

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



**COMPARACIÓN DEL EFECTO CICATRIZANTE DE LA  
MIEL DE ABEJA MAYA (*Melipona beecheii*) VERSUS LA  
MIEL DE ABEJA MELÍFERA (*Apis mellifera*) EN HERIDAS  
POST-CASTRACIÓN EN CONEJOS (*Oryctolagus  
cuniculus*)**

**MARIA SÁCHIKO NUFIO OLIVA**

**Médica Veterinaria**

**GUATEMALA, MAYO DE 2018**

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



**COMPARACIÓN DEL EFECTO CICATRIZANTE DE LA MIEL DE  
ABEJA MAYA (*Melipona beecheii*) VERSUS LA MIEL DE ABEJA  
MELÍFERA (*Apis mellifera*) EN HERIDAS POST-CASTRACIÓN EN  
CONEJOS (*Oryctolagus cuniculus*)**

**TRABAJO DE GRADUACIÓN**

**PRESENTADO A LA HONORABLE JUNTA DIRECTIVA DE LA FACULTAD**

**POR**

**MARIA SÁCHIKO NUFIO OLIVA**

Al conferirse el título profesional de

**Médica Veterinaria**

En el grado de Licenciado

**GUATEMALA, MAYO DE 2018**

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

DECANO:	M.A. Gustavo Enrique Taracena Gil
SECRETARIO:	Dr. Hugo René Pérez Noriega
VOCAL I:	M.Sc. Juan José Prem González
VOCAL II:	Lic. Zoot. Edgar Amílcar García Pimentel
VOCAL III:	Lic. Zoot. Alex Rafael Salazar Melgar
VOCAL IV:	Br. Brenda Lissette Chávez López
VOCAL V:	Br. Javier Augusto Castro Vásquez

**ASESORES**

**Lic. Zoot. EDGAR AMÍLCAR GARCÍA PIMENTEL**

**M.Sc. EDY ROBIN MEOÑO SÁNCHEZ**

## HONORABLE TRIBUNAL EXAMINADOR

En cumplimiento con lo establecido por los reglamentos y normas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, presento a su consideración el trabajo de graduación titulado:

### **COMPARACIÓN DEL EFECTO CICATRIZANTE DE LA MIEL DE ABEJA MAYA (*Melipona beecheii*) VERSUS LA MIEL DE ABEJA MELÍFERA (*Apis mellifera*) EN HERIDAS POST-CASTRACIÓN EN CONEJOS (*Oryctolagus cuniculus*)**

Que fuera aprobado por la Honorable Junta Directiva de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia

Como requisito previo a optar al título de:

## **MÉDICA VETERINARIA**

## **ACTO QUE DEDICO**

- A DIOS:** Por ser la luz en mi camino, por darme la fuerza necesaria para afrontar todos los obstáculos que he encontrado en mi vida y hacerme la persona que soy.
- A MI PAREJA:** David Santos por siempre ser mi apoyo, por todo tu amor y sacrificios, por ser mi complemento ideal.
- A MI PADRE:** Jorge Nufio (Q.E.P.D) por tantas enseñanzas, que en su mayoría entendí después de tu partida pero me enseñaron mucho y me llevaron a ser quien soy, por ayudarme a descubrir mi amor por los animales.
- A MI FAMILIA:** Por su apoyo a lo largo de mi vida, por estar ahí cuando les fue posible.

## **AGRADECIMIENTOS**

### **A DIOS:**

Porque cada obstáculo, tribulación y pena me llevó a este momento y no podría estar más agradecida con toda la gracia que me has mostrado a través de tus bendiciones.

### **A LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA Y LA FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA:**

Por ser mi casa de estudios y ayudarme a cumplir mi sueño de ser Médico Veterinario.

### **A MI PAREJA:**

Por siempre apoyarme a lo largo de mi carrera y hacer cada momento especial.

### **A MIS CATEDRÁTICOS:**

A todos los profesores que despertaron en mí el deseo de estudiar más, conocer más y entender más sobre la medicina veterinaria.

### **AL DEPARTAMENTO DE CIENCIAS MORFOLÓGICAS:**

M.V. Cerezo, M.V. Vásquez, Ligia, Alex, Manolo Esteban y en especial al M.V. Llerena y al M.V. Estrada por todo su apoyo y amistad.

### **A LOS ANIMALES:**

A cada uno de los animales que directa o indirectamente contribuyeron a mi aprendizaje durante la carrera. En especial a Pedro y Tehru.

## ÍNDICE

I.	INTRODUCCIÓN.....	1
II.	HIPÓTESIS.....	3
III.	OBJETIVOS.....	4
	3.1. Objetivo General .....	4
	3.2. Objetivos Específicos .....	4
IV.	REVISIÓN DE LITERATURA .....	5
	4.1. Abeja maya ( <i>Melipona beecheii</i> ) .....	5
	4.1.1. Generalidades .....	5
	4.1.2. Productos de la meliponicultura .....	7
	4.1.3. Usos de la miel de meliponinos .....	8
	4.1.4. Composición físico-química de la miel.....	8
	4.1.5. Propiedades de la miel .....	10
	4.1.6. Antecedentes en medicina veterinaria .....	12
	4.2. Abeja melífera ( <i>Apis mellifera</i> ) .....	14
	4.2.1. Generalidades .....	14
	4.2.2. Productos de la apicultura .....	15
	4.2.3. Usos de la miel .....	15
	4.2.4. Composición de la miel.....	16
	4.2.5. Propiedades de la miel .....	17
	4.2.6. Antecedentes en medicina veterinaria .....	18
	4.3. Cicatrización.....	20
	4.3.1. Fisiología de la cicatrización .....	20
	4.3.2. Fase de coagulación.....	20
	4.3.3. Fase de inflamación.....	21
	4.3.4. Fase de proliferación .....	21
	4.3.5. Fase de maduración .....	21
	4.3.6. Clasificación de la cicatrización .....	22
	4.3.7. Cicatrización por primera intención.....	22
	4.3.8. Cicatrización por segunda intención .....	22
	4.3.9. Factores que influyen en la cicatrización de las heridas .....	23

4.3.10.	Factores sistémicos .....	23
4.3.11.	Factores locales .....	23
4.3.12.	Características ideales de un cicatrizante .....	24
4.4.	Orquiectomía en conejos .....	25
4.4.1.	Abordaje pre-escrotal de la orquiectomía .....	25
4.5.	Utilización de acepromacina, xilacina y ketamina como protocolo anestésico en conejos .....	26
V.	MATERIALES Y MÉTODOS .....	28
5.1.	Materiales.....	28
5.1.1.	Recursos humanos.....	28
5.1.2.	Recursos biológicos.....	28
5.1.3.	Equipo.....	28
5.1.4.	Recursos de oficina .....	29
5.2.	Metodología.....	29
5.2.1.	Área de estudio.....	29
5.2.2.	Colecta de las muestras de miel.....	30
5.2.3.	Manejo.....	30
5.2.4.	Grupos experimentales.....	31
5.2.5.	Procedimiento quirúrgico y anestesia .....	31
5.2.6.	Tratamientos.....	32
5.2.7.	Control de tratamientos.....	33
5.2.8.	Análisis estadístico .....	34
VI.	RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....	35
VII.	CONCLUSIONES .....	43
VIII.	RECOMENDACIONES.....	44
IX.	RESUMEN.....	45
	SUMMARY .....	46
X.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	47
XI.	ANEXOS.....	55



## ÍNDICE DE CUADROS

### **Cuadro 1.**

Composición físico-química y bioactividad de la miel de *M. beecheii*.....9

### **Cuadro 2.**

Características físico-químicas de la miel de *M. beecheii*.....9

### **Cuadro 3.**

Parámetros estándar para la miel de *A. mellifera*.....17

### **Cuadro 4.**

Caracterización físico-química de la miel de *A. mellifera*.....17

### **Cuadro 5.**

Efectos de la miel en la cicatrización de heridas.....18

### **Cuadro 6.**

Promedios de la reducción diaria del tamaño de la herida en milímetros de tres grupos de estudio en heridas post-castración en conejos.....37

### **Cuadro 7.**

Heridas iniciales en milímetros y tiempos de cicatrización en días de tres grupos de estudio en heridas post-castración en conejos.....38

### **Cuadro 8.**

Medias ajustadas por medio del análisis de covarianza (ANCOVA) en base a la covariable (medida inicial de la herida) del tiempo total de cicatrización de tres grupos de estudio en heridas post-castración en conejos.....39

## ÍNDICE DE FIGURAS

**Figura 1.**

Distribución de *M. beecheyi* en Guatemala.....6

## I. INTRODUCCIÓN

La miel es un antiguo remedio utilizado para el tratamiento de heridas infectadas, que recientemente ha sido redescubierto por la profesión médica, particularmente donde agentes terapéuticos de la medicina moderna convencional fallan. En la actualidad existen múltiples reportes que describen la efectividad de la miel en la curación rápida de heridas infectadas, sin efectos adversos que ralenticen el proceso de cicatrización; incluso existe evidencia que sugiere que la miel promueve activamente la cicatrización. Sin embargo, se necesita generar más investigación para optimizar el uso eficaz de este agente en la práctica clínica (Molan, 2001). Esto obedece también a que a nivel mundial el enfoque actual se centra en el desarrollo de terapias y agentes alternativos a los antibióticos y las terapias convencionales, la miel puede definitivamente ser una alternativa natural a muchos agentes químicos utilizados usualmente (Cutting, 2007).

En Guatemala antes de la conquista española los mayas criaban abejas nativas sin aguijón, sin embargo, después de este suceso la meliponicultura o crianza de abejas sin aguijón fue desplazada casi totalmente por la crianza de la abeja europea *Apis mellifera*, esta especie es la más utilizada a nivel nacional por su alta capacidad de producción. La principal abeja nativa cultivada por los mayas fue *Melipona beecheii*, que alcanzó un mayor desarrollo debido a que es una especie de fácil manejo, abundante en el área, así como por las propiedades de su miel. Cabe mencionar que la composición de estas mieles difieren de la producida por *A. mellifera* (Enríquez & Yurrita, 2015).

Existe evidencia científica sobre las propiedades terapéuticas de ambas mieles de abeja. Las propiedades cicatrizantes de la miel de *A. mellifera* han sido investigadas en múltiples estudios (Gupta et al., 1992; Kumar et al., 1993; Oryan & Zaker, 1998; Orellana, 2003; Mans et al., 2006; Ghaderi et al., 2010); sin embargo,

las propiedades cicatrizantes de *M. beecheii* aún se suponen solamente, ya que sólo existen reportes de las propiedades de la miel de otras especies del género *Melipona* (Alves et al., 2008; Medeiros et al., 2016). Debido a que existe una gran variación en la composición entre la miel de abejas, inclusive entre el mismo género, causado por la diferencia en el recurso floral disponible en cada área y otros factores intrínsecos de estos insectos, aún no dilucidados completamente, no es posible asumir que las propiedades cicatrizantes de estas abejas son iguales (Souza et al., 2006).

Estudios comparativos entre las propiedades antibacterianas de la miel de estas dos abejas, demuestran que la miel producida por *M. beecheii* posee mejores efectos a menor concentración que la miel producida por *A. mellifera* (Chan-Rodríguez, 2012), a pesar de ello, aún no se ha llevado a cabo un estudio comparando los efectos cicatrizantes de la miel de estas especies de abejas. Por lo tanto, el propósito de este estudio es comparar el efecto cicatrizante de la miel de abeja maya, *M. beecheii*, versus la miel de abeja melífera, *A. mellifera*, en heridas post-castración en conejos.

## II. HIPÓTESIS

La aplicación tópica de miel de abeja maya (*Melipona beecheii*) reduce el período de cicatrización, en comparación con la aplicación de miel de abeja melífera (*Apis mellifera*) en heridas post-castración en conejos (*Oryctolagus cuniculus*).

### **III. OBJETIVOS**

#### **3.1. Objetivo General**

- Generar información sobre las propiedades cicatrizantes de la miel.

#### **3.2. Objetivos Específicos**

- Comparar la reducción diaria del tamaño de las heridas post-castración con aplicación tópica de miel de abeja maya versus melífera en conejos.
- Comparar el tiempo de cicatrización total de las heridas post-castración con aplicación tópica de miel de abeja maya versus melífera en conejos.

## IV. REVISIÓN DE LITERATURA

### 4.1. Abeja maya (*Melipona beecheii*)

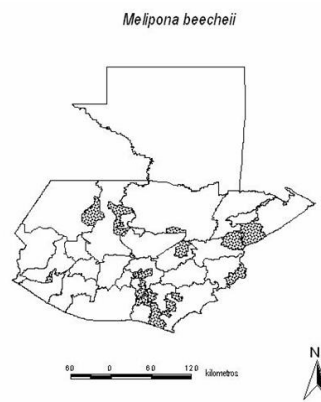
#### 4.1.1. Generalidades

La abeja nativa, *Melipona beecheii*, es una especie originaria de América; taxonómicamente se ubica dentro de la familia Apidae, subfamilia Apinae y la tribu Meliponini (Quezada, 2005). Esta especie productora de miel es una de las más importantes en Guatemala, en la antigüedad fue la principal abeja nativa cultivada por los mayas debido a su alta capacidad productora, fácil manejo y abundancia en el área (Vit, Pedro & Roubik, 2013). Su distribución va desde México hasta Costa Rica (Villanueva, Roubik & Colli-Ucán, 2005).

Actualmente se reportan colectas de abejas sin aguijón en 93 municipios del país, los esfuerzos de colecta desafortunadamente han sido escasos y poco sistemáticos. Las regiones con mayor diversidad de abejas sin aguijón son el suroriente, centro, nororiente y norte del país (área escuintleca, chimalteca, serrana y petenera). Según la información actual existente *M. beecheii* está reportada en un municipio de Jalapa, Jutiapa, Retalhuleu, Chiquimula, Zacapa, El Progreso, Alta Verapaz e Izabal; también está reportada en tres municipios de Quiché, Guatemala y Santa Rosa (ver figura 1) (Yurrita & Enríquez, 2014).

*M. beecheii* pertenece al único grupo de abejas nativo de América que posee comportamiento altamente social, colonias numerosas y perennes, así como una comunicación altamente desarrollada entre los miembros de la colonia. Estas abejas nidifican tanto en cavidades que encuentran disponibles (agujeros en árboles o muros, nidos abandonados o vivos o de otros insectos), como en sitios expuestos (Rosso & Nates-Parra, 2005). La característica importante de los

meliponinos es la carencia de aguijón funcional, lo que facilita su manejo (González & Quezada, 2008).



**Figura 1.** Distribución de *M. beecheii* en Guatemala.

Fuente: Yurrita & Enríquez, 2014.

