



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA
DPTO. FORMACIÓN INTEGRAL DEL HOMBRE
INFORME DE INVESTIGACIÓN

PODER DE LA MIEL DE ABEJA COMO AGENTE CICATRIZANTE EN LA
MUCOSA BUCAL

Autoras: Br. Arcila, María Eugenia
Br. Castillo, Minerva
Tutor Metodológico: Prof. María E. Labrador
Tutor de Contenido: Dra. Rula Khale

Valencia, Abril de 2007



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA
DPTO. FORMACIÓN INTEGRAL DEL HOMBRE
INFORME DE INVESTIGACIÓN

CARTA DE APROBACIÓN

En nuestro carácter de tutores del trabajo final de investigación titulado “*Efecto de la miel de abeja como agente cicatrizante en la mucosa bucal*”, presentado por las bachilleres Minerva Castillo, C.I. 16775723 y María Arcila, C.I. 16595640, consideramos que dicho trabajo de investigación reúne los requisitos y méritos suficientes para ser aprobado y sometido a presentación pública y evaluación.

En la ciudad de Valencia, abril 2007

Tutor metodológico

Tutor de contenido

DEDICATORIA

A Dios Todopoderoso, que iluminó nuestras mentes y nos guió en todo momento para la realización de esta investigación.

AGRADECIMIENTOS

A nuestros Padres, por su constante apoyo y orientación.

A las Profesoras María Labrador y Rula Khale, quienes como tutoras de este trabajo, supieron conducirnos con su sabiduría, paciencia y sugerencias hasta llegar a feliz término.

Al Profesor Marco Tulio, paradigma de la docencia e investigación, por su disposición permanente para el trabajo y el estudio.

Al Veterinario Adolfo Martínez, por sus calificados conocimientos técnicos, puestos a nuestro servicio.

A Niobe y Henry, por su apoyo oportuno.

A Luis, por habernos brindado su colaboración.

A todos, nuestra gratitud eterna.

ÍNDICE GENERAL

| | Pág |
|---|-----|
| ÍNDICE DE CUADROS..... | |
| ÍNDICE DE TABLAS..... | |
| ÍNDICE DE GRÁFICOS..... | |
| ÍNDICE DE FIGURAS..... | |
| RESUMEN..... | |
| ABSTRACT..... | |
| INTRODUCCIÓN..... | 1 |
| CAPÍTULO I. EL PROBLEMA..... | 3 |
| Planteamiento del Problema..... | 3 |
| Objetivos de Investigación..... | 5 |
| Justificación..... | 6 |
| CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO..... | 8 |
| Antecedentes de la Investigación..... | 8 |
| Bases Teóricas..... | 13 |
| Definición de Términos..... | 36 |
| Sistema de Hipótesis..... | 36 |
| Sistema de Variables..... | 37 |
| CAPÍTULO III. MARCO METODOLÓGICO..... | 38 |
| Tipo de Investigación..... | 38 |
| Diseño de la Investigación..... | 38 |
| Población y Muestra..... | 39 |
| Técnicas e Instrumentos de Recolección..... | 39 |
| Validez del Instrumento..... | 41 |
| Procedimientos..... | 41 |
| CAPÍTULO IV. PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS..... | 42 |
| Análisis Descriptivo..... | 43 |
| Análisis Inferencial..... | 54 |
| Análisis interpretativo..... | 57 |
| CONCLUSIONES..... | 92 |
| RECOMENDACIONES..... | 93 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... | 94 |
| ANEXOS..... | 97 |

ÍNDICE DE CUADROS

| | Pág. |
|---|------|
| 1 Tabla Matriz de Datos..... | 43 |
| 2 Distribución de frecuencia del nivel de cicatrización de los cobayos. Valencia 2006 – 2007..... | 51 |
| 3 Distribución de los niveles de cicatrización según las características histológicas. Valencia 2006 – 2007..... | 51 |

ÍNDICE DE TABLAS

| | Pág. |
|--|------|
| 1 Distribución de frecuencia de la coloración de la mucosa bucal de los cobayos con aplicación de miel de abejas por días. Valencia 2006-2007..... | 45 |
| 2 Distribución de frecuencia de la coloración de la mucosa bucal de los cobayos sin aplicación de miel de abejas por días. Valencia 2006 – 2007 | 48 |

ÍNDICE DE GRÁFICOS

| | Pág. |
|---|------|
| 1 Distribución de la coloración de la mucosa bucal de los cobayos con aplicación de miel de abejas por día. Valencia 2006 – 2007..... | 46 |
| 2 Distribución de la coloración de la mucosa bucal de los cobayos sin aplicación de miel de abejas por día. Valencia 2006 – 2007..... | 49 |

ÍNDICE DE FIGURAS

| | Pág. | |
|----|---|----|
| 1 | Proceso de recolección de miel en la Abadía Benedictina San José..... | 57 |
| 2 | Proceso de recolección de miel en la Abadía Benedictina San José..... | 58 |
| 3 | Proceso de recolección de miel en la Abadía Benedictina San José..... | 58 |
| 4 | Proceso de recolección de miel en la Abadía Benedictina San José..... | 59 |
| 5 | Proceso de recolección de miel en la Abadía Benedictina San José..... | 59 |
| 6 | Proceso de recolección de miel en la Abadía Benedictina San José..... | 60 |
| 7 | Proceso de recolección de miel en la Abadía Benedictina San José..... | 60 |
| 8 | Preparación del quirófano y del material a utilizar..... | 61 |
| 9 | Preparación del quirófano y del material a utilizar..... | 62 |
| 10 | Preparación del quirófano y del material a utilizar..... | 62 |
| 11 | Preparación del quirófano y del material a utilizar..... | 63 |
| 12 | Preparación del quirófano y del material a utilizar..... | 63 |
| 13 | Preparación del quirófano y del material a utilizar..... | 64 |
| 14 | Ubicación de los cobayos por grupo..... | 64 |
| 15 | Pesaje de los cobayos..... | 65 |
| 16 | Administración de anestesia a los cobayos..... | 66 |
| 17 | Administración de anestesia a los cobayos..... | 66 |
| 18 | Asepsia del área operatoria..... | 67 |
| 19 | Anestesia local con lidocaína al 2% con técnica infiltrativa..... | 68 |
| 20 | Anestesia local con lidocaína al 2% con técnica infiltrativa..... | 68 |
| 21 | Anestesia local con lidocaína al 2% con técnica infiltrativa..... | 69 |
| 22 | Incisión triangular en mucosa bucal de hemiarcada derecha..... | 70 |
| 23 | Incisión triangular en mucosa bucal de hemiarcada derecha..... | 70 |
| 24 | Incisión triangular en mucosa bucal de hemiarcada derecha..... | 71 |
| 25 | Bisturí N° 11..... | 71 |
| 26 | Aplicación de miel de abeja en el grupo de cobayos experimental..... | 72 |
| 27 | Primer día cobayo sin miel..... | 73 |
| 28 | Segundo día cobayo sin miel..... | 73 |
| 29 | Primer día cobayo con miel..... | 73 |
| 30 | Segundo día cobayo con miel..... | 73 |
| 31 | Tercer día cobayo con miel..... | 74 |
| 32 | Tercer día cobayo sin miel..... | 74 |
| 33 | Cuarto día cobayo sin miel..... | 75 |
| 34 | Cuarto día cobayo con miel..... | 75 |
| 35 | Quinto día cobayo sin miel..... | 76 |
| 36 | Quinto día cobayo con miel..... | 76 |
| 37 | Sexto día cobayo sin miel..... | 77 |
| 38 | Sexto día cobayo con miel..... | 77 |
| 39 | Séptimo día cobayo sin miel..... | 78 |
| 40 | Séptimo día cobayo con miel..... | 78 |
| 41 | Octavo día cobayo sin miel..... | 79 |
| 42 | Octavo día cobayo con miel..... | 79 |

| | | |
|----|--|----|
| 43 | Noveno día cobayo sin miel..... | 80 |
| 44 | Noveno día cobayo con miel..... | 80 |
| 45 | Décimo día cobayo sin miel..... | 81 |
| 46 | Décimo día cobayo con miel..... | 81 |
| 47 | Alimentación de los cobayos..... | 82 |
| 48 | Alimentación de los cobayos..... | 82 |
| 49 | Incisión en forma triangular en la hemiarcada derecha en la mucosa cicatrizal..... | 83 |
| 50 | Incisión en forma triangular en la hemiarcada izquierda en la mucosa sana del cobayo experimental..... | 84 |
| 51 | Incisión en forma triangular en la hemiarcada izquierda en la mucosa sana del cobayo control..... | 84 |
| 52 | Corte del tejido para biopsia, 3 a 4mm aproximadamente..... | 85 |
| 53 | Bisturí N° 11..... | 85 |
| 54 | Colocación del tejido para biopsia | 86 |
| 55 | Corte histológico de biopsia de tejido..... | 87 |
| 56 | Corte histológico de biopsia de tejido..... | 88 |
| 57 | Corte histológico de biopsia de tejido..... | 88 |
| 58 | Corte histológico de biopsia de tejido..... | 89 |
| 59 | Corte histológico de biopsia de tejido..... | 90 |
| 60 | Corte histológico de biopsia de tejido..... | 90 |



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA
DPTO. FORMACIÓN INTEGRAL DEL HOMBRE
INFORME DE INVESTIGACIÓN

PODER DE LA MIEL DE ABEJA COMO AGENTE CICATRIZANTE EN LA MUCOSA BUCAL

Autoras: Br. Arcila, María Eugenia
Br. Castillo, Minerva
Tutor Metodológico: Prof. María E. Labrador
Tutor de Contenido: Dra. Rula Khale

RESUMEN

El propósito general del estudio fue determinar el efecto de la miel de abejas como agente cicatrizante en la mucosa bucal; con la finalidad de encontrar formas terapéuticas eficaces e inocuas para el paciente, donde las alternativas naturales prevalezcan. La investigación se enmarcó en una modalidad de investigación mixta; inicialmente se realizó una investigación explicativa apoyada con un diseño experimental, debido a que se busca la relación causa-efecto de la miel de abejas como causal de la cicatrización de la mucosa bucal, simultáneamente se realizó un estudio cualitativo donde se interpretó mediante un proceso de colaboración de expertos el proceso de cicatrización. La población quedó conformada por 20 cobayos homocigotos adultos. Como técnica de recolección de datos se utilizó la observación participante; mediante un proceso de triangulación que se empleó por los investigadores para que estos observaran y ejecutaran los procedimientos clínicos pertinentes en el corte de la mucosa bucal. Obteniéndose como conclusión principal mediante los resultados arrojados por el estadístico para pruebas no paramétricas U Mann-Whitney que la miel de abeja puede ser utilizada en úlceras presentes en la mucosa bucal para obtener un menor tiempo de cicatrización y una mejor reconstrucción del tejido.

Palabras clave: Miel, Cicatrización, Herida.



CARABOBO'S UNIVERSITY
ODONTOLOGY FACULTY
INVESTIGATION REPORT

THE HONEY BEE EFFECT AS A HEALING AGENT FOR ORAL MUCOSA

| | |
|-------------------|--|
| Authors: | Arcila, María Eugenia Castillo, Minerva |
| Metodology Tutor: | Prof. María E. Labrador |
| Contents Tuthor: | Dra. Rula Khale |

ABSTRACT

The general purpose of the study is to determine the honey bee effect as a healing agent for oral mucosa; in order to find efficacious and innocuous therapeutics forms to the patient, where the natural alternatives prevail. The investigation was framed in a mixed modality; initially an explicative investigation was made, supported with a experimental design, due to the cause-effect relationship of the honey bee as responsible for healing of the oral mucosa, simultaneously a qualitative study was made where the healing process was interpreted by a process of expert collaboration. The population was formed by twenty (20) adult homocigote guinea pigs. To compilation the data several techniques were used, the participating observation was carried on by a triangulation process that used by the investigators in order to watch and execute the clinical procedures in the cut of oral mucosa. After the healing process was completed, the conclusion achieved after the U Mann Whitney statistic U was the honey bee could be used in wound presents oral mucosa to attain less time in the healing process and better reconstruct tissue.

Keywords: Honey, healing, wound.

INTRODUCCIÓN

Registros históricos relacionados con la medicina como el de Hipócrates en su obra “Consideraciones sobre el tratamiento de las heridas” y el de Avicena en su libro “Cánones de la medicina”, dan testimonio del uso de la miel de abejas como medicamento utilizado en el tratamiento de las heridas y en las úlceras profundas infectadas.

También en el Corán se encuentra una referencia, que la considera como “remedio” y Plinio el viejo (28-70 d C) “considera que la mezcla de miel con aceite de hígado de bacalao es el mejor remedio para tratar las heridas”.

Esta información hace pensar, que nuestros antepasados por empirismo habían descubierto ciertas propiedades terapéuticas de la miel de abejas, que los indujo a su utilización como remedio para múltiples afecciones en los humanos.

Asimismo, existen autores que defienden la teoría que la miel tiene las propiedades medicinales de las plantas de los cuales procede, atribuyendo a las diferentes mieles monoflorales procedentes de plantas melíferas medicinales sus propiedades curativas”.

Es por esta razón que esta investigación se propone determinar el efecto de la miel de abejas como agente cicatrizante en la mucosa bucal; ya que la miel ha sido utilizada experimentalmente con cierto éxito en el tratamiento de heridas y quemaduras.

Hoy día, la ciencia ha buscado y busca comprobar la certeza o por el contrario la ineficiencia de la acción de las propiedades antisépticas, calmantes, cicatrizantes y otras atribuidas en la miel de abejas y utilizadas como elementos farmacológicos en nuestra sociedad y en el área de la medicina naturalista.

En los capítulos que componen el estudio, se plasman aquellos aspectos de la investigación que permitieron obtener los resultados deseados. El primer capítulo contiene el planteamiento del problema, objeto de estudio, la fijación de los objetivos general y específico y la justificación del tema estudiado.

De igual forma, se realizó una indagación de los aspectos históricos, experiencias anteriores en estudios similares y el respectivo basamento teórico que permite el desarrollo del segundo capítulo.

En el tercer capítulo se definieron los parámetros de investigación, como son el tipo y diseño de esta, afianzando la elaboración de los instrumentos necesarios para la recolección de datos.

El capítulo IV, contiene la presentación y análisis realizados a los datos, finalizando la investigación con las conclusiones y recomendaciones propuestas, respondiendo así a los objetivos planteados.

CAPÍTULO I

EL PROBLEMA

Planteamiento del Problema

Las enfermedades bucodentales son un problema de salud de alcance mundial, que afecta tanto a los países industrializados como en vías de desarrollo, y estos problemas son cada vez más frecuentes en los países subdesarrollados y en especial entre las comunidades más pobres.

Al respecto, la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2004), estima que cinco mil millones de personas en el planeta han sufrido alguna enfermedad bucal, siendo las más frecuentes la gingivitis, periodontitis, caries y cáncer bucal.

Es evidente, que los efectos de las enfermedades bucodentales, en términos de dolor, sufrimiento, deterioro funcional y disminución de la calidad de vida son considerables y costosos. La OMS (2004), calcula que el tratamiento tiene un costo entre 5% y 10% del presupuesto sanitario de los países industrializados, y está por encima de los recursos de muchos países en desarrollo.

Cabe considerar, que debido a las molestias que presenta el paciente afectado por la enfermedad bucodental acude a la consulta odontológica para que le realicen el tratamiento y le solucionen el problema, muchas veces durante el tratamiento ocurren heridas traumáticas accidentales que generan molestias y dolor al paciente. Estas lesiones ocasionadas por el odontólogo tratante, con frecuencia son heridas provocadas con instrumentos punzantes que se manipulan durante el tratamiento odontológico.

A nivel mundial las lesiones traumáticas accidentales representan un gran porcentaje, específicamente las heridas traumáticas accidentales se producen con mayor frecuencia en actos operatorios y quirúrgicos debido a los instrumentos utilizados para ese tipo de tratamientos.

Es importante, que debido al alto costo del tratamiento, muchos pacientes recurren a la exodoncia, como la solución más práctica para su caso. La exodoncia es el acto quirúrgico que se realiza con más frecuencia dentro de la cirugía oral, representa entre 90% y 95% de la actividad odontológica, Donaldo (1998). En esta actividad se utilizan instrumentos cortantes, punzantes, y punzopenetrantes que aumentan las probabilidades de heridas traumáticas accidentales que pueden ser punzantes, incisivas, contusas y abrasivas, lesionando los tejidos en la cavidad bucal.

Se debe tener presente que a pesar de las medidas de prevención y de las modernas técnicas de bioseguridad con los pacientes, las heridas traumáticas accidentales son difícilmente controlables por ser indispensable la manipulación de objetos punzopenetrantes para realizar los tratamientos odontológicos.

Por lo tanto, estas heridas traumáticas accidentales de no sufrir infección van cicatrizando de forma espontánea; dependiendo del sistema inmune esta tardará tiempo en cicatrizar. La cicatriz cubre el defecto en el tejido y permite que la zona afectada continúe funcionando es por ello que se debe buscar una manera que conlleve a la cicatrización eficaz y es por ello que, en la actualidad, múltiples son los esfuerzos para encontrar formas terapéuticas eficaces e inocuas para el paciente, que sean alternativas con respecto a lo tradicional.

En Venezuela, la miel de abejas es un producto natural, contentivo de importantes atributos naturales, además es considerada uno de los alimentos más completos, con el cual la sociedad actual recurre para enriquecer la dieta diaria.

Actualmente, la literatura médica describe tratamientos con miel, en quemaduras, heridas infectadas, úlceras en la piel, entre otros usos; con su alto contenido de hidratos de carbono, la miel de abeja suministra al organismo energías, posee propiedades antisépticas, cicatrizantes, calmantes y diuréticas, cualidades provenientes del néctar de las flores. (webodontológica, 2000); además, se ha comenzado a considerar clínicamente que puede ser útil en el tratamiento de enfermedades bucodentales, como son las lesiones de mucosa bucal.

La miel de abejas posee propiedades antisépticas, pues contiene una enzima que produce peróxido de oxígeno, considerado el principal agente de su acción

antimicrobiana, aunque esta actividad varía según el tipo de miel que se utilice, porque ésta es producida a partir de las flores de diferentes tipos de plantas. (Molan, 2001).

También, se conoce que la miel de abejas, no sólo detiene el crecimiento bacteriano en la placa, sino que también reduce la cantidad de ácido producido, lo cual impide la formación de dextran; uno de los componentes de la placa bucal, el cual es un polisacárido gomoso que la bacteria utiliza para adherirse a la superficie de las piezas dentarias. Algunas investigaciones han demostrado que los tipos de miel eliminaron rápidamente las bacterias de las heridas, aún en infecciones profundamente asentadas, así como que la miel no daña los tejidos sanos, como puede ocurrir con otros antisépticos. (Molan, 2001)

Según las investigaciones consultadas, se interpretó que por su gran actividad cicatrizante resulta valiosa en la cirugía hospitalaria y por su efectoantigermicida y bactericida, ha sido ampliamente utilizado en quemaduras y heridas, dando resultados positivos. Esta es la razón por la cual se planteó que con la aplicación de la miel el período de cicatrización es más rápido y que el porcentaje de infección puede ser bajo o nulo; en este sentido, se buscó dar respuesta a la siguiente pregunta: ¿Tendrá la miel de abejas suficiente poder cicatrizante para acelerar el proceso de cicatrización de una herida en la mucosa bucal?

Objetivos de la Investigación

Objetivo General

Determinar el efecto de la miel de abeja como agente cicatrizante en la mucosa bucal.

Objetivos Específicos

1. Medir clínicamente el tiempo de cicatrización por un período de tiempo de 10 días, sin la aplicación de la miel de abeja en los cobayos del grupo control en la hemiarcada derecha.

2. Medir clínicamente el tiempo de cicatrización con la aplicación de la miel de abeja en los cobayos del grupo experimental en la hemiarcada derecha.
3. Comparar clínicamente el tiempo de cicatrización en las hemiarcadas dentarias en ambos grupos de cobayos.
4. Determinar histológicamente el día once (11) la estructura de la mucosa cicatrizal sin aplicar la miel de abeja a los cobayos del grupo control en la hemiarcada derecha.
5. Determinar histológicamente la estructura de la mucosa cicatrizal después de aplicar la miel de abeja a los cobayos del grupo experimental en la hemiarcada derecha.
6. Comparar histológicamente el día once (11) la mucosa cicatrizal en las hemiarcadas dentarias en ambos grupos de cobayos.

Justificación de la Investigación

Desde la antigüedad, a la miel de abejas se le han reconocido propiedades terapéuticas y preventivas, muy interesantes como antimicrobiana y en afecciones del aparato respiratorio. Algunos científicos le reconocen una acción eficaz contra las infecciones, reforzadas por una acción descongestionante de la mucosa de la garganta.

