

183
201



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

COMPARACION DEL EFECTO CICATRIZANTE DE LA MEZCLA PROPOLEO-ZABILA CON NITROFURAZONA Y YODO-POLIVINILPIRROLIDONA. CASUISTICA EN PERRAS.

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

P R E S E N T A :
ANTONIO QUIROZ GARCIA

Asesores: MVZ. Héctor Sumano López
MVZ. Luis Ocampo Camberos
MVZ. Ernesto López Infante



México, D. F.

1989

TESIS CON FALLA DE ORIGEN



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.

C O N T E N I D O

	<u>Página</u>
I R E S U M E N	1
II I N T R O D U C C I O N	2
III H I P O T E S I S Y O B J E T I V O S	11
IV M A T E R I A L Y M E T O D O S	12
V R E S U L T A D O S	17
VI D I S C U S I O N	21
VII L I T E R A T U R A C I T A D A	23

LISTA DE CUADROS Y DIAGRAMAS

CUADROS

Página

1	Relación de algunos quimioterapéuticos y antisépticos disponibles para aplicación tópica	7
2	Criterios de valoración del progreso de las lesiones quirúrgicas para los parámetros : exudado, pus, eritema, edema, dolor	16
3	Progresión del grosor de la herida expresada en mm .	18
4	Valoración del estado de la herida, lograda mediante 3 observaciones independientes ciegas y en 15 casos por grupo	20
	Diagrama de flujo de las pruebas estadísticas para -- el parámetro grosor de la zona cicatrizal	14
	Diagrama de flujo de las pruebas estadísticas para -- los parámetros : exudado, pus, eritema, edema, dolor.	15

I.- R E S U M E N .

ANTONIO QUIROZ GARCIA. " Comparación del efecto cicatrizante de la mezcla propóleo-zábila con nitrofurazona y yodo-polivinilpirrolidona . Casuística en Perros". (Bajo la dirección de : Héctor Sumano López, Luis Ocampo Camberos y Ernesto López Infante) .

Se evaluaron y compararon los efectos de la mezcla propóleo-zábila , con otros medicamentos, sobre la cicatrización de heridas quirúrgicas mediante su grado de contracción, grosor, aspecto, la proporción de cicatrización de primera y segunda intención y el tiempo de consolidación. Se utilizaron 60 casos de perras de diversas razas intervenidas quirúrgicamente de ovariosterectomía, divididas en 4 grupos de 15 perras cada uno. Grupo A tratado con la mezcla de propóleo-zábila; grupo B tratado con nitrofurazona; grupo C tratado con yodo-polivinilpirrolidona y el grupo D sin tratamiento. Después de efectuar una incisión infraumbilical en la línea media abdominal, dando acceso quirúrgico a ovarios y útero, se procedió a aplicar un medicamento para cada grupo . Todos los tratamientos se realizaron cada 24 horas durante 10 días, cubriendo las heridas con el producto. En el primer tratamiento los cómpuestos en desafío se colocaron antes de unir los bordes cutáneos. El proceso de la cicatrización se siguió diariamente hasta el día décimo. Se presentó una diferencia estadísticamente significativa del grupo A con respecto a los otros en las variables de contracción, grosor y aspecto de las heridas y en los de proporción de cicatrización y en tiempo de consolidación. No existió diferencia estadísticamente significativa entre los grupos B, C y D .

II. I N T R O D U C C I O N .

El proceso de la cicatrización ha sido uno de los temas de mayor importancia desde que la medicina incluye a la cirugía como un medio para curar o diagnosticar una enfermedad y donde una buena cicatrización representa, en buena medida, el éxito de la misma (3, 6, 11). La cicatrización debe verse como un proceso dinámico que consiste en diferentes etapas que comienzan inmediatamente después de producida la lesión y continúan durante varios meses, estas etapas son : Inflamatoria, desbridamiento, reparación y maduración (3, 14 19, 27).

La etapa inflamatoria representa una respuesta de los tejidos vivos a una agresión local; reacción que más tarde llevará a la acumulación local de células sanguíneas y fluidos. Inmediatamente después de producida una herida hay una vasoconstricción local transitoria de los pequeños vasos, con duración de unos segundos a 5 minutos, que ayuda a reducir la hemorragia; luego una vasodilatación que dura de 15 a 30 minutos que permite que la sangre llene la herida y forme un coágulo; y un prolongado cambio de permeabilidad que se presenta dentro de las 2 a 4 horas siguientes. El coágulo, el cual constituye el primer paso en la unión de los bordes de la herida, constituye el marco de la posterior cicatrización; después se contrae y deshidrata formando una costra, que protege a la herida y da una superficie debajo de la cual se inicia el proceso de la cicatrización (3, 18, 24).

