

23
20/



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

EFICACIA COMPARATIVA DEL ACIDO MADECASICO- ACIDO ASIATICO, SAVILA-PROPOLEO EN LA CICATRIZACION DE HERIDAS QUIRURGICAS EN RATAS.

T E S I S

Que para obtener el Título de MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

presenta

OLGA BASTIDA SALAZAR

- Asesores: M.V.Z. M. Patricia Izquierdo Uribe
- M.V.Z. Ana Auró Angulo
- M.V.Z. Norma Pérez Gallardo
- M.V.Z. Héctor Sumano López



México, D. F.

1990

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.

CONTENIDO

	Página
RESUMEN	1
INTRODUCCION	2
MATERIAL Y METODOS	21
RESULTADOS	24
DISCUSION	26
FIGURAS	30
CUADROS	35
LITERATURA CITADA	39

RESUMEN

BASTIDA SALAZAR OLGA. "Eficacia comparative del Acido Madecásico-Acido Asiático. Savila-Propóleo en la cicatrización de heridas quirúrgicas en ratas" (bajo la dirección de: M. Patricia Izquierdo Uribe, Ana Auró Angulo, Norma Perez Gallardo y Héctor Sumano Lopez).

Se determinaron comparativamente las cualidades cicatrizantes de la mezcla sávila-propóleo y ácido madecásico-acido asiático mediante análisis tensiométrico e histopatológico de heridas quirúrgicas en ratas. Se utilizaron 90 ratas Wistar de 250 g aproximadamente divididos en tres lotes de 30 individuos cada uno. El tratamiento se aplicó tópicamente 2 veces al día, de la siguiente manera: al lote 1 la mezcla sávila-propóleo, el lote 2 ácido madecásico-acido asiático y al lote tres se le dejó como testigo no tratado. 22 días después del primer tratamiento se sometió a la mitad de cada lote a la prueba de tensión de herida y el resto al estudio histopatológico. Los resultados de la prueba de tensión de herida resultaron ser diferentes ($p < 0.05$). El estudio histopatológico demostró que sí hubo diferencia entre los procesos de cicatrización experimentados por los animales tratados con ácido madecásico-acido asiático observandose mejores resultados que en los tratados con sávila-propóleo y los pertenecientes al lote testigo.

INTRODUCCION

En trabajos independientes se ha postulado que tanto el ácido medecásico-ácido asiático (AM-AA) (40), como la combinación sávila-propóleo (S-P) (5,7) brindan una cicatrización superior a la lograda con productos habitualmente recomendados para tal fin. En ambos casos se propone que se use el medicamento en cuestión como primera opción; sin embargo en el tipo de heridas que se utilizaron fueron distintas y por ello no se puede realizar una comparación documental.

Las heridas que cicatrizan por segunda intención representan un modelo ideal para desafiar ambos productos ya que la extirpación de un área de piel requiere de un proceso de granulación que sirva de matriz para la migración del epitelio (16). Durante la formación de tejido de granulación es común encontrar infecciones que provoquen una cicatrización deficiente (39).

Para la mayoría de los clínicos resulta difícil determinar las medidas apropiadas que garanticen una cicatrización eficiente (38).

Una herida se puede considerar como una solución de continuidad en los tejidos con un grado variable de desvitalización y pérdida de sustancia, que el organismo

precisa reparar. Una cicatrización deficiente da lugar a eventraciones, heridas con extenso desarrollo de tejido de granulación o bien facilitan la implantación de parásitos o procesos infecciosos bacterianos. Por esta razón, uno de los principales objetivos cuando se presenta una herida ya sea quirúrgica o por secuela traumática, radica en lograr la cicatrización en el mínimo tiempo posible (11).

El proceso de cicatrización varía según los individuos y depende de numerosos factores (41), entre los que hay generales y locales, estos últimos incluyen:

1.- Importancia de la desvitalización histica en el foco traumático. Una destrucción histica excesiva prolonga la curación alargando la fase de limpieza del foco traumático, facilitando la infección de la herida (30).

2.- Riego sanguíneo. Una cicatrización normal necesita un adecuado riego circulatorio arterial y venoso (6).

3.- Hematomas en el seno de la herida. La presencia de una colección de sangre entre los bordes afrontados de la herida, retrazan la curación; aumentando las posibilidades de infección (25).

4.- Suturas y ligaduras. Los hilos de sutura y las ligaduras de los vasos quedan en el interior de la herida como cuerpos extraños que inducen una reacción

inflamatoria e interfieren con irrigación de los bordes de la herida.

5.- Infección de las heridas. La infección desvía todo el proceso metabólico hacia un objetivo urgente: luchar contra las bacterias.

6.- Duración de la intervención y temperatura. En las intervenciones quirúrgicas de larga duración, si la herida operatoria permanece durante muchas horas sin protección expuestas al foco calorico de la lampara del quirófano, aumenta el traumatismo de los tejidos (deseccación) (30).

7.- Extensión del traumatismo.

8.- Características requeridas para establecer drenaje (6).

9.- Inflamación excesiva y volúmen del edema. En ausencia de inflamación la presencia excesiva de hematomas y tejido necrótico bloquean la migración de fibroblastos capilares y epitelio (21).

10.- Presencia de cuerpos extraños.

11.- Coaptación de los bordes separados (2).

Es lógico suponer que las condiciones generales del organismo pueden influir en el desarrollo de la curación.