Estas experiencias justifican desde el punto de vista teórico y práctico, el estudio que se realizó en cuanto al efecto de la miel de abejas como agente cicatrizante y antibacteriano en las lesiones mecánicas en la mucosa bucal. Lo que establecerá un tratamiento alternativo, para pacientes alérgicos a los antibióticos o de muy escasos recursos económicos, en casos de emergencias y en general para todo el que prefiera su uso.

Desde el punto de vista práctico, puede constituirse un procedimiento de fácil aplicación, sin necesidad de recurrir a procedimientos clínicos exigentes o condicionantes.

Por otra parte, los resultados de esta investigación son importantes para la Universidad porque el estudiante recibirá información como sustentación teórica para futuros trabajos relacionados con éste.

Además, aporta una experiencia motivante con otros trabajos para seguir la línea de investigación clínica-naturista, como alternativa para el aprovechamiento de las bondades directas de la naturaleza, para tratamiento emergentes en tiempos de crisis.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

Antecedentes

Para toda investigación es necesario que se establezcan de manera adecuada los antecedentes que forman el apoyo técnico y metodológico del estudio a realizar; es decir que para iniciar un proceso investigativo es necesario que se realicen investigaciones previas que permitan verificar por lo menos a nivel teórico el alcance de lo estudiado y los resultados logrados, con el fin de minimizar efectivamente el tiempo de desarrollo así como para reducir los índices de errores en la investigación abordada. Es por ello que a continuación se presentan algunos estudios relacionados con el tema en cuestión:

Jûke, citado por Tonks y cols (2003), propone tratar las heridas infectadas con un ungüento a base de miel de abejas y aceite de hígado de bacalao, el autor parte del hecho que la miel actúa favorablemente sobre la desinfección y cicatrización de heridas infectadas, mientras que el aceite de hígado de bacalao contribuye a la regeneración del epitelio. También cita las experiencias de Krinitski, quien obtuvo excelentes resultados al tratar cincuenta y dos casos con este mismo ungüento de miel y aceite de bacalao. Doce enfermos presentaban ostomielitis, siete estaban afectados de hidradermitis, tres sufrían de paraneftitis y treinta mostraban quemaduras. Según sus observaciones clínicas la presencia de miel en la herida condujo a una elevación brusca de glutatión, jugando un papel importante en el organismo. Por lo tanto, se estimula la división y el crecimiento de las células y en consecuencia favorece la cicatrización.

Se puede decir que el trabajo citado, tiene relación con la problemática planteada porque en ambos casos es utilizada la miel de abeja como agente cicatrizante, que es una de las variables en esta investigación.

El mismo autor citado anteriormente recoge las experiencias del Hospital Ostroumov de Moscú sobre ciento cincuenta y cinco pacientes y consigue conclusiones semejantes: la miel normaliza la acidez y la secreción del jugo gástrico, suprime la pirosis, la eructación y los dolores. En el caso de úlceras gástricas, la miel posee una acción local que favorece la cicatrización de la úlcera de la mucosa gástrica semejante a la que ejerce sobre las heridas y ulceraciones externas. La cual tiene una influencia marcada en la función de los receptores del estómago con la aparición de este tipo de dolencias.

Bulmann (1995), y Cavanagh (1970), citados en Cooper y cols (2004), concluyeron que la miel de abejas posee componentes que eliminan rápidamente las bacterias aun en heridas profundas, así como que la miel de abejas no daña los tejidos y su acción antiinflamatoria es potente, posee un componente que ayudan a reparar los tejidos dañados por la infección.

Ioirish (1985, citado en Tonks y cols, 2003), refiere el caso de un médico ucraniano que utilizaba la miel en el tratamiento de úlceras crónicas que cicatrizaron con dificultad. Relata el caso de un paciente mutilado de 25 años que tenía en el reverso de la planta del pie derecho una gran cicatriz. En el centro de esta tenía una úlcera de 3 a 5 cm. con un fondo profundo, de color gris brillante y con bordes necrosados. Este estado persistía desde hacía meses y después de aplicarse un ungüento a base de miel la herida cicatrizó al cabo de 22 días.

Estas experiencias tienen relación con el trabajo de investigación en curso, porque recurren a la miel de abejas como agente que ayuda a la cicatrización de heridas, variables que se siguen en este estudio.

Heinerman (1988, citado en Cooper y cols, 2004), recomienda la aplicación de miel en el tratamiento de úlceras, lesiones herpéticas, grietas y llagas. Para las úlceras varicosas crónicas, quemaduras y lupus eritematoso, aconseja una mezcla de miel y vaselina (80:20). Refiere este autor que de cincuenta casos de ulceraciones de la piel tratadas con miel del 38 – 76% se curaron completamente; del 10 - 20% tuvieron curaciones parciales, y solo del 2- 4% no tuvieron ninguna mejoría, cosa que demuestra la gran actividad cicatrizante de la miel en estas afecciones.

La miel ha sido utilizada con éxito en el tratamiento de heridas y quemaduras. En heridas postoperatorias infectadas debido a histerectomías y cesáreas, su uso aceleró la erradicación de la infección y redujo el uso de antibioticoterapia, previniendo la dehiscencia de la herida y el cierre secundario de la misma, con el resultado de una herida mínima, también ha sido utilizada en otras heridas postquirúrgicas que no respondieron al tratamiento antibiótico sistémico y local convencional. En quemaduras moderadas se ha demostrado su utilidad como un tratamiento simple y económico, superior a la sulfadiazina argéntica. El uso de miel sin procesar en el tratamiento de la gangrena de Fournier, junto con desbridamiento quirúrgico y terapia antibiótica dio así mismo excelentes resultados. Se han publicado también estudios en los que se aplicó miel en heridas de animales y en los que se consiguieron resultados satisfactorios.

Subrahmanyam, (citado en Cooper y cols, 2004), concluyó que la miel es efectiva, asignó dos grupos de veinticinco pacientes que sufrían quemaduras moderadas, uno de los cuales fue tratado con miel sin procesar y el otro con sulfadiazina argéntica. En el grupo tratado con miel, 84% de los pacientes se curó a los siete días, mientras a los veintiuno días lo fue 100%. En el grupo tratado con sulfadiazina argéntica 72% de las quemaduras se resolvió a los siete días y 84% a los veintiuno días. Se demostró evidencia histológica de actividad reparadora y reducción de cambios inflamatorios agudos en el grupo tratado con miel

En un ensayo realizado en nueve niños se utilizó miel en heridas postoperatorias infectadas sin respuesta al tratamiento convencional. Se definió falta de respuesta al tratamiento cuando el uso de antibioterapia sistémica y limpieza de la herida con clorhexidina al 0,05% y otros antisépticos durante catorce días no daba resultado. La aplicación de miel sin procesar dio como resultado una marcada mejoría clínica a los cinco días y 100% de resolución de las heridas a los veintiún días, sin ninguna reacción adversa local.

Por otra parte, los beneficios atribuidos a la miel se deben a la gran cantidad de azúcares presentes en su composición. En un estudio que se utilizaron preparaciones con miel y jarabe de azúcar a diferente concentración, estas fueron colonizadas por

varios tipos de hongos y bacterias, siendo la miel sin procesar capaz de inhibir a la mayoría de ellos, excepto la *pseudomona* y *clostridium*, con una inhibición moderada de *estreptococos piogenes*. El jarabe de azúcar no inhibió ninguno de los microorganismos, demostrándose así que la miel es superior a cualquier solución azucarada hipertónica.

En 2001 se realizó una revisión sistemática de los ensayos controlados aleatorizados que se han publicado en la literatura científica con el fin de investigar los efectos clínicos de la miel en el tratamiento de las quemaduras. Solo fueron incluidos en el estudio aquellos ensayos que contasen con al menos 10 pacientes. Se analizó el resultado de siete (7) estudios diferentes, evaluándose el número de heridas no infectadas que se curaron a los siete (7) y veintiún (21) días y cuantas heridas inicialmente infectadas dieron cultivos negativos a los siete (7) y veintiún (21) días aunque el resultado a los veintiún (21) días para heridas inicialmente contaminadas se obtuvo de un solo estudio en el que se comparaba miel con sulfadiazina argéntica.

En general, la calidad de los estudios era limitada; seis (6) de los siete (7) estudios fueron dirigidos por el mismo investigador, Subrahmanyam (citado en Cooper y cols, 2004) y en todo se demostró que la miel era superior a los otros tratamientos excepto uno en el que se comparaba con la escisión tangencial temprana e injertos en quemaduras. Existe plausibilidad biológica desconociendo con exactitud hasta que punto la inhibición del crecimiento bacteriano es debido a la hiperosmolaridad de la miel o a otras propiedades inherentes a su composición. Para los autores de esta revisión es preciso establecer grandes estudios aleatorizados que comparen la miel con otros tratamientos, si bien esta investigación no fue fácil, dadas las variadas características de la miel, de acuerdo a la especie de abeja, situación geográfica y origen botánico, así como el procesamiento y condiciones de conservación.

También Tonks y cols (2003), realizaron un estudio sobre la miel como estimulante de las citoquinas inflamatorias provenientes de los monolitos; donde las observaciones clínicas indicaron que la miel puede iniciar o acelerar la cicatrización de las heridas crónicas y puede proporcionar propiedades antiinflamatorias. El objetivo

de este estudio fue investigar los efectos de la miel sobre el estado de activación de las células inmunocompetentes, usando la línea celular de monocitos, Monomac – 6 (MM6), como un modelo.

Así, investigaron el efecto de cada una de las tres mieles (manuka, pastura y jelly bush) sobre la liberación de citoquinas provenientes de las células MM6 en una inflamación importante. Esas mieles, junto con un grupo control de sirop de azúcar (miel artificial), fueron incubados células MM6 en una concentración de 1% (w/v) de 0-24 h. El cultivo de células fue estudiado usando un ensayo específico de ELISA con el factor alfa de necrosis tumoral (TNF-alfa) e interleuquinas (IL)- 1 beta e IL-6. Todas las mieles incrementaron significativamente la liberación de TNF- alfa, IL-1 BETA E IL-6 provenientes de las células MM6 (y monocitos humanos) cuando se comparo con las células no tratadas y las tratadas con miel artificial (P < 0.001). La miel de jelly bush indujo significativamente la máxima liberación con cada citiquina comparada con manuka, pastura y miel artificial (P < 0.001).

Estos resultados sugirieron que el efecto de la miel sobre las heridas puede en parte estar conectado con la estimulación de las citoquinas inflamatorias provenientes de los monocitos. Tales tipos de células se conocen que juegan un papel importante en la cicatrización y reparación del tejido.

Otra investigación reciente de interés es la realizada por Tonos y Cooper (2001, citado en Pérez, 2003) que se basaba en un estudio sobre el efecto de la manuka, pasture y miel artificial sobre la función de los macrófagos. La producción del Reactivo oxígeno intermediario ROI fue hecha por el ensayo e químicoluminiscencia y liberación del factor alfa de tumor de necrosis (TNF- alfa) fue determinado por inmunoensayo. La producción de ROI arrojó una significancia menor de $p < 0.0001$ sobre la pastura y manuka de miel. TNF-alfa dio una significancia de $p < 0.0001$ en células MM6 no impregnadas en manuka ni pastura de miel pero no altero en células maduras. Estos resultados pueden explicar las sugeridas propiedades terapéuticas de la miel en la promoción de la cicatrización de las heridas. Esta investigación nos mostró que la miel modula la activación de las células monocíticas in Vitro fuera de la viabilidad de la afección. La modulación da el efecto de inhibición y estimulación.

La producción de ROI por las células MM6 tratadas con manuka y pastura de miel dio una inhibición de $P < 0.0001$, con la pastura se obtiene un mejor efecto. La pastura esta representada de miel generadora de altos niveles de peroxido de hidrogeno. Las mieles no diluidas tienen poco peroxido de hidrogeno, pero la dilución activa la glucosa oxidasa genera glucogeno acido y peróxido de hidrógeno desde la glucosa y el oxigeno. Esto puede explicar las diferencias vistas entre ellos, viéndose que tampoco influencia la liberación de TNF-alfa las células estimuladas no contenían una cantidad apreciable de endotoxinas, sugestionando otro mecanismo que fuese inducido por lipopolisacaridos.

Otro hallazgo importante radica en que la miel demostró actividad mitógena sobre las células linfocitos B y T y una proteína fraccionada desde la *royal jelly* o jalea real, que estimula U-937, y la línea de células mieloides. Las proteínas presentes en la miel pueden ser altamente glucosiladas porque presenta gran contenido de azúcar. Las proteínas glucosiladas han mostrado activación en un número de tipos de células incluyendo células monociticas, esto es posible que aquellas estén afectando la activación de los MM6.

Así, la importancia del TNF-alfa en el proceso de cicatrización ha sido expresada por un gran número de autores. La reducción vista en ROIs en presencia de miel puede servir como limitante en tejidos dañados por la activación de macrófagos durante el proceso de cicatrización, aspecto de singular importancia para la investigación aquí presentada.

Bases Teóricas

Miel de Abejas

Ya iniciado un nuevo milenio, ha surgido un movimiento de revalorización de los productos naturales, recuperando así la importancia de la ingesta de uno de los néctares más antiguos y nobles; la miel. Las abejas y la miel han acompañado al

hombre a lo largo de la historia, y se ha establecido que su aparición en la Tierra data del período terciario, hace aproximadamente sesenta millones de años.

La miel es un producto que cuenta con importantes atributos naturales, que no necesita de tratamientos para ser mejorada y que es sin lugar a dudas, uno de los alimentos más completos del cual la sociedad actual cuenta para enriquecer la dieta diaria. La miel es producida por las abejas melíferas a partir del néctar de las flores y otras materias azucaradas que recogen de las plantas, las transforman, enriquecen y las depositan en las celdillas de los panales de cera.

Según el Código Alimentario Argentino (1993) define a la miel como: “la sustancia dulce natural producida por las abejas obreras a partir del néctar de las flores o de las secreciones procedentes de partes vivas de las plantas y/o de excreciones de insectos succionadores de plantas que quedan sobre partes vivas de las plantas que las abejas recogen, transforman, y combinan con sustancias específicas propias, y almacenan y dejan madurar en los panales para que maduren y añeje”. (P.186).

La miel como remedio-terapéutico fue descubierto por nuestros antepasados de forma empírica, y desde hace mucho tiempo se conoce. Aunque para muchos países occidentales la miel es un simple edulcorante sustitutivo del azúcar, para otros es considerada como un auténtico medicamento utilizado en múltiples afecciones.

La miel posee un gran poder antibacteriano y emoliente, por lo que ha sido utilizada desde siempre en el tratamiento de heridas, quemaduras, úlceras etc., debido a su contenido en una sustancia de efecto antimicrobiano denominado inhibina (Dolci, Du y Dzido, 1937).

Composición de la miel.

La miel es una sustancia formada, principalmente, por azúcares (fructuosa y glucosa) pero además es una fuente de minerales y vitaminas. En el siguiente

cuadro se pueden observar algunos de los elementos que posee la miel debido a que en su composición pueden encontrarse más de ciento cincuenta (150) sustancias:

| Compuestos | Porcentajes |
|--------------------|---|
| Hidrato de carbono | 75% - 80% |
| Proteínas | Hasta 0,40% |
| Sustancias | Hasta 1%: Potasio, Calcio, Sodio, Magnesio, Silicio |
| Oligoelementos | Zinc, Molibdeno, Yodo, etc. |
| Vitaminas | B ₂ , AC, Pantoténico, Niacina, Tiamina, B ₆ , C, K |

Fuente: Código Alimentario Argentino (1993)

La cristalización.

Es importante saber que existen distintos tipos de miel de acuerdo a la flora de la cual proviene. Cada miel posee características distintivas que las diferencian unas de otras: pueden ser claras u oscuras; líquidas o sólidas.

En general, en casi todas las mieles ocurre naturalmente un fenómeno que se denomina cristalización - depende, entre otros factores, del porcentaje de azúcar presente, cuanto mayor es el porcentaje de glucosa más rápido cristaliza. Se puede visualizar como pequeños cristales o como miel que ha solidificado. En general; todas las mieles cristalizan con el tiempo. Son muy pocas las que no llegan a alcanzar dicho estado.

Tipos de miel.

Los tipos de miel vienen regulados por la legislación española. Según su origen se pueden encontrar dos tipos de mieles: a) Miel de origen vegetal, miel y mieladas; según el tipo de flores se puede distinguir entre la miel unifloral o

monofloral, en las que predomina el néctar de una sola especie botánica y la miel multifloral o milfloral, que proviene de la miel de néctar de distintas especies botánicas. b) Miel de origen animal o mielatos, excreciones de insectos y no se pueden comercializar, ya que no son aptos para el consumo humano. No se aconseja dejarlos en la colonia debido a su rápida degradación.

Según su presentación y obtención se distinguen varios tipos de miel:

- Miel de panal o secciones: miel más cera.
- Miel decantada: se abren los opérculos y se deja caer por su propio peso.
- Miel centrifugada: es la más corriente. Se toma el panal de la colmena, se desopercula y se traslada a un extractor centrífugo.
- Miel prensada. Se prensan los panales. Esta técnica de extracción no se emplea ya que se obtiene una miel que contiene muchas partículas, restos de cera, etc., que le dan un sabor desagradable.
- Miel cremosa. Miel cristalizada. Desde hace miles de años la miel es un alimento muy energético y rica en elementos minerales como Ca, Zn, que la hacen un producto idóneo para esfuerzos físicos y muy aconsejable en alimentación geriátrica y en niños en edad escolar. También, tiene propiedades dermatológicas, empleándose tópicamente contra quemaduras y úlceras en la piel. Actúa como vasodilatador, diurético y laxante debido a su alto contenido en fructuosa.

El Polen.

El polen o pan de abeja es fundamental en la alimentación de las larvas que van a originar las futuras obreras y en menor medida a los zánganos. Su composición es variada. El polen es un alimento muy proteico y que sirve para preparar antialérgicos; para la recolección de polen se sitúa en la piquera un aparato especial llamado “cazapolen” y está compuesto por una plancha de metal o plástico que tiene taladros de 4.5mm que, al ser atravesados por las obreras, hacen que las pelotas de polen rocen con los bordes de las perforaciones ocasionando

su caída en un cajón situado debajo y que forma parte del aparato. Hay que seleccionar colmenas fuerte y durante un período de tiempo de unos 10-15 días para que la producción de la colonia no se vea afectada. Para evitar la descomposición del polen, se realiza un recogida diaria produciéndose posteriormente su desecación con aire caliente a 40°C y evitar así que fermente. Se reduce su contenido de humedad desde un 12% hasta un 8%. Finalmente se empaqueta el vacío y se conserva a una temperatura de 2-6°C. se puede obtener una producción media de 4-5 Kg./colmena y año.

Composición porcentual del polen

| <i>Constituyentes</i> | <i>Valor medio (%)</i> | <i>Rango (%)</i> |
|--|------------------------|------------------|
| Agua | 11.2 | 7.0 – 16.2 |
| Proteínas | 21.6 | 7.0 - 29.9 |
| Carbohidratos | 31.0 | 20.5 – 48.4 |
| Cenizas | 2.7 | 0.9 - 5.5 |
| Otros compuestos (vitaminas, minerales, etc.) | 28.6 | 21.7 - 35.9 |

Fuente: Revista semestral Enfermería Global (2004).

Heridas Traumáticas Accidentales:

Las heridas son lesiones de la integridad de la piel producidas por traumatismos intencionados (cirugía) o accidentales (caídas, agresiones, accidentes). (www.auxiliar-enfermeria.com, 2007); pueden definirse como una lesión del organismo causada por medios físicos, con ruptura o interrupción de la continuidad normal de las estructuras corporales. (Jablonsky, 1992)

La mayoría de las heridas se producen por accidentes traumáticos con objetos cortantes (metales, cristales, maderas); en menor cuantía la causa es por mordeduras de animales y pueden clasificarse en función de los siguientes parámetros.

Aspecto macroscópico: Limpias: buen aspecto, fondo sangrante, inexistencia de cuerpos extraños, no necrosis; sucias: cuerpos extraños, tejidos desvitalizados, más de 4 (3-6) horas de evolución.

Grado de complejidad: Complejas: afectan a estructuras internas (tendones, nervios, arterias, etc.); simples: resto de heridas.

Profundidad: Superficiales: afectan a piel y tejido celular subcutáneo (laceraciones); profundas: afectan más allá del tejido celular subcutáneo

Relación con cavidades corporales: Son heridas *penetrantes* las que pueden provocar lesiones de órganos internos y pueden comprometer la vida del paciente (hemorragias, neumotórax, etc.).