Otra característica importante, que también las diferencia de la especie *Apis mellifera*, es que las abejas sin aguijón construyen estructuras como ánforas o potes, para almacenar la miel y el polen, que pueden ser del tamaño de una avellana hasta el tamaño de un huevo de gallina, dependiendo de la especie de las mismas. Estos potes son elaborados con una mezcla de cera y resina y están ubicados a los alrededores de los panales de cría con el objetivo de protegerlos y mantener una temperatura adecuada en el centro del nido (Roubik, 2006).

Los meliponinos son resistentes a los parásitos y enfermedades que usualmente atacan a la especie *A. mellifera*, por lo que no requieren una gran inversión de tiempo para su cuidado (Rosso & Nates-Parra, 2005). Los productos de la industria azucarera y la apicultura, han hecho decaer la meliponicultura nacional, pero nada ha substituido el sabor exquisito de sus mieles ni la necesidad de sus productos para elaborar remedios tradicionales. Últimamente, la meliponicultura es amenazada por la deforestación y la pérdida o desconocimiento



de tecnologías eficaces para el manejo de las colmenas (Arzaluz, Arredondo & Obregón, 2008).

#### **4.1.2. Productos de la meliponicultura**

La crianza y manejo de abejas sin aguijón o meliponas es conocida como meliponicultura (Rosso & Nates-Parra, 2005). La meliponicultura permite obtener los productos de la colmena como miel, polen, cera y propóleo. La miel de *M. beecheii* (conocida como miel blanca) es el producto de la colmena más explotado, cuyo precio cuadruplica el de la miel de la abeja melífera (Dardón & Vásquez, 2012).

La producción de miel por colonia es muy variable, dado el gran número de especies y las condiciones ecológicas de las diferentes localidades. En promedio, pueden esperarse producciones entre uno y cuatro litros al año por colonia para especies del género *Melipona*. El aprovechamiento de otros productos de las colmenas (polen, resinas, cera, etc.) es aún mucho más restringido que en el caso de la apicultura (Rosso & Nates-Parra, 2005).

En Guatemala, se conoce que existen pueblos, en donde algunos habitantes practican la crianza artesanal de distintas especies de abejas sin aguijón y que existen pequeñas empresas privadas que comercializan a una mayor escala los productos de las mismas (Enríquez et al., 2008).

Dentro de la definición de miel del Codex Alimentarius no se incluye aún la que es elaborada por abejas que almacenan su miel en potes, excluyendo así a la miel producida por meliponinos (Dardón & Enríquez, 2008). Actualmente existen propuestas para incluir a los meliponinos en la definición de miel del Codex Alimentarius, para que sean tomados en cuenta en el establecimiento de

parámetros de calidad y así facilitar la comercialización internacional, dichas propuestas aún están en revisión (Vit et al., 2013).

#### **4.1.3. Usos de la miel de meliponinos**

La miel de *M. beecheii* era un ingrediente principal en remedios y preparaciones de rituales curativos realizados por los mayas en la antigüedad; era un producto tan codiciado que era considerada un alimento sagrado (Vit et al., 2013). Se le han atribuido propiedades medicinales para tratar heridas, trastornos visuales, gastrointestinales, respiratorios, úlceras, recuperación post-parto y fracturas (Gutiérrez et al., 2008). Otros autores reportan que la miel, el polen y la cera de estas abejas, han sido empleadas como coadyuvantes en el tratamiento, reducción y curación de cataratas oculares y carnosidad en los ojos, en el tratamiento de conjuntivitis infecciosa y traumática, heridas y úlceras oculares, enrojecimiento de los ojos, tratamiento de úlceras, llagas en la piel y heridas de difícil cicatrización, bronquitis, laringitis, sinusitis y tos; así como en el tratamiento de la inflamación de las hemorroides (Cauch et al., 2015).

#### **4.1.4. Composición físico-química de la miel**

Los estándares de calidad de miel de abejas están diseñados para *A. mellifera*, las abejas sin aguijón tienen similitudes y diferencias en su composición y por ello al caracterizarlas se propusieron estándares diferentes, tomando en cuenta las características diferenciales de estas mieles, donde resalta un mayor contenido de humedad, una mayor acidez y una menor actividad de la diastasa. En la caracterización de la composición físico-química y bioactiva de la miel de *M. beecheii* en Guatemala (ver cuadro 1) se determinaron los valores promedio para humedad, HMF (Hidroximetilfurfural), pH, acidez libre, conductividad eléctrica, color, actividad de la diastasa, flavonoides y polifenoles; así como también la actividad antioxidante total (ATT) (Gutiérrez et al., 2008).

**Cuadro 1.** Composición físico-química y bioactividad de la miel de *M. beecheii*.

<b>PARÁMETRO</b>	<b>CANTIDAD PROMEDIO</b>
Humedad (g agua/100 g)	27.20
HMF (mg/kg)	0.12
Fructosa (g/100 g miel)	31.76
Glucosa (g/100 g miel)	37.35
Sacarosa (g/100 g miel)	3.18
Maltosa (g/100 g miel)	8.30
pH	5.13
Acidez libre (meq/kg miel)	29.74
Conductividad eléctrica (mS/cm)	0.15
Color (mm Pfun)	25.50
Diastasa (DN)	1.61
Flavonoides (mgEQ/100 g miel)	3.60
Polifenoles (mgEAG/100 g miel)	107.35
AAT ( $\mu$ molesET/100 g miel)	87.38

Fuente: Gutiérrez et al., 2008.

En otro estudio publicado en el mismo año, llevado a cabo a gran escala, donde se incluyeron muestras de 12 de los 22 departamentos de Guatemala se proponen valores promedio ligeramente diferentes para la caracterización físico-química de *M. beecheii* (ver cuadro 2). Se obtuvieron valores promedio para el pH, acidez libre, humedad, cenizas, actividad de la diastasa, hidroximetilfurfural (HMF), azúcares reductores, sacarosa aparente y azúcares totales (Dardón & Enríquez, 2008).

**Cuadro 2.** Características físico-químicas de la miel de *M. beecheii*.

<b>PARÁMETRO</b>	<b>CANTIDAD PROMEDIO</b>
pH	3.67
Acidez libre (meq/kg)	23.23
Humedad (g/100g)	17.32
Cenizas (g/100g)	0.07
Actividad diastasa (DN)	21.29
HMF (mg/kg)	0.1
Azúcares reductores (g/100g)	68.77
Sacarosa aparente (g/100g)	3.5
Azúcares totales (g/100g)	72.45

Fuente: Dardón & Enríquez, 2008.

#### 4.1.5. Propiedades de la miel

Estudios llevados a cabo por bacteriólogos han comprobado que la miel de *M. beecheii* posee altos niveles de *Bacillus* que inhiben el crecimiento de bacterias patógenas. Este hecho puede contribuir a su acción medicinal, así como una alta acidez comparada con la de *A. mellifera*. El peróxido de hidrógeno, un antibiótico encontrado en todas las mieles, actúa como un medio hipotónico que deshidrata microbios o inhibe su crecimiento (Vit et al., 2013).

Usualmente la actividad antimicrobiana es atribuida a cuatro propiedades, incluyendo osmolaridad, acidez, peróxido de hidrógeno y una mezcla de factores fitoquímicos. La mayor actividad antibacteriana se ha encontrado que es debida al peróxido de hidrógeno. Sin embargo, cuando se considera el uso de la miel como agente antibacteriano, la actividad no-peroxidativa es importante, dado que la potencia de la actividad antibacteriana producida por el peróxido de hidrógeno es reducida por la acción de la catalasa presente en el tejido corporal, suero y sangre.

Recientes estudios demostraron que la miel de meliponinos posee efectos inhibitorios contra cepas de laboratorio de *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli* y *Pseudomonas aeruginosa* en un ensayo en agar difusión. Dicha actividad antimicrobiana se le atribuye a factores fitoquímicos en las mieles y no al peróxido de hidrógeno (Temaru et al., 2007), se presume que estos factores fitoquímicos en la miel son producto de la infiltración del propóleo de las abejas, dado que la miel se almacena en potes creados a partir de la mezcla de cerumen secretado por las glándulas abdominales y propóleos (Kimoto-Nira & Amano, 2008).

En Guatemala se llevó a cabo un estudio para caracterizar la actividad antimicrobiana de las mieles de nueve especies de abejas sin aguijón, entre ellas

*M. beecheii*. En este estudio la miel de *M. beecheii* demostró poseer actividad antimicrobiana contra *Bacillus subtilis*, *E. coli*, *Mycobacterium smegmatis*, *P. aeruginosa*, *Salmonella typhi* y *S. aureus* a una concentración inhibitoria mínima de 5% en agar Mueller-Hinton; la concentración inhibitoria mínima contra *Candida albicans* fue de 10% y contra *Cryptococcus neoformans* fue de 5% (Dardón & Enríquez, 2008).

## **Mecanismos de Acción**

### **Peróxido de Hidrógeno**

Es un importante antiséptico y estimula el proceso de cicatrización. La concentración de peróxido de hidrógeno producido por la miel, por el efecto de la enzima oxidasa, es 1,000 veces menor que la presente en la solución al 3% comúnmente usada como antiséptico. Ha sido reportado que el peróxido de hidrógeno estimula la proliferación de fibroblastos *in vitro* y la angiogénesis *in vivo*. La miel posee altos niveles de antioxidantes que protegen el tejido de las heridas de radicales de oxígeno que podrían ser producidos por el peróxido de hidrógeno (Al-Waili et al., 2011).

### **Osmolaridad**

Se descubrió que las soluciones con osmolaridad alta, tales como la miel, inhiben el crecimiento bacteriano debido a que las moléculas de azúcar se unen a las moléculas de agua, para que así las bacterias no tengan suficiente agua para crecer (Al-Waili et al., 2011). Molan (2015) describe que la alta osmolaridad de la miel extrae fluido del lecho de la herida para crear un flujo de salida de linfa, así como ocurre en la terapia de presión negativa en heridas.

### **Antioxidantes y actividad no-peroxidativa**

Recientemente se demostró que la actividad antibacteriana de la miel persiste aún después de desactivar el peróxido de hidrógeno con la adición de catalasa. Los radicales libres causan inflamación y daño tisular, estos son

contrarrestados por los antioxidantes presentes en la miel. Algunos recursos florales proveen componentes antibacterianos adicionales por medio de químicos derivados de plantas en el néctar, tales como flavonoides y ácidos aromáticos (Al-Waili et al., 2011).

Actualmente existe una evidencia sólida que demuestra que la miel de *M. beecheii* posee compuestos bioactivos tales como proteínas, flavonoides y polifenoles, con alta actividad antioxidante. La evidencia científica permite proponer a la miel de esta especie de abeja sin aguijón como alternativa para la obtención de compuestos bioactivos con actividad antioxidante, y ser propuesto como alimento natural para reducir algunos tipos de cáncer asociados al estrés oxidativo de las células fisiológicas. Sin embargo, aún falta información que explique dicha actividad antioxidante (Cauch et al., 2015).

### **Acidez**

Las heridas crónicas poseen un ambiente alcalino elevado. Disminuir el pH de la herida potencialmente puede reducir la actividad de proteasa, aumentar la actividad de los fibroblastos, y aumentar la liberación de oxígeno, y por consecuencia ayudar a la curación de la herida (Al-Waili et al., 2011). La acidez incrementa la liberación de oxígeno a partir de la hemoglobina, de este modo haciendo el ambiente de la herida menos favorable para la actividad destructiva de las proteasas (Molan & Rhodes, 2015). Sin embargo, existen muchas bacterias y hongos que pueden sobrevivir en medios ácidos, por lo tanto la acidez no es el único factor que le confiere actividad antibacteriana a la miel (Al-Waili et al., 2011).

#### **4.1.6. Antecedentes en medicina veterinaria**

No existen estudios actualmente dedicados a investigar las propiedades cicatrizantes de la miel de *M. beecheii* en el campo de la medicina veterinaria.

Aunque si existen reportes de los efectos cicatrizantes en animales de otras especies del genero *Melipona*.

Recientemente se realizó una investigación en Brasil, en la cual se estudiaron las propiedades antibacterianas y cicatrizantes de la miel de *Melipona scutellaris* en heridas infectadas con una cepa de *S. aureus* en ratas. A través del estudio se concluyó que la miel de *M. scutellaris* fue efectiva en el manejo de heridas infectadas, debido a la inhibición significativa de crecimiento bacteriano, aumento de la expresión de citoquinas y el haber influido positivamente en la reparación de heridas (Medeiros et al, 2016). La información presentada por el estudio genera un precedente científico sobre las propiedades cicatrizantes de la miel del genero *Melipona*.

En un estudio similar, al previamente mencionado, Alves et al. (2008) comprobó que la aplicación de miel de *Melipona subnitida* en heridas infectadas en la piel de ratones estimula la respuesta inmune, reduce la infección y disminuye el tiempo de cicatrización.

Vit y Jacob (2008) descubrieron una inhibición significativa en cataratas inducidas en ovejas al ser tratadas con flavonoides presentes en la fracción etanólica de la miel, tales como luteolina y orientina.

Existen también investigaciones donde se han comparado las propiedades de la miel de *M. beecheii* contra las de *A. mellifera* en temas relacionadas con la medicina veterinaria. Chan-Rodríguez (2012) determinó que la miel de *M. beecheii* inhibe microorganismos causantes de las Enfermedades Transmitidas por Alimentos (ETAS) a concentraciones menores que la miel de *A. mellifera*, por lo cual podría ser una nueva alternativa para tratar dichas afecciones.

## 4.2. Abeja melífera (*Apis mellifera*)

### 4.2.1. Generalidades

Dentro del orden Himenoptera, se ubica la familia Apidae, subfamilia Apinae, que agrupa las especies de abejas utilizadas a nivel mundial para la obtención de miel. La especie *A. mellifera* es originaria de las zonas templadas, se maneja a nivel comercial en cajas de tamaño estándar denominada colmena, con una población de aproximadamente 50,000 abejas adultas, siendo la mayoría recolectora de alimentos, con capacidad de producir de 22 a 45 litros de miel por colmena al año (Arce, 2001). Una de las diferencias entre esta especie y las abejas sin aguijón, es que el néctar ya transformado en miel es almacenado por *A. mellifera* en las celdas hexagonales de los panales, construidos con cera por ellas mismas y dispuestos en posición vertical, iguales a los que contienen la cría (Mendieta, 2002).

La apicultura es la crianza de abejas de mayor difusión en el mundo, en la cual se utilizan abejas melíferas Apinae. La familia Apinae está pobremente diferenciada filogenéticamente, menos de 10 especies han sido identificadas. *A. mellifera* silvestre está distribuida ampliamente en África y Europa, mientras que la subespecie domesticada por la humanidad está distribuida mundialmente y criada para la comercialización de sus subproductos. Las especies utilizadas en la apicultura son *A. mellifera* y *Apis cerana* (Temaru et al., 2007).

Entre las abejas utilizadas en apicultura a nivel nacional se encuentran tres razas: *Apis mellifera adansonii*, abeja africanizada, esta raza es la más difundida en el país; *Apis mellifera carnica* y *Apis mellifera ligustica* (MAGA, 2003).



