



UNIVERSIDAD ALAS PERUANAS
FACULTAD DE CIENCIAS AGROPECUARIAS
ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE MEDICINA VETERINARIA

**PROPÓLEOS COMO CICATRIZANTE SOBRE HERIDAS CUTÁNEAS EXPUESTAS EN
CUYES (*Cavia porcellus*)**

**TESIS PARA OPTAR EL
TÍTULO DE MÉDICO VETERINARIO**

CAROL SHANTALL CACHAY DURÁN
BACHILLER EN MEDICINA VETERINARIA

LIMA – PERÚ

2013

CONTENIDO

DEDICATORIA.....	i
AGRADECIMIENTO.....	ii
RESUMEN.....	iii
ABSTRACT.....	iv
I. INTRODUCCIÓN.....	7
II. MARCO TEÓRICO.....	9
III. MATERIALES Y MÉTODOS.....	25
IV. RESULTADOS.....	28
V. DISCUSIÓN.....	31
VI. CONCLUSIÓN.....	33
VII. RECOMENDACIONES.....	34
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	35
ANEXOS.....	37

DEDICATORIA

Esta tesis la dedico en primer lugar a Dios por enseñarme la fe y mostrarme siempre el camino del bien; a mis padres Juan y Ruth por que son un modelo en mi vida, y por darme siempre su amor incondicional; a mis hermanos Netzzy, Massiel, Mitchell, Wendy y Cinthia por su apoyo constante y sus inagotables alegrías; a mi tía Yola por ser un gran ejemplo a seguir y la persona fundamental en mi carrera; a toda mi familia por brindarme tanta dicha y felicidad; y en especial a mi esposo Tito por ser mi compañero ideal y el motor que me impulsa día a día.

AGRADECIMIENTO

A mi Facultad que me acogió desinteresadamente para realizar el presente trabajo. A la Dra. Lyana Quispe por sus constantes orientaciones y su incansable amistad. A los doctores Wilmer Jara, Javier Carruitero y Luis Torres por sus aportes a este trabajo investigador; y a quienes estuvieron involucrados directa e indirectamente con la elaboración de esta tesis.

RESUMEN

El objetivo del presente estudio fue determinar el efecto del propóleos como cicatrizante sobre heridas cutáneas expuestas en cuyes (*Cavia porcellus*). El trabajo se realizó en la granja de cuyes de la Escuela Académico Profesional de Medicina Veterinaria de la Universidad Alas Peruanas, con una duración de diez días en la fase experimental. Se contó con un muestreo no probabilístico selectivo por conveniencia, teniendo como muestra a 12 cuyes seleccionados por criterios de inclusión: adultos, machos, aparentemente sanos, sin lesión dérmica visible, con un aproximado de 600g de peso vivo. Se colocó a cada animal en una jaula de metal de 81x71x36cm, se les proporcionó alimento concentrado, chala fresca y agua diariamente, y se identificó a cada animal con un número pintado y una fotografía. Se realizó un diseño intrasujeto, para el cual primero se rasuró, desinfectó y delimitó la zona de trabajo considerando una distancia de 5 cm desde la pelvis hasta la zona lumbar y a 2 cm a cada lado de la columna vertebral en la zona de los flancos (experimental-control). Luego se efectuó las dos incisiones con un sacabocado cutáneo de 9 mm de diámetro, previa administración de anestésico local. Se aplicó una gota de propóleos por día durante 10 días en la herida izquierda, la herida control recibió violeta de genciana. La medición de las heridas se realizó una vez al día utilizando un vernier y una lupa y se llevo un registro diario. Los resultados muestran que para el día 9 el promedio de la formación de tejido cicatrizal en las heridas experimentales fue de 6,54 mm/día y en las heridas control se obtuvo un 3,90 mm/día. Para el indicador de velocidad de contracción en las heridas experimentales se consiguió un 0,73 mm/día para el día 9, y para las heridas control con el mismo tiempo se logró un 0,43 mm/día de reducción. Se concluye que el propóleos, aplicándose una vez por día, logra una formación de tejido cicatrizal más acelerado que en una cicatrización sin aplicación de ninguna sustancia.

Palabras clave: Própolis, cierre secundario, regeneración epitelial, cobayo.

ABSTRACT

The aim of this study was to determine the effect of propolis on cutaneous wound healing as outlined in guinea pigs (*Cavia porcellus*). The work was done in the guinea pig farm Academic Professional School of Veterinary Medicine, University Peruvian Wings, lasting ten days in the experimental phase. It had a selective non-probability convenience sampling, taking 12 as shown by inclusion criteria selected guinea pigs: adult males, apparently healthy, with no visible skin lesion, with an estimated live weight of 600g. Each animal was placed in a metal cage 81x71x36cm, were provided with feed concentrate, fresh husk and water daily and each animal was identified with a painted number and a photograph. A within-subject design was conducted, for which first shaved, sanitized and delineated work area considering a distance of 5 cm from the pelvis to the lumbar spine and 2 cm on each side of the spine in the flanks (experimental-control). The two incisions with a skin punch of 9 mm diameter, after administration of local anesthetic is then conducted. Propolis drop was applied daily for 10 days in the left wound, the received control wound violet. The measurement of the wounds was performed once a day using a caliper and a magnifying glass and took a daily log. The results show that for the 9th the average scar tissue formation in experimental wounds was 6.54 mm / day and the control wounds was obtained 3.90 mm / day. For the speedometer contraction in experimental wounds was achieved 0.73 mm / day for the 9th, and for wounds equal time control was achieved 0.43 mm / day reduction. It is concluded that propolis, applied once daily, achieves scarring in a more accelerated healing without application of any substance.

Key words: propolis, secondary closure, epithelial regeneration, guinea pig.

I. INTRODUCCIÓN

El propóleo es una mezcla compleja de resinas, ceras, aceites esenciales y microelementos, procesado por las abejas melíferas; es un agente bacteriostático de carácter natural; su uso y producción son elevados a nivel mundial desde tiempos remotos y su aplicación se da en medicina humana, así como el uso alternativo de los productos naturales en la medicina tradicional y la medicina veterinaria. Se ha comprobado que tiene propiedades antibióticas, antiinflamatorias, antimicóticas y de regeneración tisular (1), por lo que no sólo permitiría la regeneración, sino también la cicatrización de heridas de segunda intención, y así evitar infecciones secundarias como en los casos de miasis que se presentan en algunos animales menores.

La investigación se realizó por que existe poca o nula información científica actualizada sobre el uso y los efectos del propóleo y su uso sólo se limita de manera empírica en algunas clínicas veterinarias al igual que de manera práctica en medicina humana, como tratamiento cicatrizante alternativo en heridas cutáneas abiertas o expuestas; por tanto, el presente trabajo trata de incrementar las terapias alternativas en el concepto de la cicatrización y regeneración tisular.

Al conocer las propiedades del propóleo, se podría incorporar en los protocolos de tratamiento en los consultorios y clínicas veterinarias, de esta manera no sólo se aplicará en cuyes, como es el caso del presente trabajo, sino que se podrá transpolar el uso a los animales de compañía, con ello recomendaría a los propietarios un tratamiento domiciliario para sus mascotas, evitándoles así un estrés involuntario, que podría conllevar a una inmunosupresión. Con el uso del propóleo como cicatrizante se logrará reducir las incomodidades que tienen los pacientes y propietarios, a causa del malestar que conlleva el uso de material de sutura. Se contribuirá también con el manejo sanitario y de esta

manera lograr el bienestar animal. El mismo fin de la investigación tiene como necesidad la contribución a futuras investigaciones para su uso en medicina académica.

Por el efecto antibiótico y cicatrizante que tiene el propóleo, se evitaría el uso de medicamentos y/o materiales de sutura que conllevan a una herida, de esta manera se prevería una posible contaminación de estas y complicaciones dermatológicas; así como también disminuir los residuos contaminantes para el medio ambiente.

Al disminuir la inflamación y el tiempo de reparación de los tejidos lesionados, permitirá la disminución de los costos del tratamiento y facilitará el manejo de la cicatrización de heridas, tanto quirúrgicas como traumáticas, así como el menor estrés (sufrimiento) de los animales.

