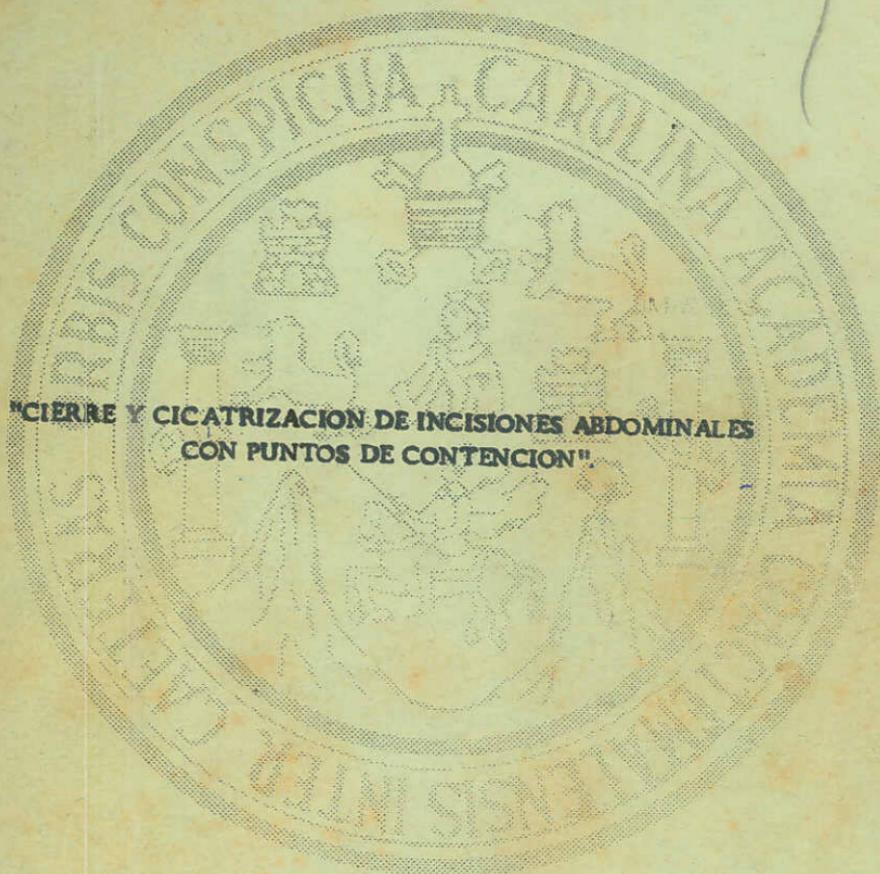


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS



JUAN FRANCISCO JAVIER RODRIGUEZ

Guatemala, Junio de 1976.

CONTENIDO

1. INTRODUCCION
2. ASPECTOS BASICOS DE LAS HERIDAS EN GENERAL
 - a) FIBROPLASIA Y SINTESIS DE COLAGENO
 - b) NEOVASCULARIZACION
 - c) EPITELIZACION
 - d) CONTRACCION
 - e) CIERRE DE LAS HERIDAS COMO RESULTANTE DE FUERZAS OPUESTAS
3. DEHISCENCIA
4. METODOLOGIA
5. FORMULAS
6. MATERIAL
7. RESUMEN Y CONCLUSIONES
8. BIBLIOGRAFIA

INTRODUCCION

El cierre de las incisiones quirúrgicas en el abdomen varía con el tipo de incisión, el estado -- del paciente y con la técnica del cirujano.

El éxito de la cicatrización de las heridas quirúrgicas depende de dos factores básicos: Primero la respuesta de una serie integrada altamente dinámica de acontecimientos celulares, fisiológicos y bioquímicos del organismo. Y segundo, la intensidad de la lesión de las características que reúnen la diversidad de técnicas quirúrgicas.

En lo que se refiere puramente a la cicatrización de una incisión abdominal en el momento que el cirujano escogió como propicio para intervenir a su paciente ya el estado del paciente y su enfermedad no pueden ser modificados entonces favorablemente por el cirujano. Al contrario los gestos técnicos de éste, pueden variar y es un hecho que de estos gestos dependerán las complicaciones puramente incisionales del paciente. No es aceptable entonces excusar la aparición de sepsis en una celiotomía limpia o de dehiscencia de una incisión en el postoperatorio, culpando al paciente por su "tumor", su "desnutrición" o "su mal protoplasma".

