

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA, León. (UNAN-LEON)

Área de conocimiento de Ciencias Agrarias y Veterinaria.

Dirección de Medicina Veterinaria y zootecnia.



Tesis para optar a título de Médico Veterinario

Tema: Efecto de extracto etílico de propóleo de abeja melífera (*Apis mellifera scutellata*) en hámsteres, como alternativa natural en el proceso de cicatrización de heridas.

Autor:

Br. Bayardo Antonio Montalván Jarquín.

Tutor:

MSc. Gladys Lizeth Castillo Paguaga.

MSc. José Luis Bonilla Espinoza.

León, 27 de junio del 2024

“45/19, La Patria, La Revolución!”

DEDICATORIA

A Dios por darme la vida, fortaleza, sabiduría, así como la dirección para orientarme y proveerme de todo lo necesario para culminar esta carrera profesional.

A mis padres por su apoyo, comprensión, consejos que sin ellos no fuera la persona que soy hoy. a mis amigos los cuales también fueron parte del proceso y sobre todo a cada uno de los docentes de la carrera de medicina veterinaria por brindarme el conocimiento y herramientas para convertirme en un profesional.

AGRADECIMIENTOS

A DIOS TODO PODEROSO Por haberme dado sabiduría, la fortaleza y paciencia para que fuera posible alcanzar este triunfo y proveerme de todo lo necesario para salir adelante en esta larga carrera y por todo lo que me ha dado.

A MIS PADRES:

Por su apoyo, su dedicación y empeño por ayudarme ser una persona mejor cada día. Por el esfuerzo para que yo alcanzara esta meta, así como la comprensión y paciencia que tuvieron conmigo en cada uno de los momentos difíciles.

MIS ASESORES:

A la tutora MSc. Gladis Lizeth Castillo Paguaga y al asesor MSc. José Luis Bonilla, por darme la oportunidad de trabajar con ellos, por su tiempo, dedicación, motivación y paciencia y sobre todo por transmitirme sus conocimientos que han sido fundamentales para la elaboración de dicho estudio y culminarlo de forma exitosa.

A MIS AMIGOS:

Que de alguna u otra manera estuvieron pendientes a lo largo de este proceso, brindando su apoyo incondicional en todos los sentidos y formas y me motivaron con cada una de sus palabras para no rendirme.

Y sin olvidar a nuestra alma mater UNAN- León por darme la oportunidad de formarme como un profesional en medicina veterinaria y servir a la comunidad.

Resumen

El propóleo, es una sustancia natural producida por las abejas, tiene propiedades interesantes, su capacidad para no generar resistencia bacteriana es un aspecto relevante, ya que puede ser una alternativa natural paracombatirciertasinfecciones. mecanismos naturales, se convierte en un producto valioso desde el punto de vista terapéutico. El presente estudio se determinó la eficacia del extracto etílico de propóleo de abeja melífera (*Apis mellifera scutellata*) en hámsteres, como tratamiento alternativo natural en el proceso de cicatrización de heridas. En lo cual se conformaron 4 grupos de 5 hámster, 2 grupos (3 machos y 2 hembras). y 2 grupos (3 hembras y 2 machos). A cada espécimen se les realizó una incisión ovoide de un centímetro con un bisturí estéril, bajo anestesia y con previa desinfección de la zona con iodo povidona al 5% sin alcohol. 1. El grupo control, 2. Extracto etílico de propóleo al 10%, 3. al 20%y 4. al 30%. Se realizaron mediciones diarias de las heridas en cada uno de los hámsteres. La observación del proceso de cicatrización completa durante 16 días. Por medio de la Prueba ANOVA de Kruskal Wallis, se determinó que no existe diferencia estadística significativa entre los tratamientos aplicados a los animales en estudio por lo tanto el propóleo, aunque sea diluido a menores concentraciones no pierde sus propiedades para cicatrizar las heridas de los hámsteres.

Palabras clave: propóleo, herida, extracto, cicatrización, hámster.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA, LEÓN
FUNDADA EN 1812
ESCUELA DE CIENCIAS AGRARIAS Y VETERINARIA
(Departamento de Veterinaria y Zootecnia)

Viernes, 20 de octubre del 2023

MSc. Osmar Soto
Jefe de Dpto. Veterinaria y Zootecnia
UNAN – León

Estimado MSc. Soto

Por medio de la presente aprovecho la ocasión para saludarle y a la vez hacer de su conocimiento que los estudiantes, **BAYARDO ANTONIO MONTALVÁN JARQUÍN**, carnet 11-02292-0, egresado de la carrera Medicina Veterinaria,, ha concluido su trabajo de tesis que lleva por título **Efecto de extracto etílico de propóleo de abeja melífera (*Apis mellifera scutellata*) en hámsteres, como alternativa natural en el proceso de cicatrización de heridas**, y se encuentran en disposición de defender su trabajo, para optar al título Medico Veterinaria.

Área de estudio: Salud Pública, Enfermedades Crónicas e Infecciosas.

Línea de Investigación: Desarrollo y Validación de Tecnología para el Bienestar de los animales de producción y de compañía.

Por lo que, a través de la presente le solicito realice los trámites necesarios para llevar a cabo la defensa.

Sin más a que referirme me despido de usted, agradeciendo de antemano su colaboración,
Atentamente,

MSc. Gladys Castillo Paguaga, DMV
Tutora

Cc.Archivo.

Índice

1. Introducción	1
2. Objetivos.....	4
2.1. General	4
2.2. Específicos	4
3. Marcoteórico.	5
3.1. Definición de propóleo.....	5
3.2. Origen	6
3.3. Características organolépticas.	7
3.4. Composición Química.....	7
3.5. Obtención de propóleo de la colmena.	11
3.5.1. Propóleo de raspado o de rascadura.	11
3.5.2. Propóleo de rejilla rígida	11
3.5.3. Propóleo de malla flexible.....	12
3.5.4. Propóleo en tiras.....	12
3.6. Conservación y almacenamiento.....	13
3.7. Procesamiento del Propóleo.....	13
3.7.1 Preparación de la tintura madre (o solución alcohólica).....	13
3.7.1. Preparación del extracto blando.	14
3.8. Herida.....	14
3.8.1. Clasificación.	14
b) Segúnmecanismo de acción.	14
c) Según si compromete otras estructuras no cutáneas.	15
d) Según pérdida de sustancia.....	15
e) Según si penetra en alguna cavidad o compartimiento.....	15
f) Grado de contaminación.....	15
3.9. Cicatrización.....	15
3.9.1. Tipos de cicatrización.....	15
b) Segunda intención.....	16
c) Tercera intención.....	16
3.9.2. Fases de la cicatrización.	16
a) Fase inflamatoria.	16

b) Fase proliferativa.....	18
c) Fase remodelación.....	20
3.10. Hámster.....	21
4. Diseño metodológico.....	23
4.1. Tipo de estudio.....	23
4.2. Área de estudio.....	23
4.3 Fuente de información.....	23
4.3.1 Fuente primaria: recolección y análisis de muestras.....	23
4.3.2 Fuente secundaria: revisión bibliográfica.....	23
4.4 Plan de análisis.....	26
4.5. Operacionalización de las variables.....	27
4.6. Consideraciones para garantizar los aspectos éticos.....	27
5. Resultados y discusión.....	28
6. Conclusiones.....	32
7. Recomendaciones.....	33
8. Referencias.....	34
9. Anexos.....	37

1. Introducción

Es cierto que la resistencia a los fármacos es una preocupación significativa en la salud humana y animal, así como el medio ambiente. A pesar de los avances científicos, la comprensión completa de este fenómeno sigue siendo limitada y las medidas para abordarlo son insuficientes.

El propóleo, es una sustancia natural producida por las abejas, tiene propiedades interesantes, su capacidad para no generar resistencia bacteriana es un aspecto relevante, ya que puede ser una alternativa natural para combatir ciertas infecciones. Además, su capacidad para favorecer la regeneración epitelial, estimular el mecanismo de eliminación de patógeno y fortalecer la resistencia del organismo lo convierte en un producto valioso desde el punto de vista terapéutico.

Benavides S.etal.,El Salvador,2016, evaluaron el efecto del extracto etílico de propóleos de abeja mellifera (*Apis mellifera scutellata*) como alternativa natural en el proceso de cicatrización de heridas en 20 cabras de raza Saanen, Los Tratamientos: T0= testigo absoluto (sin ningún medicamento), T1=propóleo de abeja melíferas al 50%, T2=propóleo de abeja melíferas al 30%, T3=producto comercial cicatrizante y T4= alcohol etílico al 90%.Se comprobó que el mejor tratamiento fue el extracto etílico de propóleo al 50% en el proceso de cicatrización.

Figuerola L, Guatemala, 2013, evaluó el extracto blando de propóleos en pomada en la castración escrotal de lechones, en las concentraciones de 10%,20%, 30% y 40%, utilizando80 lechones de 7 días de edad, de la raza Newshan y Dallan, siendo el extracto blando de propóleos en pomada con la concentración de 10% la que presentó los mejores resultados en el proceso de cicatrización.

Gonzales M., Guatemala, 2003, se utilizó extracto graso de propóleo al 20% y la solución de yodo al 9% en la castración de 63 lechones con edades comprendidas de 2 semana de vida, No se encontró diferencia significativa en

ninguna de las variables evaluadas, aunque se hicieron visibles las diferencias biológicas.

Orellana H., Guatemala, 2003, comparo clínica e histológica dos tratamientos: miel y propóleo en heridas que cicatrizan por segunda intención en perros, utilizándose para el mismo 8 perros sin raza definida, comprendidos entre los 2 a 7 años, y de distinto sexo, fueron divididos en dos grupos de cuatro perros cada uno, En cada miembro se le provocó una herida en cuadrícula de 3 por 3 cm penetrando las mismas de la epidermis a la hipodermis. A la herida del miembro anterior derecho se le aplicó el Ungüento de Propóleo al 20%, la del miembro anterior izquierdo fue tratada con Miel de abejas, la herida del miembro posterior derecho con Nitrofurazona pomada, y la herida del miembro posterior izquierdo se trató únicamente con agua y jabón de muestran una mayor efectividad de la Miel sobre el Propóleo con un porcentaje del 69.35%.