Se consideran como factores generales que afectan el proceso de cicatrización:

1.- Edad y Obesidad. En animales viejos u obesos las heridas tienden a cicatrizar lentamente debido a una menor proliferación celular.

2.- Hipoproteinemia. En los animales con hipoproteinemia hay un retraso en el inicio de la etapa de reparación, la cual además evoluciona con mayor lentitud que lo normal.

3.- Deficit de ácido ascórbico (escorbuto). La vitamina C parece actuar como cofactor de la enzima protocolágeno hidroxilasa, responsable de la transformación prolina-hidroxiprolina.

4.-Deficiencia de Zinc. La deficiencia de DNA polimerasa y de la transcriptasa-reversa provoca disminución en la proliferación epitelial y fibroblastos.

5.- Deficiencia de vitamina A. Inhibe la cicatrización del tejido epitelial y conectivo.

6.- Lisis de colágena. Las enzimas que se encuentran en las células epidérmicas y de los polimorfonucleares provocan lisis de la colágena.

7.- Acción de corticosteroides. Disminuye la permeabilidad vascular asociada a la inflamación frenando el crecimiento del tejido de granulación. Retarda la fibroplasia y epitelización (14).

8.-Hipoxia. Se requiere oxigeno para la síntesis de la colágena .

9.- Daños por radiaciones. Interfieren con la función de los fibroblastos. Fibrosis de los vasos y disminución del aparato vascular (6).

Todos los factores anteriormente listados facilitan la infección de la herida y comprometen el proceso curativo.

La cicatrización es un proceso dinámico que consta de diferentes etapas que se inician inmediatamente después de producida la lesión. Estas etapas son: demolición y defensa, reparación y maduración (11).

Durante la inflamación que sucede enseguida de producirse la solución de continuidad se presenta vasoconstricción local de los vasos de menor calibre lo que reduce la hemorragia. Acto seguido la vasodilatación permite que la sangre llene la herida y forme un coágulo que actúa manteniendo los tejidos unidos, llena el espacio vacío y constituye el marco de la posterior cicatrización.

La etapa de demolición y defensa comienza alrededor de seis horas posterior a la lesión. Durante esta etapa ciertos leucocitos como neutrófilos y monocitos, migran hacia la herida para eliminar cuerpos extraños , bacterias, tejido muerto y necrótico.

La etapa de reparación comienza en forma simultánea

con la aparición de fibroblastos a partir de las 24 horas incrementándose al tercer día alcanzando su pico al séptimo para declinar. Esta célula es precursora de la colágena, así mismo se elevan los mucopolisacáridos mismos que son necesarios para la formación de la cicatriz. A su vez los pequeños capilares proliferan originando los mamelones angioblásticos que constituyen el tejido de granulación rojo brillante.

La etapa final de la cicatrización sirve para remodelar el exceso de colágena en un área determinada lo que brinda una adecuada resistencia en función a la fuerza de tensión a la que se encuentra sujeta esa región (17,25).

El desarrollo de la cicatrización no es siempre regular.

En el caso más simple la cicatrización por primera intención (o por unión precaria), por ejemplo después de una incisión quirúrgica de la piel en que los bordes han sido suturados y en que la pérdida de tejido es escasa, supone una actividad celular intensa.

La regeneración de la piel por segunda intención (o por granulación) es más larga y más compleja. La brecha hecha en los tejidos es una especie de cavidad que debe ser llenada por un grueso brote de tejido nuevamente formado.

Las cosas no son siempre tan sencillas y pueden sobrevenir alteraciones a nivel de las fibras intercelulares y de las células. La cicatrización se vuelve hipertrófica o se transforma queloide. Se tratan de salientes cutáneos redondeados o abollados.

Histológicamente, muestra una proliferación excesiva del tejido conjuntivo en el interior de la dérmis. El tejido es joven, muy vascularizado, rico en células de todas clases particularmente en fibroblastos. Las fibras colágenas son irregulares y separadas por edema. Las fibras elásticas desaparecen (41).

En las heridas en las que se ha necrosado gran cantidad de tejido no se recupera totalmente dicha función (40).

Existen diferencias observables entre lo que es la cicatrización y la regeneración, procesos que son parte de la reparación del tejido lesionado. Se puede mencionar brevemente que la regeneración es un proceso por el cual las células perdidas son reemplazadas por otras de la misma clase (37). Algunos tejidos se regeneran fácilmente otros no, dependiendo de la causa, de la extensión de la herida y del tipo de tejido involucrado (38).

El trauma mismo estimula el fenómeno de reparación

pero también disminuye la circulación local y por lo tanto el nivel de oxígeno. En consecuencia, las demandas nutricionales del proceso de reparación parecen ser mayores cuando la circulación local se encuentra menos apta para satisfacerlas.

Todas las heridas en tejidos isquémicos cicatrizan o no cicatrizan. mientras que las heridas en tejidos sumamente vascularizados lo hacen rápidamente (16,28).

Contracción es un proceso fisiológico mediado por células por medio del cual una herida abierta del tejido blando cierra espontáneamente por migración centripeta del tejido normal (14).

Este mecanismo de restitución tisular no requiere de neoformación de estructuras lesionadas, sino que se basa en la redistribución de tejido preexistente; observándose sobre todo en heridas cutáneas con pérdida de sustancia especialmente epitelio y dermis superficial.

