Universidad de Viña del Mar
ESCUELA DE CIENCIAS AGROPECUARIAS

EFECTOS DE *BUDDLEJA GLOBOSA* (MATICO) Y PROPÓLEO EN LA REPARACIÓN Y CICATRIZACIÓN DE LESIONES QUIRÚRGICAS DE LA PIEL EN HEMBRAS CANINAS SOMETIDAS A OVARIOHISTERECTOMÍA

Memoria Para Optar al Título de Médico Veterinario

ENRIQUE ALEJANDRO ROMERO CABRERA

Profesor Guía: Dr. Flavio Briones Silva

VIÑA DEL MAR - CHILE

2011

INDICE DE MATERIAS

1. RESUMEN 7
SUMMARY 8
2. INTRODUCCIÓN 9
3. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA 19
3.1 Plantas como fármacos cicatrizantes utilizados en animales: 19
3.2.1. *Buddleja globosa* o Matico. 20
3.2.2 Composición química de *Buddleja globosa* 21
3.2.3. Usos del matico. 23
3.3.1. Propóleo 30
3.3.2. Composición química del propóleo. 32
3.3.3. Usos del Propóleo. 36
4. OBJETIVOS 43
4.1. GENERAL 43
4.2. ESPECÍFICOS. 43
5. MATERIALES Y MÉTODOS 44
5.1. Materiales. 44
5.1.1 Animales de estudio. 44
5.1.2. Medicamentos de estudio. 45
5.1.3. Materiales de uso quirúrgico. 45
5.1.4. Materiales de medición. 46
5.2. Método. 47
5.2.1. Individualización del animal de estudio. 47
5.2.2. Procedimiento quirúrgico. 47
5.2.3. Distribución de los grupos de estudio. 48
5.2.4. Seguimiento, monitoreo del paciente y registro de resultados. 49
5.2.5. Método Estadístico. 49
6. RESULTADOS Y DISCUSIONES 50
6.1 Análisis de la Población en estudio. 50
6.2 Medición de largo y grosor de la herida 60

6.2.1 Largo de la herida. 60
6.2.2. Grosor de la herida. 64
6.3.1. Características macroscópicas de las heridas quirúrgicas. 69
6.3.2. Comparación de las características macroscópicas de las heridas entre los grupos de estudio durante los diferentes días de evaluación. 70
7. CONCLUSIONES 74
8. BIBLIOGRAFÍA 76
9. ANEXOS 87

INDICE DE FIGURAS Y GRÁFICOS

Figura N° 1. Arbusto de Matico florido..... 21

Figura N° 2. Superficie de hojas y flor del matico……..……..21

Figura N° 3. Utilización de Propóleo en la colmena. ..... .31

Figura N° 4. Propóleo crudo recolectado como resina……31

Figura N°5. Pie de metro digital RedLine Mechanics 150 mm. 46

Gráfico N°1. Distribución etaria de pacientes para cada grupo de estudio……. ... 51

Gráfico N°2. Distribución racial de pacientes para cada grupo de estudio.…..... 53

Gráfico N°3. Distribución de los pacientes según alimentación ofrecida para cada grupo de estudio..... 56

Gráfico N°4. Distribución de los pacientes según condición sanitaria para cada grupo de estudio..... 58

Gráfico N°5. Distribución de los pacientes según hábitat para cada grupo de estudio..... 59

Gráfico N°6. Largo promedio de la herida quirúrgica (mm) de cada grupo estudiado durante los días 0, 3, 7 y 10 posterior a la cirugía..... 62

Gráfico N°7. Reducción del largo de la herida quirúrgica (%) de cada grupo estudiado durante los días 0, 3, 7 y 10 posterior a la cirugía. 64

Gráfico N°8. Grosor promedio de la herida quirúrgica (mm) de cada grupo estudiado durante los días 0, 3, 7 y 10 posterior a la cirugía. 66

Gráfico N°9. Reducción del grosor de la herida quirúrgica (%) de cada grupo estudiado durante los días 0, 3, 7 y 10 posterior a la cirugía. 68

Gráfico N°10. Distribución de pacientes de cada grupo para cada característica macroscópica de la herida durante el día 3 de evaluación..... 71

Gráfico N°11. Distribución de pacientes de cada grupo para cada característica macroscópica de la herida durante el día 7 de evaluación..... 73

Gráfico N°12. Distribución de pacientes de cada grupo para cada característica macroscópica de la herida durante el día 10 de evaluación……..74

INDICE DE TABLAS

Tabla N°1. Distribución etaria total de los pacientes estudiados. 50

Tabla N°2. Distribución etaria de pacientes según grupo de estudio. 51

Tabla N°3. Distribución racial en toda la población de pacientes estudiados. 52

Tabla N°4. Distribución racial de pacientes estudiados según grupo de estudio. . 52

Tabla N°5. Distribución de los pacientes según alimentación ofrecida. 54

Tabla N°6. Distribución de pacientes de cada grupo según alimentación ofrecida……55

Tabla N°7. Condición sanitaria de todos los pacientes estudiados. 57

Tabla N°8. Condición sanitaria de pacientes según grupo de estudio. 57

Tabla N°9. Distribución de las pacientes estudiados según hábitat. 58

Tabla N°10. Distribución de los pacientes según hábitat y grupo de estudio. 59

Tabla N°11. Largo promedio y reducción del largo de la herida quirúrgica en pacientes del grupo control durante los días 0, 3, 7 y 10 posterior a la cirugía. 60

Tabla N°12. Largo promedio y reducción del largo de la herida quirúrgica en pacientes tratados con ungüento de matico durante los días 0, 3, 7 y 10 posterior a la cirugía. 61

Tabla N°13. Largo promedio y reducción del largo de la herida quirúrgica en pacientes tratados con ungüento de propóleo durante los días 0, 3, 7 y 10 posterior a la cirugía. 61

Tabla N°14. Grosor promedio y reducción del grosor de la herida quirúrgica en pacientes del grupo control durante los días 0, 3, 7 y 10 posterior a la cirugía. 64

Tabla N°15. Grosor promedio y reducción del grosor de la herida quirúrgica en pacientes tratados con ungüento de matico durante los días 0, 3, 7 y 10 posterior a la cirugía. 65

Tabla N°16. Grosor promedio y reducción del grosor de la herida quirúrgica en pacientes tratados con ungüento de propóleo durante los días 0, 3, 7 y 10 posterior a la cirugía……65

Tabla N°17. Distribución del número de pacientes de cada grupo para cada característica macroscópica de la herida durante el día 3, 7 y 10 posterior a la cirugía. 69

Tabla N°18. Distribución del porcentaje de pacientes de cada grupo para cada característica macroscópica de la herida durante el día 3, 7 y 10 posterior a la cirugía……..70

INDICE DE ANEXOS

ANEXO I: PRINCIPALES METABOLITOS SECUNDARIOS DE IMPORTANCIA MÉDICA EN *BUDDLEJA GLOBOSA* O MATICO..... 87

ANEXO II: PRINCIPALES METABOLITOS SECUNDARIOS DE IMPORTANCIA MÉDICA EN PROPÓLEO. 88

ANEXO III: FOTOGRAFÍAS. 89

Fotografía N° 1: Clínica veterinaria Santa Delia, Fachada y Box de consulta.... 89

Fotografía N° 2: Tatuaje de oreja según convenio municipal. 89

Fotografía N° 3: Bono de esterilización convenio de Ilustre Municipalidad de Viña del Mar. 90

Fotografía N° 4: Medición de largo y grosor de herida quirúrgica: 90

ANEXO IV: FICHA CLÍNICA..... 91

ANEXO V: INSTRUCTIVO POSTOPERATORIO. 92

ANEXO VI: REGISTRO DE RESULTADOS PARA LARGO Y GROSOR DE LA HERIDA QUIRÚRGICA PARA CADA GRUPO DE ESTUDIO. 94

1. RESUMEN

Son muchas las propiedades terapéuticas que se atribuyen a plantas y extractos provenientes de la naturaleza empleados en medicina humana y animal. Varias de estas actividades son conocidas a nivel popular mediante la experiencia de su uso a nivel individual como transmitido de generación en generación. Plantas como el "matico" o *Buddleja globosa* y compuestos como el propóleo han sido reconocidos por ser efectivos cicatrizantes y reparadores de tejidos lesionados.

La siguiente memoria busca demostrar este uso en medicina veterinaria, estudiando las reducciones en largo y grosor de las heridas quirúrgicas de la piel en hembras caninas sometidas a la cirugía de ovariohisterectomía en una clínica veterinaria privada ubicada en Viña del Mar, V región, Chile. Ungüentos de matico y de propóleo se aplicaron por separado en distintos grupos de 30 animales, comparando los resultados obtenidos con un grupo control. Se demostró que los extractos de matico y propóleo lograron mejores resultados en la reducción de largo y grosor de la herida, y que si bien existieron diferencias significativas entre estos y el grupo control, no existían diferencias estadísticamente significativas en los resultados entre los extractos.

Además, se encontró menor número de pacientes con inflamación, dolor, costra, necrosis e infección en los grupos tratados con matico y propóleo durante los 10 días de estudio, frente al grupo control, todas características macroscópicas de importancia estudiadas en las heridas de los distintos grupos.

SUMMARY

There are many therapeutic properties attributed to plants and extracts from nature used in human and animal medicine. Several of these activities are known at the grassroots level through the experience of their use individually and transmitted from generation to generation. Plants like “matico” o *Buddleja globosa* and compounds such as propolis have been recognized to be effective in healing and repair of damaje tissues.

The following report seeks to demonstrate this application in veterinary medicine, considering the reductions in length and thickness of the surgical wounds of the skin in female dogs undergoing ovariohysterectomy surgery in a private veterinary clinic located in Viña del Mar, V Region, Chile. Matico and propolis ointments were applied separately in groups of 30 animals by comparing the results with a control group. It was shown that extracts of matico and propolis achieved better results reducing length and thickness of the wound, and although significant differences between these and the control group, there were no statistically significant differences in outcomes between the extracts.

There was also a smaller number of patients with inflammation, pain, crusting, necrosis and infection in the groups treated with matico and propolis during the 10-day study, compared to the control group, all important macroscopic characteristics studied in the wounds of different groups.

2. INTRODUCCIÓN

Todo organismo que pretenda subsistir en la naturaleza debe ser capaz de sustituir células muertas o lesionadas, reparando tejidos afectados por la inflamación e injuria. Existen dos fenómenos distintos en la reducción de estos daños y que permiten a las células multiplicarse y reemplazarse: la regeneración, el cual involucra el reemplazo de las células dañadas por otra de la misma clase; el otro es la fibroplasia o fibrosis, que sustituye el tejido alterado por tejido conjuntivo, formando la cicatriz permanente. Ambos procesos actúan en conjunto y dependen de los mismos mecanismos que regulan migración, proliferación, diferenciación celular e interacciones célula-matriz. (Cotran *et al.*, 2000). La regeneración se produce en órganos o tejidos corporales parenquimatosos, es decir, aquellos que contienen las células funcionales de un órgano o parte del cuerpo (como hepatocitos o células tubulares renales) y no en tejidos estromáticos o de sostén, vasos sanguíneos, matriz celular y fibras nerviosas. (Sommer, 2007)

La regeneración depende en primer lugar de la integridad de la membrana basal, la que brinda especificidad y polaridad celular, influye en migración y crecimiento celular comportándose como un verdadero andamiaje. (Cotran *et al.*, 2000)

La curación de heridas en animales adultos es un proceso en donde distintas células participan, en un orden temporal y espacial, interaccionando con distintas proteínas de la matriz, en fenómenos de proliferación, migración, diferenciación y apoptosis. Se distinguen tres fases: inflamación, formación de un epitelio rico en vasos o “tejido de granulación” y reepitelización paralela, con aparición de tejido de recambio rico en proteínas estructurales que posteriormente desaparecen para adaptarse al margen de la herida, es decir, remodelación. Cuando una injuria se produce, hay ruptura de vasos sanguíneos, posterior vasoconstricción, extravasación de componentes sanguíneos y formación de coágulo conformado por plaquetas, liberando factores de crecimiento y citoquinas. Las interacciones intercelulares y célula-matriz están controladas por mediadores de la inflamación

como citoquinas y factores del crecimiento de distintas células como granulocitos neutrófilos, monocitos o macrófagos, fibroblastos, miofibroblastos, mastocitos y queratinocitos. Las citocinas como TGFβ (factor de crecimiento transformante) y PDGF (factor de crecimiento derivado de plaquetas) participan en la síntesis de matriz extracelular, sobretodo en la fase de degradación de colágeno. Otros factores de crecimiento en el fluido de la herida son EGF (factor de crecimiento epidermal), IGF-1 (factor de crecimiento derivado de insulina), TGFα e interleuquina. Posterior a la inflamación, que dura entre 24 y 48 horas en heridas sin complicaciones, comienza la etapa de formación de tejido de granulación, rico en macrófagos, fibroblastos y vasos sanguíneos, formando una matriz extracelular provisoria. Luego, esta matriz se reemplazará por colágeno gracias al TGFβ, y una vez que la matriz sea abundante, entran en apoptosis, pasando a la etapa de remodelación y contracción del tejido. (Trabandt *et al.,* 2002, Sommer, 2007)

Cuando una herida cutánea no está infectada o complicada, los fibroblastos se multiplican y el colágeno se deposita hasta que la herida cierre (5 a 7 días). En las segunda y tercera semanas, el tejido cicatricial se organiza iniciando la contracción de la herida gracias a los miofibroblastos. Al mes, la herida debería haber completado el proceso de colagenización, apareciendo fibras elásticas, densas y cortas que se entrelazan con las fibras de colágeno, dando resistencia y elasticidad. (Cheville, 1994)

La piel se caracteriza por ser un órgano dinámico, íntegro y completo, siendo el sistema orgánico más extenso del cuerpo, compuesto por la epidermis y dermis (Monteiro-Riviere *et al.,* 1993), en donde ocurren múltiples interacciones celulares y moleculares, que controlan respuestas frente al medio ambiente. (Murphy y Mihm, 2000) Su función principal es defensa del cuerpo frente a agentes ambientales nocivos (materiales sólidos, líquidos, gases, luz solar y microorganismos), regulación de temperatura a través de glándulas sudoríparas y vasos sanguíneos, y síntesis de vitamina D, absorber y secretar elementos y participar en el equilibrio hídrico siendo una barrera que separa al organismo del

medio ambiente, pero también un medio de comunicación social y biológico. La piel presenta propiedades que permiten un ciclo constante de curación, exfoliación y regeneración celular, tanto en enfermedades propias de la piel, como en otras que son manifestaciones cutáneas de un proceso que afecta otros órganos, siendo necesaria la exploración física e historia clínica completa para formular diagnósticos diferenciales, diagnóstico definitivo y tratamiento. (Geneser, 2002, Moore y Dalley, 2002, Raggio, 2002, Kasper *et al.,* 2005, Simandl, 2007)

Histológicamente es un epitelio queratinizado escamoso estratificado derivado de distintas capas embrionarias: la epidermis del ectodermo y la dermis del mesodermo. Puede estar especializada para formar distintos apéndices como pelo y glándulas sebáceas. (Monteiro-Riviere *et al.,* 1993) Es posible encontrar varios tipos de células independientes que actúan en conjunto: melanocitos de la epidermis, responsables de producir melanina para la protección de los rayos ultravioletas, células de Langerhans que captan y procesan señales antigénicas para su posterior comunicación con células linfoides relacionándola con el sistema inmunitario; queratocitos responsables de la biosíntesis de citoquinas y queratina; terminaciones nerviosas, glándulas sudoríparas, sebáceas y folículos pilosos. (Murphy y Mihm, 2000, Geneser, 2002, Simandl, 2007).

La epidermis se compone de cinco estratos: el estrato córneo de queratina que se renueva y evita pérdida de líquidos; el estrato lúcido presente sólo en almohadillas y hocico de perros y gatos; el estrato granuloso, el estrato espinoso y por último el estrato basal que separa la epidermis de la dermis, rico en queratocitos y melanocitos. Los primeros producen dos tipos de queratina: la dura en capas externas de pelos y uñas; y la blanda, que constituye la capa córnea de la epidermis. (Willemse y Wisselink, 1997, Geneser, 2002, Simandl, 2007)

La dermis nutre y da soporte a la epidermis ya que esta es avascular. Alberga a distintas estructuras como los músculos erectores del pelo, conductos sanguíneos y linfáticos y fibras nerviosas. Rica en fibras de colágeno (90% de sus fibras),

presenta fibras elásticas y reticulares, fibroblastos, mastocitos e histiocitos. Contiene la sustancia base, un sol-gel mucoide fibroblástico, rico en proteoglicanos como el ácido hialurónico y el condroitinsulfato, siendo responsable de la adhesión entre células y epidermis. Tanto la producción de sustancia base como de colágeno tienen regulación endocrina: el cortisol y los estrógenos reducen su producción, los andrógenos lo aumentan. (Willemse y Wisselink, 1997)

La epidermis y dermis están separadas por la membrana basal, que favorece la adhesión entre estas dos capas, y actúa como filtro selectivo de moléculas que intentan moverse entre ellas. También pueden existir depósitos de inmunoglobulinas y de complemento en enfermedades de la piel. (Simandl, 2007)

Se describe una tercera capa, el subcutis o hipodermis, compuesto principalmente por linfocitos, vasos sanguíneos, fibras nerviosas y tejido conjuntivo. La función principal es el depósito de grasa y aislante térmico, en el perro y gato sobre todo a nivel de las almohadillas, para amortiguar. (Willemse y Wisselink, 1997)

Las lesiones provocadas en la piel y cuyos bordes están próximos se denominan “heridas de primera intención”. Si la herida es una incisión quirúrgica limpia, aséptica y sus bordes son aproximados por una sutura quirúrgica se transforman en el caso menos complicado de reparación (Cotran *et al.*, 2000) al presentar trauma mínimo de los tejidos circundantes. La sutura utilizada en una cirugía como mínimo debe ser tan fuerte como el tejido a través del cual pasará para no desgarrarse al mantener las suturas. Esta propiedad es sólo gracias al contenido de colágeno y la orientación de las fibrillas de este, siendo la razón que explica por qué la piel es uno de los tejidos más fuertes. (Joseph *et al.*, 2001) No siempre una herida quirúrgica se mantiene limpia. Puede existir contaminación sobretodo en conductos respiratorios, digestivo y genitourinario. (Bister *et al.,* 2002)

Junto con el riesgo de contaminación de bacterias existen otros factores que pueden afectar la cicatrización: el estado nutricional puede alterar la actividad

celular y síntesis de colágeno en deficiencias de proteínas, carbohidratos, zinc y vitaminas A, B y C. (Espinosa, 2008). La deficiencia de vitamina A provoca lesiones oculares, pérdida de peso, ataxia, lesiones cutáneas, alteraciones del pelaje e incluso alopecia, descamación, hiperqueratización de superficies epiteliales ocluyendo los conductos de células sebáceas y bloquear su secreción, entre otras. Su exceso, presente en animales que consumen grandes cantidades de hígado, sobretodo felinos, altera el pelaje y da un aspecto seborreico provocando lesiones muy similares a la hipovitaminosis A o a dermatosis sensible a la vitamina A. En perros, además de las lesiones cutáneas, hay dolor en la manipulación debido a cambios vertebrales. En excesos se describe inhibición del crecimiento óseo, con engrosamiento de periostio y cierre temprano de epífisis. (Scott *et al.,* 2002, Trabandt *et al.,* 2002) La deficiencia de zinc provoca anorexia, retraso del crecimiento, alopecia, paraqueratosis, despigmentación del pelo, entre otras. Se asocia a dietas ricas en calcio (que interfiere en su absorción) o con excesos de vitaminas. La carencia de las distintas vitaminas del complejo B en mascotas es raro, pero de existir, muchas como la riboflavina o B2, niacina o B3 y biotina, provocan cuadros de dermatitis, seborrea seca y escamosa con alopecia junto con anorexia y pérdida de peso. (Gross *et al.,* 2000, Scott *et al.,* 2002) La deficiencia de proteínas es rara en las mascotas, aunque se da en casos de inanición, gatitos alimentados con alimentos para perros o en caninos con dietas especiales hipoproteicas. (Scott *et al.,* 2002) Una deficiencia de ácido ascórbico retrasa la fibroplasia ya que es cofactor de la prolina-hidroxilasa y es fundamental en la síntesis de glucosaminaglicanos. Su deficiencia afecta negativamente el metabolismo del colágeno provocando hemorragias y debilitación de la matriz ósea y del tejido conectivo. (Trabandt *et al.,* 2002)

Si bien existe una norma chilena (NCh 2546.Of2001) que establece rangos y porcentajes adecuados de nutrientes en alimentos comerciales de mascota según la AAFCO (American Association of Feed Control Officials), no existe legislación que regule características específicas dando la posibilidad que cualquier alimento se venda como uno completo para perro o gato sin serlo y sin entregar

información sobre la calidad nutricional de los insumos utilizados. Como ejemplo, se estudiaron 33 marcas comerciales que en su envase señalan el contenido como alimento completo para caninos adultos en mantención determinando que sólo 4 de las 33 marcas comerciales presentaban niveles adecuados de todos los nutrientes sugeridos por la AAFCO. (Hodgkinson *et al.*, 2004)

El SERNAC realizó análisis comparativos de los nutrientes de los alimentos estimando una relación entre precio y calidad de las marcas y verificar autenticidad de los mensajes publicitarios del envase. Si bien la humedad, proteínas, fibra cruda y contenido graso de los extruídos concordaban con el rotulado en casi todas las marcas, el contenido graso de los alimentos presentó altos niveles de peróxidos (rancidez oxidativa de grasas). Se pesquisó descripciones de cualidades como “fresco” o “natural” sin mayor preocupación, e incluso publicidad falsa al indicar ingredientes como frutas y verduras en la carátula del envase, pero que no aparecen en la lista de ingredientes. Los precios por kilo concordaban con la calidad e ingredientes utilizados: a menor precio por kilo, menor calidad al existir menor porcentaje de inclusión de harinas de carne y subproductos de vacuno e industria avícola. (Matas y Galleguillos, 2000)

Muchos propietarios prefieren utilizar comida casera en vez de extruídos industriales, la cual si es formulada por un médico veterinario puede llegar a ser tan completa como un alimento de marca comercial. Muchas de las preparaciones caseras presentan excesos de proteína, pero son deficientes en calorías, vitaminas, calcio y microminerales. Por lo general, las fuentes habituales utilizadas de carne e hidratos de carbono contienen más fósforo que calcio, entregando más proteína y fósforo que el animal requiere. Muchos propietarios agregan alimentos según su disponibilidad y costo, llegando a utilizar residuos como recortes, hueso, corteza vegetal y condimentos. Otros evitan la incorporación de grasa y sodio, “humanizando” la dieta de sus perros o eliminan el suplemento de vitaminas y minerales por inconveniencia, ignorancia y costo. (Remillard *et al.,* 2000)