#### **4.2.2. Productos de la apicultura**

La apicultura es una actividad que se practica en muchas partes del mundo. En Centroamérica está tomando importancia por los muchos beneficios que trae a los productores, ya sean éstos económicos como una fuente generadora de ingresos, así como también, aspectos relacionados a la salud por sus muchas aplicaciones. Entre los diferentes productos que se pueden obtener de esta actividad, se destaca la miel como producto principal de la colmena; otros subproductos son: la cera, el propóleo, el polen y veneno (Mendieta, 2002).

El producto principal de la apicultura es la miel, la cual sido definida como un fluido dulce, denso, transparente y viscoso; resultante de la acción enzimática de las abejas sobre el néctar de las flores y exudados de las partes vivas de las plantas, que es producida por *A. mellifera* (Dardón & Enríquez, 2008).

Durante el 2012, Guatemala exportó a la Unión Europea 1,413 toneladas de miel, siendo el segundo exportador de miel en la región a la UE, después del El Salvador con 1,493 toneladas. Durante los últimos diez años, las exportaciones de Guatemala se han realizado principalmente al Reino Unido, Alemania, España y Países Bajos (MAGA, 2014).

#### **4.2.3. Usos de la miel**

Los usos de la miel de *A. mellifera* son similares a los reportados para *M. beecheii*. Su uso como agente terapéutico se ha reportado ampliamente en culturas antiguas, y ha continuado hasta la actualidad. Algunos ejemplos de su uso en la medicina tradicional son: como terapia en piernas ulcerosas infectadas, dolor de oídos, tratamiento tópico de la rubeola y sarampión, úlceras gástricas y dolor de garganta. La miel permaneció, hasta el siglo XIX, como el único endulzador primario natural disponible, su consumo fue superado por el azúcar de

caña y azúcares derivados del maíz. Se utiliza también como aditivo alimentario, así como ingrediente en la elaboración de jugos y conservas alimenticias. En la industria la miel es un ingrediente principal en la elaboración de cereales, yogurt, dulces y pan (Ulloa et al., 2010).

En Guatemala la mayor parte de la miel producida es exportada a países de Europa, y tan sólo un pequeño porcentaje se conserva para cubrir la demanda regional y nacional. El país importa tan sólo una pequeña cantidad de miel usualmente, ya que la producción nacional es suficiente para el consumo del país (MAGA, 2014).

#### **4.2.4. Composición de la miel**

A nivel internacional existen normas para la calidad de la miel, establecidas en el Codex Alimentarius, dichas normas se aplican a todas las mieles producidas por *A. mellifera* y regula todos los tipos de presentaciones destinados al consumo.

La miel se compone esencialmente de diferentes azúcares, predominantemente fructosa y glucosa además de otras sustancias como ácidos orgánicos, enzimas y partículas sólidas derivadas de la recolección. El color de la miel varía de casi incoloro a pardo oscuro. Su consistencia puede ser fluida, viscosa, o total o parcialmente cristalizada. El sabor y el aroma varían, pero derivan de la planta de origen (FAO/OMS, 2001). Los parámetros estándar para las mieles se describen en el cuadro 3.

En el país no se ha generado información completa sobre las características físico-químicas de *A. mellifera*. Sin embargo, en Honduras se llevó a cabo un estudio en 2002 para determinar estas características de la miel de *A. mellifera* del área (ver cuadro 4), en el mismo se determinó valores promedio para

la humedad, pH, acidez libre, cenizas, proteína cruda, azúcares reductores y sacarosa aparente (Mendieta).

**Cuadro 3.** Parámetros estándar para la miel de *A. mellifera*.

PARÁMETRO	CANTIDAD PROMEDIO
Humedad	< 20%
Contenido de fructosa y glucosa	> 60 g/100g
Sacarosa	< 5 g/100g
Sólidos insolubles en agua	< 0.1 g/100g
Acidez libre	< 50 meq/1000g
Actividad de la diastasa	> 8 / > 3 unidades Schade
Hidroximetilfurfural	< 40 mg/kg / 80 mg/kg
Conductividad eléctrica	< 0.8 mS/cm

Fuente: FAO/OMS, 2001.

**Cuadro 4.** Caracterización físico-química de la miel de *A. mellifera*.

PARÁMETRO	CANTIDAD PROMEDIO
Humedad (g/100g)	19
pH	3.61
Acidez libre (meq/kg)	37.5
Cenizas (g/100g)	0.10
Proteína cruda (g/100g)	0.41
Azúcares reductores (g/100g)	69.58
Sacarosa aparente (g/100g)	2.08

Fuente: Mendieta, 2002.

#### 4.2.5. Propiedades de la miel

La miel es un producto natural que ha sido introducido recientemente en la práctica de la medicina moderna. Las propiedades antibacterianas de la miel y su efecto en la cicatrización de heridas han sido investigadas profundamente (ver cuadro 5). Muchos estudios de laboratorio han demostrado que posee propiedades antibacterianas de amplio espectro, principalmente se ha evidenciado su actividad contra *S. aureus* y *P. aeruginosa*. La información generada a través de muchas investigaciones demuestra que las propiedades cicatrizantes de la miel incluyen la estimulación del crecimiento tisular, una mejor epitelización, y

formación mínima de cicatrices. Estos efectos están atribuidos a la acidez, contenido de peróxido de hidrógeno, efecto osmótico, contenido nutricional y antioxidante, estimulación de la inmunidad y otros compuestos aún no identificados.

Las prostaglandinas y el óxido nítrico poseen un importante rol en la inflamación, destrucción microbiana y en el proceso de cicatrización. Se ha evidenciado en investigaciones que la miel reduce los niveles de prostaglandinas y eleva los productos finales del óxido nítrico, el cual aumenta el flujo sanguíneo, el aporte de oxígeno y ataca microbios presentes, por lo cual facilita la cicatrización. Estas propiedades explican de cierta manera las propiedades biológicas y terapéuticas de la miel, particularmente la actividad antibacteriana y cicatrizante (Al-Waili, Salom & Al-Ghamdi, 2011).

**Cuadro 5.** Efectos de la miel en la cicatrización de heridas

1. Mejor cierre de la herida
2. Promueve la formación de tejido de granulación
3. Promueve la epitelización de la herida
4. Estimula el crecimiento tisular, síntesis de colágeno
5. Estimula el desarrollo de nuevos vasos sanguíneos en la base de la herida.
6. Reduce adhesiones post-operativas
7. Reduce el edema
8. Reduce la inflamación
9. Desodoriza heridas
10. Promueve la curación de la herida húmeda
11. Facilita el desbridamiento
12. Reduce dolor

Fuente: Al-Waili et al, 2011

#### **4.2.6. Antecedentes en medicina veterinaria**

En Guatemala, Orellana (2003) realizó una comparación clínica e histológica de dos tratamientos (miel y propóleo) en heridas que cicatrizan por segunda intención en perros, concluyendo que la miel obtuvo una mayor

efectividad que el propóleo, la miel promovió la cicatrización y redujo la presencia de heridas infectadas.

A nivel internacional el uso de la miel de *A. mellifera* para la curación de heridas en medicina veterinaria se ha reportado en múltiples ocasiones. En Canadá Mans (2006) reportó el caso de un cisne trompetero con una herida abierta en el ala derecha que presentaba miasis, el tratamiento inicial para la lesión luego de la limpieza del área y remoción del tejido muerto fue el uso de miel sin pasteurizar por cinco días, lavando la herida diariamente y aplicando de nuevo miel en el área afectada. El paciente fue dado de alta luego de 15 días de hospitalización. La miel ayudó a crear tejido de granulación sano en la base de la herida para facilitar el cierre de la misma.

En el estudio “Efectos de la aplicación tópica de miel en la cicatrización de heridas cutáneas en conejos” se determinó que la miel aceleró el proceso de cicatrización en heridas quirúrgicas provocadas en la piel de los animales. Las lesiones tratadas mostraron menos edema, poca infiltración de células polimorfonucleares y mononucleares, menos necrosis, mejor cierre de la herida y epitelización (Oryan & Zaker, 1998).

Un estudio llevado a cabo en India demostró que la granulación, formación de cicatriz y cierre completo de heridas creadas en crías de búfalo ocurría más rápido con miel que con nitrofurazona o petrolato esterilizado (Kumar et al., 1993). En otro estudio utilizando crías de búfalo se determinó que la miel produce un efecto cicatrizante más rápido en heridas infectadas con *S. aureus* comparado con pomada de ampicilina y suero salino (Gupta et al., 1992).

En el año 2010 se publicó un estudio realizado en Irán, en el cual se comparó la eficacia de la miel y el aceite animal en la aceleración de la cicatrización en heridas profundas de piel en ratones; como resultado final se

comprobó que la miel acelera la cicatrización en comparación con el aceite animal en los animales del estudio (Ghaderi et al.).

### **4.3. Cicatrización**

La cicatrización es un proceso biológico encaminado a la reparación correcta de las heridas, por medio de reacciones e interacciones celulares, cuya proliferación y diferenciación esta mediada por citoquinas, liberadas al medio extracelular. Podemos definir una herida como la perdida de continuidad de la piel o mucosa producida por algún agente físico o químico, que cursa con una serie de signos y síntomas, tales como separación de bordes de la piel, dolor, inflamación, hemorragia, entre otros (Lucha et al., 2008).

#### **4.3.1. Fisiología de la cicatrización**

En esencia se puede entender a la cicatrización como un conjunto de cuatro fases solapadas e interconectadas y dependientes de la activación y de la acción celular que estimulan el crecimiento, reparación y remodelación del tejido, lo que permite el restablecimiento de las características físicas, mecánicas y eléctricas que favorecen las condiciones normales del tejido (Guarín, Quiroga & Landínez, 2013).

#### **4.3.2. Fase de coagulación**

Esta fase inicia inmediatamente después de presentarse la lesión y se altera la integridad del tejido; tiene una duración de hasta 15 minutos. Su objetivo principal es evitar la pérdida de fluido sanguíneo mediante el cese de la hemorragia y la formación del coágulo, protegiendo así el sistema vascular y la función de los órganos vitales. El coágulo formado tiene funciones específicas

tanto de activación celular como de mediación y andamiaje para las células que promueven la fase de inflamación y regeneración del tejido (Guarín et al., 2013).

#### **4.3.3. Fase de inflamación**

Esta fase presenta una duración de hasta seis días; se presenta como respuesta protectora e intenta destruir o aislar aquellos agentes que representen peligro para el tejido, ya que sin dicha remoción de las células afectadas no se dará inicio a la formación de nuevo tejido mediante la activación de queratinocitos y fibroblastos (Guarín et al., 2013).

#### **4.3.4. Fase de proliferación**

Es la tercera etapa dentro del proceso de cicatrización, derivada del proceso de inflamación y precursora de la fase de maduración; se inicia hacia el tercer día y dura aproximadamente de 15 a 20 días. El objetivo de esta fase es generar una barrera protectora, con el fin de aumentar los procesos regenerativos y evitar el ingreso de agentes nocivos; se caracteriza por la activación de dos grandes procesos: angiogénesis y migración de fibroblastos, los cuales facilitan la formación de una matriz extracelular (MEC) provisional, que proporciona un andamiaje para la migración celular y la síntesis de una MEC madura (Guarín et al., 2013).

#### **4.3.5. Fase de maduración**

Esta fase se caracteriza por la formación, organización y resistencia que obtiene el tejido al formar la cicatriz, lo cual se obtiene de la contracción de la herida generada por los miofibroblastos y la organización de los paquetes de colágeno; esta inicia simultáneamente con la síntesis de la matriz extracelular en

la fase de proliferación y puede durar entre uno y dos años, dependiendo la extensión y características de la lesión (Guarín et al., 2013).

#### **4.3.6. Clasificación de la cicatrización**

No todas las heridas quirúrgicas cicatrizan rápidamente, se pueden presentar ciertas modificaciones fisiológicas en la reparación del tejido dañado. Independientemente de la naturaleza y el tipo de herida, la cicatrización requerirá los mismos procesos bioquímicos y celulares para su reparación, aunque con mayor o menor formación de tejido conectivo. Sobre la base de esto se hace necesario clasificar la cicatrización hística (Fenton, 2007; Lucha et al., 2008).

#### **4.3.7. Cicatrización por primera intención**

Es aquella herida que después de suturada cura sin infectarse o sin que se separen los bordes. Hay granulación mínima, por tanto la cicatriz es pequeña (Fenton, 2007).

#### **4.3.8. Cicatrización por segunda intención**

Es aquella herida en la que los bordes no están afrontados, como consecuencia se forma mucho tejido de granulación durante el proceso de cicatrización y la cicatriz que resulta puede ser grande (Fenton, 2007). En este tipo de heridas se ha producido una pérdida de sustancia, si se suturan se forma un seroma debajo, con la posibilidad de acumular bacterias e infectarse la herida. También se produce este tipo de cierres en heridas contaminadas o infectadas (Lucha et al., 2008).



#### **4.3.9. Factores que influyen en la cicatrización de las heridas**

Toda herida puede estar afectada por una serie de factores que pueden dificultar su cicatrización, habrá una serie de factores sistémicos y otros que se dan a nivel local (Lucha et al., 2008).

#### **4.3.10. Factores sistémicos**

- Edad: La velocidad de cicatrización es inversamente proporcional a la edad del paciente.
- Riego sanguíneo: Un aporte inadecuado de nutrientes y oxígeno a las células dificultará su actividad reparadora. Un aporte insuficiente de glóbulos blancos, hace disminuir el desbridamiento del tejido dañado, por lo tanto menor descontaminación de la herida y de proliferación celular.
- Nutrición: Para una mejor cicatrización se debe aumentar el consumo de alimentos ricos en proteínas, vitaminas A y C, y sales minerales como el Zn, Ca, Cu y el Fe esencial para la síntesis de DNA y la división celular.
- Enfermedades crónicas como: Diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica, hipertiroidismo e hipotiroidismo.
- Administración de medicamentos: Los corticoides interfieren en la migración y fagocitosis de los glóbulos blancos, disminuyendo la descontaminación de la herida. Povidona yodada y el agua oxigenada pueden retardar la cicatrización destruyendo células durante la fase proliferativa de la herida (Lucha et al., 2008).

#### **4.3.11. Factores locales**

- Infección: Produce una fase de inflamación duradera en el tiempo, al aumentar las bacterias en la herida aumenta el número de glóbulos blancos, consecuentemente aumenta la permeabilidad de los vasos para

facilitar el paso de leucocitos, produciéndose edema en el lugar de la lesión y una disminución del número de fibroblastos.