Peláez E., Guatemala, 2001, evaluó el propóleo de abejas (*Apis mellifera*) en la cicatrización de heridas en conejos, Se utilizaron 12 conejos, a los cuales se les hicieron 4 heridas, a cada uno se le aplicó un tratamiento por herida; por lo cual se aplicaron 4 tratamientos. Solución de propóleo purificado en agua, Control, Violeta de genciana, Agua y jabón antiséptico, demostraron que el propóleo sí ejerce un efecto cicatrizante, ya que el tiempo de cicatrización promedio en horas para el propóleo fue de 262, con porcentajes de infección de la siguiente forma: El primer día el 75%, el segundo día el 50%, ya partir del tercer día 0%.

Velásquez M., Quito, 2018, evaluó la aplicación tópica de miel de abejas y propóleos en el proceso de cicatrización a través de la realización de una herida en el lomo de 30 cobayos machos, aplicando 5 diferentes combinaciones de estos dos productos, miel pura, propóleos al 5%, 75% miel 25% propóleos, 50% miel 50% propóleos, 25% miel 75% propóleos en contraste con un tratamiento testigo (antibiótico @LAMODERM de LAMOSAM lab.) obteniendo que la miel de abejas y los propóleos, en una relación específica de 75%/25% respectivamente, fue el que menor tiempo tomó para alcanzar una regeneración completa con diferencia significativa, devolviendo la viabilidad a los animales al día 21, casi 10 días antes que el tratamiento testigo.

La utilización de productos de la colmena (*Apis mellifera scutellata*) de la producción apícola, entre estos, el propóleo, el cual se puede considerar como una alternativa natural. Estudios realizados con el uso de propóleo han demostrado parcialmente las amplias propiedades terapéuticas que posee.

El propóleo se constituye como una alternativa natural que puede ser utilizado en heridas, que ayude a la cicatrización de las mismas, el propóleo ha cobrado gran relevancia en los últimos años, por ser una sustancia natural, usada en medicina, una sustancia natural, usada en medicina, debido a sus propiedades antibacterianas, antiparasitario, antiinflamatorio, antitóxico, antialérgico, analgésico, anestésico, antiviral, cicatrizante, entre otras. Por lo que en este estudio se pretende conocer ¿Cuál es la eficacia del extracto etílico de propóleo como tratamiento alternativo en el proceso de cicatrización?

2. Objetivos

2.1. General

- Determinar la eficacia del extracto etílico de propóleo de abeja melífera (*Apis mellifera cutellata*) en hámsteres, como tratamiento alternativo natural en el proceso de cicatrización de heridas.

2.2. Específicos

- Evaluar los diferentes tipos de extracto de propóleo en hámsteres de laboratorio de Bioterio, ECAV.
- Evaluar el proceso de cicatrización, mediante la medida de la longitud y ancho de la herida en hámsteres.
- Comparar la efectividad de los extractos de propóleo y solución salina en el proceso de cicatrización de heridas en hámsteres

3. Marco teórico.

El ser humano recibe gratificación doble de la abeja Melífera; los beneficios de la polinización y los productos de la colonia. El beneficio a la agricultura, economía y ecología de un área, como resultado directo e indirecto de la polinización de las abejas es altamente significativo. (8)

El rubro apícola es reconocido en el mundo principalmente por la producción de miel y por los servicios de polinización que son complementarios a la producción apícola. En los últimos años la demanda de productos naturales diferenciados ya sea por su calidad y sus propiedades benéficas relacionadas con la salud ha ido en aumento. Destacan los productos provenientes de la colmena, tales como propóleo, jalea real, polen apícola, cera y apitoxinas; tanto en su estado natural como en formulaciones, los cuales son incorporados como principio activo especialmente de aquellos con propiedades específicas asociadas a su origen botánico y geográfico. Actualmente, diversos estudios han estado dirigidos a investigar los beneficios en la salud y sus propiedades farmacológicas de los productos derivados de la colmena, lo que lleva al desarrollo creciente de la generación de alimentos funcionales y nutracéuticos a partir de estos productos. (8)

3.1. Definición de propóleo.

El propóleo o propolis, etimológicamente, es una palabra que deriva de dos vocablos: pro "delante de" o "antes" y derivado del griego polis "ciudad", refiriendo así que esta sustancia se encuentra en la entrada y en el interior de la colmena o polis de las abejas. (19)

El propóleo designa algunas sustancias gomosas y resinosas que, segregadas por la corteza y yemas de algunas plantas, son procesadas con secreciones glandulares de las abejas hasta conseguir el producto final conocido como propóleo. (19). Es utilizado en la colmena con fines múltiples, para cerrar grietas, impedir la entrada de enemigos como otros insectos, embalsamar cadáveres de enemigos que pudieran entrar, aprovechando su efecto bactericida, además de barnizar la colmena con fines desinfectantes protegiéndola contra bacterias, hongos y virus. (20)

3.2. Origen

El propóleo es un producto natural elaborado por distintos géneros de abejas, El origen botánico de los productos colectados por las abejas usualmente está referido a los nombres científicos de los cuales derivan los materiales, como sería por ejemplo el caso del polen de Girasol (*Helianthus annuus*), o la miel de naranja (*Citrus sinensis*), pero en el caso del propóleo el asunto resulta más complejo pues la colecta se hace en diferentes partes de la planta y corresponden a exudaciones mucilaginosas, gomas, resinas, materiales lipofílicos y látex, entre otros. (13)

Existen dos teorías sobre la procedencia del propóleos elaborado por las abejas. Una teoría dice que el propóleos es recolectado por abejas de más de quince días que, con sus mandíbulas, Toman las partículas resinosas que hay sobre las yemas de Diferentes plantas: álamo, sauce, abedul, aliso, castaños silvestre Pino y algunas herbáceas. Tras sujetar la partícula resinosa, la Abeja mueve hacia atrás la cabeza hasta que logra desprenderla, almacenándola con sus patas en los cestillos del polen. Las enzimas de su boca participan también en la operación para Evitar su adherencia. Cuando llega a la colmena con la carga, otras obreras le ayudan a descargar el propóleos, misión que llega a durar varias horas. Si el material no es bastante maleable, la abeja recolectora se instala en la piquera, donde espera a que el calor del sol ablande la carga y pueda desprenderse mejor de ella. (16)

Los vuelos que realiza la abeja desde la colmena a la planta portadora de resina duran de quince a veinte minutos, y la época de máxima recolección tiene lugar al final del verano. Otra teoría sobre el origen del propóleos manifiesta que se trata de un producto resultante de la digestión del polen y que se efectúa en un pequeño órgano que la abeja posee entre el buche y el intestino medio. (16)

3.3. Características organolépticas.

Las características organolépticas de los propóleos tienen gran importancia en su tipificación, se encuentran relacionadas con la fuente vegetal, el método de recolección y clima de la región donde es elaborado. (2)

El color de los propóleos varía según “tipos” de colores y combinaciones: negro, castaño, verde, amarillo claro a castaño oscuro, pasando por una gran cantidad de tonos castaños. También se han reportado colores ocre, rojo, pardo, castaño claro, verde Y pardo a negro. (2)

El olor de esta sustancia también es muy variable. Generalmente es agradable y en algunos casos recuerda a su origen vegetal, mientras que en otros casos predomina el olor a cera, relacionándose con los compuestos volátiles de mezclas complejas, entre ellas se distinguen, compuestos alifáticos de bajo peso molecular (alcoholes, aldehídos, cetonas y ésteres), monoterpenos, sesquiterpenos y fenilpropanos. La presencia de terpenos en los propóleos es característica de algunos géneros vegetales de especies de las familias Lamiaceae, Pinaceae y Apiaceae. (2)

3.4. Composición Química.

Su composición química es bastante compleja. Básicamente se compone de un 50-55% de resinas y bálsamos, 30-40% de cera de abeja, 5-10% de aceites esenciales o volátiles, 5% de polen y 5% de materiales diversos (orgánicos y minerales). (7)

Componente	%	contenido
Resinas y bálsamos	50-55	Flavonoides, ácidos fenólicos y esteroides.
Cera de abeja	30-40	Ácidos grasos de cadena larga.
Aceites esenciales	5-10	Aceites volátiles.
Polen	5	Proteínas.
Materiales diversos y compuestos orgánicos	5	14 trazas de minerales, Fe y Zn (más comunes), cetonas, lactonas, quinonas, esteroides, ácido benzoico, vitaminas, azúcares.

Fuente: (Guaraca Merchán A L, et al, 2018)

Es conocido que las abejas elaboran propóleos para satisfacer sus propias necesidades, para lo cual recorren diferentes formaciones vegetales con disponibilidad de materias primas, por lo que es de esperar que no existan colmenas que produzcan propóleos idénticos, aun cuando estén en zonas geográficas relativamente cercanas. (9)

La composición del propóleo es bastante compleja y difícil de caracterizar o comparar mediante una norma generalizada debido a su alta variación (por cambios en vegetación, clima, manejo, ubicación). Por esto existen rangos generales que sirven para conocer la composición y las fuentes de origen de cada componente, así como sus usos. Es en la fracción resinosa donde se encuentran compuestos biológicamente activos, por lo tanto un mayor fragmento de ésta puede indicar mejor calidad por las posibles propiedades y usos potenciales en la industria. (7)

El propóleo en definitiva debe estar “libre de contaminantes tóxicos (metales pesados); contener bajos niveles de cera, impurezas mecánicas y cenizas”. Así mismo, es recomendado determinar la fuente vegetal circundante de la colmena para conocer los componentes activos presentes en sus resinas y de igual forma, estimar la proporción de estos compuestos activos en el propóleo. (7)

✓ **Minerales:** Aluminio, Bario, Bismuto, Calcio, Cobalto, Cobre, Cromo, Estroncio, Hierro, Magnesio, Manganeso, Níquel, Plata, Silicio, Vanadio y Zinc. (14)

✓ **Vitaminas:** Se encuentran presentes, aunque en bajas cantidades: Vitamina A, B2, B6, C, E, ácido nicotínico y ácido pantoténico. A ello debemos agregar las vitaminas que posee el polen residual contenido en el propóleos. Este polen tiene hasta un 40% de proteínas, comparado con el polen de trampas que tiene de 23 – 25%.