En el presente trabajo, se revisaron los últimos estudios sobre aspectos básicos del cierre y cicatrización de las heridas y luego, la prevención de dehiscencia de las incisiones quirúrgicas abdominales, a través del gesto del cirujano. Exponiendo la metodología que demostró ser efectiva para esta finalidad.

ASPECTOS BASICOS DE LAS HERIDAS EN GENERAL

El estudio del cierre y cicatrización de las heridas sería muy extenso para hacer una revisión completa por lo que se hará énfasis en los puntos más importantes. (3, 5, 16, 22, 23)

Después de producir una herida, durante los tres primeros días una serie de acontecimientos ocurren: Las estructuras vasculares dañadas se trombosan; -- la linfa y el plasma exudan hacia el tejido herido. Las células inflamatorias aparecen y producen sus pocas entendidas funciones: Los linfocitos y los polimorfonucleares parecen necesarios para la curación primaria no complicada (3). Ellos son sin embargo, necesarios para la resistencia normal a la infección y funciones líticas en el cierre secundario.

Más o menos después de dos días de producida la herida algunos fibroblastos aparecen, y para el quinto o sexto día, hay varios fibroblastos sintetizando colágeno. Esto continúa hasta el final de la segunda o tercera semana. Durante éste tiempo, la fuerza tensil de la herida cerrada aumenta rápidamente. En la herida abierta, se forma tejido de granulación. Sin embargo al final de la segunda o tercera semana, la fascia y los tendones han ganado muy poco de su fuerza tensil. Durante esta "fase proliferativa", aparece el "borde" cicatrizal y de induración que característicamente se extiende aproximadamente 0.5 cms. de cada lado de la incisión (17). Su ausencia después de 7 a 8 días es el primer signo de cicatrización inadecuada y puede significar dehiscencia posterior de la herida.

Después de la tercera semana, o después que una herida abierta se ha cerrado por segunda intención, el tejido hiperplásico comienza a reabsorberse y la herida toma el aspecto de tejido conectivo, -- histológicamente normal. La síntesis de colágeno disminuye, pero no para.

El colágeno casi amorfo se hace más fibroso, y estas fibras se entrecruzan con fibras normales de colágeno en el borde de la herida. La herida cambia poco de apariencia, pero la síntesis de colágeno y la ganancia de fuerza tensil continúa por lo menos 6 meses o más. El nuevo tejido es comparativamente más fuerte pero menos elástico.

El cierre secundario sigue esencialmente la misma secuencia. Sin embargo, el énfasis se desvía hacia la contracción de la piel circundante, la epitelización, y la síntesis de nuevo tejido para llenar el defecto.

FIBROPLASIA Y SINTESIS DE COLAGENO

El fibroblasto es la célula dominante en tejidos en reparación y la fuente de colágeno y mucopolisacáridos. Cada cadena de la triple helix del colágeno (cadena alfa), se sintetiza en la red ribosomal del fibroblasto (5). La fase celular fija de la cicatrización de la herida dura varias semanas. Esta etapa requiere una fuente de energía: los aminoácidos y los carbohidratos.

Hacia la cuarta o quinta semana disminuye notablemente el número absoluto de fibroblastos en la herida. Además la rica red capilar queda reducida a unos pocos sistemas de capilares bien definidos.

Durante toda la vida la de la cicatriz un pequeño número de células permanece asociado con el material cicatrizal, pero estos fibrocitos no poseen el retículo endoplásmico activo característico de los fibroblastos.

A medida que disminuye la población de fibroblastos las fibras de colágeno se convierten en el rasgo anatómico dominante de las heridas.

