

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA
ESCUELA DE MEDICINA VETERINARIA

**“COMPARACIÓN CLINICA E HISTOLOGICA DE DOS
TRATAMIENTOS: MIEL Y PROPOLEO EN HERIDAS QUE
CICATRIZAN POR SEGUNDA INTENCIÓN EN PERROS”**

TESIS

Presentada a la honorable Junta Directiva de la
Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la
Universidad de San Carlos de Guatemala

POR

HECTOR RAUL ORELLANA BARZANALLANA

AL CONFERÍRSELE EL GRADO ACADEMICO DE

MEDICO VETERINARIO

GUATEMALA, FEBRERO 2003

**JUNTA DIRECTIVA DE LA FACULTAD DE
MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA DE LA
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA**

| | |
|--------------------|--------------------------------------|
| DECANO: | DR. MARIO LLERENA |
| SECRETARIO: | DRA. BEATRIZ SANTIZO |
| VOCAL I: | LIC. CARLOS SAAVEDRA |
| VOCAL II: | DR. FREDY GONZÁLEZ |
| VOCAL III: | LIC. EDUARDO SPIEGELER |
| VOCAL IV: | BR. JUAN PABLO NÁJERA ROSALES |
| VOCAL V: | BR. LUZ FRANCISCA GARCÍA |

ASESORES

DR. OTTO L. LIMA LUCERO
DR. MARIO R. VASQUEZ GONZÁLEZ
LIC. ROBIN R. IBARRA MENÉNDEZ

HONORABLE TRIBUNAL EXAMINADOR

CUMPLIENDO CON LOS PRECEPTOS QUE ESTABLECE LA LEY DE LA
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA, PRESENTO A SU
CONSIDERACIÓN EL TRABAJO DE TESIS TITULADO:

**“COMPARACIÓN CLINICA E HISTOLOGICA DE DOS
TRATAMIENTOS: MIEL Y PROPOLEO EN HERIDAS QUE
CICATRIZAN POR SEGUNDA INTENCIÓN EN PERROS”**

COMO REQUISITO PREVIO A OPTAR EL TITULO DE

MEDICO VETERINARIO

TESIS QUE DEDICO

A DIOS NUESTRO SEÑOR

A LA VIRGEN MARIA

A MIS PADRES:

Lic. Héctor Raúl Orellana Alarcón

Profa. Alicia Cristina Josefina Barzanallana Solórzano de Orellana

A MI HERMANO:

Roberto Alejandro Orellana Barzanallana

EN ESPECIAL A:

Susana Waleska Gutiérrez Avila

A MIS AMIGOS:

Especialmente a Celina Fuentes

ACTO QUE DEDICO

A MI PATRIA, GUATEMALA

A LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

A LA FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTENIA

A MIS ASESORES:

Dr. Otto L. Lima Lucero

Dr. Mario R. Vasquez González

Lic. Robin R. Ibarra Menendez

AL LABORATORIO DE ANATOMIA PATOLOGICA:

Especialmente a la Cito-Histotecnologa Vilma Ramirez Cervantes

EN ESPECIAL:

Al Lic. Carlos Saavedra por su ayuda en el desarrollo del informe final de la tesis.

INDICE GENERAL

| | | |
|------|--|----|
| I. | INTRODUCCION..... | 1 |
| II. | HIPÓTESIS..... | 3 |
| III. | OBJETIVOS..... | 4 |
| | 3.1 Generales..... | 4 |
| | 3.2 Específicos..... | 4 |
| | JUSTIFICACION..... | 5 |
| IV. | REVISION DE LITERATURA..... | 6 |
| | 4.1 REGENERACIÓN Y CICATRIZACION..... | 6 |
| | 4.1.1 Regeneración y Restitución..... | 6 |
| | 4.1.2 Curación por Sustitución (Cicatrización)..... | 7 |
| | 4.1.3 Causas de la Cicatrización..... | 7 |
| | 4.1.3.1 Citocinas..... | 8 |
| | 4.1.4 Tipos de Cicatrización..... | 9 |
| | 4.1.4.1 Cicatrización por Primera Intención..... | 9 |
| | 4.1.4.2 Cicatrización por Segunda Intención..... | 10 |
| | 4.1.4.3 Cicatrización por Tercera Intención..... | 10 |
| | 4.1.5 Contracción de la Herida..... | 10 |
| | 4.1.5.1 Causas de la contracción..... | 11 |
| | 4.1.5.2 Factores que afectan la contracción..... | 11 |
| | 4.1.6 Fases de la Cicatrización..... | 12 |
| | 4.1.6.1 Fase Inflamatoria o Exudativa..... | 12 |
| | 4.1.6.2 Fase Proliferativa o de Fibroplasia..... | 14 |
| | 4.1.6.3 Fase de Maduración o Remodelación..... | 15 |
| | 4.1.7 Factores que afectan o Impiden la Cicatrización..... | 16 |
| | 4.1.7.1 Factores Sistémicos..... | 16 |
| | 4.1.7.2 Factores Locales..... | 16 |
| | 4.1.8 Características Deseables de un Cicatrizante..... | 17 |

| | |
|---|----|
| 4.2 PROPOLEO..... | 17 |
| 4.2.1 Concepto e Historia..... | 17 |
| 4.2.2 Características Organolepticas y Físico-Químicas..... | 18 |
| 4.2.3 Uso del Propóleo..... | 19 |
| 4.2.3.1 En la Colmena..... | 19 |
| 4.2.3.2 En Medicina y Cicatrización..... | 19 |
| 4.3 LA MIEL..... | 21 |
| 4.3.1 Concepto e Historia..... | 21 |
| 4.3.2 Características y Composición..... | 22 |
| 4.3.3 Propiedades Bactericidas de la Miel..... | 23 |
| 4.3.4 Variaciones en la actividad antibacteriana..... | 24 |
| 4.3.5 Uso en Medicina y Cicatrización..... | 24 |
| V. MATERIALES Y METODOS..... | 27 |
| 5.1 MATERIALES..... | 27 |
| 5.1.1 De Campo..... | 27 |
| 5.1.2 Humanos..... | 28 |
| 5.1.3 Fuentes de Información..... | 28 |
| 5.2 METODOS..... | 29 |
| 5.2.1 Obtención de Propóleo..... | 29 |
| 5.2.2 Purificación de Propóleo..... | 29 |
| 5.2.3 Preparación del Ungüento de Propóleo al 20%..... | 29 |
| 5.2.4 Método de Campo..... | 29 |
| 5.2.5 Métodos de Laboratorio..... | 30 |
| 5.2.6 Diseño Experimental..... | 31 |
| 5.2.6.1 Evaluación Clínica..... | 31 |
| 5.2.6.2 Evaluación Histológica..... | 32 |
| 5.2.6.3 Evaluación Económica..... | 32 |
| 5.2.7 Análisis de Resultados..... | 33 |
| FINANCIAMIENTO..... | 34 |
| VI. RESULTADOS Y DISCUSION..... | 36 |
| VI.A. DISCUSION..... | 39 |

| | | |
|-------|----------------------|----|
| VII. | CONCLUSIONES..... | 41 |
| VIII. | RECOMENDACIONES..... | 42 |
| IX. | RESUMEN..... | 43 |
| X. | BIBLIOGRAFIA..... | 45 |
| XI. | ANEXOS..... | 50 |

INDICE DE CUADROS

Cuadro No.

| | | |
|----|---|----|
| 1 | Citocinas que actúan en la Cicatrización..... | 51 |
| 2 | Eventos de la Cicatrización..... | 52 |
| 3 | Tiempo en que aparecen los diferentes componentes del Exudado en la Inflamación..... | 53 |
| 4 | Reducción total y por día en cm^2 del grupo Tratado con Propóleo..... | 55 |
| 5 | Reducción total y por día en cm^2 del grupo Tratado con Miel..... | 56 |
| 6 | Reducción total y por día en cm^2 del grupo Tratado con Producto (Nitrofurazona)..... | 57 |
| 7 | Reducción total y por día en cm^2 del grupo Tratado con Agua y Jabón..... | 58 |
| 8 | Reducción del tamaño de la herida por día en cm^2 y total expresada en porcentaje de los distintos tratamientos..... | 59 |
| 9 | Rango de presentación de Material Purulento (infecciones) expresado en porcentaje y días de mayor presencia según el tratamiento..... | 61 |
| 10 | Grado de Cicatrización histológica al final del estudio según tratamiento expresado en porcentaje..... | 67 |
| 11 | Comparación económica de los tratamientos utilizados para el estudio..... | 68 |

INDICE DE FICHAS

Ficha No.

| | | |
|---|--|----|
| 1 | Datos generales de los Perros a utilizar..... | 54 |
| 2 | Ficha Control de los resultados histológicos tratamiento: Propóleo | 63 |
| 3 | Ficha Control de los resultados histológicos tratamiento: Miel..... | 64 |
| 4 | Ficha Control de los resultados histológicos tratamiento: Producto (Nitrofurazona)..... | 65 |
| 5 | Ficha Control de los resultados histológicos tratamiento: Agua y Jabón..... | 66 |

INDICE DE GRAFICAS

Gráfica No.

| | | |
|---|--|----|
| 1 | Reducción total y por día de las heridas expresada en cm ² y porcentaje..... | 60 |
| 2 | Presentación de Infecciones según tratamiento..... | 62 |
| 3 | Costo final (por perro) a los 17 días según el tratamiento en Quetzales..... | 69 |

I. INTRODUCCION

La cicatrización por segunda intención es la curación de una herida basada en el crecimiento de tejido de granulación, proceso de contracción y epitelización. Sin embargo este proceso de curación no puede ocurrir a menos que la lesión este libre de contaminantes e infecciones.

Lo anterior debe tomarse en cuenta al momento de tratar una herida, debido al mayor número de reportes, alertando sobre el incremento de cepas bacterianas resistentes a los antibióticos tradicionales, así como el hecho de que algunos antisépticos utilizados pudieran causar algún tipo de irritación o daño al tejido lo cual retardaría el proceso.

En esta búsqueda de terapias alternativas, en la actualidad se presenta como una opción viable el uso de productos provenientes de la colmena como tratamiento de ciertas afecciones, o como se le ha empezado a llamar “Apiterapia”.

Los usos medicinales de los productos ofrecidos por las abejas se han conocido desde tiempos remotos, sin embargo, el estudio científico de los mismos fue iniciado hasta épocas recientes y dentro de estos productos con carácter medicinal se encuentran la miel y el propóleo.

El propóleo es una sustancia resinosa, compleja, recolectada a partir de hojas, ramas y cortezas de los arboles y modificada por secreciones de las abejas para su uso en la colmena como sellante y antibiótico natural. Debido a su composición química compleja se le atribuyen al propóleo una amplia gama de características, entre ellas antibióticas, antisépticas, antivirales, anti-fúngica, y cicatrizante entre otras.(1,2,5,14)

La miel, es probablemente el producto más conocido y utilizado de todos los que provienen de la colmena, su uso medicinal es conocido desde tiempos ancestrales, pero es hasta tiempos recientes en que ha sido re-descubierta como un tratamiento para uso tópico en caso de heridas o quemaduras. Mencionan varios investigadores que reduce la inflamación y el dolor, remueve tejido muerto, favorece la curación de las herida y tiene un alto poder antibiótico. (14,40)

Debido a que en Medicina Veterinaria es muy frecuente encontrar heridas en las que se hace necesario una cicatrización por segunda intención, y que esto conlleva en algunos

casos, enfrentar un alto costo tanto económico como de tiempo por el Médico Veterinario y los propietarios de los animales, en el presente estudio se evaluaron dos posibilidades viables para el tratamiento de este tipo de afecciones, en la cual se tomaron en cuenta el tiempo, el costo y la efectividad de cada uno de ellos para llevar a cabo con éxito un tratamiento, comparándolos al final para presentar cual puede ser la mejor opción o si ambos presentan por igual las características deseables para su uso.

Para lo anterior se evaluó en forma Macroscópica e Histológica el proceso de cicatrización de heridas provocadas en perros clínicamente sanos, tomando en cuenta para su evaluación los parámetros mencionados anteriormente.

II. HIPÓTESIS

El uso de Miel y Propóleo como tratamiento en pérdidas de continuidad extensa de piel, son igualmente efectivos al evitar infecciones que retrasan el proceso de cicatrización por segunda intención de heridas en perros.

III. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVOS GENERALES:

- ❖ Comprobar que tanto la Miel como el Propóleo, pueden ser utilizados como tratamiento en heridas que cicatrizan por segunda intención.
- ❖ Proponer alternativas de origen natural para el tratamiento de heridas que cicatrizan por segunda intención.
- ❖ Generar información para fomentar el uso de la Apiterapia en Medicina Veterinaria.

