

Información Importante

La Universidad Santo Tomás, informa que el(los) autor(es) ha(n) autorizado a usuarios internos y externos de la institución a consultar el contenido de este documento a través del Catálogo en línea de la Biblioteca y el Repositorio Institucional en la página Web de la Biblioteca, así como en las redes de información del país y del exterior con las cuales tenga convenio la Universidad.

Se permite la consulta a los usuarios interesados en el contenido de este documento, para todos los usos que tengan **finalidad académica**, nunca para usos comerciales, siempre y cuando mediante la correspondiente cita bibliográfica se le dé crédito al trabajo de grado y a su autor.

De conformidad con lo establecido en el Artículo 30 de la Ley 23 de 1982 y el artículo 11 de la Decisión Andina 351 de 1993, la Universidad Santo Tomás informa que “los derechos morales sobre documento son propiedad de los autores, los cuales son irrenunciables, imprescriptibles, inembargables e inalienables.”

Bibliotecas Bucaramanga

Universidad Santo Tomás

EVALUACIÓN HISTOLÓGICA Y CLÍNICA DEL EFECTO CICATRIZANTE DEL PROPÓLEO: REVISIÓN SISTEMÁTICA.

Esther Carolina Angarita Sepúlveda, Angélica Viviana Martínez Bueno y Kelly Johanna
Sarmiento Mogollón

Trabajo de grado para optar el título de Odontólogos

Directores:
German Patiño Plata
Biólogo

Harold Torres Pinzón
Magister en Ciencias Odontológicas

Universidad Santo Tomás, Bucaramanga
División ciencias de la salud
Facultad De Odontología
2016

TABLA DE CONTENIDO

I. INTRODUCCIÓN	8
I.A Planteamiento del problema	9
I.B Justificación.....	10
I.C Objetivos	11
I.C.1 <i>Objetivo general</i>	11
I.C.2 <i>Objetivos específicos</i>	11
II. MARCO TEÓRICO	11
II.A Marco referencial.....	11
II.A.1 <i>Antecedentes de investigación</i>	11
II.A.2 <i>Marco conceptual</i>	12
III. MATERIALES Y MÉTODOS	20
III.A Tipo de estudio	20
III.B Universo y muestra	21
III.C Criterios de selección.....	21
III.D Estrategias de búsqueda.....	22
III.F Variables	26
IV. RESULTADOS.....	31
IV.A Estrategia de búsqueda	31
IV.B Valoración y descripción de los artículos.....	34
IV.C Indicadores bibliométricos y frecuencia de publicación	61
V. DISCUSIÓN.....	63
VI. CONCLUSIONES	65
VII. RECOMENDACIONES.....	66
VIII. REFERENCIAS BIBIOGRÁFICAS.	67
Apéndices	81
Apéndice A. Operalización de variables	81
Apéndice B. Plan de análisis estadístico	83

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. <i>Componentes del propóleo y sus propiedades</i>	13
Tabla 2. <i>Presentaciones del propóleo</i>	19
Tabla 3. <i>Guía CONSORT</i>	23
Tabla 4. <i>Relación de artículos en la base de datos <u>Dentistry & Oral Sciences Source</u></i>	32
Tabla 5. <i>Segunda valoración y artículos seleccionados de la estrategia de búsqueda combinada de la base de datos <u>Dentistry & Oral Sciences Source</u></i>	32
Tabla 6. <i>Relación de artículos en la base de datos <u>Pubmed</u></i>	33
Tabla 7. <i>Segunda valoración y artículos seleccionados de la estrategia de búsqueda combinada de la base de datos <u>Pubmed</u></i>	33
Tabla 8. <i>Relación de artículos en la base de datos <u>Scielo</u></i>	33
Tabla 9. <i>Segunda valoración y artículos seleccionados de la estrategia de búsqueda combinada de la base de datos <u>Scielo</u></i>	33
Tabla 10. <i>Relación de artículos en la base de datos <u>Science direct</u></i>	33
Tabla 11. <i>Segunda valoración y artículos seleccionados de la estrategia de búsqueda combinada de la base de datos <u>Science direct</u></i>	34
Tabla 12. <i>Relación de artículos en la base de datos <u>Scopus</u></i>	34
Tabla 13. <i>Segunda valoración y artículos seleccionados de la estrategia de búsqueda combinada de la base de datos <u>Scopus</u></i>	34
Tabla 14. <i>Relación de artículos para la valoración del nivel de evidencia científica</i>	35
Tabla 15. <i>Descripción de los artículos incluidos en la valoración del nivel de evidencia</i> ...	35
Tabla 16. <i>Valoración del nivel de evidencia científica con aplicación de guía CONSORT</i> .	49
Tabla 17. <i>Frecuencia de variables aplicando el instrumento de recolección de datos</i>	50

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. <i>Documentos por año (%)</i>	52
Figura 2. <i>Documentos por idioma (%)</i>	52
Figura 3. <i>Documentos por base de datos (%)</i>	53
Figura 4. <i>Documentos por país (%)</i>	53

LISTA DE APÉNDICES

Apéndice A. Operalización de variable.....	65
Apendice B. Plan de análisis estadístico.....	67

RESUMEN

El propóleo es formado por sustancias resinosas y cera de abejas *Apis mellífera*. Su propiedad cicatrizante no ha sido definida claramente. **Objetivo:** Evidenciar la propiedad cicatrizante del propóleo a través de una revisión sistemática. Evaluar la calidad de los artículos con la Guía CONSORT y analizar la actividad de publicación mediante indicadores bibliométricos. **Materiales y métodos:** 5 bases de datos disponibles en la universidad Santo Tomás para encontrar artículos en los que se hayan realizado estudios experimentales o ensayos clínicos evaluando el efecto del propóleo en el proceso de cicatrización. **Resultados:** 97,6% de los artículos reportaban resultados favorables. Solo 3 artículos fueron ensayos clínicos en humanos y cumplen con 28,6% de los ítems de la Guía CONSORT. La mayor publicación de artículos se encuentra en los últimos 5 años encabezados por el 2013. Más del 90% de los artículos se encuentran en Inglés. Pubmed y Scopus fueron las bases que aportaron mayor número de artículos. El país en el que más se ha publicado es Brasil. **Conclusiones:** El propóleo es una sustancia que claramente tiene influencia en el proceso de cicatrización. El 97,6% de los artículos evaluados reportan haber tenido resultados positivos cuando valoraban ésta sustancia en modelos animales, humanos o invitro.

Palabras clave: Propóleo, cicatrización de heridas.

ABSTRACT

Propolis is formed by resinous substances and beeswax *Apis mellifera*. Its healing property has not been clearly defined. Objective: To demonstrate the healing property of propolis through a systematic review. Assess the quality of the items with the CONSORT and analyze the activity of publication by bibliometric indicators. Materials and methods: 5 databases available at the University St. Thomas to find articles that have been conducted experimental studies or clinical trials evaluating the effect of propolis in the healing process. Results: 97.6% of the items reported favorable results. Only 3 items were human clinical trials and meet 28.6% of the CONSORT items. Most articles published in the last five years led by 2013. Over 90% of the articles are in English. PubMed and Scopus were the foundations that contributed more articles. The country where more has been published is Brazil. Conclusions: Propolis is a substance that clearly influences the healing process. 97.6% of the evaluated items reported to have had positive results when valued the substance in animals models, human or invitro.

Key words: Propolis, wound healing.

I. INTRODUCCIÓN

Propolis de *Apis mellifera* tradicionalmente llamado propóleo es una sustancia de origen vegetal recolectado por las abejas *Apis mellifera* al llevar los productos resinosos de la vegetación y mezclarlas con cera en sus colmenas (1).

Estos insectos lo usan para reparar y proteger la colmena de los invasores (3). Etimológicamente significa “defensa de la ciudad”. Su origen depende de las especies vegetales de la zona. Su color puede ser ocre, rojo, pardo, marrón claro o verde; su consistencia varía entre friable, firme, gomosos y elásticos (2). Se han descrito entre 150 y 300 compuestos químicos que varían de acuerdo a las diferentes áreas geográficas pero principalmente se encuentran: resinas y bálsamos (50-55%), cera (30-40%), aceites volátiles aromáticos (5-10%), polen (5%), sustancias orgánicas y minerales (5%-flavonoides, terpenos, ácidos orgánicos, ácidos fenoles, aldehídos aromáticos, ácidos aromáticos no saturados, cumarinas, flavononas, derivados de la queratina) (3).

El propóleo fue utilizado anteriormente por los egipcios para embalsamar cadáveres. Actualmente se han venido realizando diversos estudios para comprobar su acción antimicrobiana (antibacteriana, antimicótica, antiparasitaria y antiviral), antioxidante, analgésica, anestésica, antiinflamatoria, antitóxica y antitumoral. En odontología los estudios se han basado principalmente en su efecto antimicrobiano en campos como la endodoncia, cirugía, periodoncia y patología oral (3).

Acerca de sus efectos alergénicos e indeseables el producto posee una alta tolerancia en los tejidos pero aun así se han reportado casos de dermatitis asociada a ciertos propóleos (1). En cuanto a su efecto cicatrizante existen evidencias clínicas en el tratamiento de úlceras bucales y heridas quirúrgicas en las que hay una mejor cicatrización (4)(5).

Ante la presencia de una lesión en la mucosa oral, se inicia un proceso de cicatrización que comienza con etapa inflamatoria, una proliferativa y una fase de remodelación, para cumplir con estas etapas el tejido toma su tiempo, muchas veces más largo del que se espera, por eso es importante implementar el uso de productos que ayuden a este proceso, dentro de estos existen los productos de origen natural como el propóleo que favorece la cicatrización (6). Se ha comprobado en varios estudios que el propóleo ayuda acelerar el curso de la cicatrización, después de haberse presentado una lesión e intervenciones quirúrgicas (7).

Ante las controversias que se generan acerca del tema de investigación, se ha enfocado este estudio en una revisión sistemática que se basa en la búsqueda de información científica e investigativa en bases de datos para posteriormente hacer un análisis de los artículos recopilados con el fin de sintetizar los estudios y así generar una evidencia (8).

I.A Planteamiento del problema

En los procesos de cicatrización se presentan diversas complicaciones dentro de las que se encuentran, el desencadenamiento de infecciones, isquemia, hemorragias, y dehiscencias que pueden darse a causa de diversos factores locales o sistémicos como: déficit vitamínico, vejez, diabetes, localización y extensión de la herida (9). Por lo que se ha buscado emplear un agente capaz de actuar sobre estos factores, disminuyendo de esta manera las complicaciones que la preceden, brindando una mejoría de la cicatrización, acelerando su proceso y culminándolo con éxito; generando el menor número de contraindicaciones y de efectos adversos (10).

En la actualidad se encuentra una diversidad de productos tópicos con sus respectivas indicaciones y mecanismos de acción para que sean empleados conforme a las características presentadas por la herida, dentro de estos productos se encuentran los epitelizantes, absorbentes, desbridantes, antibióticos y antisépticos. Sin embargo se observa inseguridad de los profesionales de la salud, en cuanto a su elección y adecuada utilización de los productos seleccionados (13). Motivo por el cual en el presente estudio se van a evaluar la propiedades histológicas y clínicas que presenta el propoleo como agente cicatrizante, pues esta sustancia resinosa se ha empleado fuertemente en el campo médico, odontológico e industrial (11). Pudiéndose determinar su efecto como agente cicatrizante, en donde se demuestren los beneficios que este puede ofrecer, y así lograr establecer una alternativa diferente con base en un producto natural, que pudiese llegar a ser más rentable y de la misma manera más asequible a la comunidad (3).

El estudio de los componentes químicos, biológicos y citotoxicidad del propoleo se ha desarrollado desde décadas atrás, pero este se ha basado más en sus propiedades antibacterianas, antimicóticas, antiparasitarias, antivirales, antioxidantes, analgésicas, anestésicas, antiinflamatorias, antitóxicas y antitumorales (3)(12), demostrándose en diferentes artículos publicados; pero al definir y comprobar su efectividad en los procesos de cicatrización no se ha visto precisión (10).

Se requerirá por ello demostrar que en estudios previos se han verificado o no los efectos del propóleo como agente importante en el proceso de cicatrización de heridas presentes en piel y mucosa, evaluándolos por medio de una revisión sistemática, y así determinar el uso del propóleo como un agente que favorece la cicatrización, siendo un producto natural que podría llegar a generar menos efectos adversos y a ser más asequible para la población en general.

I.B Justificación

La cicatrización es un proceso natural que realiza el cuerpo para regenerarse después de haber sufrido una herida, siguiendo una serie de fases bioquímicas complejas, que son la inflamación, proliferación y regeneración, las cuales poseen cierta permanencia en el tiempo, con el fin de reparar los tejidos de la dermis y epidermis que se han visto lesionados (14).

En cierto tipo de heridas, generalmente aquellas que son abiertas, se presentan zonas con traumas, edemas, necrosis, pérdida de tejidos y ulceraciones, generando una cicatrización por segunda intención en donde se produce un tejido de granulación, que contiene macrófagos y células poliformonucleares que se encargan de eliminar tejido muerto, los vasos sanguíneos que son los encargados de transportar los nutrientes; también entran a trabajar los fibroblastos que son los encargados de producir tejido de sostén (15), estas células hacen parte del tejido conectivo del cuerpo. Una de sus principales funciones es la producción de fibras colágenas y elásticas, que mantienen la integridad de los tejidos y contribuyen a la reparación de éste mismo cuando se requiera (16).

Para manejar este tipo de heridas se debe emplear un producto que facilite y acelere las fases anteriormente descritas (15), por lo cual se busca establecer y analizar el propóleo como agente cicatrizante.

El propóleo que tiene infinitas propiedades terapéuticas también puede ser una sustancia que contribuya potencialmente al proceso de cicatrización al tener una acción sobre los fibroblastos. Por lo que se pretende evaluar aquellos artículos tipo experimental o ensayos clínicos que muestren evidencias clínicas e histológicas del propóleo sobre heridas quirúrgicas o no, úlceras bucales, entre otras, para analizar su efecto positivo, negativo o nulo en la cicatrización (3).

Con este estudio se podrá determinar los efectos que ha tenido el propóleo en diversas investigaciones como agente cicatrizante de tal manera que se pueda evidenciar su capacidad para la formación de tejido epitelial, producción de fibras colágenas y posterior aceleramiento de la cicatrización.

Generando así una base que permita comprobar y visualizar los estudios experimentales o ensayos clínicos que se han desarrollado con el propóleo; y que de esta manera se contribuya para la realización de futuros experimentos, que dieran a la población una solución económica en el tratamiento de las heridas, ya que actualmente los productos disponibles en el mercado tienen un alto costo y no todas las personas pueden tener acceso a ellos.

I.C Objetivos

I.C.1 Objetivo general

- Evidenciar la propiedad cicatrizante del propóleo a través de una revisión sistemática

I.C.2 Objetivos específicos

- Determinar cuál es la acción del propóleo en el proceso de cicatrización de heridas a través de la revisión sistemática.
- Analizar mediante frecuencias e indicadores bibliométricos, la actividad de publicación de artículos científicos sobre el efecto cicatrizante del propóleo a través de la revisión sistemática.
- Establecer el nivel de evidencia científica de los artículos publicados mediante la aplicación de la Guía CONSORT.

II. MARCO TEÓRICO

II.A Marco referencial

II.A.1 Antecedentes de investigación

En el instituto de ciencias médicas de la Habana-Cuba se realizó un ensayo clínico aleatorizado con pacientes diagnosticados con estomatitis aftosa divididos en dos grupos, y a uno de ellos se les aplicó propóleo al 5% y al otro un tratamiento convencional. Se obtuvieron resultados satisfactorios en los que se logró la incorporación de los pacientes a sus actividades y el mejoramiento de su calidad de vida (5). En la clínica estomatológica de la Habana, se estudió la efectividad de los propóleos para irrigar zonas intervenidas quirúrgicamente en pacientes con distintas afecciones bucales, se concluyó que las

propiedades del propóleo favorecieron una recuperación mejor y más rápida, además de una regresión más rápida del dolor y curación de las úlceras al comparar con el grupo control (4). En la escuela de odontología de la universidad de Harvard se realizó un estudio doble ciego, aleatorizado, donde se administró placebos y capsulas de 500 mg con propóleo en pacientes que presentaban úlceras bucales recurrentes y se demostró que mejoró la calidad de vida de los pacientes reduciendo la recurrencia en la estomatitis aftosa (9).

