. Revista cirujano general. Elsevier. 2014.
- Chirife J, Sarmo G, Herzage L. Scientific basis for uses of granulated sugar in treatment of infected wounds. Lancet 1982; 1(8271):560-1.
- Chithra P, Sajithlal GB y Chandrakasan G. Influence of Aloe vera on the glycosaminoglycans in the matrix of healing dermal wounds in rats. J Ethnopharmacol 1998; 59: 179-186.
- Cocco R. ; Bertone, Patricia; Perotti, C; Salvi, M; . Uso del aceite de ajo en la cicatrización de los tejidos blandos en una fractura expuesta contaminada en un canino - Revista Electrónica de Veterinaria REDVET, ISSN 1695-7504, Vol. VI, nº 06, Junio /2005.
- Compton-Johnson S, Wilson J. Infected wound management: advanced technologies, moisture-retentive dressings, and die-hard methods. Crit Care Nursing 2001; 24: 64-77.

- Cupp MS, Swaim SF, Amalsadvla T, et al. Use of a recombinant vasoactive protein (rSVEP) to enhance healing of surgically created wounds. *Wounds* 2004; 16: 85-90.
- De hoyo, A.D. Noviembre 21, 1999. El ajo: medicina para todo. <http://www.msanrafael.comar/inver/ajomedi.html>. Pp. 1-3.
- Dellmann D. *Histología Veterinaria.*: Acribia, 1993.
- Dernell. William S., *Initial Wound Management.* Vet Clin Small Anim. Elsevier.2006.
- Diegelmann RF. Analysis of collagen synthesis. *Methods Mol Med.* 2003;78:349–58.
- Diegelmann RF. Cellular and biochemical aspects of normal wound healing: an overview. *J Urol* 1997;157(1):298–302.
- Doering, G. G. Y H. E. Jensen. 1973. *Clinical dermatology of small animals.* Mosby. Saint Louis.
- Dowsett C. The use of silver based dressings in wound care. *Nurs Stand* 2004; 19: 50-60.
- Fossum Theresa W. *Cirugía en pequeños animales.* Elsevier. 2009.
- Foster, S. Febrero 10, 2000. Garlic. *Allium sativum.* <http://www.stevefoster.com/education/monograph/garlic.html> . Pp. 1-5.
- Fraser, C M. 1993. *El manual Merck de veterinaria.* 4a ed., Merck & co., Inc. Rahway. New Jersey.

- Fulton JE. The stimulation of postdermabrasion wound healing with stabilized Aloe vera gel-polyethylene oxide dressing. *J Dermatol Surg Oncol* 1990; 16: 460-467.
- Furie B, Furie BC. Mechanisms of thrombus formation. *N Engl J Med*. 2008; 359:938-49.
- García Alonso, C.R. 1990. El ajo. Cultivo y aprovechamiento. Ediciones MundiPrensa. Madrid. España.
- Geneser F *Histología, Medica Panamericana*, 2005.
- González Gascón R, Del dedo Torre P. Actualización sobre el uso de miel en el tratamiento de úlceras y heridas. Caso clínico. *Enferm Global*. 2004.
- González Tuero JH, Rodríguez Ramírez R, Machado Pineda M, González Quiala J, Cabrera Salazar J. Heridas. Métodos de tratamiento [artículo en línea]. *MEDISAN* 2004; 8(1).
- Gozaine Mollejas JM, González D. Uso de la sacarosa en el tratamiento local de las heridas quirúrgicas infectadas. *Rev Venez Cir* 1996; 49(3-4):117-22.
- Gutierrez Samperio C, Garay Castañon C, Sanchez Güitron A, Malagon Vega JA. Modelo para la valoración cuantitativa de la cicatrización. Estudio piloto con miel de abeja. *Cir Gen*. 2005; 27 (2): 114-118.
- Haddad M do C, Bruschi LC, Martins EA. The effect of sugar on the process of cicatrization of infected surgical incisions. *Rev Lat Am Enfermagem* 2000; 8(1):57-65.