3.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- ❖ Evaluar en forma comparativa el efecto de la Miel y el Propóleo en el proceso de cicatrización.
- ❖ Comparar clínicamente en piel de perros, las características antimicrobianas y cicatrizantes de la Miel y el Propóleo, utilizados en heridas que cicatrizan por segunda intención.
- ❖ Evaluar y comparar histológicamente el uso de Miel y Propóleo en heridas que cicatrizan por segunda intención.
- ❖ Determinar y Comparar los costos entre ambos Tratamientos.

JUSTIFICACION

En la practica clínica de especies menores es común la llegada de pacientes con heridas, algunas de estas se caracterizan por una perdida extensa de tejido, que en la mayoría de veces se han contaminado, lo que hace necesario el llevar a cabo un tratamiento para favorecer una cicatrización por segunda intención.

Desde hace mucho tiempo, el mal uso de los antibióticos, tanto en Medicina Humana como en Medicina Veterinaria han llevado a la formación de bacterias resistentes a las terapias antibióticas, esto ha hecho necesario el buscar nuevas alternativas de tratamiento.

Actualmente para el manejo de heridas con perdida extensa de tejido se cuenta con productos como: antisépticos, jabones con poder antibacteriano, pomadas antibióticas y cicatrizantes, la mayoría de origen sintético o elaborados a base de un proceso químico. Por lo que en el presente estudio se pretende comprobar la efectividad de la Miel y el Propóleo como alternativas de origen natural, las cuales pueden presentarse como una forma económica y popular para el tratamiento de este tipo de heridas.

Con lo anterior se busca también que el Medico Veterinario tenga información como lo es: la forma de uso, efectividad de ambos productos y el beneficio económico que obtendrá tanto el Veterinario como el dueño de la mascota.

IV. REVISION DE LITERATURA

4.1 REGENERACION Y CICATRIZACION:

La piel está sujeta a diferentes heridas o alteraciones que pueden alterar su integridad anatómica: abrasiones, punciones e incisiones. Pudiéndose definir una herida como una lesión o daño físico al cuerpo que resulta en una interrupción de la continuidad normal de sus estructuras, la cual se acompaña de dolor (el cual varía dependiendo de la extensión de la lesión y/o la sensibilidad del tejido dañado), así mismo pueden presentarse también hemorragia e inflamación. (1,13,45)

La Regeneración y/o Cicatrización es el conjunto de procesos biológicos, físico-químicos y celulares que se producen como respuesta de los tejidos a una lesión y tiene como finalidad obtener la recuperación funcional de los mismos. (46,47)

Dependiendo del tipo de células que actúan en este proceso se puede clasificar la reparación de los tejidos en dos: si la reparación del tejido lesionado se lleva a cabo por células de su propia clase, se conoce como curación por **Regeneración o Restitución** y/o si la reparación se lleva a cabo por células del conectivo se denomina curación por **Sustitución o Cicatrización**. (13)

4.1.1 Regeneración o Restitución:

La regeneración o restitución puede ser definida como la reconstrucción de un tejido a partir de células sobrevivientes a un daño o eliminación de parte de ese tejido. (45).

Este proceso debe ser considerado completamente diferente al proceso de Hipertrofia, ya que esta última se refiere al incremento en masa (tamaño) de citoplasma aún funcional sin incremento en el número de células. (45)

La curación por Regeneración ha sido observada en todos los animales y plantas, mencionándose que hay una relación entre el grado de diferenciación tisular y su capacidad de regeneración. (13,45)

Es así como la regeneración dependerá de:

- a) Del género, familia, orden o phylum al que pertenezca la especie: entre más baja es la escala animal la regeneración es más efectiva (como por ejemplo la lombriz de tierra tiene un proceso de regeneración bastante rápido).
- b) Tejido u Organo Envuelto: entre más especializado es el órgano es menor su poder de regeneración, así cerebro y médula espinal no regeneran, mientras que la piel mantiene una alta capacidad de regeneración.
- c) Grado de especialización de las células: entre más especializado sea el tejido o célula su capacidad de regeneración es escasa o nula (células del miocardio y neuronas no regeneran, mientras que células del tejido linfático, mucosa gastrointestinal son sustituidas de manera cíclica).
- d) Edad del animal (13)

En el ser humano así como en los animales superiores el poder de regeneración, con excepción del hígado, se limita en su mayoría a tejidos simples como epitelios. (45).

El hígado es probablemente el único órgano compuesto que mantiene su propensión embrionaria a la regeneración secundaria, mencionándose que el hígado posee la capacidad de regenerarse después de haberse removido el 70 a 80% de su volumen. Iniciándose dicho proceso a las 24 horas de haberse realizado una hepatoectomía, recuperando su usual peso en cerca de 6 semanas después. (45)

4.1.2 Curación por Sustitución (Cicatrización)

Debido a que el proceso de regeneración en animales superiores es limitado y es casi inherente al hígado, en ellos se produce otra forma de curación denominada cicatrización, o sea la capacidad del organismo de formar tejido fibroso que trata de suplir la integridad del órgano lesionado, implicando este proceso la proliferación de epitelio, endotelio y fibroblastos con producción de colágeno la cual reemplaza al proceso de regeneración. (45, 47)

4.1.3 Causas de la Cicatrización:

Las causas del porque se inicia, que la gobierna, y que la acelera y cuando termina el proceso no se ha descubierto aún, habiéndose propuesto varias teorías para tratar de explicar el porque de estos procesos. (13)

La Teoría de Ribbert o de la Tensión Tisular se fundamenta en hecho de que entre las células existe una tensión o presión y al momento de faltar unas, las células supervivientes adyacentes a estas empiezan a proliferar, en dirección al área donde falta la presión hasta que dicha presión sea restituida. (13)

La Teoría de Carrel se basa en la producción de una sustancia que el llamo “Trefone” la cual es producida por células de defensa del organismo y células en descomposición la cual estimula el crecimiento celular. Afirmando que si estos elementos (sangre, bacterias y restos necróticos) son retirados el proceso de cicatrización se retarda, haciéndose necesario un elemento irritante para estimularla. (13)

Por ultimo se menciona la Teoría de Hammet o del grupo sulfídrico, en la cual este compuesto (que puede ser el mismo mencionado por Carrel) al ser aplicado en una herida se estimula el proceso de cicatrización. (13)

En la actualidad uno de los descubrimientos que puede englobar las teorías antes mencionados es el de las “Citocinas”.

4.1.3.1 Citocinas:

Podría decirse que las citocinas son “hormonas de heridas”, ya que son éstas las que proporcionan todas las comunicaciones para que las células interaccionen entre sí, por ejemplo al parecer la citocinas actúan en la regulación de la fibrosis, la cicatrización de heridas crónicas e injertos cutáneos, la vascularización, el aumento de la fuerza de huesos y tendones e inclusive en el control de afecciones malignas. (46)

En el proceso de cicatrización estimulan la división celular, la migración de células hacia el sitio de la herida y la producción de componentes específicos necesarios para reparar la matriz como lo son proteínas, enzimas, proteoglicanos y glucoproteínas de fijación. (46)

El nombre que recibe cada citocina es derivado en algunos casos de la célula que les da el origen, por su tipo de actividad o es derivado de la primera acción publicada de está. Entre las más importantes para el proceso de cicatrización están las siguientes:

El PDGF (Factor de Crecimiento Derivado de Plaquetas) la cual es producida por plaquetas (de donde se deriva su nombre), la cual tiene la función de iniciar fenómenos de la cicatrización en una herida, como por ejemplo estimular la producción de otras citocinas

en la herida, quimiotaxis de fibroblastos y macrófagos así como células de músculo liso. (46)

El TGF- β (factor de Transformación del Crecimiento), la cual es producida en las plaquetas y otras células como fibroblastos y macrófagos. Su función consiste en aumentar la síntesis de colágena a base de estimular la expresión del gen de matriz e inhibiendo la producción y actividad de la colagenasa, dando como resultado una estimulación importante de depósito de colágena. (46)

Las Citocinas PGF (Factores de Crecimiento de Fibroblastos) funcionan como un factor angiogénico que aumenta la migración de células epiteliales y acelera la contracción de la herida. (46)

Andrades, J. en el 2002 en a Universidad de Málaga ha sintetizado una citocina de este tipo (derivado de fibroblastos) a la cual han llamado rhFGF2-F2 la cual al ser aplicada ectópicamente y mezclada con un gel de colágeno tipo I, a provocado una mayor velocidad en la reparación de las heridas, reduciendo el tiempo de cicatrización en animales diabéticos, habiéndolo llevado a valores comparables a animales normales. (41)

El EGF (Factor de Crecimiento Epidérmico) estimula la migración y mitosis epitelial para acelerar la reepitelización de sitios donadores para quemaduras. En la tabla No. 1 se resumen las funciones de las citocinas que actúan en la cicatrización de heridas. (46)

La síntesis de las citocinas actúan en la cicatrización se presenta en el cuadro No. 1

4.1.4 Tipos de Cicatrización:

Se describen tres tipos de procesos de cicatrización para heridas abiertas:

4.1.4.1 Cicatrización por Primera Intención:

La cual se presenta cuando una herida o incisión se cierra inmediatamente a través de la aproximación de sus tejidos o bordes por medio de suturas, grapas o telas adhesivas. (1,46)

En este tipo de cicatrización las heridas generalmente no son extensas, no ha ocurrido infección, y son tratadas preferentemente dentro de las primeras seis horas de haber ocurrido. (13)

García, 1997, describe que en este tipo de herida se forma un coágulo y un trasudado rodea la herida, secando es posteriormente formando la escara, debajo de la cual el tejido se regenera a lo largo de la herida. (13)

4.1.4.2 Cicatrización por Segunda Intención:

Swaim, S. 2001 define este tipo de cicatrización como la curación de una herida abierta por medio de los procesos de contracción y epitelización. (38)

Cuando una herida cicatriza por segunda intención la curación tiene lugar con los bordes separados los cuales serán progresivamente aproximados por el proceso de “contracción” del tejido de granulación (principal componente de este tipo de cicatrización) siendo posteriormente recubierto por epitelio. (8)

En este proceso la cicatrización se da en forma espontánea y con mínima o nula intervención quirúrgica, formándose mucho tejido de granulación debido a presencia de infecciones, irritantes o extensión muy grande de la herida. En esta curación las heridas cicatrizan desde el fondo hacia fuera. (1,13)

4.1.4.3 Cicatrización por Tercera Intención:

Es la cicatrización espontánea de una herida seguida del cierre de la misma sin ningún tipo de tratamiento. (1)

4.1.5 Contracción de la Herida:

La contracción de una herida es la reducción concéntrica o centrípeta del tamaño de la misma. Dicho de otra forma durante el proceso de cicatrización los bordes de la piel se mueven hasta que se encuentran entre sí, y el área a ser cubierta por epitelio es reducida o eliminada, no habiendo formación de nueva piel en este proceso (38, 45,46)

El grado de contracción de una herida puede variar dependiendo de la localización de la misma, repercutiendo mas la contracción cuanto mayor movilidad demuestre tener la piel frente a la misma. (18,38)

Swaim, S.F. et al. en 2001 menciona en un estudio realizado que la contracción inicia aproximadamente 1 semana después de haberse provocado la herida y progresa en una forma bastante constante a un grado de 0.6 a 0.8 mm por día (38)

En perros, una contracción visible usualmente inicia del 5 a 9 día después de haberse provocado la herida. (38)

4.1.5.1 Causas de la contracción:

Hasta recientemente se había atribuido la contracción de la herida casi exclusivamente a la contracción de los Miofibroblastos (células fibroblásticas semejantes a las del músculo liso, que al igual que estas contienen actomiosina, la cual permite la contracción de dichas células y al mismo tiempo las fibras de colágena), actualmente se ha descubierto que los fibroblastos juegan un papel mucho más importante en este proceso. (18,38)

Los fibroblastos se mueven entre la colágena circundante, reorganizándola a través de fuerzas de tracción producidas por su membrana celular, estos consolida el tejido en una unidad pequeña y a la vez jala la piel con él, esto nos indica en sí que la colágena es gradualmente movida hacia el centro de la herida por la migración de los fibroblastos reduciendo a la vez el tamaño de la herida. (38)

Al darse la contracción, también se da el llamado *crecimiento intususceptivo* el cual define el proceso mediante el cual la piel que rodea a la herida se estira, adelgaza y se tensa, aunque esto no persiste por mucho ya que poco a poco es depositada nueva colágena en la dermis y la formación de nuevas células epiteliales hasta restaurar el grosor completo de la piel estirada. (38, 45)