El fenómeno de remodelado de la cicatriz es básico para la función de los tejidos lesionados. La molécula de colágeno es degradada por una combinación de colagenasas y proteasas. Estas enzimas están contenidas en las células epidérmicas y varios tipos de células blancas. La lisis del colágeno ocurre concomitantemente a su deposición, esta última es generalmente desorganizado, frecuentemente en masas gelatinosas, que son remodeladas hacia patrones mecánicos más importantes. Esto explica por que en las fases tardías de la curación de la herida, esta gana fuerza mientras el contenido de colágeno disminuye.

NEOVASCULARIZACION

La reparación del tejido conectivo depende de la neovascularización para su nutrición y la eliminación de metabolitos (16).

El tejido conectivo solo puede crecer aproximadamente 100u más allá de los capilares que avanzan. En heridas primarias los vasos cortados en cada lado de la herida se reúnen y alguna circulación se recostituye a través de la herida en los primeros 3 ó 4 días después de la sutura. En heridas con espacio muerto el tejido de granulación crece concomitantemente al avance de los capilares.

Para la fusión de las redes capilares una "circulación" plasmática se forma probablemente entre los bordes de la herida.

Los glóbulos rojos dejan los finales abiertos de algunos capilares, fallan en acumularse en las redes mayores pero aparentemente encuentran sus caminos que son seguidos por el endotelio vascular creciente y se restituye la circulación a través del espacio de la herida. Esta es la forma probable en que se vascularizan los injertos de piel.

EPITELIZACION

Mientras se eliminan los materiales muertos de las regiones más profundas, ocurren acontecimientos muy importantes en los bordes epiteliales de la herida (22). En efecto, en las heridas cutáneas, la epidermis inmediatamente vecina al borde de la herida comienza a engrosarse 24 horas después de la lesión. Las células basales marginales pierden su firme adherencia a la dermis subyacente, aumentan de volumen y entonces comienzan a emigrar cruzando el defecto. Las células basa-

les fijas en una zona cercana al borde seccionado experimentan una serie de divisiones mitóticas rápidas y las células hijas emigran, dirigidas mediante guía de contacto a lo largo de las bandas de fibrina y por inhibición de contacto.

En término de 48 horas la superficie de la herida está de nuevo cubierta de epitelio en su totalidad. En este momento, las anfractuosidades más profundas de la herida contienen tan solo bandas de fibrina y células inflamatorias. Después las migrativas pierden su aspecto aplanado y adoptan formas más cilíndricas, aumentando su actividad mitótica.

La notable respuesta de las células epiteliales a la lesión no queda restringida a las áreas superficiales. En efecto la lesión en cualquier elemento epitelial puede iniciar de inmediato una migración epitelial. Por ejemplo, si persisten durante varios días suturas en heridas cutáneas, las células epiteliales emigran hacia las mismas y la queratinización y engrosamiento epitelial subsiguiente pueden producir reacciones manifiestas de cuerpo extraño y formación de "abcesos estériles"

CONTRACCION

La contracción es el proceso por el cual las heridas abiertas de tejidos blandos cierran espontáneamente, por migración interna de tejido normal. Esto no se debe confundir con "contratura" que se refiere a la pérdida de movimiento debido al arrugamiento de tejido escarificado pre-existente. La fuerza de contracción es aparentemente dada por los "miofibroblastos", con características microscópicas, tanto de músculo liso como de fibroblasto (23).

Las tiras de herida contractil se acortan en respuesta a los estimuladores de músculo liso. La contracción se hace más rápida cuando la herida se expone a estos estimuladores musculares y disminuye por relajantes de músculo liso. Es casi inhibido por la acción de los esteroides anti-inflamatorios. La contracción es más efectiva en la piel suelta de cuello y abdomen.

Todos estos acontecimientos pueden ser más o menos perfectos, dependiendo de factores intercurrentes (cuerpo extraño muy grueso, deficiencia de vitamina "C", y otros). Se necesita entonces que el cirujano tome ciertas precauciones para que las incisiones no se habrán aún bajo circunstancias desfavorables.

CIERRE DE LAS HERIDAS COMO RESULTANTE DE FUERZAS OPUESTAS

El cierre de las heridas puede ser resumido como la batalla entre la síntesis y la lisis de tejido. La lisis de colágeno es parte del proceso general del catabolismo que sigue al insulto, siendo el colágeno una fuente importante de aminoácidos.