En un estudio que fue realizado en piel de animales cuyes de raza Perú, en la cual se indujeron heridas, donde luego se administró una pomada a diferentes concentraciones a base de propóleo para analizar su efecto en la reparación tisular se descubrió que el propóleo a una concentración del 50% estimuló a la neo formación vascular y fibroblástica favoreciendo a la regeneración epitelial (6). Aunque el propóleo posee gran variedad de propiedades y efectos benéficos, también genera efectos secundarios en la cavidad oral, en un estudio de estomatología croatica se demostró que el propóleo induce la estomatitis erosiva y establecieron que no se admite el uso generalizado para el tratamiento de las enfermedades bucales (10). En otro estudio realizado en la escuela de odontología universidad de Paraná donde se evaluó la cicatrización del tejido ulcerado en la cavidad oral en ratas y con la aplicación tópica del propóleo se observó que contribuyó positivamente a la cicatrización de las heridas (11).

II.A.2Marco conceptual

II.A.2.a Propóleo

Tiene por nombre científico Propolis de *Apis mellifera*. ya que es procesado por las abejas de ésta especie (1). Es un material, producto de la mezcla de cera con sustancias recolectadas de diversas plantas. Las abejas lo usan para cubrir internamente las colmenas con la finalidad de repararlas o protegerlas de cualquier invasor, esto mantiene una baja incidencia de bacterias en la colmena (3). Su color puede ser ocre, rojo, pardo, marrón claro o verde; su consistencia varía entre friable, firme, gomosos y elásticos (2).

➤ Composición

Su composición varía de acuerdo a la flora del lugar donde se recolecta, el clima, los ciclos de las plantas, y microorganismos que puedan estar presentes (2). Entre sus componentes químicos se encuentran: resinas y bálsamos (50-55%), cera (30-40%), aceites volátiles aromáticos (5-10%), polen (5%), sustancias orgánicas y minerales (5%- flavonoides,

terpenos, ácidos orgánicos, ácidos fenoles, aldehídos aromáticos, ácidos aromáticos no saturados, cumarinas, flavononas, derivados de la queratina) (3).

Tabla 1. *Componentes del propóleo y sus propiedades*

COMPONENTE	PROPIEDAD
Flavonoides	Acción antimicrobiana, antiinflamatoria, antioxidante, antihemorrágica, disminución de permeabilidad de capilares sanguíneos
Crisina	Da el color a la cera de abejas, tiene acción citotóxica en células cancerosas y ejerce efecto contra el helicobacter pylori.
Apigenina	Acción cicatrizante en úlceras estomacales.
Acacetina	Acción antiinflamatoria
Quercitina	Acción antihistamínica, antiviral, anticancerosa, espasmolítica y protectora de pared de capilares
Kaempferides	Acción espasmolítica, y efectiva contra bacterias acidorresistentes
Kaempferol-7,4'-dimetil-éter	Acción antimicrobiana
Ermanina	Acción en contra de hongos
Galangina	Acción bacteriostática, antimicrobiana, antimicótica y en contra del Helicobacter pylori
Pinocembrina	Acción bacteriostática, antimicrobiana, antimicótica, anestésica local y en contra de mohos, Blascomycetes, cándida, helicobacter pylori
Pinobanksina	Acción antimicrobiana y antimicótica
Pinobanksina-3-acetato	Acción antimicrobiana y antimicótica
Pinostrobin	Acción de anestesia local
3',4'-dihydroxiflavonoides	Acción tonificadora de paredes de capilares sanguíneos
Flavan-3-oles	Acción tonificadora de paredes capilares sanguíneos
Pectolinarigenina	Acción espasmolítica
Luteolina	Acción antiviral y cicatrizante en úlceras estomacales
Artepillina C	Acción anticancerosa y antileucémica
Eriodictiol	Acción benéfica en insuficiencia pulmonar
Pinosilvina (3,5-dihydroxistilben)	Efectiva contra Bacillus subtilis y cereus, Mycobacterium phlei y smegmatis
Ácido ferúlico	Le permite al propoleo penetrabilidad. Acción antibacteriana, aglutinante, colagénico, favorece la producción de colágeno y elastina
Ácido isofelúrico	Efectivo contra Staphylococcus aureus

Ácido benzoico	Acción bacteriostática, bactericida, balsámica y antiséptica
Ácido cinámico	Efectivo contra Staphylococcus aureus
Derivados del ácido cinámico	Activan la cicatrización y regeneración epitelial
Ferulato de isopentil	In vitro es efectivo contra el virus de la gripe tipo A e inhibe la producción de hamaglutininas
Ácido cinamiliden-acético	Efectivo contra Bacillus subtilis, cereus, escherichia coli, mycobacterium phlei, smegmatis y candida albicans
Ácidos aromáticos y sus ésteres	Acción antifúngica y antibacteriana
Ester bencílico del ácido p-cumárico	Acción antimicrobiana y antimicótica
Ácido cafeico	Acción antiviral, antibacteriana y antiinflamatoria
Cafeato de prenil	Alergeno de contacto
Cafeato de 3-metil-but-2-enil	Acción antiviral
Esteres del ácido cafeico	Acción de anestesia local
Ester fenético del ácido cafeico	Acción anticancerosa
Cafeato de metil	Acción tóxica e inhibitoria de células cancerosas
Feruleato de metilo	Acción tóxica o inhibitoria de células cancerosas
Dierpenoide de clerodane	Acción anticancerosa y antibacteriana
Pterostilben	Efecto antidiabético aún por confirmar
Compuestos volátiles (aceites esenciales)	Acción antimicrobiana
Bisabolol	Acción Antiinflamatoria
Substancias volátiles de la atmósfera de la colmena	Efectivas contra fiebre del heno
Ácidos aminados	La arginina estimula la mitosis y activa la biosíntesis de proteínas. La prolina favorece la producción de colágeno y elastina
Minerales	Acción catalizadora

(Tomado de la referencia18).

➤ Usos generales

El termino propóleo se conoce desde el griego filósofo Aristóteles y se ha venido utilizando en diferentes lugares para tratar las heridas e infecciones (19). El propóleo cuenta con muchas propiedades dentro de las conocidas actualmente son las bactericidas, teniendo una

acción importante sobre *Staphylococcus Aureus*, *Escherichia coli*, *Streptococcus mutans* y *salmonelas*. También es fungicida actuando principalmente sobre la *Candida albicans*, es un antiviral ya que muestra eficacia sobre el virus de la influenza y el herpes tipo 1 y 2, ya que reduce la síntesis del ADN viral gracias a los flavonoides (20) y tiene otra propiedad que son las anestésicas por los aceites volátiles que tiene el propóleo (21), se ha demostrado que el propóleo a una concentración del 0.01% es tan eficaz comparado con la procaína al 5% (3).

El propóleo se ha empleado para procesos inflamatorios, y ésta propiedad es generada por el fenil éster ácido cafeico (19), y por el extracto etanólico que tiene como función inhibir una enzima llamada hialuronidasa que es la responsable de la inflamación (21), además ha sido eficaz para el tratamiento de quemaduras de segundo grado favoreciendo la regeneración de los tejidos y por tanto mejorando el proceso de cicatrización (19).

En la inhibición de la tumorigénesis, se ha estudiado la capacidad que posee el propóleo para inhibir el cáncer de mama en modelos preclínicos de humanos y ha demostrado que reduce la neo-vascularización y por tanto induce la detención del ciclo celular, la apoptosis y los factores de crecimiento y de transcripción. El compuesto natural del cabo (fenil éster ácido cafeico), es el responsable de la resistencia de las células cancerosas a los agentes quimioterapéuticos. Y éste mismo compuesto tiene un efecto protector sobre los cartílagos (19).

También se conoce que tiene un efecto antioxidante, el propóleo tiene la capacidad de proteger a los tejidos del daño por estrés oxidativo por medio de la restauración del control respiratorio del tejido mitocondrial (19). Por medio de esto es indispensable para la prevención de enfermedades como la arterioesclerosis, reumas e incluso el cáncer (20). Por medio de la administración oral particularmente los propóleos chinos, ha demostrado que suprime el peso del tejido adiposo, reduciendo el nivel de triglicéridos, y la glucemia, por tanto en estudios realizados sobre ratones de laboratorio se observó que ayuda a prevenir la aparición de diabetes e hipertensión (19).

➤ Usos en Odontología.

Principalmente se puede decir que el propóleo es un agente anti-caríes eficaz, esto ha sido sugerido por Hayacibara, ya que tiene una acción inhibitoria sobre las bacterias gram positivas principalmente sobre el *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sobrinus* (22). Además desde tiempo atrás se ha venido utilizando como un agente anti-caríes. Actualmente se han elaborado productos de enjuagues bucales, por ser un agente antiséptico, antiinflamatorio, antimicótico y bacteriostático (23), por ésta razón se ha descubierto que inhibe la formación de placa supragingival (3), halitosis, reduce el sangrado de las encías y esto contribuye a un efecto benéfico sobre la enfermedad

periodontal, puesto que se ha utilizado a manera de irrigante a nivel subgingival en bolsas profundas y esto ha generado una epitelialización de la zona, por éstas propiedades del propóleo se considera útil para tratar la enfermedad periodontal (22).

Se ha empleado para las úlceras aftosas, estomatitis, dando resultados satisfactorios donde se ha descubierto que el propóleo reduce la tasa de incidencia de úlceras aftosas recurrentes (22). Y favorece la recuperación rápida de los tejidos intervenidos por su efecto antiinflamatorio (23), para tratamientos posquirúrgicos luego de extracciones múltiples dentarias se empleó el propóleo para favorecer al proceso de cicatrización donde se vieron efectos satisfactorios con una recuperación más rápida (4).

Se ha utilizado para la cicatrización de exposición pulpar y estimulación a la formación de dentina reparativa (23). Además actúa directamente sobre los túbulos dentinales causando una obliteración parcial y disminución de la sensibilidad dental (22).

También se ha usado como irrigante en los conductos radiculares para los tratamientos de endodoncia teniendo la misma efectividad de desinfección que el hipoclorito de sodio (3), además luego de terminado la instrumentación endodóntica también se puede utilizar como material obturador y tiene como beneficio que no pigmenta la corona (22). Y se usa también como medio de almacenamiento, con un efecto similar a la solución salina, o la leche luego de la avulsión de una pieza dentaria (3).

Otros de los beneficios que tiene el propóleo es el reducir los daños que ocasiona la radiación ionizante en los cromosomas. Su propiedad anti-oxidante genera una protección frente a la radiación gamma (22).

II.A.2.b Proceso de cicatrización

La cicatrización es el proceso mediante el cual el organismo repara las lesiones de sí mismo. Se lleva cabo por medio de tres fases: Fase inflamatoria, fase de proliferación celular y fase de remodelación tisular (24). La fase inflamatoria consiste en la liberación de los componentes de la sangre. La fase proliferativa es en la que se forma nuevo tejido conectivo rico en fibroblastos y macrófagos, con matriz extracelular (colágeno, fibronectina y ácido hialurónico) además de la angiogénesis y los queratinocitos proliferan hasta que entren en contacto unos con otros. La fase de remodelación se da de uno a seis meses, se degrada el colágeno viejo por otro tipo I, se sintetiza elastina y proteoglicanos; los macrófagos y las plaquetas segregan factores de crecimiento que estimulan la proliferación fibroblástica y neovascularización de la herida (25).

La cicatrización puede darse de dos maneras: por primera intención (durante las primeras 12 a 24 horas después de cerrar la herida con suturas, cintas o por algún medio mecánico. Y por segunda intención, que es cuando no se alcanza a regenerar completamente la arquitectura del tejido porque hubo una pérdida extensiva del tejido por trauma severo o

quemadura y su resolución depende de la extensión de la herida (24). Las heridas que cicatrizan por primera intención son heridas limpias y no contaminadas. Y las de segunda intención son heridas contaminadas o infectadas (25).

El proceso de cicatrización se fundamenta en la proliferación de las células llamadas fibroblastos que son las células predominantes en los tejidos conectivos del cuerpo y son diferentes en cuanto a morfología y función dependiendo de su ubicación. Entre las diversas funciones que realiza, su principal función es la formación de las fibras del tejido conectivo (colágenas y elastina). En conclusión, es el responsable del mantenimiento e integridad del tejido conectivo (26).

A lo largo de este proceso intervienen algunos factores como: *factor de crecimiento derivado de plaquetas* (proliferación fibroblástica, quimiotaxis, angiogénesis, activación de neutrófilos y macrófagos) *factor de crecimiento transformación beta* (proliferación fibroblástica, quimiotaxis y angiogénesis) *factor de crecimiento de transformación alfa* (proliferación fibroblástica y epitelial), *Interleucina I* (proliferación fibroblástica, liberación de colagenasas, quimiotaxis) *Factor de necrosis tumoral* (proliferación fibroblástica), *Factor de crecimiento fibroblástico* (depósito de M.EC, contracción y angiogénesis, proliferación epitelial y fibroblástica), *Factor de crecimiento insulínico* (proliferación fibroblástica) *Interferón* (inhibición de síntesis de colágeno, proliferación de fibroblastos) (25).

➤ Factores que intervienen

Dentro de los factores que interfieren en la cicatrización están los factores locales y los factores generales o sistémicos, generalmente estos factores impide una cicatrización adecuada de los tejidos y su proceso su proceso se torna más lento .En los factores locales se encuentran:

➤ Exceso de exudado y contaminación: Se puede generar por una inadecuada antisepsia favoreciendo a la colonización de bacterias e incrementado el exudado de la herida lo que genera una complicación y retardo en el proceso de la cicatrización. Cuando las infecciones no son tratadas se puede generar una necrosis en el tejido por la liberación de químicos o enzimas que puede lesionar otras células dando un aspecto grisáceos o negros a los tejidos (25).

➤ Deshidratación: En las heridas esto puede tardar el proceso de la cicatrización.

➤ Temperatura: La temperatura ideal debe ser de 37° y cuando disminuye se da una vasoconstricción tardando la actividad reparadora y su proceso de cicatrización (25).

➤ En los factores sistémicos:

➤ Edad avanzada.

➤ La nutrición, por una inadecuada alimentación se puede presentar una deficiencia de vitaminas o por el contrario obesidad. Y para una mejor cicatrización se debe consumir alimentos ricos en vitaminas A, C, Zn, Ca, Cu y Fe ya que estimulan la división celular.

- Enfermedades sistémicas como la diabetes, hipertiroidismo, insuficiencia renal crónica.
- Deficiencia de glóbulos blancos puede generar en la herida una mayor proliferación celular y contaminación de la herida.
- Medicamentos como los anticoagulantes, corticoides, o algunas hormonas pueden intervenir en el proceso de cicatrización (25).

➤ **Tipos de cicatrización**

Se presentan tres tipos de cicatrización dependiendo la forma y rapidez con que el tejido se regenera con forme a su afectación y momento del cierre; se encuentra por tanto: cicatrización por primera intención en la cual los bordes de las heridas son limpios y son aproximados de manera exacta y aséptica. Por segunda intención se deja que el tejido cicatrice por si mismo y no hay unión de los bordes debido al alto riesgo de infección, ya que estas heridas se encuentran sucias o infectadas. La cicatrización por tercera intención se da al aproximar los bordes dejados por la cicatrización de segunda intención con el fin de mejorarlos y disminuir el periodo de cicatrización (14).

➤ **Regeneración epitelial**

El tejido epitelial se caracteriza porque sus células se encuentran muy próximas entre sí, separadas por una sustancia extracelular conectándose unas con otras a nivel de uniones intercelulares que brindan cohesión. Estas células participan en el intercambio de metabolitos y de información (27). Las células epiteliales se denominan lábiles ya que están en constante proliferación y en ese proceso dejan una célula precursora que se puede diferenciar, motivo por el cual tejidos formados por células lábiles pueden regenerarse gracias a las precursoras de forma completa y rápida, caso que se presenta la mucosa oral (28).

En el proceso de regeneración epitelial que se da a nivel de la mucosa oral presenta: Un coagulo de fibrina en la superficie. Pocas horas después de haberse producido la lesión, las células presentes en la membrana basal se desprenden o liberan, Comienza así la migración celular hacia el coagulo de fibrina para atravesarlo al igual que una proliferación celular, proceso en el cual las células se hacen más anchas en la base (28).

Este proceso de migración se efectúa continuamente hasta que las células de un extremo de la herida se encuentren con las del lado opuesto, formando un puente, dejando en la base

células precursoras que luego sintetizaran la membrana basal. Posteriormente se genera la diferenciación de las células epiteliales y se forma una capa de epitelio escamoso estratificado (29).

El objetivo principal de la regeneración epitelial que se lleva a cabo en las primeras 21 a 72 horas tiene como prioridad servir de barrera para agentes infecciosos e impedir la salida de fluidos del tejido afectado; también ayuda a mantener los bordes de la herida juntos mientras el coagulo favorece la unión. Cabe resaltar que la mucosa cicatriza por primera intención puesto que los bordes de la herida son reposicionados uno frente al otro (29).

El proceso de regeneración que tiene lugar en la mucosa de la cavidad oral, posee un mérito mayor, ya que este se encuentra en un ambiente séptico desde el punto de vista biológico, pero también tiene un punto a favor ya que las células del epitelio cuentan con un proceso de crecimiento y desplazamiento mucho mayor y veloz, siendo más rápido la colonización y llegada a la lesión que se presente (30).