La contracción de la herida finaliza cuando se produce una inhibición por contacto la cual ocurre cuando células del mismo tipo de tejido entran en contacto unas con otras o cuando la tensión de la piel circundante iguala o excede las fuerzas de contracción. A la vez la contracción puede parar antes de que los bordes de la herida se encuentren debido a pobre calidad de tejido de granulación. (38)

4.1.5.2 Factores que afectan la contracción:

Entre los factores que se menciona afectan la contracción, uno de los más importantes es la cantidad de piel que circunda a la herida, incluso en perros es de tomarse en cuenta que la cantidad y la elasticidad de la piel puede diferir dependiendo de la raza. (38)

Presiones externas sobre la herida también pueden afectar la contracción, principalmente la utilización de vendajes o inmovilizadores los cuales al ser colocados ejercen fuerzas contrarias al movimiento o dirección de la contracción alargando el proceso de curación. (38)

Se mencionan medicamentos los cuales pueden actuar “aumentando” o “estimulando” el proceso, esto se da en base a fomentar la formación de tejido de granulación y con esta la contracción de la herida, así mismo otros como los corticosteroides, drogas antineoplásicas y terapias a base de radiaciones son tratamientos que inhiben el proceso de contracción de las heridas. En la tabla 2 se sintetizan las drogas y tratamientos que estimulan o inhiben la contracción (38)

Huesos expuestos, presencia de costras, la forma de la herida, o el hecho de que la herida se encuentre en un área de flexión pueden retrasar la contracción de una herida, siendo también de mucha importancia la presencia de infecciones en la herida ya que esta última puede inhibir tanto la contracción como la curación definitiva de la misma. (38)

4.1.6 Fases de la cicatrización:

La cicatrización de una herida es un proceso dinámico que comienza inmediatamente de ocurrir la lesión o incisión. Es así como para su estudio ha sido dividida en 3 fases: Inflamatoria, Proliferativa, y la de Maduración o Remodelación. Cabe hacer ver que muchos de los fenómenos que se producen en cada una de estas fases se dan en forma simultánea. (1,11,13,17,18,45,46,47)

El tiempo y eventos que ocurren en cada fase se resumen en el Cuadros No. 2 y 3

4.1.6.1 La Fase Inflamatoria o Exudativa:

Esta tiene una duración de entre 1 a 4 días y se inicia en el momento que se produce la herida, recibiendo también el nombre de “substrato”, ya que es en esta fase que se producen los cambios celulares y bioquímicos similares a los de una respuesta inflamatoria que preparan el terreno o substrato para que se de la cicatrización. (1,17,42,47)

La primera reacción que se da después de la lesión es la vasoconstricción dada por la liberación de catecolaminas, durando esta respuesta entre 5 y 10 minutos y es seguida de una vasodilatación activa con aumento de la permeabilidad vascular. (1,8,18,42 45, 46)

Las plaquetas derivadas de la hemorragia forman el coágulo el cual produce hemostásis evitando así el drenaje del área lesionada, provocando también el cierre de la herida protegiéndola de posibles contaminaciones bacterianas. Así mismo las plaquetas liberarán factores de coagulación que dan origen a la formación de una malla de fibrina para la migración posterior de células inflamatorias y fibroblastos y la producción de varias citocinas esenciales que modularán gran parte de los procesos de cicatrización. (1,18,45,46)

A la vez se da la liberación de sustancias vasoactivas, histamina, serotonina, bradicinina y prostaglandinas E2 que inician el proceso de paso de células intravasculares hacia el espacio extravascular del área afectada, principalmente leucocitos y fibroblastos. (1,46)

Los neutrófilos son las células predominantes en el sitio de la lesión hasta tres días después de la misma disminuyendo su número si no hay infección concomitante. La función de estos es la fagocitosis de microorganismos y remoción de restos celulares, así como la liberación de sustancias mensajeras como citocinas (TNF- α) e interleucinas. Pueden encontrarse también macrófagos, mastocitos, eosinófilos, linfocitos y células plasmáticas. (1,13,18)

Transcurridas 24 horas y posterior a la migración de neutrófilos, se produce la migración de monocitos hacia el área, los cuales se transforman en macrófagos, continuando la fagocitosis de detritus derivados de la necrosis, presentación de antígenos a los linfocitos y liberando citocinas (como por ejemplo Interleucina-1 y factor de necrosis tumoral α) y factores de crecimiento (como bFGF: factor básico de crecimiento fibroblástico, EGF: factor de crecimiento epidermal, PDGF: factor de crecimiento trombocítico, así como TGF- α y β). (1,13,18)

García 1997, hace ver la importancia de los macrófagos en cualquier herida ya que en estudios realizados en los cuales se provocaba monocitopenia, con la consiguiente ausencia de macrófagos en las heridas se constató que el debridamiento de detritus era deficiente, se incrementaba la cantidad de fibrina y tardaba más tiempo en desaparecer. (13)

Cuando la cantidad de neutrófilos en la herida declina, la de macrófagos aumenta y se mantiene constante durante varias semanas. En caso de heridas infectadas la migración de leucocitos se mantiene y la fase inflamatoria se prolonga retrasando la curación de la herida. (13,18)

La duración de la fase inflamatoria depende de la cantidad de contaminación, grado de daño tisular y presencia de infección, en heridas limpias y sin infección bacteriana la respuesta inflamatoria tiene una duración de entre 3 a 4 días. (1)

4.1.6.2 Fase Proliferativa o de Fibroplasia:

Esta fase que se inicia aproximadamente al cuarto día desde que se produjo la herida, y que tiene una duración promedio de diez a catorce días, tiene el fin de reconstituir la vasculatura y rellenar la zona afectada mediante tejido granular a través de la migración y proliferación celular (actividad mitótica de células epidérmicas, endoteliales y fibroblastos). (1,18,42)

Después de la formación del coágulo este se seca formándose una costra, que protege la dermis. A continuación células del estrato basal (células epiteliales) provenientes de los márgenes de la herida y del epitelio de folículos pilosos y glándulas sebáceas migran a través de la lesión. Este epitelio migratorio se mueve bajo el coágulo (no a través de éste), y por encima del tejido de granulación o a través del mismo, por medio de movimientos ameboides aplanándose y enviando proyecciones citoplásmicas al tejido vecino, no migrando en forma aislada sino en hojas de células (1,18,45,46)

Hartmann, 1999 menciona que el proceso de migración depende en muchos casos del tejido granular ya que de este parten señales quimiotácticas para que se inicie la migración y porque las estas células migrantes necesitan de una superficie deslizante y húmeda para hacerlo. (18)

La migración de células se detiene cuando se ponen en contacto con células similares (inhibición por contacto). A la vez las células epidérmicas adyacentes al sitio de la herida inician un proceso de proliferación (mitosis) para reemplazar a las células migrantes. Siendo el resultado de este proceso (migración y proliferación) el restablecimiento de la barrera epidérmica. (1,18)

En heridas que cicatrizan por primera intención la migración y proliferación inicia rápidamente y en 48 horas se ha rellenado el defecto al mínimo. En heridas que cicatrizan por segunda intención se desarrolla el proceso de contracción (mencionado anteriormente) por el cual los borde se acercan, disminuyendo el área gradualmente así como el tiempo y las necesidades reparativas. (8)

El restablecimiento de la vascularización inicia al proliferar las células endoteliales desde los extremos de vasos sanguíneos cortados dos o tres días después de haber sido lesionados. Gracias a la estimulación de factores de crecimiento y citocinas se inician las divisiones celulares originando una figura canaliculada, la cual al dividirse adquiere forma de botón los cuales crecen uno encima del otro formando asas vasculares, que a su vez se ramifican hasta encontrarse con un vaso mayor en el cual pueden desembocar. (1,13,18)

A partir del cuarto día de producirse la herida (y tan pronto el tejido necrótico y restos celulares son eliminados por los granulocitos y macrófagos) se produce la migración de fibroblastos a la zona de lesión, siendo las funciones de estos: a) la síntesis de colágeno, el cual madura fuera de la célula, transformándose en fibra y otorgándole resistencia al tejido, así mismo participando en la contracción de la herida y b) la síntesis de los mucopolisacáridos de la sustancia fundamental los cuales rodean a los fibroblastos e influyen en la agregación y orientación de la colágena, siendo ambos los componentes básicos del tejido conectivo o tejido de granulación. (1,8,17,18,45,46)

Cumplida esta fase de la cicatrización (limpia la herida y acumulado el material celular y extracelular necesario) culmina el proceso con la maduración de la herida. (8)

4.1.6.3 Fase de Maduración o Remodelación:

Esta etapa que inicia aproximadamente a los 21 días y se extiende por varios meses (hasta por un año o más), se caracteriza por la síntesis y degradación equilibrada de los componentes del tejido conjuntivo como lo es: la producción de colágeno el cual es equilibrado por su hidrólisis, degradación y posterior absorción y la formación de capilares equilibrada por la obliteración de los mismos. A la vez también hay una reducción gradual de fibroblastos y de capilares dentro de la herida. (1, 47)

Así mismo la resistencia de la herida aumenta de manera significativa. Dicho aumento es paralelo al aumento en el contenido de colágena de la herida, y aun cuando el contenido de colágena se ha estabilizado la resistencia de la herida sigue creciendo. Este aumento en la resistencia se debe al alineamiento y entrecruzamiento intramolecular e intermolecular de las fibras de colágena. A pesar de esto la cicatriz nunca es tan fuerte como el tejido que está reemplazando. Por último, ocurre la inervación del sitio de la herida. (1,45)

Arquero, 2001 menciona que el proceso de maduración se hace evidente al observar el cambio de color que experimenta la cicatriz, que pasa de roja y rosa a blanco nácar. (17)

4.1.7 Factores que Afectan o Impiden una Cicatrización Adecuada:

Existen factores sistémicos o generales (que afectan a todo el organismo) y factores locales (de la propia herida) que pueden influir en la cicatrización. (8,17)

4.1.7.1 Entre los sistémicos se mencionan:

La deficiencia de vitaminas, principalmente la vitamina C, la cual en su ausencia se inhibe la síntesis de colágeno. La vitamina A estimula la epitelización.

Deficiencia proteínica o hipoproteinemia, la cual predispone a edemas y retrasos en la curación debido a no estar presentes los aminoácidos esenciales necesarios para la cicatrización.

Edad del paciente, en animales de edad avanzada puede existir menor riego sanguíneo, la capacidad fibroblástica puede estar reducida, enfermedades como arteriosclerosis, hipovitaminosis, hipoproteinemia.

Enfermedades crónicas, principalmente Diabetes mellitus.