- Intensidad del trauma: Una destrucción excesiva de tejidos alarga la fase inflamatoria.
- Exceso de exudado: Retrasa la proliferación de los fibroblastos, células endoteliales y queratinocitos ya que, estas enzimas alteran la sustancia fundamental de la matriz extracelular.
- Temperatura: alrededor de la herida debe ser de 37 °C pero si disminuye provoca una vasoconstricción, dificultando el aporte de glóbulos blancos a la herida y una alteración en el transporte de oxígeno y nutrientes. El contacto de la herida con el ambiente hace que disminuya su temperatura, tardando varias horas en recuperar su actividad reparadora y cicatrizante.
- Deshidratación: Retrasa la cicatrización, por eso se recomienda realizar curas en ambiente húmedo. Si dejamos al descubierto la herida, posibilitamos la formación de una escara o costra, que actúa de barrera física para los queratinocitos, dificultando su migración al lecho ulceral. Además reduce la proliferación celular y su división (Lucha et al., 2008).

#### **4.3.12. Características ideales 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 provocar efectos adversos (Orellana, 2003).

#### **4.4. Orquiectomía en conejos**

La orquiectomía consiste en la remoción quirúrgica total o parcial del testículo. Si la orquiectomía es total, también se extirpará el epidídimo y parte del cordón testicular (Murray, 2006).

La orquiectomía en conejos machos está indicada para las siguientes causas:

- Control de la reproducción
- Reducción de la agresión, comportamiento sexual y de marcación con orina
- Reducir agresión entre machos
- Traumas escrotales o testiculares
- Orquitis
- Criptorquidismo verdadero
- Herniación hemiescrotal
- Prevención de neoplasias testiculares

(Bourne, 2005; Lennox, 2008; Sladky & Mans, 2016).

##### **4.4.1. Abordaje pre-escrotal de la orquiectomía**

Para la orquiectomía en conejos se debe tomar en cuenta una peculiaridad anatómica que poseen, el canal inguinal permanece abierto durante toda su vida, haciéndolos criptorquídeos funcionales; también se debe tomar en cuenta que durante la castración se debe cerrar este anillo inguinal para evitar herniación de los intestinos o la vejiga urinaria (Lennox, 2008).

En el abordaje pre-escrotal bilateral los testículos se recuperan vía abdominal por tracción sobre el cordón espermático y palpación manual sobre el abdomen del animal (Bourne, 2005). Una vez ubicados se debe incidir la piel sobre cada anillo inguinal, frente a cada saco escrotal, para evitar incidir en la

delicada y sensible piel del escroto. Se realiza disección roma en el tejido subcutáneo y grasa, para poder exponer la túnica vaginal común, la cual es diseccionada cuidadosamente de los tejidos adyacentes para aislarla. El procedimiento continúa con la abertura de la túnica vaginal común, para una castración abierta, o dejándola intacta para una castración cerrada. Si se incide, se podrán ubicar la red vascular y el cordón espermático, los cuales deberán ser ligados con suturas absorbibles 3-0; luego se procede a ligar la túnica vaginal común, lo más proximal al abdomen del animal para cerrar el anillo inguinal. El procedimiento se repite en el testículo del lado contrario (Lennox, 2008; Sladky & Mans, 2016). No es necesario suturar piel, se pueden dejar cicatrizar por segunda intención, y con esta técnica no existe ningún riesgo de herniación (Bourne, 2005; Varga, 2014).

#### **4.5. Utilización de acepromacina, xilacina y ketamina como protocolo anestésico en conejos**

La acepromacina es un derivado fenotiazínico que potencializa el efecto de otros agentes anestésicos y facilita una recuperación sin complicaciones. Puede ser usado como premedicación o en combinaciones con otros agentes. No posee efectos analgésicos. Xilacina produce moderada sedación con mínima analgesia en conejos, usualmente se prefiere el uso de medetomidina porque ocasiona menos efectos adversos, pero su precio es una limitante a nivel de campo. La ketamina es un agente disociativo que usualmente se combina con xilacina para alcanzar un buen plano anestésico (Varga, 2014).

La combinación de acepromacina 1%, xilacina 2% y ketamina 10% ha sido utilizada en múltiples investigaciones utilizando conejos y ratas. Ha demostrado ser una opción segura y práctica de anestesia en campo, que provee de 45 a 75 minutos de anestesia con cierto grado de analgesia visceral. La utilización de acepromacina, con la combinación de xilacina y ketamina aumenta la profundidad,

mejora la relajación muscular y duración de la anestesia (Lipman, Marini & Erdman, 1990; Oguntoye & Oke, 2014). La acepromacina 1% debe ser administrada de 10 a 15 minutos previo a la administración del anestésico de mantenimiento o inducción para alcanzar los efectos deseados (Plumb, 2008). Igualmente es recomendada una cuidadosa monitorización de los parámetros vitales, durante cualquier procedimiento que conlleve el uso de anestesia en conejos, para evitar muertes durante los procedimientos quirúrgicos (Oguntoye & Oke, 2014).

La dosis más aceptada y eficaz para esta combinación es 35, 5 y 0.75 mg/kg vía IM respectivamente para ketamina 10%, xilacina 2% y acepromacina 1% (Carpenter, 2013). Este protocolo anestésico ya ha sido utilizado previamente en Guatemala, para estudios que incluyeron la realización de castraciones en conejos, en el resultado final no se reportaron complicaciones, ningún animal del estudio denotó efectos adversos por la anestesia (Orellana, 2012).

## V. MATERIALES Y MÉTODOS

### 5.1. Materiales

#### 5.1.1. Recursos humanos

- Estudiante investigador de medicina veterinaria
- Licenciado Zootecnista asesor
- Médico Veterinario asesor

#### 5.1.2. Recursos biológicos

- 30 conejos machos Nueva Zelanda
- Miel de *Melipona beecheii*
- Miel de *Apis mellifera*

#### 5.1.3. Equipo

- 30 jaulas
- Balanza
- 30 comederos de tolva
- 30 bebederos
- Alimento balanceado peletizado para conejo
- Jeringas de 3 ml
- Jeringas de 1 ml
- Frascos de vidrio
- Complejo vitamínico Mineravit
- Equipo mínimo de cirugía
- Bandeja de acero inoxidable

- Guantes de látex
- 1 frasco de acepromacina 1%
- 1 frasco de clorhidrato de ketamina 10%
- 1 frasco de clorhidrato de xilazina 2%
- 1 frasco de ketoprofeno 10%
- Hojas de afeitar Gillette®
- Clorhexidina
- Material de sutura absorbible 3-0
- Gasa
- Esparadrapo impermeable
- Solución salina al 0.9%
- Calibrador milimétrico
- Fichas de control
- Lapiceros
- Cámara digital
- Botas de hule

#### **5.1.4. Recursos de oficina**

- Computadora
- Calculadora
- Impresora

## **5.2. Metodología**

### **5.2.1. Área de estudio**

El estudio se llevó a cabo en las instalaciones de la granja experimental de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad de San Carlos

de Guatemala, ubicada en el municipio de Guatemala, departamento de Guatemala. La región donde se encuentra la granja experimental, presenta una temperatura media de 18.5°C, una humedad relativa media de 78%, la precipitación pluvial es de 1200 mm anuales y una altura de 1450 msnm. La zona de vida corresponde a Bosque Húmedo Subtropical Templado (Orellana, 2012).

### **5.2.2. Colecta de las muestras de miel**

La miel de la abeja nativa *M. beecheii* utilizada en el estudio fue recolectada de las colonias de abejas localizadas en la Granja Experimental de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. La miel de abeja *A. mellifera* fue comprada a un apicultor ubicado en Santa Lucía Cotzumalguapa, Escuintla. La miel de abeja nativa *M. beecheii* se obtuvo incidiendo la parte superior de los potes de miel, colectando con una jeringa estéril el contenido del mismo en un frasco de vidrio. Ambas mieles se almacenaron en un lugar fresco y cada frasco se identificó con la especie de la cual proviene la miel.

### **5.2.3. Manejo**

Se alojaron dos conejos por cada jaula durante el período de adaptación, cada jaula contaba con un comedero y un bebedero. Los conejos menores a cuarenta días de edad fueron criados y llevados hasta los 40 días para realizar la castración, posterior al procedimiento quirúrgico se alojó a un conejo por cada jaula para facilitar el monitoreo diario de la cicatrización de la herida. Se les suministró alimento balanceado peletizado para conejo y agua *ad libitum*. Se realizaron limpiezas diarias de las jaulas, piso, comederos y bebederos para evitar contaminación de las heridas.



#### **5.2.4. Grupos experimentales**

Se utilizaron 30 conejos raza Nueva Zelanda, machos, destetados a los 28 días de edad, provenientes de camadas homogéneas en edad y peso, los cuales fueron castrados a los 40 días de edad y distribuidos al azar en tres grupos experimentales:

Grupo A: Grupo control positivo con aplicación tópica de pomada cicatrizante de neomicina y clostebol.

Grupo B: Aplicación tópica de miel de abeja *Apis mellifera*.

Grupo C: Aplicación tópica de miel de abeja *Melipona beecheii*.

Cada grupo contó con 10 animales, a cada animal de cada grupo se le identificó con un número del 1 al 10, dicha identificación se colocó al frente de la jaula. A cada conejo se le realizaron dos incisiones debido a que el abordaje utilizado así lo requiere, por lo tanto a cada conejo se le limpiaba y trataba ambas heridas diariamente.

#### **5.2.5. Procedimiento quirúrgico y anestesia**

La orquiectomía o castración es un procedimiento quirúrgico indicado en conejos machos de engorde para lograr una mayor ganancia de peso, por lo cual no fue necesaria la aprobación del comité de bioética para la realización del presente estudio. El procedimiento quirúrgico se llevó a cabo a los 40 días de edad de los animales, previamente cada conejo fue pesado para determinar la dosis anestésica necesaria. Ningún animal fue privado de alimento previo al procedimiento, ya que el ayuno está contraindicado en conejos. La orquiectomía se realizó bajo un plano anestésico general, con un abordaje pre escrotal bilateral y cierre de anillo inguinal, se ligó cada testículo con material de sutura absorbible 3-0. Se le administró a cada individuo por vía SC acepromacina 1% en dosis de

0.75 mg/kg como preanestésico, mientras el animal estaba sedado se rasuró el área inguinal y abdominal, seguidamente se desinfectó con una solución de clorhexidina. Una vez preparado el animal (10 a 15 minutos después de la inyección de acepromacina 1%) se administró por vía IM una combinación de xilacina 2% en dosis de 5 mg/kg y ketamina 10% en dosis de 35 mg/kg mezclados en la misma jeringa para lograr un plano de anestesia general. También se administró un analgésico, ketoprofeno vía SC en dosis de 3 mg/kg, al inicio de la cirugía para que alcanzase niveles sanguíneos óptimos al terminar el procedimiento. Las incisiones en piel no fueron suturadas, se dejaron abiertas para que sanasen por segunda intención.

#### **5.2.6. Tratamientos**

Después de terminar el procedimiento quirúrgico se aplicó el tratamiento por primera vez, los tratamientos fueron aplicados una vez al día hasta finalizar el estudio. Al grupo control, grupo A, se le realizó una limpieza diaria con solución salina al 0.9% y gasas. Se aplicó diariamente pomada cicatrizante de neomicina y clostebol hasta que la herida cerró completamente. Después de aplicar la pomada las heridas se cubrían con gasa y se adherían al animal con esparadrapo impermeable. Al grupo B se le realizó una limpieza diaria con solución salina al 0.9% y gasas, seguido de la aplicación de 0.1 a 0.2 ml de miel de *A. mellifera* directamente sobre la herida, cubriéndola con gasa y fijándola al abdomen del animal con esparadrapo impermeable. Al grupo C también se le realizó una limpieza diaria con solución salina al 0.9% y gasas, pero en este grupo se aplicó miel de *M. beecheii* en las heridas de la misma manera. Diariamente se limpiaba el remanente de miel del día anterior y se descartaban las gasas usadas para reemplazarlas con material nuevo. El presente estudio tuvo una duración de 25 días, excluyendo el período de adaptación y engorde de los conejos.

### **5.2.7. Control de tratamientos**

Reducción del tamaño de la herida por día: Se determinó midiendo el tamaño de la herida de cada conejo diariamente con la ayuda de un calibrador milimétrico. La herida se midió por primera vez al finalizar el procedimiento quirúrgico y se anotó en la ficha de control de cada animal (ver anexo 1), posteriormente se midió la herida diariamente después de las limpiezas, estos datos fueron anotados en la ficha de control de cada animal según su identificación de grupo y número asignado. La reducción diaria de la herida se obtuvo con la resta entre el tamaño de la herida medido el día anterior menos el tamaño de la herida medido el día actual, al finalizar el estudio se sumaron estos datos y se calculó el promedio de reducción diaria del tamaño de la herida.

Tiempo de cicatrización total: Se determinó midiendo el tiempo en que la herida cerró completamente en cada individuo de cada tratamiento. El cierre total de la herida fue determinado por la confirmación visual que ambos bordes de la misma estuvieran aproximados completamente y no existiere ningún tipo de pérdida de la continuidad entre los mismos en la epidermis, junto con el desaparecimiento del enrojecimiento de la cicatriz. Una vez la herida desapareció totalmente, y se puede apreciar una epidermis íntegra y del mismo color que la piel adyacente se declaró el cierre total de la misma. En la ficha control se anotó el número de días que se observó al conejo, desde la realización de la cirugía hasta el cierre total de la herida. Al finalizar se realizó la suma de los datos de todos los conejos del mismo grupo y se calculó el promedio del tiempo de cicatrización total para cada tratamiento.

En el caso de los animales del estudio que presentaron signos de infección, principalmente exudado purulento e inflamación severa en el área de la herida, se procedió a remover a los animales del estudio y tratarlos con Enrofloxacina al 5%

vía IM a dosis de 5 mg/kg de 5 a 7 días dependiendo de la severidad del caso. Los datos de dichos animales no se tomaron en cuenta para el estudio.

#### **5.2.8. Análisis estadístico**

Se utilizó un diseño completamente al azar, con tres tratamientos y veinte repeticiones, siendo la unidad experimental un conejo. Se realizó una prueba de homogeneidad de varianzas (Estadístico de Levene) para comprobar que los grupos eran homogéneos. La variable de reducción del tamaño de la herida por día fue sometida a un análisis de varianza (ANOVA) y la variable de tiempo de cicatrización total fue sometida a un análisis de covarianza (ANCOVA).

#### Variables

- Reducción del tamaño de la herida por día
- Tiempo de cicatrización total

## VI. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Para la presente investigación se utilizaron 30 conejos Nueva Zelanda de 40 días de edad. Los animales provinieron del mismo criador, fueron castrados a los 40 días de edad y distribuidos al azar en tres grupos de estudio. Con dichos animales se comparó el efecto cicatrizante de la miel de abeja maya versus la miel de abeja melífera. Ambos grupos de estudio fueron comparados contra el control positivo que consistió en un tratamiento convencional de pomada cicatrizante de neomicina y clostebol para evaluar la diferencia del efecto cicatrizante de los mismos en heridas post-castración.