➤ **Presentaciones comerciales del propóleo**

El propóleo dependiendo de su uso terapéutico, ya sea para heridas en la piel, caries dentales, cirugías orales, aftas, infecciones, entre otras, viene en diferentes presentaciones (31).

Existe una gran variedad de productos de propóleo que se encuentran a la venta como tabletas, soluciones, enjuagues bucales, capsulas, polvos, extractos, pomadas, cremas, bálsamos, lociones y también vienen en presentaciones cosméticas, que son empleadas según su indicación (31).

Se ha comprobado que el uso de enjuagues bucales a base de propóleo, aceleran el proceso de cicatrización después de una cirugía oral (32). La presentación de propóleo en crema puede ser empleada para tratar el herpes genital y heridas en la piel (33).

Tabla 2. *Presentaciones del propóleo*

FORMAS DISPONIBLES DEL PROPÓLEO	
Presentaciones	Recomendaciones de usos
Raw de Propóleo	Es un producto que no es procesado, y está disponibles en pequeños fragmentos sólidos que se puede mezclar con alimentos o bebidas, una recomendación de uso es evitar el consumo excesivo, ya que puede causar malestar estomacal.
Extracto Líquidos del propóleo	Se disuelven en sustancias orgánicas y pueden ser empleados en aplicaciones internas o externas.
Aditivos y tabletas	Esta presentación del propóleo se pueden disolver en agua, glicol o etanol, y las tabletas se pueden tomar por vía oral, esto quiere decir que son empleados con fines medicinales o con fines cosméticos.
Inyecciones	El uso del propóleo en inyecciones aún se encuentra en estudio, se ha utilizado con fines experimentales solamente en animales.
Enjuagues bucales, cremas dentales, ceras, productos de desinfección, entre otras.	Son empleadas para uso odontológico.

(Tomado de la referencia 34).

III. MATERIALES Y MÉTODOS

III.A Tipo de estudio

La evaluación del efecto cicatrizante del propóleo se basa en una investigación secundaria, en la que se realiza una revisión sistemática, analizando los resultados obtenidos en estudios previos de experimentación con dicho producto en el manejo de heridas. Los artículos científicos disponibles en las bases de datos de la Universidad Santo Tomás, Bucaramanga; constituyen la principal fuente de obtención de la información.

III.B Universo y muestra

Está constituido por los artículos en los idiomas: español, inglés y portugués obtenidos de 5 bases de datos de la Universidad Santo Tomás que reporten haber realizado estudios experimentales que hagan referencia al efecto del propóleo en el proceso de cicatrización de heridas.

III.C Criterios de selección

III.C.1 Criterios de inclusión

III.C.1.a Artículos incluidos en las bases de datos electrónicas disponibles en la biblioteca virtual de la Universidad Santo Tomás, Bucaramanga.

III.C.1.b Artículos que se encuentren en texto completo

III.C.1.c Artículos que reporten haber realizado un estudio experimental en modelos animales o humanos ó ensayo clínico con propóleo, evaluando su efecto en la cicatrización.

III.C.1.d Artículos disponibles en los idiomas: español, inglés y portugués.

III.C.2 Criterios de exclusión

III.C.2.a Artículos que no se puedan obtener en texto completo

III.C.3. Bases de datos electrónicas a consultar

- Dentistry & Oral Sciences Source
- PubMed (Medline) - Acceso Libre
- Scielo - Acceso Libre
- Science Direct
- Scopus

III.D Estrategias de búsqueda

III.D.1 Descriptores temáticos para revistas

Para poder llevar a cabo la búsqueda de artículos, se requiere establecer el tema de investigación, luego identificar las fuentes de obtención y diseñar la estrategia de búsqueda que permita adquirir la información deseada, apropiada y relevante.

Para la síntesis de la bibliografía se consultan 5 bases de datos electrónicas, aplicando las palabras claves del tema, provenientes del MeSH (Medical Subject Headings). Utilizándolos de manera individual y combinándolos entre sí para alcanzar el mayor número de artículos publicados que sean coherentes con el tema y posean la información apta para el estudio a realizar. Para la realización de la estrategia de búsqueda, se utiliza el conector universal “AND”. Y se contempla el grado de coincidencia de los artículos en las bases de datos (indexación de un mismo artículo en diferentes bases de datos electrónicas; identificándolos por el tema, autores, revista y año de publicación).

- “Wound healing”
- “Propolis”
- “Wound healing AND Propolis”

Para delimitar la búsqueda de artículos se contemplan los siguientes límites de acuerdo al uso de las bases de datos:

- Descriptores localizados en título o resúmenes de artículos publicados.
- Artículos en idiomas español, inglés y portugués.
- Artículos de libre lectura.
- Artículos completos para la lectura.
- Resúmenes de los artículos.

III.D.3. Alcance del trabajo

La siguiente revisión se dirige a estudiantes y profesionales de la salud en general, con el objetivo de darles una información apropiada y recopilada de la literatura científica disponible sobre el efecto del propóleo en la cicatrización de heridas.

III.D.4. Valoración de artículos como fuentes de información.

Para valorar las fuentes de la información consultadas, se revisan las características específicas, siempre y cuando sea posible.

Primero se aprecia el título, resumen y contenido de los artículos obtenidos en la búsqueda verificando que cumplan con los criterios de inclusión y la temática establecida. Luego se revisan los textos completos, comprobando su pertinencia con el tema y que permitan cumplir con los objetivos de la investigación

Por último se seleccionan los artículos asegurando la aplicabilidad de los criterios de selección.

III.D.5 Valoración del nivel de evidencia científica

Se realiza la selección de los artículos que cumplan con los criterios de selección para ser evaluados con la Guía CONSORT y corroborar que cumplan con la lista de comprobación para informar ensayos clínicos.

Tabla 3. *Guía CONSORT*

Sección/tema	Item n°	Item de la lista de comprobación	Informado en página n°
Título y resumen	1a	Identificado como un ensayo aleatorizado en el título	
	1b	Resumen estructurado del diseño, métodos, resultados y conclusiones del ensayo (para una orientación específica, véase CONSORT for abstracts)	
Introducción	1b	Antecedentes científicos y justificación	
Antecedentes y objetivos	2b	Objetivos específicos o hipótesis	
Métodos			
Diseño del ensayo	3a	Descripción del diseño del ensayo (por ejemplo, paralelo, factorial), incluida la razón de asignación	
Participantes	4a	Criterios de selección de los participantes	
	4b	Procedencia (centros e instituciones) en que se registraron los datos	
Intervenciones	5	Las intervenciones para cada grupo con detalles	

		suficientes para permitir la replicación, incluidos cómo y cuándo se administraron realmente
Resultados	6a	Especificación a priori de las variables respuesta (o desenlace) principal(es) y secundarias, incluidos cómo y cuándo se evaluaron
	6b	Cualquier cambio en las variables respuesta tras el inicio del ensayo, junto con los motivos de la(s) modificación(es)
Tamaño muestral	7a	Cómo se determinó el tamaño muestral
	7b	Si corresponde, explicar cualquier análisis intermedio y las reglas de interrupción
Aleatorización		
Generación de la secuencia	8a	Método utilizado para generar la secuencia de asignación aleatoria
	8b	Tipo de aleatorización; detalles de cualquier restricción (como bloques y tamaño de los bloques)
Mecanismo de ocultación de la asignación	9	Mecanismo utilizado para implementar la secuencia de asignación aleatoria (como contenedores numerados de modo secuencial), describiendo los pasos realizados para ocultar la secuencia hasta que se asignaron las intervenciones
Implementación	10	Quién generó la secuencia de asignación aleatoria, quién seleccionó a los participantes y quién asignó los participantes a las intervenciones
Enmascaramiento	11a	Si se realizó, a quién se mantuvo cegado después de asignar las intervenciones (por ejemplo, participantes, cuidadores, evaluadores del resultado) y de qué modo
	11b	Si es relevante, descripción de la similitud de las intervenciones
Métodos estadísticos	12a	Métodos estadísticos utilizados para comparar los grupos en cuanto a la variable respuesta principal y las secundarias
	12b	Métodos de análisis adicionales, como análisis de subgrupos y análisis ajustados
Resultados de Flujo de participantes (se recomienda encarecidamente un diagrama de flujo)	13 ^a	Para cada grupo, el número de participantes que se asignaron aleatoriamente, que recibieron el tratamiento propuesto y que se incluyeron en el análisis principal
	13b	Para cada grupo, pérdidas y exclusiones después de la aleatorización, junto con los motivos
Reclutamiento	14a	Fechas que definen los períodos de reclutamiento y de seguimiento
	14b	Causa de la finalización o de la interrupción del ensayo

Datos basales	15	Una tabla que muestre las características basales demográficas y clínicas para cada grupo
Números analizados	16	Para cada grupo, número de participantes (denominador) incluidos en cada análisis y si el análisis se basó en los grupos inicialmente asignados
Resultados y estimación	17 a	Para cada respuesta o resultado final principal y secundario, los resultados para cada grupo, el tamaño del efecto estimado y su precisión (como intervalo de confianza del 95%)
	17b	Para las respuestas dicotómicas, se recomienda la presentación de los tamaños del efecto tanto absoluto como relativo
Análisis secundarios	18	Resultados de cualquier otro análisis realizado, incluido el análisis de subgrupos y los análisis ajustados, diferenciando entre los especificados a priori y los exploratorios
Daños (perjuicios)	19	Todos los daños (perjuicios) o efectos no intencionados en cada grupo (para una orientación específica, véase CONSORT for harms)
Limitaciones	20	Limitaciones del estudio, abordando las fuentes de posibles sesgos, las de imprecisión y, si procede, la multiplicidad de análisis
Generalización	21	Posibilidad de generalización (validez externa, aplicabilidad) de los hallazgos del ensayo
Interpretación	22	Interpretación consistente con los resultados, con balance de beneficios y daños, y considerando otras evidencias relevantes
Otra información		
Registro	23	Número de registro y nombre del registro de ensayos
Protocolo	24	Dónde puede accederse al protocolo completo del ensayo, si está disponible
Financiación	25	Fuentes de financiación y otras ayudas (como suministro de medicamentos), papel de los financiadores

(Tomado de la referencia 35).

III.F Variables

III.F.1 Año de publicación:

Variable que consta del periodo de tiempo registrado en cual se hayan elaborado de los estudios. Es de naturaleza cualitativa en una escala de medición ordinal. Se operacionaliza como 1990 (1); 1994 (2); 2005 (3); 2006 (4); 2007(5); 2008 (6); 2009 (7); 2010 (8); 2011 (9); 2012 (10); 2013 (11); 2014 (12); 2015.

III.F.2 Idioma:

Variable que consta de los signos lingüísticos en el que se encuentra el texto completo de los artículos. Es de naturaleza cualitativa en una escala de medición ordinal. Se operacionaliza como Español (1); Inglés (2); Portugués (3).

III.F.3 Base de datos:

Variable que consta de la fuente de búsqueda en los que se encuentran los artículos. Es de naturaleza cualitativa en una escala de medición ordinal. Se operacionaliza como: Dentistry and oral science(1); Ebrary (2); E-libro (3); Pudmed (4); Scielo (5); Science direct (6); Scopus (7).

III.F.4 País:

Variable que consta de la Unidad geográfica en el cual se realizó y publicó el estudio. Es de naturaleza cualitativa en una escala de medición ordinal. Se operacionaliza como:Brasil (1);Australia (2); Turquía (3); Malasia (4); Polonia (5); India (6); Pakistán (7); Egipto (8);Irán (9).

III.F.5 Objeto de experimentación:

Variable que consta del modelo empleado para la experimentación. Es de naturaleza cualitativa en una escala de medición ordinal. Se operacionaliza como: Seres humanos (1); Animales (2); Invitro (3).

III.F.6 Comparación del propóleo con otras sustancias:

Variable que consta de la realización del estudio con otras sustancias diferentes al propóleo. Es de naturaleza cualitativa en una escala de medición ordinal. Se operacionaliza como: Si (1); No (2).

III.F.7 Presentación del propóleo:

Variable que consta del aspecto físico del propóleo. Es de naturaleza cualitativa en una escala de medición ordinal. Se operacionaliza como: Solución (1); Membranas de Biocelulosa/propóleo (2); Extracto acuoso (3) ; Pomada, ungüento o crema (4); Tintura (5); Gel (6); Microemulsión (7); Películas a base de colágeno con propóleo (8); Polvo (9); Pasta (10); Enjuague (11).

III.F.8 Parámetros de evaluación:

Variable que consta del método empleado para dar evidencia. Es de naturaleza cualitativa en una escala de medición ordinal. Se operacionaliza como: Clínico (1); Histológico (2); Ambas (3).

III.F.9 Resultados significativos y favorables:

Variable que consta del rendimiento favorable del estudio. Es de naturaleza cualitativa en una escala de medición ordinal. Se operacionaliza como: Si (1); No (2).

(Ver apéndice A)

III.G Instrumento

REGISTRO



EVALUACIÓN HISTOLÓGICA Y CLÍNICA DEL EFECTO CICATRIZANTE DEL PROPÓLEO: REVISIÓN SISTEMÁTICA.

Autores:

Esther Carolina Angarita Sepúlveda
Angélica Viviana Martínez Bueno
Raúl Felipe Parra Almeida
Kelly Johanna Sarmiento Mogollón

1. Año de publicación

- 1990 (1)
- 1994 (2)
- 2005 (3)
- 2006 (4)
- 2007(5)
- 2008 (6)
- 2009 (7)
- 2010 (8)
- 2011 (9)
- 2012 (10)
- 2013 (11)
- 2014 (12)
- 2015 (13)

2. Idioma

Español (1)

Inglés (2)

Portugués (3)

3. Base de datos

Dentistry and oral science (1)

Pudmed (2)

Scielo (3)

Science direct (4)

Scopus (5)

4. País

Brasil (1)

Australia (2)

Turquía (3)

Malasia (4)

Polonia (5)

India (6)

Pakistán (7)

Egipto (8)

Irán (9)

5. Objeto de experimentación

Seres humanos (1)

Animales (2)

Invitro (3)

6. Comparación del propóleo con otras sustancias

Si (1)

No (2)

7. Presentación del propóleo

Solución (1)

Membranas de Biocelulosa/propóleo (2)

Extracto acuoso (3)

Pomada, ungüento o crema (4)

Tintura (5)

Gel (6)

Microemulsión (7)

Películas a base de colágeno con propóleo (8)

Polvo (9)

Pasta (10)

Enjuague (11)

8. Parámetros de evaluación

Clínico (1)

Histológico (2)

Ambas (3)

9. Resultados significativos y favorables

Si (1)

No (2)

III.I Plan de análisis estadístico

III.I.1 Plan de análisis univariado:

Se calcularán medidas de resumen según la naturaleza de las variables. Para las variables cualitativas se calcularán proporciones que se presentan en las respectivas tablas. (Ver apéndice B)

III.J Criterios bioéticos

Teniendo en cuenta los parámetros de la resolución N°008430 del 4 de Octubre de 1993 de las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud en el Título II, capítulo 1, artículo 11; se establece que el estudio a realizar queda clasificado en “investigación sin riesgo” ya que no realizará ninguna intervención y la información necesaria se obtendrá y analizará a partir de investigaciones previas (36). Se reconocerán y respetarán los derechos de autor de todas las publicaciones requeridas para llevar a cabo este estudio según la ley 23 de 1982 (37).

IV. RESULTADOS

IV.A Estrategia de búsqueda

La recopilación de los datos se llevó a cabo por medio de 5 bases de datos electrónicas disponibles en la Universidad Santo Tomás, Bucaramanga aplicando las palabras claves del tema, provenientes del MeSH (Medical Subject Headings), utilizándolos de manera individual y combinándolos entre sí para alcanzar el mayor número de artículos publicados que fueran coherentes con el tema y tuvieran la información apta para el estudio realizado. Para la realización de la estrategia de búsqueda, se utilizó el conector universal “AND”. Y se contempló el grado de coincidencia de los artículos en las bases de datos (indexación de un mismo artículo en diferentes bases de datos electrónicas; identificándolos por el tema, autores, revista y año de publicación).