Administración de fármacos y Radiaciones, principalmente el uso de esteroides, los cuales inhiben la reacción inflamatoria, a dosis elevadas limitan el desarrollo de capilares, inhiben la proliferación de fibroblastos y disminuyen la velocidad de epitelización. (13,8,17,45)

4.1.7.2 Entre los factores locales se reportan:

1. Intensidad del trauma, una destrucción excesiva de tejidos alarga la fase inflamatoria.
2. Contaminación bacteriana, es el problema más frecuente y que más afecta la cicatrización, ya que se producen toxinas bacterianas, se altera el Ph, se forman enzimas proteolíticas con lo cual se retrasa la curación. La infección ocurre cuando el número de microorganismos excede la capacidad defensiva local.
3. Tensión de oxígeno en la herida, todo factor que interfiere con el aporte óptimo de oxígeno a la herida retrasa el proceso (incluyendo vendajes). (8,13,17)

4.1.8 Características Deseables de un Cicatrizante:

- Tener efectividad contra una amplia gama de microorganismos.
- No crear cepas bacterianas resistentes con el uso constante del producto .
- No afectar las células sanas de los tejidos tratados.
- Ser activos en presencia de sangre, exudados o pus.
- Permeabilizar el tejido para que pueda penetrar.
- Quedar adherido a las heridas frescas el tiempo necesario para poder lograr efectividad.
- Promover la cicatrización.
- No dar efectos colaterales como prurito, alergia, colapso circulatorio, edema, etc. (13)

4.2 PROPOLEO:

4.2.1 Concepto e Historia:

El propóleo o própolis es una sustancia resinosa de color verde pardo, castaño o incluso casi negro que las abejas (*apis mellifera*) recolectan a partir de hojas, ramas y cortezas de arboles y la cual es transportada al interior de la colmena, modificándole en parte con sus secreciones (cera, néctar, secreciones salivares y polen) convirtiéndola en una sustancia “gomosa” la cual es utilizada para tapar rajaduras, agujeros, así como de antibiótico natural. (2,9,15,19,28,29,31,32)

Etimológicamente su nombre deriva del griego “pro” que significa en defensa de; y “polis” que significa ciudad, lo cual indica que disminuye la entrada del viento, frío y enemigos naturales de las abejas, incluso se han reportado el encuentro de animales muertos (como ratones, polillas, en inclusive serpientes) dentro de la colmena, y los cuales han sido embalsamados con propóleo con la finalidad de aislarlo, ante la dificultad de sacarlo fuera debido a su tamaño. (9,25,32,34)

El uso medicinal del propóleo ha sido conocido por el hombre desde mucho tiempo atrás, es así como en el antiguo Egipto los sacerdotes lo utilizaban como medicina y como parte integral de ungüentos y cremas para embalsamar. (9,25,27,28)

Aristóteles ya habla de él en su “Historia de animales” considerándolo “remedio para infecciones de la piel, llagas y supuraciones. (9,25)

Los griegos (a quienes debemos su nombre) lo utilizaron como tratamiento para úlceras estomacales. (15)

El filósofo persa Avicena, en el siglo XI en su obra titulada “Canon de la Medicina”, lo menciona por tener la cualidad de eliminar puntas de flechas y espinas ya que vivifica y limpia fácilmente. (9)

Su máximo uso se dio durante la guerra de los Boers, en Africa del Sur, en 1900 en el tratamiento de heridas infectadas y como sustancia cicatrizante. Así mismo en la Segunda Guerra Mundial fue utilizado por la ex Unión Soviética para el tratamiento de heridas. (25,32)

4.2.2 Características Organolépticas y Físico-Químicas:

El propóleo se presenta como una sustancia de consistencia sólida, de color variable que puede ir desde castaño hasta negro. Su consistencia puede variar según la temperatura siendo duro y friable a los 15°C pudiendo variar a un estado pegajoso o viscoso a temperaturas mayores a los 30°C, siendo su temperatura de fusión alrededor de los 60-70°C aunque se ha reportado que puede hasta los 100°C. (32,36)

Tiene un aroma agradable y dulzón, y es de sabor agrio a amargo. Es insoluble en agua, y parcialmente soluble en acetona, alcohol, amoníaco, bencina, cloroformo y éter. (32,36)

La composición química del propóleo es bastante compleja y depende de la fuente vegetal de la cual provenga, pero generalmente esta constituido de la siguiente manera:

- 50 a 55% de resinas y bálsamos
- 30 a 40% de cera de abeja
- 5 a 10% de aceites esenciales o volátiles
- 5% de polen
- 5% de materiales diversos (orgánicos y minerales)

Entre estos últimos se han identificado más de 160 compuestos, de los cuales un 50% son compuestos fenólicos, a los cuales se les atribuye su acción farmacológica (principalmente a los flavonoides o bioflavonoides). Los principales fenoles identificados son:

- Flavonoides (flavonas, isoflavonas, flavononas)
- Ácidos aromáticos y sus ésteres (ácido cafeico, cinámico y otros)
- Aldehídos aromáticos (vainillina e isovainillina)

- Cumarinas
- Triglicéridos fenólicos (2,9,15,27,32)

Así mismo han sido identificados compuestos minerales y oligoelementos como: aluminio, boro, bario, zinc, cobalto, cobre, hierro, magnesio y otros más que se encuentran como trazas y que son de importancia en la actividad biológica del propóleo y en el metabolismo celular, destacándose la presencia de provitamina A, y vitaminas del complejo B, especialmente B3 o nicotinamida, además de lactonas, polisacáridos, aminoácidos y otras sustancias no identificadas. (32)

La importancia de esta composición es mencionada por doctores soviéticos Tichonov, A.I. y Salvo, D.P en su libro “Propiedades Curativas del Propóleo” en el cual hacen ver que la efectividad del propóleo radica en su alto contenido de bioflavonoides ya que estos poseen actividad antioxidante en el organismo, disminuyen la inflamación, incrementan la absorción de vitamina C y tiene actividad contra bacterias, virus y hongos. (2,15,29,32,34,39)

4.2.3 Uso del Propóleo:

4.2.3.1 En la colmena:

- a. Protección de la colmena contra Enfermedades: La abejas cubren cada centímetro de la pared interna de la colmena con propóleo con el fin de desinfectarla. Así mismo es usado como forro antiséptico en las celdas antes que la reina deposite sus huevos en ellas. (9,19,27,31,34)
- b. Refuerzo de la Colmena: el propóleo es utilizado como sello de rajaduras y hendiduras protegiendo la colmena del frío y la lluvia. También para reducir el tamaño de la piquera en zonas frías (de ahí que al observarse gran cantidad de propóleo es señal que se acerca un invierno crudo y frío). (9,27,34)

4.2.3.2 En Medicina y Cicatrización:

Para su uso en la practica médica se han realizado varios estudios llegándose a utilizar en los siguientes campos de la medicina: Odontología, Medicina Humana, Dermatología y Medicina Veterinaria. (9)

Es así como al propóleo se le confieren varias características como lo es el de tener efecto antimicrobiano, acción anestésica, analgésica, cicatrizante, antiinflamatoria y estimulante de reacciones inmunológicas. (2,5,9,27,32,34)

Lo anterior ha sido investigado también en nuestro país, siendo así que en 1983, Serrano Vives, F.E. en su estudio sobre la actividad antimicrobiana *in vitro* del propóleo encontró que en combinación con etanol el propóleo presenta buena acción antibacteriana, no siendo así en las otras combinaciones probadas. (37)

Así también Zelada Tock, E.H. en 1986 encontró acción inhibitoria del propóleo sobre *Staphylococcus aureus* al confrontar varias fracciones de propóleo en extracto etanólico *in vitro*. Habiendo obtenido el mismo resultado inhibitor sobre la cepa de *S. aureus* ATCC 25923 Pineda García, J.J. el mismo año y Vega Rodríguez, Z.M. en 1991 utilizando fracciones de propóleo y extractos etanólicos respectivamente. (26,43,44)

Ortiz Chour, D.I. en 1985 en su estudio sobre la acción antifúngica de una solución alcohólica de propóleo demostró buena actividad sobre cepas de dermatofitos de los géneros *Microsporum*, *Epidermophyton* y *Trichophyton*. (23)

En 1993, en un estudio realizado en la Habana, Cuba se utilizó propóleo como tratamiento de la cervicitis aguda en mujeres jóvenes demostrándose la efectividad del mismo, principalmente en las causadas por trichomoniasis y moniliasis. (4)

También se encontró el reporte del uso de Ungüento de Propóleo al 7.5% en un caso de dermatitis por contacto causada por picadura de insectos en una mujer de 32 años la cual presentó una reacción positiva 2 semanas posteriores al uso del producto. (10)

También ha sido investigado el propóleo en el proceso de cicatrización en animales, habiendo reportado Leiva Reyes, J.F., 1990 en su estudio sobre el efecto cicatrizante de un extracto alcohólico de propóleo en ratas *in vivo*, no haber encontrado un efecto cicatrizante del propóleo. (20)

En 1996, se reporta la utilización de una combinación de propóleo con *aloe vera* (zabila) en un perro de 3 años quien por traumatismo fue tratado a nivel de miembros posteriores por 45 días, habiéndose observado curación completa de sus heridas. (12)

En el 2001, el estudio de Pelaez Alvarez, E.E. obtuvo resultados positivos al haber utilizado propóleo como cicatrizante en conejos. (24)

Los usos del propóleo por sus características son muchas, así como las posibilidades de encontrar más, habiendo sido enumerados estos por Ray Hill en su libro “Propóleo, el antibiótico natural” e investigado por el Dr. Stefan Stangaciu desde 1983 habiendo presentado este el siguiente listado del uso del propóleo: (15,30)

1. Activa los macrófagos, induce la citocinesis e inhibe el crecimiento de células tumorales del Intestino Grueso
2. Cicatrización y regeneración de epitelios y endotelios
3. Disminuye el deseo de fumar y beber alcohol
4. Disminuye la presión sanguínea alta
5. Disminuye el nivel de colesterol alto en la sangre
6. Disminuye la presión alta de los ojos (Glaucoma)
7. Disminuye la permeabilidad de los capilares (incrementando su fuerza)
8. Disminuye los efectos colaterales de la quimio y radio terapia.
9. Uso externo: limpia y suaviza la piel
10. Antialérgicos
11. Antibacteriano
12. Antiblastomiosis
13. Antidepresivo
14. Desinfectante
15. Antiinflamatorio
16. Antimicótico
17. Antiparasitario
18. Revitalizante
19. Antioxidante
20. Antiséptico antitumoral
21. Antiviral
22. Energizante, revitalizante
23. Acción inmunomoduladora
24. Intensifica la fagocitosis
25. Anestésico local
26. Mineralizante
27. Espasmolítico

4.3 LA MIEL:

4.3.1 Concepto e Historia:

Una definición alemana establece que la Miel es el néctar obtenido de las flores por las abejas obreras y que después de sufrir una modificación en el buche o estómago de las mismas, es almacenado en las celdas de los panales para servir como alimento de las crías jóvenes. (6,36)

La miel ha sido conocida y utilizada por los humanos, según algunos antropólogos, desde hace unos 200,000 años. Como por ejemplo los egipcios pensaban que ésta procedía de las lágrimas del dios Ra y es mencionada en gran cantidad de recetas para preparar emplastos y pomadas en un papiro egipcio de más de 3500 años de antigüedad (6,16)

Hipócrates en el siglo 5 a.C. la recomendaba a sus pacientes como alimento para alcanzar la longevidad. (6)

Años más tarde los romanos además de consumirla, la utilizaban para la conservación de fruta y pescados, y Plinio el Viejo, escritor y naturista romano, autor de Historia Natural la menciona para el tratamiento de heridas y fístulas. (16)

También es mencionado en el Corán como “un remedio para todas las enfermedades”. Así como también en la edad media Alejandro de Trallas utilizada la miel como laxante y en casos de afecciones respiratorias, hepáticas y renales. (6,16)

4.3.2 Características y Composición:

La miel consiste en una solución acuosa compuesta principalmente de tres azúcares: glucosa, levulosa y en menor escala de sacarosa convirtiéndola en un alimento con alto poder calorífico (300 cal/100gr). (6,36)

El color de la miel puede ser tan claro como el agua o pasar por distintos matices de amarillo a pardo hasta el castaño, y su sabor puede variar de suave a uno muy fuerte al igual que su aroma como consecuencia de las diferentes características de las plantas de las cuales proceden sus materias primas así como de las condiciones climatológicas de donde provenga. (6,36)

La miel presenta una composición química compleja, la cual es proveniente de su doble origen, animal y vegetal. Sus principales componentes son: (6,21,36)

| | | | |
|---------------------|--------|-------------------|--------------|
| Fructosa | 38.19% | Acidos libres | 22.03 meq/Kg |
| Glucosa | 31.28% | Lactosa | 7.11 meq/Kg |
| Sacarosa | 1.31% | Acido total | 29.33 meq/kg |
| Maltosa | 7.31% | Residuos(cenizas) | 0.169 |
| Azúcares complejos | 1.50% | Nitrógeno | 0.041 |
| Azúcares no determ. | 3.10% | Valor de amilasa | 20.8 |
| Ph | 3.91 | | |

Así mismo la miel encierra también sales de calcio, sodio, potasio, magnesio, hierro, cloro fósforo, azufre y yodo, así como de manganeso, silicio, aluminio, boro, cromo, cobre, litio, níquel, estaño y plomo. (16)

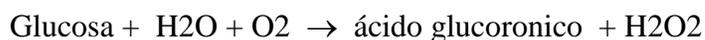
Entre los ácidos orgánicos están el ácido málico, vínico, cítrico, láctico, oxálico y fórmico.