Otro factor a considerar es la edad avanzada que prolonga el tiempo de cicatrización porque el metabolismo es más lento, la circulación es deficitaria, los músculos y la piel pierden tonicidad y elasticidad. La fibroplasia es extremadamente activa en neonatos, pero retardada en animales adultos. En animales viejos, la degeneración de las fibras elásticas y la disminución del depósito de colágeno y de material de la matriz perpetúan la cronicidad del proceso. (Cheville, 1994) El peso es otro factor importante. El tejido adiposo abundante es el más vulnerable de todos los tejidos al trauma e infección por su restringido aporte sanguíneo. La deshidratación aminora la oxigenación sanguínea, lo que entorpece el metabolismo celular y la excreción hormonal. La deficiente circulación tornará más lento el proceso cicatrizal. Las inmunodeficiencias permiten el asiento de infecciones así como la respuesta inmunológica aumentada en forma de reacción alérgica a materiales de sutura interfirieren con la cicatrización. Los trastornos endocrinológicos como la diabetes (por lo general lesiones alopécicas difusas y a menudo complicado con bacterias), las neoplasias, el uso de corticoides, inmunosupresores, quimioterapia, radioterapia y el uso de determinadas hormonas enlentecen el proceso. (Zurich, 2006, Espinosa, 2008). Otros factores a considerar en la cicatrización son las líneas de tensión que transcurren casi siempre de manera longitudinal en los miembros y circunferencial en cuello y tronco. Heridas e incisiones paralelas a estas líneas cicatrizan mejor. (Moore y Dalley, 2002)

Siendo la cicatrización de los tejidos un proceso importante no debería ser extraño que los profesionales buscaran alternativas para mejorar o acelerar este proceso fisiológico. Una de estas alternativas puede ser la fitoterapia. (Briones, 2006)

Existe la posibilidad de aplicar distintas hierbas y plantas, enteras o sus partes, o sus principios activos para tratar malestares en humanos y animales lo que se conoce como “fitoterapia” o “fitomédica“. Gracias a toda la riqueza y variedad biológica de las plantas y bosques han surgido una gran variedad de productos medicinales provenientes de cortezas, hojas, frutos y raíces, extraídos

principalmente de manera artesanal y basada en antiguas tradiciones rurales. (Campos, 1998, Mendoza, 1999, Briones, 2006)

Desde tiempos antiguos las plantas han proporcionado a los seres humanos medios, reales o supuestos, para sanar. Magos, hechiceros, curanderos utilizaban pociones hechas con hierbas, con el fin de alejar a los espíritus malignos que causaban maleficios. (Parra, 1989) Antes de la llegada de los españoles a nuestro país, ya existían grupos étnicos y comunidades indígenas que utilizaban plantas nativas con una larga tradición. La variedad de plantas creció con las especies traídas por conquistadores, reconociéndose alrededor de 400 especies medicinales autóctonas y asilvestradas en nuestro país. (Campos, 1998)

Los vegetales por siglos fueron consideradas como la fuente única para obtención de medicamentos, pero en la actualidad son relativamente pocas las plantas medicinales famosas de tiempos antiguos que se siguen empleando, aun cuando la eficacia de estos es real. Prácticamente muchas de estas plantas se han sustituido por drogas más poderosas, con frecuencia de origen sintético. Algunas partes de las plantas aún continúan llamando la atención como fuentes de nuevas drogas hasta establecer la fórmula química de sus principios activos y encontrar métodos económicos de síntesis. (Parra, 1989) En la actualidad, el uso de las plantas medicinales se basa en dos formas de conocimientos: una histórica sobre la base de conocimientos empíricos y otra netamente científica, en la búsqueda de los distintos principios activos de origen vegetal. (Vogel *et al.,* 2008) Países como China e India desde tiempos remotos continúan incluyendo a las plantas de manera natural como parte de su medicina tradicional. (Romeo, 1999) Es así como ha surgido el concepto de “etnofarmacognosia”, es decir, estudios relacionados a rescatar y reconocer el manejo y uso de plantas medicinales en todo el mundo. Lamentablemente, a medida que las comunidades rurales y las tribus propias de cada país van desapareciendo o emigran, muchas veces los conocimientos de esta terapéutica se van perdiendo. (Navasquillo, 1992)

Los metabolitos de importancia terapéutica presentes en plantas se denominan “metabolitos secundarios”. Pueden estar restringidos a una o más especies. Dentro de estos se incluyen terpenoides como monoterpenoides (actividad antiséptica, diurética, antihelmíntica y expectorante), sesquiterpenoides (actividades antitumorales, antimicrobianas, fitotóxicas, alérgicas), diterpenoides (promotores del crecimiento en plantas), triterpenoides (de los cuales se obtienen esteroides como hormonas sexuales, vitamina D, corticoides, cardiotónicos y hormonas de muda de insectos; saponinas con propiedades hemolíticas), tetraterpenoides (otorgan color a vegetales como el β-caroteno.) y politerpenoides; compuestos fenólicos usados para dar sabor y color de alimentos y bebidas e incluyen cumarinas, flavonoides conocidos por efectos antiinflamatorios, antialérgicos, antitrombóticas, vasoprotectoras, inhibidoras de tumores y protectores de mucosa gástrica, antioxidantes, antibacterianas, antifúngicas, etc.; alcaloides y aceites esenciales. (Barnes *et al.,* 2005, Vogel *et al.,* 2008)

La producción de los distintos metabolitos secundarios presentes puede mantenerse o disminuir en condiciones artificiales de cultivo. Es por esto que se hace necesario determinar las condiciones más favorables de cultivo y manejo para mantener cantidad y calidad de estos. (Vogel *et al.,* 2008)

En fitoterapia es común trabajar con fármacos bajo la presentación de “tintura madre”, es decir, líquidos extractivos obtenidos a temperatura ambiente, ricos en principios activos solubles de drogas vegetales o animales. Se preparan por extracción directa de la droga o por disolución de un extracto, generalmente un disolvente resultante de una mezcla hidroalcohólica. (Mendoza, 1999)

Otro producto natural útil para la medicina, humana y veterinaria, es el propóleo, propolis o “bee glue”, sustancia resinosa de origen animal que las abejas recolectan tanto de las resinas como de las yemas de los brotes de algunos árboles como el álamo, abedul, roble, castaño silvestre, entre otros, plantas especialmente coníferas, localizadas generalmente cerca de la colmena. (Callejo

et al., 2001) La mayor parte del própolis obtenido de zonas templadas proviene de las resinas de chopos o álamos del género *Populus spp.* Como herramienta terapéutica ha mostrado distintas propiedades medicinales de relevancia, como actividad antiinflamatoria, cicatrizante y analgésica. (Farré *et al.,* 2004)

Buscando nuevas herramientas para mejorar la cicatrización en los pacientes se plantea la siguiente memoria, que busca comprobar y describir los efectos en la reparación de los tejidos usando dos productos fitoterápicos: un ungüento a base de tintura madre de *Buddleja globosa* (matico) y otro a base de tintura madre de propóleo, ambos fármacos atóxicos y baratos. Para este fin, se evaluarán las propiedades cicatrizantes de estos individualmente en relación a longitud, grosor y características macroscópicas de la herida quirúrgica en la piel (presencia de inflamación, costra, dolor, calor, necrosis e infección) en dos grupos diferentes de hembras caninas sometidas a ovariohisterectomía y tratadas con cada uno de los medicamentos, para posteriormente comparar los resultados con el proceso observado en un grupo control de hembras caninas en el que sólo se aplican medidas antisépticas cotidianas posterior a la intervención quirúrgica.

3. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

3.1 Plantas como fármacos cicatrizantes utilizados en animales:

Estudios de productos elaborados a partir de plantas aplicados en heridas de animales ya existen en Chile, mayoritariamente realizados a nivel universitario luego de someter a pacientes a intervenciones quirúrgicas. (Gacitúa, 2004, Muñoz, 2004, San Martín, 2006, González, 2006)

Al comparar el efecto tópico de llantén (*Plantago major*), polividona yodada y POVIN®, los resultados en la cicatrización de la herida producto de la ovariohisterectomía son significativos, siendo longitud de la herida más pequeña en animales tratados con llantén, con diferencias evidentes durante el día 14. (San Martín, 2006)

Al utilizar centella asiática (*Hydrocotile asiatica*) en la incisión quirúrgica de animales sometidos a ovariohisterectomía y comparar resultados con pacientes tratados sólo con povidona yodada se determinó que la longitud de las heridas presentaba diferencias significativas durante el día 3 post cirugía y durante el día 7 para el grosor favoreciendo a centella asiática. (Muñoz, 2004)

Similar a los anteriores descritos, se comparó la efectividad de aloe vera o *Aloe barbadensis* Miller bajo la misma metodología. Se determinó que no existían diferencias entre los tratamientos de aloe vera y povidona yodada durante los días 3 y 7 post cirugía, pero que la diferencia de los promedios en la longitud de la herida era estadísticamente significativa al día 10 de tratamiento. (González, 2006)

Se ha realizado también un estudio en felinos usando la misma metodología con povidona yodada, aloe vera y un ungüento a base de matico, llamado MATIKOMP® evaluando el largo y grosor de la herida quirúrgica en hembras felinas sometidas a ovariohisterectomía. Las diferencias significativas entre los

tres tratamientos se detectaron en los días 5 y 10 post cirugía. (Gacitúa, 2004)

Lamentablemente, no se puede concluir que los resultados obtenidos por el MATIKOMP® se deban exclusivamente a la acción del matico en los tejidos, porque la composición del ungüento comercial además de incluir 2,89 gramos de extracto blando de matico, incluye 2,89 ml de tintura madre de caléndula y 2,89 ml de tintura madre de árnica, más excipientes. Caléndula y árnica también son plantas con propiedades cicatrizantes. (Vademécum de homeopatía, 2004)

3.2.1. *Buddleja globosa* o Matico:

Buddleja globosa Hoppe o Matico es una de las plantas medicinales presente en Chile. Pertenece a la familia de las *loganiaceas*. Los nombres comunes que se le han dado a esta planta son pañil, panil, palñin, palquin y panguin. Es un arbusto siempreverde, cuya altura varía entre 1,5 a 3 metros, con hojas que varían entre 3 a 15 centímetros de ancho, lanceoladas y agudas. Sus flores son numerosas y compactas, de colores anaranjadas, amarillas y rojas. El género de las *Buddleja* está representado en Chile por 2 especies, siendo sólo *Bubbleja globosa* utilizada medicinalmente. *B. globosa* crece en cerros y quebradas entre Santiago y Chiloé, y desde la cordillera de la Costa al matorral altoandino, de manera silvestre, generalmente en sitios húmedos. El matico también se encuentra en Perú y Argentina. (Navas, 1979, Mendoza, 1999, Hoffmann *et al.*, 2003, Muñoz, 2004, Vogel *et al.,* 2008) Existen otras especies del género *Buddleja* distribuidas en Asia, sur y este de África y por toda América, desde Texas en Estados Unidos. De hecho este género comprende a más de 100 especies, muchas con propiedades terapéuticas. (Romeo, 1999)

Figura N° 1. Arbusto de Matico florido.

(<http://www.florachilena.cl/Niv_tax/Angiospermas/Ordenes/Lamiales/Buddlejaceae/matico.htm>)

Figura N° 2. Superficie de hojas y flor del matico.

(<http://www.florachilena.cl/Niv_tax/Angiospermas/Ordenes/Lamiales/Buddlejaceae/matico.htm>)

3.2.2 Composición química de *Buddleja globosa:*

La información química y farmacológica existe prácticamente sólo en Chile. (ver Anexo I) Los componentes más importantes son los taninos encontrados en una concentración de 5,7%, alcaloides con efecto relajador de musculatura lisa, y numerosos glucósidos, especialmente flavonoides presentes mayormente en las partes aéreas y raíz de la planta proporcionando ayuda en la cicatrización de todo

tipo de heridas internas o externas (Hoffmann *et al.*, 2003) y una potente actividad antiinflamatoria. (Romeo, 1999, Muñoz, 2004, Barnes *et al.,* 2005, Backhouse, 2008). Su gran efectividad debido a sus constituyentes se ha demostrado in vitro utilizando diversos extractos acuosos de las hojas de la planta. (Mensah *et al.,* 2001.) Los flavonoides son potentes inhibidores de histamina y de la enzima 5-lipoxigenasa, la cual es clave para la síntesis de prostaglandinas. (Romeo, 1999)

Otros compuestos químicos presentes son ésteres de feniletanol y terpenoides, incluyendo iridoides, sesquiterpenos (principalmente en superficie de tallo y raíz), diterpenos (tallo, raíz), triterpenoides (hojas y flores) y saponinas. Se ha estudiado la acción cicatrizante y protectora en líneas de fibroblastos cultivados frente al ataque de radicales libres inducidos por el peróxido de hidrógeno. Se ha reconocido 3 flavonoides (luteolina, 6-hydroxiluteolina y linarin) y 2 feniletanoides (verbascósido y equinacósido) que brindan 100% protección a estas líneas celulares a concentraciones de 10 μg/ml de extracto de hoja de matico. De los 5 compuestos, los más potentes y activos son verbascósido, equinacósido y linarin (dos veces más potente que los otros dos compuestos). (Houghton, 2003, Muñoz, 2004, Barnes *et al.,* 2005, Goïty, 2007) En eritrocitos humanos se ha comprobado protección frente al proceso de peroxidación de los lípidos de sus membranas. También se ha comprobado la inhibición de la xantina oxidasa y del anión superóxido (Rosales, 2003, Apablaza, 2006, Backhouse, 2008)

Otros flavonoides identificados son quercetina, catequina, apigenina y escutelarreína (principalmente de las flores), diterpenos como buddlejona, sesquiterpenos como buddlelinas A, B y C presentes en la raíz, angorosido A con propiedades antibacterianas contra *Staphylococcus aureus* y triterpenoides como lupeol, glutinol y b-amirina, (Rosales, 2003, Muñoz, 2004, Apablaza, 2006, Vogel *et al.,* 2008) el ácido O-ftálico y el éster dioctílico del ácido ftálico, además de un esteroide, probablemente el condriasterol o su epímero. (Mendoza, 1999)

Los iridoides catalpolside (derivado del catalpol) y aucubina presentes en las

hojas y los sesquiterpenos buddledinas A, B y C han demostrado inhibir a las enzimas ciclooxigenasa (COX) y 5-lipoxigenasa, siendo más potente inhibidor la buddledina A. (Houghton, 2003) Otro compuesto aislado es la zerumbona, un sesquiterpeno de la raíz también con propiedades antiinflamatorias y además antifúngicas. (Liao, 1999)

Se ha demostrado acción hepatoprotectora de extracto acuoso de hojas de matico frente a distintos agentes agresores: galactosamina, tetraclorhidrato de carbón y CMC (citotoxicidad mediada por complemento) en hepatocitos cultivados, reconociendo a los iridoides aucubina, catalpol y sus compuestos relacionados; los feniletanoides verbascósido y equinocósido y al flavonoide linarin como los principales hepatoprotectores al reducir la liberación de transaminasa glutámico-pirúvico GTP o alanina aminotransferasa ALT por parte de las células hepáticas cuando estas son enfrentadas a agentes hepatotóxicos. (Houghton, 2003)

3.2.3. Usos del matico:

Los usos populares del matico se han descrito en comunidades mapuches para tratar sarna y sífilis. Sus hojas machucadas se describen como tratamiento para el reumatismo. El jugo de hojas a nivel popular también se cree útil para tratar abscesos en hígado, disentería crónica y catarros intestinales, tratamiento externo para heridas y úlceras ocupando el polvo de hojas o su infusión. En Chiloé se utiliza para enfermedades de estómago, colitis, pulmón o cualquier herida interna como infusión. Como compresa se utiliza el agua de palguin para lavar heridas. En Concepción se utiliza para el tratamiento de heridas (infuso y luego aplicación de polvo de hojas). En infusión para disentería y úlceras de estómago. En la zona central rural el matico se usa para el dolor de estómago, lavar heridas, el polvo para la cicatrización de heridas. Como balsámico se administra en infusión para abscesos hepáticos, catarros de intestino, reabsorciones purulentas y hemoptisis. En lavados para rectitis ulcerosas, disenterías y ataque de hígado. (Hoffmann *et al.*, 2003) Las lesiones incluso pueden deberse a lepra o quemaduras entregando

buenos resultados de cicatrización y reparación de la piel. (Romeo, 1999)
La aplicación de matico a nivel popular puede estar asociada a otras plantas medicinales como *Gunnera tinctoria* o “pangue” y *Equisetum bogotense* o “limpia plata”. (Vogel *et al.,* 2008)

En otros países, plantas del género *Buddleja* como *B. officinalis,* han formado parte del tratamiento para úlcera en ojo y opacidad de la córnea. Otras especies se describen indicadas para enfermedades bronquiales como catarro, bronquitis y asma. Además, también se asocia un efecto diurético, antitumorales, para el tratamiento de venenos de peces, efectos analgésicos y sedativos, actividad antiprotozoaria, específicamente para *Leishmania infantum* y *Trichomonas vaginalis*, y actividad molusquicida. (Romeo, 1999)

El ministerio de salud de Chile reconoce oficialmente a esta planta como cicatrizante de úlceras digestivas, en indigestión, dolor de estómago y disfunción hepática (uso interno) y como uso externo como “vulnerario” (cicatrizante y antiséptico de heridas) y antiinflamatorio. Puede usarse en infusión en compresas para contusiones y hematomas preparando 1 cucharada de hojas para 1 litro de agua hirviendo y bebiendo 3 tazas al día. (MINSAL, 2007)

En ratas se ha demostrado efecto protector contra el daño oxidativo en hepatocitos, al utilizar un potente antibiótico, la nitrofurantoína, de elección para infecciones del tracto urinario bajo en humanos de nuestro país, pero que provoca varios efectos adversos sobre todo a nivel gastrointestinal, siendo esta la razón principal de abandono del tratamiento (se estima que estos efectos adversos ocurren en un 10% de los tratamientos) junto con desarrollar hepatotoxicidad y problemas pulmonares, sobretodo en mujeres. La administración de un extracto de matico junto con el antibiótico demostró normalizar los niveles séricos de las enzimas LDH y GPT, junto con la normalización de los niveles de glucosa y colesterol, que disminuyen en animales que reciben sólo el antibiótico y que se explica por el daño en la integridad del epitelio gastrointestinal. Con esto, se

demuestra la actividad citoprotectora al estrés oxidativo al encontrar parámetros normales en perfil bioquímico y hemograma de las ratas tratadas con el extracto frente a las del grupo control. (Lazo, 2010)

La planta presenta en su composición varios antioxidantes, similares en poder a los sintéticos usados en la industria de alimentos como el BHT (2,6-diterbutil-4-hidroxi-tolueno) el cual presenta restricciones de su uso a nivel internacional debido a estudios de toxicidad. Al inhibir la ciclooxigenasa y lipooxigenasa y contrarrestar la inflamación, los extractos de matico pueden proteger los lípidos y el contenido tiólico (grupo capaz de atrapar radicales libres como si fuesen un compuesto fenólico) de los alimentos, específicamente demostrado en filetes de *Oncorhynchus mykiss* (trucha arcoiris). Los polifenoles serían los principales responsables de la protección del contenido tiólico, mientras que los compuestos o-difenoles-diterpénicos serían los responsables principales de la actividad antilipoperoxidante. Polifenoles como distintos flavonoides y o-difenoles-diterpénicos además podrían contribuir a mejorar la calidad de vida de los consumidores. (Gormaz, 2005)

Se ha estudiado la acción de diferentes extractos de matico sobre el depósito de moléculas de la matriz celular, específicamente colágeno tipo 1 y fibronectina y la migración de fibroblastos de piel humana normal en cultivos obtenidos por biopsias de adultos humanos sanos. Se concluyó que existe un aumento en la proliferación celular a las 96 horas de cultivo, junto con un incremento en los depósitos de colágeno tipo 1, mayoritariamente entre los 7 y 9 días de cultivo al utilizar extractos diclorometano y metanólico global de matico (MEG). Además, se demostró que el extracto metanólico fraccionado de matico o ME-1 incrementa la migración celular a las 48 horas de cultivo, junto con un aumento en el depósito de fibronectina a los 7 y 9 días de cultivo. Se ha sugerido entonces que la combinación de los extractos MEG y ME-1 serían adecuados para realizar un preparado dermatológico destinado a mejorar la cicatrización de heridas. (Miranda, 2004) Estos resultados se contraponen a otros en donde la proliferación de

fibroblastos era leve y sin importancia significativa, utilizando concentraciones similares, y que incluso concentraciones muy altas son citotóxicas. (Mensah *et al.,* 2001) Si bien no se conocen del todo que principios activos son los responsables de estos efectos (en un comienzo se pensó en los triterpenoides α y β-amirina) no se ha descrito efectos de proliferación con estas sustancias. En otras plantas como la centella asiática, se reconoce al triterpeno "asiaticósido" como responsable, al menos, in vivo en cobayos. Se ha intentado explicar lo que ocurre con el matico al encontrar triterpenos con estructuras químicas similares a los derivados de centella asiática. (Miranda, 2004)

En ratas se ha demostrado efectos analgésicos, antiinflamatorios y antinociceptivos utilizando diferentes extractos de hojas de matico (en solventes como extracto global de metanol o crudo, hexano, diclorometano desgrasado y metanol-1). La actividad analgésica ha sido evaluada contando el número de contracciones abdominales en ratones posterior a inyecciones intraperitoneales de ácido acético durante 30 minutos (a partir de 5 minutos posterior a la inyección intraperitoneal) comparando los resultados con un grupo control que recibe sólo la dosis de ácido acético, contando además con los resultados de una droga referencial (naproxeno sódico). Todos los extractos de matico mostraron actividad analgésica sin alcanzar los resultados de la droga referencial, salvo el extracto de matico en solvente diclorometano desgrasado, logrando mejores resultados que el naproxeno. (Rosales, 2003, Apablaza, 2006, Goïty, 2007, Backhouse, 2008)

La actividad antiinflamatoria vía oral o "per os" se ha demostrado en conejillos de Indias o cuyes donde la inflamación se ha inducido en la pata utilizando 0,1 ml de una solución de λ-carragenina (polisacárido presente en membranas y paredes de algas) al 1%. Se midió el volumen de la pata con un instrumento de medida especial para ello y se comparó los resultados del grupo control que recibió la solución de λ-carragenina con los resultados obtenidos del grupo experimental que recibió el extracto de matico. La droga referencial también fue naproxeno sódico. Todos los extractos de matico mostraron actividad antiinflamatoria similar a la

droga referencial, pero sin superarla, salvo el extracto de matico en metanol-1 que logró mejores resultados que el naproxeno sódico. (Rosales, 2003, Apablaza, 2006, Goïty, 2007, Backhouse, 2008)

La actividad antiinflamatoria tópica se midió en ratones aplicando el extracto de matico en la oreja derecha de los animales del grupo experimental, y después de 5 minutos, tanto en el grupo experimental como en el grupo control se aplicó 2 mg de ácido araquidónico o 2,5 μg de TPA (12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetato, un potente diester de formol, conocido por su actividad promotora tumoral) disueltos en 20 μg de acetona. La acetona también fue inyectada sin otro compuesto en la oreja izquierda. Posterior al sacrificio de los ratones, las orejas fueron cortadas y pesadas. Las diferencias de pesos entre la oreja derecha y la izquierda fueron comparadas entre los dos grupos. Fármacos anteriormente utilizados en estudios similares (nimesulida y indometacina) fueron utilizados como drogas referenciales. En el ensayo con ácido araquidónico todos los extractos mostraron actividad antiinflamatoria, siendo el extracto de matico en diclorometano desgrasado superior a la nimesulida. En el ensayo con TPA, todos los extractos mostraron alta capacidad antiinflamatoria, pero sin superar los resultados obtenidos con la indometacina. (Rosales, 2003, Apablaza, 2006, Goïty, 2007, Backhouse, 2008)