Los datos de conejos que no se tomaron en cuenta debido a que presentaron signos de infección y tuvieron que ser tratados se exponen a continuación. El conejo B4 (miel de *A. mellifera*) presentó dehiscencia de la incisión izquierda en el sexto día del estudio y en el séptimo día presentó infección unilateral en la misma herida, la herida del lado derecho ya había sanado cuando se empezó el tratamiento antibiótico de dicho animal por lo cual los datos de esa herida sí se tomaron en cuenta para el estudio. El conejo B9 (miel de *A. mellifera*) presentó infección en ambas heridas en el quinto día post-castración, por lo cual se procedió con el tratamiento antibiótico correspondiente y no se tomaron en cuenta dichos datos para el estudio.

Entre los datos de los animales que no se tomaron en cuenta también se encuentran situaciones especiales que se presentaron y no permitieron que dichos conejos se mantuvieran hasta la finalización del estudio, como es el caso del conejo A2 (control positivo con pomada cicatrizante de neomicina y clostebol) que presentó hipersensibilidad, evidenciando sensibilidad extrema al dolor incluso bajo el efecto de analgésicos durante la castración, así como un alto nivel de estrés durante el manejo diario para la limpieza de las heridas, por lo cual se decidió no

someter al mismo al resto del estudio. Y finalmente el conejo B10 (miel de *A. mellifera*) presentó hemorragia resultado de la dehiscencia de la ligadura en el paquete vascular testicular, por lo cual el mismo fue anestesiado nuevamente para ligar los vasos y detener la pérdida de sangre; el animal se encontraba bastante deprimido debido a la hipovolemia provocada por la hemorragia por lo cual se decidió suturar la herida y administrar complejos vitamínicos para restablecer la salud del animal. Por lo anteriormente expuesto el total de los datos finales obtenidos de los grupos experimentales A (control positivo con pomada cicatrizante de neomicina y clostebol) y B (miel de *A. mellifera*) fueron reducidos a 18 y 15 respectivamente, el grupo C (miel de *M. beecheii*) no sufrió ninguna modificación en el número de datos finales generados.

### **Reducción del tamaño de la herida por día**

Las medidas fueron tomadas diariamente a partir del procedimiento quirúrgico hasta que la herida cerró en su totalidad. Con los datos generados se obtuvo la diferencia entre la medida del día anterior y la medida del día actual, las diferencias diarias fueron sumadas y dicha sumatoria fue dividida por el total de días en que cerró la herida para obtener un promedio diario de cierre de la herida. Al realizar el análisis de varianzas (ANOVA) no se observó diferencia estadísticamente significativa ( $p = 0.140$ ) entre ningún grupo en cuanto al promedio de reducción del tamaño de las heridas por día (ver cuadro 6). Los grupos que presentaron mayores promedios de reducción diaria del tamaño de las heridas fueron el grupo A (control positivo con pomada cicatrizante de neomicina y clostebol) y el grupo C (miel de *M. beecheii*), presentando ambos una reducción promedio de 1.4 mm por día. El grupo B (miel de *A. mellifera*) fue el que presentó el menor promedio de reducción diaria con 1.2 mm.

**Cuadro 6.** Promedios de la reducción diaria del tamaño de la herida en milímetros de tres grupos de estudio en heridas post-castración en conejos.

<b>GRUPO A</b> Control pomada cicatrizante de neomicina y clostebol		<b>GRUPO B</b> Miel de abeja <i>Apis mellifera</i>		<b>GRUPO C</b> Miel de abeja <i>Melipona beecheii</i>	
Número de heridas	Promedio de reducción diaria (mm)	Número de heridas	Promedio de reducción diaria (mm)	Número de heridas	Promedio de reducción diaria (mm)
1	0.8	1	0.8	1	0.83
2	1	2	0.88	2	0.83
3	1.05	3	0.88	3	0.83
4	1.11	4	1.16	4	0.91
5	1.22	5	1.16	5	1.1
6	1.28	6	1.2	6	1.18
7	1.3	7	1.2	7	1.21
8	1.38	8	1.25	8	1.25
9	1.38	9	1.25	9	1.3
10	1.38	10	1.25	10	1.33
11	1.44	11	1.3	11	1.33
12	1.57	12	1.3	12	1.35
13	1.57	13	1.3	13	1.5
14	1.57	14	1.4	14	1.55
15	1.71	15	1.6	15	1.57
16	1.75			16	1.57
17	1.83			17	1.66
18	1.85			18	1.8
				19	2
				20	2
<b>Promedio total</b>	1.4 mm	<b>Promedio total</b>	1.2 mm	<b>Promedio total</b>	1.4 mm

Fuente: Elaborado por el investigador

### Tiempo de cicatrización total

El tiempo total de cicatrización de cada incisión se calculó en base a la cantidad de días que tardó cada herida en cerrar totalmente su longitud, el tiempo que se tomó en cuenta fue desde el día siguiente a la realización del procedimiento quirúrgico hasta el día en que se declaró el cierre total de la misma. Los datos obtenidos se sumaron por grupo y se dividieron por la cantidad de datos en cada grupo experimental para calcular el tiempo promedio de cicatrización en días para cada uno (ver cuadro 7).

**Cuadro 7.** Heridas iniciales en milímetros y tiempos de cicatrización en días de tres grupos de estudio en heridas post-castración en conejos.

<b>GRUPO A</b> Control Pomada cicatrizante de neomicina y clostebol			<b>GRUPO B</b> Miel de abeja <i>Apis mellifera</i>			<b>GRUPO C</b> Miel de abeja <i>Melipona beecheii</i>		
Número de heridas	Herida inicial (mm)	Tiempo de cicatrización (días)	Número de heridas	Herida inicial (mm)	Tiempo de cicatrización (días)	Número de heridas	Herida inicial (mm)	Tiempo de cicatrización (días)
1	8	10	1	7	8	1	14	9
2	11	8	2	7	8	2	12	6
3	13	10	3	7.5	6	3	10	8
4	13	9	4	6.5	5	4	8.5	7
5	11	9	5	7	5	5	9	6
6	9	7	6	6.5	5	6	10	5
7	11	7	7	7	6	7	9	5
8	10	10	8	5	4	8	9.5	7
9	14	8	9	6.5	5	9	5.5	5
10	9.5	9	10	8	5	10	11	7
11	13	7	11	7	6	11	9.5	8
12	10	9	12	6	5	12	10	6
13	11	7	13	7.5	6	13	11	7
14	11	6	14	4	5	14	7.5	9
15	12	7	15	6	5	15	5.5	6
16	11	8				16	5	6
17	11	8				17	8	6
18	11	7				18	5	6
						19	6.5	5
						20	8	6
<b>Promedio</b>	<b>11.08</b>	<b>8.1</b>	<b>Promedio</b>	<b>6.57</b>	<b>5.6</b>	<b>Promedio</b>	<b>8.72</b>	<b>6.5</b>

Fuente: Elaborado por el investigador

Debido a que no se pudo controlar el tamaño inicial de las heridas en las incisiones quirúrgicas, por diversas razones, y por consecuencia estas variaron significativamente entre grupos (ver cuadro 7) se utilizó un análisis de covarianza (ANCOVA) como método estadístico para analizar el efecto de la misma. El análisis de covarianza elimina la variabilidad que existe en la covariable (tamaño inicial de la herida) y ajusta las medias de los tratamientos para estimar de manera adecuada el efecto de la variable independiente sobre la variable dependiente (ver cuadro 8).



**Cuadro 8.** Medias ajustadas por medio del análisis de covarianza (ANCOVA) en base a la covariable (medida inicial de la herida) del tiempo total de cicatrización de tres grupos de estudio en heridas post-castración en conejos.

Grupo	Media (días)	Tamaño inicial ajustado de la herida (mm)
A (Pomada cicatrizante)	7.76	8.91
B (miel de <i>A. mellifera</i> )	5.98	
C (miel de <i>M. beecheii</i> )	6.53	

Fuente: Elaborado por el investigador

El análisis de covarianza indicó que existe una diferencia significativa en el tiempo de cicatrización de las heridas entre los grupos experimentales ( $p=0.009$ ), por lo cual se procedió a realizar pruebas post hoc para determinar qué grupos diferían. Utilizando la prueba de comparaciones de Scheffé se determinó que la miel de *M. beecheii* es significativamente diferente al control positivo ( $p=0.001$ ), al igual que la miel de *A. mellifera* ( $p<0.001$ ), pero que no hay diferencia significativa entre los grupos de miel de ambas abejas ( $p=0.101$ ).

Con las medias ajustadas el grupo B (miel de *A. mellifera*) presentó en promedio el menor tiempo total de cicatrización con 5.98 días. El tiempo promedio de cicatrización más alto fue de 7.76 días perteneciente al grupo A (control positivo con pomada cicatrizante de neomicina y clostebol). Finalmente el grupo C (miel de *M. beecheii*) presentó un tiempo promedio de cicatrización de 6.53 días.

Según el análisis de varianzas (ANOVA) no existe una diferencia estadísticamente significativa en la variable de reducción diaria del tamaño de la herida entre los grupos de estudio. Mientras que el análisis de covarianzas (ANCOVA) indicó que existe una diferencia altamente significativa en la variable del tiempo total de cicatrización entre los dos grupos de mieles de abeja y el control positivo con pomada cicatrizante de neomicina y clostebol. Cabe mencionar que los grupos B (miel de *A. mellifera*) y C (miel de *M. beecheii*) no presentaron diferencia estadísticamente significativa entre ellos pero obtuvieron

los mejores resultados en la variable del tiempo total de cicatrización con 5.98 y 6.53 días en promedio respectivamente. En general, el grupo C obtuvo los mejores resultados en promedio del estudio, presentando un promedio diario de cierre de herida de 1.4 mm y un tiempo promedio de cicatrización total de 6.53 días.

Al haber diferencia altamente significativa entre las dos mieles en estudio y el control positivo con pomada de neomicina y clostebol en cuanto al tiempo total de cicatrización, se demuestra que las características cicatrizantes de las mieles son más efectivas que las de un producto químico como el utilizado en el estudio, por ende las mieles producen un cierre rápido de una herida por segunda intención en conejos. Las propiedades cicatrizantes y antibióticas de la miel se atribuyen a la concentración de peróxidos de hidrógeno, antioxidantes, alta osmolaridad, acidez y compuestos bioactivos presentes en diferentes cantidades en ambas mieles de abeja (Al-Waili, 2011; Molan, 2015; Cauich, 2015). Dichas propiedades promueven la estimulación del crecimiento tisular, una mejor epitelización, y formación mínima de cicatrices (Al-Waili et al., 2011). Sin embargo, cabe mencionar que clínicamente se observó infección en las heridas de dos conejos tratados con miel de *A. mellifera*, lo cual podría significar que las propiedades antibióticas de dicha miel no inhiben todas las bacterias presentes en las infecciones comunes. En comparación, los conejos tratados con miel de *M. beecheii* no presentaron ningún signo de infección durante toda la realización del estudio. También se pudo observar una mayor presencia de inflamación en los conejos tratados con miel de *A. mellifera*, mientras que el grupo tratado con miel de *M. beecheii* no presentó inflamación en lo absoluto. Dichas discrepancias podrían ser atribuidas a las características diferenciales en composición de estas mieles, donde la miel de *M. beecheii* posee mayor contenido de humedad, mayor acidez y una menor actividad de la diastasa en comparación con la miel de *A. mellifera* (Gutiérrez et al., 2008).

No existen antecedentes sobre la comparación de la miel de abeja maya contra la miel de abeja melífera, así como tampoco existen antecedentes sobre la comparación de cualquier miel de abeja contra la combinación de neomicina y clostebol, por lo cual se establece un precedente de dichas comparaciones y resultados obtenidos en el presente estudio. Los resultados en cuestión comprueban que el efecto cicatrizante de las dos mieles de abeja estudiadas es muy similar, y su efecto es mejor al obtenido por el uso de un producto químico comercial como la pomada cicatrizante de neomicina y clostebol en cuanto al tiempo total de cicatrización, y los tres tratamientos son muy similares en cuanto al promedio diario de cierre en la especie y procedimiento realizado. Por lo anteriormente mencionado se puede reconocer a la miel de ambas abejas como una alternativa natural como cicatrizante en heridas post-castración que sanan por segunda intención en conejos. Otras especies y procedimientos deberán ser estudiados para complementar este estudio.

La hipótesis planteada inicialmente se descartó debido a los resultados expuestos y se aceptó una hipótesis nula, ya que no hubo una diferencia estadísticamente significativa en la reducción del período de cicatrización entre las mieles en estudio en heridas post-castración en conejos.

La miel es un antiguo remedio redescubierto en las últimas décadas debido a la necesidad de estudiar alternativas naturales a los antibióticos que están causando resistencias en las bacterias presentes en las infecciones más comúnmente tratadas. Parte del plan de trabajo de las estrategias de la OIE para reducir las resistencias a los agentes antimicrobianos es apoyar la investigación de alternativas a los antibióticos (OIE, 2016). Una de las alternativas mayormente estudiadas es la miel, que ha obtenido resultados favorecedores de sus propiedades cicatrizantes y antibióticas en su mayoría como lo demuestran múltiples estudios en animales (Kumar et al., 1993; Orellana, 2003; Mans, 2006; Alves et al., 2008; Ghaderi et al., 2010; Medeiros et al., 2016). Por esta razón el

presente estudio se realizó utilizando productos naturales como la miel, de abejas comúnmente encontradas en nuestro país.

## VII. CONCLUSIONES

- No existe diferencia estadísticamente significativa en la reducción del tamaño de la herida por día entre la aplicación tópica de miel de abeja maya (*M. beecheii*) y la miel de abeja melífera (*A. mellifera*).
- No existe diferencia estadísticamente significativa en la reducción del tamaño de la herida por día entre la pomada cicatrizante de neomicina y clostebol y ambas mieles de abeja.
- Los grupos A (pomada cicatrizante de neomicina y clostebol) y C (miel de abeja *M. beecheii*) presentaron el mejor promedio de reducción del tamaño de la herida por día con 1.4 mm diarios en comparación con el grupo B (miel de abeja *A. mellifera*).
- No existe diferencia estadísticamente significativa en el tiempo promedio de cicatrización total entre la aplicación tópica de miel de abeja maya y la miel de abeja melífera.
- Existe diferencia estadística altamente significativa en el tiempo promedio de cicatrización total entre la aplicación de la pomada cicatrizante de neomicina y clostebol, y ambas mieles de abeja.
- El grupo B (miel de *A. mellifera*) obtuvo el mejor tiempo promedio de cicatrización total con 5.98 días.
- La miel de abeja melífera (*A. mellifera*) y la miel de abeja maya (*M. beecheii*) son una alternativa natural con un tiempo promedio de cicatrización total mejor al de la pomada cicatrizante comercial de neomicina y clostebol.