Alrededor de 6 horas después de producida la herida comienza la etapa de desbridamiento durante la cual el organismo responde con una migración

celular; neutrófilos y monocitos migran hacia la herida para eliminar cuerpos extraños, bacterias y tejidos muertos (24, 27)

La reparación es el proceso mediante el cual el tejido destruido es reemplazado por tejido conjuntivo laxo, cerrando los defectos de la piel . Comienza en forma prácticamente simultánea con la herida, iniciándose la invasión de fibroblastos que producen colágena y los mucopolisacáridos necesarios para la formación de la cicatriz. En seguida los pequeños capilares comienzan a proliferar, produciendo tejido de granulación rojo brillante el cual juega un papel muy importante dentro del proceso de la cicatrización porque es resistente a la infección, provee un substrato para la migración de nuevo epitelio, es esencial para la contracción de la herida, y provee fibroblastos adicionales que sintetizan colágena para la formación de la cicatriz. Una vez presente una adecuada capa de granulación, puede iniciarse la proliferación y migración epitelial. Las células de la epidermis normal se dividen y migran hacia la superficie de la herida. Hasta cierto punto, también pueden regenerarse los folículos pilosos y las glándulas sudoríparas (7, 18, 24, 27) .

La etapa final de la cicatrización es la de maduración y sirve para reorganizar las fibras de colágena y así aumentar la resistencia de la cicatriz formada durante la etapa de reparación. La etapa de maduración comienza al final de la tercera semana y puede prolongarse durante años. Por lo general durante esta etapa la lesión no modifica su aspecto (1, 3, 24, 27) .

Se considera una cicatrización ideal al proceso de reparación que resulte con mayor fidelidad la estructura anterior de la herida (3, 14) . Esto

incluye una densidad de colágena similar, con una estructura tridimensional análoga; por ejemplo colágena tipo III en piel o tipo II en hueso (3,7,9,19). Regeneración de estructuras como folículos pilosos y glándulas sudoríparas y cebáceas en piel o canales de Harvers en el hueso (9,14,19). Por supuesto, la función del tejido debe recuperarse v.g., la elasticidad de la piel. Sin embargo existen muchas heridas en que la curación es difícil, esto es debido a trastornos locales o generales. Entre los factores locales se encuentran el tipo de agente, la extensión del traumatismo, presencia o ausencia de infecciones, grado de hemóstasis, características del drenaje de la herida, clase de suturas, presencia de cuerpos extraños, cantidad de tejido necrosado, irrigación sanguínea local, el volumen de edema, estímulos locales y la capacidad de coaptación de los bordes separados. Los factores generales incluyen la edad del sujeto, estado nutricional, enfermedades que comprometan al organismo y el tratamiento con determinados fármacos como los corticosteroideos (10, 11, 18, 24) .

La piel es considerada como un tejido muy complejo y su reparación puede ocurrir a través de tres tipos de cicatrización. De primera intención, la herida se forma por una incisión relativamente limpia y se sutura de inmediato. En este caso hay una formación de costra mínima, y los bordes de la piel se unen con firmeza (9, 24, 27) . La cicatrización de segunda intención, produce una pérdida más significativa de tejidos y la herida permanece abierta . Aquí los procesos de epitelización y contracción juegan un papel muy importante. En la cicatrización por tercera intención la herida permanece abierta durante algunos días hasta que se forma una capa de granulación, y luego se sutura (24, 27).

En la clínica diaria, el médico veterinario se enfrenta rutinariamente

con casos de heridas cuyo curso de cicatrización no es el deseado y en algunas ocasiones se desarrollan cicatrices queloides, estéticamente inconvenientes sobre todo en cirugías del tipo corte de oreja o en las cirugías reconstructivas entre otras (1, 2) . En particular, en situaciones de campo es común obsevar la presentación de infecciones posquirúrgicas que retardan el proceso de cicatrización. Es por esto que uno de los principales objetivos cuando nos enfrentamos a una herida, quirúrgica o de otra índole, es que cicatrice lo más rápido posible para evitar complicaciones; como la contaminación bacteriana por las condiciones del medio (3, 4, 7, 11, 18). No obstante el desarrollo de resistencias bacterianas y la susceptibilidad a las infecciones de las heridas en ciertos casos (por ejemplo : los diabéticos, los pacientes en tratamiento quimioterapéutico anticanceroso, los individuos inmunodeprimidos) hacen necesarias investigaciones adicionales que permitan manejar con certeza en la clínica los fármacos clasificados con el término de cicatrizantes o promotores de la cicatrización, término que, estrictamente, incluye acciones antibióticas y estimulantes de la proliferación de las células epiteliales, fibroblastos y síntesis de colágena (11, 21, 24, 29). Aunque en realidad pocos fármacos de este tipo se encuentran en el mercado .