Cuando la lisis es exagerada deja la herida muy debilitada a menos que la síntesis de colágeno aumente concomitantemente (5).

Algunos de los factores que modifican ese balance han sido aclarados: El cortizol producido en estados de stress causa alguna lisis de colágeno y el cortizol exógeno causa piel frágil y osteoporosis (Síndrome de Cushing).

La inflamación y la infección disminuye el contenido de colágeno en los tejidos más que el simple insulto del bisturí, estas son las causas posiblemente

más potentes que causan lisis de tejido y falla de las superficies tisulares para unirse.

Por otro lado, la síntesis de colágeno es fácilmente alterada; la falta de alimento suficiente para causar la pérdida de 20% de peso, en animales de experimentación, se reporta como causa importante en la detención de síntesis de colágeno (3); la reposición de metionina o cisteína (al menos en animales), torna a un ritmo normal la curación de la herida (5).

La deficiencia de ácido ascórbico disminuye notablemente la síntesis de colágeno, aunque actualmente rara, ocurre en alcohólicos, drogadictos y pacientes seriamente heridos. La deficiencia de zinc también parece disminuir la velocidad en la síntesis de colágeno (5).

Los esteroides anti-inflamatorios dados en los primeros días después del insulto quirúrgico inhiben la inflamación y por lo tanto retardan todos los eventos subsecuentes (9), incluyendo la epitelización y la fibroplasia. Los esteroides también aumentan la susceptibilidad a la infección (18), pero la vitamina "A" dada local o sistémicamente, estimula la inflamación inhibida por los esteroides, así como la epitelización y la fibroplasia. Puesto que los pacientes que están tomando esteroides tienen alto riesgo de padecer fallas en la cicatrización de las heridas, ese efecto de la vitamina "A" es clínicamente importante (11).

En lo que se refiere al oxígeno para la síntesis de colágeno; el daño tisular disminuye el aporte sanguíneo y por lo tanto el oxígeno, está deficiente puede ser exagerada por el hecho que la inflamación y la fibroplasia aumentan la necesidad de oxígeno. (12).

Las heridas normalmente son hipóxicas y cualquier aumento en la falta de oxígeno, disminuye la síntesis de colágeno y aumenta la susceptibilidad a la infección. Cualquier factor que aumente el PO_2 arterial aumenta la síntesis de colágeno y reduce el riesgo de infección (15).

La hipovolemia causa vasoconstricción y el PO_2 arterial no puede restaurar la tensión del oxígeno a lo normal.

La anemia normovolémica, sin embargo, no interfiere con el transporte de oxígeno a la herida sino hasta que la anemia es severa (8).

Muchas drogas usadas frecuentemente en la clínica interfieren con la síntesis de colágeno, como la actinomicina "B", la mostaza nitrogenada, ciclofosfamida, metotrexate, cloranfenicol, y el dicumarol; aún la penicilina usada en grandes dosis puede interferir (2).

La radiación interfiere con la función de los fibroblastos tal como interfiere con la función de las células tumorales, Sin embargo 6 semanas de radioterapia bien manejada no tienen mayor importancia. El riesgo de cicatrización pobre, es proporcional al daño visible provocado por la irradiación.

El área en proceso de curación, requiere un flujo adecuado de sangre. Las heridas cerradas bajo tensión, el shock, la hipotensión y la trombosis intravascular pueden impedir la cicatrización adecuada de la herida.

La Diabetes causa una forma de malnutrición local y tiene otros efectos sistémicos como mala respuesta inmunitaria y metabolismo intermediario inadecuado (20).

DEHISCENCIA

La falta de cierre y cicatrización en una incisión abdominal se traduce clínicamente en dehiscencia.- Esta puede ser parcial en su extensión o puede llegar al punto de permitir la salida del contenido intraperitoneal hacia el exterior. La dehiscencia es una complicación mayor y particularmente significativa porque tiene una mortalidad alta, hasta de 25% (1, 13, 14, 17).

Como vimos en renglones anteriores existen factores predisponentes para la mala cicatrización, algunos son modificables y otros no lo son.