- Hakett, R.P. 1983. Delayed wound closure: a review and report of use of technique on three equine limb wounds. *Vet. Surg.* 12:48-53.
- Haynes JS, Callaghan R. Properties of honey: its mode of action and clinical outcomes. *Wounds UK.* 2011; 7 (1): 50-57.
- Herzage L. Tratamiento de las heridas supuradas con azúcar granulado comercial. *Bol Trabajos Soc Argent Ciruj* 1980; 4(21):315.
- Hunt TK. Wound healing. In: Doherty GM, Way LW, editors. *Current surgical diagnosis and treatment.* 12th edition New York: McGraw-Hill; 2006.
- Ingle R, Levin J, Polinder K. Wound healing with honey-a randomised controlled trial. *South Afr Med J* 2006; 96(9):831-5.
- Janis JE, Kwon RK, Lalonde DH. A practical guide to wound healing. *Plast Reconst Surg.* 2010; 125:230e-44e.
- Jesse, J.; M. Mohseni And N. Shah. Diciembre 12, 1997. Medical attributes of allium sativum- Garlic. <http://wilkes1.edu/~kklemow/Allium.html>. Pp. 1-4.
- Krahwinkel DJ, Boothe HW. Topical and systemic medications for wounds. In: Swaim SF, Krahwinkel DJ (eds). *Wound Management, Elsevier/WB Saunders.* *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2006; 36: 739-757.
- La Valle, J., et al. *Natural Therapeutics Pocket Guide.* 2000-2001. First Edition. Lexi-Comp, I Inc. Ohio, U.S.A.

- Langer, R.E. Diciembre 21, 1998. Herb of the month: Garlic (allium sativum). <http://www.sbherbals.com/1298HotM.html>. Pp. 1-2.
- Lee JA, Conejero JA, Mason JM, Parrett BM, Wear-Maggitti KD, Grant RT, et al. Lentiviral transfection with the PDGF-B gene improves diabetic wound healing. *Plast Reconstr Surg* 2005; 116: 532-538.
- Lund A. Honey and healing. First Edition. Cardiff: International Bee Research Association; 2001.
- Lund A. La curación con la miel. Primera Edición. Barcelona: Robinbook; 1999.
- Luo G, Cheng W, He W, Wang X, Tan J, Fitzgerald M, et al. Promotion of cutaneous wound healing by local application of mesenchymal stem cells derived from human umbilical cord blood. *Wound Repair Regen* 2010;18:506-513.
- Mathews. Karol A, Binnington. Allen G. Wound management using sugar. *Standards of care: emergency and critical care medicine*. 2002.
- Mengarelli .H; E. Bilevich; A. Belatti y col. Agentes tópicos tradicionales utilizados para la cura de heridas. ¿Mito o verdad? *Act Terap Dermatol* 2013; 36: 98.
- Merchán E, Ferry C, Melero E. Cura de heridas infectadas post-implantación de catéter peritoneal mediante tratamiento tópico con azúcar y vitamina C. *Rev Soc Esp Enferm Nefrol* 2006; 9(1):65-8.
- Molan PC. Potential of honey in the treatment of wounds and burns. *Am J Clin Dermatol* 2001; 2(1):13-9.

- Molan PC. The role of honey in the management of wounds. *J Wound Care*. 1999;8:415-8.
- Molan PC. The role of honey in the management of wounds. *J Wound Care*. 1999; 8(8): 415-418.
- Molan PC. Why honey is effective as medicine. 2. The scientific explanation of its effects. *Bee World* 2001; 82:22-40.
- Moon EJ, Lee YM, Lee OH, et al. A novel angiogenic factor derived from aloe vera gel: beta-sitosterol, a plant sterol. *Angiogenesis*. 1999;3:117-23.
- Müller, R. W., G. H. Kirk, D. W. Scott. 1989. *Small animal dermatology*. 4a ed., W.B. Saunders Co. Philadelphia.
- Presno J. Lister (la cirugía). En: *Historia de la medicina*. La Habana: Selecta, 1944:242-58.
- Rabal F, Pereira I. Azúcar no tratamiento das infeccoes das feridas cirurgicas. *Rev Paulista Med* 1982; 99:29.
- Rivero Martínez R y col. Obtención y caracterización preliminar de un extracto de Aloe vera L. con actividad antiviral. *Rev Cubana Plant Med [online]*. 2002, vol.7,n.1.
- Robson V, Dodd S, Thomas S. Standarized antibacterial honey (Medihoney) with standard therapy in wound care: randomized clinical trial. *J Adv Nurs*. 2009; 65 (3): 565-575.
- Rodríguez Domínguez I, Santana Gutiérrez O y Recio O. Beneficios del Aloe Vera I (sábila) en las afecciones de la piel. López y Enf. Marilín Fuentes Naranjo. *Rev Cubana Enfermer* 2006; 22 (3).