Agente traumático: Punzantes: producidas por objeto afilado, tienen poco riesgo de infección, aunque pueden ser profundas y complicar mucho el pronóstico; *incisas:* producidas por objetos cortantes, tienen mayor riesgo de infección aunque suelen ser superficiales.

Otras clasificaciones de las heridas son las que refiere Jablonski (1992):

Contusas: producidas por un objeto romo, tienen gran peligro de infección. Poseen bordes irregulares y tejidos desvitalizados que precisarán tratamiento previo al cierre o incluso cierre por segunda intención. Dentro de este grupo se incluyen las lesiones por mordedura (humana o animal).

Abrusiones: son heridas por fricción, superficiales (a veces extensas). Se tratan y evolucionan de forma similar a las quemaduras.

Avulsiones: son heridas especiales originadas por traumatismos tangenciales que producen un despegamiento de colgajo de tejido; cuando se producen sobre el cuero cabelludo se denominan *scalp*.

Factores que influyen en la curación de las heridas

La secuencia normal de los fenómenos que se producen en el proceso biológico de la curación de una herida, puede verse alterada por hechos relacionados con el propio foco traumático (factores locales), o bien con las condiciones generales del organismo del paciente traumatizado (factores generales). En todo caso, la respuesta local a la agresión induce una respuesta general, que a su vez puede estar

condicionada por otras agresiones locales simultáneas (sujeto politraumatizado) y por afecciones sistémicas previas.

La curación de la herida es un proceso claramente anabólico con síntesis proteica, que ocurre durante un período en que la respuesta general a la agresión, es catabólico, con balance energético negativo. Mientras que el resto del organismo aparece como donador de sustratos, la herida hace de acumulador selectivo de material para la reparación; esta situación de la herida ha de justificarse por una "prioridad biológica", que sólo dura varias semanas, en interés de la supervivencia.

Factores locales

1. Cuantía de la desvitalización de los tejidos en el foco traumático. Una destrucción excesiva de tejidos en el foco de la herida alarga la fase de limpieza en la respuesta inflamatoria, al tiempo que facilita el paso de la contaminación a la infección, con lo que se retrasa o bloquea el desarrollo de la fase reparativa. En estas circunstancias, tan sólo la eliminación quirúrgica de los tejidos desvitalizados puede evitar esta grave interferencia.

2. Cuantía de la contaminación bacteriana. Las heridas accidentales (producidas en ambiente sin asepsia quirúrgica), han de considerarse como contaminadas. La infección ocurre cuando el número de micro-organismos de la contaminación excede a la capacidad defensiva local. Por otro lado, la presencia de cuerpos extraños, tejido desvitalizado, y sangre ex-travasada, agota las defensas locales y propicia la infección, con cifras relativamente bajas de contaminación. La capacidad defensiva de un sujeto puede estar globalmente disminuida, como sucede, por ejemplo, en los pacientes sometidos a tratamiento con fármacos inmunosupresores.

El mejor método para prevenir la infección de una herida es facilitar su limpieza, sin interferir con el proceso natural de su curación, por lo cual siguen siendo válidos los postulados técnicos de Halsted: manipulación cuidadosa de los tejidos, hemostasia eficaz operatoria, cierre de la herida sin tensión de las suturas, con obliteración de los espacios muertos, siempre que esta curación por primera intención se estime sin

riesgo, dada la contaminación de la herida y la suma de los factores que pueden potenciarla, convirtiéndola en infección.

3. Hematomas en el seno de la herida. La presencia de una colección de sangre entre los bordes afrontados de la herida retrasa la curación, porque aumenta las posibilidades del paso de contaminación a infección, tiende a separar, si es voluminosa, los bordes de la herida y por último, la presencia del ion férrico interfiere la capacidad defensiva local.

4. Cuerpos extraños. Suturas y ligaduras. La presencia de monocitos en el foco traumático, en cuantía superior a la habitual, indica la persistencia de cuerpos extraños que los polimorfonucleares han sido incapaces de destruir. Se desarrolla, ante cuerpos extraños resistentes a la disolución, una reacción inflamatoria crónica, granulomatosa, frente a un invasor que no puede ser liquidado y que, en último término, interfiere el proceso de la curación. Los materiales de sutura y ligadura se comportan también como cuerpos extraños en el seno de la herida, induciendo una reacción inflamatoria que, de acuerdo con las características del hilo de sutura, puede terminar en la absorción o la eliminación al exterior. Si el número de estos cuerpos extraños es excesivo, la reacción inflamatoria puede afectar a la curación de la herida, propiciando la infección.

5. Tensión de O₂ en la herida. Todo lo que interfiere el aporte óptimo de O₂ al foco traumático retrasa el proceso curativo. El oxígeno es esencial para la curación de una herida, por varias razones: a) El tejido de granulación consume O₂ (producción de energía): b) El O₂ molecular es necesario para la hidroxilación de la prolina y la lisina durante la síntesis del colágeno, junto con el hierro, el alfa-cetoglutarato, y el ácido ascórbico (síntesis del colágeno) y c) Los fibroblastos no proliferan en cultivos sin O₂, y necesitan una PO₂ local óptima.

La velocidad según la cual progresa el borde del tejido de granulación está limitada por el aporte de O₂, que le llega por los vasos capilares neoformados. Desde el punto de vista práctico, esto quiere decir que es preciso mantener una función cardiopulmonar suficiente con una volemia adecuada a nivel general y, a nivel local,

evitar las suturas demasiado prietas que interfieren la circulación sanguínea en los bordes de la herida.

Cicatrización

La cicatrización es definida como la respuesta de los tejidos vivos a cualquier injuria que cause interrupción de la continuidad y/o función de algún tejido, la cual involucra una serie de eventos biológicos complejos que pueden ocurrir simultáneamente o no y depende, básicamente, depende del tipo de tejido lesionado y la clase de herida realizada. (Perdomo, 2003)

Clasificación y descripción de los tipos de cicatrización

Según el autor previamente citado, existen dos tipos de cicatrización primera y segunda intención y tres componentes durante el proceso: angiogenesis, fibrosis y remodelado.

Cicatrización por primera intención:

Ocurre cuando los bordes de una herida han sido reposicionados por cualquier medio hallándose entre estos bordes un pequeño coágulo. En estos casos los bordes de la herida se encuentran anatómicamente en el mismo lugar que antes de producirse el daño al tejido. La reparación ocurrirá más rápidamente y con menos riesgo de infección, con una mínima formación de cicatriz debido a que el tejido prácticamente no percibió ninguna injuria; el resultado final de este tipo de cicatrización es la regeneración, por lo tanto, el tejido lesionado es restaurado en función y anatomía como era originalmente.

Durante el primer día en el proceso de cicatrización por primera intención, es normal observar por limfonucleares neutrofilos en el borde de la incisión que se desplazan hacia el coágulo de fibrina. Las células basales en el borde de la herida comienzan a mostrar mayor actividad mitótica y las 24 a 48 horas después las células

epiteliales de ambos bordes se desplazan y proliferan produciendo una capa de epitelio delgada pero continua.

Al segundo y tercer día los polimorfonucleares neutrofilos han sido sustituidos sobre todo por macrófagos y la incisión es invadida por tejido de granulación. Para este momento ya son evidentes las fibras de colágeno en los bordes de la incisión, pero se encuentran en una exposición vertical que no une los bordes. Las células epiteliales continúan proliferando haciendo la capa más gruesa.

Entre el cuarto y quinto día la neovascularización alcanza su máximo a medida que la incisión se rellena con tejido de granulación. En este punto, las fibras de colágeno son más abundantes y comienzan a unir los bordes de la herida.

Ya para el primer mes la cicatriz presenta un tejido conjuntivo desprovisto de células inflamatorias y con el tiempo la herida aumenta su resistencia a la tensión.

Cicatrización por segunda intención:

Cuando los bordes de una herida se encuentran separados y existe un coágulo grueso entre ellos, se requiere mayor formación de tejido de granulación el resultado final de este proceso es la reparación debido a que el tejido no es restaurado con un patrón y función normal.

La cicatrización por segunda intención se diferencia de la cicatrización por primera intención en varios aspectos. Los grandes defectos en el tejido tienen un mayor volumen de residuos necrosados, escudados y fibrinas que deben ser eliminados. Como consecuencia la reacción inflamatoria es más intensa.

Se forma una mayor cantidad de tejido de granulación para llenar las brechas de la estructura estromal y por lo general se produce mayor masa de tejido cicatricial: en la cicatrización por segunda intención, se observa el fenómeno de contracción de la herida (entre 5 y 10%) se cree que esto es debido a la presencia de miofibroblastos, por lo tanto, este tipo de cicatrización será más lenta y producirá mayor cicatriz.

Descripción de las etapas del proceso de cicatrización.

Se toma como referencia a la curación de las heridas de la piel para ilustrar los principios generales de la curación de las heridas que son aplicables a todos los tejidos. Durante el proceso de cicatrización existen tres etapas fundamentales:

Etapla inflamatoria: también es conocida como el proceso de angiogenesis, esta etapa presenta dos formas bien diferenciadas aguda y crónica. La inflamación aguda es de evolución relativamente breve y sus características principales son el exudado de líquido y proteínas plasmáticas, lo que origina el edema y la migración de leucocitos, predominante neutrófilos. La inflamación crónica tiene una duración mayor y se caracteriza por la presencia de linfocitos y macrófagos, la proliferación de vasos sanguíneos fibrosis y necrosis tisular.

En la inflamación crónica se pueden observar simultáneamente signos de inflamación activa, de destrucción tisular y de intentos de curación; la inflamación es fundamentalmente una respuesta de carácter protector cuyo objetivo finales liberar al organismo de la causa inicial de la lesión celular. Si no existiera el proceso de inflamación, las heridas no se curarían nunca; sin embargo, los procesos de inflamación y reparación pueden ser perjudiciales.

Etapla fibroblástica: en esta etapa la malla de fibrina proveniente de la coagulación de la sangre, permiten que los fibroblastos comiencen a depositar tropocolágeno, aproximadamente tres o cuatro días después del daño, pero los fibroblastos también secretan fibronectina, la cual ayuda a estabilizar a la fibrina.

Dentro de la etapa fibroblástica, los macrófagos juegan un papel muy importante ya que se encargan de la eliminación de los residuos extracelulares, polimorfonucleares muertos, fibrina y cuerpos extraños en el sitio de la lesión; además promueven la proliferación y migración de los fibroblastos. A medida que el proceso de cicatrización avanza, el número de fibroblastos y vasos neoformados disminuye; y el colágeno participa de forma decisiva en el desarrollo de la resistencia

de la herida. Es por esto que como regla general se acepta que en las lesiones recientes existen muchas células y en las lesiones menos recientes existen más fibras colágenas.

La síntesis de colágenos u encía desde que comienza el proceso de cicatrización (3 a 5 días) y continúa durante varias semanas depende del tamaño de la lesión y, finalmente, el tejido de granulación evoluciona para formar una cicatriz compuesta de fibroblastos de colágeno denso, fragmentos de tejido elástico y otros componentes de la matriz extracelular.

Etapas de remodelación: el resultado final de los procesos de síntesis y degradación, es el remodelado del tejido conjuntivo que es una característica importante tanto de la inflamación crónica como de la reparación de las heridas. Esta etapa puede continuar indefinidamente en el tiempo y también es conocida con el nombre de maduración de la herida.

El remodelado de la cicatriz requiere de la descomposición del colágeno el cual ayuda al desbridamiento de los sitios lesionados para lograr la reparación del defecto; es por esto que muchas fibras son destruidas y son remplazadas por nuevas y mejor orientadas. Durante esta etapa, una serie de enzimas producidas por los fibroblastos, macrófagos neutrófilos y algunas células epiteliales, son liberadas de forma controladas e inactiva posteriormente son activadas por la acción de ciertas sustancias o proteasas que se encuentra en el sitio de la lesión.

El proceso culmina con la contracción de la herida que aproxima aun más los bordes de la lesión, lo que trae como consecuencias disminución de tamaño y reducción en su elasticidad. Cabe destacar que este proceso de cicatrización que ocurre ausencia de infección, ya que el desarrollo de una infección prolonga la fase de inflamación y retrasa la cicatrización.

Bioquímica de la Cicatrización:

a) Respuesta vascular. La respuesta inmediata, en el área afectada, es una vasoconstricción transitoria, producida en parte, por la liberación de tromboxano, una

prostaglandina, derivada de las plaquetas, seguida de vasodilatación activa. Coincidiendo con esta vasodilatación, se observa un aumento de la permeabilidad vascular.

La filtración de líquido plasmático provoca un edema intersticial, rico en proteínas, anticuerpos, complemento, agua y electrolitos, que es la atmósfera biológica adecuada para el desarrollo de los próximos fenómenos reparativos. La responsabilidad de este aumento de la permeabilidad vascular, que se produce a través de las junturas endoteliales, recae en las aminas vasoactivas (histamina, serotonina), en las cininas, y en las prostaglandinas (PG); la histamina es liberada por los mastocitos, y también por las plaquetas, no durando su acción más de 30 min. La acción de la serotonina, es casi indistinguible, en este aspecto, de la producida por la histamina. Las cininas (bradiquinina o kalidina) son liberadas a partir de una α -globulina del plasma (cininógeno), por la acción de la kalicreína, a su vez activada por el factor XII (Hageman). Su modo de acción es similar al de las aminas vasoactivas, y su duración es corta. Otras prostaglandinas, sobre todo la prostaciclina, y también las E1 y E2, poseen una fuerte acción vasodilatadora, acompañada de un aumento de la permeabilidad capilar venosa y del flujo linfático.

Así la agresión estimula, en el foco traumático, a las fosfolipasas de las membranas celulares, las cuales, a su vez, hidrolizan los fosfolípidos para liberar precursores de las PG, como el ácido araquidónico: estos ácidos poliinsaturados son convertidos en varias prostaglandinas entre ellas tromboxano, producido por las plaquetas, y prostaciclina, generada en las células endoteliales. Entre las aminas, cuya acción puede ser modulada por las PG, estarían la serotonina y la histamina, mientras que fracciones del complemento C3a y C5a (anafilotoxina) también estarían involucrados en esta etapa de la respuesta inflamatoria cicatrizal, así como citoquinas mediadoras primarias, Interleuquina 1 (IL1), Factor de necrosis tumoral (TNF α), o bien beta1 o gamma Interferón; la IL1 actuaría sobre el eje hipotalamohipofisopararrenal, liberando ACTH y glucocorticoides, e induciría a la síntesis de IL6, que actuaría a nivel general.

La sustancia fundamental del tejido conectivo, compuesta de glucoproteínas macromoleculares y mucopolisacáridos, se altera captando agua y transformando su estado físico de gel a sol.

b) Movimientos celulares. Coincidiendo con la vasodilatación, se producen los fenómenos de marginación, adherencia, y diapédesis de los granulocitos neutrófilos, que son las primeras células que aparecen en el foco traumático. Los leucocitos, atraídos químicamente (quimiotaxis), comienzan la acción fagocitaria de los gérmenes contaminantes y de los cuerpos extraños. Las células destruidas también son eliminadas por autólisis o heterólisis.

Si las lesiones necróticas de los tejidos en el seno de la herida son extensas, con abundantes cuerpos extraños, y fuerte contaminación, la limpieza de la herida será difícil que se cumpla con la acción fagocitaria, a pesar del esfuerzo que supone la llegada posterior de los macrófagos. El conjunto de los leucocitos muertos y a medio destruir, repletos de bacterias y de detritos, en el seno del exudado inflamatorio, constituye el pus (herida supurada), lo que significa el fracaso de la limpieza espontánea de la herida, con una respuesta inflamatoria excesiva pero, en cierto modo, ineficaz, ya que no ha conseguido la reparación.

La presencia de macrófagos es esencial para la reparación, no sólo por la acción complementaria de limpieza, sino por un mecanismo, no bien conocido, mediante el cual atraen a los fibroblastos al foco traumático. Por otra parte, los linfocitos no son imprescindibles para el proceso curativo, aunque contribuyen al mecanismo inmuno-defensivo. En el seno de la herida se produce, por la acción de proteasas neutras liberadas por los leucocitos, una acción destructiva colagenolítica, que es excesivamente activa en presencia de tejidos desvitalizados, bacterias, sangre, y déficit de irrigación sanguínea, conduciendo entonces al desarrollo de una cavidad rellena de pus (absceso).

Ante la presencia de numerosos cuerpos extraños en una herida, como pueden estimarse las suturas y ligaduras, la reacción de limpieza leucocitaria es completada, y posteriormente sustituida, por los macrófagos (monocitos); se desarrolla entonces

una forma de inflamación crónica (granuloma de cuerpo extraño), ante un invasor o un elemento extraño que no puede ser liquidado.

Los movimientos celulares en el foco traumático terminan con la aparición del fibroblasto, que se detecta ya en las primeras 24 horas, alcanzando un número muy elevado a las 72 horas. El fibroblasto está dotado de una gran capacidad secretora, y para ello contiene un retículo endoplasmático muy desarrollado, cuyo producto final es el tropocolágeno.

Las células primordiales del mesénquima tienen la capacidad de transformarse en fibroblastos, estimándose que la mayoría de éstos proceden de células locales, situadas en la adventicia de los vasos sanguíneos. La función de los fibroblastos, célula básica de la reparación, es sintetizar los dos componentes básicos del tejido conectivo: el colágeno, y los mucopolisacáridos de la sustancia fundamental.

De modo paralelo a la proliferación de fibroblastos, se produce también el aumento de las células endoteliales, como componentes de la neoformación de capilares. Los vasos capilares neoformados se proyectan como evaginaciones, que sirven de eje a un tejido conectivo muy joven.

La proliferación de fibroblastos depende de su cercanía a dichas digitaciones vasculares que le aportan oxígeno, mientras que el conjunto de brotes capilares y fibroblastos constituye el mamelón angioblástico, cuya suma es el tejido de granulación, sólo visible en las heridas que curan por segunda intención.

Cumplida con éxito esta fase de la curación, se ha producido la limpieza de la herida y se ha acumulado el material celular y extracelular necesario para culminar el proceso biológico de la reparación. Comienza ahora la segunda fase, de formación del colágeno y aumento de la resistencia a la separación de los bordes de la herida a partir del quinto día del inicio del proceso de la curación; limpia la herida y acumulado el material necesario, comienza una fase eminentemente anabólica, en la que el fibroblasto, célula pleomórfica, sintetiza la sustancia precursora del colágeno, el tropocolágeno; de un modo paralelo, irá aumentando en la herida la resistencia a la separación de sus bordes.

La actividad secretora del fibroblasto tiene una base estructural evidente, con un retículo endoplasmático muy desarrollado. Bajo determinadas circunstancias, no bien conocidas, estos fibroblastos adquieren características muy similares a las de las células musculares (miofibroblastos) y como veremos más adelante, juegan un papel fundamental en el fenómeno de la contracción de la herida. En la estructura del colágeno son características:

a) La existencia de tres cadenas lineales péptidas, de igual longitud, en disposición helicoidal.

b) La presencia de glicina.

c) La presencia de hidroxilisina e hidroxiprolina.

Desde el punto de vista bioquímico, la hidroxiprolina, no puede ser incorporada directamente a la molécula del colágeno, sino tras la hidroxilación previa del aminoácido precursor, la prolina; exactamente lo mismo sucede con la formación de la hidroxilisina, a partir de la lisina. En el mecanismo de producción de ambos aminoácidos intervienen unas enzimas, prolilhidroxilasa y lisilhidroxilasa, además de otros cofactores, entre ellos el ácido ascórbico.

Por otra parte, cuando el tropocolágeno no se ha polimerizado es completamente soluble en agua fría, mientras que la molécula de colágeno mantiene ya una cohesión interna mediante enlaces intramoleculares; la agregación de moléculas de colágeno para formar fibrillas, comporta la formación de fuertes enlaces intermoleculares covalentes responsables de la insolubilidad del colágeno. A este proceso se le denomina de la maduración del colágeno.

Colágeno y resistencia de la herida a la separación de sus bordes: Existe una relación lineal entre la progresiva deposición de fibras de colágeno en el foco traumático y el aumento de la resistencia de los bordes de la herida a la separación. En lo que al colágeno se refiere, su mayor resistencia va unida también a un proceso de remodelación, por el cual sus fibras tienden a orientarse a lo largo de las líneas de tensión de la zona anatómica donde asienta la herida; este proceso exige la destrucción de cierto número de fibras (actividad colagenolítica) y la producción de otras nuevas.

Epitelización de la herida y relaciones entre epitelio y mesénquima: En las heridas cerradas (curación por primera intención), como puede ser una herida quirúrgica suturada, la proliferación del epitelio se inicia rápidamente, y en 48 horas ha rellenado el mínimo defecto existente entre ambos bordes aproximados, cuando todavía no se ha formado colágeno en el seno de la herida.