- Las bases de datos utilizadas fueron:
- Dentistry & Oral Sciences Source
- PubMed (Medline) - Acceso Libre
- Scielo - Acceso Libre
- Science Direct
- Scopus

La estrategia de búsqueda incluyó los siguientes descriptores temáticos, de manera individual y combinada (MeSH)

- “Wound healing”
- “Propolis”
- “Wound healing AND Propolis”

El número de artículos obtenidos en cada una de las bases de datos consultadas, se aprecian en las siguientes tablas:

Tabla 4. *Relación de artículos en la base de datos Dentistry & Oral Sciences Source*

Término	Primera Valoración
Wound Healing	2.137
Propolis	102
TOTAL	2.239

Tabla 5. *Segunda valoración y artículos seleccionados de la estrategia de búsqueda combinada de la base de datos Dentistry & Oral Sciences Source*

Término	Segunda Valoración	Aplicación de filtros	Artículos Seleccionados
Wound Healing AND Propolis	3	-	1
TOTAL	3	-	1

Tabla 6. *Relación de artículos en la base de datos Pubmed*

Término	Primera Valoración
Wound Healing	122.582
Propolis	2.140

TOTAL	124.722
--------------	----------------

Tabla 7. Segunda valoración y artículos seleccionados de la estrategia de búsqueda combinada de la base de datos Pubmed

Término	Segunda Valoración	Aplicación de filtros (english, portuguese)	Artículos Seleccionados
Wound Healing AND Propolis	72	55	28
TOTAL	72	55	28

Tabla 8. Relación de artículos en la base de datos Scielo

Término	Primera Valoración
Wound Healing	529
Propolis	273
TOTAL	802

Tabla 9. Segunda valoración y artículos seleccionados de la estrategia de búsqueda combinada de la base de datos Scielo

Término	Segunda Valoración	Aplicación de filtros	Artículos Seleccionados
Wound Healing AND Propolis	5	-	2
TOTAL	5	-	2

Tabla 10. Relación de artículos en la base de datos Science direct

Término	Primera Valoración
Wound Healing	176.809
Propolis	2.724
TOTAL	179.533

Tabla 11. Segunda valoración y artículos seleccionados de la estrategia de búsqueda combinada de la base de datos Science direct

Término	Segunda	Aplicación de	Artículos
----------------	----------------	----------------------	------------------

	Valoración	filtros (journal)	Seleccionados
Wound Healing AND Propolis	285	244	1
TOTAL	285	244	1

Tabla 12. *Relación de artículos en la base de datos Scopus*

Término	Primera Valoración
Wound Healing	134.944
Propolis	4.176
TOTAL	139.120

Tabla 13. *Segunda valoración y artículos seleccionados de la estrategia de búsqueda combinada de la base de datos Scopus*

Término	Segunda Valoración	Aplicación de filtros (article, english, portuguese)	Artículos Seleccionados
Wound Healing AND Propolis	251	90	19
TOTAL	251	90	19

IV.B Valoración y descripción de los artículos

En total se encontraron 616 artículos en las bases de datos, utilizando los descriptores mencionados. De este total, se escogieron 51 artículos, los cuales se valoraron con la Guía CONSORT y se les aplicó el instrumento de recolección de datos (tabla 14).

Tabla 14. *Relación de artículos para la valoración del nivel de evidencia científica*

Base de datos	Nº de artículos
Dentistry & Oral Science Source	1
Pubmed	28

Scielo	2
Science Direct	1(5 repetidos)
Scopus	19(48 repetidos)
TOTAL	51(84 repetidos)

El grado de coincidencia fue de 39.2 %, 33 artículos fueron encontrados de manera simultánea en las 5 bases de datos Dentistry & Oral Science Source, Pubmed, Scielo, Science Direct y Scopus.

De los 51 artículos seleccionados para el estudio, se solicitaron los artículos no encontrados en texto completo pero no fue posible acceder a 10 de ellos por razones técnicas de la plataforma de la biblioteca y la imposibilidad de comunicación algunas fuentes. Por lo tanto en total se utilizaron 41 artículos para la realización del estudio.

Tabla 15. Descripción de los artículos incluidos en la valoración del nivel de evidencia

Nº	Título	Autor (es)	Revista	Año	Resultados
Dentistry & Oral Science Source					
1	Quantitative analysis of mature and immature collagens during oral wound healing in rats treated by brazilian propolis.	Luciano Trevisan Moraes, Paula Cristina Trevilatto, Ana Maria Trindade Grégio, Maria Ângela Naval Machado, Antônio Adilson Soares de Lima	Journal of International Dental and Medical Research	2011	“Más colágeno maduro es depositado cuando las heridas orales son tratadas con solución de propóleo. En general, las heridas tratadas con los productos de propóleo consistentemente mostraron menos inflamación y una cicatrización más rápida” (39).
Pubmed					
2	The anti-inflammatory	McLennan SV,	Wound Repair	2008	“Los

	agent Propolis improves wound healing in a rodent model of experimental diabetes.	Bonner J, Milne S, Lo L, Charlton A, Kurup S, Jia J, Yue DK, Twigg SM.	and Regeneration		resultados de éste estudio indican que la aplicación de propóleo aumenta la tasa de curación de heridas y reepitelización de las heridas diabéticas en roedores. También tiene roles adicionales en la disminución de la infiltración de neutrófilos y normalizando la afluencia de macrófagos en el tejido de la herida“ (40).
3	Antimicrobial Brazilian Propolis (EPP-AF) Containing Biocellulose Membranes as Promising Biomaterial for Skin Wound Healing.	Barud Hda S, de Araújo Júnior AM, Saska S, Mestieri LB, Campos JA, de Freitas RM, Ferreira NU, Nascimento AP, Miguel FG, Vaz MM, Barizon EA, Marquele-Oliveira F, Gaspar AM, Ribeiro SJ, Berretta AA.	Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine	2013	“Se podría sugerir que las membranas de biocelulosa/ propóleo puede favorecer la reparación de tejidos en menos tiempo y de manera más eficaz en las heridas contaminadas” (41).
4	Aqueous extract of	de Moura SA,	Evidence-Based	2011	“El estudio

	brazilian green propolis: primary components, evaluation of inflammation and wound healing by using subcutaneous implanted sponges.	Negri G, Salatino A, Lima LD, Dourado LP, Mendes JB, Andrade SP, Ferreira MA, Cara DC.	Complementary and Alternative Medicine		sugiere que los extractos acuosos de propóleo verde brasileño podría ser usado para controlar la respuesta inflamatoria sin comprometer el proceso de reparación” (42).
5	Brazilian green propolis modulates inflammation, angiogenesis and fibrogenesis in intraperitoneal implant in mice.	Lima LD, Andrade SP, Campos PP, Barcelos LS, Soriani FM, Moura SA, Ferreira MA	Complementary and Alternative Medicine	2014	“Estas observaciones muestran por primera vez los efectos del propóleo modulando la angiogénesis inflamatoria intraperitoneal en ratones y dan a conocer mecanismos de acción importantes del compuesto (regulación a la baja de los componentes angiogénicos y activación de las vías de macrófagos murinos)”(43).
6	Comparative study of topical green and red propolis in the repair of wounds induced in	Batista LL, Campesatto EA, Assis ML, Barbosa AP,	Rev Col Bras Cir	2012	“La evolución del propóleo verde fue mejor en la

	rats	Grillo LA, Dornelas CB			reparación de heridas, tanto macroscópica mente e histológicame nte. No hubo nefrotoxicidad o hepatotoxicida d. No hubo correlación entre el total de los contenidos de flavonoides yla acción curativa de propóleos. Esto revela la necesidad de esclarecimient o de los flavonoides se encuentran en cada clase de propóleo para desentrañar cuál (es) sería importante para el proceso de curación” (44).
7	Effect of propolis on healing in experimental colon anastomosis in rats.	Temiz M, Aslan A, Canbolant E, Hakverdi S, Polat G, Uzun S, Temiz A, Gonenci R.	Advances Therapy	2008	“El propóleo tiene un efecto significativam ente favorable sobre la curación en experimentaci ón en anastomosis de colon, independiente

					del método de administración” (45).
8	Effect of propolis on mast cells in wound healing.	Barroso PR, Lopes-Rocha R, Pereira EM, Marinho SA, de Miranda JL, Lima NL, Verli FD	Inflammopharmacol	2012	“La acción anti-inflamatoria del propóleo mediada por mastocitos fue más eficaz que la dexametasona en la fase inflamatoria de la cicatrización”(46).
9	Effect of topical application of different substances on fibroplasia in cutaneous surgical wounds.	Abreu AM, Douglas de Oliveira DW, Marinho SA, Lima NL, de Miranda JL, Verli FD	International Scholarly Research Network	2012	“Hubo diferencias estadísticamente significativas en el depósito de colágeno entre las sustancias en toda evaluación postoperatoria. El propóleo y el alcohol promueven una mayor deposición de colágeno en las heridas quirúrgicas que la dexametasona” (47).
10	Effects of caffeic acid phenethyl ester on wound healing in calvarial defects.	Kazancioglu HO, Bereket MC, Ezirganli S, Aydin MS,	Acta Odontologica Scandinavica	2015	“Ácido cafeíco fenil éster (CAPE) mejora el

		Aksakalli S			proceso de reparación de la herida. Aumenta la cicatrización ósea, especialmente en aplicación sistémica”(48)
11	The effects of Malaysian propolis and Brazilian red propolis on connective tissue fibroblasts in the wound healing process.	Jacob A, Parolia A, Pau A, Davamani Amalraj F	Complementary and Alternative Medicine	2015	“Propóleo rojo de Malasia y Brasil muestra un potencial para ayudar en la curación de heridas, dependiendo de su concentración teniendo en cuenta migración y proliferación celular” (49).
12	Effects of propolis on fracture healing: an experimental study.	Guney A, Karaman I, Oner M, Yerer MB	Phytother	2011	“Los resultados de este estudio sugieren que el propóleo tiene algunos efectos beneficiosos en función del tiempo de curación de la fractura (evaluación de rayos X, histológico, la densidad mineral ósea)” (50).
13	Nitric oxide and	Miranda MM,	PLOS ONE	2012	“Los

	Brazilian propolis combined accelerates tissue repair by modulating cell migration, cytokine production and collagen deposition in experimental leishmaniasis.	Panis C, Cataneo AH, da Silva SS, Kawakami NY, Lopes LG, Morey AT, Yamauchi LM, Andrade CG, Cecchini R, da Silva JJ, Sforcin JM, Conchon-Costa I, Pavanelli WR			parámetros histológicos e inmunológicos de la inflamación crónica mostraron que este tratamiento combinado aumentó la eficacia de los macrófagos, determinado por la disminución en el número de células parasitadas, lo que lleva a la reducción de la expresión de marcadores proinflamatorios y daño tisular. Además, estos fármacos en combinación fomentan la cicatrización de heridas, mejoran el número de fibroblastos, citoquinas de pro-curación y la síntesis inducida de colágeno en el sitio de la lesión.” (51).
14	Positive effect of propolis on free	Olczyk P, Ramos P,	Evidence-Based Complementary	2013	“Un efecto positivo fuerte

	radicals in burn wounds.	Komosinska-Vassev K, Stojko J, Pilawa B	and Alternative Medicine		de propóleo en los contenidos de radicales libres en las heridas fue demostrado. La concentración de radicales libres en las heridas tratadas con propóleo fue considerablemente menor que en lesiones tratadas con el fármaco estándar, sulfadiazina de plata” (52).
15	Propolis induces chondroitin/dermatan sulphate and hyaluronic Acid accumulation in the skin of burned wound.	Olczyk P, Komosinska-Vassev K, Winsz-Szczotka K, Stojko J, Klimek K, Kozma EM.	Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine	2013	“El propóleo acelera la reparación de tejido quemado por la estimulación de la acumulación de glicosaminoglicanos en el lecho de la herida necesaria para la granulación, el crecimiento del tejido, y cierre de la herida. Por otra parte, el propóleo

					acelera la estructura de condroitina sulfatos / dermatán, modificación responsable de la unión de factores de crecimiento que juegan el papel crucial en la reparación de tejidos” (53).
16	Propolis Modifies Collagen Types I and III Accumulation in the Matrix of Burnt Tissue.	Olczyk P, Wisowski G, Komosinska-Vassev K, Stojko J, Klimek K, Olczyk M, Kozma EM.	Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine	2013	“La eficacia terapéutica del propóleo evaluado, a través de análisis cuantitativos y cualitativos de expresión colágeno tipo I y III y de degradación en la matriz de las heridas, puede indicar que el agente api terapéutico puede generar un entorno bioquímico favorable apoyando la reepitelización” (54).
17	Propolis modulates fibronectin expression in the matrix of thermal injury.	Olczyk P, Komosinska-Vassev K, Wisowski G, Mencner L,	BioMed Research International	2014	“Los resultados obtenidos sugieren que el propóleo

		Stojko J, Kozma EM			modifica el metabolismo de la fibronectina en el curso de proceso de cicatrización de heridas. La influencia del propóleo se refleja en la prevención de la biosíntesis de fibronectina, así como su degradación en el área. Los cambios metabólicos antes mencionados pueden disminuir el riesgo de complicaciones en el proceso de reparación de heridas” (55).
18	Propolis modulates vitronectin, laminin, and heparan sulfate/heparin expression during experimental burn healing.	Olczyk P, Komosińska-Vassev K, Winsz-Szczotka K, Koźma EM, Wisowski G, Stojko J, Klimek K, Olczyk K	Journal of Zhejiang University-SCIENCE B	2012	“El tratamiento con propóleo estimuló un aumento significativo en vitronectin (VN), laminin (LN), y contenidos heparansulfate/heparin (HS / HP) durante la fase inicial del

					estudio, seguido por una reducción estimada en las moléculas de la matriz extracelular. Los efectos beneficiosos del propóleo sobre heridas experimentales lo convierten en un agente apiterapéutico potencial en el manejo tópico de la quemadura”(56).
19	Propolis standardized extract (EPP-AF®), an innovative chemically and biologically reproducible pharmaceutical compound for treating wounds.	Berretta AA, Nascimento AP, Bueno PC, Vaz MM, Marchetti JM.	International Journal of Biological Science	2012	“A través de los datos que se presentan con el aumento de concentración de propóleo, se observó un mayor número de células mitóticas, lo que sugiere un papel de este producto como un estimulador de crecimiento de fibroblastos.”(57).
20	Topical application of the bee hive protectant propolis is well tolerated and improves human	Henshaw FR, Bolton T, Nube V, Hood A, Veldhoen D, Pfrunder L,	Journal of Diabetes and Its Complications	2014	“Las úlceras tratadas con propóleo tuvieron una tasa de

	diabetic foot ulcer healing in a prospective feasibility study.	McKew GL, Macleod C, McLennan SV, Twigg SM			curación significativamente mayor en comparación con el grupo control. El Área de la úlcera se redujo en una media del 41% en el grupo de propóleo en comparación con el 16% en el grupo control en la semana 1. El propóleo tópico es una terapia bien tolerada para la cicatrización de heridas” (58).
21	Topical Brazilian propolis improves corneal wound healing and inflammation in rats following alkali burns.	Martin LF, Rocha EM, Garcia SB, Paula JS	Complementary and Alternative Medicine	2013	“El aplicado tópico de propóleo brasileiro aceleró la cicatrización de heridas y redujo la respuesta inflamatoria después de quemaduras inducidas con nitrato de plata alcalino en ratas” (59).
22	Ultrastructural view of colon anastomosis	Kilicoglu SS, Kilicoglu B,	World Journal of Gastroenterology	2008	“Las presiones de ruptura del

	under propolis effect by transmission electron microscopy.	Erdemli E.			colon del grupo de propóleo fueron significativamente mejor estadísticamente que el grupo control. El análisis histopatológico de la anastomosis de colon reveló que el propóleo aceleró las fases del proceso de cicatrización y estimuló la formación de tejido de granulación maduro y la síntesis de colágeno de los fibroblastos” (60).
23	Wound healing properties of Indian propolis studied on excision wound-induced rats.	Iyyam Pillai S, Palsamy P, Subramanian S, Kandaswamy M.	Pharmaceutical Biology	2010	“La aplicación tópica de ungüento de propóleo durante 14 días mejoró significativamente la contracción de la herida en comparación con el grupo de control de

ratas. La determinación de hidroxiprolina, hexosamina, ácido urónico, ADN, los niveles de ARN y proteínas en la matriz de la herida revelaron los efectos pro-curación del propóleo. Los resultados obtenidos fueron comparables con nitrofurazona” (61).