- Rodriguez-Bigas M, Cruz N, Suarez A. Comparative evaluation of aloe vera in the management of burns wounds in guinea pigs. *Plast Reconstr Surg* 1988; 81(3): 386-389.
- Salvi, M. A.2000. Comunicación personal. Río Cuarto. Argentina.
- Schencke C, Salvo J, Vasconcellos A, del sol M. estudio Comparativo de la cicatrización en quemaduras con tratamiento en base a Miel de Ulmo (*Eucryphia cordifolia*) y Vitamina C oral versus hidrogel en cobayos (*Cavia porcellus*). *Int J Morphol*, 2013.
- Scott, D. W.; Miller, W. H.; Griffin, G. E. 1997 *Dermatología en pequeños animales*. 5a ed., Editorial Ínter-Médica. Buenos Aires.
- Simmons RL, Howard RL. Infecciones quirúrgicas. La Habana: Editorial Científico-Técnica, 1986:447-519.
- Simon A, Traynor K, Santos K, Blaser G, Bode U, Molan PC. Medical honey for wound care-still the “Lastest resort”? *Evid Based Complement Alternat Med*. 2009; 6(2):165-173.
- Sin Mayor A, Rodríguez Acosta M, Castellanos Puerto E, Vázquez González T, Rojas Moya A y Johnston Dreke N. Efecto de Aloe Vera L. sobre el índice opsonofagocítico en el paciente quemado. *Rev Cubana Plant Med* 2002; 7 (3): 142-143.
- Slater P *Texto de cirugía de los pequeños animales*. Salvat, 1998.

- Stashak, T.S. 1994. Manejo de las heridas en equinos. Pp. 1-12, 13- 26 y 29- 40. Inter-Médica. Buenos Aires. Argentina.
- Surjushe A, Vasani R y Suple DG. Aloe vera: a short review. Indian J Dermatol 2008; 53 (4): 163-166.
- Swaim F, Henderson, R.A. Manejo de las heridas en los animales pequeños. Buenos Aires : Interamericana, 1992.
- Swaim SF, Amalsadvala T, Marghita DB, et al. Pressure reduction effects of subdermal silicone block gel particle implantation: A preliminary study. Wounds 2004; 16: 299-312.
- Swaim SF, Gillette RL. An update on wound medications and dressings. Comp Cont Educ Pract Vet 1998; 20: 1133-1144.
- Swaim Steven, Bohling Mark., Avances en el tratamiento de las heridas en pequeños animales. Revista Veterinary Focus. 17-23. 2008.
- Swaim, SF, Gillette RL, Sartin EA, et al. Effects of hydrolyzed collagen dressing on the healing of open wounds in dogs. Am J Vet Res 2000; 61: 1574-1578.
- Thomson R.G. General Veterinary Pathology. Tokyo : W.B. Saunders Company, 1984.
- Traynor J. Honey: The Gourmet Medicine. First Edition. Bakersfield:Kovak Books; 2002.
- Vega GA, Ampuero CN, Díaz NL y Lemus MR. El Aloe Vera (Aloe Barbadensis Miller) como componente de alimentos funcionales. Rev Chil Nutr. 2005.

- Vogler BK y Ernest E. Aloe vera: a systematic review of its clinical effectiveness. Br J Gen Pract 1999; 49: 823-828.