La profilaxia antimicrobiana es útil para prevenir infecciones en heridas quirúrgicas después de realizar operaciones con alto riesgo (4, 11, 18, 24). Las técnicas con bajo riesgo no justifican gastos, ni el peligro de favorecer resistencias bacterianas y otros efectos indeseables de la profilaxia . Las guías para elegir pacientes y antibióticos para profilaxia dependen del índice de infección y factores de debilitamiento del paciente. La profilaxia tovía no se emplea adecuadamente, ya que los cirujanos requieren conocer como u

tilizarla y durante cuánto tiempo (11, 18, 24, 29). A continuación se presenta una relación de algunos quimioterapéuticos y antisépticos (cuadro 1) que se tienen disponibles para aplicación tópica (11,18,20, 21,22,30) .

Por otro lado, se ha establecido que la aplicación de antibióticos o antisépticos no es siempre necesaria; por ejemplo, se ha propuesto que para lograr los efectos deseados con los antibióticos en el tratamiento de las heridas posquirúrgicas contaminadas (más de 10^6 bacterias por gramo de tejido), el antibiótico deberá aplicarse de 1 a 3 horas antes de la operación o dentro de las primeras 2 horas después de producida la herida (5, 10, 12, 18, 29). En medicina humana es posible que tal práctica brinde un alto porcentaje de cicatrificaciones de primera intención. Empero en medicina veterinaria, la nula cooperación del paciente y el medio donde habitualmente se desarrollan los eventos trans y posquirúrgicos, hacen que, aún con las observaciones de esta regla, no disminuyan las infecciones posquirúrgicas. Sin embargo, a la fecha no se cuenta con otras alternativas fuera del uso rutinario de antisépticos y antibióticos tópicos y sistémicos para la facilitación del proceso de reparación de heridas (4, 11, 21, 22, 24, 29). Sin embargo, esto no resulta ideal en todos los casos, especialmente en heridas situadas en el abdomen, que por el contacto con la cama o tierra, tienden a infectarse más fácilmente a pesar de la presencia de un antiséptico (1, 2, 3). Más aún el antiséptico mismo puede interferir con la cicatrización (2, 12) .

Las alternativas de protección de la herida con vendajes y apósitos , tampoco resuelven el problema en todos los casos e incluso lo llegan a empeorar (1, 4, 12, 14). La evidente falta de alternativas, fuera de la aplicación de

Neomicina	Cloranfenicol
Kanamicina	Nitrofurazona
Sulfato de gentamicina	Alantofina y alquitrán de hulla
Clorhidrato de tetraciclina	Sulfóxido de dimetilo
Oxitetraciclina	Acido retinoico
Eritromicina	Alcohol etílico 70 %
Clindamicina	Tintura de yodo
Cloranfenicol	Cloruro de benzalconio
Polimixina B	Nitrato de plata
Bacitracina	Mafenida
Gramicidina	Sulfanilamida
Clorhexidina	Alcohol isopropílico
	Propilenglicol

Cuadro 1. Relación de algunos quimioterapéuticos y antisépticos disponibles para aplicación tóptica .

antisépticos y vendajes, ha inducido a varios investigadores a buscar nuevos métodos en la cicatrización, tales como la aplicación de enzimas (7), presentaciones en colágena (29), uso de electroacupuntura (1), destránómero (6) , difenilhidantoinato de sodio (25), sulfóxido de dimetilo (26), incluso la presentación de preparados con miel de abeja o productos colaterales, como el propóleo (2, 8, 15, 16, 17), así como la evaluación de otros procedimientos médicos tales como son la aplicación de algunas plantas medicinales sobre las heridas (13, 14, 29). Los hallazgos logrados indican que aún hay mucho que averiguar para mejorar las condiciones de cicatrización en la clínica actual (29).

El propóleo es una sustancia resinosa, adhesiva, elaborada por las abejas a partir de secreciones gomosas producidas en las yemas de álamos y otros vegetales. Tiene una coloración que varía de amarillo verdoso a pardo oscuro y con olor a yemas y flores de plantas (8, 23). Las abejas no lo guardan, lo utilizan inmediatamente para ~~inmovilizar~~ las diversas partes de la colmena, sellar a berturas en las paredes de la misma, para mezclar con cera y elaborar celdas reales y opérculos de la cría, como abrigo entre los ciclos de crianza y para cubrir objetos grandes o cadáveres de algunos animales evitando su putrefacción mo mificándolos (8, 15, 23). El propóleo funde a una temperatura de entre 62.5 a 65.0°C. Su peso específico es de 1.127. Es parcialmente soluble en alcohol, ligeramente soluble en esencia de trementina y se disuelve fácilmente en éter y cloroformo (2, 8, 16, 17). Su constitución es compleja; variando de acuerdo a la fuente vegetal y de región a región. Sin embargo, sus propiedades medicinales son constantes. Un 55% del propóleo lo componen bálsamos y resinas, un 30 % de cera además, aceites aromáticos, polen, aminoácidos, minerales, antimicrobianos y vitaminas (8, 15, 16, 17).

