

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA
ANTONIO NARRO**

UNIDAD LAGUNA

DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL



Antisépticos y cicatrizantes en la medicina veterinaria

POR

JOSÉ NELFO JIMÉNEZ GARCÍA

MONOGRAFIA

**PRESENTADA COMO REQUISITO PARCIAL PARA
OBTENER EL TITULO DE**

MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

TORREÓN, COAHUILA

DICIEMBRE DE 2017

UNIVERSIDAD AUTONOMA AGRARIA ANTONIO NARRO
UNIDAD LAGUNA
DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL

Antisépticos y cicatrizantes en la medicina veterinaria

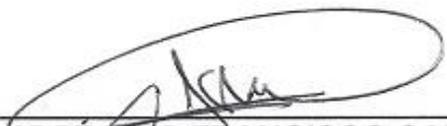
POR
JOSÉ NELFO JIMÉNEZ GARCÍA

QUE SE SOMETE A LA CONSIDERACIÓN DEL H. JURADO EXAMINADOR
COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL TITULO DE:

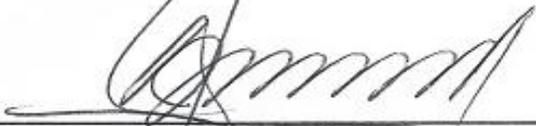
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

APROBADA POR:

PRESIDENTE:


M.C. JOSÉ LUIS FRANCISCO SANDOVAL ELÍAS

VOCAL:

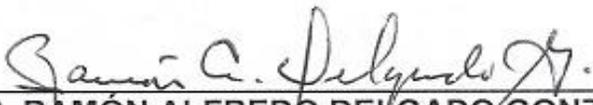

M.V.Z. JESUS ALFONSO AMAYA GONZÁLEZ

VOCAL:


M.V.Z. GUAUHEMOC FÉLIX ZORRILLA

VOCAL SUPLENTE:


M.V.Z. RODRIGO ISIDRO SIMÓN ALONSO


DR. RAMÓN ALFREDO DELGADO GONZÁLEZ
COORDINADOR DE LA DIVISION REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL



División
Regional de Ciencia Animal

TORREON, COAHUILA

DICIEMBRE DE 2017

UNIVERSIDAD AUTONOMA AGRARIA ANTONIO NARRO
UNIDAD LAGUNA
DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL

Antisépticos y cicatrizantes en la medicina veterinaria

POR

JOSÉ NELFO JIMÉNEZ GARCÍA

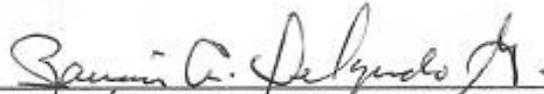
QUE SE SOMETE A LA CONSIDERACIÓN DEL COMITÉ DE ASESORÍA
COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL TITULO DE:

MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

APROBADA POR:

ASESOR PRINCIPAL:


M.C. JOSÉ LUIS FRANCISCO SANDOVAL ELÍAS


DR. RAMÓN ALFREDO DELGADO GONZÁLEZ
COORDINADOR DE LA DIVISION REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL



Coordinación de la División
Regional de Ciencia Animal

AGRADECIMIENTOS

Primeramente agradecerle a nuestro padre dios, por permitirme llegar hasta donde estoy y que gracias a él estoy con vida y salud, por permitirme tener con gran salud a mi familia y amistades.

Agradezco a mi enfermera favorita y a la vez madre mía Amada García Niño, que gracias a ti y a tus esfuerzos, sacrificios y miles de luchas constantes me has podido dar una profesión que tanto me agrada y apasiona; gracias mamá te amo y ten por seguro que no te defraudare.

A mi padre José Nelfo Jiménez Antonio por darme ese apoyo moral y económico, por regalarme algunas sonrisas a distancia que tanto se necesitan estando lejos de casa.

Agradezco a mi asesor principal y maestro en aulas de la UAAAN-UL por apoyarme a realizar mi monografía y alcanzar un éxito más en mi vida como profesionalista, Gracias MC. José Luis Francisco Sandoval Elías.

A mis hermanos que siempre estuvieron con migo: Francisco Manolo Jiménez García, Marco Antonio Jiménez García y Mari Cruz Jiménez García; por darme su apoyo incondicional y económico, gracias hermanos por estar juntos los amo familia **“Jiménez García”**.

A mí cuñada Ing. Domitila e hijos los quiero mucho.

A mi novia y próxima esposa Ing. Anita Cerecedo Felipe, por estar en constante apoyo en la realización de mi monografía y por no dejarme solo en los días difíciles te amo mi pequeña “chunquita hermosa”.

DEDICATORIAS

Dedico esto a mi madrecita hermosa Enfermera Amada García Niño que tanto la quiero y amo, que gracias a su lucha constante, esfuerzos y sacrificios estoy alcanzando una meta más en mi vida como profesionista. Muchas cosas te debo en esta vida madre mía te amo y agradezco a dios por tenerte con vida y gozo.

A mi padre José Nelfo Jiménez Antonio a pesar de todos los detalles familiares que hemos vivido estoy muy agradecido por los consejos que me has dado, por su apoyo económico y por su apoyo moral e incondicional.

A mis hermanos por estar con migo en las buenas y en las malas; por darme ese apoyo que tanto se necesita estando muy lejos de casa, los amo familia.

A mi chaparrita Ing. Anita Cerecedo Felipe por su apoyo constante en la elaboración de mi monografía y por darme ese gran cariño, amor y afecto hacia mí te amo peque.

A mi Alma Terra Mater por ser una amiga más en mi vida profesional y por ser la maestra de mi formación profesional gracias UAAAN-UL.

RESUMEN

Los antisépticos y cicatrizante en la medicina veterinaria son muy indispensables para la pronta recuperación de las diferentes lesiones o intervenciones quirúrgicas en piel de los pacientes en medicina veterinaria. La piel es una barrera eficaz entre el ambiente interno y el externo, previene la pérdida de agua, electrolito y macromoléculas, al tiempo que disminuye el ingreso de agentes físicos, químicos y microbianos. Una herida es una pérdida de continuidad de las partes blandas del organismo (piel o mucosas) que da lugar a una interrupción de la estructura y función cutánea normales. Como consecuencia de ésta, se produce una pérdida de la esterilidad existente en el interior, pudiéndose producir una infección. Al lesionarse la piel o al realizar operaciones quirúrgicas es necesaria la implementación de los productos químicos el cual controla y reduce la población microbiana de la piel, mucosas y otros tejidos vivos. Puesto que la mayoría de los casos su mecanismo de acción implica la rotura o alteración inespecífica de las membranas celulares o de las enzimas, sólo puede aplicarse de manera externa en seres vivos.

La cicatrización es un proceso dinámico mediado por proteínas solubles (citosinas y factores de crecimiento) y células encargadas de la proliferación celular para el restablecimiento del tejido. Para favorecer y acelerar el proceso de cicatrización se emplean productos específicos y estudiados en regenerar el proceso del tejido lesionado para una mejor y rápida recuperación de las abrasiones del tejido epitelial.

Palabras Claves: Antiséptico, Cicatrizante, Cicatrización, Herida, Piel.

INDICE

	Pág.
AGRADECIMIENTOS.....	I
DEDICATORIAS.....	II
RESUMEN.....	III
INDICE.....	IV
INDICE DE CUADROS.....	VII
INDICE DE TABLAS.....	VII
INDICE DE FIGURAS.....	VIII
INTRODUCCION.....	1
1. REVISION DE LITERATURA.....	2
1.1. Anatomía, Fisiología e Histología de la Piel.....	2
1.1.1. Concepto de Piel.....	2
1.1.2. Funciones de la piel.....	2
1.2. Morfología.....	3
1.2.1. Epidermis.....	3
1.2.2. Capa basal o germinativa.....	3
1.2.3. Capa o estrato espinoso de Malpighi.....	4
1.2.4. Estrato granuloso.....	4
1.2.5. Capa córnea o barrera cutánea.....	4
1.2.6. Folículo piloso.....	4
1.3. Hipodermis.....	5
1.4. Mecanismos de Defensa de la Piel.....	5
1.4.1. Mecanismos de defensa físicos.....	5
1.5. Mecanismos de Defensa Inmunológico.....	6
1.5.1. Inmunidad innata.....	6
1.5.2. Heridas expuestas.....	6
1.6. Procesos de Cicatrización.....	7
1.6.1. Reparación de la piel.....	7
1.6.1.1. Mecanismos de reparación.....	7
1.6.1.2. Etapas de lesión o heridas.....	8
1.6.1.3. Etapa de inducción.....	8
1.6.1.4. Etapa de inflamación.....	9

1.6.1.5. Etapa de proliferación.	10
1.6.1.6. Etapa de maduración.	11
1.7. Uso de Antisépticos en la Medicina Veterinaria.	12
1.7.1. Concepto de antiséptico.	12
1.7.2. Características de un antiséptico.	13
1.7.3. Recomendaciones generales para la utilización de los antisépticos.	13
1.8. Indicaciones de los Antisépticos.	14
1.8.1. Un antiséptico está recomendado para:	14
1.8.2. Uso de Antisépticos sobre las Heridas.	14
1.8.3. Factores que pueden influir en la actividad de los antisépticos:	15
1.9. Principales Antisépticos y Cicatrizantes.	16
1.9.1. Alcohol etílico	16
1.9.2. Alógenos.	17
1.9.3. Clorhexidina.	18
1.9.3.1. Infección del sitio operatorio	20
1.9.4. Aldehídos.	21
1.9.5. Fenoles.	22
1.9.6. Peróxido de Hidrógeno	23
1.9.7. Cloruro de Benzalconio.	24
1.10. Soluvet.	29
1.10.1. Descripción.	29
1.10.2. Indicaciones.	29
1.10.3. Características.	30
1.10.4. Modo de uso.	30
1.11. Violeta de Genciana	31
1.11.1. Heridas infectadas.	33
1.11.2. Quemaduras.	33
1.12. Licor de Forge	33
1.13. Aluminio Micronizado (Aluspray)	38
1.14. Florfenicol (Topazone)	39
1.14.1. Eficacia Clínica del Florfenicol Oftálmico Vs Florfenicol Parenteral en el Tratamiento de Queratoconjuntivitis Infecciosa Bovina - Eficacia del Topazone.	39
1.14.2. Método.	41

1.14.3. Tratamiento	42
1.14.4. Resultados obtenidos.....	45
CONCLUSIÓN.....	45
BIBLIOGRAFIA.....	46

INDICE DE CUADROS

Cuadro 1	Actividad esporicida del cloruro de benzalconio.....	26
Cuadro 2	Resultados de la prueba U de Mann-Whitney entre benzalconio y yodopovidona.....	27
Cuadro 3.	Prueba de U de Mann-Whitney entre benzalconio y clorhexidina.....	27
Cuadro 4.	Respuesta de los animales al tratamiento con Topazone NF al día 7 y 21 de inicio del tratamiento.....	43

INDICE DE TABLAS

Tabla 1.	Criterios de elección de un antiséptico.....	12
Tabla 2.	Características de los antisépticos mas comúnmente utilizados para la prevención de infección asociado al cuidado de la salud.....	18
Tabla 3.	Espectro de los antisépticos mas comúnmente utilizados para la prevención de infección asociados al cuidado de la salud.....	19
Tabla 4.	Propiedades de los antisépticos tópicos mas utilizados en atención primaria y usuarios individuales sin contacto con el sistema sanitario.....	23
Tabla 5.	Aspecto clínico de la reparación de la herida después de 5 días de tratada.....	35

INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Biblioteca Nacional de medicina de los E.E.U.U., capa de la piel.....	2
Figura 2. Anatomía de la piel humana.....	4
Figura 3. La cicatrización por segunda intención implica la formación de tejido de granulación, contracción de la herida y epitelización.....	9
Figura 4. Toma de muestras en el área ubicada bajo el tercer párpado para aislamiento <i>Moraxella Bovis</i>	41
Figura 5. Evaluación de una úlcera corneal en el día cero "0" (A), día 7 (B) y día 21 (C) de iniciado el tratamiento con topazone NF.....	43

INTRODUCCION

En medicina veterinaria se utiliza la asepsia de la piel para posibles intervenciones quirúrgicas, heridas y algunas otras mas alteraciones por traumatismos del tegumento epidérmico o tejido de la piel; para ello se emplean la utilización de diversas sustancias químicas en las cuales se menciona (cloruro de benzalconio, yodopovidona, alcoholes, peróxido de hidrogeno, clorhexidina) no irritables para la buena desinfección y eliminación de microorganismos existentes o no, que puedan alterar la morfología de la piel.

Se utilizan los antisépticos en cuidado postquirúrgico en la sepsis de la piel para promover la buena desinfección del área tratada y coadyuvar con el proceso de cicatrización empleando productos comerciales como es el caso del Soluvet.

La utilización de los diferentes productos empleados para acelerar la evolución cicatrizal y así acortar los días de tratamiento, se han empleado los productos como (Aluminio Micronizado, Azul de Genciana, Licor de Forge, Florfenicol oftálmico, entre otros), esto con la finalidad de ayudar a los pacientes tratados en diferentes casos requeridos y obtener los resultados en el menor tiempo posible para la pronta recuperación de los pacientes. Y así evitar cicatrizaciones de segunda intención que retarden la recuperación y la reparación del tejido.

1. REVISION DE LITERATURA.

1.1. Anatomía, Fisiología e Histología de la Piel

1.1.1. Concepto de Piel.

La piel es una barrera eficaz entre el ambiente interno y el externo; previene la pérdida de agua, electrolito y macromoléculas, al tiempo que disminuye el ingreso de agentes físicos, químicos y microbianos (Banks, 2002).