La contracción provoca en algunos casos serias deformaciones en la piel que además de ser poco estéticas limitan funciones que están relacionadas con la movilidad y elasticidad de la misma (36).

A la fecha y a pesar de los múltiples esfuerzos realizados, aún no se puede aseverar que se tiene un medio farmacológico o de cualquier otra índole para controlar la

proliferación de colágena en tejido cicatrizal (6).

En la actualidad no se cuenta con grandes alternativas fuera del uso rutinario de antisépticos tópicos y antibióticos tanto locales como sistémicos que ayudan indirectamente a la reparación de la herida, ya que inhiben el crecimiento de microorganismos que habitualmente invaden los tejidos lesionados (39).

Los antisépticos cutáneos tienen desventajas pues, aunque poseen algunas propiedades para inhibir el crecimiento bacteriano, es difícil su manejo ya que algunos de ellos, a concentraciones elevadas, pueden necrosar el tejido e interferir en el proceso de reparación (34). Existe además cierta susceptibilidad de especie, por lo tanto, se requiere un conocimiento amplio y preciso de la concentración y tiempo de contacto con el fármaco empleado.

La década de los 70's en este siglo marca un periodo de importante "viraje" que, sobre el concepto de práctica médica, está teniendo lugar en el mundo de la cultura occidental en donde las sociedades industrializadas "regresan" a los remedios "naturales" (2,27).

Este fenómeno social está llevando hacia el final del siglo XX a la aparición de una medicina "holística" que implica la combinación del saber médico de varias y distintas culturas (medicina occidental, acupuntura,

homeopatía, herbolaria medicinal, etc) ya que es necesario dirigir el curso de la medicina hacia una posición integrativa y balanceada de conceptos y procedimientos médicos hasta hace poco considerados "primitivos" (18).

Aunque a la fecha se obtienen la mayoría de los medicamentos mediante procesos sintéticos o semi-sintéticos o incluso por computadoras (32), el origen de la farmacognosia sigue radicando en las plantas. 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 (19).

Empieza a ser frecuente encontrar en tiendas de la ciudad de México productos elaborados a base de plantas que aparecen como novedades terapéuticas de consumo doméstico (23,24). En este sentido, la medicina tradicional es una de las fuentes más importantes para constituir una vía alterna que México necesita (18,24). Es necesario evaluarla, conocerla y desarrollarla a fin de mejorar su eficiencia; hacerla más segura y extender sus servicios manteniéndolos a bajo costo (24).

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 (18).

Dentro de la medicina veterinaria, tambien se emplean plantas medicinales asi como materias primas y otros recursos naturales (minerales, animales o botánicos) para el tratamiento de los animales enfermos (17).

Esto ha llevado a algunos investigadores a realizar trabajos para evaluar la eficacia de la medicina tradicional (12).

Asi que, si los resultados de este estudio demuestran que los productos utilizados son efectivos en el proceso de cicatrización de las heridas, permitira que de la medicina tradicional se deriven medicamentos de elevada capacidad terapeutica.

En virtud del exito empirico que se ha observado en el campo de la cicatrizacion con otros remedios de la herbolaria nacional, se considero de interes llevar a cabo un estudio para evaluar comparativamente el efecto del ácido madecásico-ácido asiático con la mezcla sávila-propóleo.

Se ha postulado que la aplicacion de extracto de sávila puede facilitar el proceso de cicatrización, especialmente si se le combina con un destilado alcohólico de propóleo de abeja (5,7).

Se ha desarrollado un producto natural a base de sávila 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 se utilizó en éste trabajo.

Los principios activos de ambas opciones terapéuticas difieren . Por un lado la mezcla sávila-propóleo tiende a ofrecer un efecto antimicrobiano (3) al tiempo en que se brinda una capa de gel' que facilita la reparación tisular (5). En teoría la presencia del propóleo disminuye la velocidad de oxidación de la sávila (7), punto clave para la eficacia de la mezcla.

SAVILA

La sávila es una planta parecida al maguey pero con pencas más delgadas . La parte que se emplea para el tratamiento de algunas enfermedades es el jugo de las pencas llamado acíbar, se encuentra distribuida en todo el territorio nacional (15). la composición química del acíbar consiste de una mezcla variable de pentósidos amargos que se hidrolizan con los álcalis, dando derivados de la antraquinona, clorofila, albúmina, aceite esencial, goma barbaloina, resina amarga, materia colorante, siliza, fosfato de cal y vestigios de potasa de hierro (5,12,33).

La sávida ha demostrado por si misma en pruebas de tensiometría, histopatología y bacteriología de heridas efectos satisfactorios.

Estos efectos de la sávida aunados a la fácil disponibilidad de esta planta en el país, permiten su empleo en la práctica veterinaria de campo.

PROPOLEO

El propóleo es una masa de color amarillo verdoso hasta pardo oscuro, resinosa por excelencia; cuando está frío es muy quebradizo; es parcialmente soluble en alcohol, ligeramente soluble en esencia de trementina y se disuelve fácilmente en éter y cloroformo (29). Tiene un olor a yemas de álamo, miel y vainilla. Es una mezcla de resina, cera polen, yemas y flores de plantas, es enriquecida con fermentos y sometida en el tubo digestivo de las abejas, a la fermentación ácida láctica y es empleada por las abejas como material de construcción pues utilizan este material resinoso para barnizar el interior de la colmena a todo lo que necesiten o quieran impermeabilizar, evitar entradas de aire; además, otra de las funciones del propóleo es la de embalsamar cadáveres de animales para evitar la descomposición de los mismos dentro

de la colmena(1).