Para muchos apicultores el propóleo es considerado como un subproducto sin valor, no obstante, en Europa Oriental ha tenido tradicionalmente consideraciones por sus propiedades curativas (16, 17) . Durante la Segunda Guerra Mundial, el propóleo fue utilizado en el tratamiento de heridas y amputaciones. En tiempos más recientes ha sido utilizado también como estimulante de la cicatrización en casos de extirpación de amígdalas, protegiendo las heridas y acelerando la curación (15, 16, 17) .

La zábila (Aloe Vera) corresponde a la familia de las liliáceas , planta parecida al maguey pero con pencas más delgadas. Contiene un jugo muy amargo o acibar, parte que se emplea para el tratamiento de algunas enfermedades cuya composición química consiste en una mezcla variable de pentósidos amargos, que se hidrolizan con los álcalis, dando derivados de altraquinona (13, 14) , clorofila, albúmina, aceite esencial, goma barabaloína, resina amarga, materia colorante, siliza, fosfato de cal y vertigios de potasa de hierro (14) . Principalmente se le ha utilizado para el tratamiento de heridas con el objeto de prevenir infecciones y favorecer su evolución (13, 14) .

La nitrofurazona es un derivado del furano con actividad bacteriostática y bactericida a concentraciones de 1:200,000 a 1:100,000 y 1:75,000 a 1:50,000 respectivamente. Es activa contra gérmenes grampositivos y gramnegativos, pero carece de actividad sobre Pseudomona spp. y Streptococcus pneumoniae. El efecto antibacteriano se atribuye a la inhibición que la nitrofurazona ejerce sobre las enzimas requeridas para el metabolismo aeróbico y anaeróbico de los carbohidratos (18, 20, 30) .

Yodo-polivinilpirrolidona, es un compuesto yodóforo, es decir la com

binación de yodo con disolvente o portador que desprende yodo libre en solución. A pesar de la existencia de un gran número de antisépticos, la tintura de yodo continúa siendo uno de los agentes más valiosos por su eficacia, baja toxicidad y precio. Tiene efectos letales sobre bacterias, protozoarios y virus. En la mayoría de los yodóforos se emplea como portador de un agente tensioactivo no iónico, y con esto se incrementa la duración del efecto antibacteriano (4) .

En la actualidad algunos trabajos * han arrojado información sobre el uso conjunto del propóleo con la zábila (Aloe vera) para la cicatrización, basado por las propiedades regenerativas y estimulantes de la reparación de heridas de la zábila (14, 23) y del propóleo (2, 8, 29) por separado y considerando que son productos de fácil disponibilidad en el país y aparentemente atóxicos (29) .

Los resultados del informe de Sumano y Ocampo * son aparentemente alentadores y la calidad cicatrizante de la mezcla propóleo-zábila fue superior a la de un grupo numeroso de agentes cicatrizantes de patente. Empero, en su estudio de laboratorio no se presenta una casuística que permita un desafío clínico comparativo de la mezcla propóleo-zábila propuesta, con otros agentes utilizados de manera rutinaria por ejemplo la nitrofurazona y el yodo-polivinilpirrolidona .

* Convocatoria CANIFARMA. Sumano, L.H. y Ocampo, C.L. : Propóleo-zábila, una alternativa para la cicatrización (1987) .

III.- H I P O T E S I S Y O B J E T I V O S .

H I P O T E S I S .

La mezcla propóleo-zábila aplicada a heridas quirúrgicas provenientes de cirugías abdominales en perras, es capaz de facilitar la cicatrización de las heridas comparativamente mejor que los cicatrizantes de patente nitrofurazona y yodo-polívinilpirrolidona .

O B J E T I V O .

Evaluar y comparar con otros medicamentos (nitrofurazona y yodo-poli-vinilpirrolidona) los efectos de la mezcla propóleo-zábila, sobre la cicatrización de heridas mediante su grado de contracción, su grosor, su aspecto, la proporción de cicatrización de primera y segunda intención y el tiempo de consolidación .

IV.- M A T E R I A L Y M E T O D O S .

Se utilizaron 60 casos de perras de diversas razas intervenidas quirúrgicamente de ovariectomía. Sólo se incluyeron en este diseño a los animales que se encontraron en buen estado físico y clínicamente sanos de peso variable y de 2 a 4 años de edad .

Las cirugías realizadas fueron ovariectomías con fines de esterilización . La incisión fue sobre la línea media abdominal, de 10 cm de longitud exactos comprendiendo todos los planos (piel, tejido subcutáneo, línea alba o tejido muscular y peritoneo) .

