

19
24



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia

**COMPARACION DEL EFECTO CICATRIZANTE DE LA
CORTEZA DEL YUC-ME-127, TEPEZCOHUIE, ZABILA
Y NEOSPORIN EN QUEMADURAS DE TERCER
GRADO Y CORTADURAS EN RATAS.**

T E S I S

Que para obtener el Título de:

MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

P r e s e n t a

Enrique Antonio Autrique Escobar

Asesores

M.V.Z. HECTOR SUMANO LOPEZ

M.V.Z. LUIS ALFONSO LARA DUEÑAS

M.V.Z. ANA AURO ANGULO

MEXICO, D. F.

1988



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

CONTENIDO

RESUMEN	1
INTRODUCCION.....	3
MATERIAL Y METODOS	6
RESULTADOS	9
DISCUSION	11
LITERATURA CITADA	14
CUADROS	16

R E S U M E N

AUTRIQUE ESCOBAR ENRIQUE ANTONIO. Comparación del efecto cicatrizante de la corteza del YUC-ME-127, tepezcohuite, zabila y Neosporin en quemaduras de tercer grado y cortaduras en ratas (bajo la dirección de Héctor Sumano López, Ana Auró Angulo y Luis Alfonso Lara Dueñas).

En 100 ratas de la raza Wistar separadas en 10 grupos de 10 ratas cada uno, se compararon los efectos cicatrizantes de quemaduras de tercer grado y cortaduras de varios productos y procedimientos de la siguiente manera: Grupo A, ratas tratadas con YUC-ME-127 por 10 días. Grupo B, ratas tratadas con tepezcohuite por 10 días. Grupo C, ratas tratadas con zabila por 10 días. Grupo D, ratas tratadas con Neosporin por 10 días. Grupo E, no se trató para tenerlo como testigo. Todas las ratas fueron inoculadas con una cepa de Staphilococcus aureus. A los 10 días de haber sido tratadas se les sacrificó y sometió a la prueba de tensiometría con diferencias casi nulas en las ratas cortadas ($P < 0.05$); en ratas quemadas la mayor tensiometría fué lograda por el tepezcohuite. El análisis histopatológico de la herida para evaluar densidad de colágena, fibrina, reepitelialización, morfología de la capa germinal, contaminación y características generales de infla-

mación, dió como resultado que en el grupo del tepezcohuite y el Neosporin se detectara un proceso de regeneración y cicatrización casi total. En los grupos tratados con zabila y YUC-ME-127 se presentaron microabscesos, un menor grado de regeneración y cicatrización y una mayor cantidad de tejido de granulación.

Introducción:

En 1976, el presidente de la Organización Mundial de la Salud, el Dr. Mäller, exhortó a la comunidad médica mundial a someter a juicio experimental a la llamada medicina tradicional, básicamente a la medicina herbolaria (9). Grandes esfuerzos se han dedicado a dicha empresa y día a día se generan nuevos productos para este método, tan antiguo como la farmacología misma. Aunque a la fecha se obtienen la mayoría de los medicamentos mediante procesos sintéticos o semi-sintéticos o incluso por diseño asistido por computadoras (12), el origen de la farmacognosia sigue radicando en las plantas.

Este concepto no es original y en el mundo se calcula que -- tres cuartas partes de la población sigue consumiendo remedios caseros de la herbolaria nativa para el alivio de sus males (3).

En México se albergan, por la diversidad de climas y cultivos que posee, una gran cantidad de plantas que ofrecen al médico y al farmacólogo una fuente inagotable de principios activos con efectos terapéuticos y en dicho argumento se fundamentan los estudios realizados por la comunidad médica mundial. Así, como los indúes aislaron a la forskolina y al coleonol (agentes inotrópicos positivos) (2) del acervo de la herbolaria de su país, y los citados medicamentos han sido un éxito, se pretende que, de nuestra medicina tradicional, se deriven nuevos medicamentos de elevada capacidad terapéutica.