Teniendo al propóleo como una alternativa natural se evitaría contaminación al medio ambiente, ya que es un producto no tóxico, comparándolo con otros materiales y medicamentos de uso convencional para la cicatrización de heridas.

Por tanto, el propósito de la investigación fue determinar el efecto del propóleo como cicatrizante sobre heridas cutáneas expuestas en cuyes (*Cavia porcellus*).

II. MARCO TEÓRICO

1. PROPÓLEOS

1.1 Generalidades

El propóleo es una sustancia resinosa, balsámica, de color verde pardo, castaño o incluso casi negro, dependiendo de su origen botánico. Tiene sabor acre, frecuentemente amargo, olor agradable. Se encuentra en árboles y arbustos silvestres, del cual las abejas extraen con el fin de taponar herméticamente su colmena e impedir que ingrese cualquier tipo de infección (1).

Las principales especies vegetales consideradas como fuentes melíferas y poliníferas son: plantas de algodón *Gossypium* sp; árboles de tangerina *Citrus nobilis*; eucalipto *Eucalyptus globulus*; árboles de mango *Mangifera indica*; medlar *Eriobotrya japonica*; árboles de naranja *Citrus sinensis*; Carob trees; *Prosopis* sp. (2).

Es conocida por el hombre desde tiempos remotos. Los sacerdotes del antiguo Egipto la utilizaban como medicinal y como parte integrante de los ungüentos y cremas para embalsamar. Más tarde la utilizaron los griegos, a quienes debemos el nombre “propóleo”: *pro* que significa “delante de” y *polis* que quiere decir “ciudad”. Aristóteles ya habla de ella en su “Historia de animales” y la considera como “remedio para las infecciones de la piel, llagas y supuraciones”. Los incas lo usaban en cuadros de infecciones febriles y en el continente europeo se utilizó, por los franceses en los siglos XVIII y XIX, para el tratamiento de llagas (1).

Su máximo empleo se dio en la guerra de los Boers, en África del Sur, alrededor de 1900, en el tratamiento de heridas infectadas y como sustancia cicatrizante. En Rusia,

antiguamente se usaba para la curación de heridas. Su uso se ha mantenido durante siglos y en nuestros días, se están realizando investigaciones científicas sobre el empleo de preparados a base de propóleos en los campos de la biología, la medicina humana y la medicina veterinaria (1).

Algunos apicultores cuentan curiosidades como la de haber encontrado una rata dentro del panal completamente embalsamada de própolis y momificada, esto se debe a que el propóleos tiene acción antimicrobiana, evitando la descomposición del cadáver y con esto una infección en el colmenar (1).

1.2 Propiedades

El própolis tiene gran acción bactericida y bacteriostática, comprobándose que los cadáveres en la colmena no se descomponen. Según experiencias efectuadas, el própolis actúa con efecto antibiótico frente a cocos Gram positivos como *Sarcina lutea* o *Staphylococcus aureus*; frente a bacilos Gram positivos como *Bacillus subtilis*, *Bacillus larvea* o *Corynebacterium equi*; frente a levaduras como *Saccharomyces cerevisiae*. La mayor sensibilidad se ha encontrado con relación al virus de la necrosis del tabaco y al virus del mosaico del pepino (3).

En cuanto a la capacidad antiinflamatoria y cicatrizante, el propóleos ganó espacios importantes en el tratamiento de heridas por su capacidad antibacteriana y su notable capacidad cicatrizante y antiinflamatoria. Se señaló al ácido cafeico como responsable de inhibir la dihidrofolato reductasa, reduciendo la producción de interleuquinas y prostaglandinas. Atribuyen ésta acción del propóleos a un éster del ácido cafeico (CAPE), al ácido cafeico y a la quercetina, actuando a nivel de los macrófagos, suprime la producción de prostaglandinas y leucotrienos (4).

1.3 Composición química

La composición química del propóleos ha sido un tema sumamente debatido y las divergencias de opiniones están basadas en las variaciones que puedan presentarse con la poca uniformidad de sus componentes. Debemos situarnos en el hecho básico de que la abeja elabora el propóleos de acuerdo a sus necesidades y probabilidades de fuentes de materia prima, por lo que está conocido internacionalmente que será muy difícil encontrar dos colmenas que produzcan propóleos idénticos aún cuando estén ubicados en la misma zona geográfica. Es aún más significativo que los propóleos de las distintas partes de la colmena no tendrán exactamente la misma composición (5).

Debemos aclarar que estas variaciones no están dadas por la diversidad de los elementos que estén presentes en su composición, que básicamente se mantendrán estables, sino en las cantidades de cada uno de ellos que estarán presentes en cada muestra (5).

Las diferencias en la composición están determinadas principalmente por: la flora del área ecológica; los ciclos biológicos de las plantas proveedoras de resinas (floración y fructificación) que condicionan cambios en las concentraciones de las resinas; microorganismos presentes en el entorno geográfico; factores climatológicos (5).

El propóleos presenta una consistencia variable, dependiendo de su origen y de la temperatura. Hasta los 15° C es duro y se torna más maleable a medida que aumenta la temperatura. Su punto de fusión varía entre 60° C a 70° C, llegando en algunos casos hasta 100° C (6).

La forma en que el propóleos es procesado por las abejas permite asegurar que su composición básica consta de resinas, bálsamos y ceras. Debido a la complejidad de este producto natural y por ser de origen vegetal con características de resina que complican la extracción de sus constituyentes, los primeros intentos de caracterización química se basaban en fraccionamiento simple, así se tiene la presencia de resinas y bálsamos en un

50 a 55%, ceras en un 25 a 35%, también hay presencia de aceites volátiles en 10% y materias orgánicas y minerales en 5% (7).

En estas últimas se han detectado: ácidos orgánicos (ácido benzoico y gallico); ácidos fenoles (ácido cafeico, cinámico, felínico, isofenílico, p-cumanílico); aldehídos aromáticos (vainillina, isovainillina); cumarinas (esculetol, escopoletol); flavonoides (flavonas: acacetina, crisina amarilla, pectolinarigenina, tectocrisina; flavonoles; flavononas); minerales (zinc, silicio, aluminio, plata, bario, boro, cromo, cobalto, cobre, estaño, hierro, magnesio, níquel, plomo, selenio, titanio, manganeso); vitaminas (provitamina A, vitamina B3, otras del grupo B) (1).

Los flavonoides son compuestos fenólicos de origen estrictamente vegetal. Se encuentran presentes en todos los vegetales en forma de heteróxidos (glucósidos) excepto en los champiñones. Constituyen una de las grandes familias de pigmentos no azoteos responsables de la coloración vegetal. Se encuentran en grandes cantidades en las secreciones resinosas que protegen a las plantas (8).

Los flavonoides del própolis desarrollan una acción biológica sinérgica que se traduce en diversas acciones: acción directa sobre los capilares sanguíneos; potencialización de la actividad del ácido ascórbico; disminución de la inflamación (8).

Aparte de sus propiedades antiinflamatorias los flavonoides aceleran el proceso de la destrucción de los agentes patógenos mejorando la capacidad fagocítica de los macrófagos (9).

El própolis no contiene ni lípidos, ni prótidos, ni sustancias hormonales, ni vitaminas aparte de la vitamina B3 o el ácido pantoténico. No obstante, es muy rico en minerales y oligoelementos, entre los cuales destacan: el aluminio, el calcio, el hierro, el cromo, el cobalto y el cobre. (9)

En los primeros albores del siglo XX se lograron identificar varios constituyentes, entre ellos: alcohol cinámico, descubierto por Kustenmacher en 1911; vainillina identificado por Dieterich en el año 1911 y la crisina adjudicado a Jaubert en 1927, que es el primer flavonoide identificado en el propóleos, dando respuestas a las incógnitas de la potente actividad biológica de este (7).

La tabla que se adjunta en el trabajo, contiene un resumen de los compuestos químicos identificados de acuerdo a la familia de compuestos orgánicos durante los años 90. Da una clara idea de la compleja composición química que posee (Ver Anexo 1) (7).