Ante el estímulo de la lesión, se pone en marcha la actividad mitótica de las células basales fijas y de algunas del estrato espinoso. La emigración celular parece ser inducida por un mecanismo de feed-back negativo, según el cual las células epiteliales se mueven si pierden el contacto con otra célula similar (contact inhibition). La emigración epitelial penetra en la V que forman los bordes de la herida, y también lo hace por los orificios de sutura paralelos al borde de la herida.

Interleuquinas

Las interleuquinas son mitogénicas para los linfocitos y queratinocitos y quimiotácticas para los queratinocitos y células inflamatorias; en la cicatrización de heridas y úlceras se han estudiado varios tipos de ellas. La Interleuquina 1 promueve la adhesión de los leucocitos al endotelio mediante la exposición de receptores específicos en él, además de estimular los monocitos; constituye un factor de crecimiento por sí mismo en la reparación de la epidermis e indirectamente genera que los fibroblastos produzcan FCDP o estimulan la elaboración de otros por los macrófagos. También regula la producción de fibronectina y ácido hialurónico. Existen dos formas importantes: la denominada *alfa*, que es quimiotáctica para los neutrófilos; y la identificada como *beta*, que resulta quimiotáctica para los macrófagos y neutrófilos. Se ha utilizado para tratar heridas y úlceras de decúbito con resultados positivos.

La Interleuquina 2 incentiva a los linfocitos T, y aunque se desconoce la función de estos últimos en las heridas, se cree que son biológicamente activos. Se ha tratado de añadir Interleuquina 1 (alfa y beta) e Interleuquina 2 a productos farmacéuticos de uso tópico en úlceras de decúbito y heridas, con resultados alentadores; pero su

síntesis bioquímica es costosa. Ambas activan tempranamente la respuesta inmune y tienden a atraer gran variedad de leucocitos, mientras que la Interleuquina 3 provoca la migración de los monolitos, pero la Interleuquina 8 induce la de los neutrófilos.

Cobayos

En el campo de la investigación biomédica, se utilizan modelos de animales para experimentación, pero esto debe hacerse ofreciendo el valor de estas especies asegurándose de su protección respeto y cuidado, utilizando la mínima cantidad de animales que sea posible. El uso de animales en la investigación enseña y prueba, es aceptable solamente si contribuye en forma efectiva a la mejor comprensión de principios biológicos fundamentales o al desarrollo de conocimientos que razonablemente, pueden beneficiar a los seres humanos.

Un animal de laboratorio es aquel que se engendra y se cría para una investigación con algún fin científico. Pero los animales de laboratorio deben tener unas cualidades controlables desde el punto de vista de la experimentación para que sean homogéneos desde tres puntos de vista: a) Somático: peso, forma, sexo etc.; b) Genético: por su igualdad o similitud biológica, y c) Sanitario: sin gérmenes.

Un aspecto importante en la investigación es la elección del animal de laboratorio. No solamente para que todo funcione correctamente, si no para que en algunos casos, sea posible incluso llevarlo a cabo; para esta investigación, se escogió a los cobayos, con la siguiente taxonomía: clase mamíferos, orden roedores, suborden *hystricomorpha*, de la familia *caviidae*, género *cavia*, especie *porcellus*.

En español recibe diversos nombres según cada país. En su zona de origen, se lo conoce como cuy (en quechua *quwi*), nombre que aún lleva en el Perú, Bolivia, Ecuador y sur de Colombia. El vocablo *cuy* es también conocido en las zonas fronterizas de su zona de origen, pero comúnmente se le denomina por variantes de él, como cuye, curí, curie, curiel o cuis, y acure en Venezuela. (Zúñiga, 2001)

El término cobaya (o cobayo), del tupí *sabúia* se utiliza también. En general, luego de cada uno de estos nombres en sus respectivos países el segundo nombre más

frecuentemente asociado con el animalito suele ser Conejillo de Indias. Este último es el término más frecuente en España (sobre cobaya) y el nombre único en el español de Norteamérica (EE.UU. y México). La *Cavia porcellus* fue domesticada desde hace al menos 4.000 años, hacia el siglo XX o XXI a.C., a partir de la variante salvaje (*Cavia tschudii*) que aún habita los Andes centrales, y fue descrita por primera vez por Konrad Von Gesner en 1554. (Wikipedia, 2001)

Existen 3 razas principales de cobayos: a) Americana o inglesa: Pelo corto, liso y recto, de color blanco, negro, marrón, rojo, arenoso o crema, pudiendo tener dos o tres colores diferentes hasta treinta y seis combinaciones de color distintas; b) Abisinia: Pelo áspero y tieso arremolinado formando rosetas. Algunas personas dicen que son más inteligentes dentro de los cobayos y c) Peruana: Pelo largo y sedoso que alcanza varios centímetros de longitud y también conocido como angora.

Es importante que estos animales también se clasifican según su pelaje; así, el Tipo 1 es de pelo corto, lacio y pegado al cuerpo; es el más difundido y caracteriza al cuy peruano productor de carne. Puede o no tener remolino en la frente y se encuentran de colores simples claros, oscuros o combinados. Es el que tiene el mejor comportamiento como productor de carne.

Por su parte el Tipo 2 es de pelo corto y lacio pero forma rosetas o remolinos a lo largo del cuerpo; está presente en poblaciones de cuyes criollos y existen de diversos colores. No es una población dominante, por lo general en cruzamiento con otros tipos se pierde fácilmente. Tiene buen comportamiento como productor de carne.

En cuanto al Tipo 3, es de pelo largo y lacio, presenta dos subtipos que corresponden al tipo 1 y 2 con pelo largo, así se tienen los cuyes del subtipo 3-1 presentan el pelo largo, lacio y pegado al cuerpo, pudiendo presentar un remolino en la frente. El subtipo 3-2 comprende a aquellos animales que presentan el pelo largo, lacio y en rosetas. Está poco difundido pero bastante solicitado por la belleza que muestra. No es buen productor de carne, si bien utilizado como mascota.

El Tipo 4 es de pelo ensortijado, característica que presenta sobre todo al nacimiento, ya que se va perdiendo a medida que el animal se desarrolla, tornándose en erizado. Este cambio es más prematuro cuando la humedad relativa es alta. Su

forma de cabeza y cuerpo es redondeado, de tamaño medio. Tiene una buena implantación muscular y con grasa de infiltración, el sabor de su carne destaca a este tipo. La variabilidad de sus parámetros productivos y reproductivos le da un potencial como productor de carne.

También el cobayo es clasificado de acuerdo al color del pelaje; así, existen dos tipos de pigmento que dan coloración al pelaje de los cuyes, el granular y el difuso. El pigmento granular tiene tres variantes: rojo, marrón y negro; los dos últimos se encuentran también en la piel dándole un color oscuro. El pigmento difuso se encuentra entre el color amarillo pálido a marrón rojizo, estos pigmentos fueron encontrados en la capa externa del pelo, se encuentra completamente formados y siempre en asociación con pigmentos granulados.

Es de señalar que los cambios de tonalidades de color como consecuencia de cambios de temperatura en cuyes se aprecia en animales jóvenes, a medida que se acentúa el frío, los colores se oscurecen. Hay que notar una característica muy particular en el pelo del cuy y es que la base del pelo tiene un color blanco en el caso de los pelajes claros y un poco gris en el caso de pelajes oscuros. Conforme se llega a la punta la coloración del pelo se va acentuando y comienza a aparecer el color que va a presentar la capa del animal. También se observa que la fibra de la capa externa del animal es más gruesa que la capa interna.

Conviene acotar que el pelo del cobayo está compuesto por una capa externa o cutícula, la cual es fina y la corteza que es medular. La finura es irregular debido al alto grado de variación del diámetro, lo cual determina su baja condición textil, asimismo no resiste a las tensiones debido a su gran contenido medular. La longitud es variable de acuerdo al tipo. Los tipos I y 2 tienen fibras cortas y lacias, sin embargo sus características de suavidad y brillo son cualidades sobresalientes.

Una clasificación más con respecto al pelaje en estos animales se ha realizado en función a los colores simples, compuestos y a la forma como están distribuidos en el cuerpo (Wikipedia, 2001):

a) Pelaje simple: conformado por pelajes de un solo color, entre los que se distinguen:

| | |
|-----------------|---|
| Blanco | blanco mate blanco claro bayo claro |
| Bayo (amarillo) | bayo ordinario bayo oscuro alazán claro |
| Alazán (rojizo) | alazán dorado alazán cobrizo alazán tostado |
| Violeta | violeta oscuro |
| Negro | negro brillante |

Fuente: Wikipedia, 2001

b) Pelaje compuesto. Son tonalidades formadas por pelos que tienen dos o más colores.

| | |
|------|---|
| Moro | moro claro: más blanco que negro moro ordinario: igual blanco que negro moro oscuro: más negro que blanco |
| Lobo | lobo claro: más bayo que negro lobo ordinario: igual bayo que negro lobo oscuro: más negro que bayo |

Fuente: Wikipedia, 2001

c) Overos: Son combinaciones de dos colores, con siempre presente moteado blanco, que puede ser o no predominante. En la denominación se nombra el color predominante.

| | |
|-------|--|
| Overo | overo bayo (blanco amarillo) bayo overo (amarillo blanco) overo alazán (blanco rojo) alazán overo (rojo blanco) overo moro (blanco moro) |
|-------|--|

Fuente: Wikipedia, 2001

d) Fajados: Tienen los colores divididos en secciones o franjas de diferentes colores.

e) Combinados: Presentan secciones en forma irregular y de diferentes colores.

f) Particularidades en el cuerpo. Presentan manchas dentro de un manto de color claro.

g) Nevado: pelos blancos salpicados

h) Mosqueado: pelos negros salpicados

Características anatómicas y morfológicas del cobayo

Según refiere la enciclopedia electrónica Wikipedia (2001), los cobayos poseen las siguientes características anatómicas:

1. Longevidad media: 4,0 - 8,0 años
2. Temp. Corporal: 37,2 - 39,5 °C
3. Fórmula dentaria: I 1/1 C 0/0 PM 1/1 M3/3 = Total 20 dientes
4. Peso adulto: 500 - 1200 g (macho) 700 - 900 g (hembra)
5. Longitud corporal: 20 - 25 cm.
6. Número de dedos: miembros anteriores 4; miembros posteriores 3

En cuanto a características morfológicas, la forma de su cuerpo es alargada y cubierto de pelos desde el nacimiento. Los machos desarrollan más que las hembras, por su forma de caminar y ubicación de los testículos no se puede diferenciar el sexo sin coger y observar los genitales. Los machos adultos hacen morrillo. A continuación se describen las partes del cuerpo de los cuyes.

Cabeza: Relativamente grande en relación a su volumen corporal, de forma cónica y de longitud variable de acuerdo al tipo de animal. Las orejas por lo general son caídas, aunque existen animales que tienen las orejas paradas porque son más pequeñas, casi desnudas pero bastante irrigadas.

Los ojos son redondos vivaces de color negro o rojo, con tonalidades de claro a oscuro. El hocico es cónico, con fosas nasales y ollares pequeños, el labio superior es partido, mientras que el inferior es entero, sus incisivos alargados con curvatura hacia dentro, crecen continuamente, no tienen caninos y sus molares son amplios. El maxilar inferior tiene las apófisis que se prolongan hacia atrás hasta la altura del axis

Cuello: Grueso, musculoso y bien insertado al cuerpo, conformado por siete vértebras de las cuales el atlas y el axis están bien desarrollados.

Tronco: De forma cilíndrica y esta conformada por 13 vértebras dorsales que sujetan un par de costillas articulándose con el esternón, las 3 últimas son flotantes.

Abdomen: Tiene como base anatómica a 7 vértebras lumbares, es de gran volumen y capacidad.

Extremidades: En general cortas, siendo los miembros anteriores más cortos que los posteriores. Ambos terminan en dedos, provistos de uñas cortas en los anteriores y grandes y gruesas en las posteriores. El número de dedos varía desde 3 para los miembros posteriores y 4 para los miembros anteriores. Siempre el número de dedos en las manos es igual o mayor que en las patas. Las cañas de los posteriores lo usan para pararse, razón por la cual se presentan callosos y fuertes (Wikipedia, 2001).

Por otra parte, como todo roedor, el cobayo posee características específicas en cuanto a reproducción, a saber:

1. Madurez sexual: Macho 10 semanas (400 gramos) - Hembra 6 semanas (200 gramos)
2. Época de reproducción: Todo el año
3. Duración del ciclo: 15 - 17 días
4. Tipo de ovulación: espontánea (10 horas de aparecido el celo)
5. Duración de la gestación: 59 - 72 días
6. Peso al nacimiento: 70 - 110 g
7. Número medio de crías: 2 - 3
8. Edad para el destete: 2 - 4 semanas
9. Pares de tetillas: 1
10. Particiones por año: 2 - 3 (posible 4-5)

Por otra parte, estos animales presentan como principales hábitos actividad permanente, diurna y nocturna con pequeños periodos de reposo; naturalmente viven en colonias de 5 a 10 individuos, en madrigueras. Pueden vivir en compañía de conejos, emiten silbidos para comunicarse y marcan su territorio.

La alimentación de estos roedores es de aproximadamente 60 g/kilo de peso vivo/día y el consumo de agua es de 100 - 200 ml/kilo de peso vivo/día, preferiblemente en base a frutas, legumbres y heno; no debe descuidarse por ningún motivo el aporte de vitamina C, adicionándola al agua o a través del suministro de cítricos, pues su déficit es mortal para esta especie. Evitar el repollo, cáscara de papas, cebollas, ajo y alimentos para hámster. Estos animales, al igual que los hámsters, realizan cecotrofia.

Definición de Términos Básicos

Antiséptico: agente capaz de inhibir el crecimiento y desarrollo de microorganismos patógenos sin destruirlos necesariamente.

Inflamación: es un proceso tisular constituido por una serie de fenómenos moleculares, celulares y vasculares de finalidad defensiva frente a agresiones físicas, químicas o biológicas.

Cicatrización de primera intención: es la normal unión de los bordes o labios de una herida de tejido blando al ser afrontado por sutura, proliferando en sus primeras fases, células endoteliales entre dichos bordes.

Herida: lesión del organismo causada por medios físicos con ruptura o interrupción de la continuidad normal de las estructuras corporales.

Mielato: Secreción azucarada emitida por insectos de diversas especies, que viven parásitos sobre las plantas y succionan de ellas la savia elaborada.

Placa bacteriana: Masa organizada principalmente constituida por microorganismos, que se adhiere a los dientes, prótesis y demás superficies bucales y, que puede ser encontrada en el surco gingival y en los sacos periodontales.

Profilaxis: prevención de la enfermedad, tratamiento preventivo.

Reparación: Cicatrización de una herida por un tejido que no es completamente restaurado en arquitectura o función.

Higroscópica: Se llaman sustancias higroscópicas a aquellas que absorben fácilmente la humedad del ambiente. Para conservar estas sustancias inalteradas es necesario tenerlas en frascos herméticamente cerrados de manera que no le entre aire.

Sistema de Hipótesis

Hipótesis general: La reestructuración del tejido y el tiempo de cicatrización de la mucosa bucal ante una lesión mecánica es mejor con la aplicación de la miel de abeja como agente cicatrizante.

Hipótesis específicas.

1. El tiempo de cicatrización de la mucosa bucal ante una lesión mecánica es mejor en el grupo de cobayos a quienes se aplicó la miel de abejas como agente cicatrizante.
2. La reconstrucción del tejido de la mucosa bucal ante una lesión mecánica es mejor en el grupo de cobayos a quienes se aplicó la miel de abejas como agente cicatrizante.

Sistema de Variables

Las variables, que como señala Sierra (204), son los componentes lógicos “...con que se estructuran las hipótesis” (p. 43), en el presente caso se definen mediante el siguiente cuadro:

Operacionalización de las variables

Objetivo General: Determinar el efecto de la miel de abeja como agente cicatrizante en la mucosa bucal.

| Variable | Dimensión | Indicadores |
|---|---|--|
| Variable Dependiente Cicatrización | Tiempo de cicatrización Reestructuración del tejido de la mucosa | Número de días Epitelio Tejido conectivo Color de la mucosa Tipos de células Malla de fibrina Tejido de granulación Exudado |
| Variable independiente Uso de la miel de abeja | Indicadores de cicatrización Frecuencia de aplicación | Coágulo Reparación del tejido Presencia de colágeno Resistencia a la separación de los bordes 0.5cc de miel pura 2 veces al día |

CAPÍTULO III

MARCO METODOLÓGICO

Tipo de Investigación.

El estudio estuvo enmarcado en la modalidad de investigación mixta se realizó una investigación explicativa con un diseño experimental porque se necesitó realizar un experimento con la miel de abeja para determinar el efecto que tiene como agente cicatrizante en la mucosa bucal en presencia de una lesión mecánica. Al respecto, Tamayo y Tamayo (2000), señala que “En el experimento el investigador maneja de manera deliberada la variable experimental y luego observa lo que ocurre en condiciones controlada” (p. 56).

Para lograrlo, la indagación se apoyó en una investigación de tipo explicativo, ya que se orientó a la comprobación de hipótesis causales para buscar el por qué de los hechos, “...mediante el establecimiento de relaciones causa-efecto” (Méndez , 2003, p. 136). es decir, el efecto de la miel de abeja como causal de la cicatrización en la mucosa bucal en presencia de una lesión mecánica.

Seguidamente se realizó un estudio cualitativo donde secuencialmente se interpretó mediante un proceso de colaboración de expertos el proceso de cicatrización.

Diseño de Investigación.

Siguiendo a Arias (1999), según el criterio de nivel de investigación, este estudio fue de diseño experimental, que es la que “Busca el por qué manipulando la variable independiente (p. 47), lo que en este caso se efectuó aplicando miel de abejas en heridas para observar su cicatrización, mediante un diseño de dos grupos con post prueba, que se esquematiza de la siguiente forma:

Diseño de dos grupos con post prueba.

| Grupo | Variable independiente | Post-prueba |
|--------------|------------------------|-------------|
| Experimental | X | Y_f |
| Control | - | Y_f |

Población y Muestra.

Según Tamayo y Tamayo (2000), población “Es la totalidad del fenómeno a estudiar en donde las unidades de población poseen una característica común, la cual se estudia y se da origen a los datos de la investigación”. (p. 114), o, como señala Selltiz, citado por Tamayo y Tamayo (ibidem), “Una población es el conjunto de todas las cosas que concuerdan con una serie determinada de especificaciones” (p. 114).

La población estuvo conformada por 20 lesiones mecánicas en mucosa bucal los cuales pertenecen a 20 cobayos (10 hembras y 10 machos) homocigotos, adultos, las hembras entre con peso de 500 a 600 gramos y los machos entre 400 a 600 gramos, aproximadamente.

Ahora bien, la muestra, que como refieren Hernández y otros (2000), “en esencia es un subgrupo de la población” (p. 207), en este caso se trató de una muestra censal, ya que la población se tomó en su totalidad

Técnicas e Instrumentos de Recolección de Datos.

Las técnicas de recolección de datos comprenden los procedimientos y actividades que le permiten al investigador obtener la información necesaria para dar respuesta a su pregunta o hipótesis de investigación. (Hernández y otros, 2000). Por otra parte, los instrumentos constituyen un conjunto de pautas e instrucciones que orientan la atención del investigador, hacia un tipo de información específica para impedir que se alejen del punto de interés. La técnica indica cómo se

va a recoger la información, mientras que el instrumento señala cuál información seleccionar.

Es así que las técnicas e instrumentos utilizados en la presente investigación fueron las siguientes, de acuerdo a los especialistas en metodología consultados:

Observación directa:

Es el uso sistemático de los sentidos en la búsqueda de los datos que se necesitan para resolver un problema de investigación, siendo ventajoso ya que los hechos son percibidos directamente, sin ninguna clase de intermediación, colocando al investigador ante la situación estudiada, tal como ésta se da naturalmente. (Arias, 1999, p. 166). Para más precisión, se utilizó la observación Galtung, que es de tipo intersubjetiva, basada en el principio de que “Observaciones repetidas de las mismas respuestas por el mismo observador deben producir los mismos datos”. (Galtung, 2001, p. 23).

Al mismo tiempo, es necesario indicar que se realizó una observación triangulada, para la cual se utilizó como instrumento una lista de cotejo en la cual respondieron a los ítems planteados en la misma para evaluar la cicatrización en la mucosa bucal en una lesión mecánica. (Anexo A)

Observación participante.