También es posible encontrar proteínas, vitaminas (principalmente del complejo B) y enzimas (estas últimas provenientes de los jugos salivares y secreciones hipofaríngeas de la abeja). (6,16)

4.3.3 Propiedades Bactericidas de la Miel:

Las características curativas de la miel se deben en gran parte a su actividad antimicrobiana (tanto bactericida como bacteriostática), es así como a base de numerosas investigaciones se han establecido que son cuatro los factores que le dan estas características :

- a. Efecto Osmótico:** La miel es una solución saturada o super saturada de azúcar (aproximadamente 84%) entre fructosa y glucosa, la fuerte interacción de estas moléculas de azúcar con las moléculas deja muy pocas moléculas de agua disponibles para los microorganismos.
- b. Acidez:** La miel es ligeramente ácida, su Ph esta entre 3.2 y 4.5 lo cual es lo suficientemente bajo para inhibir muchos de los patógenos (en promedio un Ph optimo para el crecimiento de estos organismos esta entre 7.2 y 7.4). Así por ejemplo *E. coli* necesita un Ph de 4.3, *Salmonella sp.* 4.0, *Streptococcus pyogenes*, 4.5.
- c. Peróxido de Hidrogeno:** La mayor actividad antibacterial de la miel ha sido atribuida al peróxido de hidrogeno producido enzimáticamente en la miel. Esta reacción es dada por la presencia de la enzima Glucosa oxidasa la cual es secretada de la glándula hipofaríngea de las abejas hacia el néctar para la formación de miel, se ha encontrado que esta enzima esta inactiva en la miel hasta el momento en que ésta es diluida o puesta en contacto con agua por la siguiente reacción:



d. Factores fitoquímicos: La existencia de estos factores se ha comprobado al realizar varios investigadores pruebas que muestran la presencia de varios componentes químicos con actividad antimicrobial como lo son: pinocembrina, terpenes, alcohol benzílico, ácido hidroxibenzoico, hidroxibenzoato, ácido trimetoxibenzoico, ácido fenilpropionico, e hidroxibenzeno, sin embargo las cantidades de estos componentes es mínima. (21,14,35)

4.3.4 Variaciones en la actividad Antibacteriana:

Varios autores han reconocido desde hace más de 40 años que hay diferencias en el poder antibacteriano de la miel según su tipo. Siendo que las mayores variaciones en su actividad es debido al nivel de peróxido de hidrogeno que se produce en la miel, y en algunos casos al nivel de los otros factores. (14)

Lo anterior hace necesario tomar en cuenta que el peróxido de hidrogeno puede ser degradado por acción de algunos componentes de la miel como el ácido ascorbico, iones metálicos, y por la acción de la enzima catalasa la cual proviene del polen y néctar de ciertas plantas, y presente en el suero y tejidos del organismo. (14)

Varios hacen mención que es necesario guardar la miel en un sitio a baja temperatura (nunca mayor a los 37°C) y no expuesto a la luz, ya que altas temperaturas y exposición a la luz puede causar degradación y posterior perdida de la actividad de la glucosa oxidasa así como degradación de azúcares perdiendo también su efecto osmótico. (3,6, 14,40)

4.3.5 Uso Medicina y la Cicatrización:

Las investigaciones realizadas ha establecido que el poder curativo y antimicrobial de la miel es alto al ser utilizado en forma tópica, no así para su uso en problemas sistémicos. (7,40,35)

Varios autores mencionan la eficacia de la miel para inhibir el crecimiento de *Staphylococcus aureus* (o staphylococo dorado) el cual ha presentado gran resistencia a muchos antibióticos. (7,14,40,35)

Un estudio realizado *in vitro* mostró que la miel inhibía el crecimiento de bacterias como *E. coli*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomona aeruginosa*, *Salmonella typhimurium*, *Serratia marcescens*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*. (14)

Investigaciones clínicas han reportado que la miel reduce la inflamación y el dolor, además de inducir el desprendimiento del tejido necrótico, así como de favorecer la granulación y epitelización de heridas infectadas. (7,35,40)

Blair, S. 2000 menciona incluso que la miel estimula a las células blancas y macrófagos para la producción de citocinas. (35)

Los componentes responsables para estos efectos no han sido identificados en su totalidad, pero se cree que su acción antiinflamatoria puede darse por la presencia de antioxidantes la cual varía en la miel. La estimulación para el crecimiento de tejido puede ser dado por el suplemento de nutrientes obtenido de la miel.(3,7,35,40)

Burlando, F. en 1978, comparo la miel con nitrofurazolidona en heridas provocadas en la espalda de bovinos tipo búfalo encontrando que la formación de costra, granulación y curación definitiva ocurría más rápidamente en las heridas tratadas como miel, e histológicamente se observaba menor inflamación. (40)

Hernandez, V.M. en 1984 utilizó Miel blanca como coadyuvante de la cicatrización en heridas complicadas en 100 casos en humanos comparándolo con tratamiento antiséptico tradicional no habiendo encontrado diferencias entre ambos tratamientos mencionando que ambos fueron igualmente efectivos. (48)

Calderon, L.E. en 1989 comparo la miel contra un jabón antiséptico en heridas dehiscentes post-operatorio reportando que ambos tratamiento favorecían por igual el proceso de cicatrización de las heridas. (49)

También se encontró el reporte de los resultados obtenidos por Gupta, S.K. 1991 quien en su estudio uso miel como tratamiento en heridas provocadas en búfalos las cuales fueron contaminadas intencionalmente con *Staphylococcus aureus*, el resultado mostraba menor tiempo en la curación, así como menor reacción inflamatoria y mayor actividad angioblástica y fibroblástica a nivel histológico. (40)

Gutierrez, R. 1995 probó la miel en heridas contaminadas experimentalmente con *E. coli* en ratas no habiendo encontrado diferencias significativas en la curación al compararlo con los grupos tratados con soluciones desinfectantes. (22)

Postmes, T.J. en 1997 al comparar la miel con sulfato de plata como tratamientos para quemaduras en cerdos Yorkshire menciona como resultado un menor tiempo para que se diera la epitelización, e histológicamente un menor proceso inflamatorio. (40)

En casos clínicos, se haya el reporte de 1997 del uso de miel combinado con *Aloe vera* (zabila) en la cicatrización de una herida en un bovino Holstein, macho, quien en el post-operatorio de remoción de cuernos y pezuña medial del miembro posterior presento osteomielitis incipiente y necrosis por isquemia de la piel, obteniéndose después de dos meses de tratamiento resolución completa de las heridas y recubrimiento con piel. (12)

Así mismo en 1998, se reporta el uso de miel para el tratamiento de una herida crónica con resistencia bacteriana a los antibióticos en una mujer, habiéndose reportado curación completa de la herida un mes después de iniciado el tratamiento con miel. (7)

V. MATERIALES Y METODOS

5.1 MATERIALES:

5.1.1 De Campo:

- 8 perros sin raza definida (SRD) de diferente edad y sexo.
- 1 frasco de 100 ml de Hidrocloruro de Ketamina al 10% (Anestésico I.M.)
- 1 frasco de 25 ml de Hidrocloruro de Xilazina al 2% (Pre-anestésico I.M.)
- 1 paquete de Algodón
- Alcohol etílico al 70%
- Jeringas desechables de 3 ml
- Hojas de afeitar
- Jabón líquido
- Agua
- Compresas
- Equipo de Cirugía:
 - Mango de Bisturí No. 3
 - Hojas de Bisturí No. 3
 - Pinzas Hemostáticas Spencer Wells
 - Pinzas de disección con y sin Dientes de Ratón
 - Tijeras Mayo (rectas y curvas)
- Frasco de Mercurio Cromo
- Recipientes para el transporte de biopsias
- Formol al 10%
- Alcohol Isopropílico
- Xilol
- Parafina
- Moldes para inclusión en parafina líquida a temperatura de 56 a 60°C
- Micrótomos
- Baño de María
- Autotecnicón
- Coloración de Tricómico de Mallory
- Beaker de 500ml

- Mechero
- Laminas Porta y Cubre objetos
- Microscopio de luz
- Propóleo
- Petrolato (Vaselina)
- Miel
- Frasco de 453 g de Nitrofurazona (Furacin®) en pomada
- Esparadrapo
- Venda Telfa® no adhesiva
- Gaza
- Concentrado para perro
- Recipientes para concentrado
- Jaulas
- Bozales
- Vendas elásticas
- Pastillas desparasitantes
- Paletas aplicadoras de madera(baja lenguas)
- Regla milimetrada

5.1.2 Humanos:

- Personal del laboratorio del Departamento de Anatomía Patológica de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia
- Ayudantes del Hospital de Menores de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia para la preparación de los perros.

5.1.3 Fuentes de Información:

- a) Biblioteca de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia
- b) Biblioteca de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia
- c) Biblioteca de la Facultad de Medicina
- d) Biblioteca INCAP
- e) INTERNET

5.2 METODOS:

5.2.1 Obtención de Propóleo:

Para poder obtener un Propóleo con un contenido mínimo de impurezas, se realizó una selección de los pedazos o muestras del mismo, y fueron empleados los que estaban más exentos de cera, impurezas y signos de degradación.

Purificación del Propóleo:

En el laboratorio se calentó el Propóleo en baño María a una temperatura en la cual se fundió conjuntamente con la cera (entre 38 a 40°C). Una vez fundido todo el material se filtró en una media de licra o gasa, para separar todas las impurezas restantes. Por diferencia de peso el propóleo se va hacia el fondo y la cera queda en la parte superior. Por proceso de decantación se separó la cera del propóleo ya purificado y se dejó enfriar cada parte por separado.

Preparación del Ungüento de Propóleo al 20%:

Para la utilización del propóleo se utilizó en forma de ungüento al 20% con Petrolato (vaselina), para su preparación se procedió de la siguiente forma:

- Se pesan 80 gramos de vaselina
- Se calienta la vaselina en un beacker hasta que se produzca liquefacción
- Se pesan 20 gramos de Propóleo ya purificado y se mezclan con la vaselina que está a 60 grados
- Se calienta la mezcla hasta los 70-80 grados centígrados, luego se dejan enfriar por 8 a 10 minutos
- Finalmente se envasa el producto obtenido en un frasco oscuro y con tapón de rosca.

Método de Campo:

Se utilizaron 8 perros de raza criolla sin distinción de sexo o edad. A cada uno se les realizó un examen clínico para determinar su estado de salud y se desparasitaron.

Cada perro fue preparado con un ayuno previo de 24 horas, siendo posteriormente inyectado con Hidrocloruro de Xilazina al 2% a una dosis de 1 mg/Kg por vía Intramuscular como pre-anestésico e Hidrocloruro de Ketamina al 10% a una dosis de 10 mg/Kg como anestésico general, por la misma vía.

Ya anestesiados, se preparó la región anterior o dorsal de los miembros anteriores y posteriores a nivel de la diáfisis y epífisis distales del Cúbito y Radio y Tibia y Peroné, dicha preparación se realizó por medio de la depilación y limpieza con agua y jabón y posterior desinfección del área con alcohol y Mercurio Cromo de cada una de las regiones mencionadas. En cada miembro se provocó una herida en cuadrícula de 3 por 3 cm penetrando las mismas de la epidermis a la hipodermis. A la herida del miembro anterior derecho se le aplicó el Ungüento de Propóleo al 20%, la del miembro anterior izquierdo fue tratada con Miel de abejas, la herida del miembro posterior derecho con Nitrofurazona pomada¹, y la herida del miembro posterior izquierdo se trató únicamente con agua y jabón. La aplicación de los productos se llevó a cabo una vez al día, desde el día uno hasta el día diecisiete. Diariamente se realizó la evaluación clínica y medición de cada una de las heridas. Subsiguiente a su evaluación, se les hizo una limpieza con gasa para posteriormente ser aplicado el tratamiento asignado a cada miembro. Al final las heridas fueron cubiertas con vendaje no adherible² como vendaje inicial, así como con gasa y vendas elásticas respectivamente, éste fue cambiado diariamente hasta la finalización del estudio.

Se tomaron biopsias de cada una de las heridas mediante la previa tranquilización de los perros con Hidrocloruro de Xilazina al 2% a dosis de 1 mg/kg ya sea por vía endovenosa o intramuscular. Las biopsias se obtuvieron con un intervalo de 4 días hasta el día 17, siendo cada muestra de un tamaño de 5 mm, las cuales fueron enviadas en frascos (previamente identificados) conteniendo formol al 10% al Laboratorio de Anatomía Patológica de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia.

Métodos de Laboratorio:

Ya en el laboratorio, cada biopsia fue procesada utilizando la técnica de Inclusión en la Parafina, la cual consiste en:

a) Inclusión:

¹ Producto comercial Furacine®

² Producto Comercial Telfa®

En la misma se deshidrata la muestra utilizando alcohol isopropílico. Impregnándola posteriormente de parafina para la formación del bloque.

b) Obtención de los Cortes:

Para efectuar los cortes necesarios se empleo el Micrótopo.

c) Coloración:

Se utilizo la coloración de Tricrómico de Mallory, la cual para llevarse a cabo se requiere de 5 pasos: el primero es eliminar la parafina, luego hidratación del corte, la aplicación del colorante, posteriormente deshidratar el corte y finalizar con la diafanización o aclaración de los cortes utilizando el xilol.

d) Montaje final:

Al estar lista la lámina fue evaluada al microscopio.