1.1.2. Funciones de la piel.

- a) Protección y aislamiento (pérdida de líquidos, microorganismos, químicos, daño físico, radiaciones).
- b) Termorregulación (vasos sanguíneos, cubierta de pelo, glándulas sudoríparas).
- c) Percepción sensorial (pelos táctiles, células de Merkel, nervios).
- d) Aspecto y movilidad.
- e) Regulación de la presión sanguínea.
- f) Excreción de sustancias (sebo, urea, ácido láctico).
- g) Participación en procesos inmunes, inflamatorios y de reparación.
- h) Almacenamiento de nutrientes (agua, grasa, vitaminas, proteínas y carbohidratos).
- i) Pigmentación.
- j) Producción de vitamina D.
- k) Indicador de algunos signos de enfermedades sistémicas.
- l) Superficie de absorción.
- m) Participación en el equilibrio hídrico y electrolítico (agua, sodio, potasio), (Trigo, 2011).

1.2. Morfología

El aspecto de la piel, su color, elasticidad, grosor, riego sanguíneo, inervación y textura dependen de diversos factores, como región anatómica, edad, nutrición, estado fisiológico, especie, raza, sexo y función zootécnica, entre otros. La piel esta formada por dos capas: la epidermis o capa externa y la hipodermis o capa interna. La hipodermis corresponde con el tejido subcutáneo sobre el que descansa la piel, entre ambas conforman una misma unidad morfológica y funcional (figura 1) (Trigo, 2011).

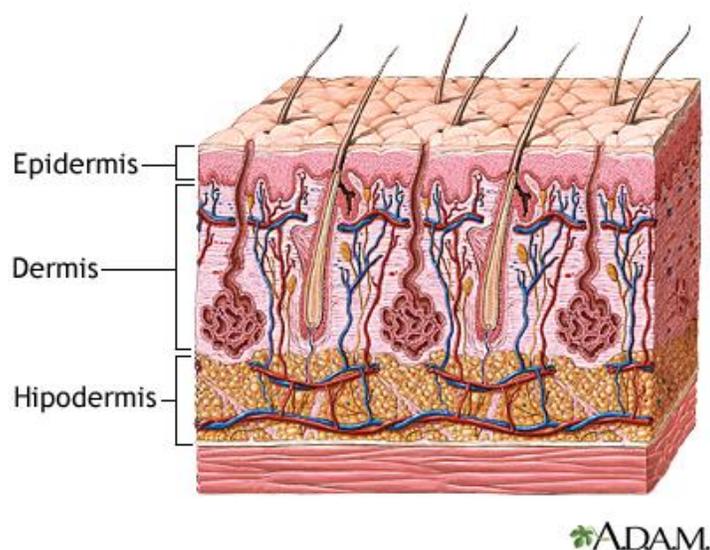


Figura 1. Capas de la piel (Martin *et al.*, 2016).

1.2.1. Epidermis.

La epidermis es un epitelio plano, poliestratificado, queratinizado, formado por las siguientes capas del interior hacia la superficie (Figura 2):

1.2.2. Capa basal o germinativa.

Formada por células cilíndricas basófilas: los queratinocitos, entre cada 5 a 10 queratinocitos se intercalan los melanocitos, las células de Langerhans y las células

de Marckel. Los melanocitos producen la melanina; pigmento de la piel, el pelo y los ojos. Las células de Langerhans son importantes presentadores de antígenos y las células de Marckel forman parte del sistema celular endócrino difuso. La capa basal se une a la membrana basal o unión dermoepidérmica en su parte inferior (Lacolla *et al.*, 2010).

1.2.3. Capa o estrato espinoso de Malpighi.

Compuesto de varias capas de celular poliédricas, de 5 a 10 hileras dependiendo de la región del cuerpo, unidas entre si por los desmosomas que le dan el aspecto de “espinos”. A medida que ascienden se van aplanando; contienen glucógeno y poliproteínas (Concepción *et al.*, 2007).

1.2.4. Estrato granuloso.

Consisten en 2 o 3 hileras de células con presencia de “gránulos” que contienen queratohialina que forma los precursores de la queratina; están también los cuerpos de Odland o cuerpos lamelares que son fundamentales en la producción de los lípidos de la capa córnea (Concepción *et al.*, 2007).

1.2.5. Capa córnea o barrera cutánea.

Formada por varias capas de células planas sin núcleo: los corneocitos, rodeadas de una bicapa lipídica y unidos entre si por los corneodesmosomas. Provee la función de protección mecánica y controla la pérdida transepidérmica del agua así como su emoliencia, también se encarga de la permeabilidad cutánea (Marcano y González, 2006).

1.2.6. Folículo piloso.

Son invaginaciones epidérmicas en la dermis, que pueden llegar a la epidermis con su porción bulbar profunda. Producen y sostienen la porción intradérmica del tallo piloso se divide en:

- a) Infundíbulo del pelo: comprende la parte que va desde la superficie de la epidermis al punto donde desembocan las glándulas sebáceas.
- b) Ismo: desde la desembocadura de las glándulas sebáceas hasta la inserción del musculo erector del pelo.

- c) Bulbo: desde la inserción del músculo erector del pelo hasta la papila dérmica (Santamaría y Alvarado, 2002).

1.3. Hipodermis.

Esta se encuentra debajo de la epidermis y dermis, y es una capa subcutánea de tejido colágeno laxo. La hipodermis une la piel ha estructuras profundas y permite la motilidad integumentaria sobre estas estructuras. Cuando hay infiltración de adipocitos, esta capa se conoce como panículo adiposo. La hipodermis se combina con el tejido colágeno denso subyacente de la fascia profunda, el periostio o el pericardio (Banks, 2002).

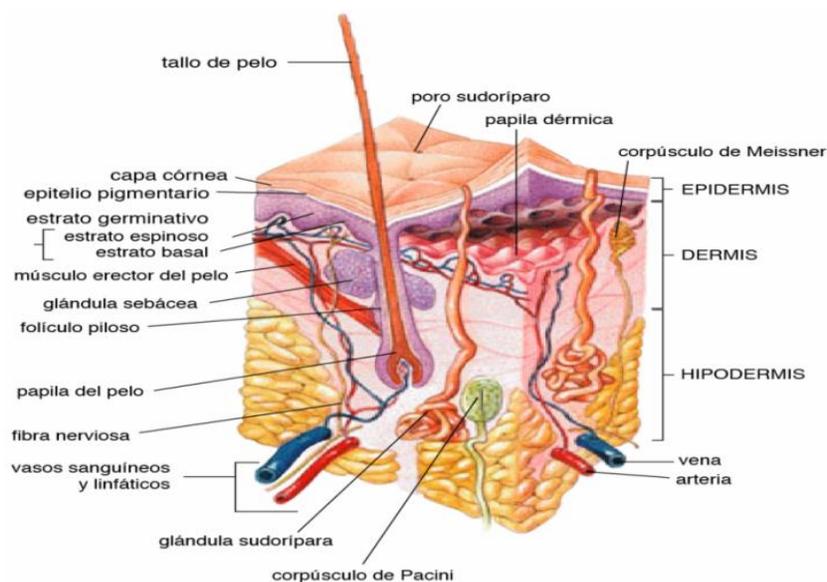


Figura 2. Anatomía de la piel humana (US-Gov, 2012).

1.4. Mecanismos de Defensa de la Piel.

1.4.1. Mecanismos de defensa físicos.

Los pelos son la primera barrera de defensa física y térmica. Los pelos táctiles y neuronas intervienen en la respuesta sensorial con el medio ambiente. El pelo y la melanina que se encuentra en la epidermis protegen de la radiación ultravioleta.

El estrato córneo y uniones intercelulares dan flexibilidad a la estructura de la epidermis. El colágeno y el tejido elástico proveen flexibilidad, resistencia, además de contener el sistema vascular, anexos y los nervios (Trigo, 2011).

1.5. Mecanismos de Defensa Inmunológico.

1.5.1. Inmunidad innata

Tal inmunidad protege durante los primeros siete días de vida al individuo y no requiere de receptores de antígeno específico, así como no provee de protección contra la reinfección. El estrato córneo y el sebo actúan como barreras químicas contra agentes patógenos potenciales. Los ácidos grasos, en especial el ácido línoico, tienen propiedades antibacterianas, al igual que las sustancias solubles de la emulsión que contienen sales orgánicas y proteínas inhibitorias de las bacterias. Los macrófagos (células dendríticas) reconocen numerosas clases de patógenos y los diferencian de los antígenos propios (Trigo, 2011).

1.5.2. Heridas expuestas.

Una herida es una pérdida de continuidad de las partes blandas del organismo (piel o mucosas) que da lugar a una interrupción de la estructura y función cutánea normales. Como consecuencia de ésta, se produce una pérdida de la esterilidad existente en el interior, pudiéndose producir una infección (González, 2007).

Las heridas abiertas generalmente se contaminan cuando el número de microorganismos alcanza una concentración de 10^6 /gramo de tejido, en esta concentración los microorganismos exceden la capacidad de defensa del huésped y todo tejido lesionado se asocia a inflamación, secundaria a un trauma o una intervención quirúrgica. Se clasifican en incisivas (producidas por objetos cortantes), heridas desgarradas (producidas por elementos irregulares como el alambre de púa, cornadas y las mordeduras causadas por otros animales), heridas punzantes, (son pequeñas superficialmente, pero lesionan en profundidad el tejido tisular), heridas penetrantes, (interesan una cavidad) y heridas perforantes (cuando entran y salen de una cavidad orgánica) (Bogado *et al.*, 2005).

Antes de indicar la etiopatogenia de los diferentes tipos de heridas, debemos pararnos a explicar un cierto número de parámetros que nos permiten describir una herida, cualquiera que sea su origen, y que nos ayudarán a elegir la estrategia terapéutica a seguir en cada caso:

- a) Extensión: parámetro dinámico que debe ser evaluado de forma constante durante todo el proceso de curación de la herida.
- b) Color del lecho de la herida: nos ayuda a determinar en qué momento de la fase de curación se encuentra la herida.
- c) Exudado: puede ser débil, moderado o abundante (González, 2007).

El grado de exudado nos servirá para la elección del vendaje más adecuado.

Infección: para saber si una herida está infectada debemos valorar: Aumento de la temperatura local, aparición de eritema y/o edema alrededor de la herida (González, 2007).

1.6. Procesos de Cicatrización.

1.6.1. Reparación de la piel.

1.6.1.1. Mecanismos de reparación.

La piel esta sujeta a diferentes heridas o alteraciones de su integridad anatómica; abrasiones, contusiones, laceraciones, punciones e incisiones. Se describe tres tipos de procesos de cicatrización para heridas abiertas, en las cuales los tejidos subyacentes a la epidermis se exponen al ambiente externo. Dichos procesos son:

La cicatrización es un proceso dinámico mediado por proteínas solubles (citosinas y factores de crecimiento) y células encargadas de la proliferación celular para el restablecimiento del tejido. Hay tres tipos de cicatrización, de primera intención, que ocurre cuando una herida de incisión limpia se sierra inmediatamente durante las primeras 12-24 horas después de haber sido cerrada la herida, al aproximar sus bordes con suturas, cintas o algún dispositivo mecánico (Banks, 2002; Valencia, 2010).

El segundo tipo, de segunda intención, el cual se caracteriza por ser espontánea porque no se alcanza a regenerar la arquitectura normal de la piel, debido a la pérdida extensiva de tejido por un trauma severo o una quemadura, y cuyo tiempo de resolución dependerá de la extensión de la herida o por con intervención quirúrgica (Breetvel, 2006; Banks, 2002).

Cicatrización por tercera intención es la cicatrización espontánea seguida del cierre de la herida. Las abrasiones menores de la epidermis sin daño a la dermis subyacente se reparan por sí solas a través de la actividad mitótica del estrato basal. Aunque la cicatrización por primera intención puede ocurrir más rápido que la cicatrización por segunda intención, todas las etapas del proceso de reparación son componentes integrales de estos métodos. Las heridas excisionales en las que se pierde grandes cantidades de tejido se caracterizan por proliferación marcada de tejido conjuntivo fibroso, que es tejido de granulación.

La reparación de la piel es una actividad compleja que se inicia con la lesión y continúa con la reorganización de los tejidos lesionados. Dicho proceso es continuo y se divide en etapas, las cuales son lesión o herida, inducción, inflamación, proliferación y maduración (Banks, 2002).

1.6.1.2. Etapas de lesión o heridas.

Banks, 2002. La pérdida de continuidad de la piel origina hemorragia, muerte celular local y contaminación con microorganismos. A continuación los mecanismos de hemostasia forman un coágulo de sangre en la brecha de la herida y taponan los vasos lesionados; el coágulo formado disminuye la pérdida de líquidos y forma un sello sobre la región lesionada. La falta de riego vascular normal ocasiona que los tejidos en el sitio de la lesión sufran desecación

1.6.1.3. Etapa de inducción.

La identificación de esta etapa como una entidad distinta puede ser artificial, ya que la inducción de células nuevas se presenta durante todo el proceso de reparación. El estímulo exacto para un proceso de reparación integrado no se ha

identificado; sin embargo se sabe que la hipoxia inicial de los tejidos origina la neovascularización. Los fibroblastos responden a la acumulación local de ácido láctico ocasionada por la actividad de los macrófagos, pero la síntesis de colágena se presenta hasta que se cuenta con los metabolitos esenciales.