Scielo

24	Avaliação da eficácia da pomada de própolis em portadores de feridas crônica	Marinaldo José dos Santos; Lucila do Amaral Carneiro, Vianna; Mônica Antar, Gamba.	Acta paul. enferm	2007	“La probabilidad de cicatrización de todas las heridas fue de 13.1 semanas. La utilización de pomada de propóleo de fácil acceso y bajo costo fue efectivo en el proceso de cicatrización de heridas crónicas” (62).
25	Effect of Bovine Type-I Collagen-	Ricardo Luiz Cavalcanti de	Int. J. Morphol.,	2009	“La incorporación

	Based Films Containing Red Propolis on Dermal Wound Healing in Rodent Model	Albuquerque-Júnior; André Luiz Santos Barreto; Jônatas Almeida Pires; Francisco Prado Reis; Sônia Oliveira Lima; Maria Amália Gonzaga Ribeiro & Juliana Cordeiro Cardoso			de propóleo rojo brasileño en películas a base de colágeno fue capaz de mejorar la cicatrización de heridas, probablemente mediante la modulación de las dinámicas de la evolución inflamatoria y el proceso de deposición de colágeno” (63).
Science direct					
26	Can green synthesized propolis loaded silver nanoparticulate gel enhance wound healing caused by burns?	Sharvil Patil, Nilesh Desai, Kakasaheb Mahadik, Anant Paradkar	European Journal of Integrative Medicine	2015	“El propóleo cargado con nanopartículas de plata (PLSN) gel mostró cicatrización de heridas de quemadura en ratas wistar comparable al medirse con gel de sulfadiazina de plata comercializado” (64).
Scopus					
27	Influência da própolis sobre os perfis leucocitário e proteico de camundongos e tempo de fechamento	Batista, E.K.F., Batista, M.C.S., Sobrinho, J.A.N., (...), Silva,	Revista Brasileira de Plantas Mediciniais	2015	“Los resultados mostraron que el tratamiento con propóleos

	de feridas excisionais limpas e infectadas por staphylococcus aureus	L.L.B.,Muller, J.B.B.S.			influye en el leucograma y el perfil de proteínas de una manera dependiente de la dosis, con la dosis más alta utilizada desencadenó leucocitosis con linfocitosis y una mayor fracción de proteína de gamaglobulíni ca en el décimo día después del inicio del tratamiento. También mostró que la concentración de la solución influencia el tiempo de curación de las heridas infectadas, que ocurre en menos tiempo en el grupo tratado con una solución al 5% ” (65).
28	Formulation of microemulsion containing Nigella sativa honey and Propolis and evaluation of its burn healing potential	Sulaiman, F., Khiljee, S., Rehman, N.U., (...), Masood, M.I., Anjum, S.M.M.	International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research	2014	“Microemulsi ón de miel y extracto etanólico de propoleo tuvo mayor potencial

					antibacteriano y curación de quemaduras que la miel o extracto etanólico de propóleo. Podría ser debido a el efecto sinérgico de la miel y el EEP, una mayor penetración de las drogas en la piel debido a la presencia del agente tensioactivo y el agente co tensioactivo en microemulsión que aumenta la permeabilidad de membrana de ambos ingredientes activos (Miel y EEP)” (66).
29	Efeitos da própolis na proliferação de fibroblastos em lesões cutâneas de ratos [Effect of propolis on fibroblast proliferation in skin lesions in rats]	Da Paixão, D.R., Flausino, P.A., Reis, N.G., (...), Dos Santos, L., Garcia, J.A.D.	Revista de Ciencias Farmaceuticas Basica e Aplicada	2014	“La evidencia del estudio muestra que el efecto del los propóleo en la aceleración de reparación tejido es no sólo por su acción anti-inflamatoria, como varios estudios han demostrado,

					sino también por su acción directa sobre la proliferación de fibroblastos, acelerando la inversión de fibrocitos a fibroblastos, y, favoreciendo así la deposición de fibras de colágeno, mejorando la reparación de tejidos y acortando el tiempo de curación.”(67)
30	Zinc and propolis reduces cytotoxicity and proliferation in skin fibroblast cell culture: Total polyphenol content and antioxidant capacity of propolis	Tyszka-Czochara, M., Paško, P., Reczyński, W., (...), Bystrowska, B., Opoka, W.	Biological Trace Element Research	2014	“El presente estudio mostró que el zinc tenía un efecto protector sobre viabilidad cultivos de fibroblastos humanos, aunque propóleo reveló su acción antiproliferativa y causó necrosis leve.” (68).
31	Biological activity of propolis-honey balm in the treatment of experimentally-	Jastrzebska-Stojko, Z., Stojko, R., Rzepecka-	Molecules	2013	“Los resultados muestran que el proceso de

	evoked burn wounds	Stojko, A., Kabała-Dzik, A., Stojko, J.			curación de las heridas por quemaduras en los cerdos tratados con el bálsamo Sepropol inicia más temprano y tiene un curso más rápido que la terapia estándar dermazin” (69).
32	Evaluation of the effectiveness of propolis compared with honey on second intention wound healing in the equine	Abu-Ahmed, H., Abdel-Wahed, R.E., El-Kammar, M.H., El-Neweshy, M.S.	Middle East Journal of Scientific Research	2013	“ De acuerdo con los parámetros histológicos, las heridas tratadas con propóleo demostraron ventaja que la miel y las heridas tratadas con solución salina y mostró de moderado a tejido completo de granulación vascular con más fibroblastos y depósito de colágeno, la invasión celular suave y migración epitelial completa sin infección. En

					conclusión, el propóleo, en comparación con la miel es un tratamiento beneficioso para las heridas viejas en equinos” (70).
33	The incorporation of Brazilian propolis into collagen-based dressing films improves dermal burn healing	De Almeida, E.B., Cordeiro Cardoso, J., Karla De Lima, A., (...), Leal Souza, I.C., De Albuquerque-Júnior, R.L.C.	Journal of Ethnopharmacology	2013	“La incorporación de extractos hidroalcohólicos de propóleos brasileños mejoró los eventos biológicos asociados a la curación de quemaduras (proporcionando una disminución de la severidad de la inflamación) sin efectos tóxicos ” (71).
34	Propolis versus Daktarin® in mucosal wound healing	Ali, Z.H., Dahmouh, H.M.	Life Science Journal	2012	“El propóleo tiene un efecto potenciador de la curación de las heridas de la mucosa oral. Fue vinculado a la disminución de la reacción inflamatoria. El valor terapéutico del

					propóleo en la mucosa oral, la cicatrización de heridas es más eficaz en comparación con Daktarin” (72).
35	Propolis and amnion reepithelialise second-degree burns in rats	Pessolato, A.G.T., Martins, D.D.S., Ambrósio, C.E., Manançares, C.A.F., De Carvalho, A.F.	Burns	2011	“El tratamiento de propóleo aceleró el proceso de reparación de tejidos y condujo a la disminución de la inflamación local, lo que indica que el tratamiento con propóleo fue exitoso en el período inicial y estimuló la producción de fibras de colágeno en todo el período evaluado” (73).
36	A comparison of healing effects of propolis and silver sulfadiazine on full thickness skin wounds in rats	Moghtaday Khorasgani, E., Karimi, A.M., Nazem, M.R.	Pakistan Veterinary Journal	2010	“El propóleo se encontró, en general, tiene un mejor efecto de curación. En el décimo día de

					experimento hi stopatológica mente, hubo reacción inflamatoria con infiltración de linfocitos, macrófagos y neutrófilos y proliferación de tejido conectivo laxo fibroblástica en dermis de ratas de todos los grupos. La gravedad de estos cambios fue menor en los grupos tratados con propóleo en comparación con otros dos grupos” (74).
37	Dynamics of reepithelialisation and penetration rate of a bee propolis formulation during cutaneous wounds healing	Sehn, E., Hernandes, L., Franco, S.L., Gonçalves, C.C.M., Baesso, M.L.	Analytica Chimica Acta	2009	“El ungüento de propóleo influyó en el proceso de cicatrización estimulando la proliferación de células queratinocitos en comparación con el grupo control. Fue demostrado que la propagación del propóleo

					depende etapas de curación de la herida.” (75).
38	Comparison of healing effects of propolis to silver sulfadiazine on full thickness skin wounds in rabbits	Eroksuz, Y., Canpolat, I.	Indian Veterinary Journal	2009	“De acuerdo con los resultados del presente estudio, incluyendo el análisis macroscópico, cualitativo y microscópico, el propóleo tiene un rendimiento de curación más alta que otros grupos.” (76).
39	Effects of Turkish propolis and silver sulfadiazine on burn wound healing in rats	Han, M.C., Durmus, A.S., Karabulut, E., Yaman, I.	Revue de Medecine Veterinaire	2005	“ La aplicación de 50% crema de propóleo es significativamente eficaz en la curación de heridas por quemadura en piel de ratas” (77).
40	Topical effect of propolis in the repair of sulcoplasties by the modified Kazanjian technique. Cytological and clinical evaluation.	Magro-Filho, O., de Carvalho, A.C.	The Journal of Nihon University School of Dentistry	1994	“El enjuague bucal que contiene propóleo en alcohol acuoso en solución ayuda reparación de las heridas quirúrgicas intra-bucal y

					ejerce un pequeño dolor-matanza y efecto antiinflamatorio; el vehículo empleado tiene un menor efecto irritante en heridas quirúrgicas intra-bucales; la citología exfoliativa permite epitelización de heridas quirúrgicas intrabucales” (78).
41	Application of propolis to dental sockets and skin wounds.	Magro Filho, O., de Carvalho, A.C.	The Journal of Nihon University School of Dentistry	1990	“La aplicación de una solución 10% hidro-alcohólica de propóleo aceleró la epitelización de heridas de la piel pero no aceleran la curación de heridas después de la extracción del diente.” (79).

Tabla 16. *Valoración del nivel de evidencia científica con aplicación de guía CONSORT*

N°	Título	% de cumplimiento de la guía CONSORT
Pubmed		
20	Topical application of the bee hive protectant propolis is well tolerated and improves human diabetic foot ulcer healing in a prospective feasibility study.	36%
Scopus		
40	Topical effect of propolis in the repair of sulcoplasties by the modified Kazanjian technique. Cytological and clinical evaluation.	28%
PROMEDIO		32%

Los 41 artículos seleccionados para la realización del presente estudio, solo 2 de ellos fueron ensayos clínicos realizados en seres humanos, en promedio solo cumplen con un 32% de los items establecidos en la Guía CONSORT, lo que indica que no se tiene en cuenta la normativa que rige la publicación de ensayos clínicos. En cuanto a la evaluación de los estudios experimentales realizados en animales, no existe una guía específica para valorar su calidad, por lo tanto no se obtuvo ninguna información de evidencia de éstos artículos.

Tabla 17. *Frecuencia de variables aplicando el instrumento de recolección de datos*

Variable	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Año de publicación	1990	1	2,4
	1994	1	4,9
	2005	1	7,3
	2006	0	7,3
	2007	1	9,8
	2008	3	17,1
	2009	3	24,4
	2010	2	29,3
	2011	4	39,0
	2012	7	56,1
	2013	8	75,6
	2014	6	90,2
	2015	4	100

	TOTAL	41	100	
Idioma	Español	0	0	0
	Inglés	38	92,7	92,7
	Portugués	3	7,3	100
	TOTAL	41	100	
Base de datos	Dentistry	1	2,4	2,4
	Pudmed	22	53,7	56,1
	Scielo	2	4,9	61,0
	Science D	1	2,4	63,4
	Scopus	15	36,6	100
	TOTAL	41	100	
País	Brasil	19	46,3	46,3
	Australia	2	4,9	51,2
	Turquía	6	14,6	65,9
	Malasia	1	2,4	68,3
	Polonia	7	17,1	85,5
	India	2	4,9	90,2
	Pakistán	1	2,4	92,7
	Egipto	2	4,9	97,6
	Irán	1	2,4	100
	TOTAL	41	100	
Objeto de experimentación	Seres Humanos	3	7,3	7,3
	Animales	36	87,8	95,1
	Invitro	2	4,9	100
	TOTAL	100	100	
Comparación del propóleo con otras sustancias	Si	20	48,8	48,8
	No	21	51,2	100
	TOTAL	100	100	
Presentación del propóleo	Solución	7	17,0	17,0
	Membranas de biocelulosa/propóleo	1	2,4	19,4
	Extracto acuoso	3	7,3	26,7
	Pomada, ungüento o crema	15	36,6	63,3
	Tintura	6	14,6	77,9
	Gel	2	4,9	82,8
	Microemulsión	2	4,9	87,7
	Películas a base de colágeno con propóleo	2	4,9	92,6
	Polvo	1	2,4	95,0
	Pasta	1	2,4	97,4
	Enjuague	1	2,4	100
	TOTAL	41	100	
Parámetros de	Clínico	5	12,2	12,2

evaluación	Histológico	26	63,4	75,6
	Ambas	10	24,4	100
	TOTAL	41	100	100
Resultados significativos y favorables	Si	40	97,6	97,6
	No	1	2,4	100
	TOTAL	41	100	

Del total de los artículos revisados, el año de mayor publicación fue 2013 el con un porcentaje de 19,5. El 92,7% de los artículos fueron publicados en el idioma Inglés. La base de datos que más artículos aportó fue Pubmed con un 53,7%. El país en el que más se han publicado artículos fue Brasil representado por un 43,6%. El 87,3% de los artículos reportaban haber realizado el estudio en modelos animales. En cuanto a la comparación del propóleo con otras sustancias hubo una representación de 51,2%. La presentación del propóleo más utilizada fue en pomada/ungüento/crema con un 36,6%. El parámetro de evaluación que prevaleció en los artículos fue el histológico con un 63,4%. Y por último 97,6% de los artículos reportaban haber tenido resultados significativos y favorables del propóleo en el proceso de cicatrización de heridas.

IV.C Indicadores bibliométricos y frecuencia de publicación

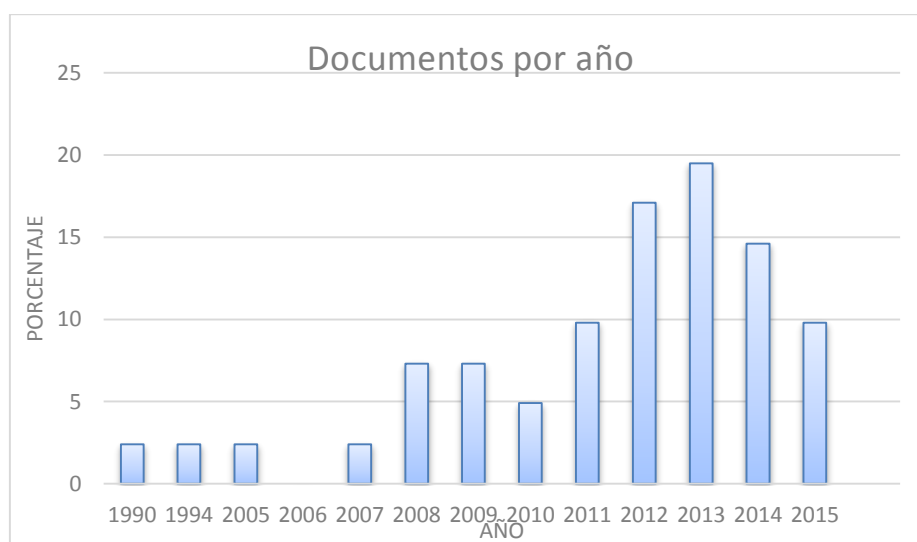


Figura 1. *Documentos por año (%)*

Del total de los artículos revisados la mayor publicación se encuentra en los últimos 5 años encabezados por el año 2013.

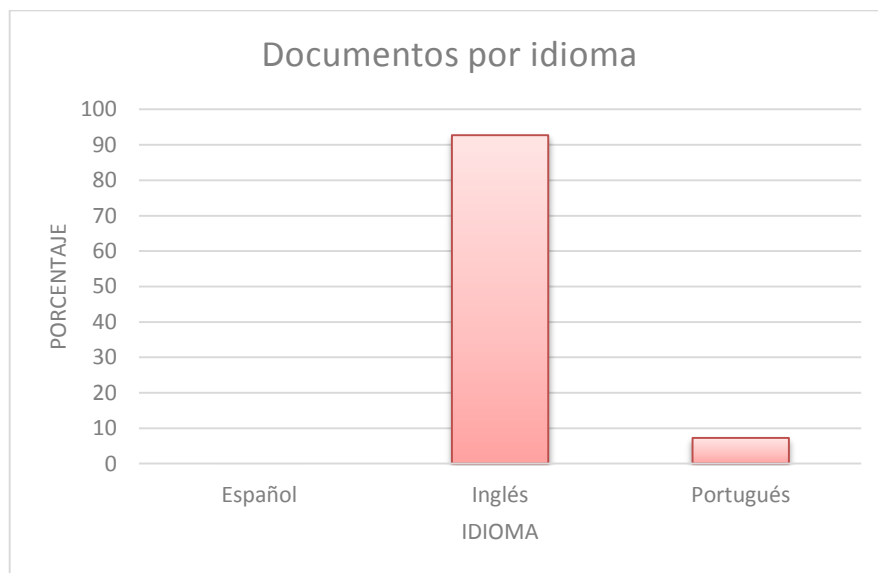


Figura 2. *Documentos por idioma (%)*

Más del 90% de los artículos publicados se encuentran en el idioma Inglés.