El propóleo contiene aminoácidos, elementos curtientes, glúcidos, polisacáridos, sustancias resinosas y balsámicas, así como todo un conjunto de compuestos fenólicos (29). Se utilizó para prevenir complicaciones posoperatorias debido a sus propiedades regenerativas (9).

El propóleo posee efectos tan variados y tan interesantes como: alta capacidad de regeneración de la piel, alto poder antibacteriano, intensa actividad antiflogística (13), elevado efecto inhibitorio de la aglutinación de los trombocitos y, por ende de la coagulación sanguínea (8); además, posee propiedades analgésicas (20).

El propóleo estimula la regeneración de la piel en alto grado y posee un amplio espectro antibacteriano. No causa irritación en los tejidos (20). Tiene una actividad elevada frente a bacterias Gram positivas y una actividad menor frente a Gram negativas.

El propóleo es actualmente uno de los compuestos ampliamente investigados y también uno de los más utilizados en las diversas ramas de la medicina (3,33).

ACIDO MADECASICO-ACIDO ASIATICO

El extracto estandarizado de Centella asiática es una planta que pertenece a la familia de las Umbilíferas y a la tribu de las hidrocofilias.

La planta utilizada para la fabricación de Madecassol* es originaria de Madagascar. Sus principios activos, constituidos principalmente, por dos ácidos triterpénicos derivados del esqueleto del ursanol, el ácido asiático, así como un heterósido del ácido asiático, el asiaticósido.

Es relativamente atóxico ya que existen presentaciones inyectables y orales.

Aparentemente su mecanismo de acción consiste en: actuar como factor regularizante a nivel de tejido conjuntivo cicatrizal, controla la producción de las fibras de colágena cuando la regeneración se halla perturbada deficiente, excesiva o desorganizada.

La histología confirma que el Madecassol* mejora la producción y la distribución de fibras colágenas.

Se ha utilizado para la cicatrización de:

- 1.- Úlceras de pierna: favorece la formación de tejido de granulación bien vascularizado.

* Madecassol, Laboratorios Sanofi.

2.- Heridas traumáticas u operatorias: Se obtiene una cicatriz firme, flexible, no hipertrofica y se acorta la duración de la inmovilización.

3.- Quemaduras: flexibiliza las cicatrices, reduce la fibrosis, facilita la cirugía plástica y logra que la piel recupere un color y una apariencia normal.

4.- Fístulas de diferentes orígenes.

5.- Cirugías de las vías aéreas superiores: acorta el tiempo de cicatrización.

6.- Tratamiento de lesiones oculares (queratitis, quemaduras por productos causticos).

7.- Radiología: atenúa las lesiones de la piel y mantiene adecuadamente el revestimiento cutáneo en los enfermos irradiados, igualmente las ulceraciones radioterápicas.

8.- Lepra: contribuye a la cicatrización de las lesiones cutáneas en ausencia de lesiones óseas.

Por su acción directa a nivel de los fibroblastos, actúa, también en forma preventiva y curativa sobre fibrosis diversas, tales como fibrosis articulares, estenosis del esófago, esclerodermia. Actúa, regularizando la producción de fibras de colágena y mejorando la cavidad y la troficidad del tejido conectivo.

Puede ser prescrita a enfermos de cualquier edad, no

hay riesgo para diabéticos, cancerosos o ancianos. Carece de efectos secundarios y no da lugar a fenómenos de acumulación. Todo esto permite esperar para este medicamento de origen vegetal un porvenir prometedor (41).

OBJETIVO

Determinar comparativamente las cualidades cicatrizantes de la mezcla sávila-propóleo y ácido madecásico-ácido asiático mediante análisis tensiométrico e histopatológico de heridas quirúrgicas en ratas.

HIPOTESIS

Los productos naturales sávila-propóleo combinados logran una mejor y más rápida cicatrización en comparación con el producto natural ácido madecásico-ácido asiático, industrializado.

MATERIAL Y METODOS

Se utilizaron 60 ratas Wistar machos de 250 g de peso aproximado divididas en tres lotes de 20 individuos cada una, alojados en cajas de acrílico con cama de viruta de madera. Se les proporcionó alimento comercial y agua a libre acceso.

Previo anestesia con éter hasta el plano quirúrgico, se depilaron de la región dorsal aproximadamente por la zona de la cruz, aplicando un antiséptico local* para después extirpar un segmento de piel de aproximadamente un centímetro de diámetro (Figura 1).

Para realizar el corte se utilizó un aro de metal y tijeras, primero se jaló la piel para introducirla en el aro, procediendo a realizar un solo corte con las tijeras (figura 2).

Los tratamientos duraron 22 días (tiempo en el que se observó la cicatrización en el 70% de las ratas), comenzando inmediatamente después de provocarles las heridas.

La mitad de cada lote se sometió a la determinación de la prueba de tensión de herida y el resto del lote se anestesió de nuevo para recortar una porción triangular de

* Tintura de benzal. Laboratorios Brovel.

la piel del área de reparación para procesamiento histológico.