## VIII. RECOMENDACIONES

- Determinar las características físico-químicas de cada una de las mieles utilizadas en futuros estudios.
- Realizar estudios para determinar el género de bacterias que son sensibles y resistentes al efecto antimicrobiano de la miel.
- Realizar investigación experimental controlada para evaluar el efecto de la aplicación tópica de las mieles en heridas del mismo tamaño en diferentes especies.
- Utilizar ambas mieles de abeja usada en el estudio para fines de cicatrización de heridas que sanan por segunda intención, ya que son una alternativa natural con mejor efecto en cuanto el tiempo promedio de cicatrización total que la pomada cicatrizante de neomicina y clostebol.

## IX. RESUMEN

La miel de abeja posee características físico-químicas y bioactivas que le confieren actividad cicatrizante, antimicrobiana y desinflamatoria. La miel de abejas nativas como *Melipona beecheii* difiere de la producida por *Apis mellifera* en cuanto al contenido de humedad, acidez, actividad de la diastasa y flavonoides. Este estudio se realizó para comparar el efecto cicatrizante de la miel de abeja maya (*M. beecheii*) versus la miel de abeja melífera (*A. mellifera*) en heridas post-castración en conejos.

En este estudio se castraron 30 gazapos de 40 días de edad bajo anestesia general para distribuirlos en tres grupos experimentales iguales. Las incisiones en piel no se suturaron y sanaron por segunda intención. Las heridas se midieron una vez al día durante la limpieza de las mismas utilizando un calibre milimétrico. Al grupo A se le aplicó una pomada cicatrizante comercial, al grupo B y C se les aplicó 0.1-0.2 ml de miel de abeja melífera y miel de abeja maya respectivamente, en una gasa fijada al abdomen. Los conejos fueron alimentados con concentrado balanceado y agua *ad libitum*.

Se utilizó un diseño completamente al azar, con tres tratamientos y veinte repeticiones. Se usó el análisis de varianzas (ANOVA) y el análisis de covarianza (ANCOVA) para analizar las variables respuesta con un nivel de confianza del 95%. Se demostró que no existe diferencia estadísticamente significativa en ambas variables entre los grupos de miel de abejas. Sin embargo, existe diferencia altamente significativa entre ambos grupos de miel de abejas y el control positivo en cuanto al tiempo promedio de cicatrización total. Por lo cual se recomienda el uso de cualquiera de las mieles estudiadas como una alternativa natural al uso de antibióticos como neomicina y clostebol en heridas post-castración que sanan por segunda intención en conejos.

## SUMMARY

Honey has physical, chemical and bioactive characteristics that provide healing, antimicrobial and anti-inflammatory activity. Honey from native bees such as *Melipona beecheii* differs from the one produced by *Apis mellifera* in moisture, acidity, diastase activity and flavonoids contents. The aim of the present study was to compare the wound healing effect of honey from the Mayan Stingless Honey Bee (*M. beecheii*) versus honey from the European Honey Bee (*A. mellifera*) on post-castration wounds in rabbits.

In this study 30 40-day-old rabbits were castrated under general anesthesia and then they were divided into three groups. The skin incisions were not sutured and healed by secondary intention. The wounds were measured daily using a millimeter caliper during the wound cleanses. Group A wounds were treated with a commercial healing ointment containing Neomycin and Clostebol, Group B and C wounds were treated with 0.1-0.2 ml of honey from European Honey Bee and Mayan Stingless Honey Bee respectively, as a dressing in a gauze attached to the abdomen. Rabbits were fed with balanced concentrate and water *ad libitum*.

A completely randomized design was used, with three treatments and twenty repetitions. The analysis of variances (ANOVA) and the analysis of covariance were used to analyze the dependent variables with a confidence level of 95%. It was demonstrated that there is no statistically significant difference in both variables between the honey bee groups. However, there is a significant difference between both groups of honey and the positive control regarding the average time of total wound healing. Therefore, the use of any of the honeys studied is recommended as a natural alternative to the use of antibiotics such as Neomycin and Clostebol in post-castration wounds that heal by secondary intention in rabbits.



## X. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alves, D.F., Junior, F.C., Cabral, P.P., Junior, R.M., Rego, A.C., & Medeiros, A.C. (2008). Efeitos da aplicação tópica do mel de *Melipona subnitida* em feridas infectadas de ratos. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*, 35 (3), 188-193.
2. Al-Waili, N., Salom, K., & Al-Ghamdi, A.A. (2011). Honey for Wound Healing, Ulcers, and Burns; Data Supporting Its Use in Clinical Practice. *The Scientific World Journal*, 11, 766-787. doi: 10.1100/tsw.2011.78
3. Arce, H.G. (2001). *Árboles melíferos nativos de Mesoamérica*. Heredia, Costa Rica: Programa Regional de Apicultura y Meliponicultura.
4. Arzaluz, A., Arredondo, R., & Obregón, F. (2008). Propagación y manejo productivo de poblaciones de *Melipona beecheii*. (Informe Final de Investigación). Universidad Autónoma de Chiapas.
5. Bourne, D. (2005). Castration of Rabbits (Disease Investigation & Management – Treatment and Care). Recuperado de [http://wildpro.twycrosszoo.org/S/00Man/VeterinaryTechniques/Indiv\\_TechniquesRabbit/CastrationRabbit.htm](http://wildpro.twycrosszoo.org/S/00Man/VeterinaryTechniques/Indiv_TechniquesRabbit/CastrationRabbit.htm)
6. Carpenter, J.W. (2013). *Exotic Animal Formulary*. Saint Louis, MO: Elsevier.
7. Cauich, R., Ruiz, J.C., Ortíz, E., & Segura, M.R. (2015). Potencial antioxidante de la miel de *Melipona beecheii* y su relación con la salud: una revisión. *Nutrición Hospitalaria*, 32 (4), 1432-1442.

8. Chan-Rodríguez, D., Ramón-Sierra, J., Lope-Ayora, J. et al. (2012). Antibacterial properties of honey produced by *Melipona beecheii* and *Apis mellifera* against foodborn microorganisms. *Food Science and Biotechnology*, 21 (3), 905-909. doi:10.1007/s10068-012-0118-x
9. Cutting, K.F. (2007). Honey and Contemporary Wound Care: An Overview. *Ostomy Wound Management*, 53 (11), 49-54.
10. Dardón, M.J., & Vásquez, M.A. (2012). Determinación de vitaminas en miel de *Melipona beecheii*. (Informe final de Investigación). USAC-DIGI.
11. Dardón, M.J., & Enríquez, E. (2008). Caracterización físico-química y antimicrobiana de la miel de nueve especies de abejas sin aguijón (Meliponini) de Guatemala. *Interciencia*, 33 (12), 916-922.
12. Enríquez, E., & Yurrita, C.L. (2015). Problemática actual y perspectivas de la meliponicultura en Guatemala, Centro América. Recuperado de [https://www.researchgate.net/publication/228661121\\_Problematica\\_a\\_ctual\\_y\\_perspectivas\\_de\\_la\\_meliponicultura\\_en\\_Guatemala\\_Centro\\_America](https://www.researchgate.net/publication/228661121_Problematica_a_ctual_y_perspectivas_de_la_meliponicultura_en_Guatemala_Centro_America)
13. Enríquez, E., Yurrita, C.L., Armas, G., & Dardón, M.J. (2008). Tecnificación y usos de las abejas nativas sin aguijón (Apidae: Meliponinae) como una Alternativa económica amigable con el ambiente. Recuperado de [https://www.academia.edu/17977239/Tecnificaci%C3%B3n\\_y\\_usos\\_de\\_las\\_abejas\\_nativas\\_sin\\_Aguij%C3%B3n\\_Apidae\\_Meliponinae\\_co\\_mo\\_una\\_Alternativa\\_Econ%C3%B3mica\\_amigable\\_con\\_el\\_ambiente](https://www.academia.edu/17977239/Tecnificaci%C3%B3n_y_usos_de_las_abejas_nativas_sin_Aguij%C3%B3n_Apidae_Meliponinae_co_mo_una_Alternativa_Econ%C3%B3mica_amigable_con_el_ambiente)

14. FAO/OMS Comisión del Codex Alimentarius. (2001). *Codex Alimentarius*. Roma: Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura.
15. Fenton, M. (2007). *Temas de Enfermería Médico-Quirúrgica*. La Habana: Editorial Ciencias Médicas.
16. Ghaderi, R., Afshar, M., Akhbarie, H., & Golalipour, M.J. (2010). Comparison of the Efficacy of Honey and Animal Oil in Accelerating Healing of Full Thickness Wound of mice skin. *International Journal of Morphology*, 28 (1), 193-198. doi: 10.4067/S0717-95022010000100027
17. González, J.A., & Quezada, J.J. (2008). Producción tradicional de miel: abejas nativas sin aguijón (trigonas y meliponas). Recuperado de <http://www.cicy.mx/Documentos/CICY/Sitios/Biodiversidad/pdfs/Cap7/19%20Produccion%20tradicional%20de%20miel.pdf>
18. Guarín, C., Quiroga, P., & Landínez, N.S. (2013). Proceso de cicatrización de heridas de piel, campos endógenos y su relación con las heridas crónicas. *Revista Facultad de Medicina*, 61 (4), 441-448.
19. Gupta, S., Singh, H., Varshney, A., & Prakash, P. (1992) Therapeutic efficacy of honey in infected wounds in buffaloes. *Indian J. Anim. Sci.*, 62, 521–523.
20. Gutiérrez, M.G., Enríquez, E., Lusco, L., Rodríguez-Malaver, A., Persano, O.L., & Vit, P. (2008). Caracterización de mieles de *Melipona beecheii* y *Melipona solani* de Guatemala. *Revista de la Facultad de Farmacia*, 50 (1), 2-6.

21. Kimoto-Nira, H., & Amano, K. (2008). Antimicrobial activity of honey produced by stingless honey bees. *Journal of Apicultural Research and Bee World*, 47 (4), 325-327.
22. Kumar, A., Sharma, V., Singh, H., Prakash, P., & Singh, S. (1993) Efficacy of some indigenous drugs in tissue repair in buffaloes. *Indian Vet. J.*, 70, 42–44.
23. Lennox, A.M. (2008). There's more than one way to do it: Surgical castration techniques. Recuperado de <http://www.cabi.org/isc/FullTextPDF/2009/20093018995.pdf>
24. Lipman, N.S., Marini, R.P., & Erdman, S.E. (1990). A comparison of ketamine/xylazine and ketamine/xylazine/acepromazine anesthesia in the rabbit. *Laboratory animal science*, 40 (4), 395-398.
25. Lucha, V., Muñoz, V., Fornes, B., & García, M. (2008). La cicatrización de las heridas. *Enfermería dermatológica*, 3, 8-15.
26. Mans, C., Sunohara-Neilson, J., Higginson, G., Smith, D., & Taylor, M. (2006). Wound Management in a Trumpeter Swan using Honey and a Sustained Release Ionic Silver Hidrogel. *Exotic DVM*, 8 (5), 21-23.
27. Medeiros, V., Azevedo, I., Rêgo, A.C., Egito, E.S., Araújo-Filho, I., & Medeiros, A.C. (2016). Antibacterial properties and healing effects of *Melipona scutellaris* honey in MRSA-infected wounds of rats. *Acta Cirurgica Brasileira*, 31 (5), 327-332. doi: 10.1590/S0102-86502016050000006

28. Mendieta, J.R. (2002). Comparación de la composición química de la miel de tres especies de abejas (*Apis mellifera*, *Tetragonisca angustula* y *Melipona beecheii*) de El Paraíso, Honduras. (Tesis de Licenciatura). Escuela Agrícola Panamericana Zamorano, Francisco Morazán, Honduras.
29. Ministerio de Agricultura, Ganadería y Alimentación, MAGA. (2003). Información sobre los recursos zoogenéticos de Guatemala. Recuperado de <ftp://ftp.fao.org/docrep/fao/010/a1250e/annexes/CountryReports/Guatemala.pdf>
30. Ministerio de Agricultura, Ganadería y Alimentación, MAGA. (2014). Perfil comercial de la miel. Recuperado de <http://web.maga.gob.gt/download/Perfil%20miel.pdf>
31. Molan, P., & Rhodes, T. (2015). Honey: A Biologic Wound Dressing. *Wounds*, 27 (6), 141-151.
32. Molan, P.T. (2001). Honey as a topical antibacterial agent for treatment of infected wounds. Recuperado de <http://www.worldwidewounds.com/2001/november/Molan/honey-as-topical-agent.html>
33. Murray, M.J. (2006). Spays and neuters in Small Animals. Recuperado de <http://www.ivis.org/proceedings/navc/2006/SAE/635.pdf?LA=1>
34. Oguntoye, C.O., & Oke, B.O. (2014). A comparison of xylazine/ketamine, diazepam/ketamine and acepromazine/ketamine anaesthesia in Rabbit. *Sokoto Journal of Veterinary Sciences*, 12 (3), 21-25.

35. Organización Mundial de Sanidad Animal. (2016). Estrategia de la OIE sobre la resistencia de los agentes antimicrobianos y su uso prudente. Recuperado de [http://www.oie.int/fileadmin/Home/esp/Media\\_Center/docs/pdf/PortalAMR/ES\\_OIE-AMRstrategy.pdf](http://www.oie.int/fileadmin/Home/esp/Media_Center/docs/pdf/PortalAMR/ES_OIE-AMRstrategy.pdf)
36. Orellana, C. (2012). Efecto de la castración en conejos de engorde (*Oryctolagus cuniculus*) en tres edades sobre sus parámetros productivos. (Tesis de Licenciatura). Universidad de San Carlos, Guatemala.
37. Orellana, H.R. (2003). Comparación clínica e histológica de dos tratamientos: miel y propóleo en heridas que cicatrizan por segunda intención en perros. (Tesis de Licenciatura). Universidad de San Carlos, Guatemala.
38. Oryan, A., & Zaker, S.R. (1998). Effects of Topical Application of Honey on Cutaneous Wound Healing in Rabbits. *Journal of Veterinary Medicine Series A*, 45, 181-188. doi: 10.1111/j.1439-0442.1998.tb00815.x
39. Plumb, D.C. (2008). *Veterinary Drug Handbook*. Ames, IA: Blackwell.
40. Quezada, J. (2005). *Biología y uso de las abejas sin aguijón de la península de Yucatán, México (Hymenoptera:Meliponini)*. Mérida: Universidad Autónoma de Yucatán.
41. Rosso, J., & Nates-Parra, G. (2005). Meliponicultura: una actividad generadora de ingresos y servicios ambientales. *Revista de agroecología*, 21 (3), 14-17.