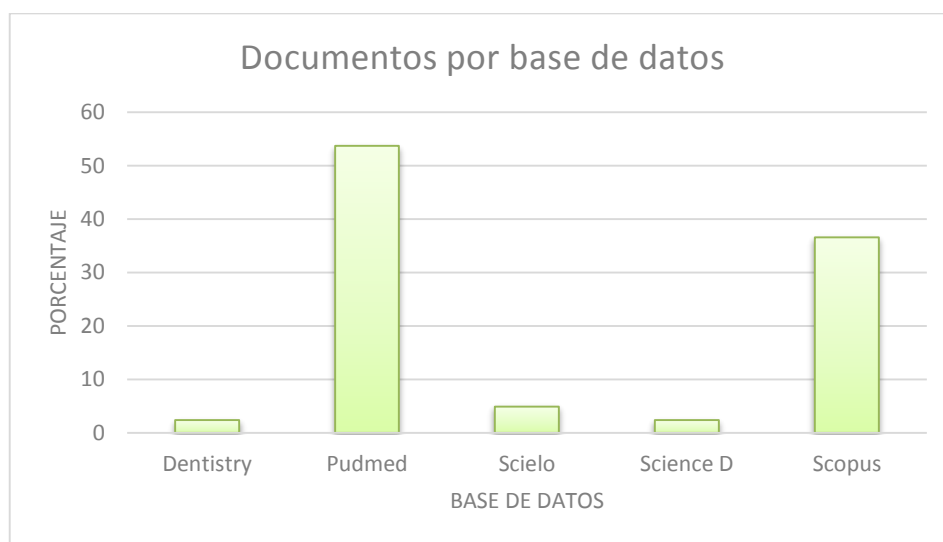


Figura 3. *Documentos por base de datos (%)*

Las bases de datos Pubmed y Scopus fueron las que aportaron el mayor número de artículos

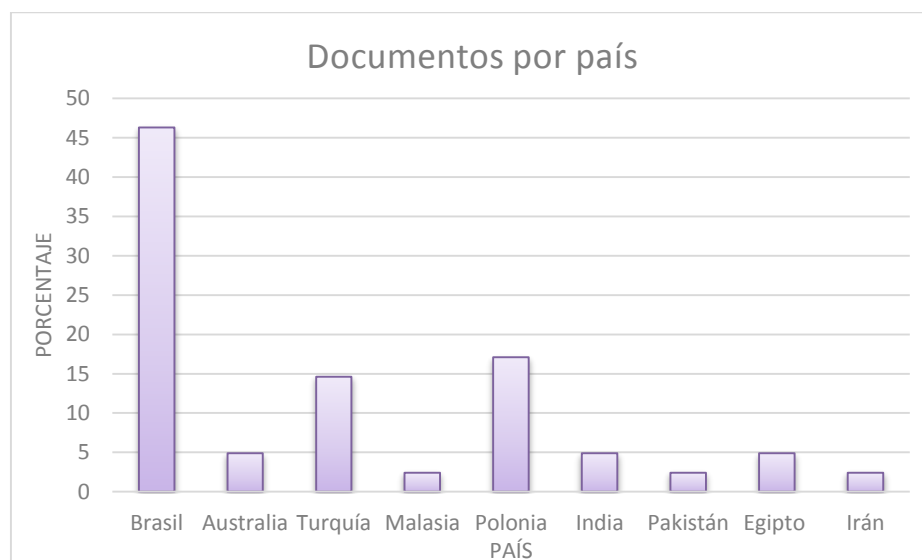


Figura 4. *Documentos por país (%)*

El país en el que más se han publicado artículos es Brasil, seguido por Polonia y Turquía.

V. DISCUSIÓN

La cicatrización es un proceso que en ocasiones demora más del tiempo esperado, por lo que en esta revisión sistemática se analizaron 41 artículos en los cuales se recopiló información sobre el propóleo como agente que favorece el proceso de la cicatrización en una lesión o una intervención quirúrgica (6,7). Basados en los resultados clínicos e histológicos como un agente que favorece el proceso de cicatrización, y en el análisis de la publicación de artículos mediante indicadores bibliométricos.

Los artículos referentes al estudio experimental del efecto cicatrizante del propóleo se han publicado en países como Brasil, Australia, Turquía, Malasia, Polonia, India, Pakistán, Egipto e Irán. Brasil ha sido el país donde se ha evaluado con mayor frecuencia el efecto del propóleo como agente cicatrizante, hecho que se demuestra en el número de publicaciones referentes al tema que es de un 46,3% (39).

El estudio experimental se ha llevado a cabo en seres humanos, animales como ratas, ratones, cerdos, caballos/burros y conejos, siendo las ratas de la especie y género *Rattus norvegicus albinus* las de mayor elección para probar la eficacia del propóleo en sus diferentes preparaciones, ya que estos animales en condiciones favorables permiten la realización de estudios experimentales que arrojen resultados verídicos, controlando los sesgos y siendo avalados por los comités de ética de los respectivos sitios y países donde se realicen los estudios como el Comité de Experimentación Animal de la Universidad de Ética Araraquara (Uniara) de Brasil donde trabajaron sobre ratas (41), en otros estudios como los realizados en equinos y burros se contaba con los animales por ser propiedad de la universidad donde se llevó a cabo el estudio Faculty of Veterinary Medicine, Alexandria University, in Egypt (70). También se realizó investigación científica invitro en un 4,9% donde se actuaba directamente sobre las células aplicando el propóleo en concentraciones predeterminadas en los fibroblastos para establecer su proliferación y comparándolo con otras sustancias donde se obtuvieron resultados favorables (68).

El propóleo es comparado con otras sustancias como son la Dexametasona, Sulfa plata, Nitrofurazone, Zinc, Miel en solución, Enjuague de alcohol acuoso y solución Hidroalcoholica. Se demostró que el propóleo al unirse con otra sustancia como el zinc de manera invitro e incorporarse a los fibroblastos produce un efecto toxico y disminución de la vitalidad en un 50% a nivel celular, se determinó también que a concentraciones altas (31,25 mg/ml) el propóleo por si solo causa efectos adversos en los fibroblastos (68). Comparando el propóleo con sulfaplata se obtuvo que este favorece el proceso de cicatrización de las heridas, en cuanto a lo observado clínicamente se ve una reducción de la herida a partir del día séptimo de haber intervenido a las ratas, y a nivel histológico se aprecia disminución en la respuesta inflamatoria y mayor epitelialización (76). Se encontró que el porcentaje es similar en la publicación de artículos que comparan el propóleo con respecto a los que solo estudian su efecto.

Se evaluó el propóleo en diversas presentaciones como: solución, membranas, biopelículas de propóleo, extracto acuoso, pomada / crema o ungüento, tintura / extracto alcohólico, gel, microemulsión, películas a base de colágeno con propóleo, polvo, pasta, enjuague. Encontrándose que la usada con mayor frecuencia en los artículos analizados es en la presentación de crema, ungüento o pomada, debido a su fácil preparación y aplicación en el sitio de la herida, aunque sus efectos favorables no se ven alterados por la presentación del propóleo, este está determinado por la concentración en que se emplee.

En cuanto a los parámetros de evolución se realizaron clínica e histológicamente por separado o juntos en un mismo artículo, siendo de mayor frecuencia la evaluación a nivel histológico ya que en la mayoría de artículos se enfocan en demostrar cómo se genera la aceleración de las fases del proceso de cicatrización, como se estimula la formación de tejido de granulación y se da la síntesis de colágeno por parte de los fibroblastos, demostrando que el propóleo contribuye en estos procesos después de una incisión, herida o quemadura presente en piel o mucosa (60). El propóleo tiene propiedades anti-inflamatorias que aceleran el proceso de curación y es ampliamente utilizado en remedios naturales, estos efectos están asociados a sus componentes químicos como el ácido cafeico que es uno de

los compuestos responsables de la acción anti-inflamatoria y la aceleración de la curación de las heridas quirúrgicas en ratas, ya que este inhibe significativamente la hidrólisis de ácido araquidónico y la producción de la prostaglandina E2 (46). Se establece que al utilizar el propóleo como activo principal de preparaciones farmacéuticas que van a ser utilizadas en el tratamiento de lesiones en la piel ya que presenta acción eficaz contra microorganismos y favorece el proceso de cicatrización (57). En el proceso de cicatrización los fibroblastos juegan un papel vital para que este se lleve a cabo de manera rápida y eficaz por lo que se ha demostrado eficacia en la aceleración de inversión del paso de fibroblastos en fibroblastos, mejorando la reparación de tejidos; también se muestra que el propóleo en contacto con la piel lesionada, contribuye a su nutrición con vitaminas, aminoácidos y oligoelementos, estimulando los fibroblastos encargados de producir las fibras de colágeno y elastina, que actuaría sobre la regeneración epitelial. Demostrándose que el propóleo actúa en la proliferación de fibroblastos lo que mejora la reparación de los tejidos y acelera el proceso (67).

En cuanto a los artículos que ratifican los efectos favorables del propóleo como agente cicatrizante se encontró que en 40 de los 41 artículos analizados dieron resultados favorables el uso del propóleo como agente cicatrizante en heridas.

La aplicación de la GUIA CONSORT arrojó resultados poco favorables en el análisis de los artículos(2) ya que estos no cumplen con las normas establecidas para la publicación de ensayos clínicos.

VI. CONCLUSIONES

De acuerdo a los resultados obtenidos en el presente estudio se puede concluir que:

1. El propóleo es una sustancia que claramente tiene influencia en el proceso de cicatrización. El 97,6% de los artículos evaluados reportan haber tenido resultados positivos cuando valoraban esta sustancia en modelos animales, humanos o invitro. Cuando el propóleo era comparado con otras sustancias como sulfaplatá, dexametasona, entre otras, se obtenían efectos comparables y en ocasiones mejores que productos de uso estándar para ciertos tipos de heridas.

2. La influencia exacta del propóleo en la cicatrización de heridas queda dividida en los diferentes aspectos que se evaluaron en cada estudio. Se destacan afirmaciones como: el propóleo interfiere aumentando la proliferación y crecimiento de fibroblastos; su efecto se debe a la disminución de la respuesta inflamatoria; promueve una mayor deposición de colágeno; disminuye el contenido de radicales libres en las heridas; estimula la acumulación de glicosaminoglicanos- acelera la estructura de condroitina sulfatos/dermatán, modificación responsable de la unión de factores de crecimiento; genera un entorno bioquímico favorable apoyando la reepitelización; su

influencia se refleja en la disminución de la biosíntesis de fibronectina; influye en el leucograma y el perfil de proteínas; óque estimula la proliferación de células queratinocitos.

3. La actividad de publicación de artículos en los que se haya estudiado al propóleo como un agente cicatrizante se ha venido realizando con mayor frecuencia en los últimos 5 años, siendo el 2013 el año con mayor número de publicaciones. Además de ésto, Brazil es evidentemente el país que más ha estudiado el propóleo. La base de datos que más artículos disponibles referente al tema es Pubmed.

4. De los 2 artículos de ensayos clínicos evaluados con la Guía CONSORT, en promedio solo cumplen con un 32% de los ítems establecidos lo que indica que el nivel de evidencia es bajo y que no se tiene en cuenta la normativa que rige la publicación de ensayos clínicos.

VII. RECOMENDACIONES

Con base a los resultados obtenidos de las investigaciones incluidas en esta revisión, las características reportadas por los autores deberían unificarse y ser usadas en un nuevo producto, para someterlo a pruebas de laboratorio.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Gómez Y, Vilvey L, Sánchez L, Díaz L. El uso del propóleo el 5% en el tratamiento de la alveolitis. Gaceta médica espiritana [internet] 2008 [citado 15 de septiembre, 2014]; 10(1). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/gme/pub/vol.10.%281%29_06/p6.html.
2. Peña R. Estandarización en propóleos: antecedentes químicos y biológicos. Ciencia e investigación agraria [Internet] 2008 [citado 15 septiembre, 2014]; 35(1). Disponible en: <http://www.scielo.cl/pdf/ciagr/v35n1/art02.pdf>.
3. Premoli G, Laguado P, Díaz N, Romero C, Villareal J, Gonzales A. Uso del propóleo en odontología. Acta odontológica venezolana [Internet] 2010 [citado 15 septiembre, 2014]; 35(1). Disponible en: <http://www.actaodontologica.com/ediciones/2010/2/art22.asp>.
4. Quintana J C. Efectos del propóleo en tratamiento quirúrgico y úlceras bucales. Revista Cubana estomatol [Internet] 1996 [citado 15 septiembre, 2014]; 33(1). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/est/vol33_1_96/est07196.htm.
5. Bellón S, Calzadilla X. Efectividad del uso del propóleo en el tratamiento de estomatitis aftosa. Instituto de ciencias médicas de la Habana [Internet] 2009 [citado 15 septiembre, 2014]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0034-75072007000300008&script=sci_arttext.
6. Moraes I, Trevilatto p, Grégio a, Machado m, Lima a. Quantitative analysis of mature and immature collagens during oral wound healing in rats treated by brazilian propolis. Journal of International Dental & Medical research [serial on the internet]. (2011, dec), [cited april 22, 2015]; 4(3): 106-110. available from: Dentistry & Oral Sciences Source.
7. Google Academic.[internet] Topical Effect of Propolis in theRepair of Sulcoplasties by the Modified Kazanjian Technique. J. Nihon Univ. Sch. Dent. Osvaldo Magro-Filho and Antonio Cesar Perri de Carvalho. 8 October 1993. Disponible en <http://base.repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/64483/2-s2.0-0028451412.pdf?sequence=1>
8. Almario A, Barrera V, Díaz A, Velásquez D. Asociación de lesiones premalignas y malignas en cavidad oral con el virus del papiloma humano.Revisión sistemática.Tesis de grado Universidad Santo Tomás [internet]. 2015 [citado 23 Abril, 2015]

9. Felzani¹ Odontólogo Ricardo. Cicatrización de los tejidos con interés en cirugía bucal: revisión de la literatura. Acta odontol. venez [revista en la Internet]. 2005 [citado 2015 Abr 30] ; 43(3): 310-318. Disponible en: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-63652005000300018&lng=es.
10. Burdock GA. Review of the biological properties and toxicity of bee propolis (propolis). Food and Chemical Toxicology 1998 4/6;36(4):347-363.
11. Septorini Wimardhani Y, Irmagita Soegyanto A. Oral Mucosal Ulceration Caused by the Topical Application of a Concentrated Propolis Extract. Case Reports In Dentistry [serial on the Internet]. (2014, Jan), [cited April 30, 2015]; 1-4. Available from: Dentistry & Oral Sciences Source.
12. Maria Helena Barbosa, Fernanda Bonato Zuffi, Harriet Barbara Maruxo, Livia Loam Ruyz Jorge. Therapeutic properties of propolis for treatment of skin lesions. revisión de la literatura. Acta odontol. venez [revista en la Internet]. 2009;22(3):318-22. Disponible en: http://www.scielo.br/pdf/ape/v22n3/en_a13v22n3.pdf.
13. Da Silva Priscilla Nicácio, de Almeida Onislene Alves Evangelista, Rocha Izabella Chrystina. Terapia tópica en el tratamiento de las heridas crónicas. Enferm. glob. [revista en la Internet]. 2014 Ene [citado 2015 Sep 21] ; 13(33): 33-45. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1695-61412014000100003&lng=es.
14. <http://web.a.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?sid=39484a42-c26d-49a6-b33f-317cb0cb82b2%40sessionmgr4004&vid=3&hid=4109>
15. Dr. Eduardo Freire C. Heridas: limpiadores, desbridadores y cicatrizantes. Universidad Del Centro Prov. Buenos Aires (Tandil) Argentina Facultad Ciencias Veterinarias Área De Clínica Medica Y Quirúrgica De Pequeños Animales.[internet].01-11-2004 / Nota N°2. Disponible en: http://www.veterinariosenweb.com/revista/art_fondo/art_fondo5/artf5.html
16. Acosta A. El fibroblasto: su origen, estructura y funciones y heterogeneidad dentro del periodonto. Universitas odontológica [Internet] 2006 [citado 15 septiembre, 2014]; 25. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=231220955005>.
17. Schencke Carolina, Vasconcellos Adriana, Salvo Jessica, Veuthey Carlos, del Sol Mariano. Efecto Cicatrizante de la Miel de Ulmo (Eucryphia cordifolia) Suplementada con Ácido Ascórbico como Tratamiento en Quemaduras. Int. J. Morphol. [revista en la

- Internet]. 2015 Mar [citado 2015 Abr 30] ; 33(1): 137-143. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-95022015000100022&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-95022015000100022>
18. Stangaciu S. Composición y propiedades del propóleo. *Apiacta xxxlll* [Internet] 1998 [citado 22 septiembre, 2014]; 71-77. Disponible en: <http://bee-winner.com/Dr.pdf>
19. Duggal P. Honey Bee: The Healer!!! Propolis (Propoliscera). *Guident* [internet] 2013 [cited September 15;2014]; 6(4): 72-76. Disponible en: <http://web.a.ebscohost.com/ehost/detail/detail?vid=8&sid=82729ef0-2e72-480f-b465-34c7da1f379c%40sessionmgr4003&hid=4101&bdata=Jmxhbmc9ZXMMmc2l0ZT1laG9zdC1saXZl#db=ddh&AN=87666908> .
20. Blanco D. Medicina natural procedente del panal de abejas: El propóleo. *Revista química de la universidad de Pablo Olavides* [Internet] 2012 [citado 22 septiembre, 2014]
21. Ramírez M, Domínguez E, García A, Flores F. Propóleo: ¿una alternativa en la terapéutica médica y odontológica? Primera parte. *Med oral* [internet] 2001[citado 15 de Septiembre;2014] 3(2):91-94. Disponible en: <http://web.a.ebscohost.com/ehost/detail/detail?vid=10&sid=82729ef0-2e72-480f-b465-34c7da1f379c%40sessionmgr4003&hid=4101&bdata=Jmxhbmc9ZXMMmc2l0ZT1laG9zdC1saXZl#db=ddh&AN=25576237>
22. Budimir V, Brailo V, Alajbeg I, Boras V, Budimir J. Clinical Characteristics of Topical Propolis Induced Oral Lesions. *Acta Stomatologica Croatica* [Internet]. (2012, Dec), [cited August 13, 2014]; 46(4): 297-306. Disponible en: <http://web.a.ebscohost.com/ehost/detail/detail?vid=4&sid=82729ef0-2e72-480f-b465-34c7da1f379c%40sessionmgr4003&hid=4101&bdata=Jmxhbmc9ZXMMmc2l0ZT1laG9zdC1saXZl#db=ddh&AN=84587907> .
23. Moraes L, Trevilatto P, Grégio A, Machado M, Lima. A quantitative analysis of mature and immature collagens during oral wound healing in rats treated by brazilian propolis. *Journal Of International Dental & Medical Research* [Internet]. (2011, Dec), [cited August 13, 2014]; 4(3): 106-110. Disponible en: <http://web.a.ebscohost.com/ehost/detail/detail?vid=6&sid=82729ef0-2e72-480f-b465-34c7da1f379c%40sessionmgr4003&hid=4101&bdata=Jmxhbmc9ZXMMmc2l0ZT1laG9zdC1saXZl#db=ddh&AN=70144160> .