✓ **Ácidos fenoles y aromáticos:** ácido cafeico, ferúlico, benzoico, cinámico, cumárico.

✓ **Ácidos orgánicos:** El ácido benzoico, ácido salicílico.

- ✓ Terpenos: Anetol, eugenol, alfa-pineno, geraniol.
- ✓ Aceites esenciales: Guaiol, eugenol, anetol, pineno. (14)

Flavonoides, que se dividen en:

Flavonas: Acacetina, crisina, pectolinarigenina, tectocrisina.

Flavonoles: Galangina, izalquina, kampferidol, quercetina, ramnacina, ramnetina, ramnocitrinapinobanksina.

Flavononas: Pinotrovisina, sakuranetina.

Los Flavonoides juegan un papel importante en la terapéutica según estudios realizados ya que representan la gran familia de los pigmentos de las plantas por sus varias funciones fisiológicas.

- Acción directa en los capilares sanguíneos.
- Potencialización de la actividad del Ácido ascórbico.
- Disminución de la inflamación y mucho más. (14)

Acción de los compuestos fenólicos y ácidos aromáticos.

Cada uno de los compuestos fenólicos y ácidos aromáticos tiene una actividad terapéutica muy específica, los cuales podemos encontrar: ácido cafeico, ferúlico, benzoico, cinámico, cumárico, etc.

El ácido cafeico: Analgésico y antiinflamatorio, combate eficazmente contra las bacterias. Se mejora la inmunidad y se están realizando muchos estudios para demostrar su actividad en contra de la evolución probable de ciertas células cancerosas.

El ácido ferúlico: Antioxidante y antiinflamatorio, mejora la regeneración celular y puede actuar con rapidez sobre los problemas de daños en el sistema circulatorio.

Ácido mirístico: Ácido graso que participa en la construcción de la organización de las biomembranas. Tiene un papel importante en la regulación de muchas funciones celulares, sus mecanismos de acción siguen siendo poco conocidas y están siendo estudiados. (14)

Acción de los ácidos orgánicos.

El ácido benzoico: Caracterizado por sus propiedades de conservación, este ácido orgánico juega un antiséptico en las membranas mucosas y ayuda a luchar contra el crecimiento de muchos microorganismos. Su contraparte 12 es la síntesis de forma excesiva en la conservación de alimentos y debido a la presencia de cantidades excesivas a menudo, los consumidores corren el riesgo de toxicidad crónica que puede promover la formación de ciertos tipos de cáncer. (14)

El ácido salicílico: Este ácido se encuentra naturalmente en el sauce blanco posee propiedades analgésicas, antiinflamatorias y anticoagulantes, tanto locales como sistémicos.

Los terpenos: Anetol, eugenol, alfa-pineno, geraniol y sus derivados terpénicos de origen vegetal y poseen las mismas propiedades que son principalmente antisépticos y aromatizantes.

Los aceites esenciales: Los aceites esenciales como geraniol, eugenol, anetol, pineno, etc. poseen la propiedad de ser antiséptico. (14)

Aplicaciones terapéuticas del propóleo.

La apiterapia es un tratamiento terapéutico que utiliza productos derivados o extraídos de la colmena, entre los que se encuentran: miel de abejas, polen, propóleo, jalea real, veneno de abejas (apitoxina), cera, combinación de los productos anteriores. (6)

El propóleo posee una gran variedad de propiedades medicinales, entre las cuales se pueden mencionar su capacidad cicatrizante, anestésica, antiinflamatoria, antibacteriana, antimicótica y antiviral, vaso protectora y antitumoral. El propóleo también es antioxidante. Se pueden distinguir innumerables usos para su aplicación en variadas industrias: farmacéutica (tanto en medicina humana como medicina veterinaria), agrícola y en la industria alimentaria. (6)

Sus propiedades antimicrobianas, bacteriostáticas y bactericidas, son proporcionadas por los ácidos benzoico, oxibenzoico, metoxibenzoico, cafeico, ferúlico, los sesquiterpenos y las flavononas (principalmente la galangina). Las propiedades del propóleo pueden ser atribuidas fundamentalmente a los flavonoides pinocembrina, galangina, pinobanksina, pinobanksina3-acetato, éster bencil del ácido caféico. El ácido caféico es uno de los compuestos que intervienen en la actividad del propóleo contra *Streptococcus aureus*, *Profeus vulgaris*, *Mycobacterium tuberculosis* y *Helminthosporium* sp. (6)

La capacidad de los extractos de propóleo de contener el desarrollo de formas patógenas de virus ha sido demostrada. Los flavonoides revelan una actividad antiviral bien definida, en particular la apigenina, acacetina y pectolarigenina. (6)

3.5. Obtención de propóleo de la colmena.

El propóleo crudo o bruto se ha obtenido de la colmena durante años, bien por retirada del mismo mediante operaciones de limpieza, hecho que se lleva a cabo de forma habitual, o bien por diferentes métodos de producción que se basan en estimular a la colonia con estructuras que se colocan en la colmena para ese fin. Los métodos típicos de recogida de propóleos se detallan a continuación:

3.5.1. Propóleo de raspado o de rascadura.

El método más sencillo se basa en el raspado de diferentes partes de la colmena (cuadros, cajones, tapas y entre tapas) con una doble finalidad: limpieza (como labor principal) y obtención de propóleo (como actividad secundaria). El método de raspado es por lo general aconsejable, ya que se obtiene un propóleo de calidad inferior, pues conlleva un mayor aporte de cera e impurezas (restos de pintura, madera, residuos de tratamientos, etc.), por el efecto de arrastre con la herramienta utilizada (palanca, rasqueta, espátula o cuña). El propóleo resultante suele estar apelmazado, heterogéneo, difícil de limpiar y requiere de un tratamiento previo de fragmentación para su utilización. (4)

3.5.2. Propóleo de rejilla rígida

Es el más utilizado en la actualidad, ya que es práctico, cómodo, higiénico y de bajo coste. El sistema se basa en el instinto de la abeja para cubrir los espacios libres en la colmena. (12)

Consiste en colocar una malla o rejilla de plástico sobre los cabezales de los cuadros, especialmente fabricada para estos fines. El espacio de las rejillas debe ser unos 4.0mm–4.5mm, para invitar a su sellado con propóleo, ya que, si el espacio es mayor, las abejas pueden tomarlo como una zona más de tránsito.

Conviene que la malla sea un poco más pequeña que la superficie de la colmena a cubrir, de esta manera, cuando se sellen las bandas que coincidirán con los huecos de los cabezales (espacio intermarcos), podremos desplazarla unos centímetros y así aprovechar al máximo la superficie de la misma. (12)

Las mallas deben ser colocadas sobre la última alza, antes de colocarle el techo (obviamente, si utilizamos entre tapa, debemos colocar la malla debajo de la entre tapa). En las colmenas **Layens**, si queremos obtener rendimientos adecuados, deberemos usar cuadros con cabezales abiertos. Una malla «casera» y económica, que ofrece buenos resultados es la construida con «tela mosquitera». El sistema es muy ventajoso, ya que de una parte es higiénico y de otra, la malla se convierte en un elemento más de la colmena, sin producir una modificación en las colmenas ni en el resto de las producciones apícolas. (12)

3.5.3. Propóleo de malla flexible.

En este método, similar al anterior, la estructura a tapizar consiste en una malla doble de nylon de uso alimentario que recubre toda la superficie superior de los cuadros de la última alza y por encima de ella se coloca una estructura rígida Plana que facilita el contacto entre ésta y los cuadros, para mejorar su tapizado; posteriormente se coloca la entre tapa y la tapa de la colmena. Mediante este método, se obtiene un propóleo más homogéneo y de menor tamaño de partícula de unos 1-2 x 10 mm. (4)

3.5.4. Propóleo en tiras.

Esta técnica, muy usada en Brasil para obtención de propóleos verde, se basa en la apertura de huecos, mediante cuñas separadoras o similares, en determinadas zonas de la colmena (lateral, alza y tapa) de forma que se ven obligadas las abejas a sellar dichas fisuras creando un “muro” de propóleos, que se retira mediante una espátula o rasqueta. Este tipo de propóleos, obtenido en forma de tiras, está más expuesto a la influencia meteorológica y por lo tanto a un mayor nivel de contaminación; también requiere de un tratamiento previo de fragmentación para su

procesado. (4)

3.6. Conservación y almacenamiento

El propóleo se puede almacenar y almacenar en frío es el proceso ideal para los apicultores que desean esperar más tiempo para su comercialización. Se debe usar equipo (congelador) con capacidad proporcional a la cantidad producida, utilizado solo para este propósito (no almacenar con otros alimentos), ubicado en un ambiente limpio y seco. La temperatura debe ser inferior a -5°C (menos 5 grados). No lo guarde en el refrigerador ya que puede desarrollar moho. La temperatura de almacenamiento del propóleo es el principal punto crítico para controlar, como medida preventiva el mantenimiento de las cualidades terapéuticas de este producto, los compuestos fenólicos y Flavonoides son volátiles y las altas temperaturas, favoreciendo la pérdida de calidad de este producto. (12)

3.7. Procesamiento del Propóleo.

3.7.1 Preparación de la tintura madre (o solución alcohólica).

No existen procedimientos definidos acerca de la metodología a utilizar, tiempo necesario, tiempo de extracción, concentración ideal, etc. Tanto el propóleo como el alcohol a utilizar. De acuerdo con la información de distintos países se observa que la concentración es variable y el solvente más utilizado es el alcohol. (14)

Hay que colocar el propóleo que hemos limpiado y trozado en alcohol etílico absoluto de 96 grados. Puede ser de menor graduación (hasta 70 °), pero así se disolverá más lentamente. El tiempo de disolución es de unos 10 días. Agitar unos minutos todos los días. Después de este tiempo, se filtra la solución y se envasa el producto llamado tintura porque es oscuro y cargado de pigmentos. (14)

Las tinturas se deben conservar en un lugar fresco, al amparo de la luz (frascos opacos). Si se colocan en un lugar muy frío, el propóleo puede volver a precipitar. No congelarlo. Las proporciones para usar son muy variables. Pero normalmente las tinturas de buena calidad oscilan entre un 10 y un 20%. También se hacen tinturas madres al 50%, a fin de preparar la otra forma farmacéutica que es el extracto blando. (11)

3.7.1. Preparación del extracto blando.

Este se consigue por evaporación del disolvente (el alcohol etílico) de la tintura madre, que se puede realizar simplemente dejando el frasco abierto por varios días, o colocando la tintura madre a Baño María, a una temperatura inferior a 50° C. Se obtiene así una sustancia sólida pero bastante maleable, de color oscuro, y que huele claramente a resinas y bálsamos, después de la eliminación total del alcohol. Esta sirve entonces de base a la mayoría de las formulaciones: cremas, jabones, champúes, caramelos, etc. (11)

3.8. Herida.

Una herida es una interrupción de la integridad anatómica, fisiológica y funcional del tegumento, piel y mucosas. Es una solución de continuidad de los tejidos blandos, Se considera que la etiología es un agente físico de tipo mecánico o químico. (18)

3.8.1. Clasificación.

a) Según aspecto de herida.