42. Roubik, D.W. (2006). Stingless bee nesting biology. *Apidologie*, 37 (2), 124-143.
43. Schroeder, H., Swan, G., Berry, W., & Pearson, J. (1996). Efficacy of a topical antimicrobial – anti-inflammatory combination in the treatment of pyotraumatic dermatitis in dogs. *Veterinary Dermatology*, 7, 163-170. doi: 10.1111/j.1365-3164.1996.tb00241.x
44. Sladky, K.K., & Mans, C. (2016). Soft Tissue Surgery. *Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice*, 19 (1), 159-188.
45. Souza, B., Roubik, D., Barth, O., Heard, T., Enríquez, E., Carvalho, C., Villas-Boas, J., Marchini, L., Locatelli, J., Persano-Oddo, L., Almeida-Muradian, L., Bogdanov, S., & Vit, P. (2006). Composition of Stingless Bee Honey: Setting Quality Standards. *Interciencia*, 31 (12), 867-875.
46. Temaru, E., Shimura, S., Amano, K., & Karasawa, T. (2007). Antibacterial Activity of Honey from Stingless Honeybees (Hymenoptera; Apidae; Meliponinae). *Polish Journal of Microbiology*, 56 (4), 281-285.
47. Ulloa, J.A., Mondragón, P.M., Rodríguez, R., Reséndiz, J.A., & Rosas, P. (2010). La miel de abeja y su importancia. *Revista Fuente*, 2 (4), 11-18.
48. Varga, M. (2014). *Textbook of Rabbit Medicine*. Toronto: Elsevier.

49. Vázquez-Dávila, M. (2013). Conocimiento y manejo de *Melipona beecheii* Bennet (Meliponini, Apidae) entre los chontales de Tabasco, México. *VIII Congreso Mesoamericano de abejas nativas: Biología, cultura y uso sostenible* (págs. 169-177). Costa Rica: Instituto Centro de Investigaciones Apícolas Tropicales (CINAT).
50. Villanueva, R., Roubik, D., & Colli-Ucán, W. (2005). Extinction of *Melipona beecheii* and traditional beekeeping in the Yucatán Peninsula. *Bee World*, 86 (2), 35-41. doi: 10.1080/0005772X.2005.11099651
51. Vit, P., & Jacob, T.M. (2008). Putative anticataract Properties of Honey Studied by the Action of Flavonoids on a Lens Culture Model. *Journal of Health Science*, 54 (2), 196-202.
52. Vit, P., Pedro, S., & Roubik, D. (2013). *Pot-Honey A legacy of stingless bees*. New York: Springer.
53. Yurrita, C.L., & Enríquez, E. (2014). Distribución de abejas sin aguijón en Guatemala. Recuperado de <http://slideshowes.com/doc/37122/distribuci%C3%B3n-de-abejas-sin-aguij%C3%B3n-en-guatemala>



# **XI. ANEXOS**

### ANEXO 1. FORMATO DE LA FICHA DE CONTROL.

FICHA DE CONTROL							
GRUPO:					ANIMAL NO.:		
TRATAMIENTO					PESO		
FECHA INICIAL					FECHA FINAL		
DÍAS	M1	M2	R DER	DÍAS	M1	M2	R IZQ
Inicial derecha				Inicial izquierda			
1				1			
2				2			
3				3			
4				4			
5				5			
6				6			
7				7			
8				8			
9				9			
10				10			
11				11			
12				12			
13				13			
14				14			
15				15			
16				16			
17				17			
18				18			
19				19			
20				20			
21				21			
22				22			
23				23			
24				24			
25				25			
<b>PROMEDIO</b>					<b>PROMEDIO</b>		

Inicial derecha=Medida inicial en milímetros del día de la cirugía de la incisión derecha; Inicial izquierda=Medida inicial en milímetros del día de la cirugía de la incisión izquierda; M1=Medida del día anterior en milímetros; M2=Medida del día presente en milímetros; R DER=Diferencia de reducción de la herida en milímetros entre la medida del día anterior y la medida del día presente de la herida derecha; R IZQ= Diferencia de reducción de la herida en milímetros entre la medida del día anterior y la medida del día presente de la herida izquierda.

## ANEXO 2. FICHAS DE CONTROL DE LOS ANIMALES EVALUADOS.

<b>FICHA DE CONTROL</b>							
<b>GRUPO:</b>		A		<b>ANIMAL NO.:</b>		1	
<b>TRATAMIENTO</b>		Pomada cicatrizante Neo/Clostebol				Peso: 850 gramos	
<b>FECHA INICIAL</b>		23 de noviembre		<b>FECHA FINAL</b>		3 de diciembre	
<b>DÍAS</b>	<b>M1</b>	<b>M2</b>	<b>R DER</b>	<b>DÍAS</b>	<b>M1</b>	<b>M2</b>	<b>R IZQ</b>
Inicial derecha	8 milímetros			Inicial izquierda	11 milímetros		
1	8	8	0	1	11	11	0
2	8	7.5	0.5	2	11	11	0
3	7.5	7.5	0	3	11	10.5	0.5
4	7.5	7	0.5	4	10.5	8.5	2
5	7	6	1	5	8.5	6	2.5
6	6	5.5	0.5	6	6	5	1
7	5.5	3	2.5	7	5	4	1
8	3	2	1	8	4	0	4
9	2	0.5	1.5				
10	0.5	0	0.5				
<b>PROMEDIO</b>			0.8/día	<b>PROMEDIO</b>			1.375/día

<b>FICHA DE CONTROL</b>							
<b>GRUPO:</b>		A		<b>ANIMAL NO.:</b>		3	
<b>TRATAMIENTO</b>		Pomada cicatrizante Neo/Clostebol				Peso: 925 gramos	
<b>FECHA INICIAL</b>		23 de noviembre		<b>FECHA FINAL</b>		3 de diciembre	
<b>DÍAS</b>	<b>M1</b>	<b>M2</b>	<b>R DER</b>	<b>DÍAS</b>	<b>M1</b>	<b>M2</b>	<b>R IZQ</b>
Inicial derecha	13 milímetros			Inicial izquierda	13 milímetros		
1	13	12.5	0.5	1	13	12.5	0.5
2	12.5	12	0.5	2	12.5	11.5	1
3	12	11	1	3	11.5	10.5	1
4	11	9.5	1.5	4	10.5	9	1.5
5	9.5	8	1.5	5	9	8	1
6	8	6	2	6	8	5	3
7	6	4	2	7	5	3.5	1.5
8	4	3	1	8	3.5	1	2.5
9	3	2	1	9	1	0	1
10	2	0	2				
<b>PROMEDIO</b>			1.3/día	<b>PROMEDIO</b>			1.44/día

FICHA DE CONTROL							
<b>GRUPO:</b>		A		<b>ANIMAL NO.:</b>		4	
<b>TRATAMIENTO</b>		Pomada cicatrizante Neo/Clostebol				Peso: 775 gramos	
<b>FECHA INICIAL</b>		23 de noviembre		<b>FECHA FINAL</b>		2 de diciembre	
<b>DÍAS</b>	<b>M1</b>	<b>M2</b>	<b>R DER</b>	<b>DÍAS</b>	<b>M1</b>	<b>M2</b>	<b>R IZQ</b>
Inicial derecha	11 milímetros			Inicial izquierda	9 milímetros		
1	11	10.5	0.5	1	9	9	0
2	10.5	8	2.5	2	9	7	2
3	8	7	1	3	7	6	1
4	7	6	1	4	6	5	1
5	6	5	1	5	5	4	1
6	5	5	0	6	4	4	0
7	5	2	3	7	4	0	4
8	2	1	1				
9	1	0	1				
<b>PROMEDIO</b>		1.22/día		<b>PROMEDIO</b>		1.28/día	

FICHA DE CONTROL							
<b>GRUPO:</b>		A		<b>ANIMAL NO.:</b>		5	
<b>TRATAMIENTO</b>		Pomada cicatrizante Neo/Clostebol				Peso: 925 gramos	
<b>FECHA INICIAL</b>		28 de noviembre		<b>FECHA FINAL</b>		8 de diciembre	
<b>DÍAS</b>	<b>M1</b>	<b>M2</b>	<b>R DER</b>	<b>DÍAS</b>	<b>M1</b>	<b>M2</b>	<b>R IZQ</b>
Inicial derecha	11 milímetros			Inicial izquierda	10 milímetros		
1	11	10.5	0.5	1	10	9	1
2	10.5	7	3.5	2	9	7	2
3	7	7	0	3	7	7	0
4	7	6.5	0.5	4	7	5.5	1.5
5	6.5	5	1.5	5	5.5	4.5	1
6	5	4	1	6	4.5	3	1.5
7	4	0	4	7	3	3	0
				8	3	2	1
				9	2	1	1
				10	1	0	1
<b>PROMEDIO</b>		1.57/día		<b>PROMEDIO</b>		1/día	

FICHA DE CONTROL							
<b>GRUPO:</b>		A		<b>ANIMAL NO.:</b>		6	
<b>TRATAMIENTO</b>		Pomada cicatrizante Neo/Clostebol				Peso: 1.25 kilogramos	
<b>FECHA INICIAL</b>		28 de noviembre		<b>FECHA FINAL</b>		7 de diciembre	
<b>DÍAS</b>	<b>M1</b>	<b>M2</b>	<b>R DER</b>	<b>DÍAS</b>	<b>M1</b>	<b>M2</b>	<b>R IZQ</b>
Inicial derecha	14 milímetros			Inicial izquierda	9.5 milímetros		
1	14	12.5	1.5	1	9.5	9	0.5
2	12.5	9.5	3	2	9	7.5	1.5
3	9.5	9.5	0	3	7.5	7	0.5
4	9.5	8.5	1	4	7	6	1
5	8.5	5.5	3	5	6	5	1
6	5.5	4	1.5	6	5	4	1
7	4	2	2	7	4	3	1
8	2	0	2	8	3	1	2
				9	1	0	1
<b>PROMEDIO</b>		1.75/día		<b>PROMEDIO</b>		1.05/día	

FICHA DE CONTROL							
<b>GRUPO:</b>		A		<b>ANIMAL NO.:</b>		7	
<b>TRATAMIENTO</b>		Pomada cicatrizante Neo/Clostebol				Peso: 1.07 kilogramos	
<b>FECHA INICIAL</b>		19 de diciembre		<b>FECHA FINAL</b>		28 de diciembre	
<b>DÍAS</b>	<b>M1</b>	<b>M2</b>	<b>R DER</b>	<b>DÍAS</b>	<b>M1</b>	<b>M2</b>	<b>R IZQ</b>
Inicial derecha	13 milímetros			Inicial izquierda	10 milímetros		
1	13	11.5	1.5	1	10	9	1
2	11.5	10	1.5	2	9	7	2
3	10	9	1	3	7	7	0
4	9	8	1	4	7	6	1
5	8	7	1	5	6	6	0
6	7	4	3	6	6	3.5	2.5
7	4	0	4	7	3.5	2	1.5
				8	2	0.5	1.5
				9	0.5	0	0.5
<b>PROMEDIO</b>		1.85/día		<b>PROMEDIO</b>		1.11/día	

FICHA DE CONTROL							
<b>GRUPO:</b>		A		<b>ANIMAL NO.:</b>		8	
<b>TRATAMIENTO</b>		Pomada cicatrizante Neo/Clostebol				Peso: 975 gramos	
<b>FECHA INICIAL</b>		20 de diciembre		<b>FECHA FINAL</b>		27 de diciembre	
<b>DÍAS</b>	<b>M1</b>	<b>M2</b>	<b>R DER</b>	<b>DÍAS</b>	<b>M1</b>	<b>M2</b>	<b>R IZQ</b>
Inicial derecha	11 milímetros			Inicial izquierda	11 milímetros		
1	11	9	2	1	11	9	2
2	9	5.5	3.5	2	9	7	2
3	5.5	5	0.5	3	7	6	1
4	5	4	1	4	6	5	1
5	4	4	0	5	5	4	1
6	4	2	2	6	4	0	4
7	2	0	2				
<b>PROMEDIO</b>		1.57/día		<b>PROMEDIO</b>		1.83/día	

FICHA DE CONTROL							
<b>GRUPO:</b>		A		<b>ANIMAL NO.:</b>		9	
<b>TRATAMIENTO</b>		Pomada cicatrizante Neo/Clostebol				Peso: 600 gramos	
<b>FECHA INICIAL</b>		20 de diciembre		<b>FECHA FINAL</b>		28 de diciembre	
<b>DÍAS</b>	<b>M1</b>	<b>M2</b>	<b>R DER</b>	<b>DÍAS</b>	<b>M1</b>	<b>M2</b>	<b>R IZQ</b>
Inicial derecha	12 milímetros			Inicial izquierda	11 milímetros		
1	12	7.5	4.5	1	11	9.5	1.5
2	7.5	6.5	1	2	9.5	7	2.5
3	6.5	6	0.5	3	7	7	0
4	6	6	0	4	7	6	1
5	6	6	0	5	6	5	1
6	6	2	4	6	5	5	0
7	2	0	2	7	5	3	2
				8	3	0	3
<b>PROMEDIO</b>		1.71/día		<b>PROMEDIO</b>		1.375/día	

FICHA DE CONTROL							
<b>GRUPO:</b>		A		<b>ANIMAL NO.:</b>		10	
<b>TRATAMIENTO</b>		Pomada cicatrizante Neo/Clostebol				Peso: 800 gramos	
<b>FECHA INICIAL</b>		21 de diciembre		<b>FECHA FINAL</b>		29 de diciembre	
<b>DÍAS</b>	<b>M1</b>	<b>M2</b>	<b>R DER</b>	<b>DÍAS</b>	<b>M1</b>	<b>M2</b>	<b>R IZQ</b>
Inicial derecha	11 milímetros			Inicial izquierda	11 milímetros		
1	11	9	2	1	11	10	1
2	9	7.5	1.5	2	10	7.5	2.5
3	7.5	7	0.5	3	7.5	7	0.5
4	7	6.5	0.5	4	7	6	1
5	6.5	6	0.5	5	6	5	1
6	6	3	3	6	5	3.5	1.5
7	3	1	2	7	3.5	0	3.5
8	1	0	1				
<b>PROMEDIO</b>		1.375/día		<b>PROMEDIO</b>		1.57/día	

FICHA DE CONTROL							
GRUPO:		B		ANIMAL NO.:		1	
TRATAMIENTO		Miel <i>Apis mellifera</i>				Peso: 1.27 kilogramos	
FECHA INICIAL		23 de noviembre		FECHA FINAL		1 de diciembre	
DÍAS	M1	M2	R DER	DÍAS	M1	M2	R IZQ
Inicial derecha	7 milímetros			Inicial izquierda	7 milímetros		
1	7	5	2	1	7	5	2
2	5	4	1	2	5	4	1
3	4	3.5	0.5	3	4	4	0
4	3.5	2	1.5	4	4	3	1
5	2	1.5	0.5	5	3	3	0
6	1.5	1	0.5	6	3	2.5	0.5
7	1	0.5	0.5	7	2.5	1.5	1
8	0.5	0	0.5	8	1.5	0	1.5
PROMEDIO		0.875/día		PROMEDIO		0.875/día	