1.4 Actividad biológica

La temperatura de la colmena es favorable para la producción de microorganismos, sin embargo, el propóleos permite que permanezca estéril, la mayoría de microorganismos no se vuelven resistentes a él. Puede ser tanto inmunoestimulante como inmunodepresor; estos aspectos de la acción del propóleos son importantes en el tratamiento de las lesiones orgánicas del sistema nervioso central (1).

Destacan las siguientes actividades: contiene gammaglobulinas, inhibe la aglutinación de trombocitos y por ende, la coagulación de la sangre, también eleva la actividad complementaria del plasma sanguíneo, tiene efecto inhibitor sobre la aglutinación de plaquetas y aumenta la formación de anticuerpos, es inmunoestimulador no específico, aumenta la fagocitosis, aumenta el contenido de properdina en la sangre, combate las fibrinas por acción de las amilasas, lipasas y tripsina. Es más potente como anestésico que la cocaína, ejerce acción antiulcerosa, tiene efecto fitoinhibidor y antimicótico, posee acción antibacteriana de amplio espectro, regenera los tejidos (su acción es superior a la sábila, la furazolidona, el yodo-polivil-pirrolidona) (1).

1.5 Procedencia y recolección

Existen dos teorías sobre la procedencia del própolis elaborado por las abejas. Una teoría dice que el própolis es recolectado por éstas, con sus mandíbulas toman las partículas resinosas que hay sobre las yemas de diferentes plantas como el álamo, sauce, abedul, aliso, castaño silvestre, enebro y algunas plantas herbáceas. Otra teoría dice que se trata de un producto resultante de la digestión del polen que se efectúa en un pequeño órgano que se encuentra entre el buche y el intestino medio de la abeja (Ver Anexo 2) (1,4).

El propóleo puede retirarse raspando los marcos, al sacar la miel, o las paredes de la colmena. A baja temperatura se forma una cera dura y separa mejor. Se usan diversos aparatos, que se introducen en la colmena para que sean tapadas con propóleos y luego sean retirados. Se recomienda conservar el propóleos en recipientes opacos y bien cerrados que lo protejan de la luz y el calor (10).

Se usa las soluciones de etanol al 70%, como el solvente adecuado para la extracción del propóleos, ya que permite extraer con más eficiencia los principios activos (7).

1.6 Usos y efectos medicinales

1.6.1 En medicina humana

Se han encontrado resultados positivos al usar el própolis en el tratamiento de procesos tales como catarros de las vías respiratorias altas, gripe, sinusitis, otitis, laringitis, bronquitis, asma bronquial, neumonía crónica y tuberculosis pulmonar. En odontología se utiliza para el tratamiento de abscesos bucales. En el área dermatológica es donde más aplicaciones encuentran, en casos como abscesos, forúnculos, supuraciones diversas, sabañones, grietas, verrugas, callosidades, eczemas y soriasis, entre otras (3).

Su cualidad principal era la de hacer madurar los abscesos y cicatrizar las heridas (propiedad debida a los flavonoides). En la medicina antigua se atribuyeron al propóleos

propiedades digestivas. Posee cualidades indiscutibles, como la del poder cicatrizante (10).

1.6.2 En medicina veterinaria

Se ha demostrado su acción positiva en el tratamiento de fiebre aftosa, necrosis bacilar, bronconeumonía, dispepsia tóxica, parafitus, mamitis, etc. También se utiliza como anestésico local y antihemorrágico (3).

Se recomendaba su aplicación a los ojos enfermos de los pollos. Curación de heridas en el caballo, hemorragia consiguiente a la ruptura de un cuerno en la vaca (10).

Se ha tratado con éxito la gangrena seca o necrosis de los animales de la granja. Es probable que la pomada de propóleos sea poco irritante y que favorezca a la nutrición normal de los tejidos. Hay ensayos, sobre las propiedades anestésicas de los propóleos (una solución al 0,25% de propóleos era más activa que una solución de cocaína o novocaína), pero tras destilación, el propóleos pierde sus propiedades anestésicas (11).

1.6.3 Otros usos

La más importante es la fabricación de barnices. Los griegos fabricaban un “perfume maravilloso” llamado polianto a base de propóleos. Uso en fuegos artificiales en vez de goma laca pulverizada. El propóleos ha resultado ser también un fungicida el único de los productos de la colmena que tiene esta propiedad (10).

2 CICATRIZACIÓN DE HERIDAS

2.1 Piel

La piel es el órgano más grande del organismo y según la especie y la edad, puede representar el 12 a 24% del peso corporal de un animal. La piel tiene varias funciones, entre ellas actuar como barrera envolvente y proporcionar protección frente al medio

ambiente, regular la temperatura, produce pigmentos y vitamina D, realizar la percepción sensorial, etc. anatómicamente, la piel está constituida por las estructuras siguientes: epidermis, membrana basal, dermis, afejos cutáneos, músculos subcutáneos y grasa (12).

2.1.1 Epidermis

La epidermis se compone de múltiples capas celulares, formadas por queratinocitos, melanocitos, células de Langerhans y células de Merkel (12).

La función de los queratinocitos es proporcionar una barrera protectora. Se desarrollan a partir de células basales cilíndricas adheridas a una membrana basal. Las tasas de mitosis celular y posterior queratinización están controladas por una serie de factores, entre ellos la nutrición, las hormonas, los factores titulares, las células inmunitarias de la piel y la genética (12).

Los glucocorticoides disminuyen la actividad mitóticas. Cuando los queratinocitos migran hacia la superficie cutánea, sufren un complejo proceso de muerte celular programada, conocido como queratinización (12).

Las células de Langerhans son células mononucleares dendríticas que están íntimamente involucradas en la regulación del sistema inmunitario de la piel. Pueden dañarse tras una exposición excesiva a luz ultravioleta y a los glucocorticoides. Estas células procesan y transportan el material antigénico y alergénico hasta las células T locales y ganglionares para inducir reacciones de hipersensibilidad. Las proteínas de la epidermis también pueden conjugarse con haptenos exógenos, transformándolos en antígenos (12).

2.1.2 Membrana basal

Esta área sirve como lugar de anclaje de las células epidérmicas basales y como barrera de protección entre la epidermis y la dermis. Una gran variedad de enfermedades cutáneas, incluidos varios procesos autoinmunitarios, puede lesionar esta zona (12).

2.1.3 Dermis

La dermis es una estructura mesenquimal que sustenta, nutre y en cierto grado, regula la epidermis y sus anejos. La dermis esta constituida por sustancia fundamental, fibras colágenas dérmicas y células (fibroblastos, melanocitos, mastocitos y ocasionalmente eosinófilos, neutrófilos, linfocitos, histiocitos y células plasmáticas) así como de vasos sanguíneos responsables de la termorregulación, plexos nerviosos relacionados con la sensibilidad cutánea y nervios mielínicos y amielínicos (12).

2.1.4 Anejos cutáneos

Conjunto de estructuras originadas en la epidermis (y en la que permanecen), integrado por los folículos pilosos, las glándulas sebáceas y sudoríparas, y diversas estructuras especializadas (por ejemplo, uñas, cascos) (12).

En resumen, la piel está compuesta por dos capas llamadas epidermis y dermis, cubre la superficie del cuerpo y realiza funciones tan importantes como proteger el organismo de sustancias e influencias nocivas; proporciona una barrera a la invasión por microorganismos, ayuda a regular la temperatura corporal, a eliminar diversos productos de desecho del metabolismo y tiene la facultad de ser el órgano sensitivo para estímulos táctiles, térmicos y dolorosos. (12).

2.2 Heridas en piel

Cualquier lesión producida en la piel rompe la barrera de protección y el equilibrio que representa la función de la misma. Al haber una herida en la piel, las células del epitelio de la capa basal se aplanan y comienzan a migrar al borde de la herida para establecer contacto con células similares, que a su vez migran desde el lado opuesto para formar un puente de cicatrización (13).

2.2.1 Clasificación de heridas en piel

2.2.1.1 Herida limpia

Se refiere a una incisión realizada durante un acto quirúrgico, en donde la piel es preparada previamente con antisépticos y el área del cuerpo no es considerada contaminada. Este tipo de herida tiene una incidencia de infección menor de dos por ciento en general, dependiendo del lugar en el que se realice y del procedimiento. Se excluyen las realizadas en el tracto gastrointestinal, respiratorio y genitourinario (14)

2.2.1.2 Herida limpia-contaminada

Se refiere a las incisiones hechas en piel estando involucrado el tracto gastrointestinal, respiratorio o genitourinario, habiendo recibido previa limpieza y aplicación de agentes antibacterianos. Tiene un riesgo de infección menor del tres por ciento (14).