En el plano de la cicatrización de heridas por segunda intención y quemaduras de tercer grado se ha desarrollado un producto natural a base de zabila (Aloe vera) y aceite esencial de propóleo de abeja en el Departamento de Fisiología y Farmacología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Autónoma de México*. Este producto ya se ha puesto a consideración de la Cámara Nacional de la Industria Farmacéutica para su estudio de factibilidad económica. Incluso la zabila por sí misma ha demostrado, en pruebas de tensiometría, histopatología y bacteriología de heridas, efectos superiores a los obtenidos con los productos cicatrizantes que hay en el mercado (14). El impacto de este hallazgo ya se ha puesto de manifiesto a nivel clínico.

Otras investigaciones en proceso han puesto de manifiesto -- los excelentes resultados del tepezcohuite (Mimosa ehulniflora) como cicatrizante (13) y recientemente, algunas observaciones clínicas han arrojado evidencia que sugiere que la corteza del árbol YUC-ME-127 molida y seca es capaz de facilitar la cicatrización de heridas y quemaduras que pueden clasificarse como de Tipo IV o V **. A virtud del éxito empírico que se ha observado en el campo de la cicatrización -- con otros remedios de la herbolaria nacional, se consideró -- de interés llevar a cabo un estudio para la evaluación ---

* Comunicación personal de los M.V.Z. Héctor Sumano L., y Luis Ocampo C.

** Comunicación personal del Biólogo Enrique Lozano Alvarez, de la Estación Puerto Morelos de Ciencias del Mar y Limnología de la Universidad Nacional Autónoma de México.

comparativa del efecto de la corteza del árbol YUC-ME-127 con la zabila (Aloe vera), el tepezcohuite (Mimosa tehuiniflora), y la sinergia antibiótica de bacitracina, neomicina y polimixina B (Neosporin)*.

Hipótesis:

La corteza del árbol YUC-ME-127 aplicado a quemaduras de tercer grado y heridas con 2 cm² de pérdida de tejido (que cicatrizan por segunda intención) contaminadas con Staphylococcus aureus, en ratas; es capaz de facilitar la cicatrización de las heridas comparativamente mejor que la zabila (Aloe vera), el tepezcohuite (Mimosa tehuiniflora) y la sinergia antibiótica de bacitracina, neomicina y polimixina B.

Objetivo:

Hacer una evaluación comparativa de la capacidad cicatrizante de la corteza del árbol YUC-ME-127 en quemaduras de tercer grado y en heridas con 2 cm² de pérdida de tejido y contaminadas con Staphylococcus aureus y la lograda con la zabila (Aloe vera), el tepezcohuite (Mimosa tehuiniflora), y la sinergia antibiótica de bacitracina, neomicina y polimixina B; mediante análisis tensiométricos e histopatológicos en ratas.

* Burroughs Welcome de México, S.A. DE C.V.

Material y Métodos:

Se utilizarán 100 ratas de la cepa Wistar hembras y machos - con peso entre 200 y 250 g. y divididas en grupos de 10 ratas cada uno. Los animales serán alimentados y alojados con forme a los procedimientos habituales del bioterio. Los grupos serán los siguientes: Grupo A, ratas con quemaduras de tercer grado y ratas con heridas de 2 cm² inoculadas con Staphylococcus aureus, tratadas diariamente por 10 días con la corteza seca y molida del árbol YUC-ME-127. Grupo B, ratas con quemaduras de tercer grado y ratas con heridas de 2 cm² - inoculadas con Staphylococcus aureus, tratadas diariamente -- por 10 días con la corteza seca y molida del árbol de tepezcohuite (Mimosa tehuiniflora). Grupo C, ratas con quemaduras de tercer grado y ratas con heridas de 2 cm² inoculadas con - Staphylococcus aureus, tratadas diariamente por 10 días con - zabila (Aloe vera). Grupo D, ratas con quemaduras de tercer grado y ratas con heridas de 2 cm² inoculadas con Staphylococcus aureus, tratadas diariamente por 10 días con la sinergia antibiótica de bacitracina, neomicina y polimixina B. Grupo E, ratas con quemaduras de tercer grado y ratas con heridas - de 2 cm² inoculadas con Staphylococcus aureus, no tratadas -- que servirán de testigo. El inóculo de Staphylococcus aureus se realizará frotando sobre la herida treinta colonias de una cepa patógena de la misma especie.