Diseño Experimental

Se realizo un diseño completamente al azar con cuatro tratamientos, y ocho repeticiones, siendo que cada perro es una unidad experimental.

Las variables a considerar se tomaron en base a la evaluación Clínica e Histológica.

5.2.6.1 Evaluación Clínica:

Esta evaluación consistió en: Comparar clínicamente la cicatrización de las heridas con el uso de Propóleo y Miel así como por los otros tratamientos, por un periodo de 17 días, con intervalos de 24 horas entre cada evaluación. Las variables a estudiar fueron:

- Cicatrización:

Se aprecio el hecho de si hay o no cicatrización en el tiempo establecido para el estudio. En la evaluación diaria, se observo: presencia de secreciones, crecimiento de tejido de granulación y coloración de la herida. Entendiéndose como cicatrización la ausencia de costras y secreciones, aparecimiento tejido joven y de color rosado y restablecimiento completo de la continuidad de la piel.

- Presencia de Infección:

Se evaluó la presencia o no de material purulento en las heridas.

- **Tamaño de la herida:**

Se llevaron a cabo mediciones diarias de cada una de las heridas para determinar el área (en centímetros cuadrados), desde el día uno (que fue el día en el cual se provocaron las heridas), hasta el día diecisiete.

Al final de los diecisiete días, se resto el área inicial (día uno) menos el área final (día diecisiete) obteniéndose el área reducida por herida según el perro y tratamiento. Con estos datos se obtuvo la reducción promedio de cada uno de los tratamientos.

- **Reducción del tamaño de la herida por día:**

Se resto el área de cada herida de un día con la medición del día siguiente (a partir del día dos) para obtener la reducción diaria. obteniéndose el área reducida por herida según el perro y tratamiento. Con estos datos se pudo obtener la reducción diaria promedio de cada uno de los tratamientos

5.2.6.2 Evaluación Histológica:

Se tomaron en cuenta para la lectura la presencia de Células inflamatorias, fibras de Colágeno, Neovascularización y Células epiteliales. Los resultados fueron evaluados según la presencia de cada uno de estos de la siguiente manera:

| | | | | | |
|--------|---|------|-----|---|-----|
| (++++) | = | 100% | (+) | = | 25% |
| (+++) | = | 75% | (-) | = | 0% |
| (++) | = | 50% | | | |

Se considero una cicatrización histológica completa, cuando se observo el parámetro siguiente:

| | | | |
|---------------------|--------|------------------------|--------|
| Fibras de Colágeno: | (++++) | Neovascularización: | (++++) |
| Epitelización: | (++++) | Células Inflamatorias: | (-) |

Evaluación Económica:

Se evaluó el costo de cada uno de los tratamientos y se compararon.

Análisis de Resultados:

Para llevar el registro de los datos obtenidos por día, estos se anotaron en un cuaderno-diario, para posteriormente ser transcritos a fichas de protocolo y realizar el análisis estadístico siendo este el siguiente:

- Para las Variables Cicatrización, Presencia de infección, y Evaluación histológica:
Se evaluaron a través de estadística descriptiva estableciéndose proporciones.

- Para las variables Tamaño de la Herida y Reducción de tamaño por día:
Se establecieron medias aritméticas y se realizó un análisis de varianza

FINANCIAMIENTO

Este estudio fue financiado exclusivamente por el estudiante investigador, el cual tuvo un costo aproximado de Q. 3,264.72. Que incluye el material y equipo a utilizar, teniendo como referencia el precio del mercado para la compra de estos productos.

| | | |
|----|---|-----------|
| 8 | Perros raza criolla de diferente edad y sexo a Q. 25 c/u..... | Q. 200.00 |
| 1 | Paquete de Algodón..... | Q. 23.50 |
| 1 | Litro de Alcohol etílico al 70% | Q. 16.50 |
| 1 | Caja de 100 jeringas de 3ml..... | Q. 56.00 |
| 1 | Frasco de Mercurio Cromo..... | Q. 5.00 |
| 1 | Galón de Xilol..... | Q. 48.72 |
| 1 | Libra de Propóleo..... | Q. 40.00 |
| 1 | Frasco de Petrolato (Vaselina)..... | Q. 9.00 |
| 1 | Litro de miel de abeja..... | Q. 30.00 |
| 1 | Frasco de 453 g de Nitrafurazona (Furacin®) en pomada..... | Q. 88.00 |
| 1 | Frasco de Jabón Líquido comercial..... | Q. 10.00 |
| 1 | Rollo de 100 yardas de Gaza..... | Q. 196.00 |
| 2 | Frascos de Hidrocloruro de Ketamina al 10% de 25 ml c/u | Q. 90.00 |
| 2 | Frascos de Hidrocloruro de Xilazina al 2% de 25ml c/u..... | Q. 140.00 |
| 2 | Cajas de laminas Porta Objetos..... | Q. 38.00 |
| 2 | Cajas de laminas Cubre Objetos..... | Q. 28.00 |
| 2 | Cajas de paletas de madera (baja lenguas)..... | Q. 15.00 |
| 4 | Bolsas de Alimento seco para perro de 50l.bs..... | Q. 660.00 |
| 8 | Cajas de 50 vendas venda no adhesiva (Telfa®)..... | Q. 536.00 |
| 8 | Recipientes para alimento y agua..... | Q. 10.00 |
| 10 | Hojas de afeitar..... | Q. 15.00 |
| 10 | Hojas de Bisturí No. 3..... | Q. 4.50 |
| 10 | Bolsas de Parafina..... | Q. 440.00 |
| 9 | Rollos de esparadrapo..... | Q. 179.50 |

| | |
|-------------------------------------|------------------|
| 12 Pastillas de Desparasitante..... | Q. 78.00 |
| 32 Vendas elásticas..... | Q. 208.00 |
| Otros..... | <u>Q. 100.00</u> |
| | Q. 3,264.72 |

VI. RESULTADOS Y DISCUSION

El estudio se realizó en las instalaciones del Hospital Veterinario El Doberman ubicado en la zona 21 de esta capital; utilizándose para el mismo 8 perros sin raza definida, comprendidos entre los 2 a 7 años de edad, y de distinto sexo, mejorándoles su alimentación con concentrado comercial, previa desparasitación.

Los perros fueron divididos en dos grupos de cuatro perros cada uno para facilitar el manejo, y de los cuales se obtuvieron los siguientes resultados:

La variable cicatrización no pudo evaluarse en su proceso total debido al tiempo asignado para la realización del experimento evaluándose únicamente las fases iniciales.

Al realizar el análisis de varianza no se encontró una diferencia estadísticamente significativa ($P > 0.29$) al comparar los tratamientos en la variable Reducción del Tamaño de la herida (anexo, Cuadro No. 8)

Sin embargo se pudo constatar que en las heridas tratadas con Propóleo se obtuvo la menor reducción de tamaño con una media aritmética de 9.75 cm^2 que se traduce en un 63.95% (Cuadro 4), siendo este superado por el grupo control tratado con agua y jabón el cual alcanza un promedio de reducción de 10.15 cm^2 indicando un porcentaje de 68.83% (Cuadro 7), está cercana a la obtenida con la miel la cual fue de 10.68 cm^2 con un porcentaje de reducción del 69.35% del tamaño inicial (Cuadro 5). Lográndose la mayor reducción del tamaño con el producto comercial a base de Nitrofurazona con una disminución de 10.90 cm^2 que significa un 71.98% (Cuadro 6).

Este orden se mantiene también al comparar la variable Reducción del Tamaño por Día, y en la que tampoco hubo diferencia estadísticamente significativa ($P > 0.29$). (Anexo, Cuadro No 8) Siendo que la menor reducción obtenida fue en las heridas tratadas con Propóleo con una media aritmética de reducción de 0.57 cm^2 por día (Cuadro 4), seguida por las tratadas con agua y jabón con 0.60 cm^2 (Cuadro 7), continuando en efectividad la miel con 0.63 cm^2 (Cuadro 5), habiéndose obtenido la mayor efectividad con el producto comercial a base de Nitrofurazona con 0.64 cm^2 de promedio (Cuadro 6).

El resumen de las variables Reducción por Día y Total de cada uno de los tratamientos utilizados es detallada en el Cuadro No. 8 y su comparación en la Gráfica No. 1.

Sobre el parámetro de Presentación de Material Purulento (infecciones), pudo observarse una mayor presencia de casos en las heridas tratadas con Propóleo, en la cual se presentó en los 8 perros correspondiendo al 100 % del total de las heridas. Esta presentación se dio principalmente entre los días 3ero y 6to del estudio, siendo posteriormente controlada la infección en la mayoría; sin embargo en algunas de las heridas hubo recurrencia de la presencia de este material, mencionándose en especial el del perro No. 7 el cual fue el único en manifestar infección en los últimos dos días del estudio.

En el caso las heridas tratadas con miel, solo hubo presentación de material purulento en 2 de los perros (25 %), principalmente en el día 3 de estudio. En estas heridas, según lo observado, la infección fue rápidamente controlada, ya que en uno de los perros la infección duro 3 días y en el otro solo uno.

Con el producto comercial a base de Nitrafurazona se obtuvo el mismo resultado que con la miel, al presentar material infecto, solo 2 de los perros (25 %), entre los días 3 y 5, siendo los días 4 y 5 los de mayor presentación.

Para el grupo control tratado con agua y jabón, el porcentaje fue del (62.5 %) ya que 5 de los ocho perros en estudio presentaron infección principalmente del día 2 al día 5 y así como del 11vo al 12avo día.

La presentación de material purulento y el promedio en días en el cual hubo mayor presencia de éste, se resumen en el Cuadro No 9 y Gráfica No 2.

Histológicamente se concluyo que ninguna de las heridas del estudio podía calificarse como una cicatrización completa, según los parámetros establecidos, obteniéndose únicamente cicatrizaciones parciales (Cuadro 10). De igual forma no se encontró una diferencia significativa durante el estudio ni tampoco al final de este. Es de hacerse notar que la presencia de células inflamatorias (Neutrófilos, Macrófagos, Linfocitos) fue constante, independientemente del tratamiento, pudiéndose atribuir este hecho a la continua estimulación que se dio durante los 17 días de tratamiento en el cual se realizó una limpieza diaria de las heridas, con un material áspero como lo es la gasa. (Fichas 2 a la 5)

Para poder realizar el análisis económico, teniendo como base la cantidad de producto utilizado global y diariamente, se utilizó una medida volumétrica. Es así como en cada herida, por día tratado, se aplicó 1 ml de cada tratamiento. El cálculo por día de tratamiento con propóleo fue de Q. 0.11 sumando en total por los 17 días Q. 1.87 por perro y Q. 14.97 por los ocho perros tratados.

Para la miel el costo por día de tratamiento fue de Q. 0.03 sumando para los 17 días Q. 0.51 por perro y Q. 4.08 por los ocho perros.

En caso del producto comercial a base de nitrofurazona Q. 0.19 por día, 3.23 por los 17 días por perro y Q. 25.84 en total.

Siendo el más barato el agua y jabón con Q. 0.02 por día, 0.34 por los 17 días, dando un total de Q. 2.72. El costo y la comparación entre tratamientos se sintetizan en el Cuadro No. 11 y Gráfica No.3.

VIA. DISCUSION

Los resultados obtenidos demuestran una mayor efectividad de la Miel sobre el Propóleo. Esto se deduce en primer lugar al comparar los porcentajes de reducción en el tamaño total y por día de las heridas tratadas con miel, únicamente superada por el producto comercial a base de Nitrofurazona quien obtuvo el mayor grado de disminución en ambas variables, como se puede observar en el Cuadro No. 8 y la Gráfica No. 1.

De igual forma, al usar miel, se logro una menor presencia de material purulento, semejante a la obtenida con el producto comercial. En ambas fueron rápidamente controladas. (Cuadro No. 9 y Gráfica 2)

Los resultados anteriormente expuestos coinciden con lo reportado en las investigaciones realizadas por Hernandez, V. (48), Calderón, L. (49), Gutiérrez R. (22) y los reportes de las Universidad de Waikato (14,40) en los que mencionan el efecto benéfico de la miel al favorecer la cicatrización y evitar la presencia de infecciones.

Con el propóleo el resultado obtenido demostró, que, el proceso de cicatrización se da, aunque este es menos favorecido, ya que la reducción total y por día fue menor, así como una mayor presencia de material purulento durante el estudio, superado incluso por el grupo control tratado únicamente con agua y jabón como se observa en las Cuadros No. 8 y 9 y Gráficas 1 y 2. Esto puede prever un mayor tiempo para lograr una cicatrización completa.