1.6.1.4. Etapa de inflamación.

Esta etapa se inicia inmediatamente después de la lesión. Aunque la vasoconstricción es la respuesta más temprana en la lesión, la contracción capilar es seguida por dilatación capilar con aumento de la permeabilidad vascular. La liberación de sustancias vaso activas de células endoteliales, mastocitos y plaquetas (histamina, serotonina, bradicinina, prostaglandina) inicia una respuesta vascular localizada. Los factores quimiotácticos liberados en el sitio de la lesión atraen a los neutrófilos y fibroblastos. La bradicinina y la prostaglandina también ayudan a atraer las células.

Los neutrófilos son las células predominantes en el sitio de la lesión hasta tres días después de la misma. Estas células son fagocitos eficaces que controlan la contaminación por microorganismos y remueven los restos celulares. También en el sitio de la lesión se observan macrófagos, mastocitos, eosinófilos, linfocitos T y células plasmáticas. La duración de la inflamación depende de la cantidad de la contaminación, grado de daño tisular y presencia de infección. En el caso de una herida limpia sin microorganismos se observa una respuesta inflamatoria máxima de 3 a 4 días. El proceso de reparación se acompaña de una reducción gradual de las células inflamatorias (Banks, 2002).

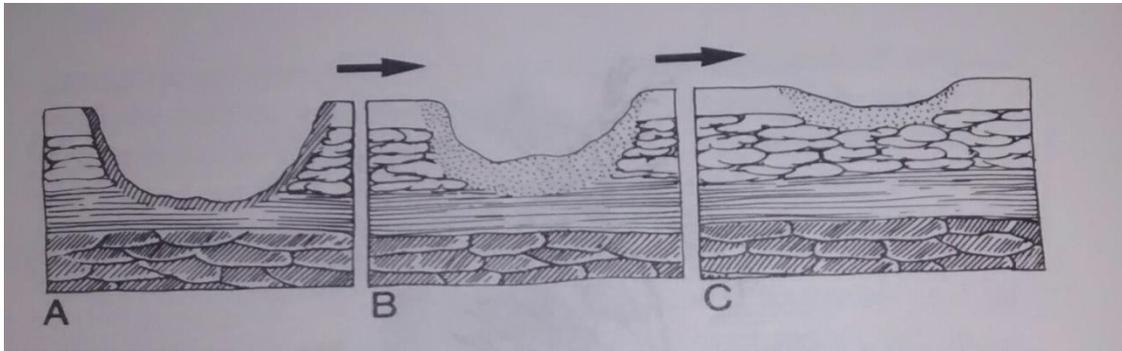


Figura 3. La cicatrización por segunda intención implica la formación de tejido de granulación, contracción de la herida y epitelización. A, Inapropiada para el cierre; B, formación de tejido de granulación; C, cicatrización adicional por contracción y epitelización de la herida (Swaim, 1980).

1.6.1.5. Etapa de proliferación.

Banks, 2002. Esta etapa se concluye la actividad mitótica de células epidérmicas, endoteliales y fibroblastos, se extiende de 10 a 14 días después de la lesión. Las células del estrato basal a lo largo de los márgenes de la herida migran a través del defecto; células similares de los folículos pilosos cortados dentro de la lesión pueden migrar y cubrir la herida. Dicha migración es un proceso al azar, que se inicia en las primeras 24 horas después de la lesión, sin embargo, no es visible hasta que se ocurre la queratinización. Después de presentarse la lesión, las células epidérmicas adyacentes al sitio de la herida proliferan para reemplazar a las células migrantes, las cuales reemplazan a su vez a la epidermis. El resultado de estas acciones, migración y proliferación, es el restablecimiento de una barrera epidérmica. Esta cubre la dermis pero se encuentra debajo de la costra, que se desprende en siete días.

Las células endoteliales proliferan desde los extremos de vasos cortados, e inician el restablecimiento de la vascularización. La función de células endoteliales venosas y arteriales completa la neovascularización. A su vez los fibroblastos proliferan y sintetizan la matriz en respuesta al ambiente. Dichos fibroblastos se mueven a lo largo de líneas de fibras que sirven como un “andamio” temporal, y avanzan con los lechos vasculares. Algunos desarrollan la capacidad de moverse

por medio de mecanismos contráctiles. Los fibroblastos que contienen miofilamentos se llaman miofibroblastos, y conforme disminuye la inflamación aumentan en número en el sitio de la herida.

El tejido conjuntivo en la herida (tejido de granulación) contiene muchos fibroblastos y leucocitos, pero carece de células tisulares nerviosas. Este tejido está vascularizado y es el mediador de la reparación del tejido conjuntivo; al movimiento de la piel hacia el centro de la lesión se debe la concentración de la herida. Dicha concentración es un proceso activo que de tal vez depende de los miofibroblastos. Aunque la diferenciación de las células mesenquimatosas explica los fibroblastos del tejido de granulación, se desconocen los determinantes para dicha diferenciación de miofibroblastos y fibroblastos. El tejido de granulación contiene poblaciones de ambas células (Banks, 2002).

1.6.1.6. Etapa de maduración.

Banks, 2002. La reducción gradual de fibroblastos y la correspondiente disminución de capilares dentro de la herida son características histológicas de esta etapa. La etapa de maduración se caracteriza por síntesis y degradación equilibradas de los componentes del tejido conjuntivo. Las fibras de colágena se alinean por si solas a lo largo de las líneas de tensión dentro de la herida, y se puede anticipar un aumento gradual y continuo en la fuerza de la misma. Sin embargo mientras la fuerza de la herida puede ser 25% de los niveles previos a la lesión a las tres semanas poslesión, algunas heridas continúan incrementando la fuerza durante dos años. Por último se presenta la inervación del sitio de la herida.

1.7. Uso de Antisépticos en la Medicina Veterinaria.

1.7.1. Concepto de antiséptico.

Es todo agente químico que controla y reduce la población microbiana de la piel, mucosas y otros tejidos vivos. Puesto que la mayoría de los casos su mecanismo de acción implica la rotura o alteración inespecífica de las membranas celulares o de las enzimas, (sólo puede aplicarse de manera externa en seres vivos) (Adams, 2003; Sumano y Ocampo, 2006).

Los antisépticos son biosidas o sustancias químicas que se aplican sobre los tejidos vivos, con la finalidad de destruir o inhibir el crecimiento de microorganismos patógenos e inactivar los virus. No tienen actividad selectiva ya que eliminan todo tipo de gérmenes. A altas concentraciones pueden ser tóxicos para los tejidos vivos. Algunos pueden interferir la acción de otros productos tópicos utilizados en el cuidado de las heridas (colagenasa, lidocaína, etc.). Su espectro de acción, tiempo de inicio de activación, tiempo de actividad, efecto residual, toxicidad, capacidad de penetración y posibles materiales o circunstancias que los inactiven pueden variar de un producto a otro. Hay que tener en cuenta que en algunos casos también se pueden generar resistencias bacterianas a los antisépticos (Mertz *et al.*, 1985; Blanco *et al.*, 2002).

Los desinfectantes son sustancias que se emplean para destruir los microorganismos o inhibir su desarrollo, y que ejercen su acción sobre una superficie inerte u objeto inanimado por ello, se utilizan sobre materiales y no deben emplearse sobre la piel o mucosas (González, 2003).

El papel de los antisépticos como un enfoque terapéutico alternativo para eliminar cepas bacterianas que son resistentes a la mayoría de los antibióticos sistémicos ha ganado considerable importancia, ya que la aparición de bacterias resistentes a múltiples en los animales de compañía, especialmente los estafilococos (Banovic *et al.*, 2013).

De acuerdo con su origen etimológico, un antiséptico es un agente que impide la sepsis (o putrefacción) de los tejidos vivos; por ello, se emplean

tópicamente en la prevención o tratamiento de infecciones, en las heridas o quemaduras con el objeto de prevenir la sepsis de los tejidos lesionados y, también, para evitar posibles infecciones en una intervención quirúrgica (González, 2003).

1.7.2. Características de un antiséptico.

Un antiséptico ideal debería cumplir con los siguientes atributos para su elección:

Tabla 1.

Tabla 1. Criterios de elección de un antiséptico.
ANTISÉPTICO
<ul style="list-style-type: none"> a) Amplio espectro de actividad. b) Bajo costo. c) Inocuo para tejidos vivos. d) No tóxico. e) Rapidez y eficacia en materia orgánica. f) Efecto acumulativo y residual. g) Baja capacidad de generar resistencia. h) No irritante ni sensibilizante. i) No teñir los tejidos. j) No poseer olor desagradable. k) Compatible químicamente con otras sustancias <p>(Sánchez y Sáenz, 2005).</p>

1.7.3. Recomendaciones generales para la utilización de los antisépticos.

- a) Evitar la combinación de dos o más antisépticos.
- b) Respetar el tiempo de acción y la concentración indicada por el fabricante, así como su eficacia frente a materia orgánica.
- c) Hay que guardar los recipientes debidamente cerrados para evitar su contaminación.

- d) Evitar recipientes de más de 500 ml de capacidad. Utilice siempre que sea posible envase monodosis.
- e) En caso de tener que utilizar envases grandes, se recomienda verter previamente en un recipiente pequeño la cantidad de antiséptico que se estime necesario. Desechar el producto del envase pequeño que no se haya utilizado.
- f) Nunca se deben tapar los envases utilizando cubiertas de metal, gasas, algodón, corcho o papel. Utilice siempre la tapa original.
- g) Las diluciones deben realizarse a la temperatura y el procedimiento indicados por el fabricante.
- h) También se puede aplicar directamente el antiséptico sobre una gasa, evitando el contacto directo de ésta o de la piel con el envase.
- i) Los envases opacos mantienen en mejores condiciones las preparaciones de antisépticos.
- j) Los recipientes deben estar herméticamente cerrados (Donnell y Russell, 1999).

1.8. Indicaciones de los Antisépticos.

1.8.1. Un antiséptico está recomendado para:

- a) Disminuir la colonización por gérmenes.
- b) Preparación de la piel para procedimientos invasivos.
- c) Para la atención de pacientes inmunosuprimidos o con muchos factores de riesgo de Infecciones Intra-Hospitalaria (IIH).
- d) Posterior a la manipulación de material contaminado.
- e) Lavado quirúrgico de las manos.
- f) Preparación preoperatoria de la piel (Thornton *et al.*, 2003).

1.8.2. Uso de Antisépticos sobre las Heridas.

La principal razón para el uso de antisépticos sobre las heridas abiertas es la prevención y tratamiento de infecciones, y por consiguiente incrementar el

proceso de curación de las heridas. Se ha establecido que las infecciones pueden retardar la curación, causar fallas o deterioro en la curación de heridas (Dow *et al.*, 1999; Drosau *et al.*, 2003).

Antes de usar un antiséptico han de eliminarse todos los residuos inorgánicos (cuerpos extraños) y los orgánicos desvitalizados, detritus, esfacelos, exudado purulento, escaras, etc. Esta acción facilitará la cicatrización y la acción de los antisépticos, ya que se inactivan en presencia de materia orgánica (Villegas *et al.*, 2014).

Los microorganismos patógenos retardan la curación de las heridas, a través de diferentes mecanismos tales como persistencia de la producción de mediadores inflamatorios, desechos metabólicos y toxinas, y mantenimiento del estado de actividad de los neutrófilos, los cuales producen enzimas citolíticas y radicales libres de oxígeno. Esta respuesta inflamatoria prolongada contribuye a la injuria del huésped y retarda la curación. Por otra parte, la bacteria compite con las células del huésped por nutrientes y oxígeno necesarios para la curación de heridas. La infección de la herida también puede conducir a hipoxia del tejido, hacer el tejido de granulación hemorrágico y frágil, reducir el número de fibroblastos y la producción de colágeno, con consiguiente daño a la reepitelización. Por lo tanto, el objetivo primario del cuidado de una herida es la creación de un medio ambiente óptimo, para el proceso de curación de una herida (Robson *et al.*, 1990).

1.8.3. Factores que pueden influir en la actividad de los antisépticos:

- a) Tipo y concentración del agente utilizado.
- b) Clase del microorganismo patógeno.
- c) Grado de materia orgánica presente en la lesión (sangre, pus, mucus o heces impiden el contacto directo del antiséptico con la lesión).
- d) Número de microorganismos presentes (a mayor contaminación, mayor es el tiempo necesario para que actúe el antiséptico).
- e) Tiempo de contacto con el agente (González, 2007).

1.9. Principales Antisépticos y Cicatrizantes.

1.9.1. Alcohol etílico

El alcohol etílico o etanol se emplea tópicamente sobre la piel como antiséptico a una concentración del 70% p/v (a 100% de pureza es poco efectivo). Se emplea en desinfección de la piel antes de las inyecciones cutáneas, en extracciones sanguíneas y en la desinfección de jeringas y termómetros clínicos (siempre que se deje el tiempo suficiente de contacto). Para limpiar y desinfectar heridas está desaconsejado el uso del alcohol, ya que puede irritar las zonas lesionadas, es preferible el uso de agua oxigenada (González, 2003).

Aunque muchos alcoholes son biosidas, los dos mas utilizados corrientemente son el etílico y el isopropílico. Ambos son disolventes de lípidos y desnaturalizantes proteicos. Destruyen los microorganismos solubilizando las membranas lipídicas celulares y desnaturalizando sus proteínas. La máxima eficacia se alcanza al diluirlos en agua hasta una concentración final en peso del 70% en el caso del alcohol etílico y del 50% en el del isopropílico (Adams, 2003).