1. Con tusa: sin bordes netos.
2. Cortante: con bordes netos.
3. Contuso cortantes.
4. Punzante: arma blanca.
5. Atrición: aplastamiento de un segmento corporal, habitualmente una extremidad.
6. Avulsión, arrancamiento o amputación: extirpación de un segmento corporal como es el caso de la pérdida de una falange.
7. A colgajo: tangencial a piel y unida a ésta sólo por su base.
8. Abrasiva o erosiva: múltiples áreas sin epidermis, pero con conservación del resto de las capas de la piel.
9. Quemadura.

b) Según mecanismo de acción.

1. Por arma blanca.
2. Por arma de fuego.
3. Por objeto contuso.
4. Por mordedura de animal.
5. Por agente químico.

6. Poragente térmico.

c) Según si compromete otras estructuras no cutáneas.

1. Simples (sólo piel).
2. Complicadas (complejas): compromiso de vasos, nervios, cartílagos y/ o músculos. (23)

d) Según pérdida de sustancia.

1. Sin pérdida de sustancia.
2. Con pérdida de sustancia.

e) Según si penetra en alguna cavidad o compartimiento.

1. No penetrante.
2. Penetrante: cervical, torácica, abdominal, etc.

f) Grado de contaminación

1. Limpias: menos de 6h de evolución, con mínimo daño tisular y no penetrantes.
2. Sucias: más de 6 h de evolución, penetrantes o con mayor daño tisular. (23)

3.9. Cicatrización.

La cicatrización es un proceso biológico que restaura la continuidad tisular después de una lesión. Es una combinación de procesos físicos, químicos y celulares que restaura el tejido herido o lo reemplaza por colágeno. La cicatrización está influenciada por factores del paciente, características de la herida y otros factores externos. (5)

3.9.1. Tipos de cicatrización.

a) Primera intención.

Corresponde a la aproximación de los bordes de la herida mediante mecanismos exógenos, tales como suturas u adhesivos. Es característico de heridas quirúrgicas,

donde los bordes son netos y limpios, Su objetivo es disminuir el área de apertura de los bordes con el fin de facilitar la epitelización. Por lo general tienen un tiempo de cicatrización menos prolongado. (22)

b) Segunda intención.

Conocido también como cierre por granulación; es un método empleado cuando la extensión de la herida o sus bordes son muy amplios o existe alto riesgo de infección. Se caracteriza por un cierre espontáneo, sin uso de métodos de acercamiento exógeno, por lo que las heridas tienen una fase de proliferación más prolongada. Cabe destacar que el tiempo de cicatrización es más prolongado. (22)

c) Tercera intención.

Corresponde a una combinación de los dos tipos anteriores; también conocido como cierre primario diferido, es utilizado cuando en una primera instancia no puede realizarse un cierre primario (ej. Alta probabilidad de infección), por lo que se permite la granulación del tejido y posteriormente, cuando mejora la condición de la herida, se realiza un cierre primario. Al igual que el cierre por segunda intención, se emplea cuando existen heridas traumáticas extensas o existe un alto riesgo inicial de infección. (22)

3.9.2. Fases de la cicatrización.

La cascada de la reparación consiste en 3 fases: inflamación, proliferación y remodelación, todas perfectamente coordinadas. (21)

a) Fase inflamatoria.

Es la primera fase y consta de una respuesta celular y otra vascular incluyendo hemostasia. En el sitio de la lesión se genera una vasoconstricción inicial en los vasos lesionados que dura de 5-10 minutos, mediada por catecolaminas, tromboxano y prostaglandina F2a. Además, hay una exposición de la matriz extracelular, en donde se encuentra el colágeno, el cual causa la agregación, de granulación plaquetaria y activación de la cascada de la coagulación. Esto conlleva a la activación de protrombina a trombina y consecuentemente, a la transformación de fibrinógeno a fibrina, formando así un coágulo. Como resultado, se obtiene la

hemostasia en la herida. (21)

Los gránulos alfa de las plaquetas [PKS] liberan varias sustancias activas que trabajan como factor de crecimiento derivado de las plaquetas; como factor transformador de crecimiento beta [PDGF y TGF β , respectivamente por sus siglas en ingles]; como factor activador de plaquetas, fibronectina y serotonina; además, sirven como estructura para la migración de células inflamatorias como neutrófilos y monocitos. (21)

Posterior a la hemostasia, se genera una vasodilatación secundaria a la acción de la cascada de la coagulación y del complemento. En la cascada de la coagulación se genera la bradicinina por activación del factor XII. En cuanto ala cascada del complemento, se generan las anafilotoxinas C3a y C5a, las cuales tienen acción vasodilatadora y estimulan la liberación de histamina y leucotrienos C4 y D4 de los mastocitos. Además, el endotelio rompe las uniones intercelulares, facilitando el paso de células inflamatorias. El flujo inicial de células en las primeras 24 horas (después de que se ocasionara la herida) es de neutrófilos, los cuales tienen la función de desbridar bacterias y restos celulares mediante radicales de oxígeno y óxido nítrico; igualmente, se ocupan de secretar citoquinas para la atracción y activación de monocitos y linfocitos. (21)

Dos o tres días después de la lesión, las células inflamatorias cambian en predominio de monocitos, estos se diferencian de los macrófagos, que en conjunto con los macrófagos tisulares, van a dirigir el proceso de reparación; además, van a producir factores de crecimiento [más de 30] que van a atraer y a activar células endoteliales, fibroblastos y queratinocitos. (21)

La depleción de monocitos y macrófagos produce deficiencia en el proceso de cicatrización, ya que hay un desbridamiento pobre, un retraso en laproliferación de fibroblastos y una angiogénesis inadecuada. Exponiendo el rol dominante del macrófago en la cicatrización. (21)

Los linfocitos T invaden la herida aproximadamente en la primera semana yson un puente en la transición de las fases. No se tiene un efecto claro, pero ante la depleción, disminuyen la fuerza y el contenido de colágeno. Mientras que la

supresión selectiva de CD 8+ incrementa la cicatrización de la herida, la supresión de CD4+ no tiene ningún efecto. (21)

b) Fase proliferativa.

La fase proliferativa ocurre aproximadamente desde el día 4 hasta el 12. Esta etapa inicia con la degeneración de la matriz provisional de plaquetas-fibrina e involucra 3 clases de proteasas. Las proteasas implicadas son la serina, la cisteína y la metaloproteínasa de la matriz [MMP]; asimismo, estas facilitan la migración celular a través del coágulo y de la matriz provisional. Igualmente, el Activador Tisular del Plasminógeno y la uroquinasa se manifiestan para disolver el coágulo. (21)

Los macrófagos, los mastocitos y los tejidos adyacentes a la de matriz extracelular liberan factores de crecimiento que activan los fibroblastos. El factor químico más potente para fibroblastos es el factor de crecimiento derivado de plaquetas [PDGF]. Los fibroblastos locales inician la síntesis proteica para la división, y ya para el tercer o quinto día, son las células predominantes en las heridas limpias no infectadas. (21)

Después de proliferar, los fibroblastos inician la síntesis de la matriz provisional de fibronectina y de ácido hialurónico, que reemplaza la matriz de fibrina y además facilita la migración de los fibroblastos. El depósito de la matriz extracelular [MEC] es complejo y está en parte regulada por los factores de crecimiento y la interacción de receptores de membrana del fibroblasto con la MEC. Las integrinas son receptores transmembrana que regulan la síntesis intracelular con ligandos como el colágeno, la elastina, los factores de crecimiento, entre otros; además, se unen a los glicosaminoglicanos y a las glicoproteínas de la matriz. (21)

Cuando el fibroblasto ingresa a la herida, secreta hialuronidasa para digerir la matriz rica en ácido hialurónico y empieza a producir glicosaminoglicanos. Simultáneamente, el colágeno es depositado de manera desorganizada en el andamio de glicosaminoglicanos y de fibronectina; en este momento se deposita más colágeno tipo III [en la piel normal hay una relación 4:1 de colágeno I:III]

El colágeno se produce en los fibroblastos, principalmente en un proceso complejo

intra y extracelular, mediante la transcripción coordinada de cromosomas [2, 6, 7, 12, 13, 17 y 21]. El colágeno es un triple hélix con residuos de prolina y lisina que se hidroxilan en el proceso mediante hidroxilasas específicas que requieren oxígeno, hierro y vitamina C [como donador de electrones]. En el retículo endoplásmico, el procolágeno también se glucosila. Estos pasos de hidroxilación y glucosilación obligan que el colágeno asuma una configuración helicoidal α . Tres de estas estructuras se entremezclan para formar pro colágeno. Fuera de la célula, el colágeno es segmentado por peptidasas de pro colágeno. Finalmente, estas cadenas se polimerizan creando el colágeno que formará enlaces intra e intermoleculares para estabilizarse y formar un entrelazado de colágeno. (21)