Otra técnica utilizada en esta investigación fue la observación participante, que según Tamayo y Tamayo (2000), “Es aquella en la que el investigador juega un papel determinado dentro de la comunidad en la cual se realiza la investigación”. (p.122). En efecto, las investigadoras observaron y a la misma vez ejecutaron los procedimientos clínicos pertinentes para el corte de la mucosa bucal.

Observación de documentos.

En el estudio también se utilizó la técnica de observación de documentos, la cual es considerada por Hernández y otros (2000), como el “...punto de partida en el análisis de las fuentes documentales, mediante una lectura general de textos y documentos, se iniciará la búsqueda y observación de los hechos presentes en los materiales escritos” (p. 136), que en este caso fueron útiles para sustentar los aspectos conceptuales de interés para la investigación.

Validez del Instrumento

La validez, que como refiere Sierra (2004), es la prueba mediante la cual se verifica si un instrumento "...mide lo que pretende medir (p. 81), fue lograda a través del juicio de tres expertos, quienes aprobaron la lista de cotejo en razón de los objetivos, variables, dimensiones e indicadores detallados en la tabla de operacionalización de variables (Anexo B)

Procedimiento.

Los procedimientos seguidos para realizar el experimento, fueron los siguientes:

Planificación de la cirugía

Se seleccionaron los animales.

Valoración preoperatorio del estado sanitario del animal.

Disponibilidad de las instalaciones quirúrgicas preoperatorios y postoperatorias.

Se selección y se preparo instrumental quirúrgico y accesorios.

Se preparó el personal ayudante.

Nota: Se prepararon el acto quirúrgico para un día viernes con el fin de vigilar a los animales en las primeras 24 horas.

2. Procedimiento quirúrgico

2.1.Preparación del cirujano.

2.1.1. Lavado de las manos: mojarse las manos con agua corriente, aplicación entre 3 y 5 min de jabón yodado, friccionar las superficies de la palma de la manos y puño durante 10 o 15 segundos, enjuagar en agua corriente de arrastre, secar con toalla de papel.

2.1.2. Colocación de bata, gorro y tapaboca por la asistente.

2.1.3. Colocación de guantes.

2.2.Preparación quirúrgica del animal.

2.2.1. Asepsia, mediante aplicación de un hisopo embebido en yodo en la región abdominal para desinfectar la zona de la punción para el anestésico.

2.2.2. Anestesia, los cobayos fueron anestesiados en forma general con Ketamina intraperitoneal con una dosis de 35 a 40 mg por kilogramo peso con una aguja de 30G x ½” en una inyectadota de ml/ cc.

Nota: si los cobayos llegaran a despertarse en medio del procedimiento, se le administraría la mitad de la dosis empleada anteriormente.

2.2.3. Después de anestesiados, se le administró una dosis mínima de anestesia local (lidocaína) en la mucosa bucal.

2.2.4. Incisión de encía de la mucosa bucal de los cobayos.

2.2.5. Exéresis de la encía de la mucosa bucal de los cobayos.

2.2.6. Compresión con una gasa en la zona lesionada.

2.2.7. Colocación de 1 cc de miel con una jeringa de 3 ml/cc por 10 días a los cobayos que formaron parte del grupo experimental, diariamente, 2 veces al día.

2.2.7. Diariamente se observaron las lesiones inflingidas a todos los cobayos, con la finalidad de observar y registrar los cambios en el color de las mismas.

2.2.8. El 10 día se aplicó una dosis letal de sal de higuera para sacrificar a los cobayos.

2.2.9. Se realizó un corte en forma de bloque con pieza de mano en la mandíbula del cobayo en la zona de la incisión.

2.2.10. Se colocaron los cortes de tejido en formol y luego fueron trasladados al laboratorio UNIMPA de la Facultad de Odontología de la Universidad de Carabobo para que se realizaran las respectivas biopsias.

CAPÍTULO IV

ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

Cuadro N°1. *Tabla Matriz*

| Grupo | Días | | | | | | | | | | Sangramiento | | | Exudado Purulento | Hist11d |
|-------|------|----|----|----|----|----|----|----|----|-----|--------------|----|----|-------------------|---------|
| | D1 | D2 | D3 | D4 | D5 | D6 | D7 | D8 | D9 | D10 | D1 | D9 | D6 | D10 | |
| 1 | 4 | 6 | 6 | 3 | 3 | 3 | 2 | 2 | 2 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 3 |
| 1 | 4 | 6 | 6 | 6 | 6 | 3 | 3 | 3 | 3 | 2 | 1 | 1 | 0 | 0 | 2 |
| 1 | 4 | 6 | 6 | 6 | 3 | 3 | 2 | 2 | 2 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 | 1 |
| 1 | 4 | 6 | 6 | 6 | 3 | 3 | 2 | 2 | 2 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| 1 | 4 | 6 | 6 | 6 | 3 | 3 | 3 | 3 | 2 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 2 |
| 1 | 4 | 6 | 6 | 6 | 3 | 3 | 3 | 3 | 2 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 2 |
| 1 | 4 | 6 | 6 | 6 | 3 | 3 | 3 | 2 | 2 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 3 |
| 1 | 4 | 6 | 6 | 6 | 6 | 3 | 5 | 6 | 2 | 2 | 1 | 0 | 0 | 0 | 2 |
| 1 | 4 | 6 | 6 | 6 | 6 | 3 | 3 | 2 | 2 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 3 |
| 2 | 4 | 6 | 6 | 6 | 3 | 3 | 3 | 3 | 2 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 3 |
| 2 | 4 | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 | 3 | 6 | 6 | 6 | 1 | 0 | 0 | 1 | 1 |
| 2 | 4 | 6 | 6 | 6 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 2 | 1 | 0 | 0 | 0 | 3 |
| 2 | 4 | 6 | 6 | 6 | 3 | 3 | 3 | 3 | 2 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| 2 | 4 | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 | 3 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| 2 | 4 | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 | 5 | 5 | 5 | 2 | 1 | 0 | 1 | 0 | 1 |
| 2 | 4 | 6 | 6 | 6 | 6 | 4 | 5 | 2 | 2 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 3 |
| 2 | 4 | 6 | 6 | 6 | 6 | 3 | 3 | 2 | 2 | 2 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| 2 | 4 | 6 | 6 | 6 | 6 | 3 | 3 | 2 | 2 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| 2 | 4 | 6 | 6 | 6 | 6 | 3 | 3 | 2 | 2 | 2 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 |

Fuente: Las autoras

Grupos: 1= Con miel 2 = Sin miel

Días: D1=día 1, D2=día 2, D3día 3, D4= día 4, D5=día 5,

D6=día 6, D7=día 7, D8=día 8, D9=día 9, D10=día 10

Coloración de Mucosa: 1=Rosa Coral, 2=Rosa pálida, 3=Rojo, 4=Rojo intenso,
5=Rojo Azulado, 6=Otro

Sangramiento: 1=si, 0 =no

Exudado purulento: 1=si, 0 =no

Hist. 11d: Histología Día 11, 1 = bajo, 2 = medio, 3 = alto

Análisis Descriptivo

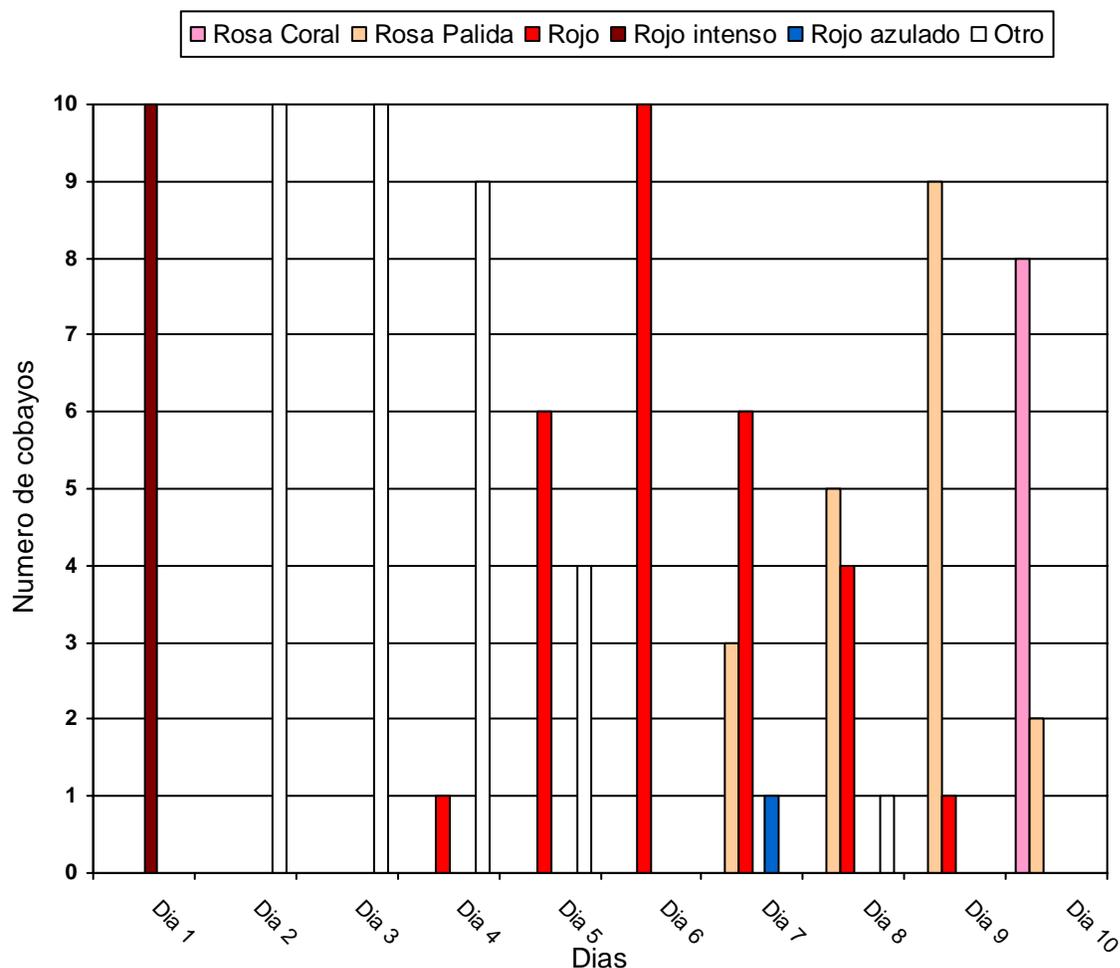
Tabla 1.

Distribución de frecuencia de la coloración de la mucosa bucal de los cobayos con aplicación de miel de abejas por días. Valencia 2006-2007.

| Coloración de la mucosa | | | | | | |
|-------------------------|------------|-------------|------|--------------|--------------|------|
| Días | Rosa coral | Rosa pálida | Rojo | Rojo intenso | Rojo azulado | otro |
| Día 1 | 0 | 0 | 0 | 10 | 0 | 0 |
| Día 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 10 |
| Día 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 10 |
| Día 4 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 9 |
| Día 5 | 0 | 0 | 6 | 0 | 0 | 4 |
| Día 6 | 0 | 0 | 10 | 0 | 0 | 0 |
| Día 7 | 0 | 3 | 6 | 0 | 1 | 0 |
| Día 8 | 0 | 8 | 1 | 0 | 0 | 1 |
| Día 9 | 0 | 9 | 1 | 0 | 0 | 0 |
| Día 10 | 8 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Total | 8 | 22 | 25 | 10 | 1 | 34 |

Fuente: Cuadro 1.

Grafico 1. Distribucion de la coloracion de la mucosa bucal de los cobayos con aplicaci3n de miel de abejas por d1as. Valencia 2006 - 2007.



Fuente: Tabla 1.

A continuaci3n se explica d1a a d1a los resultados obtenidos en la investigaci3n cuyo objetivo es determinar el efecto de la miel de abeja como agente cicatrizante en la mucosa bucal, para tal fin se utilizaron diez (10) cobayos a cada uno de ellos se les realizo una lesi3n mec1nica en la enc1a de tres (3) mm aproximadamente produciendo una respuesta vascular inmediata en el 1rea afectada presentando una vasoconstricci3n transitoria, originada en parte por la liberaci3n de tromboxanos proveniente de las plaquetas, seguida de vasodilataci3n activa y aumento de la permeabilidad vascular siendo esto una reacci3n fisiol3gica al estimulo provocado; en el estudio el primer d1a se visualiz3 que 100% de los cobayos presentaron una

coloración roja intensa en la úlcera. En los días dos (2) y tres (3) 100% de la muestra presento una coloración diferente en la úlcera (blanquecina) a las tomadas como indicadores (Rosa coral, rosa pálida, rojo, rojo intenso y rojo azulado), ya que las células basales en el borde de la ulcera comienzan a mostrar mayor actividad mitótica ya pasadas 24-48 horas, después las células epiteliales de ambos bordes se desplazan y proliferan produciendo unas capas de epitelio delgada pero continua. Para el día cuatro (4) 90% de la muestra continuo igual a los días dos (2) y tres (3) y se produjo en 10% de los cobayos un cambio de coloración de blanco a rojo; comenzando en este la neovascularización.

En el día cinco (5) 60% de la muestra presentó una coloración roja, debido a que la neovascularización llega a su umbral, en este punto las fibras de colágeno son más abundantes y comienzan a unir los bordes de la úlcera mientras que 40% restante no había iniciado la neovascularización y la encía presentaba un color blanquecina; 40% que presentaba una coloración blanquecina paso a rojo para el día seis (6) es decir ya había neovascularización en 100% de las úlceras ya que presentaban encías rojas. En el día siete (7) 60% de ellos continuaban con las encías rojas, mientras que 30% presento una coloración de rosa pálida, produciéndose aumento de las fibras colágenas y disminución de la vascularización; y 10% restante presento una coloración rojo azulado, es decir decayó su proceso de cicatrización causada por un estasis venoso y aumento de la vascularización.

Para el día ocho (8) 50% poseían coloración rosa pálida, 40% aun presentaban coloración roja y 10% blanquecina. El día nueve (9) de la muestra total 90% presentó una coloración rosa pálida y 10% aun se observaba roja la encía. El último día (10) 80% presentó coloración rosa coral debido a la unión de los bordes, al reemplazo de las fibras colágenas por nuevas y mejor orientadas; aquí se evidencia la utilización de la miel de abeja como agente cicatrizante; mientras que 20% estaba de un color rosa pálida en proceso de cicatrización total.

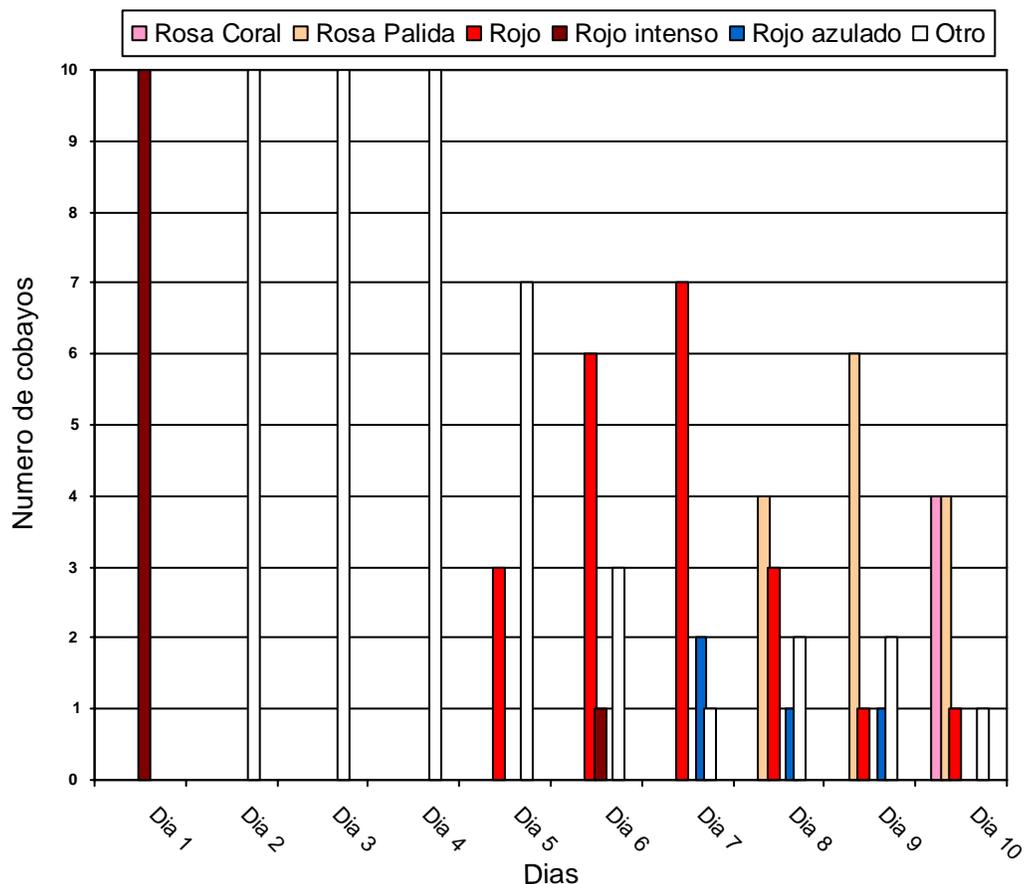
Tabla 2.

Distribución de frecuencia de la coloración de la mucosa bucal de los cobayos sin aplicación de miel de abejas por días. Valencia 2006 – 2007.

| Coloración de la mucosa | | | | | | |
|-------------------------|------------|-------------|------|--------------|--------------|------|
| Días | Rosa coral | Rosa pálida | Rojo | Rojo intenso | Rojo azulado | otro |
| Día 1 | 0 | 0 | 0 | 10 | 0 | 0 |
| Día 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 10 |
| Día 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 10 |
| Día 4 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 10 |
| Día 5 | 0 | 0 | 3 | 0 | 0 | 7 |
| Día 6 | 0 | 0 | 6 | 1 | 0 | 3 |
| Día 7 | 0 | 0 | 7 | 0 | 2 | 1 |
| Día 8 | 0 | 4 | 3 | 0 | 1 | 2 |
| Día 9 | 0 | 6 | 1 | 0 | 1 | 2 |
| Día 10 | 4 | 4 | 1 | 0 | 0 | 1 |
| Total | 4 | 14 | 21 | 11 | 4 | 46 |

Fuente: Cuadro 1.

Grafico 2. Distribucion de la coloracion de la mucosa bucal de los cobayos sin aplicación de miel de abeja por dias. Valencia 2006 - 2007.



Fuente: Tabla 2.

A continuación se presentan los resultados obtenidos en la investigación sin la utilización de miel.

Para el primer día se observó en la úlcera 100% rojo intenso debido a una respuesta vascular inmediata en el área afectada presentando una vasoconstricción transitoria, producida en parte por la liberación de tromboxanos originadas de las plaquetas, seguida de vasodilatación activa y un aumento de la permeabilidad vascular dando una reacción fisiológica al estímulo provocado. El segundo, tercer y cuarto día se observa 100% de color blanquecina aquí las células basales en el borde de la úlcera comienzan a mostrar mayor actividad mitótica ya pasadas las 24-48 horas, después las células epiteliales de ambos bordes se desplazan y proliferan

produciendo una capa de epitelio delgada y continua. Para el quinto día 70% presentaba una coloración blanquecina, 30% cambió a una coloración rojo. El sexto día 60% presentaba color rojo en el lugar de la úlcera, donde la neovascularización llega a su máximo nivel, en este punto las fibras de colágeno son mas abundantes y comienzan a unir los bordes de la úlcera; mientras que la coloración blanquecina disminuyo a 30% y 10% continuaba rojo intenso. El séptimo día 70% presentaba la encía de color rojo, 20% rojo intenso y 10% permanecía blanco. El octavo día 40% la encía poseía en la zona de la lesión una coloración rosa pálido, debido al aumento de las fibras colágenas y disminución de la vascularizacion, 30% continuaba rojo, 20% blanco y 10% rojo azulado es decir decayó el proceso de cicatrización causado de un estasis venoso y aumento de la vascularizacion. El noveno día 60% de la encía de los cobayos presentaban una coloración rosa pálida, 20% una coloración blanquecina, 10% rojo y 10% rojo azulado. El décimo día 40% presentaban la encía en la zona de la lesión rosa coral, 40% rosa pálida, 10% rojo y 10% blanco.

Con estos resultados se puede decir que el porcentaje de cobayos que presentaron un proceso de cicatrización favorable fue de 40%, el 40% permaneció en una coloración rosa pálida, es decir en vía de cicatrización, el 20% presentaba coloración roja y el 10% restante blanquecina. Con lo dicho anteriormente se puede concluir que al no tratarse la úlcera con miel, se retrasa el proceso de cicatrización en comparación a cuando se aplica miel de abeja.

Histología

Cuadro 2.