Los alcoholes poseen excelente actividad antibacteriana frente a la mayoría de las formas vegetativas Gram positivas, Gram negativas y bacilos tuberculosos, pero no inactivan las esporas bacterianas. Debido a su acción disolvente de los lípidos, son activos frente a muchos hongos y virus, en especial frente a los virus con cubierta o envoltura lipídica. Destruyen a los citomegalovirus, al del herpes simple y a los de las inmunodeficiencia humana (Adams, 2003).

Tanto el alcohol isopropílico como el etílico se usan corrientemente como antisépticos eficaces siendo mínimas sus diferencias de actividad. Dado que su eficacia disminuye mucho con la presencia de materia orgánica, como excretas, mucus y sangre son mucho más activos con la piel limpia. De todos los desinfectantes, son los que con mayor rapidez y eficacia disminuyen la carga bacteriana, destruyendo casi el 80% de los microorganismos con unos tiempos de contacto de 1-3 minutos (Adams, 2003).

Aunque los alcoholes son antisépticos muy seguros se han señalado reacciones tóxicas. En los niños el alcohol es un deshidratante potente de la piel y puede ocasionar irritación local. Para minimizar este efecto deshidratante se han añadido, con buenos resultados, emolientes como el glicerol (Adams, 2003).

1.9.2. Alógenos

El yodo elemental es activo frente a bacterias Gram positivas y Gram negativas, esporas bacterianas, hongos y la mayoría de los virus. Sus efectos se deben a que difunde al interior de las células, interfiriendo con las acciones metabólicas, alterando las proteínas y la estructura y la síntesis de los ácidos nucleicos. Tiene un olor característico y es corrosivo para los metales. Es insoluble en agua por lo que se prepara disolviéndolo en alcohol (tintura) o en surfactantes solubilizadores (Adams, 2003).

También es dolorosa si se aplica a las heridas abiertas y es peligrosa para los tejidos del hospedador por lo tanto puede retrasar la cicatrización aumentando las posibilidades de infección. Por todo ello, la tintura apenas se usa como antiséptico o desinfectante (Adams, 2003).

Las tinturas fuertes de yodo se han utilizado como agentes rubefacientes en clínica equina. Los esfuerzos para disminuir los aspectos indeseados de las tinturas, manteniendo al mismo tiempo la potencia destructora antibacteriana del yodo, han llevado al empleo de los yodos atenuados conocidos como yodóforos (Adams, 2003).

En ellos el yodo se solubiliza con surfactantes permaneciendo en forma disociada. Estos productos liberan lenta y continuamente yodo libre que ejerce su efecto biosida. Los yodóforos tienen un espectro de actividad igual al de las soluciones acuosas; son menos irritantes, alérgicos y corrosivos y manchan menos; una vez aplicados su actividad se prolonga mucho "4-6 horas" (Adams, 2003).

1.9.3. Clorhexidina

Entre los antisépticos más empleados se encuentra la clorhexidina, compuesto que ha ganado mayor uso y aceptación en el ambiente hospitalario, debido a que ha comprobado ser una herramienta útil en la prevención de este tipo de infecciones (Maya *et al.*, 2011).

La clorhexidina es un compuesto catiónico de síntesis, es ampliamente activa contra bacterias gram positivas, gram negativas, anaerobias facultativas y aerobias, y, en menor medida, contra hongos y levaduras. Se ha visto que frente a las infecciones por *Staphylococcus aureus* de los perros es mejor que la povidona yodada (PI), pero se ha comprobado que algunas bacterias gram negativas son resistentes (Maya *et al.*, 2011; Adams, 2003).

La clorhexidina destruye las bacterias al romper su membrana celular y precipitar su contenido. También se ha sugerido que las adenosintrifosfatasa ligadas a la membrana. Es activa frente a los hongos, algo menos frente a *M. tuberculosis* y poco frente a los virus (Adams, 2003).

La clorhexidina es una bisbiguanida catiónica desarrollada en Inglaterra en 1954. La forma en base es mínimamente soluble en agua, pero la forma en sal, el digluconato, es mucho más soluble. La actividad antimicrobiana es atribuida a su unión y disrupción de la membrana citoplasmática, que alteran el equilibrio osmótico y causan precipitación de los contenidos celulares (tabla 2) (Maya *et al.*, 2011).

Tabla 2. Características de los antisépticos más comúnmente utilizados para la prevención de infecciones asociadas al cuidado de la salud (Boyce y Pittet, 2002).

Compuesto	Mecanismo de Acción	Efecto Residual	Inactivación por material orgánico*	Inicio de acción	Toxicidad*
Alcohol	Desnaturalización de las proteínas	Ninguno	Intermedio	Muy rápido	Produce resequedad. Es volátil. Es inflamable
Clorhexidina	Disrupción de la membrana celular	Prolongado	Mínimo	Intermedio	Ototoxicidad. Queratitis. Dermatitis
Yodoforos	Oxidación/ Sustitución	Mínimo	Marcado	Intermedio	Absorción a través de la piel con posible toxicidad sistémica. Dermatitis de contacto

Presenta actividad residual de hasta seis horas a diferencia de la povidona yodada cuya actividad es menor de cuatro horas y su actividad antimicrobiana se ve mínimamente afectada por material orgánico como la sangre.

Una de sus características más sobresalientes es su actividad in vitro contra virus encapsulados, tales como el herpes simple, el VIH, el citomegalovirus, el de la influenza y el virus sincitial respiratorio, aunque presenta menor actividad contra virus no encapsulados (tabla 3) (Maya *et al.*, 2011).

Tabla 3. Espectro de los antisépticos más comúnmente utilizados para la prevención de infecciones asociadas al cuidado de la salud. E: Excelente, B: Buena, A: Aceptable, P: Pobre, N: Ninguna, MTb: Micobacterium tuberculosis (Boyce y Pittet, 2002).

Compuesto	Gram (+)	Gram (-)	M Tb	Hongos	Virus	Esporas*
Alcohol	E	E	B	B	B	N
Clorhexidina	E	B	P	A	B	N
Yodoforos	E	B	B	B	B	N

1.9.3.1. Infección del sitio operatorio

La infección del sitio operatorio es una de las principales complicaciones posquirúrgicas y representa una de las mayores fuentes de morbilidad y mortalidad entre los pacientes quirúrgicos. Las infecciones de la herida quirúrgica pueden prolongar la hospitalización, incrementar la tasa de admisión a las unidades de cuidados intensivos y aumentar significativamente los costos del tratamiento.

Si bien tanto la clorhexidina como la povidona yodada son soluciones antisépticas de amplio espectro, la protección clínica superior dada por la clorhexidina alcohólica, probablemente, se debe a su rápida acción, a su actividad persistente a pesar de la exposición a fluidos corporales y a su efecto residual (Maya *et al.*, 2011).

Diferentes estudios han encontrado que los baños con clorhexidina reducen la carga microbiológica en la piel en mayor medida y tienen mayor efecto residual que los yodorofos (Maya *et al.*, 2011).

1.9.3.2. Bacteriemia asociada a catéter vascular.

La desinfección de la piel en el sitio de inserción del catéter con una solución antiséptica, ha demostrado ser una medida necesaria para disminuir la tasa de infección asociada al uso de catéteres.

Se ha estudiado el papel de la clorhexidina en el mantenimiento del sitio del catéter, el cual es la puerta de entrada de microorganismos colonizadores.

En cuanto a los accesos vasculares periféricos, también se han encontrado ventajas al adicionar gluconato de clorhexidina al 2% alcohol isopropílico al 70%. Al desinfectar la piel antes de la venopunción con esta solución de clorhexidina y alcohol, se reduce el número de catéteres periféricos colonizados y contaminados (Maya *et al.*, 2011).

1.9.3.3. Cordón umbilical

Recomendaciones para el cuidado del cordón en seco deberán volver sobre la base de estos resultados que la antisepsia con clorhexidina temprano del cordón umbilical reduce infecciones del cordón locales y la mortalidad neonatal en general (Mullany *et al.*, 2006).

El cordón umbilical conecta al recién nacido y a la madre durante el embarazo. El cordón se corta después del parto. El muñón del cordón luego se seca y se cae, en general, en el plazo de cinco a 15 días. La infección del muñón del cordón umbilical (onfalitis), ocasionada por bacterias de la piel, es una causa significativa de enfermedad y muerte en los recién nacidos en países en vías de desarrollo. Los antisépticos examinados más comúnmente en los estudios incluidos fueron alcohol al 70%, colorante triple y clorhexidina (Imdad *et al.*, 2016).

Los estudios realizados en ámbitos no hospitalarios evaluaron la efectividad de la aplicación tópica de clorhexidina y los resultados combinados indicaron que la clorhexidina redujo el riesgo de muerte en un 23% y el riesgo de infección del cordón entre un 27% a un 56%, de acuerdo a la gravedad de la infección. La aplicación tópica de clorhexidina puede aumentar el tiempo de separación del cordón en alrededor de 1,7 días, lo cual, sin embargo, no aumenta el riesgo posterior de infección del cordón o de muerte (Imdad *et al.*, 2016).

1.9.4. Aldehídos

Dos desinfectantes aldehídos parecidos son el formaldehido y el glutaraldehido. El primero es activo en forma gaseosa y como líquido. La formalina, forma acuosa, es una solución al 37% del formaldehido. Inactiva a los microorganismos por alquilación de los grupos amino y sulfhidrilo de las proteínas y de los átomos de nitrógeno del anillo de las bases púricas. El formaldehido actúa como bactericida, viricida y fungicida eficaz pero es lento, requiriendo un tiempo de contacto de 6-12 horas. Es efectivo frente *M. tuberculosis*, esporas bacterianas y la mayoría de los virus que atacan a los animales, incluido el de la fiebre aftosa. Su acción no se ve influida por la materia orgánica y es relativamente poco corrosivo para los materiales, pinturas y tejidos. Se considera un desinfectante de un nivel alto y

combinado con el alcohol puede emplearse como esterilizante de los instrumentos quirúrgicos (Adams, 2003).

No obstante, la utilización como desinfectante del formaldehído se limita a ciertas aplicaciones veterinarias, debido a sus vapores irritantes y olor punzante a concentraciones bajas.

El GLT (glutaraldehído), un dialdehído saturado, es semejante al formaldehído pero sin algunas de sus inconvenientes. Tienen una mayor actividad bactericida, viricida y esporicida que el formaldehído. Su actividad biosida guarda relación con su poder de alquilación de los grupos sulfhidrilo, hidroxilo, carboxilo y amino, lo que afectan a la síntesis de RNA, ADN y de las proteínas (Adams, 2003).

El glutaraldehído es mejor aceptado en la desinfección de nivel alto y en la esterilización química debido a sus buenas propiedades como amplio espectro de actividad. Retiene su actividad biocida en presencia de material orgánico (Adams, 2003).

1.9.5. Fenoles

El ácido carbólico, un fenol, es el ejemplo más antiguo de antiséptico. No obstante, por su gran toxicidad local y sistémica ya no se usa como antiséptico. Los fenoles actúan como venenos citoplasmáticos al penetrar y romper las paredes celulares microbianas. La mayoría de los productos fenólicos disponibles comercialmente contienen dos o más compuestos que actúan sinérgicamente, lo que da lugar a un espectro de actividad mayor, siendo activo frente a *M. tuberculosis*. El ortofenil fenato de sodio es eficaz frente a los estafilococos, pseudomonas, micobacterias, hongos y virus lipófilos y también frente a los áscaris, estróngilos y tricúridos. Los cresoles son fenoles sustituidos más bactericidas, menos tóxicos y menos cáusticos que los fenoles. Los fenoles no se recomiendan para la desinfección de los materiales que no sean "cítricos", debido a que los residuos del desinfectante originan en las materias porosas irritación tisular, incluso cuando se lavan repetidamente, ya que producen un olor fuerte y se absorben en el pienso (Adams, 2003).

1.9.6. Peróxido de Hidrógeno

Los contradictorios trabajos publicados sobre la eficacia de biocida del peróxido de hidrógeno dificultan la evaluación de su uso en la desinfección y antisepsia. Aunque se ha publicado que posee actividad bactericida, biricida y fungicida, otros piensan que es eficaz frente a las esporas bacterianas que frente a las formas vegetativas (tabla 4). Por esta razón, se sugiere que el empleo como antiséptico del peróxido de hidrogeno se limite al tratamiento inicial de las heridas contaminadas resientes, sospechosas de contener esporas de *clostridios*. Al haberse demostrado que el peróxido de hidrogeno al 3% daña a los tejidos, incluidos los fibroblastos, se piensa que no es adecuado para el tratamiento rutinario de las heridas (Adams, 2003).

El peróxido de hidrogeno es usado al 3% debido a sus propiedades como antiséptico general, como desinfectante y a su acción efervescente. Su mecanismo de acción esta centrado en la reacción de iones superoxidante y radicales libres hidroxilos que atacan la membrana lipídica, ADN y otros componentes celulares de las bacterias. Dependiendo de la concentración puede destruir a la mayoría de las bacterias, incluso esporas (Jaña *et al.*, 2010).

Tabla 4. Propiedades de los antisépticos tópicos más utilizados en atención primaria y usuarios individuales sin contacto con el sistema sanitario. (López *et al.*, 2014).