Granulación: El tejido de granulación es un grupo de vasos, macrófagos y fibroblastos en una matriz de fibronectina, ácido hialurónico y colágeno. Su coloración rojiza se debe a una amplia neo-angiogénesis, estimulada por macrófagos, plaquetas, productos de fibroblastos e hipoxia la cual está presente en el centro de la lesión, generando la liberación de un factor fundamental, el HIF-1 [factor inducible por hipoxia, por sus siglas en inglés]. Inicia el proceso de angiogénesis y de adaptaciones metabólicas, además, produce tanto cambios locales como sistémicos para restaurar el flujo en el sitio de la lesión. Este proceso induce a la migración y a la proliferación de células endoteliales. (21)

Los miofibroblastos también son importantes en la contracción de la herida. Los fibroblastos de los márgenes se activan ante la tensión mecánica y los factores de crecimiento, transformándose en protomiofibroblastos, que ante el ambiente en el que se encuentran, se diferencian en miofibroblastos que expresan músculo liso y actina. Estos están presentes en la herida aproximadamente desde el 4 día. (21)

En heridas cuyos bordes no se aproximan por medios quirúrgicos, el área de la herida disminuye por esta acción, conocida como cicatrización por segunda intención. Es importante diferenciarla de una contractura, la cual es un resultado indeseable de una cicatrización, que causa disminución del movimiento y de la funcionalidad. (21)

Epitelización: La barrera externa también necesita ser restablecida, este proceso ocurre por la migración de células epiteliales adyacentes a la herida. Los queratinocitos del borde sufren cambios morfológicos a tan solo horas de la lesión; estas se aplanan e inician la división mitótica rápidamente y migran unas encima de otras en forma de saltos hasta cubrir el defecto en un lapso de 18 a 24 horas. Al cubrir la herida, las células epiteliales toman una forma cilíndrica que inician su mitosis para queratinizar la superficie. Mientras que las células basales marginales disuelven las uniones intercelulares, pierden las uniones a la dermis, crecen y comienzan a migrar sobre la matriz provisional. Además, las células migratorias aplanadas expresan filamentos de actina, pseudópodos que se unen con las integrinas y secretan diversas MMP [1, 3, 9] para facilitar el movimiento. Después de restablecer el epitelio, los queratinocitos y los fibroblastos secretan laminina y colágeno tipo IV para formar la membrana basal. (21)

La reepitelización se completa en unas 48 horas en heridas de bordes aproximados, pero puede durar mucho más en otros tipos de heridas. Si tarda más de 2 semanas, se incrementa el riesgo de cicatriz hipertrófica a causa de la inflamación prolongada. En heridas que solo involucran la epidermis y la dermis superficial, el proceso de reparación consiste propiamente en reepitelización, que se produce de anexos epidérmicos [glándulas sudoríparas, glándulas sebáceas]. En heridas de espesor total, la epitelización ocurre en los bordes de la herida a una velocidad de 1-2mm/día, y en áreas como los miembros inferiores, llega a 1cm/mes. (21)

c) **Fase remodelación.**

El soporte de las células lo da la MEC, la cual es dinámica y tiene un balance entre la síntesis, el depósito y la degradación durante el proceso de cicatrización. Lisiloxidasa, es la principal enzima que forma el entrelazado de colágeno, dándole fuerza tensil. La MMP es la principal enzima que se dedica al balance del depósito y la degradación del colágeno. La cicatriz es el resultado final de la reparación de tejido, no posee apéndices dérmicos, sino que posee un patrón de colágeno con fibras densamente empaquetadas, distinto a la piel sana. (21)

El depósito de la matriz en la herida sigue un patrón: primero, la matriz temprana es de fibronectina y colágeno tipo III; luego, de glicosaminoglicanos y proteoglicanos, y

por último, el colágeno tipo I forma la matriz final. La cantidad llega a una meseta en unas dos o tres semanas; sin embargo, la síntesis y degradación del mismo continúa ahora sin cambios en la cantidad, sino en el orden y el tipo. Por el reordenamiento de las fibras y el cambio del colágenotipo III por tipo I, la fuerza tensil continúa aumentando, lo que ayuda a regresar a una relación 4:1, como en la piel normal. (21)

Otro componente de la MEC son los proteoglicanos [principalmente ácido hialurónico], los cuales le brindan una gran cantidad de agua a la cicatriz inmadura, que durante la remodelación regresa a su dosis normal. (21)

La remodelación para formar una cicatriz madura, avascular y acelular, ocurre desde meses hasta 1-2 años desde la lesión. Al inicio, la cicatriz es rojiza debido a su gran red de capilares, los cuales van a retroceder hasta quedar pocos, y, por ende, la coloración rojiza va disminuyendo hasta tornarse hipopigmentada en la cicatriz madura. Sin embargo, puede ser hiperpigmentada según el pigmento de la piel o la exposición solar. (21)

Durante la remodelación, también aumenta la fuerza tensil de la cicatriz y se correlaciona con el entrelazado de colágeno, sin embargo, solo llega a un 80% de la fuerza tensil de la piel sana. Es por esta razón que las cicatrices son frágiles, menos elásticas y presentan colores, texturas y contornos distintos. (21)

3.10. Hámster.

Al **cricetino** (*cricetinae*) se le conoce coloquialmente con el nombre de hámster. Pertenece a la familia de los roedores múridos y se tiene constancia de que existen aproximadamente 18 especies distintas. Provenientes de Oriente Medio y del sureste de Estados Unidos. (3)

Los hámsteres son roedores de hábitos nocturnos y en el estado natural viven dentro de madrigueras; en el laboratorio son más agresivos y más propensos a escapar de sus jaulas que los ratones y las ratas. (1)

Existen básicamente cuatro especies de hámster utilizadas como animal de experimentación: el hámster sirio, el hámster chino, el hámster Zungaria y el hámster

Armenio.

El hámster sirio (*Mesocricetus auratus*), también llamado hámster dorado (en inglés, Syrian Hamster o Golden Hamster), tiene su origen como animal de laboratorio y como mascota. (1)

En la captura de una hembra y sus crías realizada en 1930 en Siria. Llevadas primero a Israel (Hebrew University, Jerusalén), fueron introducidas en Inglaterra y posteriormente a Estados Unidos. Desde entonces, el hámster Sirio ha sido muy utilizado como modelo de enfermedades infecciosas (virales en particular), parasitarias, oncología (carcinogénesis), inmunología, cronobiología, endocrinología y reproducción. El hámster sirio tiene un cariotipo de 22 pares de cromosomas ($2n=44$) y un mapa genético poco desarrollado. (1)

El hámster dorado (tal el color de su pelaje) presenta un dimorfismo sexual en el cual la hembra adulta (hasta 150 gramos de peso) es más grande que el macho (hasta 130 gramos de peso). Una de las características anatómicas más distintivas de la mayoría de los hámsters es la existencia de una bolsa en las mejillas (del inglés cheekpouch) que le permite almacenar alimentos. (1)

El período de gestación es de tan sólo 16-17 días y dan a luz un promedio de 7 a 8 crías, las cuales serán destetadas a los 21 días. (1)

Es importante destacar el bajo nivel de polimorfismo que presentan las moléculas de clase I del CMH (designado Hm-1) en los hámster de laboratorio, hecho que permite el trasplante de tumores y tejidos, aun entre animales no relacionados. Este fenómeno se debe al reducido número de ancestros que originaron las poblaciones de laboratorio. (1)

4. Diseño metodológico

4.1. Tipo de estudio.

Experimental.

4.2. Área de estudio.

Este estudio se realizó en el centro veterinario de diagnóstico e investigación **(CEVEDI)** de escuela de ciencias agrarias veterinaria de la UNAN-León, entrada a la carretera la Ceiba 1km ½ al Este, León, Nicaragua, a 92.28 metros sobre el nivel del mar con una temperatura que oscila entre 23°C a 35°C y humedad relativa de 72%.

4.3 Fuente de información.

4.3.1 Fuente primaria: recolección y análisis de muestras.

4.3.2 Fuente secundaria: revisión bibliográfica.

4.3. Instrumento de recolección de datos.

Se utilizaron fichas en las cuales contendrá los datos de ingreso del paciente y examen físico y otra que tendrá el control de los parámetros evaluados de la cicatriz: temperatura corporal, color de la cicatriz, presencia de costra, tamaño de la cicatriz, textura de la cicatriz, cicatrización completa, presencia de exudado.

4.4. Procedimiento la boratorial.

Elaboración de un extracto etílico de propóleo al 10%, 20% y 30%: Materiales:

- Propóleo crudo.
- Alcohol al 96% y 70%.
- Un recipiente de vidrio con tapa hermética.
- Un mortero y un pistilo.
- Tela de gasa.
- Un beaker o vaso de precipitado
- Balanza digital.
- Recipientes ámbar para almacenar el extracto.

Procedimiento:

Preparación de extracto etílico de propóleo al 30% (solución madre):

1. Maceración:

- Se Comenzó triturando el propóleo crudo congelado en trozos pequeños

con un mortero y pistilo. Esto facilito la extracción de sus componentes.

- Se necesitaron 300gr de propóleo triturado y 700ml de alcohol al 96%.
- Mezcla propóleo y alcohol: se colocó el propóleo triturado en un recipiente de vidrio y añadió el alcohol. Asegurándose de que elpropóleo estuviera completamente sumergido, manteniéndose en maceración durante 14 días, agitándose con una pala 2 a 3 veces al día.

2. Filtración:

- Después del período de maceración, se filtró la mezcla a través de una tela de gasa para separar los sólidos del extracto líquido.

3. Mezcla para obtener extracto etílico de propóleo al 10% y 20%.

- Para obtener 100 ml de extracto al 10%, se necesitó mezclar 33.33 mlde solución madre al 30% con 66.67 ml de alcohol al 70% (aproximadamente 1 parte de solución madre y 2 partes de alcohol).
- Para obtener 100 ml de extracto al 20%, se necesitó mezclar 66.67 mlde solución madre al 30% con 33.33 ml de alcohol al 70% (aproximadamente 2 partes de solución madre y 1 parte de alcohol)

4. Almacenamiento: se transfirieron los diferentes extractos filtrados a frascos ámbar para protegerlo de la luz y consérvalo en un lugar fresco y oscuro.