La actividad nociceptiva se ha estudiado en ratas utilizando el test de contracción abdominal posterior a inyecciones intraperitoneales de ácido acético, similar al estudio formulado para las propiedades analgésicas, pero utilizando distintas dosis de extracto de matico, considerando además la época de recolección de las hojas (verano y otoño). Los resultados fueron comparados con una droga referencial: ibuprofeno. Se demostró que los extractos con hojas de matico de verano eran más activos que aquellos de otoño, atribuido a la mayor concentración de verbascósido. El poder antinociceptivo y analgésico del extracto de matico de verano presentaba un mayor poder o actividad que el ibuprofeno a las mismas dosis (0,07 y 0,05 mmol/kg). (Apablaza, 2006, Goïty, 2007, Backhouse, 2008)

Otra prueba consistió en la aplicación de una fuente intensa de calor radiante infrarroja en la cola de las ratas hasta por 3 segundos observando la reacción y comportamiento de los animales (golpecitos y movimientos de la cola) gracias a un instrumento (algesiómetro) que mide el tiempo que el animal es capaz de soportar el calor o "tiempo de latencia" (proporcional al efecto analgésico), en dos intervalos de tiempo, separados por 20 minutos para el grupo control, y de 30 minutos para los dos grupos experimentales: uno de los grupos recibía el extracto de matico por administración local o tópica al sumergir la cola por 3 minutos en DMSO (dimetilsulfóxido, solvente orgánico) con los extractos de matico a diferentes concentraciones; y el otro recibía el extracto vía oral por medio de un catéter gástrico, también en distintas concentraciones. La droga referencial fue el ibuprofeno. Los resultados señalaron que la actividad antinociceptivas era dosis-dependiente sin existir diferencias estadísticamente significativas entre los resultados del tratamiento oral y el tópico al alcanzar el 25% de actividad antinociceptiva en la cola de las ratas, sin embargo, a medida que las dosis eran mayores, la actividad era más efectiva por medio el tratamiento oral, y utilizando extractos de matico de época veraniega. Todos los extractos estudiados mostraron mejores resultados que los obtenidos con el ibuprofeno. (Apablaza 2006, Backhouse, 2008)

El último estudio para demostrar actividad antinociceptiva fue la inyección de 20 μL de una solución de formalina al 10% vía intradérmica en la superficie dorsal de la cola, utilizando una jeringa de tuberculina. Las ratas recibían por vía tópica el extracto de matico, de la misma manera explicada en el estudio anterior, siendo posteriormente colocados en cámaras con paredes de espejos para observar el comportamiento nociceptivo (tiempo de lamido de la cola) durante 5 minutos. La droga referencial también fue ibuprofeno. Todos los extractos de matico demostraron una fuerte actividad antinociceptiva en una concentración única del 5%, superior a los resultados obtenidos con ibuprofeno, sin existir diferencias estadísticamente importantes entre ellos, sin embargo, los extractos de matico de verano presentaban una actividad mayor. (Goïty, 2007, Backhouse, 2008)

Si bien la luteolina y el verbascósido serían los principales principios activos responsables de la analgesia y actividad antinociceptiva de los extractos de matico, es el verbascósido el que presenta un efecto más fuerte al ser administrado vía oral. Esto estaría fundamentado en la pobre absorción intestinal del glucósido luteolina que debe ser previamente metabolizado enzimáticamente para incrementar la absorción intestinal. (Shimio *et al.*, 2001) La luteolina, como flavonoide, puede ser absorbida desde la dermis para penetrar capas cutáneas más profundas, lo que justifica mayormente su uso local, que es más efectivo que por vía oral. (Backhouse, 2008) Si bien existen diferencias significativas en los distintos efectos estudiados en los distintos extractos de hojas de matico, y que se atribuyen principalmente a los metabolitos verbascósido y luteolina, durante distintas estaciones del año (verano y otoño) no se ha pesquisado diferencias significativas de los rendimientos de extractos obtenidos de diferentes regiones de nuestro país (como en zonas de Temuco IX Región y Santiago, Región Metropolitana), pero esto no significa que la variación geográfica no influya en la abundancia de los metabolitos secundarios activos. (Valenzuela, 2009)

Se ha estudiado actividad antibacteriana y antifúngica con distintos extractos de matico frente a las bacterias *Escherichia coli, Salmonella aviatum, Staphylococcus aureus, Micrococcus flavus,* y *Bacilus subtilis* y hongos *Candida albicans* y *Saccharomyces cerevisiae,* pero sin mostrar resultados positivos, ya que todas las cepas nombradas mostraron crecimiento total en la placa con solución de agar fundido TSA. (Apablaza, 2006)

Extractos lipofílicos de matico han demostrado ser efectivos contra dermatofitos y hongos contaminantes del alimento usado para animales, pero teniendo poco efecto en *Penicillium notatum, Aspergillus niger* y *Candida albicans.* Buddledina A y B han presentado concentraciones mínimas inhibitorias efectivas para *Epidermophytum floccosum, Trichophyton interdigitale* y *E. rubrum.* Extractos de matico, sobretodo de partes aéreas, parecen tener actividad antiplasmodial frente a *Plasmodium falciparum,* protozoo parásito responsable de la malaria en

humanos, pero los componentes responsables de dicha actividad aún no se han aislado e identificado. (Houghton, 2003)

Se reconocen además propiedades tintóreas como pigmento de color marrón. (Vogel *et al.,* 2008)

3.3.1. Propóleo:

Etimológicamente, la palabra “propolis” deriva del griego: “pro” que quiere decir “para” o “en defensa” y “polis” que significa “la ciudad”. Las abejas utilizan esta sustancia como material de construcción para proteger la colmena y entregarle defensa antimicrobiana y antiviral. Animales como mariposas o roedores que logren entrar y morir en la colmena son embalsamados por las abejas y cubiertos por propóleo para evitar la putrefacción y mantener la colmena aséptica. Si bien no está claro como las abejas producen el propolis, se postula que enzimas salivales y elementos de la digestión del polen formarían el producto. (Callejo *et al*., 2001) Cada colmena produce entre 10 a 300 gramos de propóleo, según la variedad de la especie de abeja, el clima, la flora del ambiente y el dispositivo de recogida por los humanos, ya sea por trampas o raspado, siendo el entrampado el método que ofrece menor contaminación y mejor calidad. (Farré *et al.,* 2004) Otros usos que las abejas dan al própolis son cerrar grietas y vías de la colmena y evitar vibraciones. (Del Río, 2006)

Figura N° 3. Utilización de Propóleo en la colmena.

(<http://radio.rpp.com.pe/saludenrpp/%C2%BFque-beneficios-tiene-el-propoleo/>)

Figura N° 4. Propóleo crudo recolectado como resina.

(<http://www.plantteacher.com/propolis-faqs/>)

3.3.2. Composición química del propóleo:

Debido a su composición química, el própolis suele ser aromático, y según su origen botánico y época de recolección, su color (amarillo claro a castaño oscuro), sabor (amargo, ligeramente picante o insípido) y consistencia pueden cambiar. La composición bioquímica del propóleo varía según donde se fabrique, llegando a aislarse más de 180 compuestos (ver Anexo II) según las distintas especies vegetales de las cuales se obtiene resina (Farré *et al.,* 2004) La composición además cambia según estación del año en donde se elabora y especie de abeja que lo fabrica. (Del Río, 2006) A modo general, se asume que la composición es de 50% de resina y bálsamos vegetales ricos en flavonoides y ácidos fenólicos o sus ésteres, 30% de cera, 10% de aceites esenciales y aromáticos, 5% de polen, rico en proteínas y aminoácidos libres, predominando arginina y prolina, y 5% de otras sustancias, entre las cuales destacan 14 oligoelementos como fierro y zinc (los más abundantes), oro, plata, cesio, mercurio, potasio, antimonio, cetonas, lactonas, quinonas, esteroides, ácido benzoico y ésteres, vitaminas B1, B2, B3 y B6 en pequeñas cantidades procedentes del polen, y también azúcares. (Callejo *et al*., 2001, Farré *et al.,* 2004) La mayor variabilidad en contenido se encuentran en las ceras (7,5 a 35%) e impurezas (4,4 a 19,5%), además de pequeñas cantidades de terpenos, taninos y posibles contaminantes. La resina y exudados de las plantas recolectados se mezclan con cera y producto de las glándulas salivales de las abejas formando grumos. (Farré *et al.,* 2004, Del Río, 2006)

Independiente de su composición, el propóleo no es una herramienta terapéutica nueva. El empleo de este compuesto elaborado por las abejas productoras de miel, *Apis mellifera*, data del año 300 a. de C., formando parte de los remedios de la medicina tradicional. Sólo durante los últimos 50 años se han realizado estudios comprobando las propiedades químicas y farmacológicas del própolis para la elaboración de fármacos a nivel comercial. (Del Río, 2006)

Los compuestos activos del propóleo con importancia terapéutica son

principalmente flavonoides (flavonas, flavonoles, flavononas y flavononoles) y los ácidos fenólicos como el cafeico, isoferúlico, cinámico y benzoico. Se destacan algunos flavonoides como quercetina, naringenina, apigenina, galangina, entre otros con propiedades tóxicas para levaduras, además de la inhibición de la actividad enzimática de la hialuronidasa, y el ácido cafeico, y la actividad de la dihidrofolato reductasa, lo que explicaría algunos efectos similares con algunos antiinflamatorios no esteroidales. Son capaces de actuar de manera in vitro sobre la producción de eicosanoides, suprimiendo la generación de prostaglandinas y leucotrienos en macrófagos. In vivo, han demostrado ser eficaces en controlar la inflamación peritoneal aguda inducida por la zimocina. (Farré *et al.,* 2004)

El propólis por vía oral suprime significativamente la vía de la lipooxigenasa en el metabolismo del ácido araquidónico. El éster del ácido fenil-etil cafeico es el modulador más potente de la cascada del ácido araquidónico conocido en el propóleo. Ambas acciones disminuyen la actividad de la ciclooxigenasa en macrófagos, medida en función por la producción de prostaglandinas E2, protegen al tejido cartilaginoso y a los condrocitos humanos de los daños provocados por la interleuquina -1β. El extracto acuoso del propóleo inhibe la síntesis de esta interleuquina y de ácido nítrico en leucocitos humanos. (Farré *et al.,* 2004)

Durante el año 2000 en Concepción, se publicó un artículo en el boletín de la Sociedad Chilena de Química, respecto a la actividad biológica de algunos compuestos del propóleo chileno, obtenidos en la región del Maule. Se demostró la capacidad de atrapar radicales libres e inhibir a la enzima xantina oxidasa "*in vitro*" identificando y aislando distintos flavonoides responsables de esta capacidad, siendo los más importantes 5,7-dihidroxiflavona; 3,5,7-trihidroxiflavona y 5,7-dihidroxiflavanona, siendo el primer y el tercer flavonoide capaces de inhibir a la enzima en 95 y 86% respectivamente en dosis de 50 mg/ml. (Astudillo *et al.*, 2000) Flavonoides como la galangina, kaempferol y kaempferida; el ácido cafeico y su prenetil éster actúan con su actividad antiinflamatoria por barrido de radicales libres, inhibiendo la actividad de la enzima mieloperoxidasa, lipooxigenasa y

oxidasa-NADPH leucocitaria. (Farré *et al.,* 2004)

Investigaciones recientes han aislado cuatro nuevos lignanos (metabolitos secundarios de las plantas y relacionadas con el metabolismo de la fenilalanina y dimerización del alcohol cinámico) en el propóleo de Chile, con fuerte actividad antioxidante, que no están presente en otros propóleos, salvo uno de los lignanos descritos también en propóleo de origen brasileño. (Bankova *et al.,* 2000)

El propóleo ejerce efectos antioxidantes en el colon, disminuyendo la concentración de hidroperoxidasas lipídicas, además de absorberse algunos de sus componentes en esta zona, pasando a circulación y actuando como antioxidantes hidrofílicos y aumentando la concentración tisular de vitamina C. En pacientes con episodios de isquemia, el propóleo ha reducido el riesgo de accidentes cerebro-vasculares. (Farré *et al.,* 2004)

Se ha comprobado su actividad antimicrobiana contra: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenza*, *Moraxella catarrhalis* (Kabala-Dzik *et al*, 2003), *Porphyromonas gingivalis* (Del Río, 2006), *Bacillus larvae, B. subtilis, B. de Koch, Streptomyces sobrinus, S. mutans, S. cristus, Saccharomyces cerevisiae, Salmonella spp., Shigella spp., Klebsiella pneumoniae, Dichelobacter nodosus, Streptococcus piogenes* resistente a antibióticos, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* y también antifúngica contra *Candida albicans.* La actividad antibacteriana se debe a componentes cinámicos y flavónicos capaces de alterar membranas e inhibir la motilidad bacteriana siendo más eficaces frente a cocos gram (+), como *Staphylococcus aureus, Streptococcus β-haemolyticus*, y sólo actuar frente algunas bacterias gram (-) como *Escherichia coli y Pseudomona aeuruginosa.* Otros estudios, sin embargo han señalado que los efectos bacteriostáticos o bactericidas frente a bacterias gram (-) se lograrían a dosis mayores, inhibiéndose a concentraciones superiores a 2,8 mg/ml, afectando sobre todo a especies de *Actinomyces.* (Farré *et al.,* 2004)

El propóleo ejerce efectos inhibidores frente al virus de la viruela vacuna, la influenza, la enfermedad de Newcastle, el herpes virus, la fiebre del Valle de Rift, influenza aviar, infección vírica bursal, el reovirus y el virus de la gripe *Hong Kong*, a los virus HIV-1 y de la influenza aviar, siendo una alternativa útil para la prevención de estas enfermedades. Esto se atribuye a los compuestos fenólicos, sobre todo al ácido cafeico y a sus ésteres, a los ésteres de ácido ferúlico (3-metil But-2-enil cafeto, 3-metilbutilferulato) y agliconas flavónicas como luteolina y quercetina. (Astudillo *et al.*, 2000, Farré *et al.,* 2004)

Dentro de todos los flavonoides encontrados en el propóleo, la galangina, ha llamado la atención por su gran propiedad antioxidante, siendo capaz de modular la actividad enzimática y de suprimir la genotoxicidad de muchos compuestos químicos, siendo propuesto para la quimioprevención del cáncer. Algunos estudios realizados con células MCF-7 provenientes de cáncer de mama humano tratadas con extractos etanólicos y etéreos de própolis demuestran que estos compuestos compiten por los receptores estrogénicos y disminuyen la proliferación celular in vitro. (Farré *et al.,* 2004)

Se describen en los propóleos brasileños cuatro compuestos con actividad antiprotozoaria: ácidos 3-prenil-4-hidroxicinámico, 2,2-dimetil-4-hidroxicinámico-2H-1-benzopirano, 3,5-diprenil-4-hidroxicinámico y 2,2-dimetil-6-carboxietenil-8-prenil-2H-1-benzopirano, todos activos y efectivos contra *Trypanosoma cruzi* en sus tres formas parasitarias, pero más efectivo contra los tripomastigotas, que desaparecen en 24 horas de la sangre. Inhibe la infección protozoaria de macrófagos peritoneales y células miocárdicas, siendo motivo de mayor estudio como agente antitripanosomial. Además, el propóleo es efectivo contra el parásito *Giardia lambia*. (Farré *et al.,* 2004)

3.3.3. Usos del Propóleo:

El própolis se incluye en preparados dermatológicos utilizados para la regeneración hística y cicatrización, al estimular la regeneración epitelial y microcirculación, tratamiento de psoriasis, herpes simple y genital y prurito anal. Se utiliza en algunos preparados para dermatofitos, pastas de dientes, seda dental y preparados para gingivitis, queilitis y estomatitis. En la industria cosmética y farmacéutica se ha empleado como cremas para la cara, ungüentos, lociones y soluciones (útil contra acné y quemaduras debido al alto contenido de arginina). Si bien es relativamente atóxico, puede provocar dermatitis por contacto, sobretodo de carácter ocupacional en apicultores mediante hipersensibilidad retardada. También se ha demostrado que puede generar hipersensibilidad inmediata, pero son casos menos comunes. (Callejo *et at.*, 2001) La masticación o ingesta en grandes cantidades de propóleo en bruto o crudo puede provocar trastornos digestivos o náuseas. (Farré *et al.,* 2004)

La periodontitis humana, si bien es una enfermedad polimicrobiana, su agente principal es la bacteria *Porphyromonas gingivalis*, bacteria anaeróbica estricta, gram negativa. Debido a que el uso de antibióticos sistémicos está indicado sólo en ciertos tipos de periodontitis, a que no siempre se logra un tratamiento exitoso y al continuo aumento de la resistencia bacteriana a los antibióticos convencionales se ha estudiado la actividad antimicrobiana del própolis *in vitro* con el producto Apiherbal®, procedente de la V región, frente a distintos aislados de la bacteria de *P. gingivalis* provenientes de pacientes chilenos con periodontitis, mediante la técnica de dilución en agar. El CIM (concentración mínima inhibitoria) de própolis para un 75% de los aislados de *P. gingivalis* correspondió a 83,2 mg/ml, valor bastante alto comparado con otros estudios donde también se empleaba propóleo. Esta última condición se atribuye al uso de diferentes medios de cultivo y al origen botánico del própolis utilizado, el cual fue determinado antes de emplearlo e incluyó especies introducidas como *Acacia sp* (aromo), *Rosaceae prunus o pubus* (durazno o mora, respectivamente), *Trifolium*

repens (trébol), y nativas como *Aristotelia chilensis* (maqui), *Trevoa quinquenervia* (tralhuén), *Retanilla trinervia* (tevo) y *Peumus boldus* (boldo), sin encontrarse presencia del género *Populus* (álamo), el cual generalmente *Apis mellífera* utiliza para la elaboración de propóleo. (Del Río, 2006) Además, se ha comprobado la actividad de remineralización del esmalte dentario "in vitro", al aumentar significativamente el valor del test de dureza de Vickers al administrar soluciones de propóleo. (Farré *et al.,* 2004)

Se ha comprobado la efectividad del propóleo en el manejo de heridas bucales en pacientes pediátricos inmunodeprimidos provocando la regresión de los síntomas dolorosos en 24 a 48 horas, con evidente mejoría en cicatrización y desaparición de las lesiones, lográndose esta al quinto día de tratamiento gracias a sus propiedades hemostáticas, antioxidantes y bactericidas, siendo más efectivo que el gluconato de clorhexidina, sobretodo en el manejo del dolor y la desaparición de la lesión (pacientes tratados con clorhexidina lograban la cicatrización completa a los 7 días, frente a los 4 a 5 días en los pacientes tratados con propóleo). Además, en los pacientes del grupo tratados con tinturas de propóleo no se registraron recidivas, contrario a lo que ocurrió en los pacientes del grupo tratado con clorhexidina. (Evia *et al.,* 2001)

Tinturas de propóleo al 5% se han destinado como tratamiento para heridas sépticas faciales posteriores a cirugías maxilofaciales. Un estudio realizado con 10 pacientes humanos ha demostrado que el propóleo posee características antimicrobianas altamente efectivas frente a patógenos tras el lavado de las heridas con suero fisiológico sin necesidad de recurrir a antibioticoterapia. El 90% de los pacientes logró una curación completa antes de los 7 días de tratamiento. El 10% restante se prolongó en 13 días. Es importante señalar que al realizar el aislamiento y cultivo bacteriano de los gérmenes presentes en las heridas, y su posterior tinción de Gram, se concluyó que aquellos pacientes que lograron la curación de las lesiones durante los primeros 7 días eran afectados por microorganismos gram positivos, presentes en casos de mala asepsia al realizar la

sutura de las heridas o producto de traumatismos. Sólo un paciente (10% de la población estudiada) presento bacterias gram negativas en un caso de malos cuidados postoperatorios de una otoplastia. Se concluye entonces que microorganismos gram negativos serían más resistentes a la acción germicida del propóleo que aquellas bacterias gram positivas, lo que coincide con las conclusiones encontradas en otro estudio por Whisky y colaboradores en 1994 en la ciudad de Sao Paulo, Brasil utilizando igualmente propóleo de *Apis mellifera*. Además, el dolor, eritema de la zona y secreciones de las heridas desaparecieron rápidamente, formándose tejido de granulación y evidenciando la mejora de las heridas hasta su total cicatrización. (Quintana *et al.*, 1997)

En medicina veterinaria, el propóleo se ha utilizado ampliamente en la cicatrización de heridas, y como tratamiento de diarreas, abscesos, quemaduras, dermatosis, mastitis, coccidiosis y eimeriasis de los conejos. También se reportan experiencias para mejorar la ganancia de peso en terneros lactantes y gallinas ponedoras. (Farré *et al.,* 2004) Se ha comprobado además la acción parasiticida contra *Varroa destructor*, un ácaro externo que ataca a las abejas de la especie *Apis cerana* y *Apis melífera,* produciendo la enfermedad “varroasis”, al succionar la hemolinfa de los insectos y diseminar virus RNA como el virus del ala deforme (DWV). La infestación significativa de ácaros puede llevar a la muerte de la colmena, siendo reconocido como la causa de mayor impacto económico para la industria apícola en países como Canadá. Los tratamientos con soluciones de propóleo en etanol provocan narcosis y muerte de los ácaros, comprobadas por medio de la observación visual de los movimientos de las patas de los parásitos o cualquier actividad de estos, además de distintos experimentos calorimétricos que mostraron una disminución de la producción de calor en los ácaros tratados con extractos de própolis. (Garedew *et al., 2002)*

Un experimento desarrollado en Polonia utilizando cerdos de la misma raza y peso, demostró la propiedad antibacteriana del propolis en heridas por quemadura al comparar los resultados obtenidos de animales tratados con bálsamo de

propóleo al 1% con animales sometidos a sulfadiazina de plata (SSD) a la misma concentración. Ambos productos se aplicaron una vez al día. Los animales fueron quemados experimentalmente en la piel nueve veces, posterior a la anestesia general y se realizó observación de signos macroscópicos y microbiológicos de las lesiones. Se usó tórulas para el examen microbiológico en los días 1, 3, 5, 10 y 15 de tratamiento, y medios de cultivo para bacterias aerobias y anaerobias. Las muestras se analizaron por examinación microscópica y tests bioquímicos. Durante los primeros cinco días, no había cambios clínicos diferentes entre los cerdos tratados con SSD o propóleo. Se presenciaba inflamación con gran cantidad de exudación e hinchazón de la piel que rodeaba la quemadura, junto con algunos cambios necróticos. Para el día 15, las áreas de las heridas en el animal tratado con propóleo habían disminuido notablemente a un tamaño de 1,0 X 2,5 cm (tamaño original de la herida de 1,5 X 3,0 cm). Además, las heridas estaban recubiertas por una delicada capa rosada de epidermis. En el día 20, el animal presentaba las heridas por quemadura totalmente curadas. El animal tratado con SSD durante el día 15 aún tenía costras adheridas a la superficie de las heridas. En los bordes de esta, apareció una epidermis de color rojo que podía indicar cicatriz. La zona de las heridas no disminuyó. Durante el día 20, las costras se eliminaron, dejando ver cicatrices rojizas, sin presenciar cambios del tamaño de la herida. (Kabala-Dzik *et al.*, 2000)