Antiséptico	Espectro de acción	Inicio de la actividad	Efecto residual	Usos habituales	Advertencias
Alcohol etílico	Bactericida en piel sana Acción variable sobre hongos y virus No afecta esporas	Inmediato	No efecto residual	Preparación inyección Limpieza piel intacta Preparación material curas	Heridas abiertas. No aplicar sobre piel erosionada por ser irritante y formar un coágulo que protege a las bacterias supervivientes
Mercurocromo (merbromina)	Bacteriostático (sobre todo Gram+) Fungistático Inactivo frente a virus y esporas	Inmediato	8 h	Limpieza piel	Precipita en medios ácidos, con sales de alcaloides y con la mayoría de anestésicos locales
Clorhexidina	Bactericida general (sobre todo Gram+) Activo frente a virus (incluido VIH) Fungistático Esporostático (esporicida a 100 °C)	15-30 s	6 h	Desinfección de heridas Limpieza <i>piercing</i> Cuidado cordón umbilical Cura epifisiotomía	No utilizar en ojos, oídos ni en el interior de la boca u otras mucosas, además en 4 y 5%: cerebro, meninges; 1%: en menores de 30 meses solo bajo control médico, no utilizar en heridas profundas y extensas; 4%: valorar con lesiones de cráneo, raquídeas o perforación timpánica Acción disminuida en presencia de materia orgánica (proteína, sangre, pus)
Povidona yodada	Bactericida (sobre todo Gram+) Virucida Fungicida Esporocida lento	3 min	3 h	Limpieza instrumental Limpieza de heridas Preparación campo Lavado de manos	No usar en recién nacidos ni en heridas cuya valoración de aspecto sea relevante (p. ej., <i>piercing</i>)
Agua oxigenada	Principalmente bactericida	Inmediato	No efecto residual	Limpieza de heridas y desbridamiento	Riesgo de embolia gaseosa

1.9.7. Cloruro de Benzalconio

El Cloruro de benzalconio es un compuesto de amonio cuaternario de superficie activa cuya fórmula condensada es n-alquil metil bencil cloruro de amonio. Debido a su alta estabilidad, baja corrosividad y toxicidad relativamente baja, es ampliamente utilizado como desinfectantes para inhibir el crecimiento bacteriano en atención de salud médica, práctica veterinaria, la industria alimentaria y otras áreas. En forma de placas gelatinosas, es un agente bacteriostático de amplio uso como desinfectante oftálmico y epidérmico local (Yang *et al.*, 2015; Acosta *et al.*, 2001; Tacoronte *et al.*, 2002).

Sin embargo, dosis baja a largo plazo, y el uso excesivo de cloruro de benzalconio en soluciones desinfectantes, jabones, desinfectantes para las manos,

etc. puede conferir las presiones selectivas a los microorganismos y, por lo tanto, provocan la aparición de resistencia bacteriana en este entorno (Yang *et al.*, 2015).

El CB tiene un pésimo historial como desinfectante. Diversas bacterias gram-negativas pueden desarrollarse en CB y se asociaron infecciones nosocomiales, algunas fatales, con instrumental inmerso en CB (Acosta *et al.*, 2001).

La OMS define la esterilización como la destrucción de todos los microorganismos, inclusive las esporas bacterianas. Un germicida esterilizante deberá destruir esporas de *Bacillus subtilis* y de *Clostridium sporogenes* (Acosta *et al.*, 2001).

Por ejemplo, Mathews y cols., informaron de una *pseudomona cepacia* en solución de cloruro de benzalconio podría sobrevivir durante más de 6 años (Yang *et al.*, 2015).

Demostraron la supervivencia de una cepa *P. cepacia* durante 14 años en un comercial de 0,05% de solución de cloruro de benzalconio. *Staphylococcus aureus* es un importante patógeno facultativo y puede causar una amplia gama de infecciones incluyendo dermatitis, neumonía, septicemia, osteomielitis y meningitis en humanos y animales (Yang *et al.*, 2015).

El lavado prequirúrgico de manos y antebrazos hasta el pliegue del codo es una norma obligada de antisepsia, sin embargo, el advenimiento de nuevos productos antimicrobianos que tienen características físico-químicas propias derivadas de investigaciones sobre la flora microbiana de la piel genera la controversia acerca de cuáles son los más apropiados.

Para seleccionar al mejor antiséptico conviene tomar en cuenta que su espectro bactericida sea amplio, que no irrite ni sea absorbido por la piel, que tenga un efecto rápido, que su tiempo de efectividad sea prolongado y su costo adecuado (Tapia *et al.*, 2011).

1.9.7.1. Análisis de resultado

Estudio experimental, epidemiológico y educativo en el que el tamaño de muestra se estimó para una confiabilidad de 95% y una potencia de 80%, lo que dio por resultado una muestra de 30 individuos, número que representaría tomar 120 muestras para estudios bacteriológicos en cada ocasión, cuatro por sujeto.

En un primer momento los estudiantes se lavaron las manos y los antebrazos con cloruro de benzalconio, cepillo y agua. A los siete días el mismo grupo de alumnos se lavó con yodopovidona, cepillo y agua, y siete días más tarde con clorhexidina/alcohol. Con cada antiséptico se cumplió estrictamente con la técnica conocida para el lavado prequirúrgico (Tapia *et al.*, 2011).

Inmediatamente después de cada lavado prequirúrgico se obtuvieron muestras con hisopo estéril en la palma de la mano y en el lecho ungueal del dedo medio, ambos de la mano derecha, enseguida se solicitó a los estudiantes que se colocaran guantes estériles y 30 minutos después que se los retiraran para la obtención de nuevas muestras en los mismos sitios señalados (Tapia *et al.*, 2011).

1.9.7.2. Resultados

El cuadro 1 presenta los resultados de la evaluación esporicida. El CB no destruyó esporas de *Bacillus subtilis* a la concentración de uso y tiempo de contacto

estipulados en su etiqueta, ni al incrementar a 15 h la exposición (Acosta *et al.*, 2001).

Cuadro 1.
Actividad Esporicida del Cloruro de Benzalconio.

Minutos	Timsen 0.16 %	Krit 0.12 %	Glut 2 %	CH ₄ N ₂ O 0.24 %	NaCl 140 mM
1	+	+	+	+	+
20	+	+	+	+	+
360	+	+	+	+	+
600	+	+	-	+	+
900	+	+	-	+	+

+ = crecimiento, inefectivo

- = no crecimiento, efectivo

Los resultados confirman que el CB carece de actividad esporicida y de propiedades esterilizantes o desinfectantes. Los desinfectantes para instrumental deben ser esporicidas.

El CB es inadecuado, y hasta peligroso, para reprocessar instrumental. Recientemente se informó que el CB al 0.1% no es efectivo ni como enjuague bucal para reducir la acumulación de placa dentobacteriana (Acosta *et al.*, 2001).

En la comparación de pares de antisépticos por sitio anatómico de muestra para cada una de ellas, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en el número de UFC/ml entre el grupo que utilizó cloruro de benzalconio respecto al que utilizó yodopovidona en la primera y segunda muestras de palma y en la segunda de uñas, pero sí en la primera de uñas (cuadro 2) (Tapia *et al.*, 2011).

Cuadro 2. Resultados de la prueba U de Mann-Whitney entre benzalconio y yodopovidona.

Benzalconio contra yodopovidona		
Sitio de la muestra	Valor de Z	Valor de p
Palma 1	-1.85	0.064
Palma 2	-1.55	0.121
Uñas 1	-2.182	0.029
Uñas 2	-1.303	0.192

Entre el cloruro de benzalconio y la yodopovidona solo hubo diferencias estadísticamente significativas en la primera muestra de uñas.

Al comparar el cloruro de benzalconio con clorhexidina/alcohol se observaron diferencias estadísticamente significativas en las dos tomas de uñas y en la primera de palma, pero no en la segunda (cuadro 3) (Tapia *et al.*, 2011).

Cuadro 3. Prueba de U de Mann-Whitney entre benzalconio y clorhexidina.

Benzalconio contra clorhexidina		
Sitio de la muestra	Valor de Z	Valor de p
Palma 1	-2.424	0.015
Palma 2	-1.415	0.157
Uñas 1	-2.777	0.005
Uñas 2	-3.014	0.003

Hubo diferencias estadísticamente significativas a favor de la clorhexidina en tres de las cuatro comparaciones (primera de palmas y primera y segunda de uñas).

En cuanto a las técnicas de lavado de cada uno de los antisépticos, el costo de cepillos y toallas estériles o desechables y el consumo de agua fueron igual para la yodopovidona y el cloruro de benzalconio, costos que no aplicaron cuando se utilizó clorhexidina/alcohol, lo que dio por resultado que el costo del lavado más alto

fuera el de la yodopovidona (\$27.40), 1.7% más alto que el del cloruro de benzalconio (\$26.96) y 72.2% más alto que el de clorhexidina/alcohol (\$7.64).

1.9.7.3. Conclusión

El poder bactericida de la clorhexidina/alcohol fue mejor que el del cloruro de benzalconio y similar al de la yodopovidona. La clorhexidina/alcohol tuvo menor costo que la yodopovidona y el cloruro de benzalconio (Tapia *et al.*, 2011).

La clorhexidina/alcohol requiere menor tiempo para su aplicación que la yodopovidona y el cloruro de benzalconio (Tapia *et al.*, 2011).

1.10. Soluvet

Desinfectante de alto nivel y esterilizante en frío.

Fórmula: solución electrolizada de superoxidación con pH neutro a 0.006% de Cl activo.

1.10.1. Descripción

Es un desinfectante de alto nivel con la capacidad de eliminar en 30 segundos bacterias, virus y hongos, y en 15 minutos esporas presentes en las superficies de cualquier instalación. Es inocuo, por lo cual no presenta efectos secundarios y puede utilizarse en presencia de animales. Para los operadores es inofensivo en su totalidad, seguro y no requiere equipo especial para su aplicación (Esteripharma, 2013).

1.10.2. Indicaciones.

Está indicado en programas de bioseguridad debido a que puede ser utilizado desde los procesos de sanitización hasta los de esterilización en frío del instrumental quirúrgico o de cualquier equipo que lo requiera, sin temor a dañarlo por corrosión, al impedir la diseminación de microorganismos patógenos y no patógenos, lo cual evita la propagación de enfermedades clínicas y subclínicas que afecten la salud, el bienestar y la producción de los animales (Esteripharma, 2013).

1.10.3. Características.

Cuenta con registro de grado alimenticio, lo cual permite utilizarlo en plantas que procesen alimentos, como es el caso de rastros con Tipo de Inspección Federal (TIF) sin riesgo alguno para la salud pública.

- a) Inocuo.
- b) No tóxico.
- c) Es inodoro, insípido e incoloro.
- d) Tiene grado alimenticio.
- e) Amigable con el medio ambiente.
- f) No emite vapores.
- g) Es activo desde -5 hasta 100°C.
- h) Su pH es neutro.
- i) No se requiere equipo especial de seguridad para su manejo y/o aplicación.
- j) Es seguro para el operario y los animales, puesto que no irrita la piel ni las mucosas.
- k) No es corrosivo.
- l) No deja residuos.
- m) Activo en superficies porosas y lisas (Esteripharma, 2013).

1.10.4. Modo de uso.

Para sanitización y desinfección: Realizar con anticipación un lavado exhaustivo con agua y jabón, y enjuagar. Se recomienda utilizar SOLUVET® en una dilución hasta 1% (1:100). Sumergir o aplicar mediante turbina, termonebulizador, aspersor o nebulizador.

El tiempo de acción del producto dependerá del grado de desinfección deseado y será proporcional al grado de contaminación presente, se sugiere de 30 segundos a 10 minutos (entre más contaminación se presente, dejar actuar mayor tiempo SOLUVET®). No requiere enjuague.

Para desinfección de alto nivel (esterilización en frío): Se recomienda eliminar todo residuo orgánico, después lavar el instrumental o equipo con agua y jabón, y enjuagar a la perfección. Para esterilizar por inmersión, colocar el equipo o material en un recipiente de plástico y verter el producto sin diluir hasta cubrirlo. En el caso de requerir equipo o material de gran tamaño se sugiere asperjar o dejar fluir sin diluir. Para lograr una desinfección de alto nivel el producto debe dejarse actuar por 15 minutos. El material ya esterilizado no requiere enjuagarse y se podrá usar de inmediato utilizando técnica estéril (Esteripharma, 2013).

1.11. Violeta de Genciana

violeta de genciana (VG), solo tiene un empleo limitado como antifúngico, la fórmula molecular del azul de metileno AM es $C_{16}H_{18}ClN_3S \cdot 3H_2O$ (López *et al.*, 2014; Carrillo *et al.*, 2010).

También denominada violeta cristal, es un colorante trifenilmetano, estrechamente relacionado con la malaquita verde. Tiene propiedades antibacterianas y antimicóticas, y en el pasado era usado tanto en humanos como en medicina veterinaria, inclusive en acuicultura. Se usa aplicándola de manera tópica que al igual es utilizado como una mancha histológica y en el método de clasificación de bacterias Gram. El cristal violeta tiene propiedades antibacterianas, antifúngicas y propiedades antihelmínticas y anteriormente fue importante como antiséptico tópico (Codex Alimentarius, 2012; Kishikova *et al.*, 2013).

Antimicóticos misceláneos: Constituye un grupo relativamente nuevo de antimicóticos tópicos. Incluye ciclopiroxolamina, terbinafina y amorolfina. Estas moléculas, además de tener un buen efecto antimicótico, tienen una leve acción antibacteriana (fundamentalmente sobre la microbiota) y antiinflamatoria, que contribuye a una respuesta clínica más rápida (Gubelin *et al.*, 2011).

Además existe una serie de tópicos inespecíficos con efecto antimicótico que son ampliamente usados por la población general, con una efectividad variable y subjetiva, entre los que se pueden señalar: soluciones de yodo, ungüento de Whitfield, urea a altas concentraciones, violeta de genciana, ácido salicílico, ácido

undecilénico, sulfato de cobre, solución de Burow, tintura de Castellani, clioquinol, haloprogin, tolnaftato, tolclidato, hipoclorito de sodio, permanganato de potasio, piritionato de zinc, propilenglicol y sulfuro de selenio (Gubelin *et al.*, 2011).