5. Etiquetado: se etiqueto los recipientes con la concentración del extracto.

Desinfección y esterilización.

- Antes de iniciar el experimento Se realizó la limpieza y desinfección de toda el área, lavado del piso, con detergente, para dejar toda el área lo más desinfectada eliminando cualquier tipo de contaminación.
- Se desinfecto y esterilizo todo el material (campo, estuche de disección, algodón, gasas) que se utilizó en el experimento, jaulas con amoniocuaternario, la cama (cascarilla de arroz) en la autoclave.

Selección de los especímenes:

- Para la investigación Se seleccionaron los especímenes, los cuales fueron hámster dorado o sirio (*Mesocricetus auratus*) 10 machos y 10 hembras, para un total de 20, Todos se encontraron entre el rango de 8 meses de edad, Con un peso mayor a los 100 g.
- Una vez realizada la limpieza y desinfección se procedió a trasladar los hámsteres del laboratorio de Bioterio a la sala de rayos X ubicado en el centro veterinario de diagnóstico e investigación (CEVEDI). los cuales se dividieron en 4

grupos de 5 cada uno, teniendo 2 grupos de 3 machos y 2 hembras y 2 grupos de 3 hembras y 2 machos, para someterlos a un proceso de adaptación de 3 días.

- Se colocaron rótulos de identificación para los grupos experimentales en cada jaula. con los siguientes datos: n° de grupo, n° de tratamiento, fecha, especie, raza, sexo, edad. (tabla 1).
- Una vez cumplido el periodo de adaptación de los animales, se procedió a realizar la parte quirúrgica en donde se intervino a los animales. Esto se realizó para causar la herida necesaria para la investigación.

Anestesia general.

Ketamina una dosis de 50mg/Kg, diazepam 5mg/Kg y atropina 1mg/Kg vía IP. Dicho protocolo pretende un tiempo de anestesia de 20 a 30 minutos para realizar la intervención necesaria.

Técnica quirúrgica.

Se realizó una incisión de un centímetro en forma ovoide retirando el tejido que abarcaba la dermis completa.

Se sometió a cada uno de los grupos a los tratamientos en estudio. Se aplicó cada uno de los tratamientos una vez al día en la herida realizada y se procedió a evaluar el proceso de cicatrización, con el fin de identificar cuál de los tratamientos tomaba menos tiempo en hacerlo. El proceso de cicatrización se evaluó por segunda intención.

La alimentación fue a base de jamonina comida peletizada, 82 gr, 1 vez al día.

Tratamientos evaluados:

1. Tratamiento A. grupo #1: 2 machos/3 hembras tratamiento testigo, solución salina.
2. Tratamiento B. grupo #2: 3 machos/2 hembras, Extracto de propóleo al 10%.
3. Tratamiento C. grupo #3: 3 machos/2 hembras Extracto de propóleo al 20%.
4. Tratamiento D. Grupo #4: 2 machos/3 hembras Extracto de propóleo al 30%.

Utilización de fichas en las cuales contenían datos de ingreso del paciente y examen físico y otra que tenía el control de los parámetros evaluados de la herida: temperatura corporal, color de la cicatriz, presencia de costra, tamaño de la cicatriz, textura de la cicatriz, cicatrización completa, presencia de exudado.

Datos tomados y método de evaluación.

Se registraron los plazos en días en los que cada fase del proceso de cicatrización se manifestó y desapareció, con el objetivo de alcanzar una cicatrización completa de la herida en cada uno de los grupos de estudio. Así se valoraron los siguientes parámetros:

Examen macroscópico:

- Bordes adosados (separados o unidos)
- Color de la herida (rojo; rosado y pálido)
- Presencia de costra (formación y caída)
- Presencia de exudados (presencia y ausencia)
- Dermatitis periférica (presencia y ausencia)
- Alteración de la cicatriz (ninguna, queloide, hipertrofia, atrofia y ulcera).
- Tamaño de la herida(cm)
- Temperatura corporal.
- Cicatrización completa.

4.4 Plan de análisis.

Los datos se recolectaron en una base de datos en el programa estadístico EXCEL 2010, además se utilizó el programa estadístico SPSS21 para el análisis de muestras se aplicó la prueba de ANOVA de Kruskal Wallis. De la cual los resultados serán presentados en gráfico.

4.5. Operacionalización de las variables.

variable	Definición	Indicador
Tiempo	Magnitud física con la que se mide la duración o separación de acontecimientos.	<ul style="list-style-type: none"> • Hora • Días. • Semanas
Hipersensibilidad	Excesiva o inadecuada respuesta inmunitaria frente a antígenos ambientales, habitualmente no patógenos, que causan inflamación tisular y malfuncionamiento orgánico.	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No
Cicatrización	La cicatrización es un proceso biológico que restaura la continuidad tisular después de una lesión. Es una combinación de procesos físicos, químicos y celulares que restaura el Tejido herido o lo reemplaza por colágeno.	<ul style="list-style-type: none"> • Si • Cicatrizo • No • Cicatrizo

4.6. Consideraciones para garantizar los aspectos éticos.

En el procedimiento experimental con los hámters, se consideraron las normas éticas, descritas en la ley nacional n° 747 para la protección y el bienestar de los animales domésticos y animales silvestres domésticos.

5. Resultados y discusión.

Evaluación del proceso de reparación y regeneración tisular de la herida *in vivo*, mediante la medición de la longitud y ancho de la herida en hámsteres en el tiempo del estudio. Los tratamientos de las 3 diluciones del propóleo fueron eficaces en función del tiempo para lograr la reparación completa.

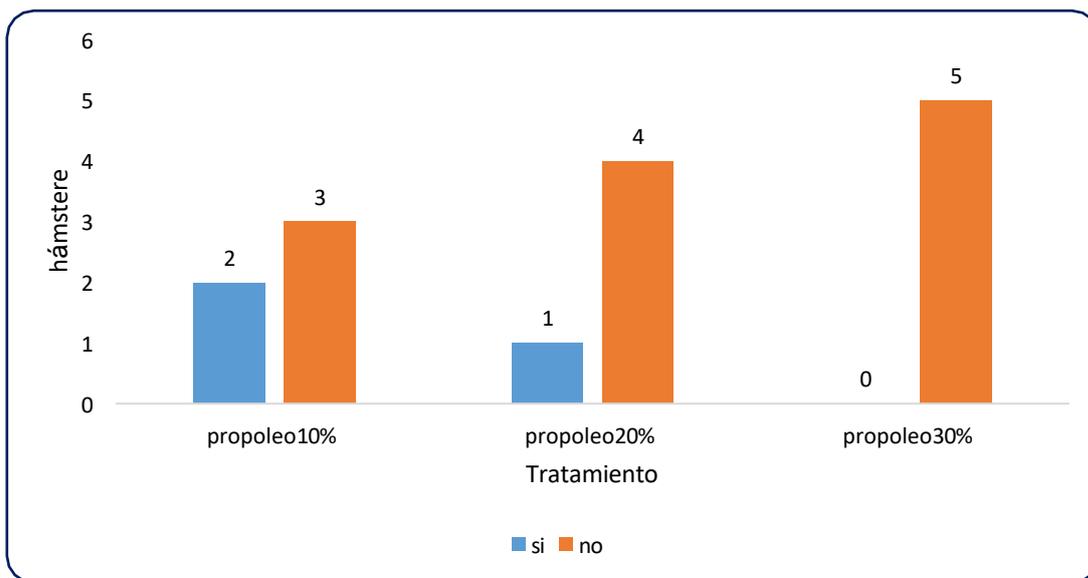


Gráfico 1. Hámsteres que se observó cicatrizaron completa a los 16 días del estudio por cada uno de los tratamientos.

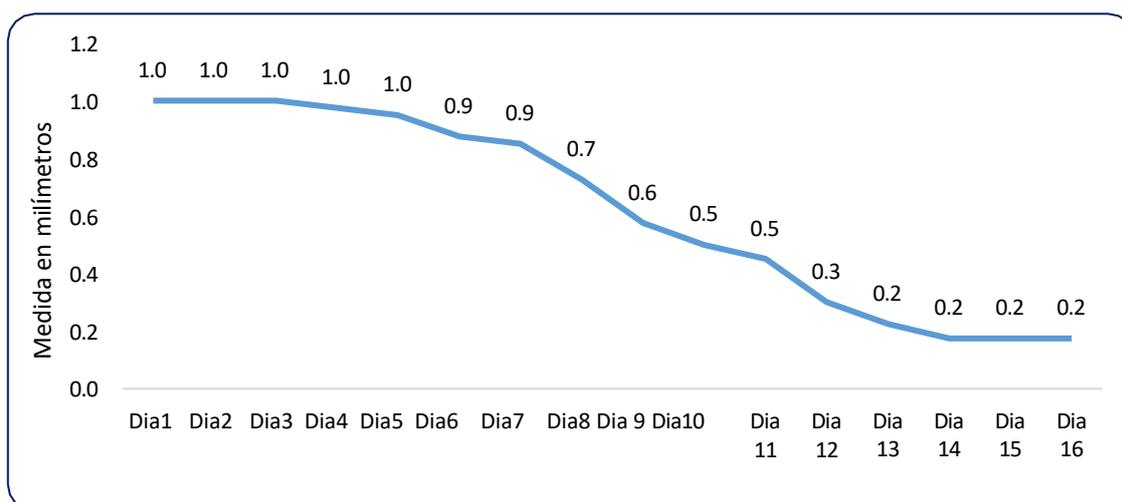


Figura 1. Medición del tamaño de la herida y tiempo de cicatrización de los Hámsteres para el Control (solución salina).