24. Valencia C. Cicatrización: proceso de reparación tisular. Aproximaciones terapéuticas. Investigaciones andina [Internet] 2010 [citado 15 septiembre, 2014]; 20(12). Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/inan/v12n20/v12n20a08.pdf> .
25. Lucha V, Muñoz V, Fornes B. La cicatrización de las heridas. Enfermería dermatológica [internet] 2008 [citado 10 de Noviembre;2014] 3
26. Acosta A. El fibroblasto: su origen, estructura y funciones y heterogeneidad dentro del periodonto. Universitas odontológica [Internet] 2006 [citado 15 septiembre, 2014]; 25. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=231220955005> .
27. María e Samar, Javier Fernández. Histología Humana. Tejidos. [Internet]. Córdoba. 2001. [citado el 4 de Abril de 2015]. Disponible en: <http://www.histologiavirtual.com.ar/website/wp-content/uploads> .
28. Esteban Arriagada. Patología Reparacion. . [Internet]. [Citado el 4 de Abril de 2015]. Disponible en: [www.idap.com.mx/apuntes/patologia/reparacin\(4\)](http://www.idap.com.mx/apuntes/patologia/reparacin(4)) .
29. Alessandra Alvarado Masó. La cicatrización en los procedimientos quirúrgicos de endodoncia [tesis]. Caracas. Universidad central de Venezuela facultad de odontología postgrado de endodoncia. Mayo 2003.
30. Francisco Manuel Alpiste illueca, Pedro Buitrago Vera, Pablo de Grado Cabanilles, Vicente Fuenmayor Fernandez, Francisco José gil loscos. Medicina oral, patología oral y cirugía bucal [internet]. madrid. 2006 [citado el 4 de Abril de 2015]. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_serial&pid=1698-6946 .
31. propóleo de abejas. Augusta heal specialist [serial de Internet]. (2014, agosto). Disponible en: Ebsco Cam. <http://augustahealthspecialists.com/your-health/index.dot?id=21542&lang=Spanish&db=hls&ebSCOType=static&widgetTitle=Gastroenterology>
32. Magro Filho O, de Carvalho AC. Topical effect in the repair of sulcoplaties by the modified Kazanjian technique. Cytological and clinical evaluation J Nihon Unjy Sch Dent. 1994;36:102 – 111. Available from: Pub med. Gov <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8083767>
33. Vynograd N, Vynograd I, Sosnowski Z. A comparative multi-centre study of the efficacy of propolis, acyclovir and placebo in the tratament of genital herpes. Phytomedicine 2000;7:1 – 6. Available from: Pub med. Gov <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10782483>

34. Duggal P. HONEY BEE: THE HEALER!!! PORPOLIS (PROPOLISCERA). Guident [serial on the internet]. (2013,Mar), [cited October 2, 2015]; 6(4): 72-76. Available from: Dentistry & Oral Sciences Source. <http://web.a.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?sid=24ef4bff-4dbb-4d4a-a651-bf4b289a28ad%40sessionmgr4004&vid=5&hid=4212>
35. Albert Cobos-Carbo a, y Federico Augustovski. Declaración CONSORT 2010: actualización de la lista de comprobación para informar ensayos clínicos aleatorizados de grupos paralelos. [internet]. Med Clin (Barc). 2011;137(5):213–215. Disponible en: http://www.consort-statement.org/Media/Default/Downloads/Translations/Spanish_es/Spanish%20CONSORT%20Statement.pdf
36. Resolución nº 008430 de 1993 Dada en Santafé de Bogotá D.C. a los cuatro días del mes de octubre de mil novecientos noventa y tres. [citado el 4 de abril de 2015]. Disponible en: http://www.urosario.edu.co/urosario_files/a2/a24fb07a-f561-4fcc-b611-affff4374bb7.pdf
37. Ley 23 de 1982. Dada en Santafé de Bogotá D.C a los veintiocho días del mes de enero de mil ochocientos ochenta y dos. [citado el 23 de Abril de 2015]. Disponible en: <http://www.alcaldiabogota.gov.co/sisjur/normas/Norma1.jsp?i=3431>
38. Diccionario El pequeño Larousse ilustrado. Novena edición. 2003
39. Moraes L, Trevilatto P, Grégio A, Machado M, Lima A. Quantitative analysis of mature and immature collagens during oral wound healing in rats treated by brazilian propolis. Journal Of International Dental & Medical Research [serial on the Internet]. (2011, Dec), [cited October 17, 2015]; 4(3): 106-110. Available from: Dentistry & Oral Sciences Source. <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=ddh&AN=70144160&lang=es&site=ehost-live>
40. McLennan SV, Bonner J, Milne S, Lo L, Charlton A, Kurup S, Jia J, Yue DK, Twigg SM. The anti-inflammatory agent Propolis improves wound healing in a rodent model of experimental diabetes. Wound Rep Reg (2008), [citado Octubre 19,2015] 16 706–713. Disponible en : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=The+anti-inflammatory+agent+Propolis+improves+wound+healing+in+a+rodent+model+of+experimental+diabetes>
41. Barud Hda S, de Araújo Júnior AM, Saska S, Mestieri LB, Campos JA, de Freitas RM, Ferreira NU, Nascimento AP, Miguel FG, Vaz MM, Barizon EA, Marquele-Oliveira F, Gaspar AM, Ribeiro SJ, Berretta AA. Antimicrobial Brazilian Propolis (EPP-AF)

Containing Biocellulose Membranes as Promising Biomaterial for Skin Wound Healing. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine (2013), [citado Octubre 19,2015]. Disponible en: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=TAntimicrobial+Brazilian+Propolis+\(EPP+AF\)+Containing+Biocellulose+Membranes+as+Promising+Biomaterial+for+Skin+Wound+Healing](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=TAntimicrobial+Brazilian+Propolis+(EPP+AF)+Containing+Biocellulose+Membranes+as+Promising+Biomaterial+for+Skin+Wound+Healing).

42. de Moura SA, Negri G, Salatino A, Lima LD, Dourado LP, Mendes JB, Andrade SP, Ferreira MA, Cara DC. Aqueous extract of brazilian green propolis: primary components, evaluation of inflammation and wound healing by using subcutaneous implanted sponges. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine (2011). [citado Octubre 19,2015]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Aqueous+extract+of+brazilian+green+propolis%3A+primary+components%2C+evaluation+of+inflammation+and+wound+healing+by+using+subcutaneous+implanted+sponges>
43. Lima LD, Andrade SP, Campos PP, Barcelos LS, Soriani FM, Moura SA, Ferreira MA. Brazilian green propolis modulates inflammation, angiogenesis and fibrogenesis in intraperitoneal implant in mice. Complementary and Alternative Medicine (2014). [citado Octubre 19,2015]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Brazilian+green+propolis+modulates+inflammation%2C+angiogenesis+and+fibrogenesis+in+intraperitoneal+implant+in+mice>.
44. Batista LL, Campesatto EA, Assis ML, Barbosa AP, Grillo LA, Dornelas CB. Comparative study of topical green and red propolis in the repair of wounds induced in rats. Rev Col Bras Cir (2012). [citado Octubre 19,2015]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Comparative+study+of+topical+green+and+red+propolis+in+the+repair+of+wounds+induced+in+rats>
45. Temiz M, Aslan A, Canbolant E, Hakverdi S, Polat G, Uzun S, Temiz A, Gonenci R. Effect of propolis on healing in experimental colon anastomosis in rats. Advances therapy (2008) [citado Octubre 19, 2015] 25(2):159–167. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Effect+of+propolis+on+healing+in+experimental+colon+anastomosis+in+rats>
46. Barroso PR, Lopes-Rocha R, Pereira EM, Marinho SA, de Miranda JL, Lima NL, Verli FD. Effect of propolis on mast cells in wound healing. Inflammopharmacol (2012) 20:289–294. [citado Octubre 19,2015]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Effect+of+propolis+on+mast+cells+in+wound+healing>
47. Abreu AM, Douglas de Oliveira DW, Marinho SA, Lima NL, de Miranda JL, Verli FD. Effect of topical application of different substances on fibroplasia in cutaneous surgical

- wounds. International Scholarly Research Network (2012)[citado Octubre 19,2015]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Effect+of+topical+application+of+different+substances+on+fibroplasia+in+cutaneous+surgical+wounds>.
48. Kazancioglu HO, Bereket MC, Ezirganli S, Aydin MS, Aksakalli S. Effects of caffeic acid phenethyl ester on wound healing in calvarial defects. *Acta Odontologica Scandinavica* (2014).[citado Octubre 19,2015]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Effects+of+caffeic+acid+phenethyl+ester+on+wound+healing+in+calvarial+defects>.
49. Jacob A, Parolia A, Pau A, Davamani Amalraj F. The effects of Malaysian propolis and Brazilian red propolis on connective tissue fibroblasts in the wound healing process. *Complementary and Alternative Medicine* (2015). [citado Octubre 19,2015]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=The+effects+of+Malaysian+propolis+and+Brazilian+red+propolis+on+connective+tissue+fibroblasts+in+the+wound+healing+process>.
50. Guney A, Karaman I, Oner M, Yerer MB. Effects of propolis on fracture healing: an experimental study. *Phytother* (2011) [citado Octubre 19,2015]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Effects+of+propolis+on+fracture+healing%3A+an+experimental+study>.
51. Miranda MM, Panis C, Cataneo AHD, da Silva SS, Kawakami NY, Lopes LGdF, et al. Nitric Oxide and Brazilian Propolis Combined Accelerates Tissue Repair by Modulating Cell Migration, Cytokine Production and Collagen Deposition in Experimental Leishmaniasis. *PLOS ONE* (2015) 10(5): e0125101. doi:10.1371. [citado Octubre 19,2015]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Nitric+Oxide+and+Brazilian+Propolis+Combined+Accelerates+Tissue+Repair+by+Modulating+Cell+Migration%2C+Cytokine+Production+and+Collagen+Deposition+in+Experimental+Leishmaniasis>
52. Olczyk P, Ramos P, Komosinska-Vassev K, Stojko J, Pilawa B .Positive effect of propolis on free radicals in burn wounds. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* (2013). [citado Octubre 19,2015]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Positive+effect+of+propolis+on+free+radicals+in+burn+wounds>.
53. Olczyk P, Komosinska-Vassev K, Winsz-Szczotka K, Stojko J, Klimek K, Kozma EM. Propolis induces chondroitin/dermatan sulphate and hyaluronic Acid accumulation in the skin of burned wound. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*

- (2013). [citado Octubre 19,2015]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Propolis+induces+chondroitin%2Fdermat an+sulphate+and+hyaluronic+Acid+accumulation+in+the+skin+of+burned+wound>.
54. Olczyk P, Komosinska-Vassev K, Wisowski G, Mencner L, Stojko J, Kozma EM . Propolis Modifies Collagen Types I and III Accumulation in the Matrix of Burnt Tissue.Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine (2013). [citado Octubre 19,2015]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Propolis+Modifies+Collagen+Types+I+and+III+Accumulation+in+the+Matrix+of+Burnt+Tissue>.
55. Olczyk P, Komosinska-Vassev K, Wisowski G, Mencner L, Stojko J, Kozma EM . Propolis modulates fibronectin expression in the matrix of thermal injury.BioMed Research International (2014). [citado Octubre 19,2015]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Propolis+modulates+fibronectin+expressi on+in+the+matrix+of+thermal+injury>
56. Olczyk P, Komosińska-Vassev K, Winsz-Szczotka K, Koźma EM, Wisowski G, Stojko J, Klimek K, Olczyk K. Propolis modulates vitronectin, laminin, and heparan sulfate/heparin expression during experimental burn healing. Journal of Zhejiang University (2012) 13(11):932-941. [citado Octubre 19,2015]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Propolis+modulates+fibronectin+expressi on+in+the+matrix+of+thermal+injury>
57. Berretta AA, Nascimento AP, Bueno PC, Vaz MM, Marchetti JM. Propolis standardized extract (EPP-AF®), an innovative chemically and biologically reproducible pharmaceutical compound for treating wounds. International Journal of Biological Science (2012) 8(4):512-521. [citado Octubre 19,2015]. Disponible en: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Propolis+standardized+extract+\(EPP-AF%C2%AE\)%2C+an+innovative+chemically+and+biologically+reproducible+pharm aceutical+compound+for+treating+wounds](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Propolis+standardized+extract+(EPP-AF%C2%AE)%2C+an+innovative+chemically+and+biologically+reproducible+pharm aceutical+compound+for+treating+wounds)
58. Henshaw FR, Bolton T, Nube V, Hood A, Veldhoen D, Pfrunder L, McKew GL, Macleod C, McLennan SV, Twigg SM . Topical application of the bee hive protectant propolis is well tolerated and improves human diabetic foot ulcer healing in a prospective feasibility study. Journal of Diabetes and Its Complications (2014). [citado Octubre 19,2015]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Topical+application+of+the+bee+hive+pr otectant+propolis+is+well+tolerated+and+improves+human+diabetic+foot+ulcer+heali ng+in+a+prospective+feasibility+study>.
59. Martin LF, Rocha EM, Garcia SB, Paula JS. Topical Brazilian propolis improves corneal wound healing and inflammation in rats following alkali burns.Complementary and Alternative Medicine (2013). [citado Octubre 19,2015]. Disponible en:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Topical+Brazilian+propolis+improves+corneal+wound+healing+and+inflammation+in+rats+following+alkali+burns>.

60. Kilicoglu SS, Kilicoglu B, Erdemli E. Ultrastructural view of colon anastomosis under propolis effect by transmission electron microscopy. *World Journal of Gastroenterology* (2008). [citado Octubre 19,2015]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Ultrastructural+view+of+colon+anastomosis+under+propolis+effect+by+transmission+electron+microscopy>.

61. Iyyam Pillai S, Palsamy P, Subramanian S, Kandaswamy M. Wound healing properties of Indian propolis studied on excision wound-induced rats. *Pharmaceutical Biology* (2010)48(11). [citado Octubre 19,2015]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Wound+healing+properties+of+Indian+propolis+studied+on+excision+wound-induced+rats>.