Los resultados del examen bacteriológico mostraron que los microorganismos aislados durante las 24 horas desde las quemaduras de los cerdos tratados con bálsamo de propóleo fueron *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecalis*, *Bacillus sp* y *Candida albicans*. El crecimiento de estas especies fue observada durante los siguientes días de experimentación, hasta el día 10. En el día 15 sólo *Staphylococcus aureus* y *Candida albicans* continuaban creciendo. Las heridas tratadas con SSD durante las primeras 24 horas mostraron crecimiento de Staphylococcus aureus y Enterococcus faecalis. La presencia de estas especies continuó hasta el día 10, sin embargo, durante el día 15 sólo Staphylococcus aureus fue la única especie aislada. (Kabala-Dzik *et al.*, 2000)

La acción antioxidante y cicatrizante ha sido probada en conejos con lesiones corneales inducidas con hidróxido sódico o nitrato de plata. Los resultados obtenidos con propóleo han sido comparados con los tratamientos con dexametasona, siendo los efectos y respuesta muy similar. En casos de queratitis postherpética, la aplicación de apósitos de própolis durante 10 a 15 días acelera la epitelización de la córnea, reduciendo en la mitad el tiempo de recuperación y duplicando la agudeza visual de los pacientes tratados. Se describe al propóleo como una fuente natural antioxidante, siendo el de origen chileno y brasileño más potente que propóleos de otros países como Holanda o Perú. (Farré *et al.,* 2004)

El propóleo es capaz de favorecer el incremento de albúmina sérica humana o HSA en su forma de mercaptalbúmina (forma reducida o HMA) por sobre la no mercaptalbúmina (forma oxidada o HNA). La forma HMA está involucrada en el sistema antioxidante extracelular. En pacientes con severo estrés oxidativo como casos de cirrosis hepática y cáncer esofágico, la ingesta oral de propóleo atenúa el estado oxidativo producido por la radioterapia al incrementarse los valores de HMA, registrados por cromatografía líquida de alta precisión. (Era *et al.,* 2003*)*

Con respecto a la acción antiviral, esta se ha estudiado en pomadas de própolis canadiense reduciendo los síntomas locales, y siendo más efectiva que el aciclovir en el tratamiento de herpes genital en humanos. El extracto acuoso de propóleo inhibe la integración del provirus del sarcoma murino (MuSV-124) en el genoma huésped, evitando la malignización de las células. (Farré *et al.,* 2004)

La acción antiinflamatoria y analgésica se ha estudiado en ratas y ratones por medio de la administración oral de propóleo en casos de edema de la pata inducido carragenina, formalina y radiación gamma, en casos de granulomas, exudados, angiogénesis y respuesta neurógena al dolor. Se ha comprobado la actividad antitóxica frente a nicotinamida y estreptozotocina en celulas β pancreáticas y a tetracloruro de carbono en hepatocitos de roedores evitando su destrucción. (Farré *et al.,* 2004)

En ratas se ha estudiado los efectos de la adición de propóleo en la dieta, y su acción sobre la utilización de hierro, calcio, fósforo y magnesio en ratas sanas y con anemia ferropénica de origen nutricional. En ambos grupos de animales, se producen ganancias de peso, mejorando la utilización digestiva del hierro, favoreciendo el metabolismo fosfocálcico y mantienendo niveles adecuados de magnesio, mejorando la eficiencia de regeneración de hemoglobina y utilización digestiva de calcio y magnesio en ratas anémicas, atenuando los efectos contraproducentes de la deficiencia de fierro. (Farré *et al.,* 2004)

Se ha comparado la actividad antifúngica de extractos etanólicos de própolis con la griseofulvina frente a variedades de *Aspergillus flavus*. Ambas sustancias reducen la masa micelar seca, la germinación de conidios, el crecimiento y producción de aflatoxina B1, pero siendo la griseofulvina cuatro veces más eficaz que el própolis. Sin embargo, frente a *Candida albicans* en mucosa oral, el extracto etanólico de propóleo al 20% es tan efectivo como la nistatina, y supera a otros antifúngicos como clotrimazol, econazol y fluconazol. (Farré *et al.,* 2004)

Se ha demostrado que el propóleo estimula la acción fungicida por parte de macrófagos. Es efectivo contra *Candida albicans, Trichophyton metagrophytes, Malassezia pachydermatis, Alternaria alternata, Penicillium digitatum, Aspergillus niger, Botrytis cinerea, Ascosphaera apis* y *Plasmopara viticola,* pero sobretodo en las cinco primeras especies fúngicas. (Farré *et al.,* 2004) También su efectividad ha sido probada en hongos del Género *Candida*, como *C. tropicales, C. glabrata, C. guilliermondii, C. parapsilosis* y *C. krusei* aisladas de pacientes sospechosos de candidiasis oral o con fisuras y lesiones en la cavidad bucal, sobretodo lengua. El propóleo ha tenido un efecto antifúngico en todas las especies de candidas, pero en las tres primeras se ha visto cierto grado de resistencia siendo necesario emplear diluciones más concentradas de propóleo que otros productos comerciales como enjuagues bucales que lograron resultados similares, pero con diluciones menos concentradas de principio activo. (Palamin *et al.,* 1999)

Se ha estudiado el propóleo en animales para contrarrestar los efectos adversos del alcoholismo utilizando ratas con hepatopatía alcohólica experimental, producto de la administración oral de etanol durante un mes. La administración de extractos etanólicos de propóleo tres veces al día disminuye significativamente las concentraciones de transaminasas GOT y GPT, de triacilglicéridos séricos y hepáticos. Con dosis mayores de 30 mg/kg se evita el aumento de concentraciones de citocromo P-450 y NADPH-dependiente-C-reductasa y peroxidación lipídica, disminuyendo la degeneración grasa hepatocelular y la vacuolización. Con dosis de 100 mg/kg disminuye la concentración hepática de glutation reducido y se incrementa la actividad de la glutation-S-transferasa y de la γ-glutamilcisteína sintetasa, ejerciendo un efecto hepatoprotector, gracias a los ácidos cafeico y ferúlico, a sus ésteres, a agliconas flavonicas y derivados del ácido dicafeoilquinoico, presente en propóleos brasileños. (Farré *et al.,* 2004)

4. OBJETIVOS

4.1. GENERAL:

Evaluar el efecto cicatrizante de *Buddleja globosa* y propóleo en la herida quirúrgica de la piel provocada para ovariohisterectomia en hembras caninas.

4.2. ESPECÍFICOS:

4.2.1. Determinar el porcentaje de retracción del largo y grosor de una herida quirúrgica al emplear un ungüento a base de *Buddleja globosa* (matico) como tratamiento cicatrizante en hembras caninas.

4.2.2. Determinar el porcentaje de retracción del largo y grosor de una herida quirúrgica al emplear un ungüento de propóleo como tratamiento cicatrizante en hembras caninas.

4.2.3. Evaluar macroscópicamente los cambios que *Buddleja* globosa y propóleo pueden provocar en la evolución de la herida quirúrgica y su cicatrización.

4.2.4. Determinar cuál de los productos utilizados logra mejores resultados en la cicatrización de los pacientes, considerando grado de retracción de la herida y los cambios macroscópicos que puedan provocar, estableciendo si existen o no diferencias estadísticamente significativas entre los tratamientos.

5. MATERIALES Y MÉTODOS

5.1. Materiales:

5.1.1 Animales de estudio:

Se utilizó un número total de 90 hembras caninas, las cuales fueron sometidas a la cirugía de ovariohisterectomía, bajo el mismo protocolo preanestésico y anestésico. Los animales de estudio pertenecían a pacientes que acudían a la clínica privada “Santa Delia”, ubicada en calle Arlegui 1109, Local 3, Galería Plaza Mercado, en Viña del Mar con la intención de ser esterilizadas bajo convenio existente entre el establecimiento y la Ilustre Municipalidad de Viña del Mar por medio de la entrega de bonos de esterilización entre los meses de Marzo y Septiembre del año 2010. (ver Anexo III).

Sólo se utilizó hembras cuya condición corporal fue igual a 3 – 3,5, es decir, hembras catalogadas bajo “condición corporal normal o ideal” en una escala de condición corporal de cinco puntos, es decir, 1 a 5: hembras con costillas palpables y cubierta adiposa leve, con leve engrosamiento o contorno liso de la base de la cola, estructuras óseas palpables, con delgada capa adiposa entre la piel y hueso, según Thatcher y colaboradores. El rango de edad de las pacientes seleccionadas varió entre 6 meses hasta 5 años, desde cachorras aptas para la cirugía de ovariohisterectomía, sin importar si han presentado o no su primer celo hasta hembras adultas de edad media, ya que posterior a esta edad comienzan problemas de obesidad, enfermedad dental y renal. (Debraekeleer, 2000)

No se realizó distinción de raza, peso ni tamaño de las pacientes que participaron del estudio siempre y cuando se encontraran dentro de una condición corporal óptima y luego de catalogarse clínicamente sanas tras la inspección e historial clínico.

5.1.2. Medicamentos de estudio:

Los medicamentos de estudio fueron los siguientes:

- Ungüento a base de matico: Presentación de tintura madre en frasco de 50 gramos de ungüento. Preparado y distribuido por farmacias y laboratorios Hahnemann.
- Ungüento de propóleo: Presentación de tintura madre en frasco de 30 gramos de ungüento. Preparado y distribuido por farmacias y laboratorios Knop.

5.1.3. Materiales de uso quirúrgico:

Se incluyen pinzas hemostáticas, jeringas, mariposas, suturas e instrumental propio de la cirugía, idéntico en todas las intervenciones de las pacientes. Incluye farmacología del protocolo preanestésico y anestésico de inducción y mantención. Son propios de la clínica privada en donde se efectuó la tesis. El protocolo utilizado fue el siguiente:

a) Preanestesia:
Acepromacina dosis 0,01 mg/kg.
Atropina dosis 0,05 mg/kg.

b) Anestesia:
Tiopental 2% dosis inducción 15 mg/kg, dosis mantención = dosis efecto.

c) Antiinflamatorios postcirugía (AINES):
Ketoprofeno 1% dosis 1 mg/kg.

d) Antibióticos postcirugía:
Bipencil (Penicilina G Procaína y Penicilina G Benzatina) dosis 1 ml cada 10 kg de

peso = 150.000 U.I./kg.

e) Receta:
Amoxicilina dosis 22 mg/kg durante 7 días posterior a la cirugía.
Ketoprofeno dosis 1 mg/kg durante 3 días posterior a la cirugía.

5.1.4. Materiales de medición:

Las mediciones de largo y grosor de las heridas se realizaron con un pie de metro electrónico de 150 mm. de la marca RedLine Mechanics.

Figura N°5. Pie de metro digital RedLine Mechanics 150 mm.

(Imagen propia, 2010)

5.2. Método:

5.2.1. Individualización del animal de estudio:

Cada paciente, antes de ser intervenido quirúrgicamente, contó con una ficha clínica individual (ver Anexo IV), destinada a recolectar todos los datos importantes en estudio.

La ficha para cada paciente incluye:

a) Un número asignado en la esquina superior derecha para simplificar identificación del paciente.
b) Datos del propietario: Nombre, teléfonos y dirección.
c) Datos de la mascota: nombre, edad, sexo, raza, vacunas y desparasitación, condición corporal, tipo de alimentación (tipo y marca de alimento cuando corresponda) y si vive dentro (animal “indoor“), fuera de la casa (animal “outdoor”) o en ambiente mixto.
d) Datos relevantes del estudio: grupo al que pertenece, tabla de registro de longitud y grosor de la herida en milímetros durante los días 0 (inmediatamente post cirugía), día 3, día 7 y día 10 (cuando los puntos deban ser removidos). Además se incluye una tabla que debe ser llenada con victos o cruces según corresponda, también por días: presencia o ausencia de inflamación, infección, necrosis en la herida, costra y presencia de calor en la herida.
e) Se incluye además un pequeño recuadro de observaciones para información adicional, como presencia de dolor o cambios anormales.

5.2.2. Procedimiento quirúrgico:

Las pacientes fueron sometidas previo ayuno a la cirugía usando las mismas precauciones, medidas de asepsia y bajo el mismo cirujano y técnica quirúrgica tal como se describe en el capítulo de útero en las “técnicas actuales en cirugía de pequeños animales” (Joseph, 2001).

La longitud de la incisión idealmente en cualquier ovariohisterectomía debe medir 3 cm. Se aceptó para el estudio a toda hembra canina cuya incisión quirúrgica no sobrepase dicha longitud.

Posterior a cada cirugía, se procedió a tatuar una de las orejas de las pacientes según ordenanza municipal. (ver Anexo III)

5.2.3. Distribución de los grupos de estudio:

El total de hembras fue distribuido en tres grupos de estudio de igual número de pacientes, es decir, 30 animales por grupo:

- Grupo control: se aplicó povidona yodada en la herida quirúrgica luego de haber terminado la cirugía y posterior a la primera medición de la herida. La aplicación de povidona yodada fue de 2 veces al día durante los 10 días de estudio.
- Grupo con ungüento de matico: Se aplicó el ungüento 2 veces al día, comenzando desde el momento en que la cirugía terminó. También se utilizó povidona yodada siguiendo las mismas indicaciones que el anterior grupo de estudio.
- Grupo con ungüento de propóleo: Se aplicó ungüento de propóleo en repeticiones de 2 veces al día durante los 10 días de observación. Antes de aplicar el producto se utilizó povidona yodada para mantener antisepsia local.

La povidona yodada se aplicó en todos los grupos durante todo el periodo de estudio en la misma frecuencia para minimizar cualquier fuente de variación en el estudio, aun cuando la bibliografía sugiere propiedades antisépticas tanto para matico como para propóleo.

5.2.4. Seguimiento, monitoreo del paciente y registro de resultados:

Los pacientes de estudio fueron monitoreados en los respectivos domicilios de sus dueños durante los 10 días de evaluación, realizando las mediciones de largo y grosor, obteniendo promedios de estas en milímetros, para cada grupo en estudio y para cada día de evaluación posterior a la cirugía. Ante cualquier eventualidad, se entregó a cada propietario un instructivo postoperatorio, donde se incluía el teléfono del alumno para aclarar cualquier duda. El instructivo especifica que fechas se realizaron los controles oficiales o mediciones de la herida quirúrgica (ver Anexo V). Todo animal previamente seleccionado, y en donde no se siguió estrictamente los pasos del tratamiento señalado en esta investigación (aplicación de ungüentos, povidona yodada o receta médico veterinaria emitida) fue descartado y los fármacos utilizados se destinaron a otro animal en su reemplazo.

5.2.5. Método Estadístico:

Para realizar el análisis estadístico y determinar si existieron diferencias estadísticamente significativas en el largo y grosor de las heridas entre los grupos, se utilizó el Análisis de Varianza y Kruskal Wallis.

Además se obtuvo porcentajes de animales con las distintas características macroscópicas de importancia para cada día, registrando mediante observación de la herida presencia de inflamación, infección, necrosis y costra, así como calor en esta al comparar la temperatura de la herida al tacto con respecto al resto de la piel, cercana a la incisión. El dolor de la herida a la palpación registrado en pacientes que contaban con antiinflamatorios posteriores a la cirugía fue anotado en el recuadro de observaciones.

6. RESULTADOS Y DISCUSIONES

6.1 Análisis de la Población en estudio:

a) Edad:

Cada animal en estudio perteneciente a los distintos grupos de tratamientos fue clasificado según edad en 6 rangos etarios: menores a un año, entre uno y dos años, dos años, tres años, cuatro años y cinco años. La distribución de pacientes se muestra en la siguiente tabla.

Tabla N°1. Distribución etaria total de los pacientes estudiados.

Rango de Edad	Número de animales	Porcentaje
Menor a 1 año	44	48,88%
Entre 1 y 2 años	17	18,88%
2 años	12	13,33%
3 años	8	8,88%
4 años	4	4,44%
5 años	5	5,55%

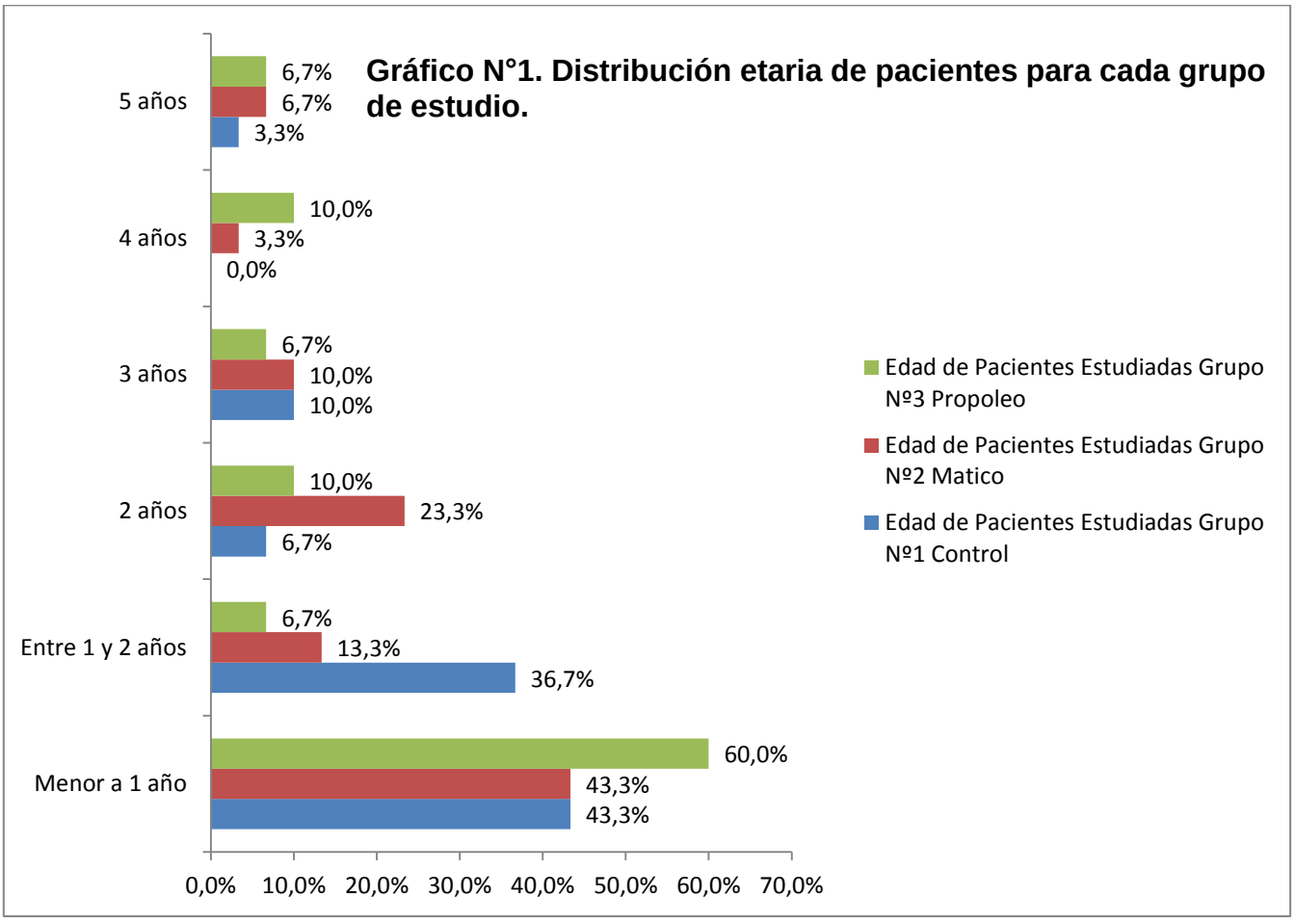
La mayoría de los pacientes (48,88%) corresponde a pacientes menores a un año, hembras caninas mayoritariamente de 6 meses de edad, promoviendo el control de la población canina en la región. El menor porcentaje corresponde a hembras adultas de 4 años de edad, todos animales inicialmente vagos adoptados por sus dueños actuales.

La distribución de edad en los distintos grupos de tratamiento es similar a la obtenida en toda la población estudiada, vale decir, el mayor número de hembras estudiadas corresponde a animales jóvenes, menores a 1 años.

Tabla N° 2 Distribución etaria de pacientes según grupo de estudio.

Rango de Edad	N° de animales Grupo Control	N° de animales Grupo Matico	N° de animales Grupo Propóleo
Menor a 1 año	13 (43,33%)	13 (43,33%)	18 (60%)
Entre 1 y 2 años	11 (36,66%)	4 (13,33%)	2 (6,66%)
2 años	2 (6,66%)	7 (23,33%)	3 (10%)
3 años	3 (10%)	3 (10%)	2 (6,66%)
4 años	0 (0%)	1 (3,33%)	3 (10%)
5 años	1 (3,33%)	2 (6,66%)	2 (6,66%)

Gráfico N°1. Distribución etaria de pacientes para cada grupo de estudio.



b) Raza:

La mayoría de los animales pertenecientes al estudio fueron hembras mestizas (86,66% del total de la población estudiada). También participaron de la investigación hembras de raza Cocker spaniel, Poodle y Labrador.

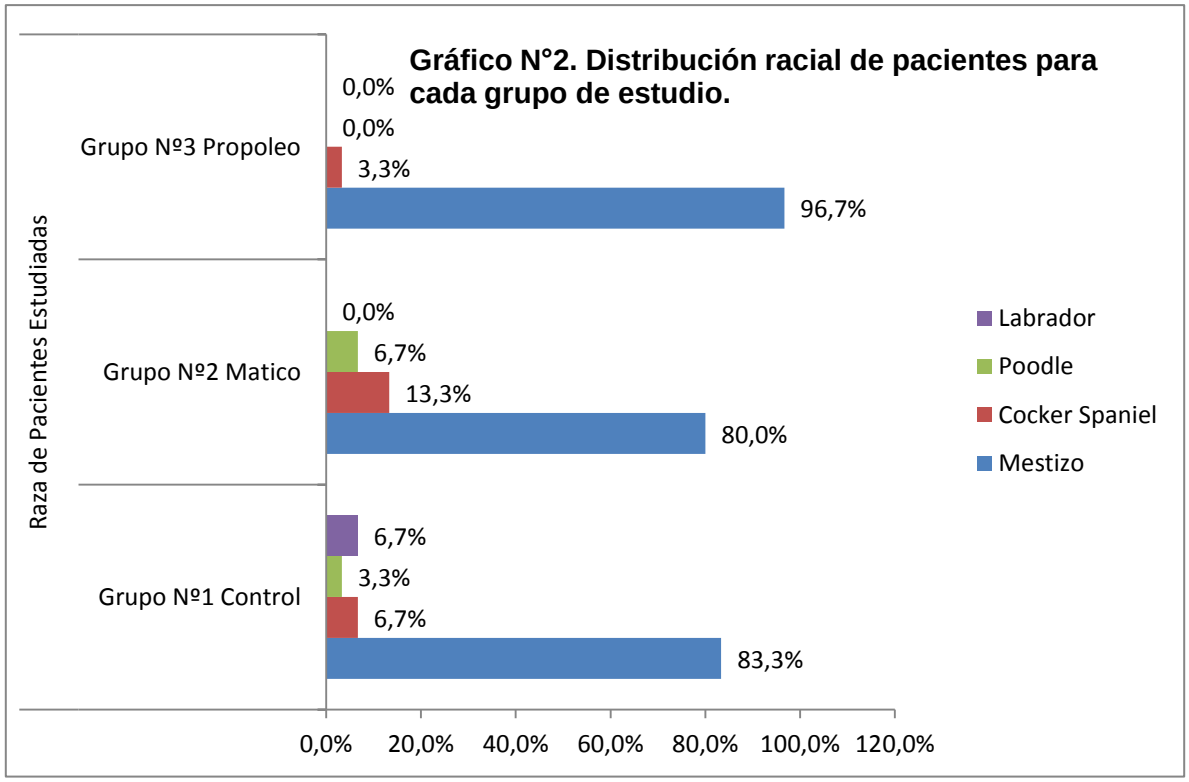
Tabla N°3. Distribución racial en toda la población de pacientes estudiados.