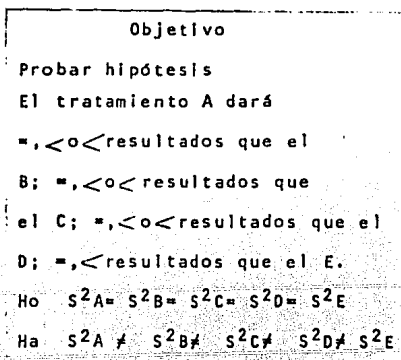
Las quemaduras se llevarán a cabo de acuerdo por lo descrito - por Harrel, Walker y Mason (7). Las heridas se producirán - poniendo un arillo de 2 cm² de diámetro y jalando con unas ---

pinzas de ratón la piel del dorso de las ratas y después cortan do con tijeras. El análisis tensiométrico se realizará de --, acuerdo con la modificación diseñada por Sumano y et. al. (11), del método de Wolarsky y Prudden (15).

Dicho examen se llevará a cabo a los 10 días de haberse iniciado el experimento utilizando para ello 10 ratas.

Los resultados serán evaluados mediante un análisis de varianza y sucesivas pruebas de t de Dunnet. Con las mismas ratas se -- llevara a cabo un análisis histopatológico de la herida utilizan do técnicas de fijación y de preparación habituales y con las -- tinciones hematoxilina eosina y la tricromica de Masson. En -- los cortes se evaluarán densidad de colágena, fibrina, reepiteli zación, morfología de la capa germinal, contaminación y caracte rísticas generales de inflamación. Cada uno de estos rubros se rá evaluado por tres observadores independientes y de forma cie ga calificando el evento, en rangos de 0, 25, 50, 75 y 100.

El análisis estadístico de resultados se hará de acuerdo con los siguientes diagramas de flujo:



5 muestras de 10 casos cada uno

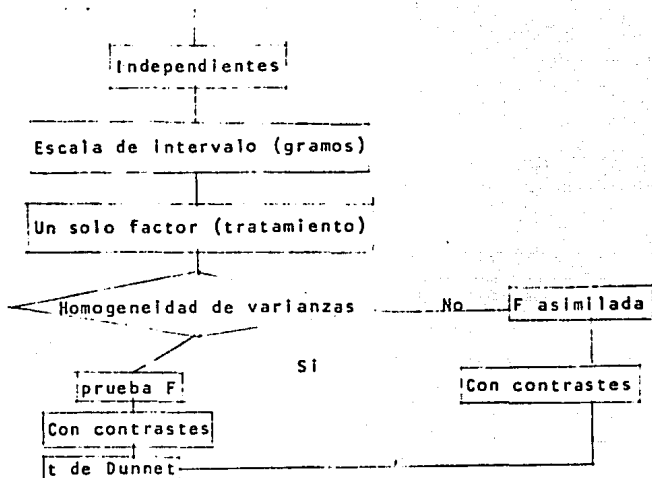
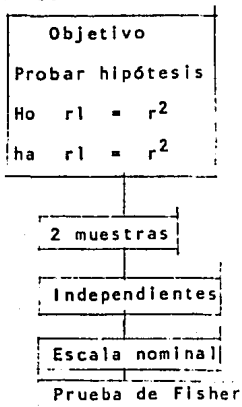


Diagrama de flujo para el análisis de resultados de lesiones mediante una tabla de contingencia 2 x 2 (solo se puede parrear).



	A	E	B
Si			
No			
A&C	B&C	C&D	
A&D	B&D	C&E	
A&E	B&E	D&E	

= 10 tablas de contingencia

2 X 2 por cada lesión observada.

Resultados

Se llevaron a cabo 44 evaluaciones de tensión de herida en quemaduras de tercer grado en ratas y 43 en cortaduras de cicatrización por segunda intención. En el cuadro número 1 se resumen los valores obtenidos en mm de Hg para los diferentes grupos. En este caso destaca que la mayor tensión de herida en quemaduras fué lograda por el tepezcohuite (Mimosa tehuiniflora), segundo por Neosporin y zabila (Aloe vera).