2.2.1.3 Herida contaminada

Se refiere a la realizada donde hay previamente una infección ya establecida, teniendo incidencia de infección del cincuenta por ciento o más. Se toma en esta clasificación todas las heridas traumáticas (14).

2.3 Cicatrización

La formación de la cicatriz, es el tejido conectivo que sustituye a las células lesionadas por un traumatismo. El proceso de reparación tisular normal sigue una secuencia de fenómenos celulares y bioquímicos, que se inician con el traumatismo y cuyo resultado es la formación de nuevo tejido (15).

2.3.1 Tipos de cicatrización

Por motivos clínicos, se caracteriza a menudo en tres tipos de cierre o intenciones de cierre: primario, secundario y terciario. Según el tiempo transcurrido desde la lesión, el grado de contaminación y de desvitalización tisular (16).

2.3.1.1 Cierre primario (primera intención): solo es aconsejable en cortes limpios con mínima contaminación y pérdida o desvitalización tisular. Pueden cerrarse con suturas, cintas adhesivas o grapas. La reparación de las heridas es óptima cuando se lleva a cabo

en el plazo de 6 horas a 8 horas desde la lesión, que puede variar entre 6 a 24 horas según la región corporal, grado de contaminación y desvitalización tisular. Toda herida que pueda convertirse en una herida con aspecto reciente, hemorragia leve, no desvitalizada, sin contaminación o restos visibles tras una limpieza, lavado y desbridamiento agresivos, es candidata al cierre primario (16).

2.3.1.2 Cierre secundario (segunda intención) o por granulación: las necrosis y úlceras cutáneas, cavidades de abscesos, punciones, mordedura de animales pequeñas sin relevancia estética y abrasiones de grosor parcial (conservación de la base dérmica) cicatrizan mejor por segunda intención. No se cierran con suturas y se permite su cicatrización gradual por granulación y finalmente repitelización. Estas heridas presentan una respuesta inflamatoria pronunciada y son propensas a una contracción de la herida con el tiempo (Ver Anexo 3) (16, 17).

Este proceso se separa en tres actividades o fases que interaccionan:

a) Fase de actividad celular

Se inicia con las células inflamatorias, que eliminan al agente causal como la necrosis y hemorragia, se da a unas horas pos agresión. Se movilizan células diferenciadas (histiocitos) hacia los límites del área lesionada. Los histiocitos adoptan formas irregulares y atípicas confundiéndonos con células malignas. Durante 2 ó 3 días pos agresión, los histiocitos adoptan forma estrellada con prolongaciones protoplasmática finas, su citoplasma es granular, son abundantes alrededor de los capilares neoformados. Forman una fina malla densa en el cuerpo celular y muy laxa en el espacio intersticial, por tanto se señala que los histiocitos iniciales se transforman en fibroblastos jóvenes (18).

A partir del 4° día, los fibroblastos se transforman, con un núcleo alargado con los extremos terminales en punta que están perpendicular a las asas capilares neoformadas, es en este momento que se caracterizan en formación de fibrillas intersticiales. Conforme avanza el tiempo, las fibrillas se fusionan en haces cada vez más gruesos. A los 8 ó 10

días del proceso, los fibroblastos se transforman denominándose fibrocitos donde tienen importancia en el equilibrio dinámico del tejido conjuntivo (18).

b) Fase de actividad vascular

Se inicia al 2° o 3° día de producida la lesión, con la aparición de yemas capilares a partir de los vasos vecinos del área dañada. Crecen hacia el interior de esta área con una fina prolongación. Estas yemas se anastomosan unas con otras y forman arcos, adquieren circulación definitiva y se diferencian en arteriolas, vénulas y capilares (18).

Cuando la neoformación vascular llega al máximo, el área de cicatrización tiene más vasos que cualquier otra del organismo, vascularización que en casos de pérdida de tejido, sobresale en la superficie lesionada, observándose como pequeñas granulaciones rojizas, que dieron origen al término de tejido de granulación. Después del 6° día, los vasos neoformados disminuyen en calibre y número, al 8° o 10° día se observan escasos capilares entre las gruesas bandas de tejido colágeno (18).

c) Fase de depósito de sustancias y fibras intercelulares

Se inicia a las primeras horas del daño tisular por aparición de edema en el tejido intersticial. Se incrementa a los 2 ó 3 días por la concentración de mucopolisacáridos ácidos, que forman parte importante del tejido conectivo. Se agregan también en el tejido intersticial, aminoácidos del tipo glicina, lisina y prolina, que construyen parte de las moléculas del colágeno (18).

Al 4° día las fibrillas empiezan a hacerse aparentes en el espacio intercelular y el 6° día adquieren independencia de las células, en sentido perpendicular a los vasos al igual que los fibroblastos. Posteriormente, se transforman en haces gruesos. Entre el 8° y 10° día post lesión, adquieren aspecto de fibras colágenas más numerosas que los vasos, en mayor parte del área lesionada, de tal modo que a los 10 ó 12 días al completarse la cicatrización, el área está constituida por abundantes fibras colágenas, escasos vasos y pocos fibrocitos esparcidos entre las fibras colágenas (18).

2.3.1.3 Cierre terciario (cierre primario diferido): ciertas heridas son candidatas al cierre tras limpieza, desbridamiento y observación durante 4 a 5 días. Se trata de heridas demasiado contaminadas para un cierre primario, pero que no presentan pérdida o desvitalización tisular relevante. Las heridas de este tipo suelen ser antiguas, con contaminación excesiva. Las heridas creadas tras la exploración para localizar y extraer cuerpos extraños también son candidatas (16).

2.3.2 Fases de la cicatrización

Desde el mismo día de traumatismo se inicia la primera fase de cicatrización, la fase catabólica o desasimilativa que se prolonga hasta el 6° día. Pero antes en el 3° día comienza la fase anabólica o asimilativa que durará meses (15).

2.3.2.1 Fase catabólica o desasimilativa: tiene como objetivo eliminar de la herida cuerpos extraños, gérmenes, restos necrótico, etc. Se hallan dos períodos: inflamación postraumática y destructivo (15).

a) Período de inflamación postraumática

Desde el momento de la lesión hasta el 3° día. En la herida hay dos zonas: el área central o intraincisional (solución de continuidad y acumulación de exudados) y el área perincisional (en los bordes de la herida donde se origina la reparación) (15).

En el área intraincisional se forma el coágulo de fibrina, procedente de la sangre extravasada, protege a la herida de posteriores daños. Son importantes los factores de coagulación (factor XII plasmático) que estabiliza las redes de fibrina; mediadores químicos (componentes 2, 3 y 5 del complemento, quininas). Estos junto con otros factores tisulares (prostaglandina E, histamina, proteasas lisosómicas del área perincisional) conducen a la protólisis en zona central e inflamación del tejido periférico. Hay elevación de la osmolaridad y edema en zona lesionada, concentración creciente de albúmina y alfa globulinas, incremento hídrico y electrolítico, degradación de macromoléculas (15).

b) Periodo destructivo

Se presenta entre el 1° y 6° día del traumatismo y va con los fenómenos celulares de la reacción inflamatoria. Los neutrófilos son los primeros en acudir al área de inflamación, segundos los monocitos-macrófagos, quienes eliminan gérmenes, detritus celular y depósitos de fibrina, también participan en la regulación y formación de fibroblastos (15).

Los mucopolisacáridos ácidos y las hexosaminas estimulan la endocitosis por los macrófagos, liberándose aminoácidos y monosacáridos, moléculas que serán captadas por los fibroblastos para sintetizar el colágeno (15).