La violeta de genciana está aprobada para usarse de manera tópica en el ganado vacuno, cerdos, ovejas, cabras y caballos. El riesgo potencial mayor parece ser la piel tatuaje con la violeta de genciana (Codex Alimentarius, 2012; Salasche y Lebwohl, 2001).

Existen en el mercado sustancias útiles en la limpieza, los cuales son bacteriostáticos, mientras que otros inhiben la reparación tisular y por ende retardar la cicatrización. En general se sugiere el uso de solución fisiológica y en su efecto agua estéril para el lavado diario de la úlcera, y en caso de infección secundaria se recomienda la iodina jabonosa en concentraciones menores al 2% y el peróxido de hidrogeno. No se recomienda el uso de hexaclorofeno, amonios cuaternarios, clorhexidina, alcohol, violeta de genciana ya que son citotóxicos (Rondón *et al.*, 2010).

Se utiliza por vía tópica en varias úlceras en la boca, abrasiones e infecciones superficiales de la piel. En soluciones acuosas se disocia en iones positivos y negativos que penetran a través de la pared y la membrana de tanto Gram-positivas y Gram-negativo células bacterianas que se une irreversiblemente al ADN microbiano e inhibe directamente la replicación. Los estudios demuestran tanto in vivo como actividad in vitro contra patógenos comunes de la piel, incluyendo *Candida albicans*, *Streptococcus*, *Staphylococcus aureus*, y *Pseudomonas aeruginosa* (Kishikova *et al.*, 2013; Salasche y Lebwohl, 2001).

Solo se recomienda para la aplicación tópica de la piel y no para las membranas mucosas o la conjuntiva. Complicaciones poco comunes asociados con el uso de violeta de genciana incluyen necrosis de la piel, la sensibilidad de contacto, úlceras en la mucosa, y queratoconjuntivitis. Violeta de genciana se ha utilizado durante décadas para marcar la piel utilizando diversos instrumentos y es el tinte principal que se encuentra en los corrales quirúrgicas modernas (Salasche y Lebwohl, 2001).

1.11.1. Heridas infectadas

En muchos casos el que una herida esté infectada representa, cuanto menos, un enlentecimiento en el proceso de cicatrización, y en muchos casos, la imposibilidad de que ésta pueda cicatrizar (Casamada *et al.*, 2002).

No se recomienda emplear antisépticos colorantes (mercurocromo 10%, azul de metileno, violeta de genciana) porque pueden enmascarar el aspecto de la herida, dificultando la valoración de la misma (Casamada *et al.*, 2002).

1.11.2. Quemaduras

Se utiliza solución violeta de genciana en el tratamiento de quemaduras de la piel, que la aplican con frecuencia, y se encontró que "el dolor se había aliviado y promovió la curación. Al parecer posee las propiedades de gran penetración y se dice que es bacteriostático así como bactericida en agua y más aún en la presencia de fluidos albuminosos (Thompson, 1946).

1.11.3. Priapismo.

El Azul de Metileno ha sido recientemente introducido en forma exitosa como alternativa terapéutica para el priapismo. Es usado ampliamente en forma tópica y endovenosa (Martínez *et al.*, 2002).

El empleo de azul de metileno en esta entidad es una alternativa terapéutica satisfactoria para revertir la vasoplejía y el estado de choque (Carrillo *et al.*, 2010).

Dado que la violeta de genciana es generalmente antiinflamatoria, quedamos sorprendidos por esta respuesta. Una posible explicación es que la violeta de genciana es un inhibidor de la angiogénesis, y se han encontrado inhibidores de la angiogénesis potenciar las respuestas inmunológicas debido a revocación del factor de crecimiento endotelial vascular mediada por inhibición de la maduración de células dendríticas (Shinkai, 2012).

1.12. Licor de Forge

El presente trabajo tiene por objeto evaluar la acción de la sávila en el proceso de cicatrización, por medio de un estudio histológico y comparar los

resultados con los obtenidos al emplear un cicatrizante comercial (Licor de Forge) y al no aplicar tratamiento alguno.

Con el propósito de acelerar o favorecer el proceso de cicatrización se han empleado múltiples sustancias, entre ellas se encuentran: rojo escarlata, ácido tánico, nitrato de plata, bálsamo de Perú y Licor de Forge. A estos últimos se les considera como cicatrizantes al evitar la contaminación bacteriana en las heridas.

El tratamiento de heridas quirúrgicas o traumáticas en Medicina Veterinaria, presenta múltiples complicaciones, debido a la nula cooperación de los pacientes, para favorecer el restablecimiento de los tejidos lesionados. De esto surge la necesidad de diseñar métodos que induzcan la rápida curación de las heridas. Ello depende de que los procesos de cicatrización se realicen adecuadamente (Bonilla, 1990).

1.12.1. Objetivo

Valorar la evolución de la cicatrización en los tejidos con el uso de la sábila (Aloe vera) comparativamente con una solución antiséptica y cicatrizante Licor de Forge.

Evaluar Histológicamente y clínicamente el proceso evolutivo de la cicatrización de heridas post-Quirúrgicas con Aloe vera y con Licor de Forge (Bonilla, 1990).

1.12.2. Análisis

Para analizar el proceso de cicatrización en relación con el tiempo de evolución y de acuerdo con el cicatrizante empleado, los perros de cada grupo se dividieron de la siguiente manera:

Dos perros de cada grupo se intervinieron quirúrgicamente el mismo día para tomar biopsias cinco días después de la cirugía (Bonilla, 1990).

Los cortes para el estudio histopatológico fueron de 4 cm² aproximadamente y de un grosor suficiente para muestrear los tejidos lesionados. Las biopsias fueron identificadas en frascos que contenían formol al 10%.

Evaluación de la cicatrización de las heridas tratadas o no con Licor de Forge o Sávila, se valoró clínica e histopatológicamente. Clínicamente se consideró el aspecto de la cicatriz, la contaminación microbiana y el edema de las cicatrices a las 120 horas posteriores a la incisión. Desde el punto de vista histopatológico se analizó el proceso inflamatorio, el cual determina la acumulación de elementos de defensa humoral y celular; y facilita la eliminación de detritus celulares y agentes Patógenos (Bonilla, 1990).

1.12.3. Resultado

En la Tabla 5 se muestra la valoración del aspecto clínico de las heridas después de 5 días de tratamiento. Al respecto se consideraron tres factores: aspecto de la cicatriz, contaminación bacteriana, y edema. La evaluación de las heridas tratadas con Licor de Forge y sávila fue normal. En cambio en las heridas de los perros del grupo testigo se observó separación de bordes, contaminación bacteriana y edema.

La evolución de las cicatrices se relacionó con el proceso inflamatorio. Puede observarse en los grupos tratados con Licor de Forge y Sávila, la inflamación estuvo presente hasta las 96 horas. En el grupo testigo persistió hasta las 120 horas (Bonilla, 1990).

Tabla 5. Aspecto clínico de la reparación de la herida después de 5 días de tratada (Bonilla, 1990).

ASPECTO CLINICO	LICOR DE FORGUE	SAVILA	TESTIGO
No. de Perros.	10	10	10
Aspecto de la cicatriz.	Normal 90%	Normal 90%	Anormal 90%
Contaminación bacteriana	0%	0%	80%
Edema	0%	0%	80%

Se tomó en cuenta el fenómeno de granulación donde se observa que el grupo testigo aún continuaba con granulación a las 120 horas, en cambio en los grupos tratados con Licor de Forge y Sávila la granulación se observó discretamente hasta las 120 horas.

Estadísticamente los grupos tratados con Licor de Forge y sávila mostraron diferencia significativa a las 120 horas ($p < 0.001$) al compararse contra el grupo testigo.

Al comparar los resultados de la evolución de la cicatrización del grupo tratado con Licor de Forge contra los del grupo tratado con Sávila, no se observó diferencia estadística significativa, por lo que el empleo de esta sustancia dio resultados iguales, al estimular el proceso cicatrizal (Bonilla, 1990).

1.12.4. Conclusiones

La sávida tiene la propiedad de acelerar el proceso de cicatrización normal ya que indujo la reepitelización, estimuló la proliferación celular, la afluencia de PMN y la actividad de macrófagos, así como la producción de colágena.

En el grupo tratado con la solución antiséptica y cicatrizante (Licor de Forge) actuó de manera similar al del grupo con sávida (Bonilla, 1990).

1.12.5. Medicina preventiva licor de Forge.

En el caso del programa de medicina preventiva dentro de la crianza de becerros, este se inicia desde que la cría está aún en el vientre materno, pues 20 o 30 días antes del parto se le aplica la bacterina mixta bovina a la vaca. Una vez nacida la cría el programa de manejo sanitario consiste en lo siguiente:

- a) Consumo de calostro (1-5 días).
- b) Desinfección del ombligo con azul de metileno o licor de Forge.
- c) Aplicación de bacterina doble (Carbón sintomático y Edema maligno) a los 3 meses de vida y revacunación cada 6 meses.
- d) Aplicación de 5 ml de vitamina ADE al mes de edad (Zarco, 2001).

1.12.6. Heridas del talón en equinos-licor de Forge.

Las heridas del talón la mayoría de las veces ocurren a consecuencia de auto traumatismos y afectan fundamentalmente a los miembros anteriores, los cuales se toca o alcanza con los miembros posteriores; sobre todo en el caballo de carreras (Márquez, 1993).

El traumatismo en esta área generalmente provoca apertura del talón. Esta herida nunca debe suturarse porque la reacción inflamatoria es violenta, además de que se contamina muy rápidamente y la infección no permite una cicatrización de primera intención. Esta herida tiene la particularidad de sangrar profundamente por lo que deberá usarse vendaje de comprensión lo mas rápidamente posible para controlar la hemorragia después de haber desinfectado la herida; posteriormente la herida debe manejarse abierta requiriéndose aseo continuo -lavando una vez al día con agua y jabón.

El cicatrizante de elección para esta área es el licor de Forge por su poder desecante y estimulante de la granulación (Márquez, 1993).

El caballo debe ser mantenido en superficies libres de tierra, de preferencia en pisos empedrados en cementados durante la mayor parte del día. Bajo estas condiciones de tratamiento los caballos se restablecen en un promedio de 6 a 8 semanas ya que esta área cicatriza muy lentamente (Márquez, 1993).

1.13. Aluminio Micronizado (Aluspray)

El aluminio micronizado es un aerosol tópico muy utilizado en la medicina veterinaria de las pequeñas especies, aunque también está indicado en bovinos, porcinos, aves, equinos, ovinos y caprinos (López, 2014).

El aluminio micronizado es un coadyuvante en el proceso de cicatrización de heridas externas, posee además, propiedades astringentes y actividad antimicrobiana. Evita la formación exagerada de tejido de granulación en pacientes con tendencia a cicatrización queloide, sobre todo en caballos (Vetoquinol, 2013).

Por su capacidad de adherencia, asegura una barrera de protección contra la suciedad y los insectos, reduciendo los riesgos de infección.

El aluminio como metal no atraviesa la membrana y no ejerce ninguna acción farmacológica sistémica ni efecto tóxico. En caso de que el paciente ingiera accidentalmente el aluminio micronizado, debido a que se lame la herida tratada, su paso a la circulación sanguínea es prácticamente nulo, ya que no consigue acumularse en los tejidos (López, 2014).

Sirve para el tratamiento coadyuvante de la cicatrización de heridas externas y úlceras de cualquier naturaleza, así como protector de los tejidos contra la suciedad y los insectos (López, 2014; Vetoquinol, 2013).

Desafortunadamente no se pudo contar con la información (ficha técnica) de cuál es su mecanismo de acción como queratoplástico, sin embargo dicho laboratorio ha realizado sus investigaciones en Francia (López, 2014).

1.14. Florfenicol (Topazone)

Es un antibiótico de amplio espectro que se desarrolló a partir del tianfenicol al sustituir un radical hidroxilo de la cadena alifática por uno de flúor, como una alternativa para generar menos daño en el ser humano y disminuir la resistencia bacteriana, en comparación con el cloranfenicol (Sumano y Ocampo, 2006).

Su nombre químico es (D-tre-2,2-dicloro-N-c- α -(fluormetil)- β -hidroxi-p-(fenetil) acetamida. Es un fármaco liposoluble, y un cambio en su coloración no afecta su potencia, ha demostrado ser activo in vitro e in vivo contra muchos organismos gram-negativos y Gram-positivos. Es útil para la prevención y el tratamiento de las infecciones bacterianas debido a patógenos susceptibles de aves, reptiles, peces, moluscos y mamíferos. Es un antibiótico de amplio espectro con actividad, principalmente bacteriostático (Nadaroglu *et al.*, 2013; Sumano y Ocampo, 2006).

En el tratamiento de la enfermedad respiratoria bovina, florfenicol puede considerarse como agente bactericida contra algunos *Mannheimia* (*Pasteurella*) hemolítica y *Pasteurella multocida*, cuando es administrada para alcanzar la concentración inhibitoria mínima (CIM), tiene aspecto más amplio que el cloranfenicol y es cerca de 100 veces más potente. Ataca microorganismos gram-positivos y gram-negativos, e incluso muestra un espectro superior a su análogo el tianfenicol. Dentro del espectro del florfenicol destaca su eficiencia contra *Proteus marabilis*, *Proteus indolpositivo*, *Shigella sp.*, *Salmonella sp.*, *Staphylococcus sp.*, *Citrobacter sp.*, *Bacteroides sp.*, *Actinobacter sp.*, *Haemophilus sp.* y *entorococos* (Nadaroglu *et al.*, 2013; Sumano y Ocampo, 2006).