Los resultados con el propóleo coinciden con el estudio realizado por Leiva, F. (20) en ratas quien determino que el tiempo de cicatrización no se favorece con el uso del propóleo, al contrario de lo expuesto por el trabajo de Pelaez, E. (24) en conejos quien obtuvo reducción en el tiempo de cicatrización.

Este menor porcentaje de cicatrización obtenido puede atribuirse a una mayor presencia de infecciones (material purulento) durante el tiempo que se condujo el presente estudio, lo cual concuerda con García, H. (13); Swaim, S. (38); Slatter, D. (45); Torres, R. (47) quienes reportan retrasos en el proceso por esta causa.

Lo anteriormente expuesto confirma que aunque no hubo una diferencia histológica (Cuadro No. 10) y estadísticamente significativa (Cuadro No. 8), la inhibición en la presentación de infecciones lograda con la Miel favorece mejor el proceso que el Propóleo.

También es de hacerse notar como un resultado no cuantificable, que durante el transcurso del estudio, en las heridas tratadas con propóleo, se hizo evidente una mayor incidencia de reacciones inflamatorias, mal olor y aspecto desagradable al remover los vendajes diariamente.

Al momento de evaluar el resultado económico debe tomarse en cuenta no solo el costo sino también la facilidad de uso y obtención. Esto ya que la diferencia en base al precio puede no ser significativa entre los productos en comparación (Miel y Propóleo) como se observa en el Cuadro No. 11. La diferencia radicaría en la dificultad de conseguir el segundo tratamiento en mención, así como la necesidad de prepararlo, como se llevo a cabo en el presente trabajo, y en los realizados por Pelaez, E. (24), y Leiva, J. (20) en los cuales el propóleo fue previamente combinado para facilitar su aplicación.

VII. CONCLUSIONES

1. Clínicamente las heridas tratadas con Miel presentaron un proceso de cicatrización más limpio y de más rápida resolución al compararlo con el Propóleo.
2. Se observó un mejor efecto antimicrobiano de la Miel frente al Propóleo.
3. Los otros dos tratamientos utilizados presentaron también un buen efecto cicatrizante, haciéndose mención del buen resultado obtenido al utilizar solo agua y jabón en heridas que cicatrizan por segunda intención.
4. Histológicamente no se observó variación entre los tratamientos utilizados. Haciéndose mención que los cuatro presentaron células de tipo inflamatorio (Ej. Neutrófilos, Macrófagos, Linfocitos) hasta el final del estudio.
5. Es de hacerse notar que la presencia constante de células inflamatorias observadas histológicamente durante todo el estudio, no detuvo o alteró el proceso normal de cicatrización.
6. El costo por tratamiento es menor al utilizar Miel frente al Propóleo al considerar el precio, facilidad de uso y obtención.
7. Con una adecuada limpieza de las heridas puede lograrse un proceso normal de cicatrización, esto fue confirmado en las heridas tratadas únicamente con agua y jabón.

VIII. RECOMENDACIONES

1. Por su efecto antimicrobiano, costo y facilidad de uso se recomienda utilizar Miel y no Propóleo como favorecedor de la cicatrización.
2. Probar el Propóleo en otras combinaciones y/o en mayores concentraciones para determinar un mejor efecto en la cicatrización.
3. Se sugiere realizar estudios con distintos tipos de miel (ej. según su origen) para determinar con cual se puede obtener mejores resultados.
4. Realizar futuras pruebas, para comprobar la efectividad de la miel en el tratamiento de otras afecciones como mastitis y quemaduras.
5. Al utilizar Miel como cicatrizante se debe estar seguro de que no haya sido alterada o expuesta a altas temperaturas.
6. Probar el propóleo y miel en pruebas *in vitro* para determinar su espectro de acción contra cepas bacterianas determinadas.
7. Probar el efecto de la Miel y el Propóleo en afecciones de origen micótico.

RESUMEN

En el presente estudio se utilizaron 8 perros de raza no definida sin distinción de sexo o edad, clínicamente sanos y desparasitados. A cada uno se le provocó 4 heridas en la región anterior o dorsal de los miembros anteriores y posteriores con un promedio de 3 a 4 cm de ancho y 3 a 4 cm de largo, penetrando las mismas de la epidermis a la hipodermis.

En cada extremidad se aplicó un tratamiento en el orden siguiente:

1. Miembro anterior derecho: Ungüento de Propóleo al 20%
2. Miembro anterior izquierdo: Miel de abeja
3. Miembro posterior derecho: Producto comercial (Nitrofurazona)
4. Miembro posterior izquierdo: Agua y jabón

La aplicación de los productos se llevó a cabo cada 24 horas durante 17 días, realizando la evaluación clínica y medición de cada una de las heridas desde el día uno, y obteniendo una biopsia cada 4 días a partir del día dos para su posterior estudio histológico. Subsiguiente a su evaluación y previo a la aplicación del tratamiento respectivo, se les practicó una limpieza con gasa y posterior vendaje.

Los resultados fueron anotados en un cuaderno-diario, para posteriormente ser transcritos a fichas control, siendo las variables a evaluar macroscópicamente: Cicatrización, Presencia material purulento (infecciones), Tamaño de la herida y Reducción del tamaño de la herida por día. Histológicamente se evaluó en base al apareamiento de Células inflamatorias, Fibras de Colágeno, Neovascularización y Células Epiteliales. Así mismo se llevó a cabo una comparación económica de los tratamientos.

Los resultados llevaron a determinar que no hubo una diferencia histológica y estadística significativa entre uno y otro producto, siendo que en ninguno de los casos hubo una cicatrización completa a nivel macroscópico e histológicamente solo se obtuvieron cicatrizaciones parciales, presentando células de tipo inflamatorio (Ej. Neutrófilos, Macrófagos, Linfocitos) hasta el final del estudio.

Sin embargo se observó un efecto favorable de la Miel sobre el Propóleo en la cicatrización al obtenerse un mayor porcentaje de reducción total con el primero (68.83%)

frente al segundo (con un 63.95%), siendo el Propóleo superado por el grupo control tratado con agua y jabón (69.35%), presentando el mayor porcentaje de reducción el producto comercial a base de Nitrofurazona (71.98%). Este orden se mantuvo en la variable Reducción del tamaño de la herida por día en que la mayor reducción fue obtenida con el producto comercial (0.64 cm²), seguido por la miel (0.63 cm²), siendo que también en esta el grupo control (0.60 cm²) supero al Propóleo (0.57 cm²).

La mayor diferencia se presento al comparar la variable presencia de infecciones (material purulento) ya que el Propóleo presento infección en los 8 perros (100%), comparado con la miel que igual al producto comercial a base de Nitrofurazona solo se dio en 2 (25 %), en el grupo control 5 de los animales (62.5 %) lo evidencio.

En el análisis económico, el tratamiento más oneroso resulta ser el producto comercial (Q. 3.23 por perro), seguido por el Propóleo (Q. 1.87), teniéndose la miel como la segunda opción más económica (Q. 0.51) siendo el más barato el uso de agua y jabón (Q. 0.34)

Se hace la observación al final como un resultado no cuantificable, que durante el transcurso del estudio las heridas tratadas con propóleo, presentaron una mayor incidencia de reacciones inflamatorias, mal olor y aspecto desagradable al remover los vendajes, así mismo al evaluar el resultado económico debe tomarse en cuenta no solo el costo sino también la facilidad de obtención y preparación necesarios al utilizar Propóleo.

Demostrando el estudio un mejor efecto cicatrizante y antimicrobiano de la Miel sobre el Propóleo.

X. BIBLIOGRAFÍA

1. BANKS, W.J. 1996. Histología veterinaria aplicada. 2 ed. México, D.F., El Manual Moderno, S.A. p. 456-463.
2. BEE PRODUCTS, propolis. s.f. 2p. Tomado de Internet:
<http://www.wic.net/waltzark/propolis.htm>
3. BORD, J. 1972. La miel, alimento y medicina natural. Trad. por Rafael Lassaletta. Madrid, España, EDAF, S.A. p. 28-37.
4. COMPARACION DE dos tratamientos, propóleos y lugol, en pacientes con cervicitis aguda. s.f. 9p. Tomado de Internet:
<http://bvs.sld.cu/revistas/mgi/mgi07396.htm>
5. COMVITA. s.f. 2p. Tomado de Internet:
<http://www.sci.fi/~apither/files-span/PropProd.html>
6. DE LUIS VILLOTA, P. 1999. Las abejas y la miel. Madrid, España, Acento. p. 34-52.
7. DOCTOR TURNING sweet on healing with honey. s.f. 3p. Tomado de Internet:
<http://www.cnn.com/2000/health/alternative/03/08/honey.healing.wmd/index.html>
8. EL PROCESO biológico de la cicatrización de las heridas. s.f. 6p. Tomado de Internet:
<http://medicina.umh.es/docencia/medicina/3/4225/tema07/tema07.htm>
9. El PROPOLEO, fitoterapia y natura 2000. s.f. 8p. Tomado de Internet:
http://members.xoon.com/fito2000/apicultura/apicultura_menu.htm
10. ENVIRON DERMATOL. s.f.. 1p. Tomado de Internet:
<http://www.med.nagoga-u.ac.jp/Environdeim/edj/vol15/51-39.htm>
11. EVALUACION DE la cicatrización en la piel del gato doméstico con diferentes tipos de sutura. s.f. 5p. Tomado de Internet:
<http://UNR.edu.ar/U~acad/fveter/for-cientif-2001/41.htm>
12. GACETA DE ciencias veterinarias. s.f. 15p. Tomado de Internet:
http://pegasus.ucla.edu/ve/ccc/revista/a3n2sep97/3_2_sep_1997/revsecc5.htm

13. GARCIA LEMUS, H.A.; GONZALEZ GUERRERO, F. R. 1997. Regeneración y Cicatrización. Publicación Técnico-Científica. Guatemala, Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. 14 p.
14. HONEY AS an antimicrobial agent. s.f. 5p. Tomado de Internet:
http://honey.bio.waikato.ac.nz/honey_1.shtml
15. INFORMATION ON propolis. s.f. 2p. Tomado de Internet:
<http://www.az.com/~jwolf/propolis.html>
16. KOZEL, C. 1986. Guía de medicina natural. 10 ed. España, Ediciones Omedín. p. 261-279.
17. LA CICATRIZACION. s.f. 5p. Tomado de Internet:
<http://www.dr-arquero.com/crepara3.html>
18. LA CICATRIZACION, las fases del proceso. s.f. 6p. Tomado de Internet:
<http://www.arrakis.es/aroldanv/cicatrizacion.htm>
19. LA COLMENA. s.f. 4p. Tomado de Internet:
<http://galeon.com/ttukun/pagina3.html>
20. LEIVA REYES, J.F. 1990. Determinación del efecto cicatrizante in vivo (en ratas) del extracto alcohólico de propóleo de abeja (*apis mellifera*) al 5% y del ungüento de propóleo al 10%. Tesis Químico Farmacéutico. Guatemala, Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. 44p.
21. MARINHO, M. R.; OLIVEIRA CAMPOS, L. DE. 1983. Aspectos biológicos de las abejas *apis mellifera*. Revista Cafetalera (Gua.) no. 230: 19-22
22. MODELO EXPERIMENTAL, Efecto de la miel aplicada tópicamente sobre la cicatrización en heridas infectadas. s.f. 1p. Tomado de Internet:
<http://www.imbiomed.com.mx/hg/hgv.58m3/español/whg53-02.html>
23. ORTIZ CHOUR, D.I. 1985. Acción anti-fúngica de la solución alcohólica de propóleo de abeja (*Apis mellifera*) de distintas regiones de Guatemala. Tesis Químico Farmacéutico. Guatemala, Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. 25p.
24. PELAEZ ALVAREZ, E.E. 2001. Evaluación del propóleo de abejas (*Apis mellifera*) en la cicatrización de heridas en conejos. Tesis Med. Vet. Guatemala, Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. 63 p.