Para evitar que el lamido de la perra interfiera con el proceso de infección-cicatrización y tratamiento, se utilizó el método de contención de cuello rígido o de cubeta (7, 24) .

Los 60 animales se dividieron en los siguientes grupos en número de 15 cada uno :

Grupo A tratado con la mezcla propóleo-zábila (1: 10 v/v *).

Grupo B tratado con nitrofurazona (* *) .

Grupo C tratado con yodo-poliivinilpirrolidona (***) .

Grupo D sin tratamiento (grupo testigo) .

* v/v volumen volumen

** "FURACIN" POMADA de Laboratorios NORWICH EATON, tobo 85 g.

*** " BETADINE " SOLUCION de Laboratorios NORWICH EATON, frasco 120 ml.

Todos los tratamientos se realizaron cada 24 horas durante 10 días cubriendo la herida con el producto. En el primer tratamiento, los compuestos en desaffo se colocaron antes de unir los bordes cutáneos. Las intervenciones quirúrgicas se llevaron a cabo bajo anestesia general utilizando para ello pentobarbital sódico y clorhidrato de xilacina, en dosis de 29 mg/kg y 1 mg/kg de peso respectivamente .

El progreso de la lesión se siguió diariamente hasta el día décimo. En los resultados terapéuticos se valoraron cinco parámetros, por 3 observadores independientes, en forma ciega y cuyos criterios fueron tomados de los trabajos anteriormente realizados (2, 3, 14, 26, 29) dichos criterios se resumen en el cuadro 2 . También se evaluó la limpieza de la herida, el porcentaje de granulación, la contracción y grosor de la cicatrización. Los datos obtenidos son analizados mediante el siguiente diagrama de flujo :

Diagrama de flujo de las pruebas estadísticas para el parámetro gro-
sor de la zona cicatrizal (5) :

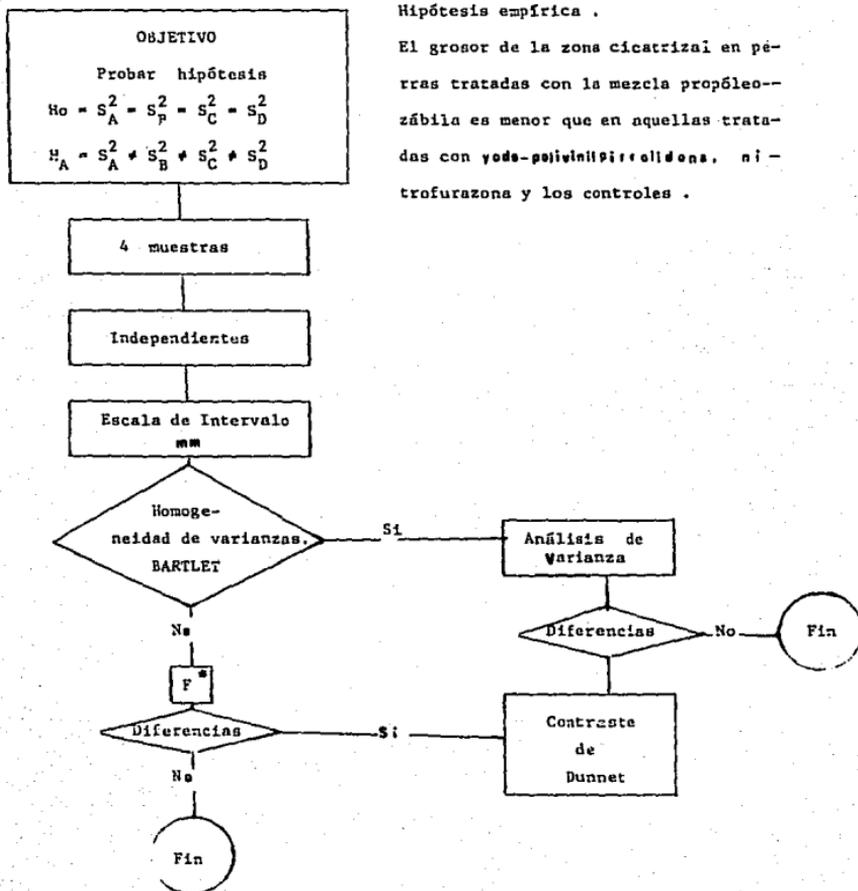
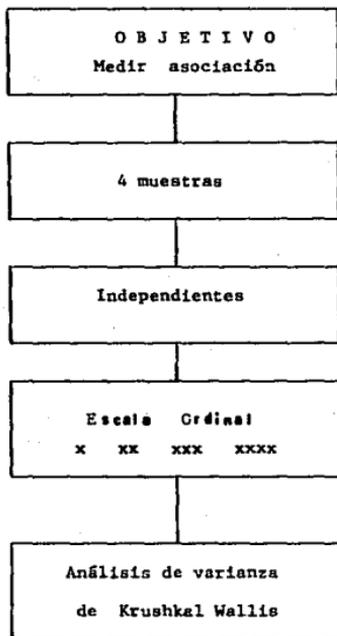