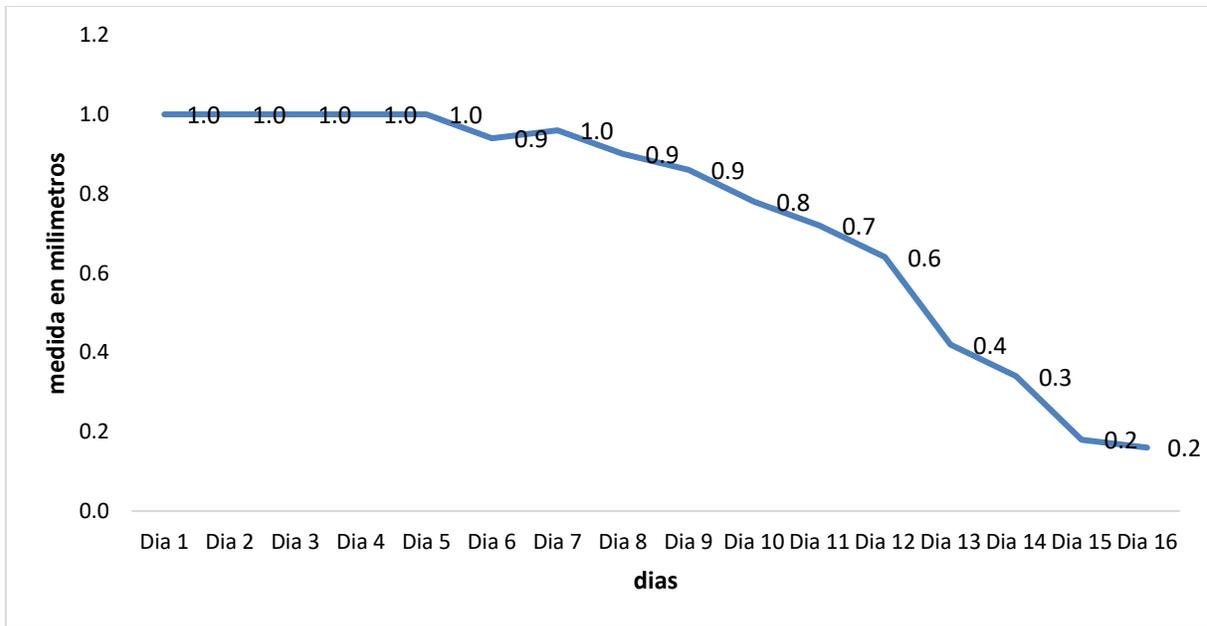


Figura2. Medición del tamaño de la herida y tiempo de cicatrización de los Hámsteres para extracto etílico de propóleo al 10%.

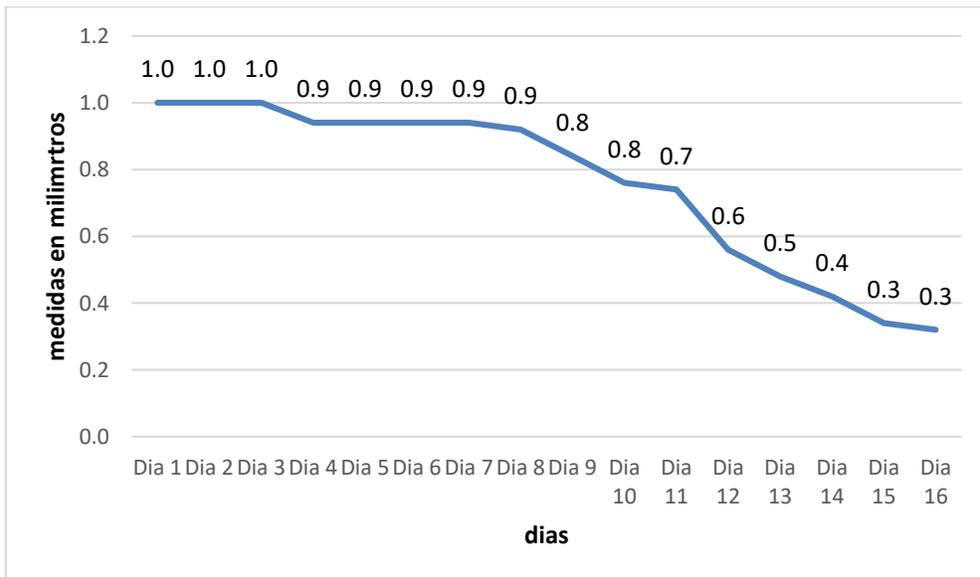


Figura3. Medición del Tamaño de la herida y tiempo de cicatrización de los Hámsteres para extracto etílico de propóleo al 20%.

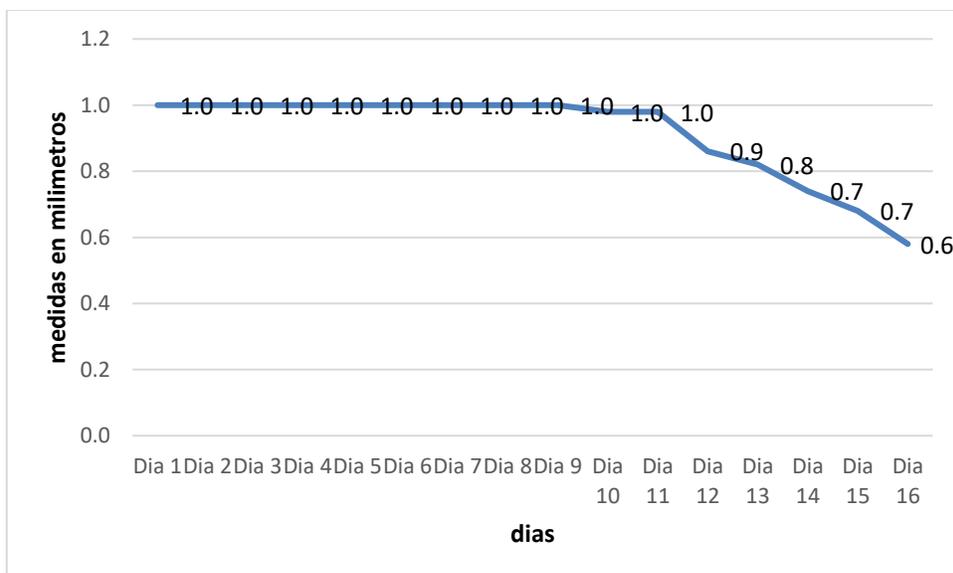


Figura 4. Medición del tamaño de la herida y tiempo de cicatrización de los Hámsteres para extracto etílico de propóleo al 30%.

Se observó el cierre de las heridas durante 16 días, realizando las mediciones correspondientes, hasta el cierre total de la herida, en donde se describen las figuras 1, 2, 3 y 4. Indicando que el tratamiento de 10% obtuvo que 2 de 5 hamster con cicatrización completa a los 15 días. En comparación de los otros dos tratamientos del 20% y 30% del extracto de propóleos que el proceso de cicatrización fue después de los 16 días de observación (21 días). No se encontró diferencia estadística significativa entre los tratamientos de propóleo para sus diferentes concentraciones (10%, 20%, 30%) sin embargo existen diferencias visibles sobre el progreso de la cicatrización para el tiempo y disminución de las heridas, se aplicó la prueba de Games-Howells post hoc para comparaciones múltiples, donde para los tratamientos del propóleo no se encontró diferencias estadísticas significativas entre ellos.

Tomando en cuenta las discreciones según Peláez E., 2001, el propóleo sí ejerce un efecto cicatrizante, ya que el tiempo de cicatrización promedio en horas para el propóleo fue de 262, con porcentajes de infección de la siguiente forma: El primer día el 75%, el segundo día el 50%, y a partir del tercer día 0%. Gonzales M., 2003, 20%, No se encontró diferencia significativa en ninguna de las variables

evaluadas, aunque se hicieron visibles las diferencias biológicas. Orellana H.2003, A la herida del miembro anterior derecho se le aplicó el Ungüento de Propóleo al 20%, la del miembro anterior izquierdo fue tratada con Miel de abejas y la herida del miembro posterior izquierdo se trató únicamente con agua y jabón demuestran una mayor efectividad de la Miel sobre el Propóleo con un porcentaje del 69.35%.Figuroa L, 2013, siendo el extracto blando de propóleos en pomada con la concentración de 10% la que presentó los mejores resultados en el proceso de cicatrización. Benavides S.et al., 2016, Se comprobó que el mejor tratamiento fue el extracto etílico de propóleo al 50% en el proceso de cicatrización. Velásquez M., 2018, obteniendo que la miel de abejas y los propóleos, en una relación específica de 75%/25% respectivamente, fue el que menor tiempo tomó para alcanzar unaregeneración completa con diferencia significativa, devolviendo la viabilidad a los animales al día 21, casi 10 días antes que el tratamiento testigo.

6. Conclusiones.

El extracto de etílico de propóleo al 10% sí actúa en los procesos para cicatrización, reflejándose en la reducción del tiempo y recuperación total de la herida.

El extracto de etílico de propóleo al 10% fue el que menor tiempo tomó para alcanzar una regeneración completa y devolviendo la viabilidad a los animales.

Las 3 diluciones del extracto etílico de propóleos utilizado como tratamientos para cicatrización fueron eficaces en función del tiempo para lograr la reparación completa.

7. Recomendaciones.

- Continuar investigando los efectos del extracto de propóleo en diferentes tipos de terapéuticas su eficacia.
- Realizar estudios, sobre la aplicación de extractos de propóleos en diferentes especies animales para procesos de cicatrización de heridas como parte de la terapéutica.
- Desarrollar formulaciones estandarizadas para la aplicación tópica que contengan el extracto de propóleo.
- Extender el tiempo de aplicación de los tratamientos para lograr medir la cicatrización completa en los hámsteres.