La tensión de herida se evaluó midiendo la fuerza requerida para la separación de los bordes de la misma de acuerdo al método descrito por Worlasky y Frudden (42), quienes idearon un aparato que permite la aplicación de una fuerza creciente (tensión) sobre la herida utilizando una cámara de hule latex (Figura 3). El aumento de tensión se logró al ir inflando dicha cámara por medio de una perilla hasta que la herida se abrió. Los bordes de la herida se fijaron con clavos pequeños y se aseguró por medio de un dispositivo (figura 3).

Para el estudio histológico se fijó la piel lesionada en solución de formol al 10% durante 48 horas. Se procesaron conforme al método de rutina para inclusión en parafina se obtuvieron cortes de 4 μ de grosor y los cortes se tificaron tanto con Hematoxilina y Eosina, como con la técnica de Tricrómica de Masson (26).

Los parámetros que se midieron fueron mm de Hg de tensión necesarios para abrir la herida y evaluación del proceso de reparación mediante observaciones de infección, cantidad de colágena formada, intensidad del proceso inflamatorio y cantidad de fibroblastos del área.

El parámetro tensión se manejó mediante un análisis

de varianza de una sola entrada y se aplico la prueba de Tukey para comparar las medias de acuerdo con el siguiente diagrama de flujo (Figura 4).

RESULTADOS

Prueba de tensión de herida:

El análisis de varianza practicado con los mm de Hg de fuerza de tensión de herida que se obtuvieron reveló que existieron diferencias estadísticamente significativas en el grupo 2 con respecto al testigo ($F < 0.05$). Los resultados se ilustran en la (figura 5) a manera de histograma.

En el (cuadro 1) se resumen los valores en mm de Hg de fuerza de tensión de herida y desviación estandar, obtenidos después de 22 días de tratamiento.

Histopatológico:

Sávila-propóleo :

Escara de gran tamaño en zona depitelializada, sobre dérmis con inflamación aguda, edema abundante, proceso de reepitelización marginal, grandes acumulos bacterianos en área edematizada, neovascularización subdermica (foto 1).

Acido Madecásico-Acido Asiático:

Zona depitelializada con escara separada, epitelio cutáneo de regeneración en zona marginal, abundante tejido conjuntivo fibroso e infiltración notable por polimorfonucleares neutrófilos, neovascularización, y focos profundos de inflamación aguda (foto 2).

Testigo:

Ausencia de epitelio dérmico en la zona del trauma, escara separada, dérmis con zonas de edema, infiltración por polimorfonucleares neutrófilos en poca cantidad, colágena y fibrina en una proporción aproximadamente de 1:4 , algunos vasos sanguíneos de neoformación (foto 3).

DISCUSION

Uno de los aspectos más relevantes de este ensayo esta dado por la homogeneidad de la respuesta tensiometrica de las heridas en los tres grupos, lo que puede tomarse como indicativo de que el método utilizado es confiable y representativo de la calidad del proceso cicatrizal. Si se considera que el 75 % de una piel normal es colagena, la medida de la tension de herida representa una forma directa de medir la densidad de colagena y por lo tanto de la calidad del proceso cicatrizal (11) en este respecto los hallazgos histopatológicos revelan una magnifica correlacion entre densidad de colagena y tension de herida en los tres grupos, lo que añade validez al bioensayo realizado.

Los resultados obtenidos revelan que el tratamiento de heridas con ácido madecásico-ácido asiático fué con mucho superior al logrado con la mezcla savila-propóleo y que el grupo testigo. En contraste el grupo tratado con sávila-propóleo brindó resultados negativos, lo que contradice hallazgos anteriores. Es probable que la diferencia entre la calidad cicatrizal obtenida en este bioensayo y la obtenida por otros autores (39), se deba al diferente tratamiento y preparacion de la mezcla sávila-

propóleo, ya que en los ensayos realizados por otros autores se utilizó siempre la mezcla fresca de sávilapropóleo, siendo la sávilapropóleo a su vez recién cortada*. Sin embargo, el hallazgo resulta positivo en cuanto a que la mezcla sávilapropóleo requiere de un antioxidante para funcionar adecuadamente, o bien que se estabilice la sávilapropóleo de manera industrial elevando la temperatura a 170 C (1).

* Comunicación personal Dr. Héctor Sumano L.

APENDICE 1

OBTENCION DEL PROPOLEO

La resina obtenida por raspado de los cuadros y paredes internas de los apiarios se purifica poniendo las raspaduras en alcohol de 96^o, o en agua fría (dentro de un recipiente en un refrigerador) durante 24 horas. Las sustancias insolubles como cera, pólen y otras impurezas se precipitan y se decantan; posteriormente el propóleo que queda en el fondo del recipiente se pone a secar. Una vez seco el propóleo se guarda en frascos opacos (color ambar) (15).

OBTENCION DEL EXTRACTO DE SÁVILA

La forma de obtener el extracto de sávila, consiste en macerar la pulpa, previa eliminacion de la cutícula. Se recomienda filtrar para quitar la presencia de granulos de cuerpos extraños.

P R E P A R A C I O N D E L A M E Z C L A
S A V I L A - P R O P O L E O .

Se vierten en un homogenizador tanto la sávila como el aceite esencial del propóleo en proporción 50% de cada uno.

O B T E N C I O N D E L E X T R A C T O D E A C I D O
M A D E C A S I C O - A C I D O A S I A T I C O .

Se obtiene por maceración hidro-alcohólica de la planta y por purificaciones sucesivas. El extracto estandarizado se reajusta con el objeto de contener proporciones perfectamente definidas:

-30% de ácido madecásico.