Distribución de frecuencia del nivel de cicatrización de los cobayos. Valencia 2006 - 2007

| Grupo | Nivel de cicatrización | | |
|--------------|------------------------|----------|----------|
| | Bajo | Medio | Alto |
| Con miel | 2 | 5 | 3 |
| Sin miel | 7 | 0 | 3 |
| Total | 9 | 5 | 6 |

Fuente: Resultados histológicos de laboratorio UNIMPA.

Después de realizado el procedimiento a los cobayos donde se le hizo una incisión en mucosa bucal para ver los efectos de la miel de abeja como agente cicatrizante se le realizo el día número once una toma de muestra para la posterior realización de biopsia, a cada uno de los cobayos de ambos grupos. Para sistematizar los resultados de las biopsias las investigadoras realizaron una clasificación de acuerdo al grado de cicatrización tomando en cuenta las características histológicas de los cortes.

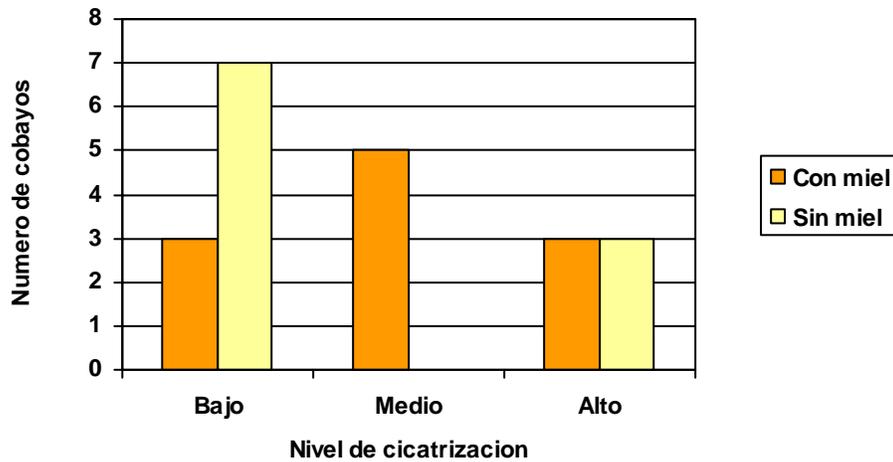
Cuadro 3

Distribución de los niveles de cicatrización según las características histológicas. Valencia 2006 - 2007

| <i>Nivel</i> | <i>Características Histológicas</i> |
|--------------|--|
| Bajo | Linfocitos +++ Plasmocitos +++ Infiltrado inflamatorio + Congestión vascular Colonización bacteriana Polimorfonucleares (PMN) Acantosis marcada Trastornos Epiteliales Infiltrado inflamatorio |
| Medio | Linfocitos + Fibras Colágenas ++ Fibroblastos ++ Acantosis moderada Congestión vascular Infiltrado inflamatorio escaso |
| Alto | Linfocitos escasos Fibras colágenas ++++ Fibroblastos +++ Acantosis |

Fuente: Informe de Laboratorio UNIMPA

Grafico 3. Distribucion del nivel de cicatrizacion de los cobayos. Valencia 2006 - 2007.



Fuente: Cuadro 3

En el grupo control (sin aplicación de miel de abeja) se pudo observar que 70% presento cicatrización baja donde las características histológicas son mayor cantidad de células que de fibras; entre las células se pueden mencionar: linfocitos, plasmocitos y migración de leucocitos, predominantes neutrofilos, otra característica es la presencia de edema, congestión vascular, colonización bacteriana, erosión epitelial, acantosis marcada, entre otros, mientras que con el grupo experimental (con aplicación de miel de abeja) 30% de los cobayos presento en el corte de tejido de mucosa bucal una baja cicatrización.

En el grupo con miel se observo 50% de los cobayos con un nivel medio de cicatrización, presentando características histológicas de edema, migración leucocitaria y acantosis moderada, presencia fibras colágenas y fibroblastos. En este nivel aun existe mayor cantidad de células que de fibras colágenas Y en el grupo sin miel ninguno presento este nivel de cicatrización.

Por último se evidenció que en los dos (2) grupos se obtuvo un resultado de 30% de los cobayos con presencia de cicatrización alta, cuyas características histológicas son bajo infiltrado inflamatorio y leucocitos escasos, presencia de fibras de colágenas mas abundantes que células, fibroblasto y acantosis (engrosamiento del epitelio).

Es importante señalar que al momento de realizar la biopsia el onceavo (11) día ninguno de los dos grupos se encontraba con una cicatrización total desde el punto de vista histológico, sin embargo el grupo experimental estaba en mejores condiciones, lo que lleva a inferir que la miel de abeja es un agente natural cicatrizante para heridas en mucosa bucal.

Análisis Inferencial

Al estudio se le realizó el estadístico denominado U de Mann-Whitney, el cual es definido por Wiedenhfer (1993) de la siguiente forma:

Como la prueba que puede usarse para poder probar si dos grupos independientes han sido muestreados de una misma población. Esta prueba constituye la alternativa paramétrica "T" cuando no se desean hacer o no se logran las supuestas que ella exige, o si la escala de medida de las observaciones es más débil que la del intervalo (p. 72).

Es importante mencionar que en prueba de una cola se debe calcular también el promedio de los rangos para cada grupo R1 y R2.

Procedimiento:

$$R1 = \bar{R}_1/n_1 \text{ y } R2 = \bar{R}_2/n_2$$

Se calcula:

$$U = n_1 n_2 + \frac{n_1(n_1 + 1)}{2} - R1$$

$$U = n_1 n_2 + \frac{n_2(n_2 + 1)}{2} - R2$$

Para verificar se usó:

$$U' = n_1 n_2 - U \text{ ó } U + U' = n_1 n_2$$

Objetivo 3

Comparar clínicamente el tiempo de cicatrización en las hemiarcadas dentarias en ambos grupos de cobayos

Hipótesis Específica: El tiempo de cicatrización de la mucosa bucal ante una lesión mecánica es mejor en el grupo de cobayos a quienes se aplicó la miel de abejas como agente cicatrizante.

| Grupo | N | Rango Promedio | Suma de Rango | U de Mann Whitney | U' |
|--------------|----|----------------|---------------|-------------------|----|
| D5 Con miel | 10 | 9,00 | 90,00 | | |
| Sin miel | 10 | 12,00 | 120,00 | 35 | |
| Total | 20 | | | | |
| D8 Con miel | 10 | 9,60 | 96,00 | | |
| Sin miel | 10 | 11,40 | 114,00 | 41 | 19 |
| Total | 20 | | | | |
| D10 Con miel | 10 | 8,30 | 83,00 | | |
| Sin miel | 10 | 12,70 | 127,00 | 28 | |
| Total | 20 | | | | |

Al realizar el análisis inferencial para demostrar el tiempo de cicatrización de la mucosa bucal con la aplicación de la miel de abeja como agente cicatrizante en los cobayos, se utilizó la prueba estadística no paramétrica U de Mann- Whitney con la cual se obtuvo el valor calculado en el día cinco (5) un resultado de 35 y al contrastarlo con la U teórica igual a 19 demostró que se rechaza H_0 , es decir, se puede aseverar con 95% de confianza que el tiempo de cicatrización disminuyó en el grupo de cobayos a los cuales se les aplicó miel de abeja.

Es importante mencionar que esta prueba estadística se realizó tomando en cuenta tres (3) días (quinto, octavo y décimo) los cuales fueron los más representativos de la investigación, resultando en los días ocho (8) y diez (10) valores mayores (41 – 28) en la U de Mann Whitney con respecto a la U teórica (19) con esto se puede concluir que la miel de abeja estimula el proceso de cicatrización en la mucosa bucal posiblemente por las citoquinas inflamatorias provenientes de los monocitos que juegan un papel importante en el tiempo en el proceso de cicatrización.

Objetivo 6

Comparar histológicamente el día once (11) la mucosa cicatrizal en las hemiar cadas dentarias en ambos grupos de cobayos.

Hipótesis Específica: La reconstrucción del tejido de la mucosa bucal ante una lesión mecánica es mejor en el grupo de cobayos a quienes se aplicó la miel de abejas como agente cicatrizante

| Grupo | N | Rango Promedio | Suma de Rango | U de Mann Whitney | U' |
|----------------------------|----|----------------|---------------|-------------------|----|
| Histología día 11 Con miel | 10 | 12,25 | 122,50 | | |
| Sin miel | 10 | 8,75 | 87,50 | 32,5 | 19 |
| Total | 20 | | | | |

Mediante el estadístico no paramétrico de U de Mann Whitney se analizaron los datos para estudiar la reconstrucción de la mucosa bucal ante una lesión mecánica desde el punto de visto histológico con la aplicación de miel de abeja como agente cicatrizante en los cobayos, donde dio como resultado la U de Mann Whitney el día once (11) 32.5 mientras que la U teórica es igual a 19; al contrastar estos resultados, se puede deducir que se rechaza H_0 , es decir, se puede afirmar con 95% de confianza que la reconstrucción de la mucosa bucal en el proceso de cicatrización disminuyó en el grupo de cobayos a los cuales se les aplicó miel de abeja.

Análisis Interpretativo

Para iniciar la ejecución de la investigación, las investigadoras se dirigieron a la Abadía Benedictina de San José ubicada en Güigüe, Estado Carabobo (Fig. 1, 2 y 3) para realizar el proceso de recolección del panal de abeja que contenía la miel (fig. 4, 5 y 6), para ser almacenada en un recipiente estéril a temperatura ambiente hasta el día del experimento (fig. 7) .



Fig. 1



Fig. 2



Fig. 3



Fig. 4



Fig. 5



Fig. 6



Fig. 7

Luego, se seleccionaron los cobayos en el Bioterio de Medicina de la Universidad de Carabobo; es importante resaltar que esta selección se hizo seis (6) meses antes del procedimiento, debido a que los cobayos debían ser adultos al momento de realizar el procedimiento quirúrgico y que presentaban las siguientes características según su clasificación, según la raza Americana, inglesa y Abisinia, según el pelaje tipo 1 y 2, según su coloración del pelaje bayo, blanco, negro, lobo oscuro, bayo claro, y combinado. Dicho procedimiento se planifico para el 18 de enero de 2007 a las ocho de la mañana (8:00 am).

A continuación se presentan las etapas para la realización del procedimiento.

Se comenzó con la preaparación del quirófano y del material a utilizar con las medidas de asepsia y antisepsia necesarias (Fig. 8 a Fig. 13)



Fig. 8



Fig. 9



Fig. 10



Fig. 11

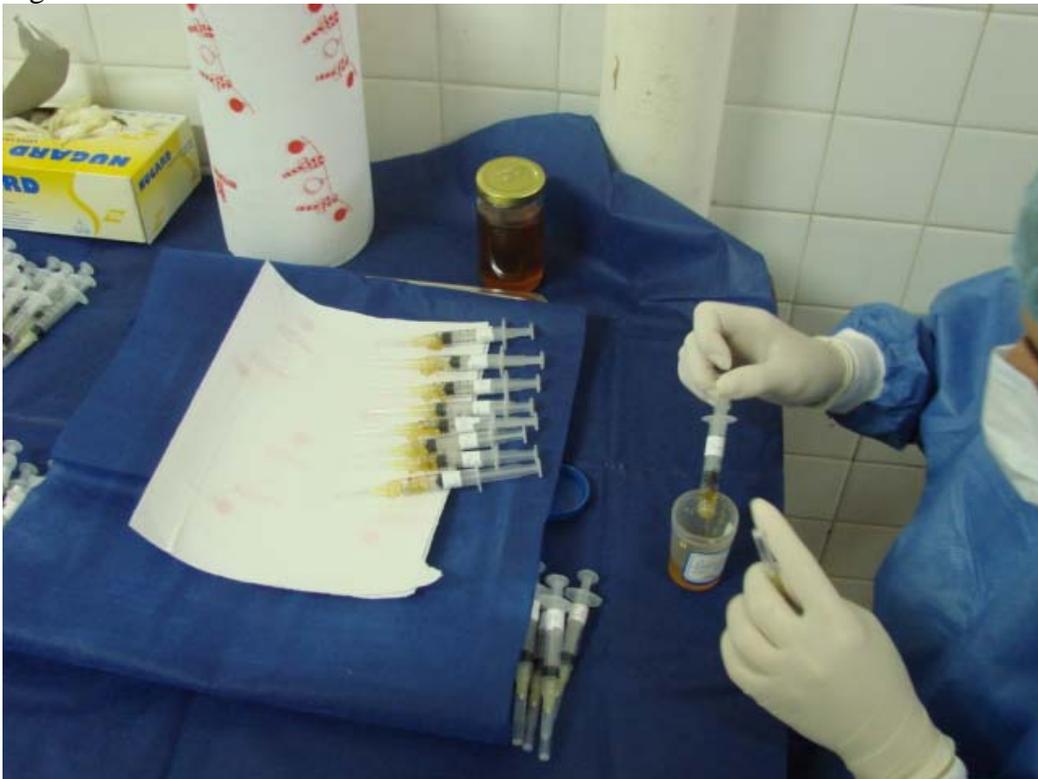


Fig. 12



Fig. 13

Se dividieron los cobayos en cajuelas diferentes (Fig. 14), identificando a cada uno de ellos con una numeración del 1 al 20 con un marcador punta gruesa en el abdomen (Fig. 15), para luego ser pesados (Fig. 16) y realizar el cálculo de la dosis del anestésico general. Pronto se seleccionaron los cobayos a los que se les aplicaría miel de abeja y a cuales no de forma “al azar”, inmediatamente se les aplicó con un hisopo estéril yodo diluido en el abdomen en la zona donde se realizaría la punción para la anestesia general intraperitoneal; a todos los cobayos se les administró ketamina de 10mg con una jeringa de 5cc con la dosis adecuada para su peso, calculada con anterioridad, no mayor a 1cc (Fig. 17 y 18).



Fig. 14



Fig. 15



Fig 16



Fig 17



Fig 18

Al cabo de unos minutos, se realizó asepsia del campo operatorio igualmente con un hisopo estéril con yodo diluido. Se colocó anestesia local con lidocaína al 2% con una técnica infiltrativa (Fig. 19, 20 y 21) .



Fig 19



Fig 20



Fig 21

Se realizó una incisión de forma triangular de 2-3 mm aproximadamente en la mucosa bucal en la hemiarcada derecha (Fig. 22 a Fig. 25), con un mango de bisturí N° 03 y una hoja de bisturí N° 11, se colocó una gasa estéril inmediatamente después de la incisión por unos segundos para el controlar el sangramiento y mantener la zona limpia. Luego se aplicaron 0.5cc de miel de abeja en el grupo de cobayos experimental (Fig. 26), y al grupo control no se les aplicó ningún tratamiento.



Fig 22



Fig 23

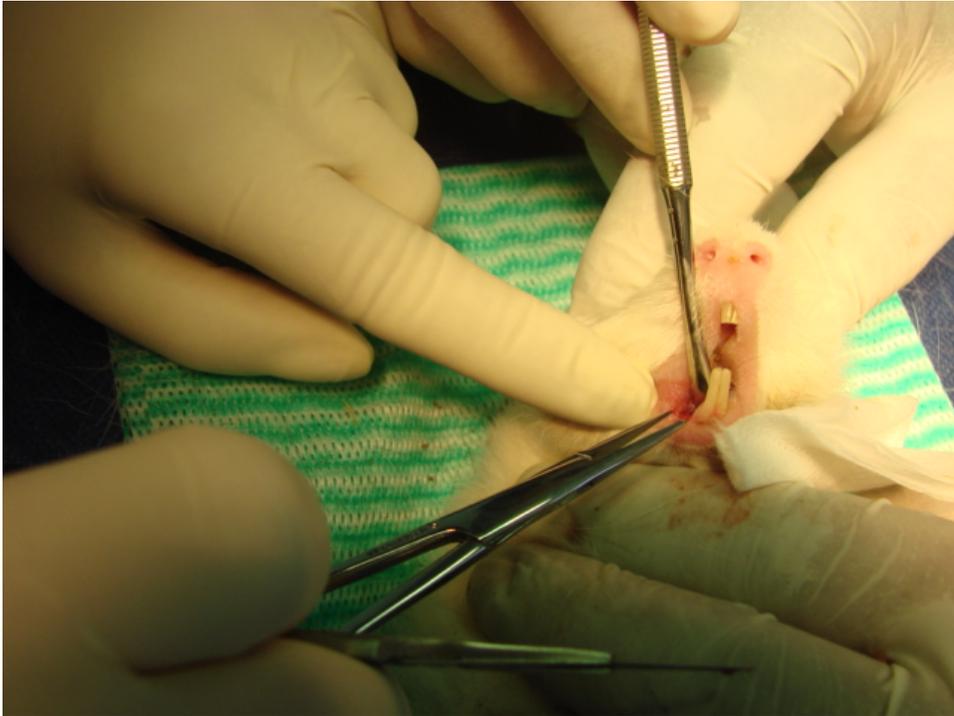


Fig 24



Fig 25



Fig 26

Al cabo de cuatro (4) horas del acto quirúrgico, se le coloca la segunda dosis de miel de abeja y así sucesivamente durante los 10 días (fig. 27 a Fig. 44) se le colocaba 0.5cc de miel de abeja a las seis de la mañana (6:00 a.m.) y 0.5 cc de miel de abeja a las cuatro de la tarde (4:00 p.m.).

1er día.
Se observa coágulo en la zona de la cirugía.



Fig. 27 Cobayo sin miel

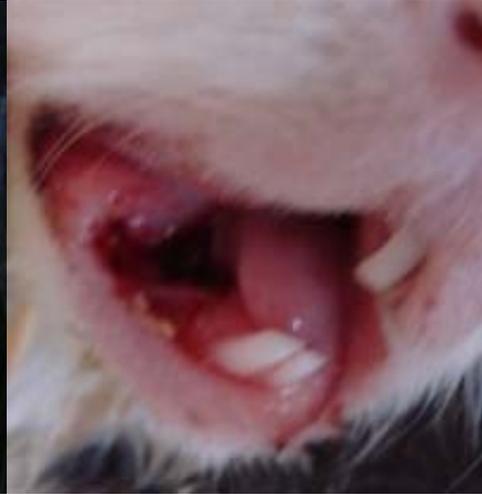


Fig. 29 Cobayo con miel

2do día.



Fig. 28. Sangramiento en cobayo sin miel

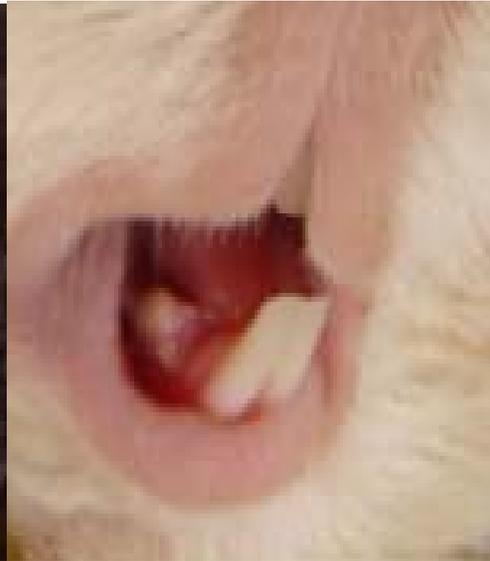


Fig. 30 Se observa fibrosis fisiológica en Cobayo con miel

3er día.

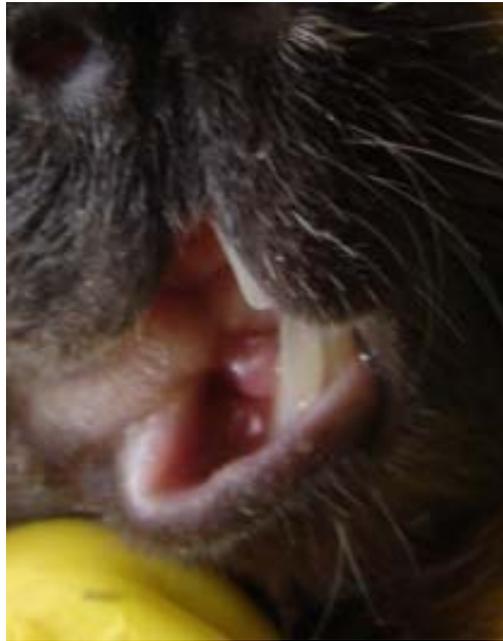


Fig. 31. En el cobayo se observa el tejido sin aplicación de miel de abeja un color rojo intenso

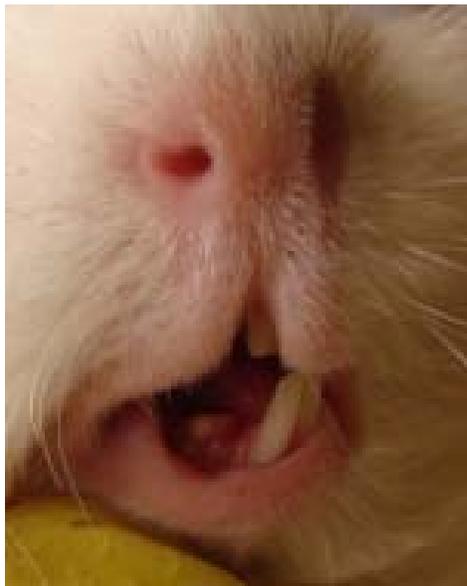


Fig. 32. En el cobayo se observa el tejido con aplicación de miel de abeja un color blanquecino a consecuencia de la fibrosis reparativa.