La incidencia de dehiscencia varía según las diferentes estadísticas; Reitamo y Möller (19) reportan 0.6% en 8,226 casos de laparotomías abdominales; Halasz (6) reporta 0.58% en 6,903 casos; Efron (4) 2.2% en 5,634 casos pero al eliminar las incisiones de tipo McBurney la incidencia sube a 3.6%. Tweedie y Long (21) encontraron 113 dehiscencias en 22,311 operaciones abdominales o sea una incidencia de 0.51%; no conociendo serie más grande -- que ésta última, a título de ejemplo en las tablas siguientes se reproducen la incidencia de dehiscencia de acuerdo con el tipo de cirugía y las condiciones asociadas y consideradas factores etiológicos para la aparición de dehiscencia.

TABLA I

<u>OPERACION</u>	<u># de Ops.</u>	<u>DEHISCENCIAS</u>	<u>%</u>
Estómago	2242	25	1.1
Vías biliares	2738	15	0.55
Int. Delgado	517	5	0.07
Int. Grueso	1305	13	1.0
Apendicectomías	7517	5	0.07
Laparotomías	5166	15	0.94
Ginecología	1334	37	0.71
Cesáreas	1434	2	0.14
<u>Totales</u>	<u>22311</u>	<u>113</u>	<u>0.51</u>

TABLA II

CONDICIONES ASOCIADAS A LA DEHISCENCIA

<u>CONDICION ASOCIADA</u>	<u># DE CASOS</u>	<u>%</u>
Tos	41	75
Vómitos	40	
Distensión	42	35
Fiebre post-op	40	30
Drenaje en herida	33	30
Cirugía Abd. previa	33	21
Enfermedad maligna	24	13
Infección de herida	16	

METODOLOGIA

El objeto principal de este trabajo es el de exponer una metodología que ha demostrado ser efectiva para impedir las dehiscencias incisionales. Esta técnica, descrita a continuación, se empleó en todas las incisiones de celiotomía que han sido revisadas para este estudio:

1. Sutura continua de catgut atraumático en peritoneo.
2. Sutura de puntos interrumpidos de algodón en fascia.
3. Cierre de piel, ya sea con nylon en sutura continua o puntos interrumpidos de algodón.
4. Puntos de contención de nylon, hilo que se pasa a través de todas las capas por arriba del peritoneo y colocando alrededor del hilo en su porción externa un tubo protector de plástico el cual protege la piel y distribuye la "contención" más uniformemente.
5. Apósito vaselinado entre la piel y los puntos de contención.
Este hilo de nylon que se utiliza, es un hilo -- para pescar de calibre 30-50 que vale menos de -- Q9.00 quetzales el kilómetro y el tubo plástico-protector, se obtiene del tubo de infusiones ya descartado.

Varios autores concideran que los puntos de contención protegen contra la aparición de dehiscencia incisional (3, 13, 14). Sin embargo en algunos hospitales sigue habiendo dehiscencias repetidas de la -- misma herida a pesar de reparación de una primer dehiscencia con puntos de contención. Esto se debe a que no hay un método que indique como colocar los -- puntos de contención, como decidir cuál es el número de puntos necesarios, cuál debe ser la distancia entre ellos y a qué distancia de la incisión deben ser colocados.

FORMULAS

En este trabajo se proponen fórmulas que puedan normar esta técnica, en vez de considerar que en todos los abdomenes, ya sea el de Don Quijote o el de Sancho Panza, se deban colocar los puntos a la misma --

distancia como lo sugiere aún el libro más moderno -- sobre complicaciones quirúrgicas (1).

En 75 casos consecutivos fueron colocados puntos de contención, se midió:

- "L" largo de la incisión.
- "N" número de puntos de contención
- "D" distancia entre puntos.
- "S" distancia entre el sitio de entrada o de salida de la aguja y la línea incisional.

Con estos datos se llegó a las fórmulas siguientes:

1. Para calcular el número de puntos: $N = \frac{L}{P} - \alpha$
2. Para calcular la distancia entre puntos: $D = \frac{L}{N + \beta}$
3. Para calcular la distancia entre la entrada o salida del punto y la línea incisional: $S = \frac{D}{2}$

Siendo α y β unas constantes arbitrariamente valuadas en -2 y +1 respectivamente.