2.3.2.2 Fase anabólica o asimilativa

Comienza el 3° día postraumático, dándose dos períodos: proliferación y maduración.

a) Período proliferativo, productivo o de fibroplasia

Desde el 3° al 14° día de evolución. Tiene mayor necesidad energética, justifica la neoformación de vasos sanguíneos en la cicatrización. La proliferación de fibroblastos es dependiente del aporte sanguíneo. El movimiento de los fibroblastos a la zona intransicional está acompañado de una capacidad mitótica, estimulada por diversos compuestos como los factores plaquetarios. Cuando los fibroblastos se encuentran en número adecuado y bien distribuidos, comienza la síntesis de colágeno (proteína estructural abundante del organismo, tiene estructura de fibrillas) y de la sustancia fundamental de la cicatriz (15).

b) Período de maduración y remodelación de la cicatriz

Puede durar semanas hasta meses donde el tejido formado evoluciona. Al principio las fibras de colágeno se disponen de una forma anárquica, luego son lisadas y sus componentes se emplean en la síntesis de nuevas fibras correctamente orientadas. Existe equilibrio dinámico entre síntesis y degradación, si se altera la cicatriz se modificará a hipertrofia o si se debilita habrá una cicatriz patológica. Se observa disminución del

número de capilares a causa del descenso de debilidad energética, por la estrangulación del colágeno, el predominio de éste y de la sustancia fundamental (15).

2.3.3 Fenómeno de contracción de la herida

Toda herida sufre este fenómeno desde los bordes que la delimitan. Tiene como fin reducir las necesidades de síntesis de tejido reparador y ser más breve todo el proceso. Se inicia entre el 2° y 3° día del trauma, su máxima intensidad es el día 21. Se da por la acumulación de un tejido conectivo específico bajo los bordes de la herida. Los fibroblastos que lo forman contiene microfilamentos que tiene, estructura parecida a la actinmiosina de las fibras musculares, por eso se denominan miofibroblastos. La actividad contráctil es estimulada por la histamina, las prostaglandinas, retrasada por los inhibidores del músculo liso y los antiinflamatorios inhibidores de las prostaglandinas (15).

En estudios realizados con oleo-resina de copaiba, se encontraron diferencias en la velocidad de contracción de las heridas en el grupo tratamiento con el grupo control, concordando con los autores Rubin y Fossum que al séptimo día hubo mayor incremento en la contracción de las heridas, donde el grupo tratamiento alcanzó un promedio de 0,37 mm/día a comparación del grupo control que alcanzó un promedio de 0,22 mm/día (19).

2.3.4 Epitelización

En las heridas mucosas o cutáneas la cicatriz necesita recubrirse por un epitelio, protegiéndose de lesiones externas. Comienza desde el primer momento postraumático y se da por la migración de células epiteliales de los bordes de la herida. Se debe a la pérdida de la inhibición por contacto, donde las células epiteliales migran hacia donde no exista otra célula epitelial. Su movimiento es ameboide, facilitado por la alta concentración acuosa del tejido preincisional y a la lisis de las fibras de colágeno. Aumenta la actividad mitótica de las células basales, por que se deprimen ciertas sustancias inhibidoras de la actividad mitótica de estas células, como consecuencia del traumatismo (15).

En la evaluación histopatológica de heridas tratadas con oleo-resina de copaiba, demostraron que a partir del quinto día se encontraron diferencias en la longitud del epitelio de las heridas, en el grupo tratamiento fue significativamente mayor con una longitud de 0,555 mm/día y 0,47 mm/día para el grupo control, debido a la proliferación de los fibroblastos, células endoteliales y a la infiltración de tejido de granulación (20).

III. MATERIALES Y MÉTODOS

9.1 Espacio y tiempo

El presente trabajo de investigación se realizó en la granja de la Escuela Académico Profesional de Medicina Veterinaria de la Universidad Alas Peruanas, ubicada en el distrito de Pachacamac, provincia de Lima, entre los meses de octubre de 2012 a mayo de 2013.

9.2 Población y muestra

Para este estudio se utilizó un muestreo no probabilístico selectivo por conveniencia, teniendo como muestra un total de 12 cuyes.

9.3 Diseño experimental

La muestra se efectuó por conveniencia, de acuerdo a los siguientes criterios de inclusión: animales adultos, aparentemente sanos, sin lesiones dérmicas notables, sexo macho, con un aproximado de 600g de peso vivo. El diseño experimental que se utilizó es de tipo intrasujeto.

9.4 Procedimiento

9.4.1 Selección de la muestra

Se seleccionó los cobayos tomando en cuenta los criterios de inclusión.

9.4.2 Adecuación del ambiente

Los 12 cuyes estuvieron en jaulas de metal de 81 cm de largo, 71 cm de ancho y 36 cm de alto, en el cual, se colocó un animal por jaula, para evitar lesiones entre ellos. El alimento fue a base de concentrado, forraje utilizando chala fresca y agua diariamente.

9.4.3 Identificación de los animales

Para la identificación de los cuyes, se colocó un número (que iban del 1 al 12) pintado de color negro en la parte superior de la cabeza de cada animal y de manera correlativa; se les tomaba una fotografía de cuerpo entero (indicando el número que le correspondía) de manera ordenada y se les pesaba en una balanza de kilo con plataforma; estos datos fueron colocados en los registros de evaluación (Ver Anexo 4).

9.4.4 Adquisición de propóleos

Se adquirió el propóleos de un establecimiento autorizado para la venta de productos naturales, evitando así la adulteración del producto y por ende, posibles errores en los resultados. Esta casa naturista tiene su centro de producción de propóleos en Oxapampa, en la cual trabajan con abejas melíferas y la extracción de este producto se realiza por medio de cultivos en panales. Para la realización del trabajo se adquirió el producto: propóleos en solución, en frasco con gotero de 30 ml. Este frasco contiene una concentración de propóleos de 20 g por 30 ml de solución, usando alcohol de caña como disolvente.

9.4.5 Zona de trabajo

Se preparó el área de trabajo, rebajando el pelo con tuzadora y cuchilla N° 40; luego se rasuró con hoja de afeitar toda la zona lumbar hasta la pelvis. Se marcaron las áreas de trabajo con lapicero, tomando en cuenta una distancia de 5 cm desde la pelvis hasta la zona lumbar y a 2 cm de la columna vertebral. Esta medición y marcación se hizo a cada lado de la zona de los flancos.

9.4.6 Incisión en la piel

Previamente se anestesió la zona con lidocaína 0,3 ml en el área a incidir. Se esperó de 5 a 10 minutos para que la anestesia haga efecto. Se desinfectó previamente el campo operatorio con alcohol yodado dejando las líneas marcadas (ver Anexo 5). Luego se procedió a efectuar las incisiones (trauma inducido) utilizando un sacabocado cutáneo

(agente físico) de 9 mm de diámetro (ver Anexo 6), con previa desinfección con alcohol yodado; se provocó una herida a cada lado de los flancos (experimental-control) (Ver Anexo 7). A éstas lesiones se consideran como heridas de segunda intención, ya que se extrajo tejido epidermal dejando un espacio de 9 mm de diámetro en la epidermis evitando afectar la base dérmica, para su posterior cicatrización con el propóleos.

9.4.7 Uso del propóleos

Realizadas las incisiones, se procedió a la aplicación del propóleos en solución de manera pura y usando un gotero, se aplicó una gota sobre la herida del lado izquierdo del animal que era la herida experimental. La herida control fue del derecho donde se aplicó una gota de violeta de genciana. Esta acción se repitió para todos los animales y durante los 10 días que duró el trabajo y aproximadamente a la misma hora (Ver Anexo 8).

9.4.8 Registro y evaluación

Las mediciones se realizaron utilizando un vernier y una lupa, y éstas fueron efectuadas todos los días y a la misma hora, previamente al tratamiento (Ver Anexo 9). Para el registro de las medidas, se diseñaron fichas donde se colocaron los datos del animal, incluida la fotografía, y dos tablas de registros de evaluación teniendo en cuenta los indicadores para el estudio: formación de tejido cicatrizal y velocidad de contracción. Mediciones que fueron evaluadas en milímetros y de manera macroscópica.

9.5 Diseño estadístico

De acuerdo a los datos recolectados en los registros individuales, se realizó un cuadro general y usando un programa estadístico del entorno Excel, se procedió al análisis de los datos usando la estadística descriptiva, tomando como medida de tendencia central a la media aritmética y como medida de dispersión a la desviación estándar que al final se complementó con gráficos de barras para representar los resultados obtenidos.