Raza	Número de animales	Porcentaje
Mestizo	78	86,66%
Cocker Spaniel	6	6,66%
Poodle	4	4,44%
Labrador	2	2,22%

Tabla N°4. Distribución racial de pacientes estudiados según grupo de estudio.

Raza	N° de animales Grupo Control	N° de animales Grupo Matico	N° de animales Grupo Propóleo
Mestizo	25 (83,33%)	24 (80%)	29 (96,66%)
Cocker Spaniel	2 (6,66%)	4 (13,33%)	1 (3,33%)
Poodle	1 (3,33%)	2 (6,66%)	0 (0%)
Labrador	2 (6,66%)	0 (0%)	0 (0%)

Gráfico N°2. Distribución racial de pacientes para cada grupo de estudio.



c) Alimentación:

Considerando los ingredientes utilizados en la elaboración de los extruídos de las distintas marcas que los propietarios preferían, el precio por kilo de alimento y bibliografía (Matas y Galleguillos, 2000, Hodgkinson, 2004.) se clasificó la alimentación de las hembras caninas en seis grupos: alimentación a base de marcas de mala calidad, alimentación a base de marcas de alimentos de mediana o buena calidad (por lo general, alimentos conocidos por los propietarios debido a una fuerte estrategia de marketing, presentando como primera inclusión harina de carne y hueso), alimentación exclusivamente casera, alimentación con marcas de mala calidad más la inclusión de comida casera, alimentación con marcas de mediana calidad más inclusión de comida casera, y por último, la alimentación a base de marcas de mala calidad, de mediana calidad y comida casera, caso con frecuencia en familias cuyos ingresos varían cada mes o donde distintos miembros de la familia se encargan de la alimentación de sus mascotas. Es importante

señalar que la mayor calidad encontrada en la alimentación de las hembras caninas del estudio corresponde a extruídos de marcas de mediana calidad, por ejemplo, Pedigree, Master dog y Champion. Los dueños de los animales prefieren optar por las marcas más económicas o aprovechar la comida que preparan en casa para el grupo familiar. Las marcas económicas de peor calidad más empleadas fueron Sabrokan, Cachupín y Guau Forte. Aunque las marcas de peor y mediana calidad no constituyen la alimentación ideal, logran mantener a las hembras caninas en una buena condición corporal y un estado de salud aparentemente sano.

Los resultados obtenidos para esta variable se presentan en las siguientes tablas y gráficos:

Tabla N°5. Distribución de los pacientes según alimentación ofrecida.

Tipo de alimentación	Número de animales	Porcentaje
Marca Mala Calidad	13	14,44%
Marca Mediana Calidad	27	30%
Comida Casera	3	3,33%
Marca Mala Calidad + Comida Casera	10	11,11%
Marca Mediana Calidad + Comida Casera	35	38,88%
Mezcla de Calidad de Marcas + Comida Casera	2	2,22%

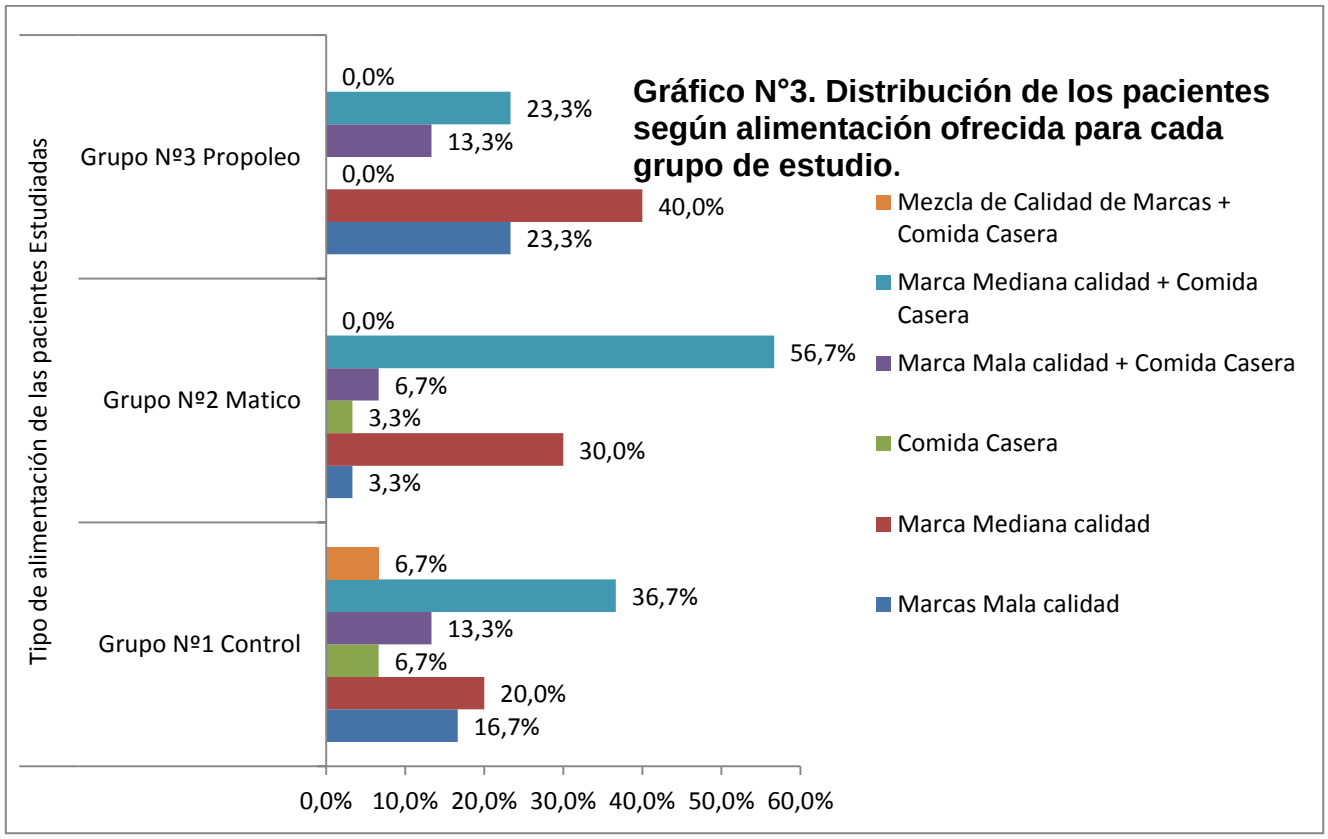
El mayor porcentaje de animales recibió una alimentación a base de marcas de mediana, principalmente las más conocidas comercialmente por spots publicitarios en televisión, junto con comida casera de manera frecuente (38,88%). Un porcentaje similar de hembras caninas estudiadas recibe sólo extruído (30%) de

mediana calidad. Por lo tanto, más del 60% de los animales de la investigación recibirían una dieta adecuada para un animal en mantención. La menor cantidad de hembras caninas estudiadas reciben alimento casero como única forma de nutrición, o recibían mezclan de marcas de diversa calidad con inclusión de comida casera. La distribución por grupo y según alimentación ofrecida es la siguiente:

Tabla N°6. Distribución de pacientes de cada grupo según alimentación ofrecida.

Tipo de alimentación	N° de animales Grupo Control	N° de animales Grupo Matico	N° de animales Grupo Propóleo
Marca Mala calidad	5 (16,66%)	1 (3,33%)	7 (23,33%)
Marca Mediana Calidad	6 (20%)	9 (30%)	12 (40%)
Comida Casera	2 (6,66%)	1 (3,33%)	0 (0%)
Marca Mala Calidad + Comida Casera	4 (13,33%)	2 (6,66%)	4 (13,33%)
Marca Mediana Calidad + Comida Casera	11 (36,66%)	17 (56,66%)	7 (23,33%)
Mezcla de Calidad de Marcas + Comida Casera	2 (6,66%)	0 (0%)	0 (0%)

Gráfico N°3. Distribución de los pacientes según alimentación ofrecida para cada grupo de estudio.



d) Condición sanitaria de los pacientes:

Los animales estudiados además fueron clasificados según su estado sanitario, que refleja directamente la tenencia responsable de mascotas por parte de sus dueños. Se considera en este punto el estado de desparasitación interna y la administración de vacunas (séxtuple u óctuple, antirrábica), categorizando a las pacientes en 4 subgrupos: Animal propenso (sin vacunas ni desparasitaciones al día), sólo vacunas al día, sólo desparasitación al día o Condición sanitaria ideal (vacunas y desparasitaciones al día).

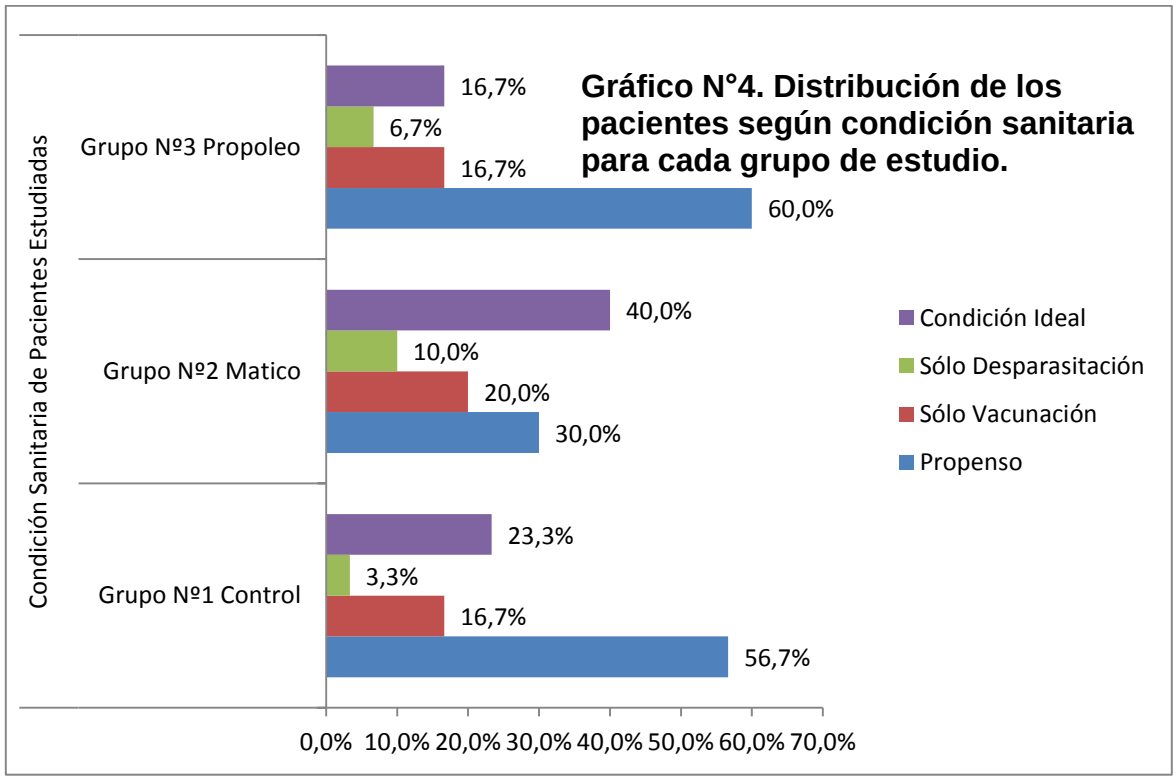
Tabla N°7. Condición sanitaria de todos los pacientes estudiados.

Condición Sanitaria	Número de animales	Porcentaje
Animal propenso	44	48,88%
Sólo vacunación al día	16	17,77%
Sólo desparasitación al día	6	6,66%
Condición sanitaria ideal	24	26,66%

Tabla N°8. Condición sanitaria de pacientes según grupo de estudio.

Condición Sanitaria	N° de animales Grupo Control	N° de animales Grupo Matico	N° de animales Grupo Propóleo
Animal propenso	17 (56,66%)	9 (30%)	18 (60%)
Sólo vacunación al día	5 (16,66%)	6 (20%)	5 (16,66%)
Sólo desparasitación al día	1 (3,33%)	3 (10%)	2 (6,66%)
Condición sanitaria ideal	7 (23,33%)	12 (40%)	5 (16,66%)

Gráfico N°4. Distribución de los pacientes según condición sanitaria para cada grupo de estudio.



e) Hábitat:

Las hembras caninas fueron además categorizadas según el ambiente en el que vivían con sus dueños: perras “indoor” o que viven exclusivamente dentro de las casas, perras “outdoor” o que viven exclusivamente fuera de las casas (patios, calle) y, finalmente, perras de ambiente mixto.

Tabla N°9. Distribución de las pacientes estudiados según hábitat.

Tipo de Hábitat	Número de animales	Porcentaje
Indoor	18	20%
Outdoor	49	54,44%
Mixto	23	25,55%

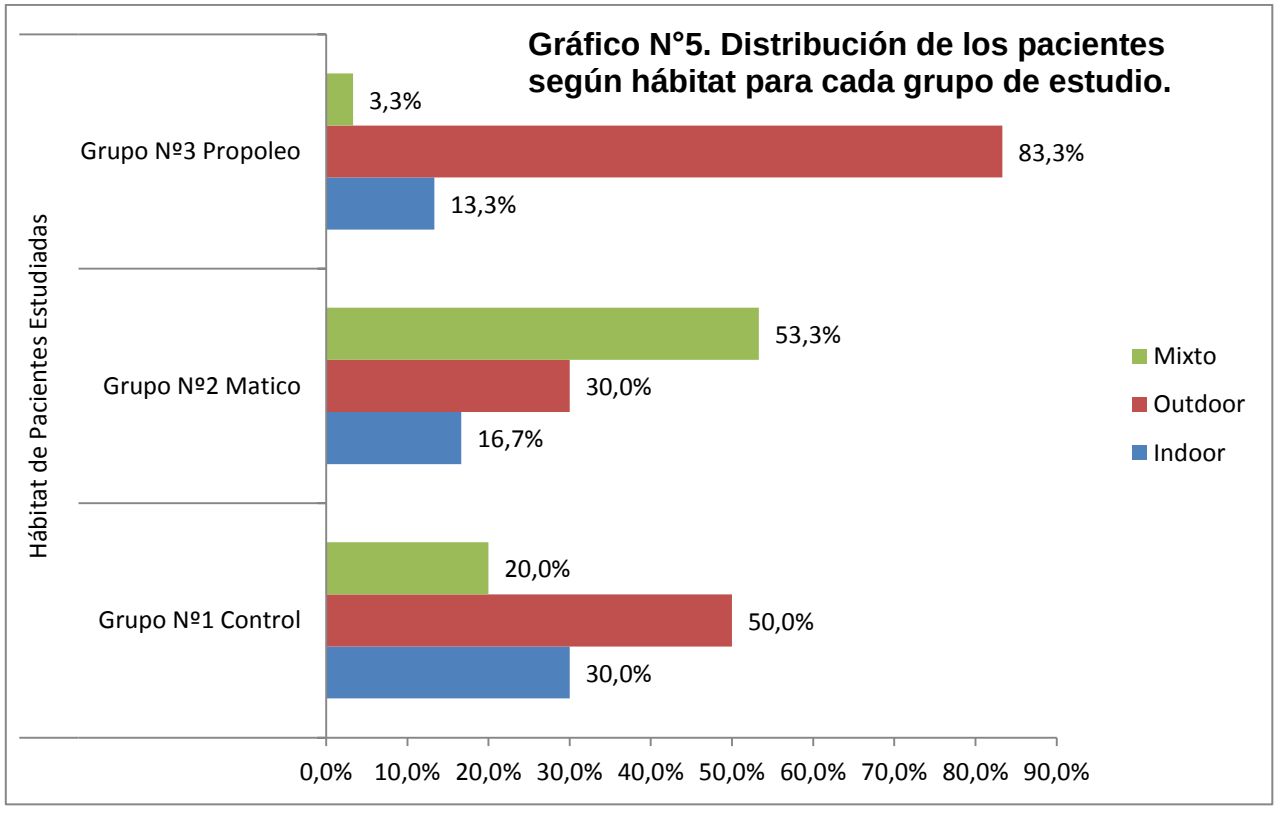
La mayor cantidad de animales estudiados se encuentra en ambiente exclusivamente fuera del hogar de sus amos (54,44%). Sólo el menor porcentaje de hembras caninas presenta un ambiente exclusivamente indoor (20%).

Tabla N°10. Distribución de los pacientes según hábitat y grupo de estudio.

Hábitat	N° de animales Grupo Control	N° de animales Grupo Matico	N° de animales Grupo Propóleo
Indoor	9 (30%)	5 (16,66%)	4 (13,33%)
Outdoor	15 (50%)	9 (30%)	25 (83,33%)
Mixto	6 (20%)	16 (53,33%)	1 (3,33%)

.

Gráfico N°5. Distribución de los pacientes según hábitat para cada grupo de estudio.



6.2 Medición de largo y grosor de la herida:

Durante los días 0 (día de la cirugía), 3, 7 y 10 posterior a la ovariohisterectomía, se registró el largo y grosor de las heridas quirúrgicas de la piel de todas las hembras caninas de la investigación con un pie de metro digital, obteniendo medidas promedios para largo y grosor, para cada grupo y día de evaluación. Además, se calculó la reducción porcentual de la herida quirúrgica durante los días de estudio, comparando las mediciones del día 3, 7 y 10 con respecto a los resultados del día 0. (ver Anexo VI)

6.2.1 Largo de la herida:

Tabla N°11. Largo promedio y reducción del largo de la herida quirúrgica en pacientes del grupo control durante los días 0, 3, 7 y 10 posterior a la cirugía.

	Grupo nº 1 Control			
	Día 0	Día 3	Día 7	Día 10
Largo Promedio herida (mm)	14,493	13,695	12,475	11,204
Reducción Largo herida (%)	0%	5,50%	13,92%	22,69%

La longitud promedio inicial fue de 14,493 mm (día 0). La longitud promedio final al día 10 fue de 11,204 mm, alcanzando una reducción del largo de la herida de 22,69% al término de la investigación.

Tabla N°12. Largo promedio y reducción del largo de la herida quirúrgica en pacientes tratados con ungüento de matico durante los días 0, 3, 7 y 10 posterior a la cirugía.

	Grupo nº 2 Matico			
	Día 0	Día 3	Día 7	Día 10
Largo Promedio herida (mm)	14,981	13,586	10,705	9,032
Reducción Largo herida (%)	0%	9,31%	28,54%	39,71%

La longitud promedio inicial fue de 14,981 mm (día 0). La longitud promedio final al día 10 fue de 9,032 mm, alcanzando una reducción del largo de la herida de 39,71% al término de la investigación.

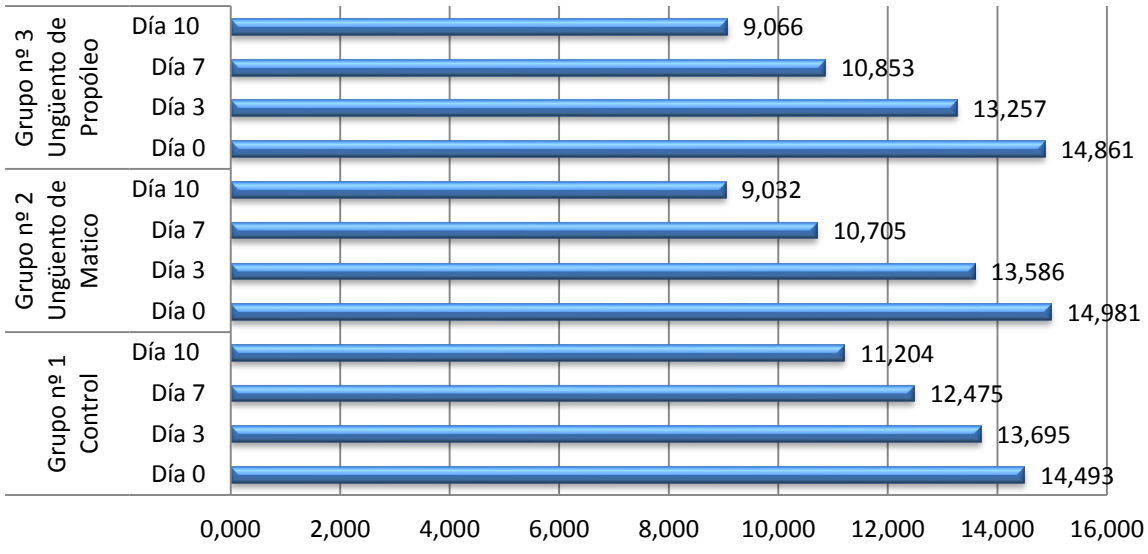
Tabla N°13. Largo promedio y reducción del largo de la herida quirúrgica en pacientes tratados con ungüento de propóleo durante los días 0, 3, 7 y 10 posterior a la cirugía.

	Grupo nº 3 Propóleo			
	Día 0	Día 3	Día 7	Día 10
Largo Promedio herida (mm)	14,861	13,257	10,853	9,066
Reducción Largo herida (%)	0%	10,79%	26,97%	38,99%

La longitud promedio inicial fue de 14,861 mm (día 0). La longitud promedio final al día 10 fue de 9,066 mm, alcanzando una reducción del largo de la herida de 38,99% al término de la investigación.

Gráfico N°6. Largo promedio de la herida quirúrgica (mm) de cada grupo estudiado durante los días 0, 3, 7 y 10 posterior a la cirugía.

Gráfico N° 6. Largo Promedio de herida (mm) para cada grupo y día de evaluación.



	Grupo nº 1 Control				Grupo nº 2 Ungüento de Matico				Grupo nº 3 Ungüento de Propóleo			
	Día 0	Día 3	Día 7	Día 10	Día 0	Día 3	Día 7	Día 10	Día 0	Día 3	Día 7	Día 10
Largo Promedio herida (mm)	14,493	13,695	12,475	11,204	14,981	13,586	10,705	9,032	14,861	13,257	10,853	9,066

Los resultados promedios de largo de la herida en mm fueron similares en los tres grupos establecidos durante el día 0 del estudio: 14,493 mm para el grupo control, 14,981 mm para el grupo matico y 14,861 mm para el grupo propóleo, debido a la aplicación de la misma técnica y a la intervención del mismo cirujano en todas las pacientes. No existieron diferencias estadísticamente significativas ($p<0.05$) entre los distintos grupos durante el día 0.

En el día 3, se obtuvieron mediciones similares: 13,695 mm para el grupo control (reducción de 5,5'%), 13,586 mm para el grupo matico (reducción de 9,31%) y 13,257 mm para el grupo propóleo (reducción de 10,79%), sin existir diferencias estadísticamente significativas ($p<0.05$) entre los tratamientos.