Se discutió el problema con el físico nuclear Dr. -- Eduardo Suger quien por medio de tres ajustes lineales por mínimos cuadrados de una función lineal llegó a las fórmulas siguientes:

$$N = 0.119 (L) + 0.137 (P) + 6.408$$

$$D = 0.11 (L) + 0.14 (P) + 2.2$$

Fórmulas más exactas pero que en la práctica hubieran requerido de la presencia de un físico de su talla o de una calculadora en cada operación.

Más adelante se llegó a la conclusión que en las fórmulas el largo de la incisión cutánea "L" no era tan importante como la incisión en el peritoneo o la fascia profunda "l", ya que es en este sitio en donde se inicia la dehiscencia (7b). Así entonces se llegó a las fórmulas siguientes, que son las que se proponen para normar la colocación de los puntos de contención:

1. Para calcular el número de puntos: $N = \frac{L}{P}$ (No. 1)
2. Para calcular la distancia entre puntos: $D = P$
3. Para calcular la distancia entre la entrada o salida del punto y la línea incisional ---
 $S = \frac{P}{2}$

A título de ejemplo: en una herida de 15 cms. en el peritoneo y de 5 cms. de profundidad:

1. $N = \frac{15}{5} = 3$ puntos de contención
2. $D = 5$ cms. de distancia entre puntos.
3. $S = \frac{5}{2} = 2.5$ cms. de distancia entre la entrada o salida del punto y la línea incisional.

MATERIAL

Para evaluar si en la práctica el método daba buena protección contra la dehiscencia, se revisaron 300 celiotomías hechas en el Hospital Herrera Llerandi, por varios cirujanos a través de incisiones abdominales. Se encontró una incidencia de dehiscencia de 5.4% en 150 operaciones de cirujanos que no usan puntos de contención y de 0.0% en operaciones donde si fueron utilizados puntos de contención. Estos datos están resumidos en la tabla siguiente, en la cual se incluyó la incidencia de infección en vista de la creencia de que esta es más alta con los puntos de contención. Se pudo comprobar que no hubo infección en ningún caso "limpio"; todas las heridas infectadas en cirugía de vías biliares por ejemplo, fueron asociadas con bacteriología positiva en la bilis. (7a).

150 OPERACIONES EN EL HOSPITAL HERRERA LLERANDI -
USANDO PUNTOS DE CONTENCIÓN.

<u>OPERACION</u>	<u># DE OPS.</u>	<u>%</u>	<u>DEHISCEN- CIA</u>	<u>INFECC CIÓN</u>
Vías biliares	70	46.1	0	6
Estómago	23	15.4	0	1
Int. Delgado	12	8.0	0	1
Int. Grueso	13	8.7	0	2
Laparotomías	7	4.8	0	0
Ginecología	20	13.6	0	0
Ces-áreas	8	3.4	0	0
<u>TOTALES</u>	<u>150</u>	<u>100.0</u>	<u>0</u>	<u>10</u>

RESUMEN Y CONCLUSIONES

1. Se hizo un resumen de los últimos estudios sobre el proceso de cicatrización de heridas quirúrgicas.
2. Se revisaron estadísticas nacionales y extranjeras de incidencia de dehiscencia en incisiones abdominales; siendo el promedio entre 0. La mortalidad de esta complicación varía entre 20 y 25%.
3. Se revisaron 300 celiotomías en el Hospital Herrera Llerandi y se encontró que la incidencia de dehiscencia varía entre 0.0% para las incisiones que llevaban puntos de contención y 5 en las que no se utilizaron los puntos de contención.
4. En 150 operaciones abdominales cerradas con puntos de contención se encontró 6.6% de infección. Pero todas las heridas infectadas fueron en operaciones con cultivos positivos (de bilis o líquido peritoneal) o en operaciones en donde se abrió intestino o estómago, no se encontraron otros problemas relacionados con los puntos de contención.
5. Se proponen fórmulas para normar la técnica de colocación de los puntos de contención.
6. Se concluye que los puntos de contención protegen contra la dehiscencia, sin aumentar el índice de infección. Estos puntos transforman una herida larga en varias heridas pequeñas, en donde el espacio y las fuerzas así formadas en un cubo, no permiten la salida del contenido intraperitoneal, aún con el peritoneo abierto.