IV. RESULTADOS

El cuadro 1 representa los promedios de las mediciones por día durante los 10 días que duró el trabajo experimental.

Cuadro 1: Promedio de mediciones en mm/día

Días	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Experimental	9,69	9,3	8,89	8,36	7,67	6,87	6,02	5,13	4,15	3,14
Control	9,6	9,23	8,83	8,4	7,96	7,51	7,08	6,63	6,16	5,7

En el cuadro 2 se muestra en promedio la diferencia entre el día cero con cada día posterior a este, tanto para las heridas experimentales (propóleos) como heridas control (violeta de genciana).

Cuadro 2: Promedios de la formación de tejido cicatrizal en mm/día

Días	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Experimental	0,38	0,80	1,33	2,01	2,81	3,66	4,55	5,53	6,54
Control	0,37	0,77	1,20	1,64	2,09	2,52	2,97	3,44	3,90

El cuadro 3 muestra los resultados del cálculo de la desviación estándar, que determinan la diferencia en la formación de tejido cicatrizal entre las heridas experimentales y de control (Anexo 10).

Cuadro 3: Desviación estándar del promedio de las medidas en las heridas

Día	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Experimental	0,41	0,41	0,44	0,50	0,39	0,40	0,42	0,25	0,28
Control	0,34	0,35	0,42	0,50	0,40	0,40	0,33	0,33	0,36

Para el cuadro 4 se realizó el cálculo de la velocidad de contracción en milímetros de cada día comparándolo con el día anterior, tanto para heridas experimentales (propóleos) como heridas de control (violeta de genciana) (Anexo 11).

Cuadro 4: Velocidad de contracción mm/día

Días	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Total
Experimental	0,38	0,42	0,53	0,69	0,80	0,85	0,89	0,98	1,01	0,73/día
Control	0,37	0,40	0,43	0,44	0,45	0,44	0,45	0,47	0,46	0,43/día

En el cuadro 4 se observa el avance en la contracción de las heridas tanto experimental como de control, teniendo para el primer día una contracción de 0,38 mm/día para las experimentales y 0,37 mm/día para las control, para el día dos las heridas tuvieron valores casi similares; para el tercer día las heridas experimentales obtuvieron una medida de 0,53 mm/día en comparación con las heridas control que tuvieron un 0,43 mm/día; al cuarto día la velocidad fue de 0,69 mm/día para el grupo tratamiento y de 0,44 mm/día para el grupo control; al quinto día fue de 0,80 mm/día para el grupo tratamiento y de 0,45 mm/día para

el grupo control; al sexto día la diferencia fue de 0,85 mm/día para el grupo experimental y de 0,44 mm/día para el grupo control; al séptimo día se obtuvo un 0,89 mm/día para el grupo experimental y un 0,45 mm/día para el grupo control; al octavo día las heridas tratamiento tuvieron 0,98 mm/día y las heridas control un 0,47 mm/día y para el día 9 la velocidad de contracción fue de 1,01 mm/día para el grupo experimental y de ,46 para el grupo control.

El promedio de las muestras señala una diferencia significativa en la formación de tejido cicatrizal que es más acelerado en las heridas del grupo experimental usando propóleos, en comparación a las heridas del grupo control que se usó violeta de genciana, obteniéndose del grupo experimental una formación de tejido cicatrizal de 0,73 mm/día a comparación del grupo control que fue 0,43 mm/día.

La diferencia en la formación de tejido cicatrizal entre las heridas experimentales y de control tomadas por día es mínima en los primeros días del experimento, tomando ligera ventaja las heridas tratadas con propóleos; sin embargo a partir del sexto día, las heridas experimentales aceleran su proceso hasta el día nueve que duró el trabajo, incrementando así la formación de tejido cicatrizal dando como resultado una velocidad de contracción más acelerada en las heridas. Por otro lado, en las heridas control que se aplicó violeta de genciana mantienen un proceso de cicatrización mucho más lenta.

V. DISCUSIÓN

Se debe tener en cuenta que como respuesta ante una agresión a la piel, esta reacciona formando cicatriz, según Robbins (18), para los días 8^o a 10^o la neoformación de vasos disminuye haciendo que la cicatrización sea más lenta, esta información difiere con los resultados del trabajo de investigación realizado, donde se observa que a partir del día 6 hay un incremento en la formación de tejido cicatrizal, haciéndose más evidente la formación del tejido el día 9.

Gonzalo y Cordero (15) aseguran que el proceso de reparación tisular normal sigue una secuencia de fenómenos celulares y bioquímicos, que se inician con el traumatismo y cuyo resultado es la formación de nuevo tejido y esto se hace evidente en el trabajo experimental para el indicador de formación de tejido cicatrizal en mm/día (cuadro 2).

Según Trott A (16) y Chambi-Pérez J (17), las heridas de segunda intención presentan una respuesta inflamatoria pronunciada y son propensas a una contracción de la herida con el tiempo. Para el trabajo de investigación no hay mucha variación con el grupo control, pero para el grupo experimental la velocidad de contracción es más acelerada (cuadro 4), esta reducción se presenta a partir del tercer día, se mantiene valores casi similares los días 6 y 7 que fue de 0,80 mm 0,85 mm respectivamente, y su máximo valor se presentó el día 9 que fue de 1,01 mm.

Para Gonzalo J y Cordero J (15), el período destructivo dentro de las fases de la cicatrización dura de 1 a 6 días en la reacción inflamatoria y donde hay intervención celular como los macrófagos; según Marchenay P (9) describe que dentro de los componentes del propóleos se encuentra a los flavonoides que se encargan de mejorar la

capacidad fagocítica de los macrófagos; por tanto en el trabajo experimental observamos que con el propóleos hay una aceleración en la formación de tejido cicatrizal ya que al estimular el trabajo de los macrófagos también se estimula la formación de fibroblastos y estos a su vez puedan formar fibras colágenas.

La contracción de la herida en el presente trabajo de investigación, se inicia a partir del segundo día como lo reporta Gonzalo J y Cordero J (15), quienes acotan que se inicia entre el segundo y tercer día del trauma, su máxima intensidad es el día 21, se da por la acumulación de un tejido conectivo específico bajo los bordes de la herida. Aunque la diferencia que se presenta con respecto al trabajo, es que se tiene una mayor contracción para el día 9 que fue de 1,01mm.

López M. (19), demostró en su investigación que la oleo-resina de copaiba es una sustancia cicatrizante, donde la velocidad de contracción de las heridas con tratamiento (oleo-resina de copaiba) fue de 0,37 mm/día y su grupo control fue de 0,22 mm/día. En el presente estudio se encontró que el propóleos también tiene efecto cicatrizante en heridas cutáneas expuestas en cuyes, evidenciándose una diferencia altamente significativa en la velocidad de contracción en el grupo tratamiento (propóleos) con 0,73 mm/día y en el grupo control (violeta de genciana) con 0,43 mm/día. Se debe tener en cuenta que el diámetro inicial de las heridas en ambos trabajos fue de 9 mm, y en la investigación de la oleo-resina de copaiba no hubo aplicación de algún cicatrizante en el grupo control.

VI. CONCLUSIONES

De acuerdo a los resultados del trabajo, se llegó a las siguientes conclusiones:

- El propóleo tiene efecto cicatrizante sobre heridas cutáneas expuestas en cuyes (*Cavia porcellus*).
- El uso de propóleos produce un efecto beneficioso frente al estrés y manejo de lesiones traumáticas.
- Con el propóleo se obtuvo una mayor formación de tejido cicatrizal en las heridas tratadas experimentalmente, en comparación a las heridas control, obteniéndose una formación del 0,73 mm/día y de 0,43 mm/día, respectivamente.
- La actividad del propóleo en las heridas cutáneas de cuyes, demuestra la acción complementaria entre la medicina natural y la práctica dermatológica en medicina veterinaria.