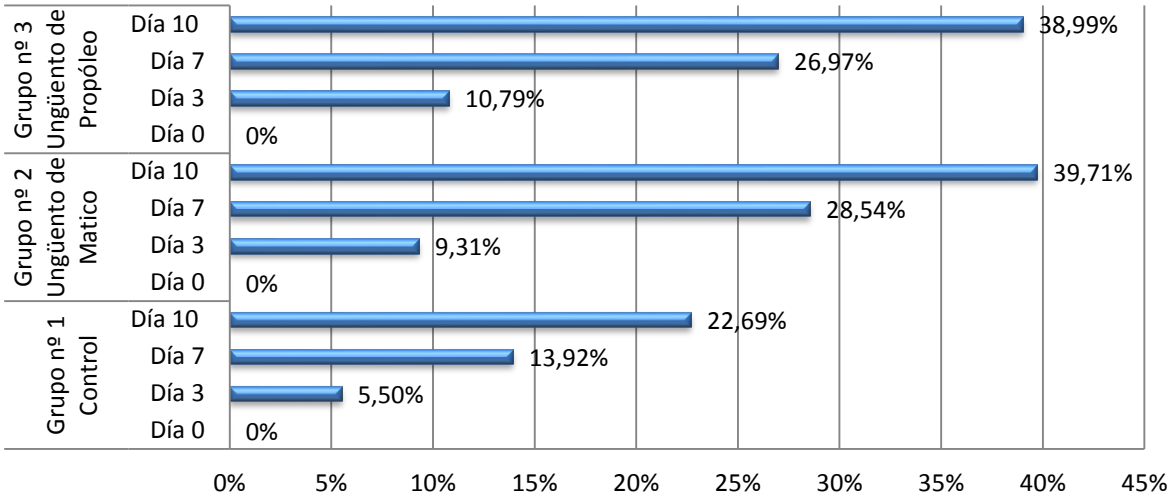
Durante el día 7, las mediciones promedios del largo de la herida fueron de 12,475 mm para el grupo control (reducción de 13,92%), 10,705 mm para el grupo matico (reducción de 28,54%) y 10,853 mm para el grupo propóleo (reducción de 26,97%), existiendo diferencias estadísticamente significativas ($p<0.05$) entre los grupos control y matico, y grupos control y propóleo. No existen para este día diferencias significativas estadísticamente entre los grupos matico y propóleo.

Con la remoción de los puntos de la piel de las heridas de los pacientes durante el día 10 de evaluación, se obtuvieron los últimos resultados para cada grupo, siendo estos 11,204 mm para el grupo control (reducción de 22,69%), 10,705 mm para el grupo matico (reducción de 39,71%) y 9,066 mm para el grupo propóleo (reducción de 38,99%), encontrando nuevamente diferencias estadísticamente significativas ($p<0.05$) entre el grupo control y los otros dos grupos, pero al igual que en el día 7, no existieron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo matico y propóleo.

Se desprende entonces que la contracción del largo de la herida quirúrgica se favorece con la aplicación de ungüento de matico y propóleo en la zona al comparar los resultados obtenidos con el grupo control siendo ambos tratamientos igualmente eficientes.

Gráfico N°7. Reducción del largo de la herida quirúrgica (%) de cada grupo estudiado durante los días 0, 3, 7 y 10 posterior a la cirugía.

Gráfico N°7. Reducción de Largo de herida (%) para cada grupo y día de evaluación.



	Grupo nº 1 Control				Grupo nº 2 Ungüento de Matico				Grupo nº 3 Ungüento de Propóleo			
	Día 0	Día 3	Día 7	Día 10	Día 0	Día 3	Día 7	Día 10	Día 0	Día 3	Día 7	Día 10
Reducción Largo herida (%)	0%	5,50%	13,92%	22,69%	0%	9,31%	28,54%	39,71%	0%	10,79%	26,97%	38,99%

6.2.2. Grosor de la herida:

Tabla N°14. Grosor promedio y reducción del grosor de la herida quirúrgica en pacientes del grupo control durante los días 0, 3, 7 y 10 posterior a la cirugía.

	Grupo nº 1 Control			
	Día 0	Día 3	Día 7	Día 10
Grosor Promedio Herida (mm)	1,050	1,045	0,829	0,677
Reducción Grosor Herida (%)	0%	0,51%	21,07%	35,58%

El grosor promedio inicial fue de 1,050 mm (día 0). El grosor promedio final al día 10 fue de 0,677 mm, alcanzando una reducción del grosor de la herida de 35,58% al término de la investigación.

Tabla N°15. Grosor promedio y reducción del grosor de la herida quirúrgica en pacientes tratados con ungüento de matico durante los días 0, 3, 7 y 10 posterior a la cirugía.

	Grupo nº 2 Matico			
	Día 0	Día 3	Día 7	Día 10
Grosor Promedio Herida (mm)	1,044	0,948	0,725	0,507
Reducción Grosor Herida (%)	0%	9,22%	30,58%	51,42%

El grosor promedio inicial fue de 1,044 mm (día 0). El grosor promedio final al día 10 fue de 0,507 mm, alcanzando una reducción del grosor de la herida de 51,42% al término de la investigación.

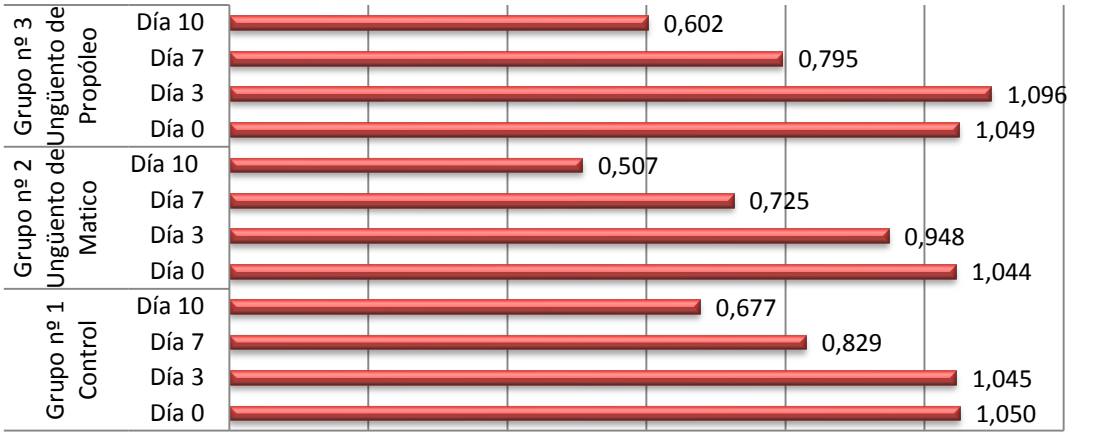
Tabla N°16. Grosor promedio y reducción del grosor de la herida quirúrgica en pacientes tratados con ungüento de propóleo durante los días 0, 3, 7 y 10 posterior a la cirugía.

	Grupo nº 3 Propóleo			
	Día 0	Día 3	Día 7	Día 10
Grosor Promedio Herida (mm)	1,049	1,096	0,795	0,602
Reducción Grosor Herida (%)	0%	-4,42%	24,21%	42,63%

El grosor promedio inicial fue de 1,049 mm (día 0). La longitud promedio final al día 10 fue de 0,602 mm, alcanzando una reducción del largo de la herida de 42,63% al término de la investigación.

Gráfico N°8. Grosor promedio de la herida quirúrgica (mm) de cada grupo estudiado durante los días 0, 3, 7 y 10 posterior a la cirugía.

Gráfico N°8. Grosor Promedio de herida (mm) para cada grupo y día de evaluación.



	Grupo nº 1 Control				Grupo nº 2 Ungüento de Matico				Grupo nº 3 Ungüento de Propóleo			
	Día 0	Día 3	Día 7	Día 10	Día 0	Día 3	Día 7	Día 10	Día 0	Día 3	Día 7	Día 10
Grosor Promedio Herida (mm)	1,050	1,045	0,829	0,677	1,044	0,948	0,725	0,507	1,049	1,096	0,795	0,602

Los resultados promedios de grosor de la herida en mm fueron muy similares en los tres grupos durante el día 0 del estudio: 1,050 mm para el grupo control, 1,044 mm para el grupo matico y 1,049 mm para el grupo propóleo, sin existir diferencias estadísticamente significativas ($p<0.05$) entre los tres grupos.

No existen nuevamente diferencias estadísticamente significativas ($p<0.05$) durante el día 3 entre los tres grupos: 1,045 mm para el grupo control (reducción de 0,51%), 0,948 mm para el grupo matico (reducción de 9,22%) y 1,096 mm para el grupo propóleo (reducción de -4,42% producto del distanciamiento de los bordes de la herida quirúrgica debido a la inflamación y a la formación de costra en la superficie).

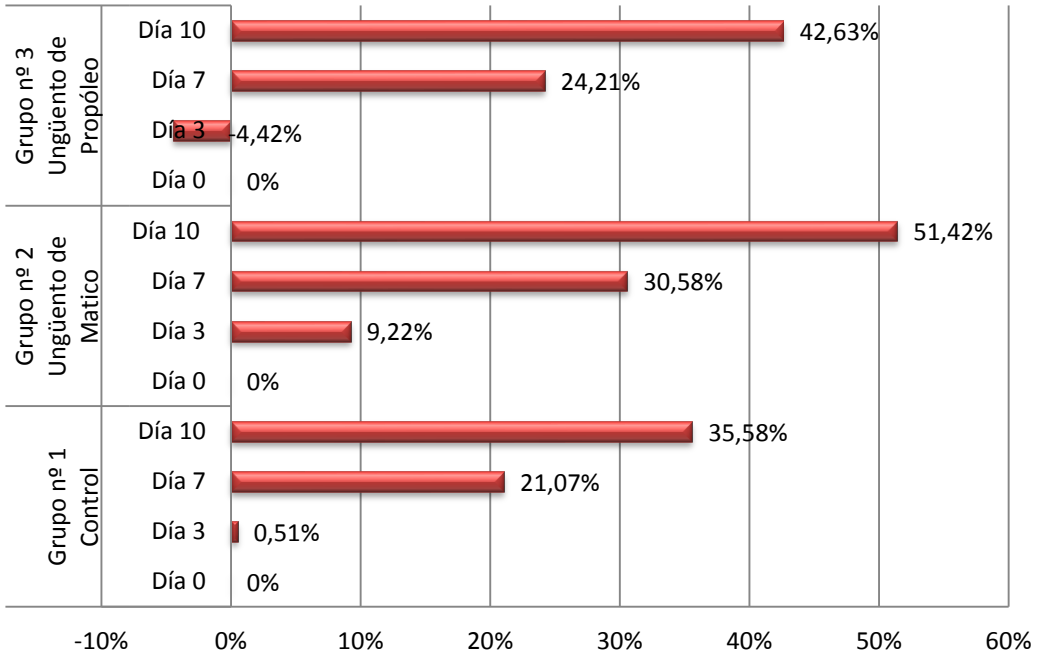
Las mediciones promedios del grosor de la herida durante el día 7 fueron de 0,829 mm para el grupo control (reducción de 21,07%), 0,725 mm para el grupo matico (reducción de 30,58%) y 0,795 mm para el grupo propóleo (reducción de 24,21%) sin existir diferencias significativas estadísticamente entre los grupos. ($p<0,05$).

Durante el día 10 de evaluación se obtuvieron los últimos promedios del grosor de la herida para cada grupo: 0,677 mm para el grupo control (reducción de 35,58%), 0,507 mm para el grupo matico (reducción de 42,63%) y 0,602 mm para el grupo propóleo (reducción de 51,42%), sin encontrar diferencias estadísticamente significativas ($p<0.05$) entre grupos matico y propóleo, pero si entre ambos tratamientos con el grupo control.

La reducción del grosor de la herida quirúrgica en este estudio se ve alterada con la aplicación de ungüento de matico y propóleo al comparar los resultados obtenidos con los del grupo control existiendo diferencias estadísticamente significativas sólo a partir del décimo día de estudio.

N°9. Reducción del grosor de la herida quirúrgica (%) de cada grupo estudiado durante los días 0, 3, 7 y 10 posterior a la cirugía.

Gráfico N°9. Reducción de Grosor Herida (%) para cada grupo y día de evaluación.



	Grupo nº 1 Control				Grupo nº 2 Ungüento de Matico				Grupo nº 3 Ungüento de Propóleo			
	Día 0	Día 3	Día 7	Día 10	Día 0	Día 3	Día 7	Día 10	Día 0	Día 3	Día 7	Día 10
Reducción Grosor Herida (%)	0%	0,51%	21,07%	35,58%	0%	9,22%	30,58%	51,42%	0%	-4,42%	24,21%	42,63%

6.3.1. Características macroscópicas de las heridas quirúrgicas:

La presencia o ausencia de características macroscópicas evaluadas en la investigación (inflamación, infección, necrosis, costra y calor de la herida) en los animales de cada grupo durante el día 3, 7 y 10 posterior a la cirugía fueron registradas en la ficha clínica individual de cada paciente. La distribución, tanto en número y porcentaje de hembras caninas para cada característica macroscópica en los distintos días de evaluación se presenta en las siguientes tablas:

Tabla N°17. Distribución del número de pacientes de cada grupo para cada característica macroscópica de la herida durante el día 3, 7 y 10 posterior a la cirugía.

	Numero Pacientes según característica macroscópica y día de evaluación								
	Grupo Nº1 Control			Grupo Nº2 Matico			Grupo Nº3 Propoleo		
	Día 3	Día 7	Día 10	Día 3	Día 7	Día 10	Día 3	Día 7	Día 10
Inflamación	30	21	6	30	9	1	30	7	1
Infección	0	0	2	0	1	1	0	0	0
Necrosis	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Costra	25	26	14	28	10	1	24	18	2
Calor	29	7	0	27	2	0	26	1	0
Dolor	4	1	1	2	0	0	1	0	0

Tabla N°18. Distribución del porcentaje de pacientes de cada grupo para cada característica macroscópica de la herida durante el día 3, 7 y 10 posterior a la cirugía.

	Porcentaje de Pacienes según característica macroscópica y día de evaluación								
	Grupo Nº1 Control			Grupo Nº2 Matico			Grupo Nº3 Propoleo		
	Día 3	Día 7	Día 10	Día 3	Día 7	Día 10	Día 3	Día 7	Día 10
Inflamación	100,0%	70,0%	20,0%	100,0%	30,0%	3,3%	100,0%	23,3%	3,3%
Infección	0,0%	0,0%	6,7%	0,0%	3,3%	3,3%	0,0%	0,0%	0,0%
Necrosis	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
Costra	83,3%	86,7%	46,7%	93,3%	33,3%	3,3%	80,0%	60,0%	6,7%
Calor	96,7%	23,3%	0,0%	90,0%	6,7%	0,0%	86,7%	3,3%	0,0%
Dolor	13,3%	3,3%	3,3%	6,7%	0,0%	0,0%	3,3%	0,0%	0,0%

6.3.2. Comparación de las características macroscópicas de las heridas entre los grupos de estudio durante los diferentes días de evaluación.

a) Día 3:

Las primeras características visibles en aparecer en los grupos estudiados fueron la inflamación, la costra, el calor local y el dolor. La inflamación al día 3 estuvo presente en todos los animales del estudio de todos los grupos (100%).

La distribución de animales para las otras características macroscópicas es muy similar entre los grupos, sin existir diferencias marcadas entre estos. La presencia de costra fue mayor en el grupo tratado con ungüento de matico (93,3% de los animales del grupo). En el grupo control y el grupo con ungüento de propóleo, los porcentajes de animales con costra en la herida fueron muy próximos (83,3% y 80% de los animales de cada grupo respectivamente).

El calor local se presentó en la mayoría de los pacientes del grupo control (96,7% de los animales del grupo). Los grupos tratados con matico y propóleo registraron

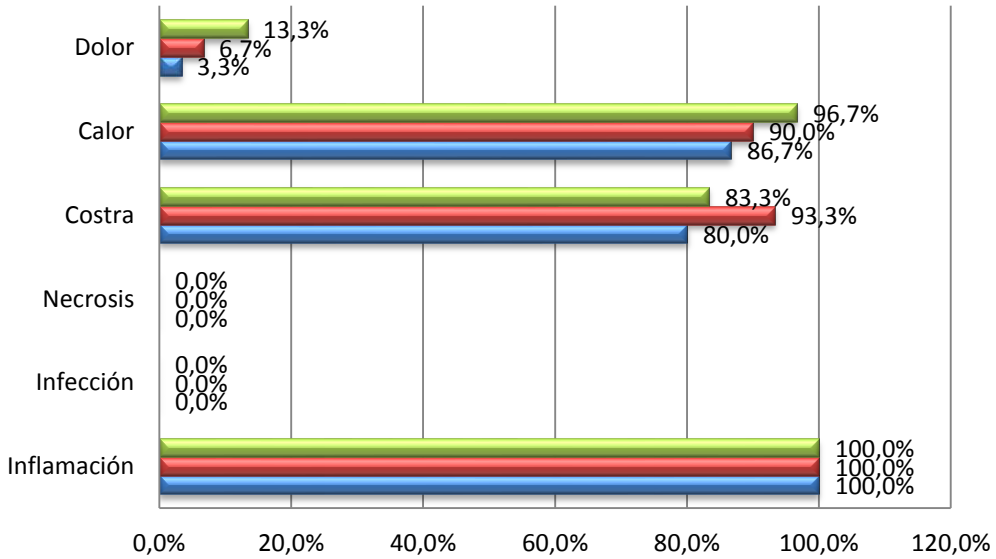
90% y 86,7% de las hembras caninas respectivamente.

El dolor de la herida a la palpación se evidenció en un número bajo de animales, aun considerando el uso de antiinflamatorios posteriores a la cirugía. Fue mayor en el grupo control, alcanzando el 13,3% de los animales del grupo. Los pacientes tratados con ungüento de matico y propóleo registraron 6,7% y 3,3% dentro de cada grupo respectivamente.

No existen pacientes con necrosis e infección de heridas en los tres grupos.

Gráfico N°10. Distribución de pacientes de cada grupo para cada característica macroscópica de la herida durante el día 3 de evaluación.

Gráfico 10. Distribución de pacientes para cada característica macroscópica de la herida en el día 3 de evaluación.



	Inflamación	Infección	Necrosis	Costra	Calor	Dolor
Grupo Nº1 Control Día 3	100,0%	0,0%	0,0%	83,3%	96,7%	13,3%
Grupo Nº2 Matico Día 3	100,0%	0,0%	0,0%	93,3%	90,0%	6,7%
Grupo Nº3 Propoleo Día 3	100,0%	0,0%	0,0%	80,0%	86,7%	3,3%

b) Día 7:

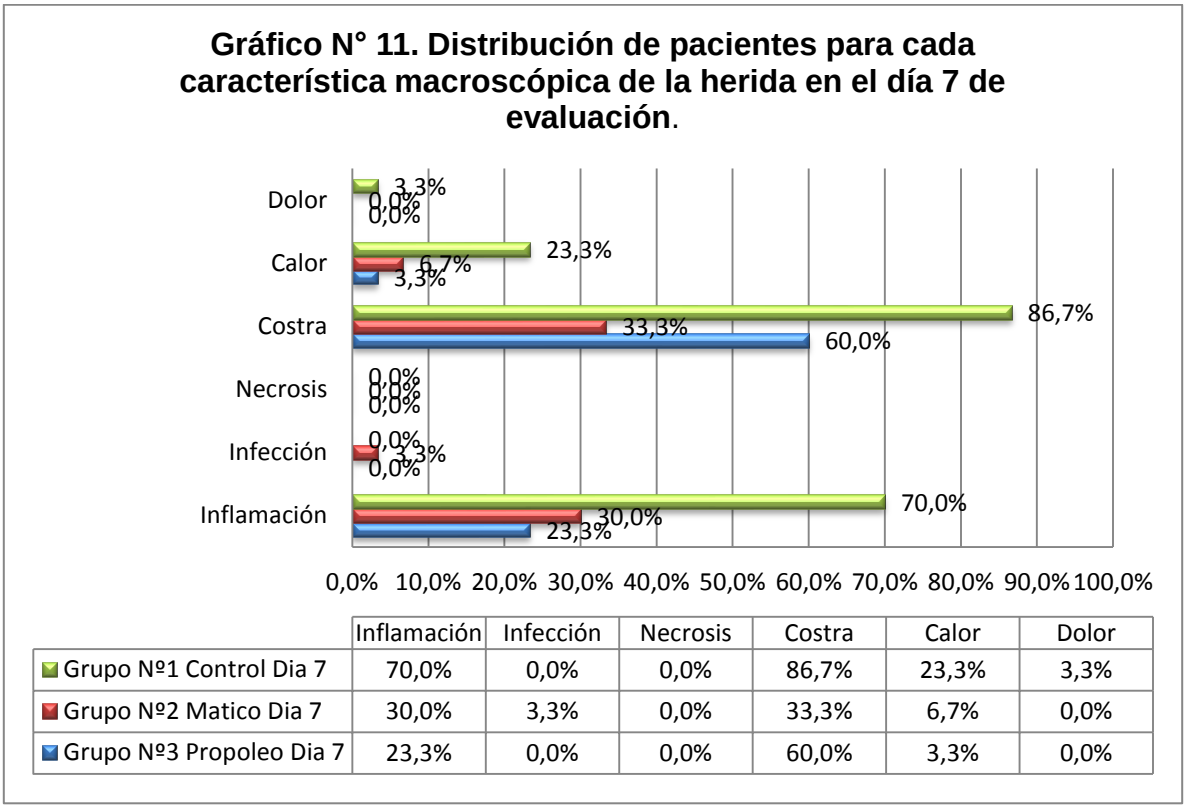
Las diferencias entre los grupos durante el séptimo día de evaluación fueron más notorias. La inflamación fue mayor en el grupo control (70% de los animales del grupo) con respecto a los otros dos tratamientos que presentan una distribución similar (30% para el grupo tratado con matico y 23,3% para el grupo tratado con propóleo).

La presencia de costra es mayor en el grupo control (86,7% de los animales del grupo). El grupo tratado con ungüento de matico presenta la menor cantidad de animales con heridas con costra en la superficie (33,3% de los pacientes del grupo). El grupo tratado con ungüento de propóleo presenta un 60% de animales con costra dentro de su grupo.

La presencia de calor local es mayor en los animales del grupo control (23,3% de los pacientes del grupo). El menor número de animales con esta característica se registró en los pacientes tratados con ungüento de propóleo (3,3% de los animales del grupo). Dentro del grupo tratado con ungüento de matico, 6,7% de estos presentó calor local.

Además, se observó la infección de los puntos de sutura en el grupo tratado con matico (3,3% de los pacientes de ese grupo) y dolor a la palpación de la herida en el grupo control (3,3% de las hembras caninas del grupo) durante el día 7 de estudio, características macroscópicas inexistentes en los grupos restantes durante ese día.

Gráfico N°11. Distribución de pacientes de cada grupo para cada característica macroscópica de la herida durante el día 7 de evaluación.



	Inflamación	Infección	Necrosis	Costra	Calor	Dolor
Grupo Nº1 Control Dia 7	70,0%	0,0%	0,0%	86,7%	23,3%	3,3%
Grupo Nº2 Matico Dia 7	30,0%	3,3%	0,0%	33,3%	6,7%	0,0%
Grupo Nº3 Propoleo Dia 7	23,3%	0,0%	0,0%	60,0%	3,3%	0,0%

c) Día 10:

La inflamación fue mayor en el grupo control (20% de las hembras caninas del grupo) e igual en los grupos tratados con matico y propóleo (3,3% de los pacientes de cada tratamiento).

La infección de la herida apareció en el grupo control, con un mayor número de pacientes afectados (6,7% de las hembras del grupo). El grupo tratado con ungüento de matico mantuvo el número de casos registrado en el día 7 (3,3% de los animales del grupo), mientras que el grupo tratado con ungüento de propóleo no presentó animales afectados.