-30% de ácido asiático.

-40% de asiaticósido.

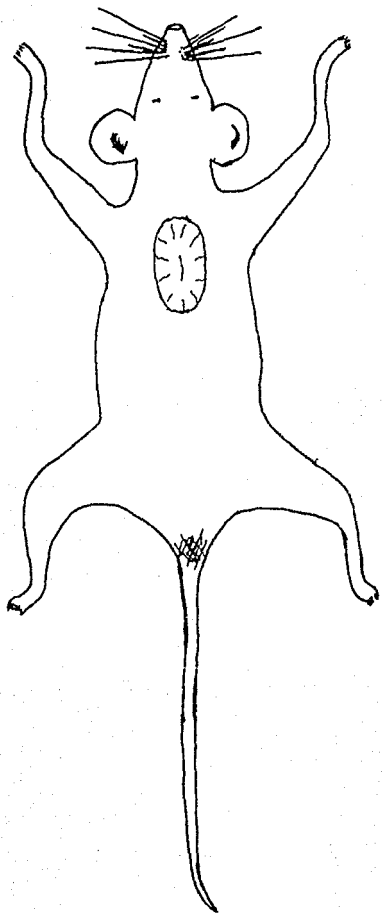


Fig. 1. Esquema de la forma y sitio de la lesión.

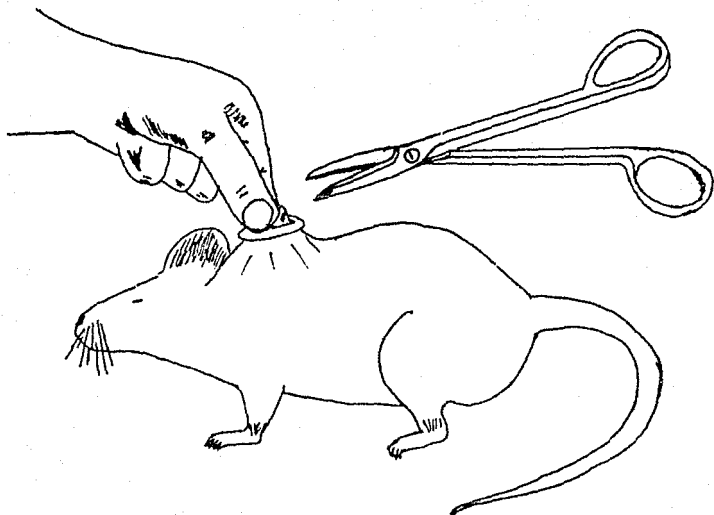
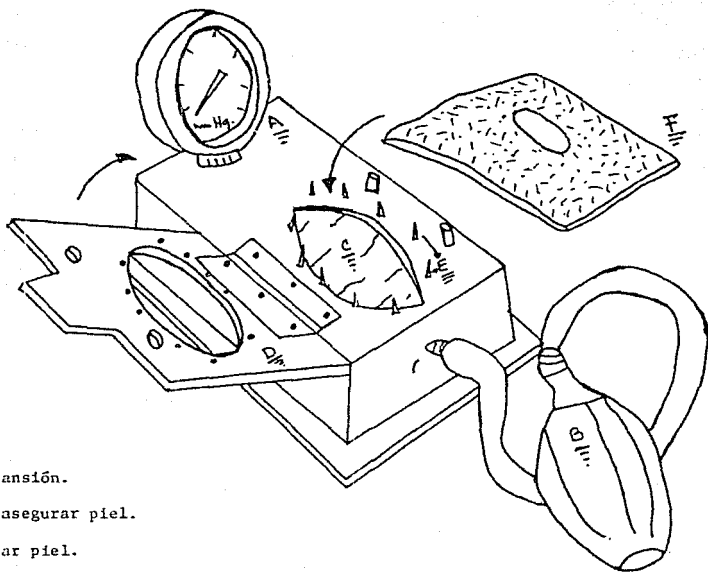


Fig. 2. Representacion esquemática de la forma en que se realizó el corte.



- A) Manómetro.
- B) Perilla.
- C) Hule latex en expansión.
- D) Dispositivo para asegurar piel.
- E) Clavitos para fijar piel.
- F) Piel.

Fig. 3. Dispositivo para medir tensión de herida.