VII. RECOMENDACIONES

- Se aconseja realizar la aplicación tópica diaria del propóleo, dos veces al día en las heridas cutáneas, para una mayor respuesta reparativa.
- Se recomienda investigar con mayor precisión las propiedades medicinales: antibiótico, antimicótico y antiinflamatoria que contiene el propóleo, para posteriores empleos en la medicina veterinaria.
- Es deseable ahondar los estudios en el área histopatológica sobre la acción del propóleo como cicatrizante en heridas cutáneas expuestas.
- Siendo el propóleo beneficioso por su acción cicatrizante, se recomienda su uso en consultorios y clínicas veterinarias, inclusive para la aplicación en otras especies.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ríos VB. Producción y comercialización de la miel de abejas. Lima: Palomino EIRL; 2001.
2. Fert G. Apis mellifera in the incas country. Hallado en: www.beekeeping.com/fert. Acceso el 10 de diciembre de 2011.
3. Sánchez RC. Crianza y producción de abejas – Apicultura. Lima: Universidad Nacional Agraria La Molina; 2003.
4. Bedascarrasbure E, Maldonado L, Álvarez A. Propóleos: un valioso producto de la Colmena. Hallado en: http://www.culturaapicola.com.ar/apuntes/propoleos/el_propoleo.doc. Acceso el 8 junio de 2010.
5. Alzaga N. El propóleos, su aplicación en la medicina humana (experiencia cubana). Hallado en www.slideshare.net/aloverasantander/el-propleo. Acceso el 23 enero de 2012.
6. Osorio T, Salamanca G. Factores climáticos asociados al sistema apícola tradicional. En: XXXVII Congreso Colombiano de ciencias Biológicas. Universidad de Nariño, Colombia. 2002.
7. Chirinos SV. Manual técnico de producción: apicultura. Lima: Universidad Nacional Agraria La Molina; 2000.
8. Magro-Filho O, de Carvalho AC. Topical effect of propolis in the repair of sulcoplasties by the modified Kazanjian technique. Cytological and clinical evaluation. J Nihon Univ Sch Dent 1994; 36: 102-11.
9. Marchenay P. La própolis. París: Ed Cuvier; 1977.
10. Llaxacondor J y J. Indoagro: Manual técnico de producción. 2.a ed. Lima: Universidad Nacional Agraria La Molina; 1999.
11. Ernos V. Hay dinero y salud en la abeja. España: Sintés SA; 1971.

12. Kahn C. Sistema tegumentario. 6.^a ed. España: Editorial Océano; 2007.
13. Peacock E. Cicatrización y cuidados de las heridas. 7.^a ed. México: Mc Graw-Hill; 2000.
14. Sabiston D. Tratado de patología quirúrgica. 10.^a ed. México DF: Nueva Editorial Interamericana; 1997.
15. Gonzalo J, Cordero J. Cirugía veterinaria. Madrid, España: Mc Graw Hill Interamericana; 1996.
16. Trott A. Heridas y cortes: tratamiento y sutura de urgencia. 3.^a ed. España: Elsevier Mosby; 2007.
17. Chambi-Pérez J. Aplicación de ultrasonoforesis empleando jalea real en cicatriz hipertrófica de miembros superiores como secuela de post quemadura tipo abb-b. Hallado en: www.efisioterapia.net/.../imprimir.php?id=274. Acceso el 8 de junio de 2010
18. Robbins S. Patología estructural y funcional. 6.^a ed. México DF: Mc Graw Hill Interamericana; 2000.
19. López M. Efecto cicatrizante de la oleo-resina de copaiba (*Copaifera paupera*) en cuyes (*Cavia porcellus*) – características macroscópicas. Tesis para optar el Título de Médico Veterinario. Perú: Universidad Alas Peruanas, Escuela Académico Profesional de Medicina Veterinaria, 2008.
20. Arroyo R. Evaluación histopatológica de heridas cutáneas tratados con oleo-resina de copaiba (*Copaifera paupera*) en cobayos (*Cavia porcellus*). Tesis para optar el Título de Médico Veterinario. Perú: Universidad Alas Peruanas, Escuela Académico Profesional de Medicina Veterinaria, 2008.

ANEXOS

ANEXO 1

Tabla 1. Resumen de los compuestos químicos identificados en el propóleo.

Familia de compuestos	Cantidad
Aminoácidos	27
Ácidos grasos y sus esteres	21
Ácidos aromáticos y sus esteres	56
Alcoholes	9
Aldehídos	7
Azúcares	11
Cetonas	6
Esteroides	4
Flavonoides	44
Hidrocarburos	23
Terpenoides y otros compuestos	15
Total de componentes	223

Fuente: Chirino SV, 2000 (7)

ANEXO 2



Figura 1. Apariencia pura del propóleos

Fuente: Bedascarrasbure E, et al 2001 (4).

ANEXO 3

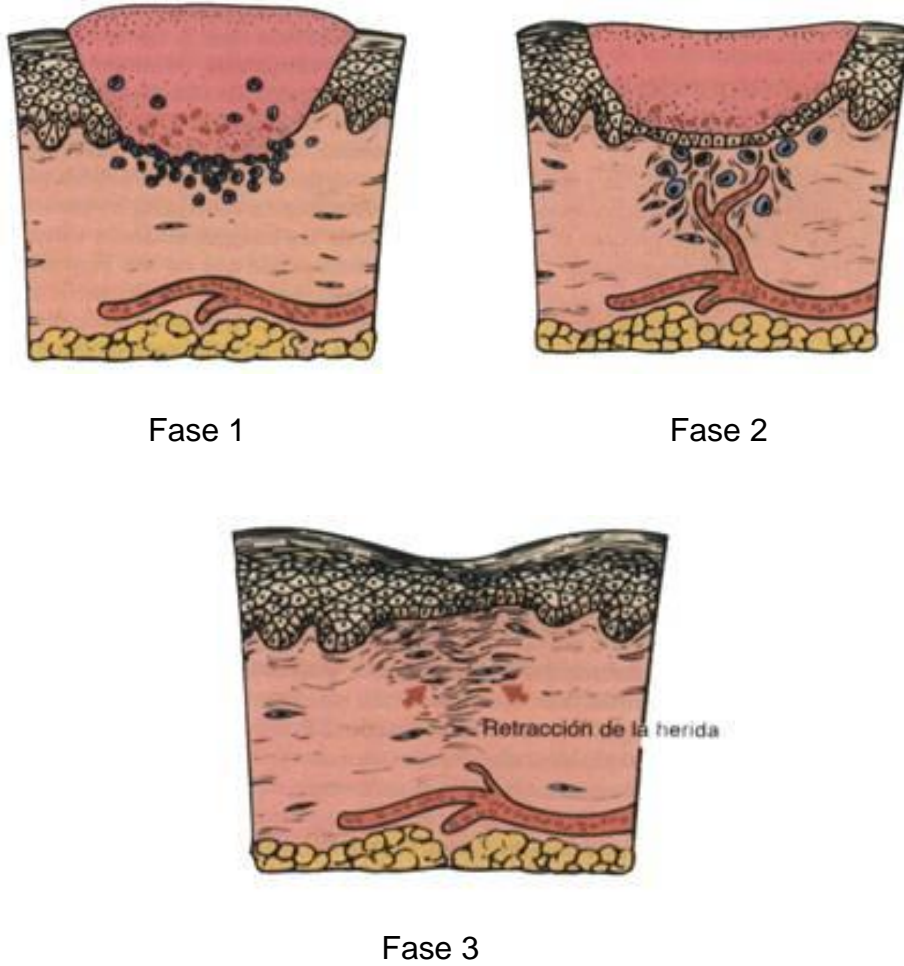


Figura 2. Fases del cierre secundario (segunda intención). Fase 1,2 y 3

Fuente: Chambi-Pérez J, 2009 (17).

ANEXO 4

REGISTRO DE EVALUACIÓN DE FORMACIÓN DE TEJIDO CICATRIZAL

N° de Animal: 2

Foto:

Peso: 625 g



Epidermis	Día 1		Día 2		Día 3		Día 4		Día 5		Día 6		Día 7		Día 8		Día 9		Día 10		
	E	C	E	C	E	C	E	C	E	C	E	C	E	C	E	C	E	C	E	C	
Formación de tejido cicatrizal mm/día																					

E= Experimental

C= Control

Figura 3: Registro de evaluación

Fuente: Elaboración propia

ANEXO 5

Figura 4: Desinfección de área de trabajo.