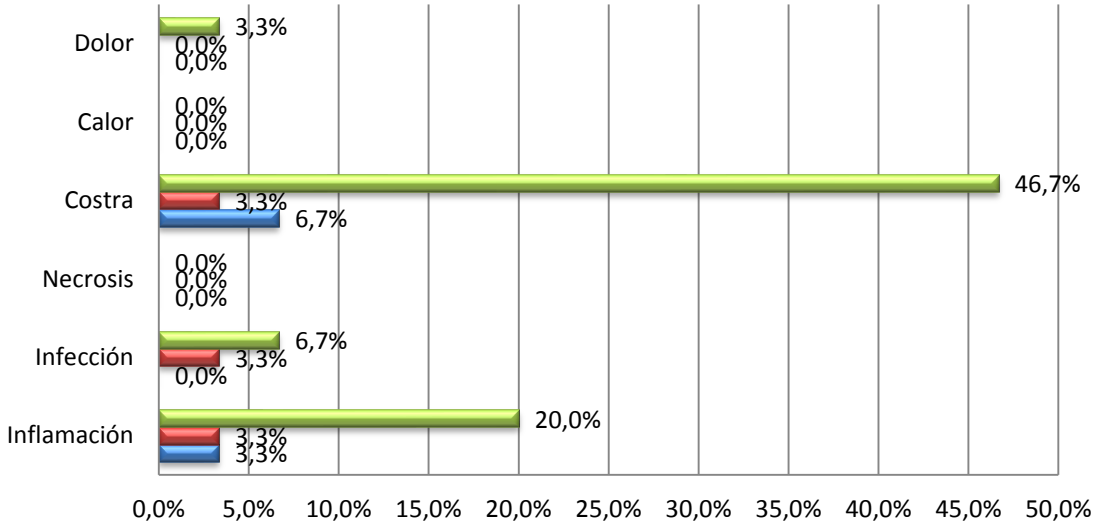
No se registró calor en todos los animales de los distintos tratamientos, así como la necrosis fue inexistente en las heridas durante los 10 días de estudio.

La costra se mantuvo mayoritariamente en los animales del grupo control (46,7% de las hembras caninas del grupo). El menor número de pacientes con costra se registró en el grupo tratado con ungüento de matico (3,3% de los animales del grupo) y luego en el grupo tratado con ungüento de propóleo (6,7% de los pacientes del grupo).

El dolor se mantuvo durante el día 10 sólo en el grupo control en el 3,3% de los pacientes intervenidos de dicho grupo.

Gráfico N°12. Distribución de pacientes de cada grupo para cada característica macroscópica de la herida durante el día 10 de evaluación.

Gráfico 12. Distribución de pacientes para cada característica macroscópica de la herida en el día 10 de evaluación.



	Inflamación	Infección	Necrosis	Costra	Calor	Dolor
Grupo Nº1 Control Dia 10	20,0%	6,7%	0,0%	46,7%	0,0%	3,3%
Grupo Nº2 Matico Dia 10	3,3%	3,3%	0,0%	3,3%	0,0%	0,0%
Grupo Nº3 Propoleo Dia 10	3,3%	0,0%	0,0%	6,7%	0,0%	0,0%

7. CONCLUSIONES

Los ungüentos de propóleo y matico reducen efectivamente el largo de la herida quirúrgica al comparar dichos resultados con el largo de las heridas del grupo control, existiendo diferencias estadísticamente significativas entre este grupo y los dos tratamientos propuestos a partir del séptimo día de estudio.

Cuantitativamente, la herida tratada con ungüento de matico reduce su largo en un 39,71%, la herida tratada con ungüento de propóleo reduce su largo en un 38,99% y el grupo control reduce el largo de la herida en un 22,69%.

Los ungüentos de matico y propóleo reducen el grosor de la herida quirúrgica, pero las diferencias entre los tratamientos y los resultados del grupo control sólo se evidencian a partir del décimo día de tratamiento.

Cuantitativamente, el grosor de la herida del grupo matico se reduce en un 51,42%, el grosor de la herida del grupo propóleo se reduce en un 42,63% y el grosor de la herida del grupo control se reduce en un 35,58%.

Se establece que ambos ungüentos son igualmente efectivos como cicatrizantes al presentar resultados similares luego de 10 días de tratamiento, contrayendo el largo y grosor de la herida sin existir diferencias estadísticamente significativas entre ellos.

Se registró ausencia o menor número de pacientes con inflamación, costra, infección, calor y dolor de la herida al día 10 para los tratamientos con matico y propóleo debido a la acción de los principios activos presentes en los ungüentos, principalmente flavonoides, feniletanoides y ácidos fenólicos, cuya acción antiinflamatoria y cicatrizante queda evidenciada.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. APABLAZA, Cecia. Diseño de la estandarización química y evaluación de la actividad analgésica tópica de un extracto activo de *Buddleja globosa* Hope, Buddlejaceae, matico. Tesis (Licenciatura en Química y Farmacia). Santiago, Chile, Universidad de Chile, 2006. 85 p.

2. ASTUDILLO S, Luis, AVILA R, Fernando, MORRISON A, Roberto, GUTIERREZ, Margarita, BASTIDA, Jaume, CODINA, Carlos, SCHMEDA-HIRSCHMANN, Guillermo. *Biologically active compunds from chilean propolis*. Boletín de Sociedad Chilena de Química. [en línea]. Diciembre. 2000, vol. 45, nº. 4 [Fecha de consulta: 29 Octubre 2008], p.577-581. Disponible en: <http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0366-16442000000400008&lng=es&nrm=iso>. ISSN 0366-1644.

3. BACKHOUSE, N., DELPORTE, C., APABLAZA, C, FARÍAS, M., GOÏTY, L., ARRAU, S., NEGRETE, R., CASTRO, C., MIRANDA, H. Antinociceptive activity of buddleja globosa (matico) in several models of pain. Journal of Ethnopharmacology [en línea]. Septiembre. 2008, vol. 119, nº. 1 [Fecha de consulta: 15 Noviembre 2008], Chile. 1 - 6 p. Disponible en: <http://200.89.70.78:8080/jspui/bitstream/2250/6477/1/Matico%20BACKOUSE,%202008.pdf>

4 BACKHOUSE, N., ROSALES, L., APABLAZA, C., GOÏTY, L., ERAZO, S., NEGRETE, R., THEODOLUZ, C., RODRÍGUEZ, J., DEL PORTE, C. Analgesic, anti-inflammatory and antioxidant properties of *Buddleja globosa,* Buddlejaceae. Journal of Ethnopharmacology [en línea]. Marzo. 2008, vol. 116, nº. 1 [Fecha de consulta: 15 Noviembre 2008], Chile. 263 - 269 Disponible en: <http://captura.uchile.cl/jspui/bitstream/2250/6667/1/Backhouse_N.pdf >

5. BANKOVA, Vassya, DE CASTRO, Solange, MARCUCCI, María. Propolis: recent avances in chemistry and plant origin. Apidologie 31 [en línea] 2000, N° 1. [Fecha de consulta: 20 de Julio 2009] Bulgaria. 3 - 15 p. Disponible en: <http://apiculture-populaire.com/pdf/Propolis-Composition-Origine.pdf>

6. BARNES, Joanne, ANDERSON, Linda, PHILLIPSON, J. David. Plantas medicinales: guía para los profesionales de la salud. 1era edición. Editorial Pharma. 2005. 568 p.

7. BISTNER, Stephen, FORD, Richard, RAFFE, Mark. Kirk y Bistner MANUAL de terapéutica y procedimientos de urgencia en pequeñas especies. 7ma edición. Estados Unidos. Editorial McGraw-Hill. 2002. pp. 258 - 266, 365 - 382

8. BRIONES, Flavio. Los animales y la homeopatía, teoría y experiencia. España, Dilema, 2006. 334 p.

9. CALLEJO, A., ARMENTIA, A, LOMBARDERO, MARTINEZ, C., REBOLLO, S., SEDANO, E., DE LA FUENTE, R., FERNÁNDEZ, A. Hipersensibilidad a Propóleos. Revista Alergia e Inmunología Clínica. [en línea] 2001. nº 16 [Fecha de consulta: 29 Octubre 2008] España. 113 – 117 p. Disponible en: <http://www.revista.seaic.es/abril2001/113-116.pdf>

10. CAMPOS R., Jorge. Productos forestales no madereros en Chile. Serie Forestal n° 10, Chile, Corporación de Investigación Tecnológica, INTEC-Chile, 1998. 65 p

11. CHEVILLE, Norman. Introducción a la anatomía patológica general veterinaria. 1era edición. Estados Unidos. Editorial Acribia S.A. 1994. pp. 335 - 357

12. COTRAN, Ramzi S., KUMAR, Vinay, COLLINS, Tucker. Robbins Patología estructural y funcional. 6ta edición, México, Mc Graw-Hill Interamericana, 2000. 1475 p.

13. DEBRAEKELEER, Jacques, GROSS, Kathey, ZICKER, Steven. Perros normales en THATCHER, Craig, HAND, Michael, REMILLARD, Rebecca, ROUBEBUSH, Philip. Nutrición Clínica en pequeños animales (small clinical nutrition). Mark Morris Institute. 4ta edición. Estados Unidos. Editorial Panamericana. 2000. pp. 256 - 274.

14. DEL RÍO Martínez, Pablo. Actividad Biocida de un Propolis Chileno frente a *Porphyromonas gingivalis*: Estudio *in Vitro*. Tesis (Licenciatura en Cirujano Dentista). Santiago, Chile, Universidad de Chile, 2006. 120 p.

15. ERA, S., IMAI, H., HAYASHI, T., OKIHARA, K., NAKATSUMA, A., YAMADA, H. The influence of propolis ingestion on redox state of human serum albúmina: a study of patients under severe oxidative stress. Apimodia Journal. [en línea] 2003. [Fecha de consulta: 15 Enero 2010], Japón. 1 - 4 p. Disponible en: <http://www.apimondia.org/apiacta/slovenia/en/era.pdf>

16. ESPINOSA, Danilo. La Herida Quirúrgica [en línea] 2008 [Fecha de consulta: 16 Junio 2008] Disponible en: <http://www.medicosecuador.com/librosecng/articuloss/1/la_herida_quirurgica.htm>.

17. EVIA, Martha, VILLALOBOS, Ernesto, VILLAFUERTE, Arturo, ANDRADE, Flores. Estudio comparativo entre la eficacia del propóleo y la clorhexidina en el manejo de las lesiones bucales, en pacientes pediátricos inmuno deprimidos. Medicina Oral, Vol. III [en línea] 2001, N° 3. [Fecha de consulta: 20 de Julio 2009] México. 109 - 114 p. Disponible en:

<http://www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showDetail&id_articulo=167&id_seccion=27&id_ejemplar=32&id_revista=6>

18. Exenta Nº 522. Diario Oficial de la República de Chile, Santiago, Chile. Ministerio de Salud, República de Chile. 31 de Agosto de 2007.

19. FARRÉ, R., FRASQUET, I., SANCHEZ, A., El própolis y la salud. Ars Pharmaceutica [en línea] 2004, N° 45. [Fecha de consulta: 20 de Julio 2009] España. 21 - 43 p. Disponible en: <www.cravoecanela.com/propolis_1.pdf>

20. FINGLAND, Robert. Útero. En: JOSEPH, M., ELLISON, Gary W., SLOCUM, Barclay. Técnicas actuales en cirugía de pequeños animales. 4ta edición. Argentina, Inter-médica, 2001. pp. 449 – 455.

21. GACITÚA Garrido, Mary Daniela. Uso de Aloe Vera y Matico (MATIKOMP®) en heridas quirúrgicas de felinos. Tesis (Licenciatura en Medicina Veterinaria). Santiago, Chile, Universidad Iberoamericana, 2004. 60 p.

22. GAREDEW, Assegid, LAMPRECHT, Ingolf, SCHMOLZ, Erik, SCHRICKER, Burkhard. The varroacidal action of propolis: a laboratorio assay. Apidologie 33 [en línea] 2002, N° 45. [Fecha de consulta: 20 de Julio 2009] Alemania. 41 - 50 p. Disponible en: <http://www.culturaapicola.com.ar/apuntes/revistaselectronicas/apidologie/33-1/garedew.pdf>

23. GENESER, Finn. Histología. 3era edición. Editorial Panamericana. 2002. pp. 445 - 464.

24. GONZÁLEZ Concha, Mariola. Efecto de *Aloe barbadensis* Miller en heridas quirúrgicas de hembras caninas sometidas a ovariohisterectomía. Tesis (Licenciatura en Medicina Veterinaria) Santiago, Chile, Universidad

Iberoamericana, 2006. 54 p.

25. GOÏTY, LEON. Estudio químico y farmacológico de un extracto activo de *Buddleja globosa* Hope, Buddlejaceae, matico y diseño de la metodología analítica. Tesis (Licenciatura en Química y Farmacia) Santiago, Chile, Universidad de Chile, 2007. 63 p.

26. GORMAZ Araya, Juan. Extracto hidroalcohólico de *Bluddleja globosa* y extracto seco de *Rosmarinus officinalis* como preservantes de filetes de *Oncorhynchus mykiss*. Tesis (Licenciatura en Bioquímica) Santiago, Chile, Universidad de Chile, 2005. 40 p.

27. GROSS, Kathy, WEKEDIN, Karen, COWELL, Christopher, et Al. Nutrientes en THATCHER, Craig, HAND, Michael, REMILLARD, Rebecca, ROUBEBUSH, Philip. Nutrición Clínica en pequeños animales (small clinical nutrition). Mark Morris Institute. 4ta edición. Estados Unidos. Editorial Panamericana. 2000. pp. 23 - 111.

28. HODGKINSON, S. M., ROSALES, C. E., ALOMAR, D., BOROSCHER, D. Evaluación químico-nutricional de los alimentos secos comerciales en Chile para perros adultos en mantención. Archivos Medicina Veterinaria [en línea] 2004, nº 2. [Fecha de consulta: 29 Agosto 2009] Chile. 173 – 181 p. Disponible en: <http://www.mingaonline.uach.cl/pdf/amv/v36n2/art08.pdf>

29. HOUGHTON, Peter. Buddleja globosa: a medical plant of Chile, their chemistry, biological activity and tradicional uses. Boletín latinoamericano y del Caribe de plantas medicinales y aromáticas vol. 2 [en línea] 2003, nº 3. [Fecha de consulta: 29 Agosto 2009] Sociedad Latinoamericana de Fitoquímica. Chile. 36 - 41 p. Disponible en: <http://redalyc.uaemex.mx/redalyc/pdf/856/85620304.pdf>

30. HOFFMAN, Adriana, FARGA, Cristina, LASTRA, Jorge, VEGHAZI, E. Plantas medicinales de uso común en Chile. 3era edición. Chile, Fundación Claudio Gay, 2003. 275 p.

31. KABALA-SZIK, A., SZAFLARKA – STOJKO, E., WOJTYCZKA, R., STOJKO, A., STOJKO, R., PACHA, J. Comparative Studies on the antimicrobial activity of propolis balm and silver sulphadiazine applied to burns wounds in pigs. Boletín veterinario Instituto Pulawy [en línea] 2003, nº 47. [Fecha de consulta: 29 Octubre 2008] Polonia. 541 – 545 p. Disponible en: <http://www.piwet.pulawy.pl/doc/biuletyn_47-2/33-kabala-dzik.pdf>

32. KASPER, Dennis, BRAUNWALD, Eugene, FAUCI, Anthony, HAUSER, Stephen, LONGO, Dan, JAMESON, Larry. HARRISON Manual de Medicina. 16ª Edición. Estados Unidos. Editorial McGraw-Hill, 2005. pp 263 - 273.

33. LAZO, CARLOS ENRIQUE. Efecto de un extracto seco de matico (BG126) sobre el daño oxidativo inducido por biorreducción de nitrofurantoína. Tesis (Licenciatura en Química y Farmacia) Santiago, Chile, Universidad de Chile, 2010. 43 p.

34. LIAO, Y., HOUGHTON, P., HOULT, J. Novel and known constituents from Buddleja especies and their activity against leucocyte eicosanoid generation. Journal of Naturals Products 1999 Vol. 62. pp. 1241 - 1245.

35. MATAS, Emilio, GALLEGUILLOS, Alejandra. Alimentos completos para perros. Departamento de Estudios, Servicio Nacional del Consumidor. Santiago, República de Chile. Diciembre 2000.

36. MENDOZA, MARÍA SOLEDAD. Diseño de técnicas analíticas cualitativas

para el control de calidad de drogas vegetales: matico, manzanilla, melisa y boldo. Tesis (Licenciatura en Química y Farmacia) Santiago, Chile, Universidad de Chile, 1997. 95 p.

37. MENSAH, A., SAMPSON, P., HOUGHTON, P. Effects of buddleja globosa leaf and its constituents relevant to wound healing. Journal of Ethnopharmacology. 2001, vol. 77. pp. 219 - 226 .

38. MIRANDA, DAISY. Evaluación de las propiedades cicatrizantes de *Buddleja globosa* Hope, Buddlejaceae: ensayos de proliferación, migración y depósito de matriz extracelular. Tesis (Licenciatura en Química y Farmacia) Santiago, Chile, Universidad de Chile, 2004. 47 p.

39. MONTEIRO-RIVIERE, Nancy, STINSON Al W., CALHOUN H. Lois. Integumento En: Dellman, D. Histología veterinaria 2da edición. España, Acribia S.A, 1993. pp. 323 - 347.

40. MOORE, Keith, DALLEY, Arthur. Anatomía con orientación clínica. 4ta edición. Editorial Panamericana. 2002. pp. 12 - 14

41. MUÑOZ, Orlando, MONTES, Marco, WILKOMIRSKY, Tatiana. Plantas medicinales de uso en Chile: química y farmacología. 2da edición. Editorial Universitaria. Universidad de Chile. Vicerrectoría de Asuntos Académicos. 2004. pp. 65 - 68.

42. MUÑOZ Rodríguez, Sergio. Estudio preliminar sobre el efecto de Centella asiática en heridas quirúrgicas de perras sometidas a ovariohisterectomía. Tesis (Licenciatura en Medicina Veterinaria) Santiago, Chile, Universidad Iberoamericana, 2004. 56 p.

43. MURPHY, George, MIHM, Martin. La piel en COTRAN, Ramzi, KUMAR,

Vinay, COLLINS, Tucker. Robbins Patología estructural y funcional parte II. 6ta edición. Editorial McGraw-Hill. 2000. pp. 1215 - 1259

44. NAVAS, L. E. Flora de la cuenca de Santiago de Chile. Tomo III. Ediciones de la Universidad de Chile. 1979. 509 p.

45. NAVASQUILLO, A. La naturaleza, el mejor laboratorio farmacéutico y cosmético de todos los tiempos En: Jornadas Ibéricas de plantas medicinales, aromáticas y de aceites esenciales de Madrid. Instituto Nacional de Investigación y Tecnología Agraria y Alimentaria y Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación, 1992. pp. 409 - 420.

46. PALAMIN, R., CHINALLI, M., CANDIDO, R., SALVETTI, C., CAETANO, F. *Candida sp* in the oral cavity with and without lesions: maximal inhibitory dilución of propolis and periogard. Revista de Microbiología n° 30. [en línea] 1999. [Fecha de consulta: 9 Enero 2010], Sao Paulo, Brasil. 335 - 341 p. Disponible en: <http://www.scielo.br/pdf/rm/v30n4/08_98-46.pdf>

47. PARRA, Bernardo. Los vegetales y el hombre. Chile, Editorial Universitaria de Valparaíso, Universidad Católica de Valparaíso, 1989. 104 p.

48. QUINTANA, Juan, RODRIGUEZ, Olga, DIAZ, Mirtha, LÓPEZ, Milaig. Empleo de tintura de propóleo al 5% en la cura de heridas sépticas faciales. Revista Cubana Estomatol v. 34 n. 1. [en línea] 1997. [Fecha de consulta: 9 Enero 2010], Ciudad de la Habana, Cuba. Disponible en: <http://www.culturaapicola.com.ar/apuntes/propoleos/7_tintura_propoleo_curaciones.PDF>

49. RAGGIO, X. Lesiones comunes de la piel. en GOIC, Alejandro, CHAMORRO, Gastón, REYES, Humberto. Semiología médica. 2da Edición. Chile. Editorial Mediterraneo. 2002. pp. 206 - 210.

50. REMILLARD, Rebecca, PARAGON, Bernard-Marie, CRANE, Stephen. Elaboración casera de alimentos para mascotas en THATCHER, Craig, HAND, Michael, REMILLARD, Rebecca, ROUBEBUSH, Philip. Nutrición Clínica en pequeños animales (small clinical nutrition). Mark Morris Institute. 4ta edición. Estados Unidos. Editorial Panamericana. 2000. pp. 149 - 217.

51. ROMEO, John T. Phytochemicals in human health protection, nutrition and plant defense. Estados Unidos, Editorial Springer, 1999. 432 p.

52. ROSALES, LORNA. Estudio químico, evaluación de las actividades analgésica y antiinflamatoria de un extracto farmacológicamente activo de *Buddleja globosa* Hope. Diseño de diversas formulaciones de uso tópico. Tesis (Licenciatura en Química y Farmacia) Santiago, Chile, Universidad de Chile, 2003. 102 p.

53. SAN MARTÍN San Toro, Lorena. Efecto tópico comparativo de *Plantago major* (Llantén), POVIN® y polividona yodada en la cicatrización de heridas por ovariohisterectomía en caninos. Tesis (Licenciatura en Medicina Veterinaria) Santiago, Chile, Universidad Iberoamericana, 2006. 64 p.

54. SCOTT, Danny, MILLER, William, CRAIG, Griffin. Dermatología en pequeños animales. 6ta edición. Estados Unidos. Editorial Inter-médica. 2002. pp. 1157 - 1169

55. SHIMIO, K., SAKA, N., NOZAWA, R. SATO, M., AMANO, I., NAKAYAMA, T., KINAE, N. Deglucuronidation of a flavonoide, luteolin monoglucuronide, during inflamación. Drugs Metabolism and Disposition. Vol. 29. Japón, Editorial ASPET, 2001. 1521 - 1524 p.

56. SIMANDL, Gladys. Estructura y función de la piel. en PORTH, Carol. Fisiopatología. Salud-enfermedad: un enfoque conceptual. 7ma edición.

Estados Unidos. Editorial Panamericana. 2007. pp. 1441 - 1448.

57. SMEACK, Daniel D. Selección y empleo de los materiales y agujas de sutura disponibles en la actualidad. En: JOSEPH, M., ELLISON, Gary W., SLOCUM, Barclay. Técnicas actuales en cirugía de pequeños animales. 4ta edición. Argentina, Inter-médica, 2001. pp. 17 – 23.

58. SOMMER, Cynthia. Inflamación y cicatrización. en PORTH, Carol. Fisiopatología. Salud-enfermedad: un enfoque conceptual. 7ma edición. Estados Unidos. Editorial Panamericana. 2007. pp. 395 - 401.

59. TAUCHER, Erica. Bioestadística. Chile, Editorial Universitaria, Comité de publicaciones científicas, vicerrectoría de asuntos académicos y estudiantes de la universidad de Chile, 1997. 310 p.

60. THATCHER, Craig, HAND, Michael, REMILLARD, Rebecca, ROUBEBUSH, Philip. Nutrición Clínica en pequeños animales (small clinical nutrition). Mark Morris Institute. 4ta edición. Estados Unidos. Editorial Panamericana. 2000. pp. 1 - 22.

61. TRABANDT, Andreas, BRINCKMANN, Jürgen, GROSS, Wolfgang. Tejidos conjuntivos en PFREUNDSCHUH, Michael, SCHÖLMERICH, Jürgen. Fisiopatología y bioquímica. 1era edición. Alemania. Ediciones Harcourt S.A.. 2002. pp. 355 - 369.