4to día



Fig. 33. Inicio clínico de la reparación tisular en el cobayo se observa el tejido sin aplicación de miel de abeja

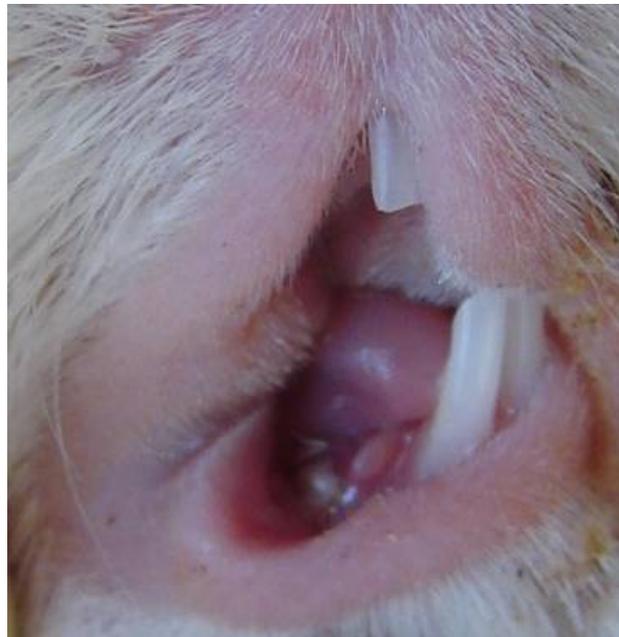


Fig. 34. En el cobayo se observa el tejido con aplicación de miel de abeja continúa el color blanquecino.

5to día.



Fig. 35. En el cobayo se observa el tejido sin aplicación de miel de abeja un color blanquecino a consecuencia de la fibrosis reparativa.



Fig. 36. En el cobayo se observa el tejido con aplicación de miel de abeja un color blanquecino progresando a rosa pálida.

6to día



Fig. 37. En el cobayo se observa el tejido sin aplicación de miel de abeja un color rojo intenso.



Fig. 38. En el cobayo se observa el tejido con aplicación de miel de abeja un color rosa pálido.

7mo día.

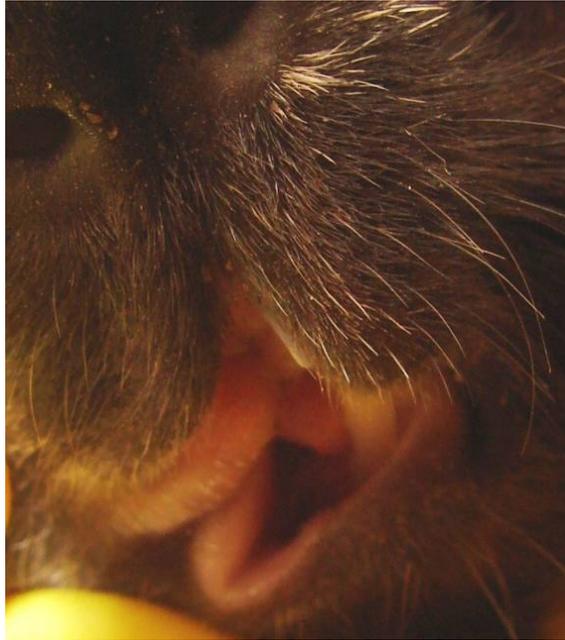


Fig. 39. En el cobayo se observa el tejido sin aplicación de miel de abeja continua un color rojo intenso.



Fig. 40. En el cobayo se observa el tejido con aplicación de miel de abeja un color rosa pálido.

8vo día



Fig. 41. En el cobayo se observa el tejido sin aplicación de miel de abeja continúa un color rojo intenso

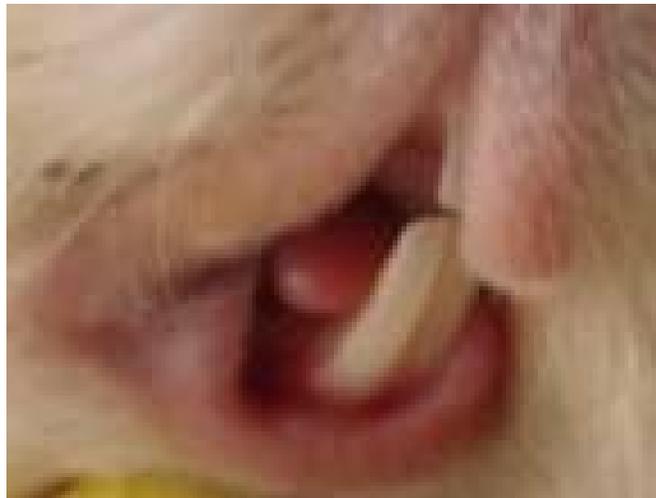


Fig. 42. En el cobayo se observa el tejido con aplicación de miel de abeja continúa un color rosa pálido.

9no día.



Fig. 43. En el cobayo se observa el tejido sin aplicación de miel de abeja un color blanco.



Fig. 44. En el cobayo se observa el tejido con aplicación de miel de abeja un color rosa pálido

10mo día.



Fig. 45. En el cobayo se observa el tejido sin aplicación de miel de abeja un color blanco y rosa pálido.

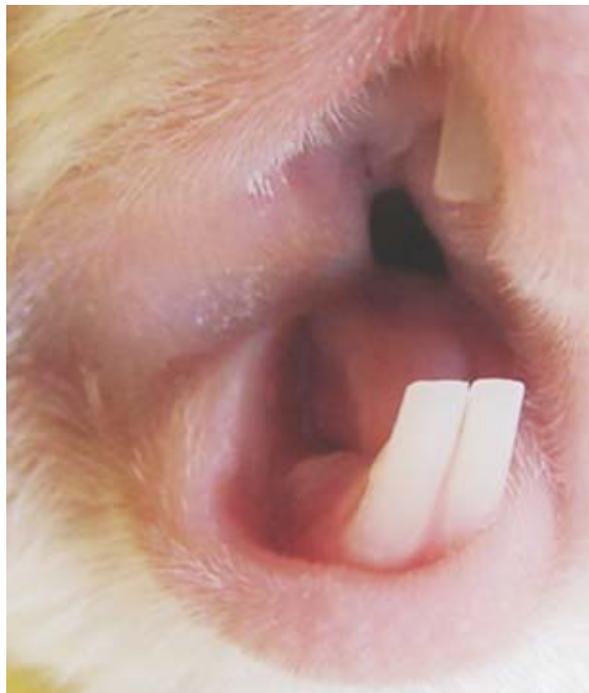


Fig. 46. En el cobayo se observa el tejido con aplicación de miel de abeja un color rosa coral.

En cuanto a la alimentación se le administraban 100gr de conejarina por día fraccionados en dos (2) tiempos, el agua que se les aportaba era potable y se le realizaban 3 cambios diarios para mantenerla limpia, y una vez al día se les colocaba 2 hojas de lechuga a cada cobayo (fig. 47 y 48).



Fig. 47.



Fig. 48

Al llegar el onceavo día, los cobayos se sacrificaron con ketamina intracardiaca. Para proceder a la toma de la muestra del tejido en la mucosa bucal, se realizó asepsia del campo operatorio con hisopo estéril impregnado con yodo diluido, luego se realizó una incisión de 3mm aproximadamente en forma triangular en la hemiarcada derecha en la mucosa cicatrizal (Fig. 49) y en la hemiarcada izquierda en la mucosa sana (Fig. 50 y 51) de ambos grupos tanto experimental como control, con un mango de bisturí N° 03 y una hoja de bisturí N° 11 (Fig. 52). Los cortes de la mucosa (Fig. 50 y 51) se colocaron en recipientes estériles contenidos de formol identificados individualmente (Fig. 53). Luego se trasladaron al laboratorio UNIMPA ubicado en la Facultad de Odontología de la Universidad de Carabobo para la realización de estudios microscópicos.

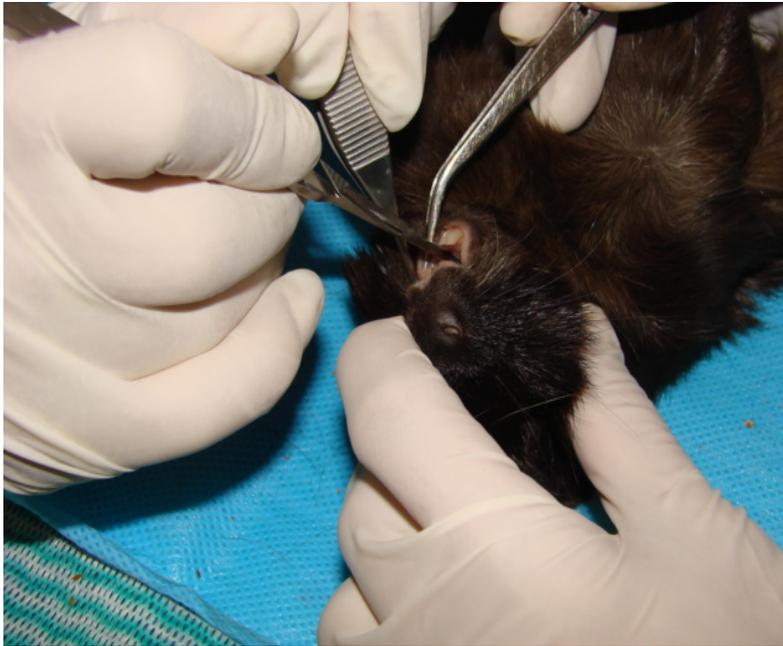


Fig. 49.

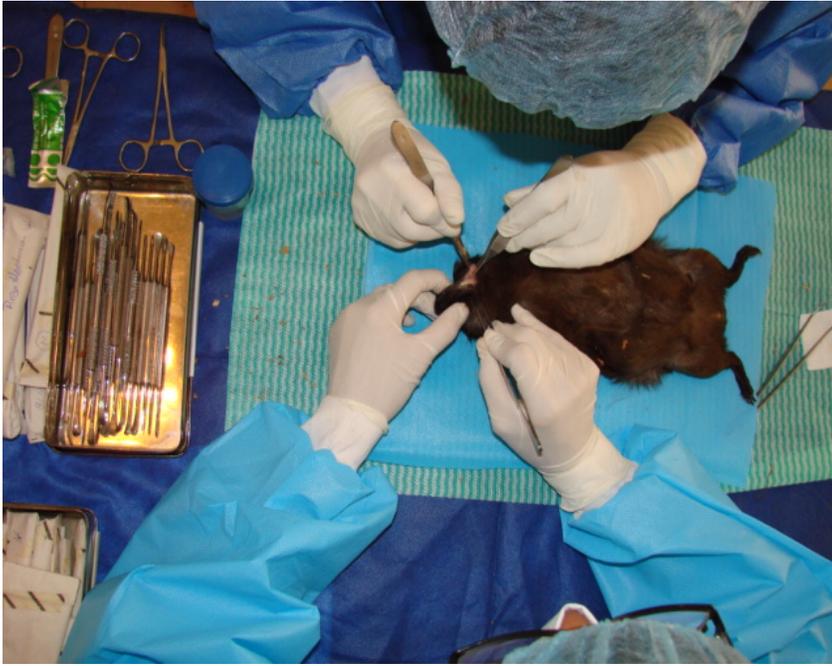


Fig. 50



Fig. 51.

Toma de tejido para biopsia

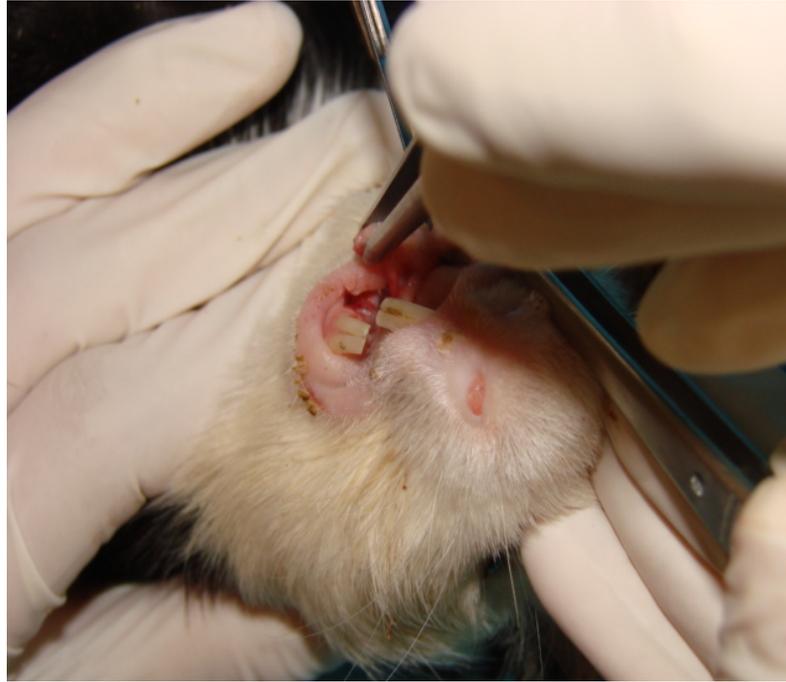


Fig. 52

Corte del tejido para biopsia, 3 a 4mm aproximadamente.



Fig. 53

Colocación del tejido para biopsia en envase estéril contenido con formol, debidamente identificado.

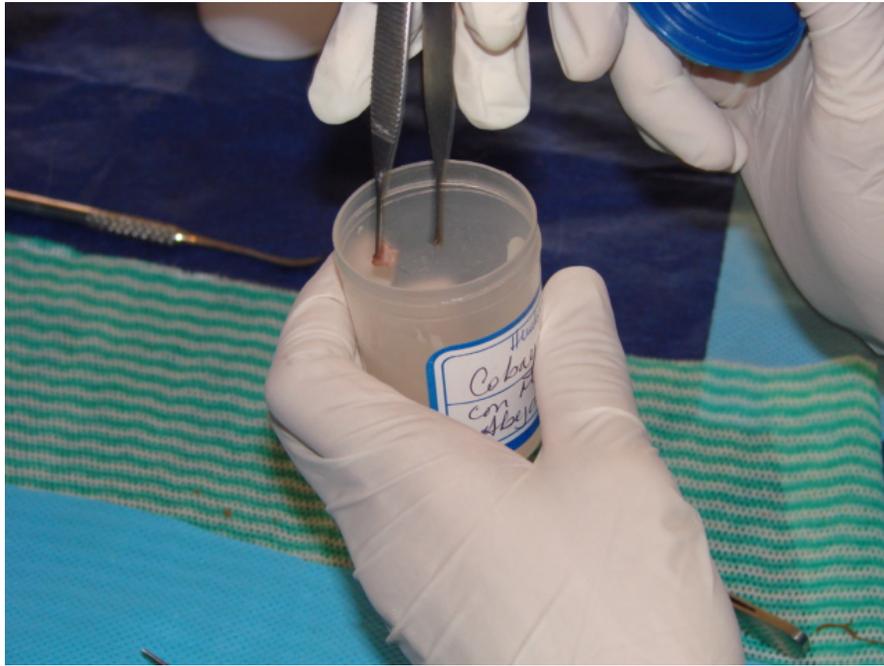


Fig. 54

Es de interés mencionar que se realizaron cuarenta biopsias (40) pero para los análisis realizados se usaron veinte (20) las cuales correspondían a las mucosas reestructuradas después de la herida, las otras veinte (20) correspondían a tejido sano las cuales se utilizaron para evaluación interna de las investigadoras para conocer el tejido normal de los cobayos (Fig. 55 a la Fig. 62).

Cortes Histológicos de las biopsias realizadas a los tejidos de los cobayos



Fig. 55 . Se puede observar una moderada acantosis y papilomatosis. El epitelio de la zona es de tipo plano estratificado paraqueratinizado. Coloración Hematoxilina-eosina. 40 X. Corte de mucosa bucal de cobayo con miel.

Edema intracelular e intercelular.
Coloración Hematoxilina-eosina. 400 X
Corte de mucosa bucal de cobayo.

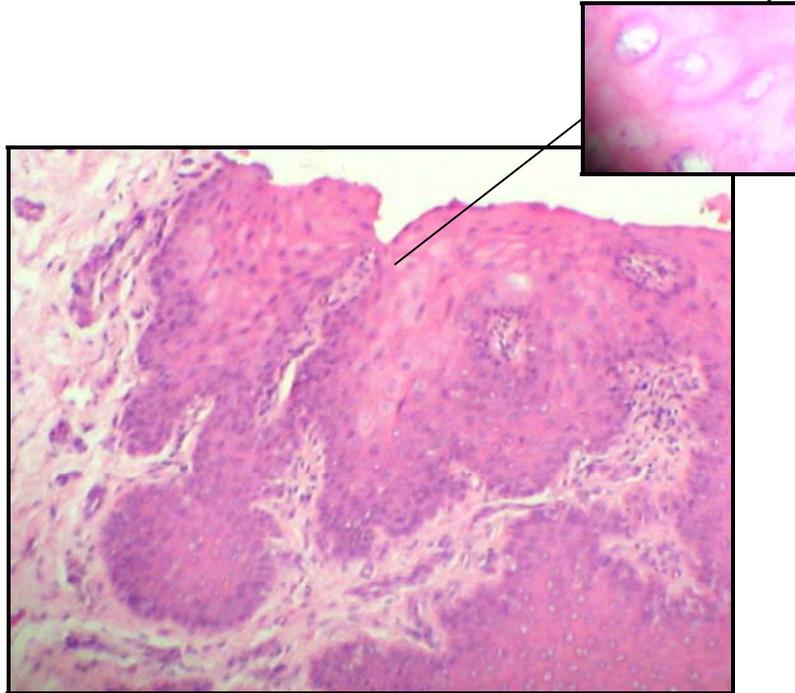


Fig. 56. Se puede observar una moderada acantosis y papilomatosis.
El epitelio de la zona es de tipo plano estratificado con hiperparaqueratosis.
Coloración Hematoxilina-eosina. 10 X
Corte de mucosa bucal de cobayo con miel.