Fuente: Elaboración propia.

ANEXO 6

Figura 5: Sacabocado de 9 mm de diámetros.

Fuente: Elaboración propia.

ANEXO 7

Figura 6: Realización de la herida escisional.

Fuente: Elaboración propia.

ANEXO 8

Figura 7: Aplicación del propóleo en herida del lado izquierdo.

Fuente: Elaboración propia.

ANEXO 9

Figura 8: Medición de la herida con vernier.

Fuente: Elaboración propia.

ANEXO 10

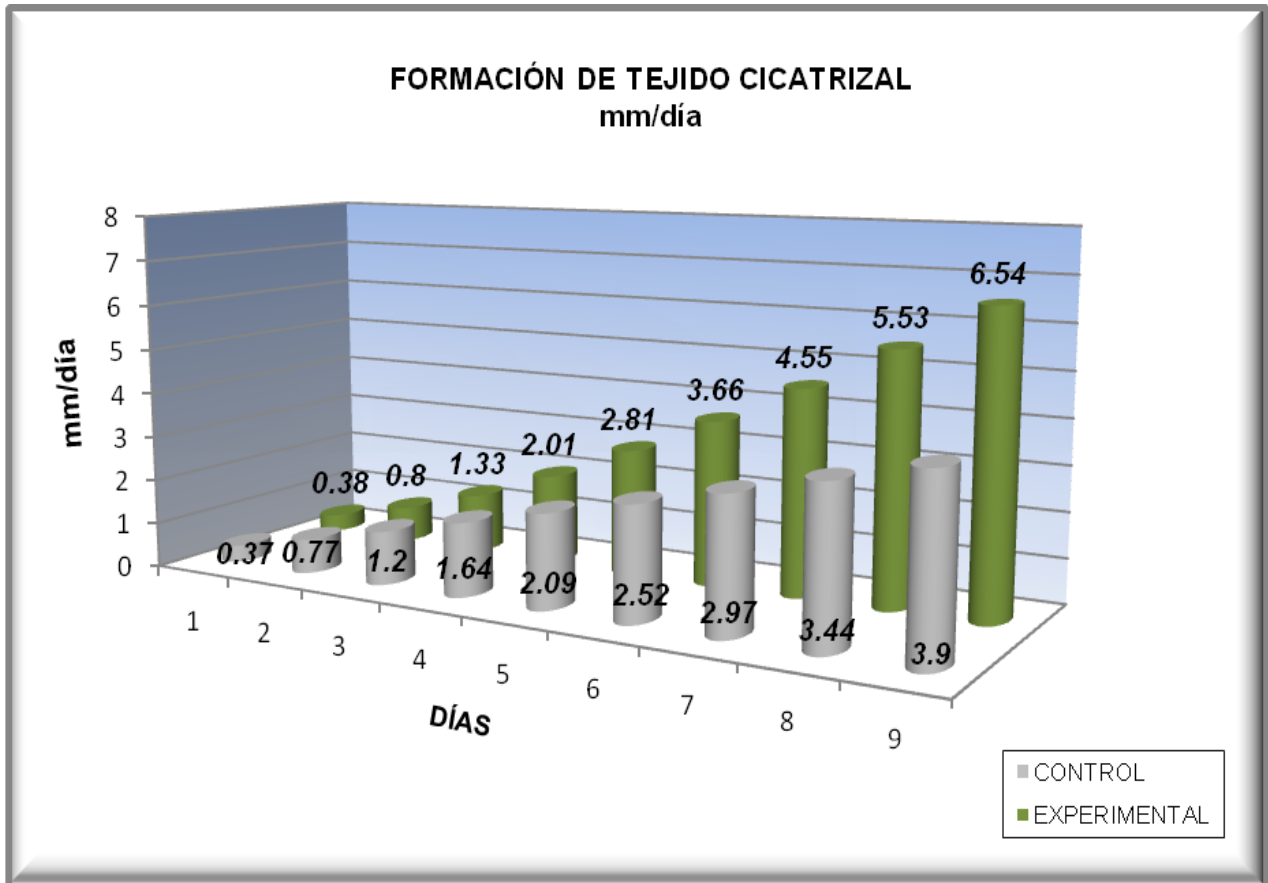


Gráfico 1: Formación de tejido cicatrizal

Fuente: Elaboración propia.

ANEXO 11

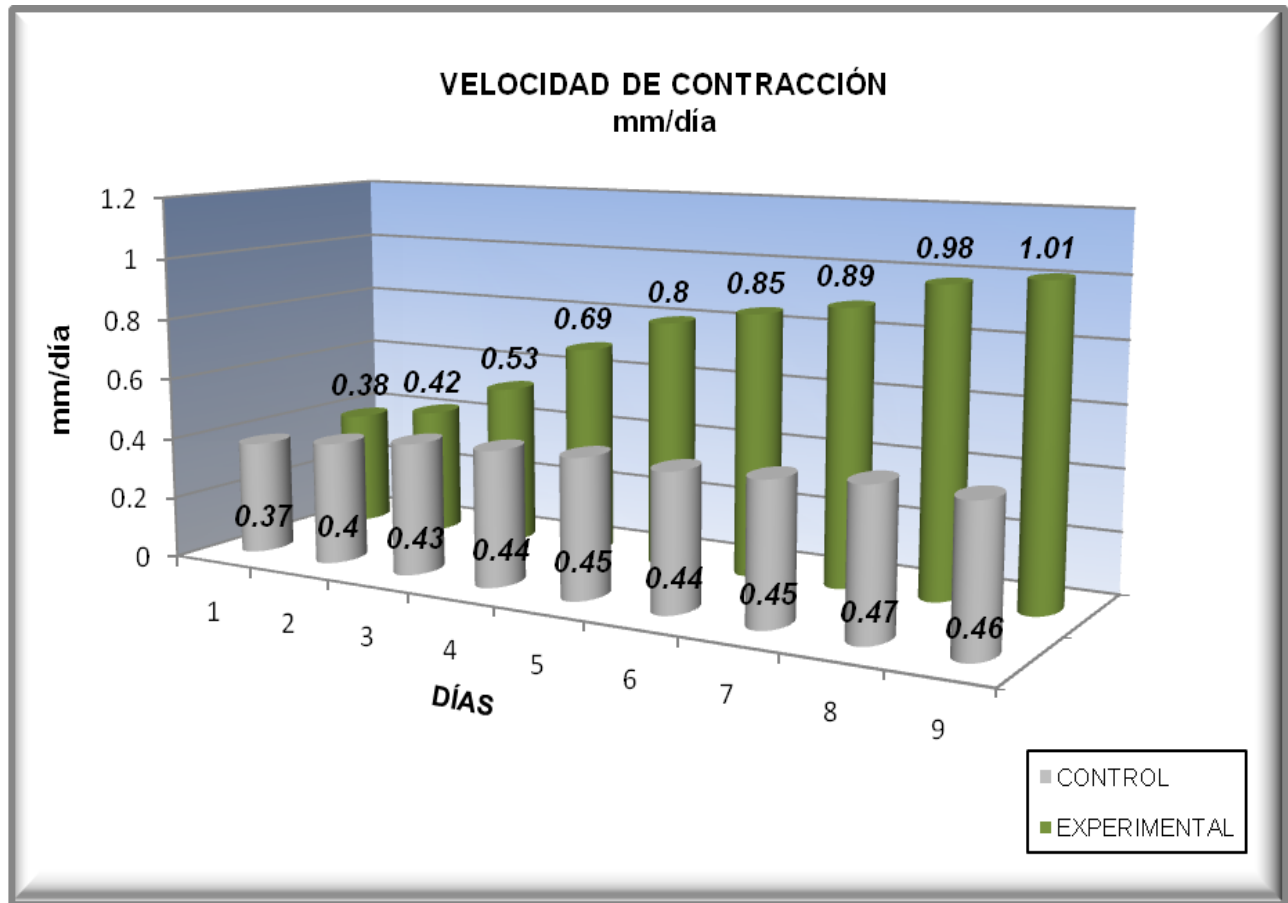


Gráfico 2: Velocidad de contracción

Fuente: Elaboración propia.