La media de tensión de heridas para quemaduras fué comparada entre grupos y se detectó que sólo el tepezcohuite (Mimosa tehuiniflora), difirió significativamente de los demás grupos y aunque las tensiones logradas por el Neosporin y zabila fueron mayores que las del control, la diferencia fue significativa sólo con un 90% de confiabilidad. Aunque se reitera, no hubo diferencias significativas entre el YUC-ME-127 y el control. Además, los valores en el grupo testigo fueron superiores a los logrados con el YUC-ME-127.

Para las cortaduras (vease cuadro 2) no hubo diferencias entre los grupos ($P > 0.05$). En lo que respecta al análisis histopatológico se realizó un corte por muestra con un total de 87 muestras. En el cuadro número 3 se resumen las observaciones histopatológicas acumuladas de 3 observaciones independientes ciegas. De dicho cuadro destaca que la mejor imagen de regeneración fué observada en el grupo tratado con tepezcohuite (Mimosa tehuiniflora), y en segundo lugar en aquel tratado con Neosporin. Los grupos tratados con YUC-ME-127 presentaron cierto grado de infección con edema y la presencia de microabscesos.

La misma imagen se presentó en algunos de los animales del grupo tratado con zabila (Aloe vera); siendo estos últimos los que menor indicio de reepitelialización marginal mostraron, - aunado a un mayor grosor del tejido de granulación.

Discusión

Destaca en la metodología utilizada en este diseño que la infección que se logra con la aplicación de una cepa patógena es muy variable. Esto seguramente no se debe a variaciones en cepa ni en la cantidad de inóculo, ya que la cepa está -- bien caracterizada como Staphilococcus aureus patógeno y debido a que la dosis infectante es con mucho superior a la densidad bacteriana registrada como capaz de provocar una infección en un tejido (1×10^6 bacterias por g de tejido) (14). Es probable que las variaciones se deban a la capacidad de defensa individual ya que, aunque la cepa utilizada se considera pura, las condiciones ambientales en las que se desarrolló el experimento influyeron decisivamente sobre la salud de los individuos.

Por otro lado, las quemaduras logradas con el método descrito (7) resultaron ser lo suficientemente homogéneas de acuerdo con los ensayo preliminares, en donde se determinó que la lesión puede considerarse como de tercer grado. Las quemaduras resultarán ser un modelo útil para estudiar el comportamiento de la reparación de heridas en presencia de cicatrices. Sin embargo, la extirpación de un área de piel no ofreció ventajas sobre la quemadura para detectar capacidad de cicatrizar de diferentes compuestos. Esta observación se basa en que no hubo diferencias entre tratamientos en las ratas cortadas y las ratas quemadas. Adicionalmente se puede inferir que el tepezcohuite (Mimosa tehuiniflora) y el Neosporin son más útiles en casos de quemaduras, que en casos de heridas --

que cicatrizan por segunda intención. Es probable que la diferencia entre las quemaduras y las heridas se base en la necrosis del tejido que permite un medio anaerobio e impide la libre migración de fibroblastos y deposición de colágena (10). Aunque los resultados de este ensayo fueron negativos para la corteza de YUC-ME-127 resulta un avance real el rechazar la hipótesis, pues con esto, se evita que la interpretación errónea de resultados empíricos se haga extensiva a poblaciones, con el evidente perjuicio para la salud pública. Así mismo, es imprudente señalar que este estudio no puede considerarse como conclusivo, ya que la manipulación química de esta corteza y su purificación para liberarla de pirógenos puede arrojar resultados más alentadores. No obstante, destaca también de este ensayo que, a pesar de habersele procesado igual que al YUC-ME-127, el tepezcohuite (Mimosa tehuiniflora) brindo excelentes resultados con las quemaduras. Esta observación es congruente con la propaganda que se le ha hecho a éste, en los medios masivos de difusión, así como el testimonio de los clínicos que lo han utilizado*.