25. PEREZ ARQUILLUE, C.; JIMENO BENITO, M.F. 1987. El Propóleos de las abejas. Hojas Divulgadoras (España) no. 7: 2-11
26. PINEDA GARCIA, J.J. 1986. Perfil Cromatográfico de los diferentes propóleos de Guatemala y características antimicrobianas de algunas de sus fracciones. Tesis Químico Farmacéutico. Guatemala, Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. 20 p.
27. PRIMER CONGRESO NACIONAL DE BIOLOGIA (1., 1984, Gua.). 1985. Conferencia sobre el propóleo. Guatemala. Guatemala, Universidad de San Carlos de Guatemala. p 188-191.
28. PRODUCCION, COSECHA y almacenamiento de propóleos. s.f. 7p. Tomado de Internet:
<http://www.inta.gov.as/apinet/propoleo/serie3.htm>
29. PROGELVIT. s.f. 4p. Tomado de Internet:
<http://www.marnys.es/producto/progelvit.htm>
30. PROPIEDADES CURATIVAS, de los productos de colmena. s.f. 13p. Tomado de Internet:
<http://www.sci/~apither/files-span/Espagnol.html>
31. PROPOLEO. s.f. 1p. Tomado de Internet:
<http://www:encis.es/cym/miel4.htm>
32. PROPOLEOS. s.f. 4p. Tomado de Internet:
<http://www.inta.gov.as/apinet/propoleo.htm>
33. PROPOLIS. s.f.a 3p. Tomado de Internet:
<http://www.bioliplus.com/library/propolis.html>
34. ----- . s.f.b 4p. Tomado de Internet:
<http://www.eimi.com/beerich/pronoter.htm>
35. RESEARCH SUGGESTS honey is the bee's kness for treating infection. s.f. 3p. Tomado de Internet:
http://www.usyd.edu.au/su/exterel/news/2k0727news/2707_honey.html
36. ROOT, A.I. 1959. El ABC y XYZ de la apicultura. Trad. por Julio L. Mulvany. 18 ed. Ohio, U.S.A., Edicial S.A. 669 p.
37. SERRANO VIVES, F.E. 1983. Actividad antimicrobiana in vitro del propóleo de abeja (*apis mellifera*). Tesis Químico Farmacéutico. Guatemala, Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. 25 p.

38. SWAIM, S.F.; HINKLE, S.H.; BRADLEY, D.M. 2001. Wound Contraction: Basic and Clinical Factors. *Small Animal/Exotics (EE.UU.)* 23(1): 20-31
39. THE BEE propolis story. s.f. 2p. Tomado de Internet:
<http://www.ccpollen.com/Pgpr op.shtml>
40. THE EVIDENCE for honey promoting wound healing. s.f. 19p. Tomado de Internet:
<http://honey.bio.waikato.ac.nz/evidence.shtml>
41. UN FGF-2 modificado, acelera la cicatrización de las heridas. s.f. 2p. Tomado de Internet:
<http://www.ciencias.uma.es/publicaciones/encuentros/ENCUENTROS72/fgf2.htm>
42. UNA CUESTION de piel. s.f. 3p. Tomado de Internet:
<http://www.healthing.com/dermatologia/dermatologia8.html>
43. VEGA RODRIGUEZ, Z. M. 1991. Determinación de los patrones de inhibición de propóleos de diferentes regiones del país, sobre *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. Tesis Químico Farmacéutico. Guatemala, Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. 32p.
44. ZELADA TOCK, E.H. 1986. Separación Cromatográfica de la fracción del extracto etanólico del propóleo de abeja (*apis mellifera*) que posea la mayor acción inhibidora sobre el *Staphylococcus aureus*. Informe de Trabajo General de Integración. Guatemala, Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. 52p.
45. SLATTER, D. 1993. Textbook of Small Animal Surgery. 2 ed. Philadelphia, Pennsylvania, U.S.A., Saunders Company. P. 53-62.
46. SCHWARTZ, S.I.; SHIRES, G.T.; SPENCER, F.C. 1995. Principios de Cirugía. Trad. por Jorge Orizaga Samperio. 6 ed. México, Interamericana Mc Graw-Hill. v. 1, p. 287-309
47. TORRES, R.R. 1986. Tratado de Cirugía. México, Nueva Editorial Interamericana. v. 1, p. 1-27
48. HERNANDEZ GONZALEZ, V.M. 1984. Miel blanca como coadyuvante en el proceso de cicatrización de heridas complicadas. Tesis Médico y Cirujano. Guatemala, Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas. 38 p.

49. CALDERON ESPINA, L.E. 1989. Uso de miel de abeja en heridas operatorias dehiscentes en pacientes post-cirugía obstétrica. Tesis Medico y Cirujano. Guatemala, Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Medicas. 47 p.

XI. ANEXOS

CUADRO No. 1

CITOCINAS QUE ACTUAN EN LA CICATRIZACION (46)

| CITOCINA | SIMBOLO | ORIGEN | FUNCIONES |
|---|---------------|--|---|
| Factor de crecimiento derivado de plaquetas | PDGF | Plaquetas, macrófagos, células endoteliales y de músculo liso | Proliferación de fibroblastos, quimiotaxis y metabolismo de la colágena; quimiotaxis y activación de neutrófilos, macrófagos; angiogenia. |
| Factor de Transformación del crecimiento β | TGF- β | Plaquetas, neutrófilos, linfocitos, macrófagos y otros tejidos y células | Proliferación de fibroblastos, quimiotaxis, metabolismo de la colágena, angiogenia indirecta y acción de otros factores de crecimiento |
| Factor de crecimiento epidérmico | EGF | Plaquetas, saliva, orina, leche y plasma | Estimula la proliferación de células epiteliales y fibroblastos y la formación de tejido de granulación. |
| Factor de transformación del crecimiento α | TGF- α | Macrófagos activados, plaquetas, queratinocitos y muchos tejidos | Similar a las funciones de EGF |
| Interleucinas | IL-1 | Macrófagos, linfocitos y muchos otros tejidos y células | Proliferación de fibroblastos, colagenasa, quimiotaxis de neutrófilos |
| Factor de necrosis tumoral | TNF | Macrófagos, células cebadas y linfocitos T | Proliferación de fibroblastos |
| Factores de crecimiento de fibroblastos | FGF | Cerebro, Hipófisis, macrófagos y muchos otros tejidos y células | Proliferación de fibroblastos y células epiteliales; estimula el depósito de matriz, contracción de la herida y angiogenia |
| Factores de crecimiento de queratinocitos | KGF | Fibroblastos | Proliferación de células epiteliales |
| Factor de crecimiento tipo insulina-1 | IGF-1 | Hígado, plasma y fibroblastos | Estimula la síntesis de proteoglucanos sulfatados, colágena y la proliferación de fibroblastos |
| Hormona del crecimiento humana | HuGH | Hipófisis y en consecuencia plasma | Anabolismo, estimula IGF-1 |
| Interferones | IFN | Linfocitos y fibroblastos | Inhibe la proliferación de fibroblastos y la síntesis de colágena |

CUADRO No. 2
EVENTOS DE LA CICATRIZACION (13)

| Coágulo | Primeras horas |
|-------------------------------|--------------------|
| Regeneración de epidermis | Entre 1 y 3 días |
| Inflamación: Neutrófilos | Entre 1 y 5 días |
| Macrófagos | Entre 3 y 20 días |
| Neovascularización | Entre 3 y 9 días |
| Proliferación de fibroblastos | Entre 3 y 30 días |
| Devascularización | Entre 15 y 30 días |

Desaparición de Leucocitos:

| | |
|-------------|-------------------|
| Neutrófilos | Entre 4 y 8 días |
| Macrófagos | Entre 7 y 30 días |

| | |
|---------------------------|---------------------|
| Regresión de fibroblastos | Entre 20 y 40 días |
| Cicatriz hialina | Entre 35 y 300 días |

CUADRO No. 3
 TIEMPO EN QUE APARECEN LOS DIFERENTES COMPONENTES
 DEL EXUDADO EN LA INFLAMACION (13)

| | |
|-----------------------|--|
| Exudado seroso | 30 minutos |
| Neutrófilos | 4 a 8 horas, hasta 10 a 14 horas |
| Células Plasmáticas | 4 a 9 días, máx. cantidad a los 20 a 30 días |
| Linfocitos | 8 a 10 días, máx. cant. a los 12 a 20 días |
| Macrófagos | 2 días, máxima cantidad 5 a 7 días |
| Células gigantes | 10 días |
| Fibroblastos | 2 días |
| Fibras colágenas | 5 a 7 días |
| Botones capilares | 3 a días |
| Capilares canalizados | 7 a 8 días |
| Fibras elásticas | 28 a 40 días |

FICHA No. 1
DATOS GENERALES DE LOS
PERROS UTILIZADOS

| No. de Perro | Sexo | Raza | Temperamento | Edad Aproximada (años) | Peso (Kilogramos) |
|---------------------|-------------|-------------|---------------------|-------------------------------|--------------------------|
| 1 | Macho | S.R.D. | Agresivo | 5 | 16.36 |
| 2 | Hembra | S.R.D. | Tranquilo | 2 | 11.36 |
| 3 | Hembra | S.R.D. | Tranquilo | 2 | 10.45 |
| 4 | Macho | S.R.D. | Tranquilo | 3 | 11.36 |
| 5 | Macho | S.R.D. | Tranquilo | 4 | 14.54 |
| 6 | Hembra | S.R.D. | Tranquilo | 6 | 27.27 |
| 7 | Hembra | S.R.D. | Tranquilo | 7 | 14.54 |
| 8 | Hembra | S.R.D. | Tranquilo | 2 | 14.54 |

CUADRO No. 8

REDUCCION DEL TAMAÑO DE LA HERIDA POR DIA EN CM² Y
TOTAL EXPRESADA EN PORCENTAJE DE LOS DISTINTOS
TRATAMIENTOS

| TRATAMIENTO | Reducción promedio por día (cm ²)* | Promedio de reducción total (cm ²)* | Porcentaje de reducción |
|------------------------|--|---|-------------------------|
| PROPOLEO | 0.57 | 9.75 | 63.95 % |
| MIEL | 0.63 | 10.68 | 69.35 % |
| PRODUCTO (NITROFUZONA) | 0.64 | 10.90 | 71.98 % |
| AGUA Y JABON | 0.60 | 10.15 | 68.83 % |

* No existe diferencia significativa ($P > 0.29$) entre los tratamientos evaluados, tanto para la reducción por día y total cm²

CUADRO No. 9

**RANGO DE PRESENTACION DE
MATERIAL PURULENTO (INFECCIONES)
EXPRESADO EN PORCENTAJE Y DIAS DE MAYOR
PRESENCIA SEGÚN EL TRATAMIENTO**

| TRATAMIENTO | Porcentaje de Infección según tratamiento | Rango (en días)de mayor presencia |
|---------------------------------|--|---|
| PROPOLEO | 100% | Del 3er al 6to día |
| MIEL | 25 % | Día 3 |
| PRODUCTO (NITROFURAZONA) | 25 % | Del 4to al 5to día |
| AGUA Y JABON | 50% | Del 4to al 5to día y del 11avo al 12avo día |

CUADRO No. 10

GRADO DE CICATRIZACION HISTOLOGICA AL FINAL DEL
ESTUDIO SEGUN TRATAMIENTO
EXPRESADO EN PORCENTAJE

| CICATRIZACIÓN | Nula | Inicial | Parcial | Total |
|-----------------------------------|-------------|----------------|----------------|--------------|
| PROPOLEO | 0 % | 0 % | 100 % | 0 % |
| MIEL | 0 % | 0 % | 100 % | 0 % |
| PRODUCTO (NITROFUZONA) | 0 % | 0 % | 100 % | 0 % |
| AGUA Y JABON | 0 % | 0 % | 100 % | 0 % |

CUADRO No. 11

COMPARACION ECONOMICA DE LOS TRATAMIENTOS UTILIZADOS PARA EL ESTUDIO

| PRODUCTO UTILIZADO | CANTIDAD | COSTO DEL PRODUCTO (QUETZALES) | PRECIO POR MILILITRO UTILIZADO (QUETZALES) | COSTO TOTAL AL FINAL DE LOS 17 DIAS | COSTO TOTAL AL TRATAR LOS 8 PERROS |
|----------------------------------|----------------------|---------------------------------------|---|--|---|
| PROPOLEO | 1 Lb (0.45 Kg) | Q. 49.00* | Q. 0.11 | Q. 1.87 | Q. 14.97 |
| MIEL | 1 Lt (1 Kg) | Q. 30.00 | Q. 0.03 | Q. 0.51 | Q. 4.08 |
| PRODUCTO (NITROFURA ZONA) | 453 Gr (0.453 Kg) | Q. 88.00 | Q. 0.19 | Q. 3.23 | 25.84 |
| AGUA Y JABON | 500 Ml (0.5 Kg) | Q. 10.00 | Q. 0.02 | Q. 0.34 | 2.72 |

* En este se incluye el costo del Propóleo como el del Petrolato (Vaselina)