8. Referencias

1. Fernando Benavides, Jean-Louis Guénet. Manual de genética de roedores de laboratorio [Internet]. Available from: http://www.montonerin.es/isttlegacy/books/Benavides_Guenet_2003/GENETIC_A_indice.pdf
2. Sosa-López AA, Cabrera MG, Álvarez MY. Parámetros físicos y características organolépticas de propóleos provenientes de la Provincia de Misiones, Argentina. Journal of the Selva Andina Biosphere [Internet]. 2017 [cited 2023 Feb 9];5(1):51–8. Available from: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2308-38592017000100006&lng=es&nrm=iso&tIng=es
3. El hamster, ¡un pequeño y simpático roedor! [Internet]. Hogarmania. 2011 [cited 2023 Feb 8]. Available from: <https://www.hogarmania.com/mascotas/otras/roedores/hamster-cricetinae-6509.html>
4. Jorge FA. Caracterización de propóleos de Castilla y León [Internet] [<http://purl.org/dc/dcmitype/Text>]. Universidad de León; 2017 [cited 2023 Feb 8]. Available from: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=136260>
5. Fossum TW. Cirugía en pequeños animales. Tercera edición. Barcelona, Spain: Elsevier; 2009.
6. Vaculik PA, Cardozo BJ, Pérez SR, Rosende RO, Juárez RP. Aplicaciones del propóleo en ciencias de la salud. Revista de la Facultad de Odontología, 2011, vol. 4, no 1, p 43-47 [Internet]. 2011 Nov 21 [cited 2023 Feb 8]; Available from: <http://repositorio.unne.edu.ar/xmlui/handle/123456789/48834>
7. Yoong K. AM. Caracterización físico-química del propóleo de la Escuela Agrícola Panamericana y su efecto antioxidante en aceite de soya. 2004 [cited 2023 Feb 8]; Available from: <http://hdl.handle.net/11036/1949>
8. Amaya JMC. Principios básicos del manejo de las heridas. Revista Veterinaria y Zootecnia (On Line) [Internet]. 2008 Jun 20 [cited 2023 Feb 8];2(1):70–81. Available from: <https://revistasojs.ucaldas.edu.co/index.php/vetzootec/article/view/5748>
9. Guaraca Merchán AL, Palomino Calderón DL. Estudio de la composición química y actividad antibacteriana de muestras de propóleos de diferente

localización geográfica [Internet] [masterThesis]. 2018 [cited 2023 Feb 8]. Available from: <http://dspace.ups.edu.ec/handle/123456789/15371>

10. Gutiérrez Espinoza GJ, Rodríguez Chow LY. Guía técnica de transformación de productos apícolas [Internet]. 2019 [cited 2023 Feb 8]. Available from: <https://repositorio.una.edu.ni/4139/>

11. Duáart EG. Taller: Elaboración de subproductos de la miel y las colmenas. ;2007.

12. Bastos. EMA, Fco. José Orantes Bermejo. Manual de producción de propóleo [Internet]. 102 p. Available from: https://apinevada.com/media/files/news/PROPOLEOS_08web.pdf

13. Salamanca Grosso G. Origen, naturaleza, propiedades fisicoquímicas y valor terapéutico del propóleo. 2017 [cited 2023 Feb 8]; Available from: <http://repository.ut.edu.co/items/78149655-1487-46a5-a68e-ef13a62be421>

14. Figueroa Enamorado LA. Efecto del extracto blando de propóleos, en pomada en la castración escrotal de lechones, Rio Hondo, Zacapa. [Internet] [other]. Universidad de San Carlos de Guatemala; 2013 [cited 2023 Feb 8]. Available from: <http://www.repositorio.usac.edu.gt/12436/>

15. García Paoloni MS. Propóleos. Buenas prácticas de producción [Internet]. EEA Hilario Ascasubi, INTA; 2022 Oct [cited 2023 Feb 8]. Available from: <http://repositorio.inta.gob.ar:80/handle/20.500.12123/13319>

16. Pérez Arquillue C, Jimeno Benito MF. El propóleos de las abejas. Madrid: Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación, servicio de Extensión Agraria; 1987.

17. Samper RM, Piñeiro AP, Sánchez RMM, Alarcón RI. Estudio de casos de úlcera por presión tratados con miel y propóleos. Geroinfo [Internet]. 2013[cited 2023 Feb 8];8(3). Available from: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=48299>

18. Cuña K. Terapia regenerativa aplicando plasma rico en plaquetas y parches de fibrina en casos clínicos de heridas cutáneas en caninos. 2017 [cited 2023 Feb 8]; Available from: <https://bibliotecadigital.fvet.edu.uy:8080/xmlui/handle/123456789/1448>

19. Cayuela MS, Serrano J. Propóleo: aplicaciones terapéuticas. Natura Medicatrix: Revista médica para el estudio y difusión de las medicinas alternativas [Internet]. 2003 [cited 2023 Feb 8];21(2):94–104. Available from: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4956307>

20. González AAP, Domínguez AAN, Díaz JJ, Almenteros REL. El propóleo una

alternativa de todos los tiempos. Universidad Médica Pinareña [Internet]. 2012
[cited 2023 Feb 8];8(1):3. Available from:
<https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8357380>

21. Valverde AR. Cicatrización. Revista Médica Sinergia [Internet]. 2016
[cited 2023 Feb 8];1(9):13–7. Available from:
<https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7070359>

22. Clasificación de las heridas. In: Manual de heridas y suturas [Internet].
UNIVERSIDAD FINIS TERRE; p. 78. Available from:
<https://www.medfinis.cl/img/manuales/Clasificacion%20heridasv2020.pdf>

23. Z CS, P JAP, L EH, P FU, O CS, B JMB, et al. Heridas. Conceptos
generales. Cuadernos de Cirugía [Internet]. 2000 [cited 2023 Feb 8];14(1):90–9.
Available from: <http://revistas.uach.cl/index.php/cuadcir/article/view/2055>

9. Anexos

Presupuesto

ítem	Detalles	precio	cantidad	valor
1	Propóleos	C\$5,457	150gr	C\$5,460
2	Hámsteressirioso dorados	C\$400	20 unid	C\$8,000
3	Alcoholclínicoal70%	C\$100	1ltr	C\$100
4	Alcoholclínicoal96%	C\$550	1ltr	C\$550
5	Papeltoalla	C\$40	1rollo	C\$40
6	Hojasdebisturí#10	C\$3	20 unid	C\$60
7	Soluciónsalina0.9%	C\$60	500ml	C\$60
8	Guantesdesechables	C\$280	1caja	C\$280
9	Amonio cuaternario	C\$300	1gal	C\$300
10	Jamonima peletizada	C\$15	12 lb	C\$180
11	Cascarillade arroz	C\$50	1qq	C\$50
12	Panas plásticas grandes	C\$150	4unid	C\$600
13	Panas plásticas pequeñas	C\$15	4unid	C\$60
14	Gasa individual	C\$6	20 unid	C\$120
15	Algodón bolitas	C\$50	1bolsa	C\$50
16	Cloro (hipocloritode sodio)	C\$8	2unid	C\$16
17	Detergenteen polvo	C\$15	2bolsa	C\$15
18	Aserrín	C\$150	1qq	C\$150
TOTAL				C\$16,091

Tabla1.Formato de ficha de ingreso

Fichade ingreso			
datos		Examenfísico	
Nº de grupo		Peso	
Nº de tratamiento		Estadocorporal	
fecha		Temperatura(°C)	
especie		Color mucosas	
Raza		Observaciones:	
sexo			
edad			

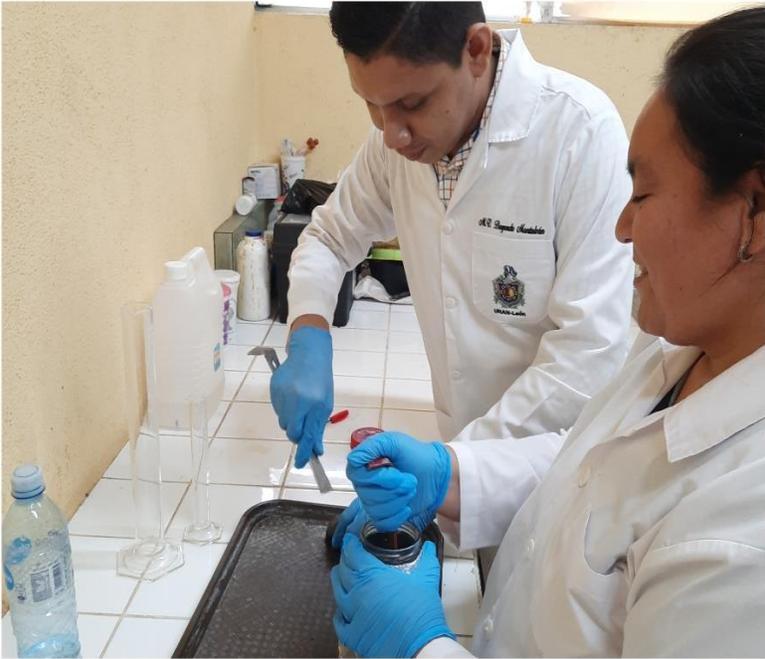
Fichade control																	
Características	indicadores	días															
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Bordes adosados	si																
	no																
Colordelaherida	Rojo																
	Rosado																
	pálido																
Presenciadecostra	si																
	no																
presenciadeexudado	Si																
	no																
Dermatitisperiférica	Si																
	no																
Alteraciones de la herida	Normal																
	Queloides																
	hipertrofia																
	Atrofia																
	Ulceras																
Tamañodela herida	cm																
Temperatura corporal	°c																
	Pilo ereccion																
Cicatrización completa	X																
Observaciones	x																

Cronograma de actividades

Actividades	Meses(semanas)																							
	Febrero				Marzo				Abril				Mayo				Junio				Julio			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Elaboración del Protocolo	■	■	■																					
Entrega del Protocolo				■																				
Revisión de Protocolo					■	■																		
Elaboración ético de Propóleos							■	■																
Aplicación del Tratamiento													■	■	■									
Observaciones													■	■	■	■								
Recolección de datos																	■	■	■					
Análisis de Datos																				■				
Redacción de datos																					■	■	■	
Entregade Tesis																								■

Semana santa

Preparación del extracto etílico de propóleo.



Tratamiento de extracto etílico de propóleo envasado en diferentes concentraciones.



Desinfección y esterilización todo el material (campo, estuche de disección, algodón, gasas, jaulas, cama) que se utilizó.



Realización de la depilación de la zona y desinfección para realizar la incisión a cada uno de los hámsteres.



Área de trabajo de donde se aplicaba el tratamiento.



Proceso de cicatrización

Día5



Día11



Día16