7. Es un método seguro, económico y fácil de aplicar.

JUAN FRANCISCO JAVIER RODRIGUEZ.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Arts C. P. & Hardy J. D.
Management of Surgical Complications
W. B. Saunders Co.
Philadelphia 1975
2. Baker G. & Hunt T. K.
Penicillin Concentration in Experimental Wounds
Ann. Surg. 115:531 May 1968
3. Dunphy J. E. & Van Winkle W. Jr.
Repairs and Regeneration
The Scientific Basis for Surgical Practice
McGraw-Hill, Book Company, New York
4. Efron G.
Lancet 2:89 Jun 1965
5. Gran M.E. & Prockop D. J.
The Biosynthesis of Collagen
New Eng. J of Med. 289:194 Jul 1972
6. Halasz N.
Amer. J of Surg. 116:85 Aug. 1968
- 7a. Herrera Llerandi R., Luna Azurdia R., & de Villa
nueva S.
Bacteriología de Vías Biliares
Vingt-quatrième Congrès de la Société Internatio
nale de Chirurgie
(Moscou, 21-28 août 1972)
- 7b. Herrera Llerandi & Col. en imprenta (XXVI Congre
so Nacional de Medicina 1975)
8. Heughan C. & Grislis F.
The effect of Anemia on Wound Healing
Ann. Surg. May 1973 reprint.

9. Howes E. L. & Plotz C. M.
Retardation of Wound Healing By Cortisone
Surg. 28:177 Oct. 1950
10. Hunt T. K. & Dunphy J. E.
Wound Healing, p. 500
Scientific Foundations of Surgery
In Wells C. & Kile J. Eds.
London, William Heineman Ltd. 1967
11. Hunt T. K., Ehrlich H. & Dunphy J. E.
Effect of Vitamin "A" on reversing the in-
hibitory effect of Cortisone on Healing of
Open Wounds in animals and Man.
Ann. Surg. 170:633 Sept. 1969
12. Hunt T. K. & Lindsay M.
Oxygen tension and wound infection
Surg. F. 23:47 Jan 1972
13. Leading Article
Brit. Med. J. 3:4 Jul 1972
14. McCallum G. T. & Slink R. E.
Surg. Gyn & Obst. 119:75 Jan 1968
15. Pai M. P. & Hunt T. K.
Effect of varying tensions of oxygen on healing;
of open wounds.
Surg. Gyn & Obst 135:765 Oct. 1972
16. Peacock E. & Van Winkle W. Jr.
Surgery and Biology of the wound
Philadelphia 1972
17. Pereira M.D. & Serkes K.D.
Prediction of wound disruption
by use of healing ridge
Surg. Gyn. & Obst. 115:72 Feb. 1962

18. Polk H. C. & López J. F.
Post-operative wound infection
Surg. 66:97 Feb 1969
19. Reitamo C. & Möller P.
Acta Chirurgica Scandinava 138:170, Sept. 1972
20. Rosen R. G. & Enquist I. F.
The healing wound in experimental diabetes.
Surg 50:525 May 1961
21. Tweedie J. & Long R.
Surg. Gyn. & Obst. 119:75 Jan 1968
22. Van Winkle W. Jr.
The epithelium in wound healing
Surg. Gyn. & Obst. 127:1089 Jun. 1968
23. Van Winkle W. Jr.
Wound Contraction
Surg. Gyn, & Obst. 125:131 May 1967

(f) Juan Francisco Javier Rodríguez

Carlos Raúl Chinchilla
Asesor

Dr. Oscar Macal
Revisor

Carlos A. Waldheim C.
Director de Fase III
(en funciones)

Dr. Mariano Guerrero Rojas
Secretario General

Vo. Bo.:

Dr. Carlos Armando Soto
Decano

60
22

8 a

55
25

77