Diagrama de flujo de las pruebas estadísticas
para los parámetros : exudado, pus, eritema, edema, dolor (28)



7	EXUDADO	PUS	ERITEMA	EDEMA	DOLOR
0	Nula capacidad para eliminar exudado	Nula capacidad para eliminar pus.	Nula capacidad para eliminar eritema	Nula capacidad para eliminar edema	Nula capacidad para eliminar dolor .
25	Leve capacidad para eliminar exudado	Leve capacidad para eliminar pus.	Leve capacidad para eliminar eritema	Leve capacidad para eliminar edema	Leve capacidad para eliminar dolor .
50	Moderada capacidad para eliminar exudado	Moderada capacidad para eliminar pus	Moderada capacidad para eliminar eritema	Moderada capacidad para eliminar edema	Moderada capacidad para eliminar dolor .
75	Marcada capacidad para eliminar exudado .	Marcada capacidad para eliminar pus	Marcada capacidad para eliminar eritema.	Marcada capacidad para eliminar edema.	Marcada capacidad para eliminar dolor .
100	Muy marcada capacidad para eliminar exudado	Muy marcada capacidad para eliminar pus	Muy marcada capacidad para eliminar eritema	Muy marcada capacidad para eliminar edema	Muy marcada capacidad para eliminar dolor

CUADRO No. 2. Cuadro de criterios de valoración del progreso de las lesiones quirúrgicas para los parámetros: exudado, pus, eritema, edema y dolor .

V. R E S U L T A D O S .

Se llevaron a cabo 60 cirugías (ovariectomías) en perras sanas con el objetivo de esterilización. Las mediciones del grosor transversal de la herida se resumen en el cuadro 3 . El análisis estadístico de acuerdo con lo señalado en el flujograma indica una diferencia estadísticamente significativa para mayor reducción del grosor de la herida en el grupo A ($P \leq 0.05$) y no se detectaron diferencias entre los grupos B, C y D. Una situación similar se presentó en la capacidad de eliminación de exudado, pus, eritema, edema, y dolor, donde el grupo A difirió significativamente ($P \leq 0.025$) de los otros tres (B, C y D) .

En el grupo A no se presentaron abscesos y la inflamación de las heridas fue menor (vease cuadro 4) que en los otros grupos. De las heridas tratadas con nitrofurazona, 6 presentaron abscesos y no table exudado. En el grupo C 5 casos y en el D 8 casos. La cicatrización fue más pobre en el grupo B y D, seguida del grupo C.

Grupo	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	\bar{X} de grupo	D	S
A	5	10	9	8	8	6	6	5	5	5	6.7	±	1.79
B	5	11	13	15	17	15	16	14	14	12	13.2	±	3.21
C	5	12	14	15	16	16	15	14	13	13	13.3	±	3.03
D	5	13	15	16	18	17	18	18	19	20	15.9	±	4.1

Cuadro 3 . Progresión del grosor de la herida expresada en mm.

Cada valor representa la media de 15 determinaciones cerrando el número al valor más cercano .

A ΣX	67	B	132	C	133	D	159
ΣX^2	481		1846		1861		2697

$$A = 6885$$

$$B = 448.9 + 1742.4 + 1768.9 + 2528.1 = 6488.3$$

$$C = 6027.025$$

F. V.	S.C. B-C	g.l.	C.M.	F
Entre grupos (trat.)	481.275	K - 1 = 3	153.75	13.95
Dentro grupos (error)	A - B	N - K = 36	11.019	
	396.7			
T o t a l	857.975	39		

$F_c = 0.05 = 2.90 < 13.95$ por lo tanto existen diferencias estadísticamente significativas .

$$C. M. E. = 11.019$$

$$S_d = \sqrt{\frac{2 \times 11.019}{10}} = 1.48$$

$$d_1 = 6.7 - 15.9 = -9.2$$

$$d_1/S_d = -6.21 > 2.45$$

$$d_2 = 13.2 - 15.9 = -2.7$$

$$d_2/S_d = -1.82 < 2.45$$

$$d_3 = 13.3 - 15.9 = -2.6$$

$$d_3/S_d = -1.75 < 2.45$$

$$N - K = 40 - 4 = 36$$

$$T_c = 0.05 = 2.45$$

Por lo tanto, el grupo A es el que difiere estadísticamente del grupo control mientras que los grupos B y C no difieren estadísticamente del grupo control en el grosor de la cicatriz .