62. VALENZUELA, GABRIELA. Diseño de una metodología analítica en HPLC para estandarizar un extracto de *Buddleja globosa* Hope, Buddlejaceae y evaluación de la cesión del extracto desde un gel dermatológico. Tesis (Licenciatura en Química y Farmacia) Santiago, Chile, Universidad de Chile, 2009. 50 p.

63. VOGEL, Hermine, RAZMILIC, Iván, SAN MARTÍN, José, DOLL, Úrsula, GONZÁLEZ, Benita. Plantas medicinales chilenas: experiencia de domesticación y cultivo de boldo, matico, bailahuén, canelo, peumo y maqui. 2da edición. Chile. Editorial Universidad de Talca. 2008. 194 pp.

64. WILLEMSE, A., WISSELINK, M. Pelo, piel y uñas en RIJNBERK, A., DE VRIES, H. Anamnesis y exploración corporal de pequeños animales. 1era edición. Holanda. Editorial Acribia, S. A. 1997. 179 - 189.

65. ZURICH, Lázaro. Farmacología clínica veterinaria: caninos y felinos. 1era edición. Chile. Ediciones Científicas UST. Universidad Santo Tomás. 2006. pp. 35 - 44, 209 - 227.

9. ANEXOS

ANEXO I: PRINCIPALES METABOLITOS SECUNDARIOS DE IMPORTANCIA MÉDICA EN *BUDDLEJA GLOBOSA* O MATICO.

Grupo de Metabolitos secundarios	Ejemplos	Principales actividades estudiadas
Flavonoides	6-hydroxiluteolina, Apigenina, Catequina, Escutelarreína, Linarin, Luteolina, Quercetina	Analgesia, Antinocicepción, Citoprotector, Cicatrizante, Antiinflamatorio, Antioxidante, Diurético.
Feniletanoides	Equinacósido, Verbascósido	Analgesia, Antinociceptivo, Citoprotector, Antihipertensor.
Diterpenos	Buddlejona	
Triterpenoides	b-amirina, Glutinol, Lupeol	Posibles proliferadores celulares.
Sesquiterpenos	Angorósido A, Buddlelina A, Buddlelina B, Buddlelina C, Zerumbona	Antibacterianos, Antifúngicos, Antiinflamatorios.
Iridoides	Aucubina, Catalpolside	Antiinflamatorios, Antibacterianos.

ANEXO II: PRINCIPALES METABOLITOS SECUNDARIOS DE IMPORTANCIA MÉDICA EN PROPÓLEO.

Grupo de Metabolitos secundarios	Ejemplos	Principales actividades estudiadas
Flavonoides	5,7-dihidroxiflavona, 3,5,7-trihidroxiflavona, 5,7-dihidroxiflavanona, Apigenina, Galangina, Kaempferol, Kaempferida, Luteolina, Naringenina, Quercetina	Antivirales, Antibacteriano, Antifúngico, Antiinflamatorios, Antioxidantes.
Ácidos fenólicos	Cafeico, Benzoico, Cinámico, Isoferúlico, 3-prenil-4-hidroxicinámico, 2,2-dimetil-4-hidroxicinámico-2H-1-benzopirano, 3,5-diprenil-4-hidroxicinámico y 2,2-dimetil-6-carboxietenil-8-prenil-2H-1-benzopirano	Antivirales, Antiprotozoarios, Antibacteriano, Antiinflamatorios, Antioxidante, Citoprotectores.
Aminoácidos	Arginina, Prolina	
Vitaminas y oligoelementos	B1, B2, B3, B6, fierro y Zinc	

ANEXO III: FOTOGRAFÍAS.

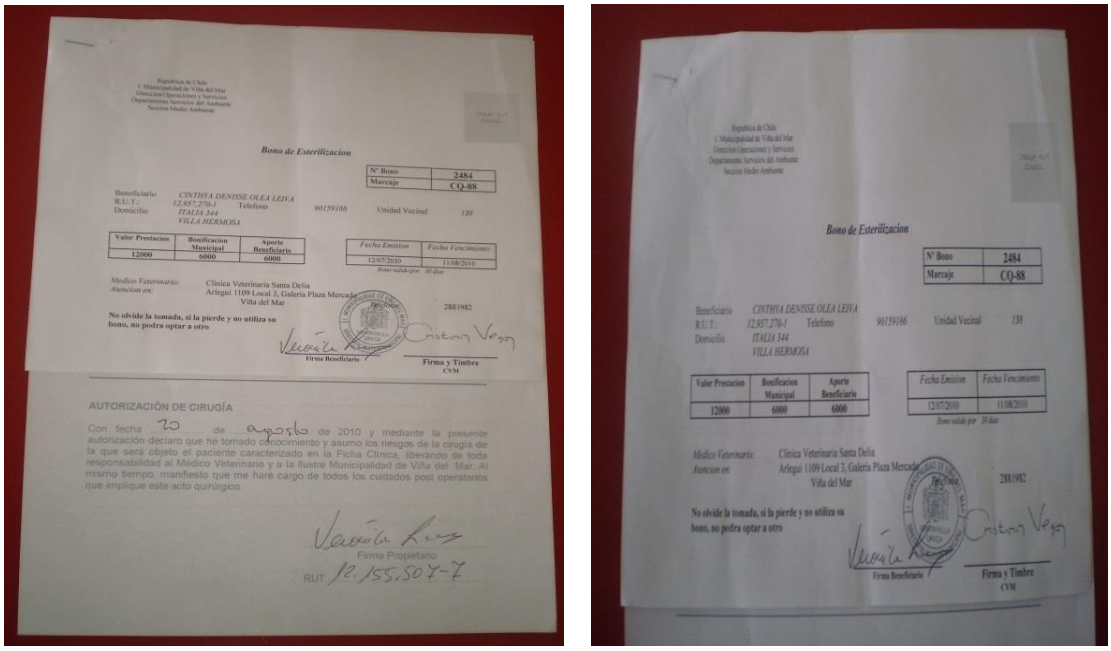
Fotografía N° 1: Clínica veterinaria Santa Delia, Fachada y Box de consulta.

(Gentileza Dra. Alejandra Lara, 2010)

Fotografía N° 2: Tatuaje de oreja según convenio municipal.

(Imagen propia, 2010)

Fotografía N° 3: Bono de esterilización convenio de Ilustre Municipalidad de Viña del Mar.



Bono de Esterilizacion

N° Bono	2484
Marcaje	CQ-88

Beneficiario: CINTHIA DENISSE OLEA LEIVA
R.U.T.: 12.957.270-1 Telefono 90159186 Unidad Vecinal 138
Domicilio: ITALIA 344 VILLA HERMOSA

Valor Prestacion	Bonificacion Municipal	Aporte Beneficiario
12000	6000	6000

Fecha Emision	Fecha Vencimiento
12/07/2010	11/08/2010

Bono valido por 30 dias

Medico Veterinario: Clinica Veterinaria Santa Delia
Atencion en: Arlegui 1109 Local 3, Galeria Plaza Mercado Vina del Mar 288 1982

No olvide la tomada, si la pierde y no utiliza su bono, no podra optar a otro

Firma Beneficiario — Firma y Timbre CVM

AUTORIZACIÓN DE CIRUGÍA

Con fecha 20 de agosto de 2010 y mediante la presente autorización declaro que he tomado conocimiento y asumo los riesgos de la cirugía de la que será objeto el paciente caracterizado en la Ficha Clínica, liberando de toda responsabilidad al Médico Veterinario y a la Ilustre Municipalidad de Viña del Mar. Al mismo tiempo, manifiesto que me haré cargo de todos los cuidados post operatorios que implique este acto quirúrgico.

Firma Propietario
RUT 12.155.507-7

(Imagen propia, 2010)

Fotografía N° 4: Medición de largo y grosor de herida quirúrgica:

(Imagen propia, 2010)

ANEXO IV: FICHA CLÍNICA.

FICHA CLÍNICA **Paciente nº _____**

Fecha:

Datos del Propietario

Nombre:_____
Dirección:_____
Teléfono:_____

Datos de la Mascota

Nombre:_____ Edad:_____ Raza:_____
Vacunas:_____ Desparasitación:_____ C.C._____
Tipo de alimentación:_____ Ambiente: ☐ Indoor
☐ Outdoor
☐ Mixto

Datos relevantes del Estudio

Grupo: ☐Control
☐Matico
☐Propóleo

Datos Relevantes	**Día 0 Fecha:**	**Día 3 Fecha:**	**Día 7 Fecha:**	**Dia 10 Fecha:**
Longitud (cm)				
Grosor (cm)				
Inflamación				
Infección				
Necrosis				
Costra				

Otros/Observaciones:

ANEXO V: INSTRUCTIVO POSTOPERATORIO.

INSTRUCTIVO POSTOPERATORIO

FELICITACIONES AMIGO! Esterilizar a tu querida mascota ha sido una sabia decisión!! El procedimiento quirúrgico que tu perrita ha recibido traerá muchas buenas noticias!!

¿Sabías que esterilizar a tu animalito **reduce** los riesgos a que tu perrita desarrolle tumores mamarios? Sí! Los mismos que en mujeres son una de las principales causas de muerte en nuestro país.

Este instructivo postoperatorio te ha sido entregado para que sepas que cuidados debes brindar a tu mascota. Las mascotas son parte de nuestra familia y **merecen cuidados apropiados** tal como cualquier otro ser vivo lo necesitaría luego de someterse a una operación!

Es buena idea que guardes este instructivo y lo consultes cada vez que tengas dudas! El producto que debes adquirir se llama **"Ungüento de Matico"**, un remedio homeopático natural hecho a base de una planta. Puedes adquirirlo en la farmacia homeopática Hanhemann. El matico o *Buddleja globosa* tiene propiedades cicatrizantes. Al aplicarlo en tu mascota, mejorarás la cicatrización de la piel producto de la cirugía, disminuyendo el riesgo de infección y acelerando la reparación de los tejidos. Sólo debes aplicarlo tal como se indica a continuación:

- Al abrir el frasco, debes **aplicar una película o un poco de la pomada** directamente en la herida, sólo después de haber desinfectado la zona con povidona yodada.
- Debes ser cuidadoso! Sólo evita que tu perrita lama o coma el producto. Si bien la pomada de matico no es tóxica, la idea es que ella no elimine el remedio que la ayudará.
- Debes **aplicar la pomada 2 veces al día!** No olvides hacerlo! Tu animalito a futuro te lo agradecerá.
- **No debes olvidar la visita durante que te haré** los días 3, 7 y 10 después de esta cirugía, es decir, en las siguientes fechas:_____

No debes aplicar otro producto en tu animalito, ni directamente en la herida ni por otra vía!! Sólo limítate a este instructivo!! Si lo haces no tendrás problemas! De antemano te agradecemos por participar en este estudio.

Tu responsabilidad en el tratamiento es muy importante. Gracias a tu buena disposición los veterinarios contarán con más productos eficaces para tratar a las mascotas!! Cualquier pregunta o aclaración, no dudes en llamar!!

Enrique Romero 74650143

INSTRUCTIVO POSTOPERATORIO

FELICITACIONES AMIGO! Esterilizar a tu querida mascota ha sido una sabia decisión!! El procedimiento quirúrgico que tu perrita ha recibido traerá muchas buenas noticias!!

¿Sabías que esterilizar a tu animalito **reduce** los riesgos a que tu perrita desarrolle tumores mamarios? Sí! Los mismos que en mujeres son una de las principales causas de muerte en nuestro país.

Este instructivo postoperatorio te ha sido entregado para que sepas que cuidados debes brindar a tu mascota. Las mascotas son parte de nuestra familia y **merecen cuidados apropiados** tal como cualquier otro ser vivo lo necesitaría luego de someterse a una operación!

Es buena idea que guardes este instructivo y lo consultes cada vez que tengas dudas! El producto que debes adquirir se llama **"Ungüento de Propóleo"**, un remedio natural producido por las abejas. Puedes adquirirlo en la farmacia homeopática Knop. El propóleo tiene propiedades cicatrizantes. Al aplicarlo en tu mascota, mejorarás la cicatrización de la piel producto de la cirugía, disminuyendo el riesgo de infección y acelerando la reparación de los tejidos. Sólo debes aplicarlo tal como se indica a continuación:

- Al abrir el frasco, debes **aplicar una película o un poco de la pomada** directamente en la herida, sólo después de haber desinfectado la zona con povidona yodada.
- Debes ser cuidadoso! Sólo evita que tu perrita lama o coma el producto. Si bien la pomada de propóleo no es tóxica, la idea es que ella no elimine el remedio que la ayudará.
- Debes **aplicar la pomada 2 veces al día!** No olvides hacerlo! Tu animalito a futuro te lo agradecerá.
- **No debes olvidar la visita durante que te haré** los días 3, 7 y 10 después de esta cirugía, es decir, en las siguientes fechas:_____

No debes aplicar otro producto en tu animalito, ni directamente en la herida ni por otra vía!! Sólo limítate a este instructivo!! Si lo haces no tendrás problemas! De antemano te agradecemos por participar en este estudio.

Tu responsabilidad en el tratamiento es muy importante. Gracias a tu buena disposición los veterinarios contarán con más productos eficaces para tratar a las mascotas!! Cualquier pregunta o aclaración, no dudes en llamar!!

Enrique Romero 74650143

ANEXO VI: REGISTRO DE RESULTADOS PARA LARGO Y GROSOR DE LA HERIDA QUIRÚRGICA PARA CADA GRUPO DE ESTUDIO.

	Grupo nº 1 Control			
	Longitud Herida (en mm)			
Paciente	Día 0	Día 3	Día 7	Día 10
1	13,45	12,71	11,13	10,95
2	10,88	8,39	7,93	7,92
3	11,23	10,99	10,23	10,22
4	11,24	10,32	8,72	7,85
5	11,40	10,47	8,16	6,86
6	11,71	11,42	10,61	9,51
7	11,94	11,58	10,71	7,87
8	11,35	10,35	9,06	9,01
9	10,90	10,82	10,19	10,08
10	11,12	10,87	10,75	8,79
11	15,65	13,42	11,18	9,36
12	9,77	9,66	9,14	8,29
13	11,23	10,91	9,43	9,07
14	15,78	14,04	14,01	13,61
15	18,98	18,61	16,76	13,52
16	17,73	17,62	16,37	15,91
17	15,20	14,24	12,83	10,72
18	15,28	14,82	13,87	12,17
19	18,54	18,35	17,91	15,09
20	18,93	17,00	16,03	15,16
21	16,28	16,19	14,93	12,09
22	15,15	14,71	13,14	10,79
23	17,77	14,61	11,14	10,87
24	15,71	15,27	12,61	10,27
25	14,59	14,37	13,73	12,22
26	17,91	17,27	16,26	14,51
27	18,48	16,43	14,42	13,22
28	15,66	15,13	14,16	13,53
29	10,61	10,05	9,92	9,80
30	20,32	20,24	18,92	16,86
Suma	434,790	410,860	374,250	336,120
Largo Promedio herida (mm)	14,493	13,695	12,475	11,204
Reducción Largo herida (%)	-	5,50%	13,92%	22,69%

	Grupo nº 1 Control			
	Grosor Herida (en mm)			
Paciente	Día 0	Día 3	Día 7	Día 10
1	1,09	0,68	0,51	0,35
2	0,67	1,33	2,68	0,66
3	1,00	1,78	0,65	0,53
4	0,87	3,40	1,53	0,99
5	1,10	1,46	0,89	0,88
6	0,51	0,42	0,42	0,41
7	2,15	1,49	0,98	0,86
8	1,56	1,07	0,96	0,94
9	1,34	1,05	0,94	0,84
10	0,68	0,77	0,97	0,95
11	1,59	1,53	0,72	0,72
12	1,15	0,69	0,61	0,58
13	1,55	0,80	0,79	0,74
14	1,02	0,95	0,56	0,52
15	0,95	0,91	0,87	0,84
16	1,04	0,76	0,62	0,55
17	0,76	1,08	0,74	0,68
18	0,91	0,76	0,67	0,55
19	0,99	0,63	0,44	0,36
20	0,71	0,89	0,73	0,69
21	0,82	1,21	1,02	0,77
22	0,93	0,91	0,81	0,74
23	0,88	0,62	0,51	0,45
24	0,93	0,77	0,69	0,57
25	1,26	0,86	0,85	0,79
26	1,21	1,08	0,76	0,67
27	0,83	0,81	0,76	0,72
28	1,04	0,86	0,58	0,51
29	0,84	0,71	0,58	0,52
30	1,13	1,07	1,03	0,92
Suma	31,510	31,350	24,870	20,300
Grosor Promedio Herida (mm)	1,050	1,045	0,829	0,677
Reducción Grosor Herida (%)	-	0,51%	21,07%	35,58%

	Grupo nº 2 Ungüento de Matico			
	Longitud Herida (en mm)			
Paciente	Día 0	Día 3	Día 7	Día 10
1	19,42	18,93	9,83	8,89
2	17,91	17,16	17,09	16,31
3	18,38	14,33	14,16	13,36
4	16,35	15,38	15,25	12,39
5	14,41	14,40	9,66	5,91
6	12,48	10,95	10,20	8,95
7	12,35	11,43	10,84	8,69
8	14,48	12,96	8,22	6,47
9	11,10	10,85	9,98	7,46
10	14,74	13,21	9,75	7,04
11	12,06	12,01	11,58	10,05
12	17,48	13,27	11,97	11,67
13	13,31	12,88	9,81	7,36
14	14,76	13,43	8,72	8,29
15	11,01	10,32	7,12	5,28
16	18,66	18,04	13,46	12,60
17	16,20	15,58	13,86	12,88
18	15,16	14,36	9,38	8,44
19	14,52	12,19	9,73	7,86
20	15,21	13,31	9,98	7,46
21	13,44	12,04	9,43	7,15
22	13,52	11,62	8,13	6,61
23	16,35	14,22	12,22	10,31
24	14,93	14,85	13,07	12,86
25	14,45	13,07	7,58	6,19
26	11,86	10,55	8,02	6,41
27	15,81	14,54	12,66	10,41
28	18,30	15,97	9,52	8,23
29	15,39	13,07	9,14	6,92
30	15,39	12,65	10,79	8,51
Suma	449,430	407,570	321,150	270,960
Largo Promedio herida (mm)	14,981	13,586	10,705	9,032
Reducción Largo herida(%)	-	9,31%	28,54%	39,71%

	Grupo nº 2 Ungüento de Matico			
	Grosor Herida (en mm)			
Paciente	Día 0	Día 3	Día 7	Día 10
1	0,58	0,55	0,49	0,25
2	1,01	0,99	0,96	0,58
3	1,21	1,09	0,84	0,60
4	1,04	0,52	0,41	0,41
5	1,15	1,60	1,16	0,25
6	0,95	0,82	0,43	0,44
7	0,89	0,62	0,58	0,49
8	0,54	0,52	0,52	0,49
9	0,83	0,69	0,49	0,45
10	1,20	0,61	0,59	0,45
11	0,78	0,66	0,57	0,50
12	2,52	1,22	0,99	0,45
13	1,17	3,50	2,24	1,13
14	0,85	0,77	0,61	0,53
15	0,93	0,83	0,62	0,55
16	0,79	0,77	0,72	0,41
17	0,75	0,71	0,67	0,58
18	0,88	0,81	0,72	0,69
19	0,82	0,72	0,61	0,44
20	0,84	0,79	0,67	0,61
21	1,05	1,14	0,79	0,46
22	1,18	1,03	0,72	0,57
23	1,04	0,92	0,67	0,56
24	0,94	0,75	0,66	0,47
25	0,88	0,76	0,49	0,34
26	1,09	0,96	0,64	0,53
27	0,94	0,92	0,54	0,42
28	0,79	0,65	0,47	0,36
29	1,84	1,16	0,73	0,52
30	1,85	1,36	1,15	0,69
Suma	31,330	28,440	21,750	15,220
Grosor Promedio Herida (mm)	1,044	0,948	0,725	0,507
Reducción Grosor Herida (%)	-	9,22%	30,58%	51,42%

	Grupo nº 3 Ungüento de Propóleo			
	Longitud Herida (en mm)			
Paciente	Día 0	Día 3	Día 7	Día 10
1	13,83	12,52	10,84	5,86
2	11,00	10,86	10,86	9,57
3	10,02	9,48	8,23	7,69
4	10,72	10,62	9,67	9,22
5	11,70	10,93	7,94	6,89
6	11,23	10,62	8,06	7,67
7	14,89	13,09	10,66	7,42
8	15,15	12,56	10,94	8,39
9	15,86	13,58	11,10	9,12
10	17,20	13,23	12,29	10,88
11	23,19	20,97	12,13	10,29
12	12,73	9,91	8,29	7,69
13	15,66	10,98	9,44	8,84
14	12,55	10,22	9,81	9,35
15	16,25	13,97	13,03	12,51
16	11,35	9,89	9,24	5,15
17	16,24	14,46	12,05	11,21
18	13,65	12,35	9,38	7,56
19	12,93	11,32	9,87	7,37
20	18,86	17,26	15,93	13,88
21	19,27	18,53	14,78	12,01
22	13,67	11,28	9,20	7,85
23	16,98	15,02	10,73	8,52
24	15,41	14,75	12,08	9,74
25	17,55	16,85	12,49	10,17
26	18,36	17,66	10,98	8,56
27	11,78	10,27	9,73	7,64
28	17,41	17,22	15,84	15,14
29	12,42	11,68	9,85	7,71
30	17,96	15,62	10,15	8,08
Suma	445,820	397,700	325,590	271,980
Largo Promedio herida (mm)	14,861	13,257	10,853	9,066
Reducción Largo herida (%)	-	10,79%	26,97%	38,99%

	Grupo nº 3 Ungüento de Propóleo			
	Grosor Herida (en mm)			
Paciente	Día 0	Día 3	Día 7	Día 10
1	1,14	0,49	0,27	0,23
2	1,16	1,36	1,42	2,78
3	0,67	0,58	0,50	0,36
4	0,74	1,77	0,91	0,57
5	0,81	0,89	0,85	0,48
6	0,65	1,40	0,89	0,61
7	1,09	1,83	1,70	0,69
8	1,22	1,86	0,72	0,68
9	1,18	1,08	1,04	0,60
10	2,33	2,19	1,99	0,48
11	0,96	0,66	0,56	0,26
12	0,76	1,22	0,51	0,49
13	1,42	0,84	0,83	0,75
14	0,87	0,83	0,75	0,42
15	0,73	0,64	0,48	0,34
16	0,83	0,79	0,65	0,34
17	0,83	1,61	0,83	0,77
18	1,16	1,13	0,84	0,64
19	1,01	0,92	0,71	0,53
20	0,88	0,77	0,64	0,51
21	0,89	0,95	0,61	0,48
22	1,21	1,09	0,73	0,64
23	1,12	0,98	0,92	0,73
24	1,98	1,67	0,53	0,47
25	0,92	1,02	0,60	0,53
26	1,22	1,06	0,71	0,47
27	0,75	0,73	0,62	0,48
28	0,86	0,81	0,69	0,67
29	1,15	0,92	0,84	0,62
30	0,94	0,78	0,52	0,44
Suma	31,480	32,870	23,860	18,060
Grosor Promedio Herida (mm)	1,049	1,096	0,795	0,602
Reducción Grosor Herida (%)	-	-4,42%	24,21%	42,63%