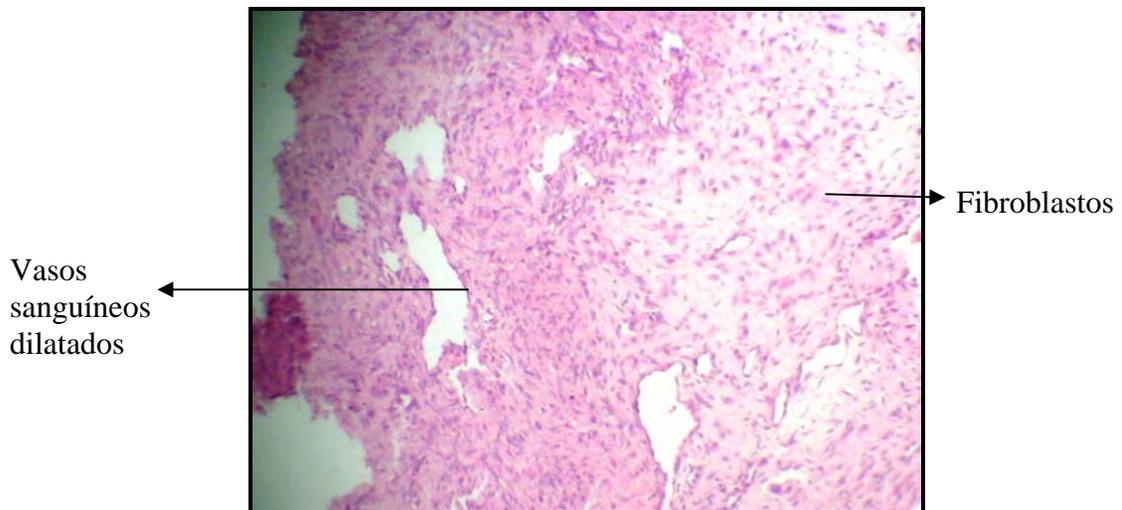


Fig. 57. Proliferación de fibroblastos.
Coloración Hematoxilina-eosina. 10 X
Corte de mucosa bucal de cobayo sin miel

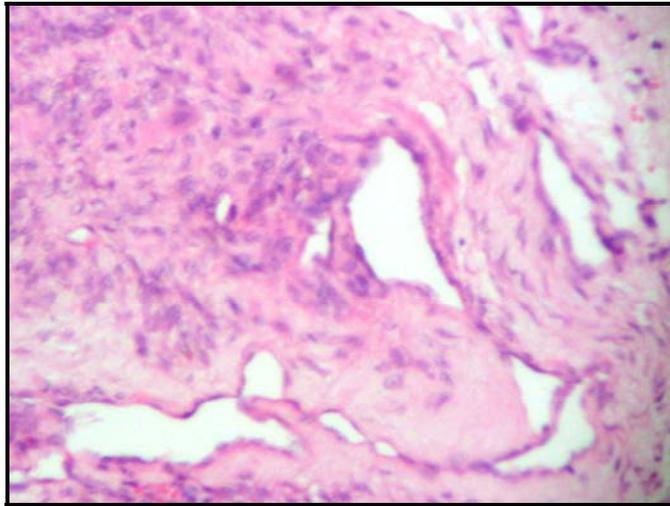
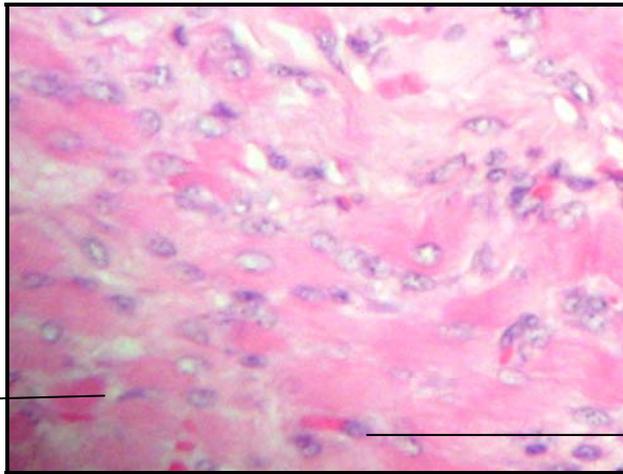


Fig. 58. Proliferación de fibroblastos.
Coloración Hematoxilina-eosina. 40 X
Corte de mucosa bucal de cobayo sin miel



Fibras musculares
con necrosis de
coagulación

Macrófagos

Plasmocito

Fig. 59. Coloración Hematoxilina-eosina. 100 X
Corte de mucosa bucal de cobayo

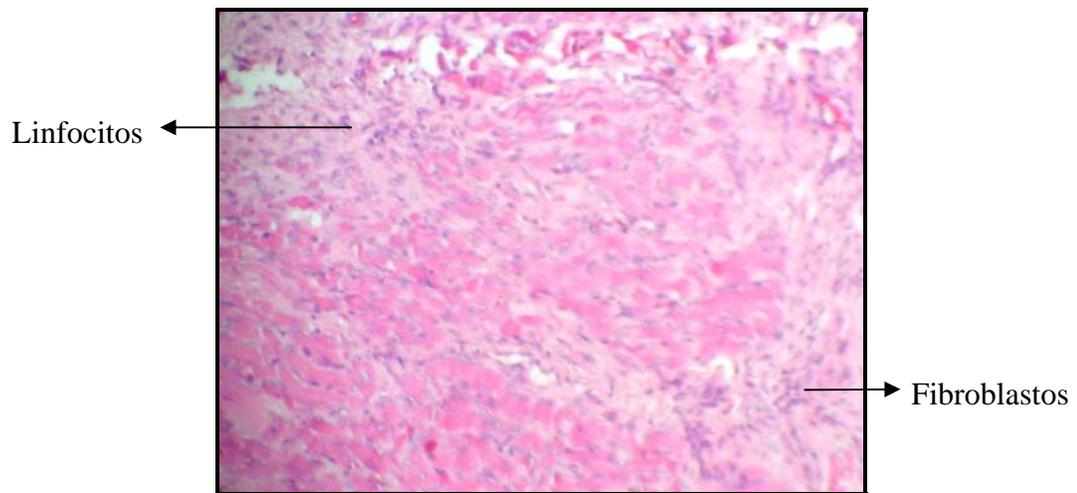


Fig. 58. Tejido Conectivo.
Coloración Hematoxilina-eosina 10 X
Corte de mucosa bucal de cobayo sin miel

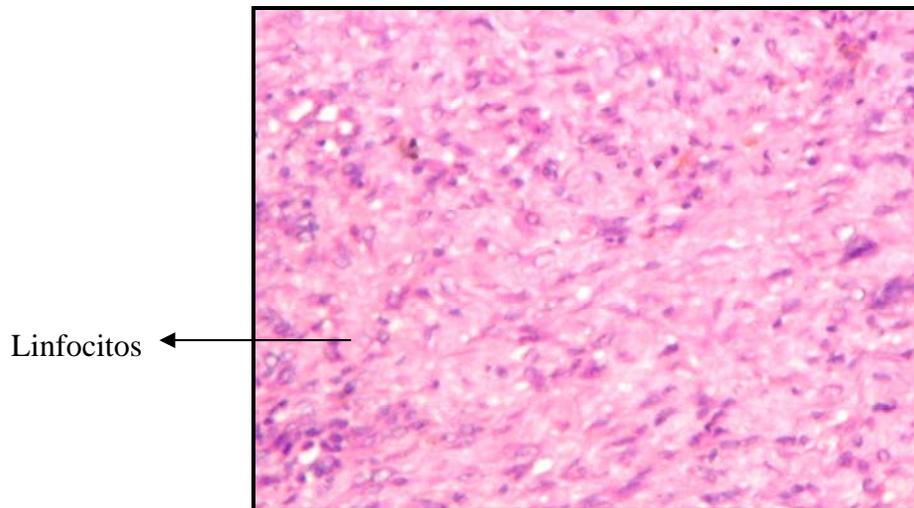


Fig. 59. Proliferación de linfocitos.
Tejido Necrótico con vacualización intracitoplasmática.
Coloración Hematoxilina-eosina 40 X
Corte de mucosa bucal de cobayo sin miel

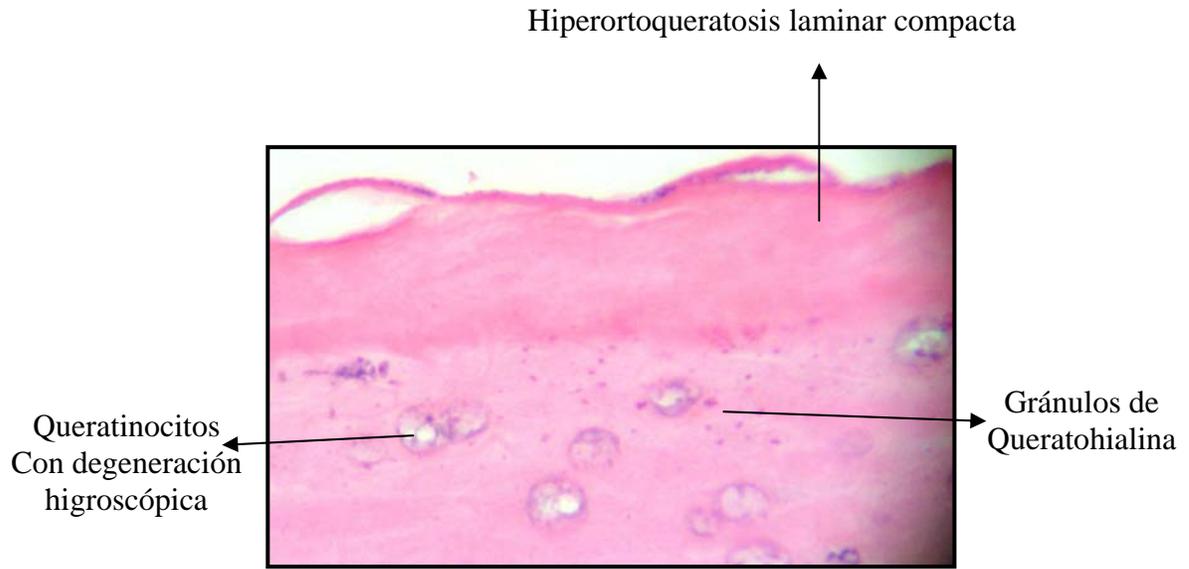


Fig. 60. Epitelio de la mucosa bucal de cobayo con miel.
Trastornos epiteliales. 100 X

CONCLUSIONES

De los diez (10) cobayos que se emplearon para medir clínicamente el tiempo de cicatrización sin la aplicación de miel de abeja se comprobó que solo 4 (40%) de ellos presentaban en el lugar de la lesión una coloración rosa coral al cabo de 10 (diez) días, lo cual es indicativo de curación total de la úlcera causada por las investigadoras. Mientras que en el mismo tiempo de cicatrización en los diez (10) cobayos con aplicación de miel de abeja en la úlcera, se evidenció que 8 (80%) de ellos presentaban una curación total, demostrándose por la presencia de la coloración rosa coral en el lugar de lesión, lo que lleva a concluir que existe una disminución en el tiempo de cicatrización en úlceras en la mucosa bucal con la aplicación de miel de abeja. Si se comparan estos resultados se puede decir que existe una diferencia significativa entre los mismos, ya que el grupo con miel supera en 100% al grupo sin aplicación de miel en cuanto al tiempo de cicatrización estudiado clínicamente pues al aplicarse la miel de abeja el tiempo de cicatrización disminuye.

Histológicamente, se observó que al grupo al cual no se le aplicó miel de abeja, la cantidad de siete (7) cobayos presentó un bajo nivel de cicatrización en la estructura de la mucosa bucal y tres (3) de ellos presentaron un alto nivel de cicatrización en los 10 días de observaciones realizadas. Mientras que al grupo experimental dos (2) presentaron un bajo nivel de cicatrización, cinco (5) un nivel medio y tres (3) un nivel alto; por lo que se puede concluir que la aplicación de miel de abeja contribuye a mejorar la cicatrización de las heridas.

Esto quiere decir que la miel si cuenta con importantes atributos naturales, por su alto contenido de hidratos de carbono con los cuales suministra energía al organismo, además de las propiedades cicatrizantes evidenciadas en este estudio.

RECOMENDACIONES

1. Aplicar el estudio con un número mayor de muestras para que los resultados sean más confiables.
2. Las condiciones que se deben tomar en cuanto al cuidado diario de la muestra deben ser más estrictas en cuanto a condiciones ambientales.
3. Se debería realizar el experimento con diluciones de la miel de abeja a diferentes concentraciones.
4. Realizar estudio bioquímico de la miel de abeja.
5. Estudiar el sistema inmunológico de la muestra para que sea lo más homogénea posible.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Arias, F. G. (1999). *El Proyecto de Investigación*. (3º Ed.). Caracas: Episteme.
- Camacho, J. (2006). *Estadística con SPSS para Windows versión 12*. México: AlfaOmega
- Cooper, R.A., Cooper, K.P., Jons, J., Parton, A., Tonks, P.C., Molan, A.J., (2004) Stimulation of TNF alfa release in monocytes by honey. *CYTOQUINE*. 14(21): 240- 242
- Donado, M. (1998). *Cirugía Bucal*. (2ª Ed.). Madrid: Masson.
- Galtung, S. (2001) *Teoría y métodos de investigación social*. México: Limusa
- Jablonski, S. (1992). *Diccionario ilustrado de odontología*. Madrid: Editorial Médica Panamericana.
- Méndez, C. E. (2003). *Metodología*. (3ª Ed.) Bogotá: Mc Graw Hill.
- Página Diabetic-help. (2003) *Auxilio Diabético. La miel*. [Página web en línea]. Disponible: <http://www.diabetic-help.com/vvmiel.htm> [Consulta: 2005, Octubre 4]
- Página eprodic. (2003) *Cobayos o cerdos de Guinea o conejillos de indias*. [Página web en línea]. Disponible <http://www.eprodig.com/dermlink/Paginas/cobayos.htm> [Consulta: 2005, Septiembre 28]
- Página Foyel.com. (2003). *Los cobayos en cautiverios*. [Página web en línea]. Disponible: http://www.foyel.com/cartillas/27/los_cobayos_en_cautiverio.html [Consulta: 2005, Septiembre 28]

Perdomo, A. (2003). *Conceptos Básicos en Cirugía Bucal*. Caracas: Sistema Copy 3 C.A.

Pérez, A. (2003) *Revisión de investigaciones realizadas acerca de los efectos de la miel en animales y seres humanos*. [Revista en línea] Disponible: http://www.ucv.edu.ve/revistahistologia/art/3_2003/asp&484.htm. (Consulta, 2006, abril 18)

Revista Bien ESTAR. (2004) *Las propiedades de la miel*. [Revista electrónica en línea]. Disponible: <http://www.cintamani.com.ar/users/luzdevida/articulos/miel.htm> [Consulta: 2005, Septiembre 17]

Revista Enfermería Global. (2004). [Revista electrónica en línea]. Disponible: <http://www.um.es/eglobal/4/04b04.html> [Consulta: 2006, Mayo 4]

Revista Conocer Arganzuela. (2005) *Propiedades de la miel, complemento alimenticio cuya producción poliniza y da equilibrio en el ambiente*. [Revista electrónica en línea]. Disponible: http://www.herbogeminis.com/propiedades_de.html [Consulta: 2005, Octubre 4]

Revista Patrimonio Gastronómico (2003) *Propiedades de la miel*. [Revista electrónica en línea]. Disponible: http://www.patrimoniogastronomico.com/forossilvestres.shtml?estado=enlace_noticia&idelemento=348 [Consulta: 2005, Octubre 4]

Revista Salud y Desarrollo Personal SL (2005). *Las propiedades de la miel*. [Revista electrónica en línea]. Disponible: <http://www.servisalud.com/elpensa/nutricion23.htm> [Consulta: 2005, Octubre 4]

Sierra, C. (2004) *Estrategias para la elaboración de un proyecto de investigación*. Maracay: Insertos Médicos de Venezuela.

Tamayo y Tamayo, M. (1997). *El Proceso de la Investigación Científica*. (3ª Ed.) México: Limusa.

Tonks, A., Cooper, K.P., Jons, S., Blair, J., Parton, A., (2003) Honey stimulates inflammatory cytokine production from monocytes. *CYTOQUINE*. 21(5-7): 242-247

Universidad Central de Venezuela. Facultad de Odontología. (2005) *Complicaciones de la Exodoncia*. [Pagina web en línea]. Disponible: http://www.odont.ucv.ve/catedras/cirurgia_estomatologica/complicaciones_exodoncia.asp [Consulta: 2005, Septiembre 25]

Wiedenhfer, H. (1993). *Pruebas no paramétricas para las ciencias agropecuarias. Muestras pequeñas*. Maracay: Editorial FONAIAP.

Wikipedia (2001). *Cavia porcellus*. [Revista en línea]. Disponible: <http://es.wikipedia.org/wiki/Cuy> [Consulta: 2006, marzo 10]

Zúñiga, J. (2001). *Ciencia y tecnología en protección animal*. Barcelona, España: McGraw-Hill Interamericana.

ANEXOS

ANEXO 1
INSTRUMENTO

GUÍA DE OBSERVACIÓN

HISTOLOGICAMENTE

Mucosa lesionada con la aplicación de miel de abeja en el cobayo.

| Características Histológicas | 11vo día post lesión mecánica |
|-------------------------------|-------------------------------|
| Epitelio de mucosa bucal | |
| Tipos de células de la mucosa | |
| Tejido Conectivo | |

Mucosa de la encía normal del cobayo.

| Características Histológicas | 11vo día post lesión mecánica |
|-------------------------------|-------------------------------|
| Epitelio de mucosa bucal | |
| Tipos de células de la mucosa | |
| Tejido Conectivo | |

Los parámetros para responder en esta guía de observación serán por medio de los resultados obtenidos en la biopsia que se realizara al corte del tejido en las zonas de la cirugía del cobayo el séptimo día después de la lesión mecánica.

GUÍA DE OBSERVACIÓN
CLINICAMENTE

Mucosa lesionada con la aplicación de miel de abeja en el cobayo

| Proceso de cicatrización | 1er día | 2do día | 3er día | 4to día | 5to día | 6to día | 7mo día | 8vo día | 9no día | 10mo día |
|--------------------------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|----------|
| Sangrado | | | | | | | | | | |
| Presencia del coágulo | | | | | | | | | | |
| Exudado purulento | | | | | | | | | | |

Los parámetros para responder en esta guía de observación son:

Presencia

Ausencia

GUÍA DE OBSERVACIÓN

| | Epitelio de mucosa bucal | Tejido Conectivo | Tejido de granulación | Exudado purulento | Nivel de cicatrización |
|-----|--|---|-----------------------|-------------------|------------------------|
| 001 | Epitelio plano estratificado con queratina Acantosis Cicatriz de 2da intención Congestión Edema intercelular | Fibras colágenas Plasmocitos Linfocitos Fibrositos Musculatura estriada | | | Medio |
| 002 | Epitelio plano estratificado hiperqueratinizado Acantosis Papilomatosis Congestión | Vasodilatación Infiltrado inflamatorio fibrocitos | | | Medio |
| 003 | Epitelio plano estratificado Paraqueratinizado Acantosis Papilomatosis | Neutrofilos Fibroblastos Fibras Colágenas Polimorfonucleares congestión | | | Medio |

| | | | | | |
|-----|---|--|--|--|------|
| 004 | Epitelio plano estratificado ortoqueratinizado Acantosis Moderada Edema intracelular Degeneración valonizante Cicatriz | Células Gigantes Linfócitos Plasmocitos Neutrofilos Fibras Colágenas Histiocitos vascular +++ | | | Bajo |
| 005 | Epitelio plano estratificado ortoqueratinizado Acantosis ++++ Colonización Bacteriana Erosión epitelial | Infiltrado Inflamatorio Fibroblastos linfocitos | | | Bajo |
| 006 | Epitelio plano estratificado Ortoqueratinizado Acantosis Colonización bacteriana | Fibras colágenas Fibroblastos Glándulas salivales | | | bajo |
| 007 | Epitelio plano estratificado Acantosis | Vasodilatación ++++ Plasmocitos Linfocitos Neutrofilos | | | Bajo |

| | | | | | |
|-----|---|--|--|--|-------|
| 008 | Epitélio plano estratificado paraqueratinizado Acantosis | Linfocitos Plasmocitos Neutrofilos Plasmocitos Glándulas Salivales | | | Alto |
| 009 | Epitelio plano estratificado Acantosis | Infiltrado inflamatório Linfócitos escasos Fibras colágenas | | | Alto |
| 010 | Epitelio plano estratificado paraqueratinizado Acantosis Hiperplasia papilar Erosión | Vasodilatación +++ Linfocitos Fibrositos ++ Fibras Colágenas Infiltrado inflamatorio | | | Bajo |
| 011 | Epitélio plano estratificado Acantosis Células Gigantes Histocitario | Infiltrado inflamatorio Linfocitos Fibras Colágenas fibroblastos | | | Medio |

| | | | | | |
|-----|---|---|--|--|-------|
| 012 | Epitelio plano estratificado Acantosis Quelatocito hiperplasia Mitosis | fibroblastos | | | Medio |
| 013 | Epitelio plano estratificado Acantosis | Infiltrado inflamatorio Linfocitos escasos Fibras colágenas | | | Alto |
| 014 | Epitelio plano estratificado Acantosis Hiperqueratosis Glándulas salivales Colonización Bacteriana Erosión | Linfocitos fibroblastos Plasmocitos +++ Fibras colágenas Infiltrado inflamatorio Congestión vascular | | | Bajo |
| 015 | Epitelio plano estratificado Acantosis Glándulas salivales | Congestión Fibrosis | | | Alto |

| | | | | | |
|-----|---|--|--|----------|------|
| 016 | Epitelio plano estratificado Acantosis Glándulas salivales | Congestión Fibrosis | | | Alto |
| 017 | Epitelio plano estratificado Ortoqueratinizado Acantosis erosion | Colonización bacteriana (Bacilos) | | | bajo |
| 018 | Epitelio plano estratificado paraqueratinizado acantosis | Normal Congestión Glándulas salivales cialodentitis | | | alto |
| 019 | Epitelio plano estratificado Fibrosis acantosis | Infiltrado inflamatorio PMN Colonización bacteriana | | Presente | Bajo |

| | | | | | |
|-----|---|---|--|--|------|
| 020 | Epitélio plano estratificado queratinizado Acantosis Papilomatosis Exocitosis | Adipositos Vasodilatación Infiltrado inflamatorio Linfocitos Plasmocitos PMN | | | Bajo |
|-----|---|---|--|--|------|

ANEXO 2
VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO