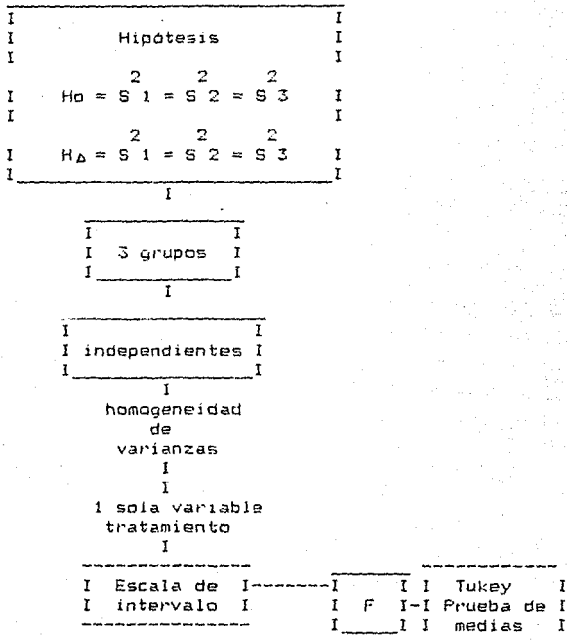


Fig. 4. Diagrama de flujo para la prueba estadística utilizada

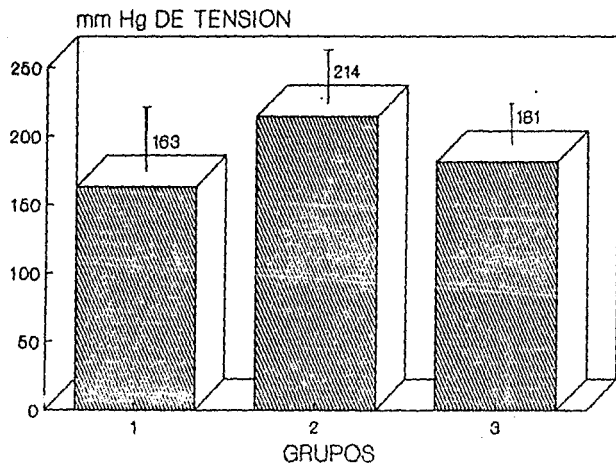


Fig. 5. Valor medio de los mm Hg \pm Desviación estandar de tensión de herida de 24 ratas después de 22 días de tratamiento con : 1 mezcla sávila-propóleo; 2 ácido madeésico-ácido asiático; 3 testigo no tratado.

Cuadro 1

Valores en mm Hg \pm Desviación estandar de fuerza de tensión de herida de los tres lotes.

Rata No.	Lote 1 S - P	Lote 2 AM - AA	Lote 3 Testigo
1	136	200	200
2	110	220	200
3	110	220	180
4	160	160	140
5	200	220	205
6	200	200	170
7	180	220	170
8	210	270	180
Total	1 506	1 710	1 445
Media	163	214	181
D.E. * \pm	41	31	21

* Desviación estandar de la media .



Foto 1. Histopatología después de 10 días de tratamiento con mezcla bacteriana. Escala de gran tamaño. Infiltración aguda y acumulos secretorios.

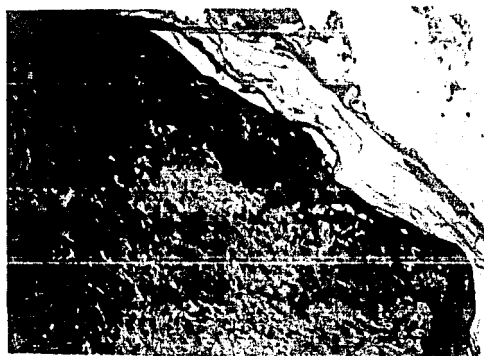


Foto 2. Histopatología después de 22 días de tratamiento con ácido hialurónico-Acido aséptico. Epidermis separada y abundante tejido conectivo fibroso y colágeno.



Foto: 3. Histopatología después de 20 días de realizada la lesión y sin tratamiento. Ausencia de epitelio denado, escasa separada y neutrófilos en cantidad moderada.

LITERATURA CITADA

- 1.- Almada, J.R.: " Evaluación del efecto cicatrizante de los propóleos mediante la técnica de tensión de herida". Tesis de licenciatura. Fac. Med. Vet. y Zoot. UNAM (1985).
- 2.- Branemark. I.P., Albrektsson, B., Lidstrom, F. and Lundborg, G.: Local tissue effects of wound desinfectans. Acta. Chirt. Scand 357: 166-176 (1966).
- 3.- Cismarik, J. : Empleo del propóleo en la medicina huamana III Symposium International D Apitherapie. Ed. Instituto Internacional de Tecnología y Economía Apícola Apimondia. 52-59 Bucarest (1978).
- 4.- Cohen, B.H. and Lewis, A.L. : wound Healing a Brief Review. Int. J. Dermatol. 14 (10): 722-726 (1975).
- 5.- Chu, F.: A study of the therapeutic effects of propoles XXV Congreso Internacional de Apicultura (Memorias). Grenoble, Francia, Apimundia, Bucarest, 52-53, 1975.
- 6.- Chvapil, M. : Zinc y otros factores farmacológicos que intervienen en la cicatrización. Cicatrizacion e infección de las heridas . Teoria y Práctica Quirúrgica. Editado por Hunt, T.K. , El Manual Moderno ,México D.F. (1983).

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

- 7.- Damian, L. R., Hekimovik, S. E. and Agopian, R.: The treatment of suppurative surgical wound with propolis. Fol. Med. Flound 24: 24-27 (1982).
- 8.- Dejanov, I.I., Janoyski, L., Starova, A.: Efecto del propóleo en la aglutinación de los trombocitos in vitro III Symposium Internacional D Apitherapie. Ed. Instituto Internacional de Tecnología y Economía Apícolas Apimondia 90-93 Bucarest (1978).
- 9.- Douditsev, Y.U., Martinova, T. I.: Aplicación del propóleo en proctología. III Symposium Internacional D Apitherapie Ed. Instituto Internacional de Tecnología y Economía Apícolas Apimondia.
- 10.- Font -quer, P.: Puntos medicinales. El Dioscórides Renovado Ed. Labor novena edición, (1-137) Barcelona 1985.
- 11.- Forrester, J. C. : Morfología de la colágena en el tejido normal y en las heridas. Cicatrización de las heridas. Teoría y Practica Quirúrgica. Editado por Hunt, T .K. ., El Manual Moderno, México D.F., 1983.
- 12.- Gonzalez, M., Gonzalez L.: Notas sobre el uso de las plantas medicinales en las comunidades rurales del estado de Nuevo León, Med. Trad. 3 (10): 23-32 (1980).

- 13.- Gritsenko, U. I., Salo, D.P., Tikhonov, A. J. :
Sustancias Biológicamente Activas del propóleo III
Symposium Internacional D Apitherapie. Ed. Instituto
Internacional de Tecnología y Economía
Apícolas Apimondia 65-71 (1978).
- 14.- Guerrero. J.L.: Cicatrización .Memorias del curso
Teórico Práctico de Cirugía en Tejidos blandos en
perros y gatos. Fac. Med. Vet. y Zoot. UNAM
(1989).
- 15.- Heber, W. and Youngk A.M.: Tratado de farmacognósia
Ed. Atlante S.A. México D.F., 1956.
- 16.- Hunt, K. T.: Cicatrización e Infección de la heridas.
El Manual Moderno, México, D.F. 1985.
- 17.- Kivalkina, V. F., Barskov, A.A.: Fraccionamiento del
propóleo y estudio de la actividad antimicrobiana de
las fracciones. XXV Congreso Internacional de
Apicultura. Ed. Instituto Internacional de Tecnología
y Economía Apícolas Apimondia. 231-136 (1975).
- 18.- Lamy, P., Zolla, C.: La Etnobotánica en relacion con
los problemas de la salud de México. Med. Trad. 2 (5):
20 (1978).
- 19.- Lebeda. D.: El propóleo: Producto no tóxico III
Symposium Internacional D Apitherapie. Ed. Instituto

Internacional de Tecnología y Economía Apícolas Apimondia (1978).

- 20.- Leipus, J.: Tratamiento con propóleo de los tumores malignos y de las úlceras. XIV Congreso Internacional de Apicultura. Ed. Instituto Internacional de Tecnología y Economía Apícolas Apimondia. (1978).
- 21.- Leonard, B. S. : " Cirugía de pequeños animales Edit. Científico Médica. 1-3 (1972).
- 22.- Lozano, N. L. : Valoración de los efectos farmacológicos de la infusión de pétalos de yoloxochil sobre la presión arterial y trazado electrocardiográfico del perro. Tesis de Licenciatura. Fac. Med. Vet. y Zoot. UNAM México, D.F. 1985.
- 23.- Lozoya, X.: Salud, Seguridad Social y Nutrición. Med. Trad. 3 (10) : 63-68, (1980).
- 24.- Lozoya, X.: Perdemos otra vez la batalla .Med. Trad. 3 (9) : 55 (1980).
- 25.- Mc. Curnin, M. D.: Técnicas Veterinarias. Ed. Manual Moderno 320-321 (1987).
- 26.- Mallory, F. B. : Pathological Technique Philadelphia, Pa, W. B. Sanders Co. (1942).
- 27.- Martínez, M.: Las plantas medicinales de México. Med. Trad. 2 (5): 20 (1978).

- 28.- Niinikoski, J., Hunt, K. T. and Duphy, J. E.: Oxygen supply in healing tissue. Am. J. Surg., 123:247 (1972). Cited by: Hunt, K. T. (10).
- 29.- O' Connor, J. and Bensky, D. : Summary of research concerning the effects of acupunture. An. J. Chin Med. 3 377-394 (1975).
- 30.- Fera, B., M., C. : Fundamentos Biológicos de la Cirugía. Salvat. Barcelona, 1971.
- 31.- Pérez, T. R. : Introducción a la patología. Instituto Nacional de la Nutrición México, 1976.
- 32.- Publisher Pharmaceuticals. The Economist. Feb.: 2-14 (1987).
- 33.- Root, A. I.: " ABC y XYZ de la apicultura". Enciclopedia de la cría científica y Práctica de las abejas. Cia. Editorial Continental. México, 1960.
- 34.- Ross, R.: The Fibroblast and wound repair. Biol. Rev. 43: 51-57 (1968).
- 35.- Sidney Siegel : Estadística no paramétrica. 2a. Ed. Edit. Trillas. México. D. F. 1978.
- 36.- Simpson, N. D. and Russel, R.: The neutrophilic leukocyte in wound repair. J. Clin. Invest., 51: 2009-2023 (1972).
- 37.- Slauson, D. C. and Cooper, B. J.: Mechanisms of Disease. Williams and Wilkins. Baltimore, 1982.

- 38.- Smith, H. A., Jones T. C. and Hunt. R. D.:
Veterinary Pathology. 4th. ed. Lea Fabiger,
Philadelphia, 1972.
- 39.- Sumano, L. H., M. Ocampo, C. L. Gaytan C. E. y
Gonzalez de la V. M.: Eficacia cicatrizante de varios
medicamentos de patente, la zábila y el propóleo.
Rev. Vet. Mex. 18 33-37 (1987).
- 40.- Thomson, R. G. : General Veterinary Pathology. W. B.
Saunders London, 1978.
- 41.- Viala, A. : Desarrollo Científico de un medicamento
de origen vegetal "El Madecassol".Rev. Mex. de
ciencias farm. 9 1-10 (1978).
- 42.- Worlasky, E. and Prudden, F. J. : A method of wound
tensiometry. Arch. Surg. 85 (404): 404-409 (1962).