De este ensayo, también se desprende, que el Neosporin puede ser de utilidad para el tratamiento de quemaduras. Sin embargo, uno de los aspectos más interesantes de estas comparaciones es aparentemente que el tepezcohuite (Mimosa tehuiniflora), es capaz de inhibir el crecimiento bacteriano en aproximadamente la misma intensidad que el Neosporin cuya sinergia de bacitracina, polimixina B y neomicina, es reconocida como una de -

*Dr. Agustín Luna.

las más potentes en la quimioterapia moderna (1). Más aún, destaca de la comparación de Neosporín y tepezcohuite (Mimosa tehuiniflora) que este último, es más económico que el Neosporín. Empero, hay que considerar que es recurso biótico del árbol del tepezcohuite (Mimosa tehuiniflora), ha sido explotado irracionalmente y que para llevar a cabo estudios experimentales se debe constatar con precisión el origen de la corteza, pues a menudo se le adultera o sustituye con otros productos. Se ha mencionado que la zabila, (Aloe vera) es el recurso más accesible en la clínica diaria, lo que en cierta forma no fué confirmado por estos resultados. No obstante, dado que no se hicieron exámenes bacteriológicos posteriores al tratamiento; es imposible afirmar sin lugar a dudas, que los abscesos sean o sépticos o ascépticos, en los grupos de YUC-ME-127 y zabila, (Aloe vera); sobre todo por los hallazgos de otros trabajos (6) en donde el procesamiento de la zabila hizo presentar incluso granulomas de cuerpo extraño. La imagen histológica presentada por el grupo tratado con tepezcohuite (Mimosa tehuiniflora) nos permite inferir que es posible promover la regeneración absoluta, dado que casi no hay tejido de granulación y las estructuras dérmicas se encuentran presentes (folículos y glándulas), sobre todo en quemaduras lo que confirma nuevamente las observaciones de clínicos que la han utilizado.

LITERATURA CITADA.

- 1).- Brander, G. C., Pugh, D. M., Bywater, R. J.: Veterinary Applied Pharmacology and Therapeutics, 4th ed. Bailliere Tindall Publishing Co. Inc. London, (1987).
- 2).- Colucci, W. A., Wright, R. F., and Braunwald, E.: New positive inotropic agents in the treatment of congestive heart failure. New Eng. J. Med., 314, 5:290-299 - (1986).
- 3).- Font-quer, P.: Plantas Medicinales. El Dioscórides Renovado. E. Labor. 9ª edición, pp 1-137, Barcelona - (1985).
- 4).- Forrester, J. C.: Morfología de la colágena en el tejido normal y en heridas. En: Cicatrización e Infección de las Heridas. Teoría y Práctica Quirúrgica. Editado por Hunt, T. K., 81-98, El Manual Moderno, México D. F., 1983.
- 5).- Goodman, L. S., and Gilman, A. A.: The Pharmacological Basis of Therapeutics, 5th Ed. Macmillan Publishing Co. Inc. New York, 1975.
- 6).- Gutiérrez, R. J.: Evaluación del efecto cicatrizante de la zabila, estudio comparativo. Tesis de Licenciatura. Fac. de Med. Vet. y Zoot. Universidad Nacional Autónoma de México, D. F., 1986.
- 7).- Harrel, L., Walker, M. S. and Mason, A. D.: A standar animal burn. J. Traum., 8 (6); 1049 - 1051 (1968).
- 8).- Hinshaw, J. y Miller, E. R.: Histology of healing split-thickness, full-thickness autogenous skin-grafts and donor sites. Arch. Surg., 91: 658 - 665 (1965).

- 9).- Losoya, X.: Salud, seguridad social y nutrición. Med. Trad. 3 (10): 63 - 66 (1980).
- 10).- Madden, J. W. Peacock, E. E. Jr.: Studies on the biology of collagen. Synthesis and deposition in cutaneous of the rat. Surgery 64: 288, (1968).
- 11).- Miller, T. A.: Cicatrización de las lesiones cutáneas incompletas En: Cicatrización e infección de las Heridas. Teoría y Práctica Quirúrgica. Editado por - Hunt, T. K., 81 - 98, El Manual Moderno, México, D. F., 1983.
- 12).- Publisher Pharmaceuticals. The Economist. Feb.: pp 3 - 14 (1987).
- 13).- Rufz, M. A.: Comparación de los efectos cicatrizantes de los campos eléctricos, el tepezcohuite (Mimosa tehuiniflora), la zabila (Aloe vera) y la nitrofurazona en quemaduras de tercer grado. Fac. de Med. Vet. y Zoot. Universidad Nacional Autónoma de México. México D. F., 1987.
- 14).- Sumano, L. H., Ocampo, C.L., Gaytan, C. B. y González de la V. M.: Eficacia cicatrizante de varios medicamentos de patente, la zabila y el propolio. Rev. Vet. Méx. 18: 33 - 37 (1987).
- 15).- Wolarsky, E. and Prudden, J. F.: A new method of Wound tensiometry. Arch. of Surg., 85: 66 - 71 (1962).

Rata	Testigo	YUC-ME-127	Tepezcohuite	Zabíla	Neosporin
1	170	160	280	170	175
2	180	135	285	150	160
3	175	130	300	200	210
4	165	125	290	210	200
5	140	-	295	175	150
6	145	155	310	185	175
7	150	160	315	230	200
8	155	130	300	235	240
9	160	125	-	145	145
10	-	120	-	-	-
\bar{X}	160	137.7	296.8	190	183.8
DE	13.69	16.02	11.93	31.02	31.10

Cuadro 1.- Relación de los datos de tensión de heridas en mm de Hg para quemaduras de tercer grado en ratas.

Rata	Testigo	YUC-ME-127	Tepezcohuite	Zabila	Neosporin
1	210	180	140	140	220
2	160	170	220	150	160
3	130	160	180	160	300
4	280	130	180	170	230
5	180	120	-	200	-
6	180	140	120	150	220
7	160	180	150	120	140
8	150	110	150	110	140
9	180	110	160	-	140
10	-	120	-	-	-
\bar{X}	181.1	142	162.5	150	193.7
DE	43.42	73.78	26.03	57.56	58.29

Cuadro 2.- Relación de los datos de tensión de heridas en mm de Hg para cortaduras en ratas.

TRATAMIENTO	MICROABSCESOS	FIBROSIS	EDEMA	REEPITELIALIZACION MARGINAL	\bar{X} DE GROSOR DE TEJIDO DE GRANULACION
A1	4/5	3/5	5/5	0/5	4
A2	5/5	4/5	5/5	0/5	3.1
F1	0/4	0/4	2/4	2/4	2
F2	0/5	0/5	0/5	2/5	1.4
B1	0/3	0/3	0/3	2/3	.8
B2	0/4	0/4	0/4	3/4	1.5
G1	0/5	0/5	0/5	5/5	.6
G2	0/4	0/4	0/4	4/4	1.6
C1	0/5	0/5	0/5	0/5	2
C2	3/3	0/3	3/3	0/3	4.2
H1	0/4	0/4	0/4	2/4	4
H2	0/5	0/5	3/5	0/5	2
D1	0/4	0/4	0/4	0/4	2.6
D2	0/4	0/4	0/4	2/4	1.1
I1	0/5	0/5	0/5	5/5	1
I2	0/4	0/4	0/4	4/4	2.5
E1	0/4	0/4	0/4	2/4	2.5
E2	0/4	0/4	0/4	1/4	2
J1	0/5	0/5	0/5	0/5	3.6
J2	0/5	0/5	0/5	2/5	3

1 - Quemadas
2 - Cortadas

A - YUC-ME-127 (hembras)
F - YUC-ME-127 (machos)

C - Zabala (hembras)
H - Zabala (machos)

E - Control (hembras)

B - Tepezcohuite (hembras)
G - Tepezcohuite (machos)

D - Neosporin (hembras)
I - Neosporin (machos)

J - Control (machos)

Cuadro 3.- Frecuencia de lesiones histopatológicas observadas en los grupos tratados y el promedio de grosor de tejido de granulación de los mismos.