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

Eliminación de :

Grupo	Exudado	Pus	Eritema	Edema	Dolor	\bar{X} DS
A	95	100	100	100	100	99 ± 2
B	50	50	50	25	50	40 ± 12.24
C	75	75	25	75	50	60 ± 20
D	50	75	50	75	75	65 ± 12.24

Cuadro 4 . Valoración del estado de la herida, lograda mediante 3 observaciones independientes ciegas y en 15 casos por grupo. Media y desviación estandar .

Kruskell Wallis

	Exudado	Pus	Eritema	Edema	Dolor	$\sum r$	$\sum r^2$	$\sum r^2/n$
A	5	2.5	2.5	2.5	2.5	15	225	45
B	14.5	19	14.5	19	14.5	81.5	6642.25	1328.45
C	8.5	8.5	19	8.5	14.5	59	3481	696.2
D	14.5	8.5	14.5	8.5	8.5	54.5	2970.25	594.05

$$\sum \frac{\sum r^2}{n_j} = 2663.7$$

$$Kw = 13.105$$

$$V = K - 1 = 3$$

$$\frac{12}{N(N+1)} \sum \frac{\sum r^2}{n_j} - 3(N+1) = \frac{12}{20(21)} \times 2663.7 - 3(21) = 13.105638$$

La probabilidad de hallar un número χ^2 mayor está entre .025 y .01 .
Hay diferencia estadísticamente significativa .

VI. D I S C U S I O N .

Por los resultados obtenidos se puede observar que cualquiera de los dos medicamentos de patente utilizados mejoran la cicatrización de las heridas en comparación con las no tratadas, pero supera en muchos aspectos a todos los anteriores el grupo de heridas tratadas con la mezcla propóleo-zábila. Esta además de promover la rápida fusión de los bordes de la herida es probable que también disminuyera la densidad de fibrina y aumentara la de colágena dado que se ha informado de estos efectos en otros trabajos experimentales, en los que se ha utilizado zábila sola o con propóleo (*, 2, 14, 29). Asimismo, la menor presencia de abscesos e inflamación en el grupo zábila-propóleo sugiere que los hallazgos de promoción de cicatrización encontrados en animales experimentales son reproducibles y quizá aplicables a casuística. Es importante hacer énfasis en que el grupo de los casos clínicos tratados con nitrofurazona, 6 presentaron abscesos y la presencia de abundante exudado; los del grupo tratado con yodo-poliivinilpirrolidona 5 casos y los del grupo testigo 8. Observándose mayor presencia de tejido de granulación entre los bordes de las heridas; cicatrices con una menor reducción. Presentando una situación similar en la eliminación de exudado, pus, eritema, edema y dolor. Es importante señalar que la mezcla zábila-propóleo tiene un aspecto poco comercial dado que forman grumos de propóleo en el extracto de zábila. Esto puede disminuir la comercialización y quizá su eficacia antiséptica y promotora de la cicatrización. Por ello quizá sea recomendable continuar experimentando vehículos y estabilizantes que de un aspecto más homogéneo a la mezcla. La vida de almacén de la mezcla utilizada para este ensayo fue menor de 20 días por lo que no se puede

* Convocatoria CANIFARMA. Sumano, L.H. y Ocampo, C.L. : Propóleo-zábila, una alternativa para la cicatrización (1987).

juzgar la estabilidad de la mezcla ni a corto ni a mediano plazo. No obstante, el hecho de que haya resultado la mejor opción para la cicatrización de heridas re-- presenta un hecho alentador para que se logre un preparado farmacéutico de fácil aplicación y larga duración .

VII.- L I T E R A T U R A C I T A D A .

1. Abolafia, A.J.A., Sumano, L.H., Navarro, R.R. y Ocampo, C.L. : Evaluación del efecto cicatrizante de la acupuntura. Rev. Vet. Méx., 16: 27-31 (1985) .
2. Almada, J.R.: Evaluación del efecto cicatrizante de los propóleos mediante la técnica de tensión de la herida. Tesis Licenciatura. Fac. de Med. Vet. y Zoot. Universidad Nacional Autónoma de México. México, D.F. 1986 .
3. Arteaga, R.D. : Determinación de la densidad de colágena en tejido cicatrizal electroestimulado en ratas. Tesis licenciatura. Fac. de Med. Vet. y Zoot. Universidad Nacional Autónoma de México, D.F., 1987 .
4. Athie, A. : Evaluación del tiempo de cicatrización de cinco desinfectantes empleados en la práctica médica por el método de fuerza de rompimiento de herida. Tesis Licenciatura. Fac. de Med. Vet. y Zoot. Universidad Nacional Autónoma de México. México, D.F., 1983 .
5. Cañedo, L.D., García, H.R. y Méndez, J.H. : Principios de investigación médica. Ed. DIF, México, D.F., 1977
6. Contreras, M.G., Curti, R.C. y Cassani, M.E. : Tratamiento de las heridas quirúrgicas y traumáticas infectadas y exudativas con destranoémero. Comp. Inv. Clín. Lat. 4 : 34 - 39 (1984) .