1.14.1. Eficacia Clínica del Florfenicol Oftálmico Vs Florfenicol Parenteral en el Tratamiento de Queratoconjuntivitis Infecciosa Bovina - Eficacia del Topazone.

La queratoconjuntivitis infecciosa bovina (QIB) o enfermedad del “ojo rosado” se identificó hace más de 100 años, se caracteriza por ser una infección ocular acompañada por conjuntivitis, queratitis, exudado mucopurulento ocular, hiperemia local, poptosis palpebral, blefaroespasmo, fotofobia, epifora, opacidad y ulceraciones corneales. Afecta a bovinos de cualquier edad, raza, sexo y estado fisiológico. El principal agente etiológico aislado es una bacteria la *Moraxella bovis* aislado es una bacteria gram-negativa, la que prolifera cuando encuentra limitadas las defensas del hospedero, como en el caso de una infección por virus de la rinotraqueítis infecciosa bovina. La enfermedad se presenta todo el año y particularmente en periodos de mayor luminosidad con el aumento de radiación ultravioleta, que además coinciden con los intervalos de mayor actividad de las poblaciones de moscas, en particular con el vector mosca de los cuernos (Zamora *et al.*, 2010; Pisa Agropecuaria, 2012).

Aunque *Moraxella bovis* es la bacteria que causa la enfermedad en el 85% de los casos, también se han aislado a otros agentes bacterianos como: *Escherichia coli*, *Salmonella sp*, *Bordetella pertussis*, *Proteus sp*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Micrococcus pyogenes*, *Corynebacterium pyogenes*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus* y *Pasteurella sp* (Pisa Agropecuaria, 2012).

Los animales se infectan por el contacto con el tallo de las plantas o tierra contaminada, así como por la presencia de moscas o corrientes de aire que transportan a la bacteria a la conjuntiva del ojo. Hay factores que predisponen a la enfermedad, como el estrés, ojos irritados por lesiones ocasionadas por pinchaduras con puntas de pastos secos y por otras infecciones virales o bacterianas, a las que son más susceptibles los animales jóvenes; la transmisión entre animales se realiza a través de secreciones oculares, nasales y vaginales (Zamora *et al.*, 2010; Pisa Agropecuaria, 2012).

Los antibióticos que han demostrado eficacia cuando se les administra parenteralmente para atacar la infección vía sistémica son la benzil-penicilina G, la gentamicina, la asociación sulfonamidas con trimetoprim, algunas cefalosporinas y,

en cierta medida, la oxtetraciclina. Se han obtenido buenos resultados con la aplicación intraconjuntival y en el tercer párpado de antibacterianos β -lactámicos.

En estudios recientes se estableció la notable sensibilidad de la *Moraxella bovis* al florfenicol *in vitro*, y se propuso como tratamiento de elección. El esquema de tratamiento requiere dosis de florfenicol de larga acción cada 48 horas, a razón de 20 mg/kg durante un mínimo de tres ocasiones (Zamora *et al.*, 2010).

No obstante, es factible suponer que dado el carácter localizado de esta enfermedad y la elevada liposolubilidad y penetración tisular del florfenicol, la aplicación tópica-oftálmica de florfenicol pueda ser, al menos, igualmente eficaz que el esquema parenteral, por lo que en el presente estudio se consideró de utilidad evaluar la eficacia clínica del florfenicol administrado tópicamente, en forma de aerosol, en casos de QIB (Zamora *et al.*, 2010).

En la búsqueda de una solución, PiSA Agropecuaria SA. de CV. creó el Topazone NF que contiene Florfenicol al 0.6% y en presentación de polvo en aerosol, cuyo vehículo permite su aplicación directa sobre el globo ocular siendo eficaz para controlar y eliminar los diferentes agentes etiológicos causantes de la enfermedad del "ojo rosado" principalmente *Moraxella bovis*, sin causar daño al animal al momento de realizar el tratamiento. El florfenicol, es un derivado del cloranfenicol cuya actividad contra *Moraxella bovis* ha sido documentada (Pisa Agropecuaria, 2012).

1.14.2. Método

Se incluyeron 64 bovinos con pesos promedio de 326 kg \pm 15.8, con un avance de la QIB relativamente homogéneo en términos de epifora, quemosis, queratitis, conjuntivitis, hiperemia de la mucosa, poptosis, exudado ocular mucopurulento, úlcera corneal, tejido de neovascularización y ceguera parcial. Antes de iniciar el tratamiento se realizó aislamiento e identificación bacteriana en el Laboratorio de Diagnostico de Microbiología de la Facultad de Medicina Veterinaria y zootecnia (UNAM) para confirmar la presencia de *Moraxella bovis* en el ojo dañado (Zamora *et al.*, 2010; Pisa Agropecuaria, 2012).

Para evaluar la efectividad del Topazone NF, se realizó una prueba de campo en el municipio de Manuel Doblado, Guanajuato, en la que se emplearon un total de 64 bovinos afectados con queratoconjuntivitis infecciosa bovina. El esquema de aplicación del producto se realizó por vía tópica en el ojo, cada 12 horas durante 7 días.

La toma de muestras se realizó mediante hisopo estéril que se introdujo en el área ubicada bajo el tercer párpado humedeciendo completamente la punta de algodón con la secreción presente, evitando el contacto con otras áreas como párpados, piel, etc. (Figura 4) (Pisa Agropecuaria, 2012).

Figura 4. Toma de muestras en el área ubicada bajo el tercer párpado para aislamiento de *Moraxella Bovis* (Pisa Agropecuaria, 2012).



1.14.3. Tratamiento

Una vez identificado *Moraxella bovis*, se realizó el tratamiento con el Topazone® NF aplicándolo a una distancia aproximada de 15 cm del globo ocular y durante aproximadamente 1.5 segundo de tiempo de aplicación, siendo la cantidad aproximada de producto instilado de 1.5 ml, es decir una cantidad de 9 mg de florfenicol (Pisa Agropecuaria, 2012).

El grupo testigo (GT) se dejó sin tratamiento durante diez días y sólo se incluyeron ocho animales. Tanto en el grupo tratado con florfenicol oftálmico (FO) como en el grupo tratado con florfenicol parenteral (FP) se incluyeron 28 animales.

El grupo FO recibió un preparado de florfenicol oftálmico a razón de aproximadamente 1.5 ml por cada ojo cada 12 horas, a una distancia aproximada de 15 cm al globo ocular. Este procedimiento proporciona un aerosol fino durante casi un segundo; la cantidad aplicada fue alrededor de 9 mg en función del volumen expelido.

Lo anterior se aplicó durante un mínimo de siete días, hasta que los signos desaparecieran, ello significó tratamientos de 18 mg/día o 126 mg/bovino/semana. El grupo FP recibió florfenicol parenteral a dosis de 20 mg/kg cada 48 horas durante 3-5 veces hasta que se llegó al criterio de curación, que se basó en la ausencia total de signos, a excepción de procesos cicatriciales moderados y la persistencia de la úlcera corneal, pero en franca involución, así como un cultivo negativo a *Moraxella bovis* a los 14 días de finalizado el tratamiento (Zamora *et al.*, 2010).

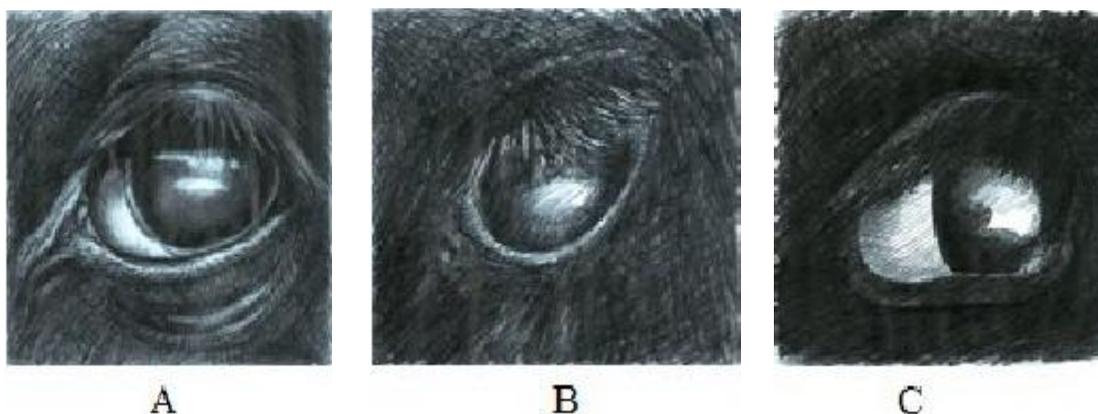
Se encontró que los animales tratados con Topazone NF presentaron una reducción importante en irritación y lagrimeo (epífora) del día 3 al 5 de iniciado el tratamiento. En el cuadro 4, también se aprecia que la epífora, blefaritis, conjuntivitis e hiperemia fueron erradicadas en más del 50% de los animales a los 7 días de iniciado el tratamiento, la úlcera corneal desapareció en un 25% de los ojos tratados y el exudado mucopurulento se eliminó el 95% al día 21 (Pisa Agropecuaria, 2012).

Cuadro 4. Respuesta de los animales al tratamiento con Topazone NF al día 7 y 21 de inicio del tratamiento (Pisa Agropecuaria, 2012).

Signos clínicos	Número de animales afectados (día 0)	Número de animales recuperados (día 7)	Número de animales recuperados (día 21)
Epifora	64	38	60
Blefaritis	48	31	44
Conjuntivitis	64	38	64
Hiperemia	64	34	60
Úlcera corneal	47	0	23
Exudado mucopurulento	42	5	40

También se encontró que la lesión en la córnea, que generalmente se manifestaba con opacidad o "nube" no desaparece por completo, pero sí disminuye hasta en un 80% de su tamaño inicial, a los 21 días de iniciado el tratamiento con Topazone NF (figura 5) (Pisa Agropecuaria, 2012).

Figura 5. Evolución de una úlcera corneal en el día cero "0" (A), día 7 (B) y día 21 (C) de iniciado el tratamiento con Topazone NF (Pisa Agropecuaria, 2012).



Tanto en el grupo FO como en el FP se presentaron reducciones casi totales de los signos clínicos, a excepción de algunas cicatrices y rastros de úlcera corneal en remisión.

En todos los casos, los ojos de los bovinos en ambos grupos se encontraban claramente abiertos, indicando ausencia de dolor. La QIB es una enfermedad que tiende a limitarse al ojo y aunque en teoría la vida del animal no peligra, es evidente que las pérdidas productivas son muchas.

El tratamiento con florfenicol parenteral mostró la misma eficacia, pero en menos tiempo; aproximadamente de seis a doce días. Sin embargo, y quizás por el tiempo transcurrido, se apreció que las úlceras en este grupo fueron de mayor tamaño al final del tratamiento, aunque no se realizaron medidas para sustentar esta observación de manera cuantitativa (Zamora *et al.*, 2010).

1.14.4. Resultados obtenidos

Los resultados logrados permiten afirmar que la aplicación oftálmica del florfenicol en animales afectados de QIB, es eficaz en 100%, en lo que respecta a curación bacteriológica, y muy cercana a dicha cifra en curación clínica a los 12 días de tratamiento consecutivo. Como progresión, el uso de florfenicol oftálmico en aerosol también resultó rápido, ya que en un margen de tres a cinco días, la progresión fue evidente, con desaparición de la opacidad corneal y consecuente recuperación de la visión entre los cinco y siete días. Por ello, es posible concluir que la administración de florfenicol vía oftálmica por una semana es tan eficaz como el tratamiento parenteral con florfenicol o tulatromicina, pero la diferencia en el costo por tratamiento resulta evidente y seguramente justificable para algunas empresas en las que la manipulación de los bovinos sea factible en términos de personal y tipo de manejo (Zamora *et al.*, 2010).

De acuerdo a los resultados encontrados se concluye que el tratamiento con Topazone NF y su nueva fórmula, a la dosis, tiempo y vía señalados es altamente efectivo para tratamiento de la queratoconjuntivitis infecciosa bovina, para reducir la opacidad de córnea (queratitis), así como un efectivo cicatrizante y desinfectante (Pisa Agropecuaria, 2012).

CONCLUSIÓN

Los resultados de esta monografía demuestran que los productos antisépticos y cicatrizantes son eficaces para la utilización en relación al tratamiento de las heridas o abrasiones de la piel, ya que la utilización de estos productos reduce el tiempo de tratamiento y aceleran el proceso cicatrizal del tejido epitelial.

BIBLIOGRAFIA

Acosta GE, Herrero FA, Mata PVH. 2001. El cloruro de benzalconio: inaceptable para esterilizar o desinfectar instrumental médico o dental. Salud Pública Méx; vol. 43: 570-573.

Adams HR. 2003. Farmacología y Terapéutica Veterinaria. Ed. Acribia S.A. Segunda edición pp. 836-840.

Banks WJ. 2002. Histología Veterinaria Aplicada, Manual moderno, Segunda Edición, pp. 430.