FICHA DE CONTROL							
GRUPO:		B		ANIMAL NO.:		2	
TRATAMIENTO		Miel <i>Apis mellifera</i>				Peso: 1.37 kilogramos	
FECHA INICIAL		23 de noviembre		FECHA FINAL		29 de noviembre	
DÍAS	M1	M2	R DER	DÍAS	M1	M2	R IZQ
Inicial derecha	7.5 milímetros			Inicial izquierda	6.5 milímetros		
1	7.5	6	1.5	1	6.5	6	0.5
2	6	6	0	2	6	5	1
3	6	6	0	3	5	4	1
4	6	3.5	2.5	4	4	2	2
5	3.5	1.5	2	5	2	0	2
6	1.5	0	1.5				
PROMEDIO		1.25/día		PROMEDIO		1.3/día	

FICHA DE CONTROL							
GRUPO:		B		ANIMAL NO.:		3	
TRATAMIENTO		Miel <i>Apis mellifera</i>				Peso: 1.25 kilogramos	
FECHA INICIAL		23 de noviembre		FECHA FINAL		28 de noviembre	
DÍAS	M1	M2	R DER	DÍAS	M1	M2	R IZQ
Inicial derecha	7 milímetros			Inicial izquierda	6.5 milímetros		
1	7	6.5	0.5	1	6.5	5	1.5
2	6.5	4	2.5	2	5	5	0
3	4	3.5	0.5	3	5	4.5	0.5
4	3.5	3	0.5	4	4.5	2	2.5
5	3	0	3	5	2	0	2
PROMEDIO		1.4/día		PROMEDIO		1.3/día	

FICHA DE CONTROL							
<b>GRUPO:</b>		B		<b>ANIMAL NO.:</b>		4	
<b>TRATAMIENTO</b>		Miel <i>Apis mellifera</i>				Peso: 1.3 kilogramos	
<b>FECHA INICIAL</b>		28 de noviembre		<b>FECHA FINAL</b>		5 de diciembre	
DÍAS	M1	M2	R DER	DÍAS	M1	M2	R IZQ
Inicial derecha	7 milímetros			Inicial izquierda	6 milímetros		
1	7	4	3	1	6	6	0
2	4	4	0	2	6	6	0
3	4	3	1	3	6	3.5	2.5
4	3	2	1	4	3.5	2.5	1
5	2	1	1	5	2.5	2	0.5
6	1	0	1	6	0.5	2	-1.5*
				7	Signos de infección**		
<b>PROMEDIO</b>			1.16/día	<b>PROMEDIO</b>			0.85/día

OBSERVACIONES: \* En el sexto día la herida presentó dehiscencia. \*\* La herida del lado izquierdo presentó infección en el séptimo día por lo cual los datos de esta herida no fueron tomados en cuenta para el estudio.

FICHA DE CONTROL							
<b>GRUPO:</b>		B		<b>ANIMAL NO.:</b>		5	
<b>TRATAMIENTO</b>		Miel <i>Apis mellifera</i>				Peso: 1.62 kilogramos	
<b>FECHA INICIAL</b>		28 de noviembre		<b>FECHA FINAL</b>		3 de diciembre	
DÍAS	M1	M2	R DER	DÍAS	M1	M2	R IZQ
Inicial derecha	5 milímetros			Inicial izquierda	6.5 milímetros		
1	5	5	0	1	6.5	5.5	1
2	5	3	2	2	5.5	4.5	1
3	3	3	0	3	4.5	4	0.5
4	3	0	3	4	4	2	2
				5	2	0	2
<b>PROMEDIO</b>			1.25/día	<b>PROMEDIO</b>			1.3/día

FICHA DE CONTROL							
<b>GRUPO:</b>		B		<b>ANIMAL NO.:</b>		6	
<b>TRATAMIENTO</b>		Miel <i>Apis mellifera</i>				Peso: 1.32 kilogramos	
<b>FECHA INICIAL</b>		19 de diciembre		<b>FECHA FINAL</b>		25 de diciembre	
DÍAS	M1	M2	R DER	DÍAS	M1	M2	R IZQ
Inicial derecha	8 milímetros			Inicial izquierda	7 milímetros		
1	8	5.5	2.5	1	7	6	1
2	5.5	5.5	0	2	6	6	0
3	5.5	3	2.5	3	6	4.5	1.5
4	3	2	1	4	4.5	4	0.5
5	2	0	2	5	4	2	2
				6	2	0	2
<b>PROMEDIO</b>			1.6/día	<b>PROMEDIO</b>			1.16/día



FICHA DE CONTROL							
GRUPO:		B		ANIMAL NO.:		7	
TRATAMIENTO		Miel <i>Apis mellifera</i>				Peso: 1.17 kilogramos	
FECHA INICIAL		19 de diciembre		FECHA FINAL		25 de diciembre	
DÍAS	M1	M2	R DER	DÍAS	M1	M2	R IZQ
Inicial derecha	6 milímetros			Inicial izquierda	7.5 milímetros		
1	6	6	0	1	7.5	5	2.5
2	6	5.5	0.5	2	5	4.5	0.5
3	5.5	4	1.5	3	4.5	3	1.5
4	4	2	2	4	3	3	0
5	2	0	2	5	3	2	1
				6	2	0	2
PROMEDIO			1.2/día	PROMEDIO			1.25/día

FICHA DE CONTROL							
GRUPO:		B		ANIMAL NO.:		8	
TRATAMIENTO		Miel <i>Apis mellifera</i>				Peso: 925 gramos	
FECHA INICIAL		20 de diciembre		FECHA FINAL		25 de diciembre	
DÍAS	M1	M2	R DER	DÍAS	M1	M2	R IZQ
Inicial derecha	4 milímetros			Inicial izquierda	6 milímetros		
1	4	4	0	1	6	5	1
2	4	4	0	2	5	4	1
3	4	3	1	3	4	2.5	1.5
4	3	3	0	4	2.5	1.5	1
5	3	0	3	5	1.5	0	1.5
PROMEDIO			0.8/día	PROMEDIO			1.2/día

FICHA DE CONTROL							
GRUPO:		C		ANIMAL NO.:		1	
TRATAMIENTO		Miel <i>Melipona beecheii</i>				Peso: 725 gramos	
FECHA INICIAL		23 de noviembre		FECHA FINAL		2 de diciembre	
DÍAS	M1	M2	R DER	DÍAS	M1	M2	R IZQ
Inicial derecha	14 milímetros			Inicial izquierda	12 milímetros		
1	14	12	2	1	12	9.5	2.5
2	12	11	1	2	9.5	6	3.5
3	11	8	3	3	6	5	1
4	8	7	1	4	5	5	0
5	7	6	1	5	5	4	1
6	6	3.5	2.5	6	4	0	4
7	3.5	2.5	1				
8	2.5	2	0.5				
9	2	0	2				
PROMEDIO			1.55/día	PROMEDIO			2/día

FICHA DE CONTROL							
GRUPO:		C		ANIMAL NO.:		2	
TRATAMIENTO		Miel <i>Melipona beecheii</i>				Peso: 650 gramos	
FECHA INICIAL		23 de noviembre		FECHA FINAL		1 de diciembre	
DÍAS	M1	M2	R DER	DÍAS	M1	M2	R IZQ
Inicial derecha	10 milímetros			Inicial izquierda	8.5 milímetros		
1	10	10	0	1	8.5	8	0.5
2	10	6	4	2	8	5	3
3	6	6	0	3	5	5	0
4	6	6	0	4	5	3.5	1.5
5	6	4	2	5	3.5	2	1.5
6	4	4	0	6	2	2	0
7	4	1	3	7	2	0	2
8	1	0	1				
PROMEDIO			1.25/día	PROMEDIO			1.21/día

FICHA DE CONTROL							
GRUPO:		C		ANIMAL NO.:		3	
TRATAMIENTO		Miel <i>Melipona beecheii</i>				Peso: 675 gramos	
FECHA INICIAL		23 de noviembre		FECHA FINAL		29 de noviembre	
DÍAS	M1	M2	R DER	DÍAS	M1	M2	R IZQ
Inicial derecha	9 milímetros			Inicial izquierda	10 milímetros		
1	9	5.5	3.5	1	10	10	0
2	5.5	4.5	1	2	10	6	4
3	4.5	2	2.5	3	6	3	3
4	2	2	0	4	3	2	1
5	2	1.5	0.5	5	2	0	2
6	1.5	0	1.5				
PROMEDIO			1.5/día	PROMEDIO			2/día

FICHA DE CONTROL							
GRUPO:		C		ANIMAL NO.:		4	
TRATAMIENTO		Miel <i>Melipona beecheii</i>				Peso: 550 gramos	
FECHA INICIAL		28 de noviembre		FECHA FINAL		5 de diciembre	
DÍAS	M1	M2	R DER	DÍAS	M1	M2	R IZQ
Inicial derecha	9 milímetros			Inicial izquierda	9.5 milímetros		
1	9	9	0	1	9.5	8	1.5
2	9	7	2	2	8	5	3
3	7	6	1	3	5	5	0
4	6	4	2	4	5	5	0
5	4	0	4	5	5	2	3
				6	2	1.5	0.5
				7	1.5	0	1.5
PROMEDIO			1.8/día	PROMEDIO			1.35/día

FICHA DE CONTROL							
GRUPO:		C		ANIMAL NO.:		5	
TRATAMIENTO		Miel <i>Melipona beecheii</i>				Peso: 775 gramos	
FECHA INICIAL		28 de noviembre		FECHA FINAL		5 de diciembre	
DÍAS	M1	M2	R DER	DÍAS	M1	M2	R IZQ
Inicial derecha	5.5 milímetros			Inicial izquierda	11 milímetros		
1	5.5	5	0.5	1	11	9	2
2	5	5	0	2	9	6	3
3	5	4	1	3	6	6	0
4	4	4	0	4	6	5	1
5	4	0	4	5	5	2	3
				6	2	1.5	0.5
				7	1.5	0	1.5
<b>PROMEDIO</b>			1.1/día	<b>PROMEDIO</b>			1.57/día

FICHA DE CONTROL							
GRUPO:		C		ANIMAL NO.:		6	
TRATAMIENTO		Miel <i>Melipona beecheii</i>				Peso: 625 gramos	
FECHA INICIAL		19 de diciembre		FECHA FINAL		27 de diciembre	
DÍAS	M1	M2	R DER	DÍAS	M1	M2	R IZQ
Inicial derecha	9.5 milímetros			Inicial izquierda	10 milímetros		
1	9.5	7	2.5	1	10	9	1
2	7	6	1	2	9	7	2
3	6	6	0	3	7	6	1
4	6	5	1	4	6	6	0
5	5	5	0	5	6	5	1
6	5	3	2	6	5	0	5
7	3	1	2				
8	1	0	1				
<b>PROMEDIO</b>			1.18/día	<b>PROMEDIO</b>			1.66/día

FICHA DE CONTROL							
GRUPO:		C		ANIMAL NO.:		7	
TRATAMIENTO		Miel <i>Melipona beecheii</i>				Peso: 1.6 kilogramos	
FECHA INICIAL		20 de diciembre		FECHA FINAL		29 de diciembre	
DÍAS	M1	M2	R DER	DÍAS	M1	M2	R IZQ
Inicial derecha	11 milímetros			Inicial izquierda	7.5 milímetros		
1	11	8	3	1	7.5	7	0.5
2	8	8	0	2	7	6.5	0.5
3	8	7.5	0.5	3	6.5	6.5	0
4	7.5	7	0.5	4	6.5	6	0.5
5	7	5	2	5	6	4	2
6	5	4	1	6	4	3	1
7	4	0	4	7	3	3	0
				8	3	2	1
				9	2	0	2
<b>PROMEDIO</b>			1.57/día	<b>PROMEDIO</b>			0.83/día

FICHA DE CONTROL							
GRUPO:		C		ANIMAL NO.:		8	
TRATAMIENTO		Miel <i>Melipona beecheii</i>				Peso: 1.6 kilogramos	
FECHA INICIAL		20 de diciembre		FECHA FINAL		26 de diciembre	
DÍAS	M1	M2	R DER	DÍAS	M1	M2	R IZQ
Inicial derecha	5.5 milímetros			Inicial izquierda	5 milímetros		
1	5.5	5	0.5	1	5	5	0
2	5	4	1	2	5	4.5	0.5
3	4	4	0	3	4.5	4.5	0
4	4	3	1	4	4.5	4	0.5
5	3	2	1	5	4	4	0
6	2	0	2	6	4	0	4
PROMEDIO			0.91/día	PROMEDIO			0.83/día

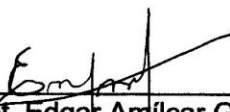
FICHA DE CONTROL							
GRUPO:		C		ANIMAL NO.:		9	
TRATAMIENTO		Miel <i>Melipona beecheii</i>				Peso: 1.47 kilogramos	
FECHA INICIAL		21 de diciembre		FECHA FINAL		27 de diciembre	
DÍAS	M1	M2	R DER	DÍAS	M1	M2	R IZQ
Inicial derecha	8 milímetros			Inicial izquierda	5 milímetros		
1	8	6.5	1.5	1	5	4	1
2	6.5	5.5	1	2	4	4	0
3	5.5	4	1.5	3	4	3	1
4	4	3.5	0.5	4	3	2	1
5	3.5	2	1.5	5	2	1.5	0.5
6	2	0	2	6	1.5	0	1.5
PROMEDIO			1.33/día	PROMEDIO			0.83/día

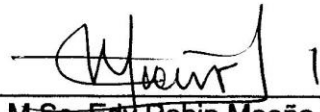
FICHA DE CONTROL							
GRUPO:		C		ANIMAL NO.:		10	
TRATAMIENTO		Miel <i>Melipona beecheii</i>				Peso: 1.4 kilogramos	
FECHA INICIAL		21 de diciembre		FECHA FINAL		27 de diciembre	
DÍAS	M1	M2	R DER	DÍAS	M1	M2	R IZQ
Inicial derecha	6.5 milímetros			Inicial izquierda	8 milímetros		
1	6.5	5	0.5	1	8	7	1
2	5	4.5	0.5	2	7	7	0
3	4.5	4	0.5	3	7	4	3
4	4	3	1	4	4	4	0
5	3	0	3	5	4	3	1
				6	3	0	3
PROMEDIO			1.3/día	PROMEDIO			1.33/día


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

**COMPARACIÓN DEL EFECTO CICATRIZANTE DE LA MIEL DE  
ABEJA MAYA (*Melipona beecheii*) VERSUS LA MIEL DE ABEJA  
MELÍFERA (*Apis mellifera*) EN HERIDAS POST-CASTRACIÓN EN  
CONEJOS (*Oryctolagus cuniculus*)**

f.   
\_\_\_\_\_  
MARIA SÁCHIKO NUFIO OLIVA

f.   
\_\_\_\_\_  
Lic. Zoot. Edgar Amílcar García Pimentel  
ASESOR PRINCIPAL

f.   
\_\_\_\_\_  
M.Sc. Edy Robin Meoño Sánchez  
ASESOR

f.   
\_\_\_\_\_  
M.A. Dora Elena Chang Chang de Jó  
EVALUADORA

IMPRIMASE

f.   
\_\_\_\_\_  
M.A. Gustavo Enrique Taracena Gil  
DECANO