7. Cruz, O.M.: Efecto de la fibrinolisisina y desoxirribonucleasa durante los procesos de cicatrización de heridas infectadas en perros. Tesis Licenciatura. Fac. de Med. Vet. y Zoot. Universidad Nacional Autónoma de México. México, D.F., 1983 .
8. Drumond, P. M. : Propolis. Inf. Agropec. Belo Horizonte, 9 : 50 - 52 (1983) .
9. Dukes, H. H. y Swanson, M. J. : Fisiología de los animales domésticos. 4a. ed. Ed. Aguilar, México, D.F., 1983
10. Dwight, M.H. : Calculation of dosage regimens of antimicrobial drugs for surgicalprophylaxis. Javma, 185 : 1083 - 1087 (1984) .
11. Flynn, M.N. : Profilaxia para intervención quirúrgica. Med. de Hosp., 5 : 3 - 7 (1984) .
12. Geronemus, G. D., Merz, M. D. and Eaglestem, H.W. : Wound healing. The effects of topical antimicrobial agents. Arch. Derm., 155 : 1311- 1314 (1979) .
13. González, F.M. y González, S.L. : Notas sobre el uso de las plantas medicinales en las comunidades rurales del Edo. de Nuevo León. Med. Trad. 3 : 23 - 30 (1980) .
14. Gutiérrez, R.J. : Evaluación del efecto cicatrizante de la zábila estudio comparativo. Tesis Licenciatura. Fac. de Med. Vet. y Zoot. Univerdad

dad Nacional Autónoma de México. México, D.F., 1983 .

15. Hayes, B. : Propolis and the balm-of-gilead. Am . Bee J., 117: 148 - 149 (1977)

16. Iannuzzini, J. Propolis : The most misterious hive element . Firts of the two parts. Am. Bee J., 123 : 573 -575 (1983) .

17. IANNUZZINI, J. : Propolis : The most misterious hive element . Part II conclusion. Am. Bee J., 123 : 631 - 633 (1983) .

18. Jawetz, E., Melnick, J.L. y Adelberg, E. A. : Microbiología médica. - 11a. ed. Ed. El Manual Moderno, México, D. F., 1985 .

19. Junqueira, L.C. y Carneiro, J. : Histología básica. 2a. ed. Ed. Salvat, España, 1984 .

20. Katzung, B.G. : Farmacología básica y clínica. 2a. ed. Ed. El Manual Moderno, México, D.F., 1986 .

21. Lee, A. H., Swaim, S. F., Yang, S.T. and Wilken, L.O. : Effects of gentamicin solution and cream on the healing of open wounds. Am. J. Vet. Res., 45 : 1487 - 1492 (1984) .

22. Manzano, R., Jaramillo, C. y Cuesta, G. : Tratamiento del quemado, con rifampicina tóptica. Inv. Méd. Int., 11 : 140 - 143 (1984) .

23. Martínez, L. J. F. : Apicultura. 2a. ed. Ed. Mérida, Yucatán, México, 1956 .
24. McCurnin, M. D. : Clinical Textbook for Veterinary Technicians. W. B. Saunders Company, Philadelphia, 1985
25. Mendiola G. J., Espejo, P.I., Chapa, A. J. y Rodríguez, N. E. : Dife--nilhidantoinato de sodio en quemaduras. Efectos sobre dolor y cicatrización. Inv. Méd. Int., 10 : 449 - 451 (1983) .
26. Pareja, P. J. : El uso de sulfóxido de dimetilo (Domoso) como cicatrizante. Tesis licenciatura. Fac. de Med. Vet. y Zoot. Universidad Nacional Autónoma de México. México, D.F., 1987 .
27. Pelayo, C., Arias, S. J., Pérez, T. R. y M. Carbonel, L. : Texto de patología. 2a. ed. Ed. La Prensa Médica Mexicana, México, D.F. 1984 .
28. Siegel, S. : Estadística no Paramétrica. 4a. ed. Ed. Trillas, México, D. F. , 1978 .
29. Sumano, L. H., Ocampo, C. L., Gaytan, L. G. y González de la V. M. : Eficacia cicatrizante de varios medicamentos de patente, la zábila y el propóleo. Rev. Vet. Méx., 18 : 33 - 37 (1987)
30. Sumano, L. H. y Ocampo, C. L. : Farmacología Veterinaria. McGrawHill, México, D.F., 1987 .