Banovic F, Bozic F, Lemo N. 2013. In vitro comparison of the effectiveness of polihexanide and chlorhexidine against canine isolates of Staphylococcus

- pseudintermedius, *Pseudomonas aeruginosa* and *Malassezia pachydermatis*. *Veterinary Dermatology*; 4: 89-409
- Blanco BJ, Blasco GC, Ballestè TJ, Casamada HN, García GF, Gago FM, Ibañez MN, Ibars MP, Martínez CF, Novillo BLM, Perdomo PE, Rovira CG, Rueda LJ, Sancho PMA, Santamaría AE, Segovia GT, Soldevilla AJJ, Torra IBJE. 2002. Recomendaciones sobre la utilización de antisépticos en el cuidado de heridas. Grupo nacional para el estudio y asesoramiento en úlceras por presión y heridas crónicas. pp. 1-8. Disponible en <http://gneaupp.info/wp-content/uploads/2014/12/recomendaciones-sobre-la-utilizacion-de-antisepticos-en-el-cuidado-de-heridas-cronicas.pdf>. Fecha de consulta 20/12/2015.
- Bogado, Edgar F, Lozina LA, Alonso JM, Ríos EE, Pérez A, Ofelia C. 2005. Evolución de heridas en equinos tratados con distintos cicatrizantes elaborados en la Facultad de Ciencias Veterinarias - UNNE. Disponible en <http://www.unne.edu.ar/unnevieja/Web/cyt/com2005/4-Veterinaria/V-014.pdf>. Fecha de consulta 15/02/2016.
- Bonilla CAR. 1990. La Sávila como Medicina Alternativa en la Cicatrización Post-Quirúrgica del Canino Comparativamente con una Solución Antiséptica y cicatrizante Licor de Forge. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad de Guadalajara. pp. 1-33.
- Boyce M, Pittet D. 2002. Guideline for Hand Hygiene in Health-Care Settings. guideline for hand hygiene in health-care settings: recommendations of the healthcare infection control practices advisory committee and the hicpac/sheapic/idsa hand hygiene task force. *infection control and hospital epidemiology* vol. 23 no. 12.
- Breetveld M, Richters C, Rustemeyer T, Scheper RJ, Gibbs S. 2006. Comparison of Wound Closure after Burn and Cold Injury in Human Skin Equivalents *J. Invest. Dermatol.* 126: 1918 – 1921.

- Carrillo ER, Sosa GJO, Carrillo CJR, Carrillo CLD. 2010. Azul de metileno para el manejo del choque séptico refractario a vasopresores. *Revista mexicana de anestesiología*, Volumen 33, No. 4.
- Casamada HN, Ibáñez MN, Rueda LJ, Torra BJ.E. 2002. Guía práctica de la utilización de Antisépticos en el cuidado de heridas. Reconocido de interés científico y profesional por el Grupo Nacional para el Estudio y Asesoramiento en úlceras por presión y heridas crónicas. Laboratorios Salvat S.A. 1ª Edición. ISBN 84-607-4680-1
- Codex Alimentarius. 2012. Programa Conjunto FAO/OMS sobre Normas Alimentarias Comité del Codex sobre Residuos de Medicamentos Veterinarios en los Alimentos. Vigésima Reunión. Proyecto de lista de prioridades de Medicamentos Veterinarios que requieren ser evaluados o re-evaluados por el jecfa respuestas de Canadá, Chile y Costa Rica. Disponible en ftp://ftp.fao.org/codex/meetings/ccrvdf/ccrvdf20/rv20_11s.pdf. Fecha de consulta 05/02/16.
- Concepción AAR, Peña PR, Acosta AJ, González GA. 2007. Algunas características de la piel, fotoenvejecimiento y cremas antifotoenvejecimiento. *Rev Cubana Invest Biomed*; 26, 2: 1-5.
- Donnell G, Russell AD. 1999. Antiseptics and Disinfectants: Activity, Action, and Resistance. *Clinical Microbiology Reviews*, Jan. Vol. 12, 1: 147–179.
- Dow G, Browne A, Sibbald RG. 1999. Infection in chronic wounds: Controversies in diagnosis and treatment. *OST Wound Mannag* 45: 23-40.
- Drosou AMD, Falabella AMD, Kirsner SRM. 2003. Antiseptics on Wounds: An Area of Controversy. *Wounds*; 15, (5).
- Esteripharma. 2013. Soluvet solución desinfectante. Registro SAGARPA Q-0702-001. <http://www.diccionarioveterinariopl.m.com/soluvet-5764-2>. Fecha de consulta: 08/02/2016.

- González B. 2003. Antisépticos y desinfectantes. Educación Sanitaria, VOL 22 NÚM 3.
http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?_f=10&pident_articulo=13044452&pident_usuario=0&pident_revista=4&fichero=4v22n03a13044452pdf001.pdf&ty=59&accion=L&origen=doymafarma&web=www.doymafarma.com&lan=es. Fecha de consulta: 08/02/2016.
- González HP. 2007. Heridas y quemaduras. Curso de formación Abordaje de los principales problemas dermatológicos desde la farmacia comunitaria. Farmacéutica comunitaria en Madrid Coordinadora del Grupo de Dermatología de la Sociedad Española de Farmacia Comunitaria (SEFAC). Disponible en <http://www.auladelafarmacia.com/resources/files/2012/7/26/134329076179907-18%20CURSO%20DERMA%20TEMA%208.pdf>. Fecha de consulta 19/02/2016.
- Gubelin HW, Parra CR, Giesen FL. 2011. Micosis Superficiales. Rev. Med. Clin. Condes; 22, 6: 804-812.
- Imdad A, Bautista MRM, Senen AKA, Esterlita VU, Mantaring JB, Bhutta ZA. 2013. Antisépticos en el cordón umbilical para la prevención de la septicemia y la muerte de recién nacidos. Disponible en <http://www.cochrane.org/es/CD008635/antisepticos-en-el-cordon-umbilical-para-la-prevencion-de-la-septicemia-y-la-muerte-de-recien>. Fecha de consulta 16/02/2016.
- Jaña P, Yévenes L, Rivera A. 2010. Estudio clínico comparativo entre Colutorio de p-clorofenol y peróxido de hidrogeno con Colutorio de Clorhexidina al 0.12% en el crecimiento de la Placa Microbiana y Gingivitis. Rev. Clin. Periodoncia Implantol. Rehabil. Oral Vol. 3, 2: 65-68.
- Kishikova L, Odeyinde S, Dheansa B. 2013. Gentian violet – A blessing in disguise for the developing world. 39: 1321–1327.
- Lacolla D, García M, Corredera C, Buey V. 2010. Estructura Histológica de la Piel de los Camélidos Sudamericanos. Ciencia veterinaria. General Pico, la pampa, Republica Argentina. Volumen 12, 1: 1515-1883.

- López CNE. 2014. Evaluación de Tres Queratoplásticos Utilizados en Cirugía Abdominal de Cánidos. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Veracruzana. pp. 11-115.
- López GL, Gutiérrez PMI, Villegas MML, Aresté LN, Morató AML, Pérez CS. 2014. Introducción a los antisépticos. Atención Primaria, El Sevier doyma. Aten Primaria. Supl. 46, 2: 1-9.
- Marcano ME, González F. 2006. Barrera Cutánea. Servicio de Dermatología, Hospital Universitario de Caracas. Caracas Venezuela. Vol. 44, 2: 5-11.
- Márquez CGE. 1993. Manejo Clínico de las Heridas en Equinos. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad de Guadalajara. pp. 11-25.
- Martin LJ, Zieve D, Ogilvie I. 2016. Capas de la piel. Biblioteca Nacional de Medicina de los EE.UU. disponible en:
https://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/esp_imagepages/8912.htm.
Fecha de consulta: 10/02/2016.
- Martínez PFJ, Fernández AMI, Bach S, Alken P, Jünemann KP. 2002. Azul de metileno: una efectiva alternativa terapéutica para el priapismo inducido por inyección intracavernosa de sustancias vasoactivas. Arch. Esp. Urol. Vol. 55, 3: 303-308.
- Maya JJ, Ruiz SJ, Pacheco R, Valderrama SL, Villegas MV. 2011. Papel de la clorhexidina en la prevención de las infecciones asociadas a la atención en salud. Centro Internacional de Entrenamiento e Investigaciones Médicas (CIDEIM). 15, 2: 98-107.
- Mertz P, Marshall D, Eaglestein W. 1985. Occlusive wound dressings to prevent bacterial invasion and wound infection. J Am Acad Dermatol. 12: 8-662.
- Mullany LC, Darmstadt GL, Khatri SK, Katz J, Leclercq SC, Shrestha S, Adhikari R, Tielsch JM. 2006. Topical applications of chlorhexidine to the umbilical cord for prevention of omphalitis and neonatal mortality in southern Nepal: a community-based, cluster-randomised trial. Volume 367, 9514: 910–918.

- Nadaroglu H, Kucukoglu K, Koc F. 2013. Investigation of *in vivo* effect of florfenicol on metabolic-antioxidant enzymes' activities on Morkaraman normal and lactating sheep. *Journal of Taibah University for Science* 7: 189–194.
- Pisa Agropecuaria. 2012. Eficacia clínica de Topazone® NF(Florfenicol 0.6%) en el tratamiento de la queratoconjuntivitis infecciosa bovina(Pink Eye). http://www.ganaderia.com/uploads/temp/Articulo_Eficacia_clinica_de_Topazoner_NFFlorfenicol_06__en_el_tratamiento_de_la_queratoconjuntivitis_infecciosa_bovinaPink_Eye.pdf. Fecha de consulta 18/02/2016.
- Robson M, Stenberg B, Herggers J. 1990. Wound healing alterations caused by infection. *Clin Plastic Surg.* 17: 9-485.
- Rondón LA, Chirinos ME, Sarabia DMA. 2010. Manejo práctico de las úlceras de los miembros inferiores. Disponible en <http://antoniorondonlugo.com/blog/wp-content/uploads/2010/03/ulceras.pdf>. Fecha de consulta 01/02/2016.
- Salasche SJ, Lebwohl MG. 2001. Surgical Pearl: Gentian violet–dyed sutures improve intraoperative visualization. *Vol. 45, 3: 453-5.*
- Sánchez SL, Sáenz AE. 2005. Antisépticos Y Desinfectantes. *Educación Médica Continua. Dermatología Peruana; Vol. 15, 2: 82-103.*
- Santamaría GV, Alvarado DA. 2002. Flora Cutánea como Protección y Barrera de la Piel Normal. *Rev Cent Dermatol Pascua. Vol. 11, 1: 18-21.*
- Shinkai K. 2012. Combination therapy of imiquimod and gentian violet for cutaneous melanoma metastases. *Dermatol Vol. 67, 2: 81-83.*
- Sumano LHS, Ocampo CL. 2006. Antisépticos y Desinfectantes, capítulo 22. *Farmacología Veterinaria, ed. Mc. Graw Hill, tercera edición. pp. 408.*
- Sumano LHS, Ocampo CL. 2006. Capítulo 14; fenicoles, florfenicol. *Farmacología veterinaria, Ed. Mc Graw hill interamericana, tercera edición, pp. 257-258.*
- Swaim SF. 1980. La cicatrización por segunda intención implica la formación de tejido de granulación, contracción de la herida y epitelización. *Modificada Surgery of traumatized Skin. Filadelfia, W.B. Saunders, p. 163.*

- Tacoronte MJE, Cabrera PMT, Leyva SJL. 2002. Tribromuro de benzalconio. Síntesis y utilización en procesos de bromación de fenoles. Revista CENIC Ciencias Químicas, Vol. 33, No. 3.
- Tapia JJ, Reyes AW, García GJJ, Jiménez CJL, Peña JCM, Mancilla BL. 2011. Comparación de costo-efectividad del lavado prequirúrgico de manos y antebrazos con diversos antisépticos. Cir Cir ; Vol. 79, 5: 447-452.
- Thompson CW. 1946. Topical Application of Penicillin* Solution, Gentian-Violet and Heat in the Treatment of Extensive 1st and 2nd Degree Burns in Children. journal of the national medical association january, vol. 38, 1: 1-14.
- Thornton C, Taylor S, Weinberg J. 2003. Topical antibacterial agents in dermatology. Clin in Dermatol. 21: 7-70.
- Trigo TFJ, 2011. Patología Sistémica Veterinaria. Mc Graw Hill, Quinta edición, pp 263-264.
- US-Gov. 2012. Anatomía de la piel humana. From Wikimedia Commons, the free media repository. File:Skin es.png. Disponible en https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Skin_es.png. Fecha de consulta: 10/12/15.
- Valencia BC. 2010. Cicatrización: Proceso de Reparación Tisular. Aproximaciones Terapéuticas. Investigaciones Andinas. Vol. 12 20: 85-98.
- Vetoquinol. 2013. Protector y cicatrizante de heridas aerosol tópico. Registro SAGARPA Q-7090-056. Disponible en <http://www.diccionarioveterinarioplms.com/aluspray-1496-2>. Fecha de consulta 01/02/2016.
- Villegas MME, López GL, Gutiérrez PMI, Aresté LN, Morató AML, Pérez CS. 2014. Consejos para pacientes, Atención Primaria. Aten Primaria. Supl. 46, 2: 25-31.

- Yang F, Heqin Z, Yong-Xing Z. 2015. Isolation and identification of a novel *Staphylococcus* from benzalkonium chloride solution. *Indian J. Anim. Res.*, 49: 808-813.
- Zamora QMA, Aguilar AJ, Sumano LH. 2010. Eficacia clínica del florfenicol oftálmico vs florfenicol parenteral en el tratamiento de queratoconjuntivitis infecciosa bovina. Departamento de Fisiología y Farmacología, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional Autónoma de México. Sitio Argentino de Producción Animal. *Vet. Méx.*, 41 (3).
- Zarco QLA, Lara JC, Dávalos FJL, Álvarez LJA. 2001. Centro de enseñanza, investigación y extensión en ganadería tropical; Rancho "el clarín" 9º día del ganadero. Universidad nacional Autónoma de México Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. pp. 6-7.