62. Marinaldo J, Santos; Lucila do Amaral Carneiro, Vianna; Mônica Antar, Gamba. Avaliação da eficácia da pomada de própolis em portadores de feridas crônicas. *Acta paul. enferm*(2007) 20(2).[citado Octubre 19,2015]. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-21002007000200014&lang=pt

63. Albuquerque-junior, Ricardo Luiz Cavalcanti de et al. Effect of Bovine Type-I Collagen-Based Films Containing Red Propolis on Dermal Wound Healing in Rodent Model. *Int. J. Morphol* (2009) vol.27, n.4, pp. 1105-1110. [citado Octubre 19,2015]. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-95022009000400025&lang=pt

64. Sharvil Patil, Nilesh Desai, Kakasaheb Mahadik, Anant Paradkar. Can green synthesized propolis loaded silver nanoparticulate gel enhance wound healing caused by burns?. *European Journal of Integrative Medicine* (2015).[citado Octubre 19,2015]. Disponible en: <http://ezproxy.ustabuca.edu.co:2053/science/article/pii/S1876382015000438>

65. Batista, E.K.F., Batista, M.C.S.,Sobrinho, J.A.N., (...), Silva, L.L.B.,Muller, J.B.B.S. Influência da própolis sobre os perfis leucocitário e proteico de camundongos e tempo de fechamento de feridas excisionais limpas e infectadas por staphylococcus aureus. *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais* (2015). [citado Octubre 19,2015]. Disponible en: <http://ezproxy.ustabuca.edu.co:2054/record/display.url?eid=2-s2.0-84937850230&origin=resultslist&sort=plf-f&src=s&st1=Influ%C3%Aancia+da+pr%C3%B3polis+sobre+os+perfis+leucocit%C3%A1rio+e+proteico+de+camundongos+e+tempo+de+fechamento+de+feridas+excisionais+limpas+e+infectadas+por+Staphylococcus+aureus&st2=&sid=75A08C788A09F56>

FF512848E3ACAEFD3.zQKnzAySRvJOZYcdfIziQ%3a10&sot=b&sdt=b&sl=183&s=
TITLE-ABS-

KEY%28Influ%C3%A4ncia+da+pr%C3%B3polis+sobre+os+perfis+leucocit%C3%A
1rio+e+proteico+de+camundongos+e+tempo+de+fechamento+de+feridas+excisionais+
limpas+e+infectadas+por+Staphylococcus+aureus%29&relpos=0&relpos=0&citeCnt=
0&searchTerm=TITLE-ABS-
KEY%28Influ%C3%A4ncia+da+pr%C3%B3polis+sobre+os+perfis+leucocit%C3%A
1rio+e+proteico+de+camundongos+e+tempo+de+fechamento+de+feridas+excisionais+
limpas+e+infectadas+por+Staphylococcus+aureus%29

66. Sulaiman, F., Khiljee, S., Rehman, N.U., (...), Masood, M.I., Anjum, S.M.M. Formulation of microemulsion containing Nigella sativa honey and Propolis and evaluation of its burn healing potential. International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research (2014). [citado Octubre 19,2015]. Disponible en: <http://ezproxy.ustabuca.edu.co:2054/record/display.url?eid=2-s2.0-84904245544&origin=resultslist&sort=plf-f&src=s&st1=Formulation+of+microemulsion+containing+Nigella+sativa+honey+and+Propolis+and+evaluation+of+its+burn+healing+potential&st2=&sid=0725AEF6E0D539135593CBCAB258757D.FZg2ODcJC9ArCe8WOZPvA%3a10&sot=b&sdt=b&sl=133&s=TITLE-ABS-KEY%28Formulation+of+microemulsion+containing+Nigella+sativa+honey+and+Propolis+and+evaluation+of+its+burn+healing+potential%29&relpos=0&relpos=0&citeCnt=0&searchTerm=TITLE-ABS-KEY%28Formulation+of+microemulsion+containing+Nigella+sativa+honey+and+Propolis+and+evaluation+of+its+burn+healing+potential%29>
67. Da Paixão, D.R., Flausino, P.A., Reis, N.G., Dos Santos, L., Garcia, J.A.D. Efeitos da própolis na proliferação de fibroblastos em lesões cutâneas de ratos. Revista de Ciencias Farmaceuticas Basica e Aplicada (2014) 35(3). [citado Octubre 19,2015]. Disponible en: <http://ezproxy.ustabuca.edu.co:2054/record/display.url?eid=2-s2.0-84924590139&origin=resultslist&sort=plf-f&src=s&st1=Efeitos+da+pr%C3%B3polis+na+prolifera%C3%A7%C3%A3o+de+fibr+oblastos+em+les%C3%B5es+cut%C3%A2neas+de+ratos&st2=&sid=0725AEF6E0D539135593CBCAB258757D.FZg2ODcJC9ArCe8WOZPvA%3a10&sot=b&sdt=b&sl=94&s=TITLE-ABS-KEY%28Efeitos+da+pr%C3%B3polis+na+prolifera%C3%A7%C3%A3o+de+fibr+oblastos+em+les%C3%B5es+cut%C3%A2neas+de+ratos%29&relpos=0&relpos=0&citeCnt=0&searchTerm=TITLE-ABS-KEY%28Efeitos+da+pr%C3%B3polis+na+prolifera%C3%A7%C3%A3o+de+fibr+oblastos+em+les%C3%B5es+cut%C3%A2neas+de+ratos%29>
68. Tyszka-Czochara, M., Paško, P., Reczyński, W., (...), Bystrowska, B., Opoka, W. Zinc and propolis reduces cytotoxicity and proliferation in skin fibroblast cell culture: Total polyphenol content and antioxidant capacity of propolis. Biological Trace Element Research (2014). [citado Octubre 19,2015]. Disponible en:

<http://ezproxy.ustabuca.edu.co:2054/record/display.url?eid=2-s2.0-84903998013&origin=resultslist&sort=plf-f&src=s&st1=Zinc+and+propolis+reduces+cytotoxicity+and+proliferation+in+skin+fibroblast+cell+culture%3a+Total+polyphenol+content+and+antioxidant+capacity+of+propolis&st2=&sid=0725AEF6E0D539135593CBCAB258757D.FZg2ODcJC9ArCe8WOZPvA%3a10&sot=b&sdt=b&sl=166&s=TITLE-ABS-KEY%28Zinc+and+propolis+reduces+cytotoxicity+and+proliferation+in+skin+fibroblast+cell+culture%3a+Total+polyphenol+content+and+antioxidant+capacity+of+propolis%29&relpos=0&relpos=0&citeCnt=1&searchTerm=TITLE-ABS-KEY%28Zinc+and+propolis+reduces+cytotoxicity+and+proliferation+in+skin+fibroblast+cell+culture%3a+Total+polyphenol+content+and+antioxidant+capacity+of+propolis%29>

69. Jastrzebska-Stojko, Z., Stojko, R., Rzepecka-Stojko, A., Kabała-Dzik, A., Stojko, J. Biological activity of propolis-honey balm in the treatment of experimentally-evoked burn wounds. *Molecules* (2013). [citado Octubre 19,2015]. Disponible en: <http://ezproxy.ustabuca.edu.co:2054/record/display.url?eid=2-s2.0-84888587025&origin=resultslist&sort=plf-f&src=s&st1=Biological+activity+of+propolis-honey+balm+in+the+treatment+of+experimentally-evoked+burn+wounds&st2=&sid=0725AEF6E0D539135593CBCAB258757D.FZg2ODcJC9ArCe8WOZPvA%3a10&sot=b&sdt=b&sl=111&s=TITLE-ABS-KEY%28Biological+activity+of+propolis-honey+balm+in+the+treatment+of+experimentally-evoked+burn+wounds%29&relpos=0&relpos=0&citeCnt=1&searchTerm=TITLE-ABS-KEY%28Biological+activity+of+propolis-honey+balm+in+the+treatment+of+experimentally-evoked+burn+wounds%29>
70. Abu-Ahmed, H., Abdel-Wahed, R.E., El-Kammar, M.H., El-Neweshy, M.S.. Evaluation of the effectiveness of propolis compared with honey on second intention wound healing in the equine. *Middle East Journal of Scientific Research* (2013). [citado Octubre 19,2015]. Disponible en: <http://ezproxy.ustabuca.edu.co:2054/record/display.url?eid=2-s2.0-84880603862&origin=resultslist&sort=plf-f&src=s&st1=Evaluation+of+the+effectiveness+of+propolis+compared+with+honey+on+second+intention+wound+healing+in+the+equine&st2=&sid=0725AEF6E0D539135593CBCAB258757D.FZg2ODcJC9ArCe8WOZPvA%3a10&sot=b&sdt=b&sl=126&s=TITLE-ABS-KEY%28Evaluation+of+the+effectiveness+of+propolis+compared+with+honey+on+second+intention+wound+healing+in+the+equine%29&relpos=0&relpos=0&citeCnt=1&searchTerm=TITLE-ABS-KEY%28Evaluation+of+the+effectiveness+of+propolis+compared+with+honey+on+second+intention+wound+healing+in+the+equine%29>

71. De Almeida, E.B., Cordeiro Cardoso, J., Karla De Lima, A., (...), Leal Souza, I.C., De Albuquerque-Júnior, R.L.C. The incorporation of Brazilian propolis into collagen-based dressing films improves dermal burn healing. *Journal of Ethnopharmacology* (2013). [citado Octubre 19,2015]. Disponible en: <http://ezproxy.ustabuca.edu.co:2054/record/display.url?eid=2-s2.0-84876948041&origin=resultslist&sort=plf-f&src=s&st1=The+incorporation+of+Brazilian+propolis+into+collagen-based+dressing+films+improves+dermal+burn+healing&st2=&sid=0725AEF6E0D539135593CBCAB258757D.FZg2ODcJC9ArCe8WOZPvA%3a10&sot=b&sdt=b&sl=118&s=TITLE-ABS-KEY%28The+incorporation+of+Brazilian+propolis+into+collagen-based+dressing+films+improves+dermal+burn+healing%29&relpos=0&relpos=0&citeCnt=10&searchTerm=TITLE-ABS-KEY%28The+incorporation+of+Brazilian+propolis+into+collagen-based+dressing+films+improves+dermal+burn+healing%29>
72. Ali, Z.H., Dahmouh, H.M. Propolis versus Daktarin® in mucosal wound healing. *Life Science Journal* (2012).). [citado Octubre 19,2015]. Disponible en: <http://ezproxy.ustabuca.edu.co:2054/record/display.url?eid=2-s2.0-84874826631&origin=resultslist&sort=plf-f&src=s&st1=Propolis+versus+Daktarin%C2%AE+in+mucosal+wound+healing&st2=&sid=0725AEF6E0D539135593CBCAB258757D.FZg2ODcJC9ArCe8WOZPvA%3a10&sot=b&sdt=b&sl=65&s=TITLE-ABS-KEY%28Propolis+versus+Daktarin%C2%AE+in+mucosal+wound+healing%29&relpos=0&relpos=0&citeCnt=1&searchTerm=TITLE-ABS-KEY%28Propolis+versus+Daktarin%C2%AE+in+mucosal+wound+healing%29>
73. Pessolato, A.G.T., Martins, D.D.S., Ambrósio, C.E., Manançares, C.A.F., De Carvalho, A.F. Propolis and amnion reepithelialise second-degree burns in rats. *Burns* (2011). [citado Octubre 19,2015]. Disponible en: <http://ezproxy.ustabuca.edu.co:2054/record/display.url?eid=2-s2.0-80052961645&origin=resultslist&sort=plf-f&src=s&st1=Propolis+and+amnion+reepithelialise+second-degree+burns+in+rats&st2=&sid=0725AEF6E0D539135593CBCAB258757D.FZg2ODcJC9ArCe8WOZPvA%3a10&sot=b&sdt=b&sl=78&s=TITLE-ABS-KEY%28Propolis+and+amnion+reepithelialise+second-degree+burns+in+rats%29&relpos=0&relpos=0&citeCnt=11&searchTerm=TITLE-ABS-KEY%28Propolis+and+amnion+reepithelialise+second-degree+burns+in+rats%29>
74. Moghtaday Khorasgani, E., Karimi, A.M., Nazem, M.R. A comparison of healing effects of propolis and silver sulfadiazine on full thickness skin wounds in rats. *Pakistan Veterinary Journal* (2010). [citado Octubre 19,2015]. Disponible en: <http://ezproxy.ustabuca.edu.co:2054/record/display.url?eid=2-s2.0-77951051952&origin=resultslist&sort=plf-f>

f&src=s&st1=A+comparison+of+healing+effects+of+propolis+and+silver+sulfadiazine+on+full+thickness+skin+wounds+in+rats&st2=&sid=0725AEF6E0D539135593CBCAB258757D.FZg2ODcJC9ArCe8WOZPvA%3a10&sot=b&sdt=b&sl=120&s=TITLE-ABS-

KEY%28A+comparison+of+healing+effects+of+propolis+and+silver+sulfadiazine+on+full+thickness+skin+wounds+in+rats%29&relpos=0&relpos=0&citeCnt=8&searchTerm=TITLE-ABS-

KEY%28A+comparison+of+healing+effects+of+propolis+and+silver+sulfadiazine+on+full+thickness+skin+wounds+in+rats%29

75. Sehn, E., Hernandez, L., Franco, S.L., Gonçalves, C.C.M., Baesso, M.L. Dynamics of reepithelialisation and penetration rate of a bee propolis formulation during cutaneous wounds healing. *Analytica Chimica Acta* (2009) . [citado Octubre 19,2015]. Disponible en: <http://ezproxy.ustabuca.edu.co:2054/record/display.url?eid=2-s2.0-59049096655&origin=resultslist&sort=plf->

f&src=s&st1=Dynamics+of+reepithelialisation+and+penetration+rate+of+a+bee+propolis+formulation+during+cutaneous+wounds+healing&st2=&sid=0725AEF6E0D539135593CBCAB258757D.FZg2ODcJC9ArCe8WOZPvA%3a10&sot=b&sdt=b&sl=129&s=TITLE-ABS-

KEY%28Dynamics+of+reepithelialisation+and+penetration+rate+of+a+bee+propolis+formulation+during+cutaneous+wounds+healing%29&relpos=0&relpos=0&citeCnt=20&searchTerm=TITLE-ABS-

KEY%28Dynamics+of+reepithelialisation+and+penetration+rate+of+a+bee+propolis+formulation+during+cutaneous+wounds+healing%29

76. Eroksuz, Y., Canpolat, I. Comparison of healing effects of propolis to silver sulfadiazine on full thickness skin wounds in rabbits. *Indian Veterinary Journal* (2009). [citado Octubre 19,2015]. Disponible en:

<http://ezproxy.ustabuca.edu.co:2054/record/display.url?eid=2-s2.0-62549145394&origin=resultslist&sort=plf->

f&src=s&st1=Wound+healing+AND+Propolis&nlo=&nlr=&nls=&sid=F613DF797B8AA2196CA6F722F47C9DB9.ZmAySxCHIBxxTXbnsoe5w%3a270&sot=b&sdt=cl&cluster=scosubtype%2c%22ar%22%2ct%2bscolang%2c%22English%22%2ct%2c%22Portuguese%22%2ct%2c%22Spanish%22%2ct&sl=41&s=TITLE-ABS-

KEY%28Wound+healing+AND+Propolis%29&relpos=57&relpos=57&citeCnt=0&searchTerm=TITLE-ABS-

KEY%28Wound+healing+AND+Propolis%29+AND+%28+LIMIT-

TO%28DOCTYPE%2C%5C%26quot%3Bar%5C%26quot%3B+%29+%29++AND+%28+LIMIT-

TO%28LANGUAGE%2C%5C%26quot%3BEnglish%5C%26quot%3B+%29+OR+LIMIT-

TO%28LANGUAGE%2C%5C%26quot%3BPortuguese%5C%26quot%3B+%29+OR+LIMIT-

TO%28LANGUAGE%2C%5C%26quot%3BSpanish%5C%26quot%3B+%29+%29+

77. Han, M.C., Durmus, A.S., Karabulut, E., Yaman, I. Effects of Turkish propolis and silver sulfadiazine on burn wound healing in rats. *Revue de Medecine Veterinaire* (2005). [citado Octubre 19,2015]. Disponible en:
<http://ezproxy.ustabuca.edu.co:2054/record/display.url?eid=2-s2.0-30344469690&origin=resultslist&sort=plf-f&src=s&st1=Wound+healing+AND+Propolis&nlo=&nlr=&nls=&sid=F613DF797B8AA2196CA6F722F47C9DB9.ZmAySxCHIBxxTXbnsoe5w%3a270&sot=b&sdt=cl&cluster=scosubtype%2c%22ar%22%2ct%2bscolang%2c%22English%22%2ct%2c%22Portuguese%22%2ct%2c%22Spanish%22%2ct&sl=41&s=TITLE-ABS-KEY%28Wound+healing+AND+Propolis%29&relpos=69&relpos=69&citeCnt=14&searchTerm=TITLE-ABS-KEY%28Wound+healing+AND+Propolis%29+AND+%28+LIMIT-TO%28DOCTYPE%2C%5C%26quot%3Bar%5C%26quot%3B+%29++AND+%28+LIMIT-TO%28LANGUAGE%2C%5C%26quot%3BEnglish%5C%26quot%3B+%29+OR+LIMIT-TO%28LANGUAGE%2C%5C%26quot%3BPortuguese%5C%26quot%3B+%29+OR+LIMIT-TO%28LANGUAGE%2C%5C%26quot%3BSpanish%5C%26quot%3B+%29+%29+>
78. Magro-Filho, O., de Carvalho, A.C. Topical effect of propolis in the repair of sulcoplasties by the modified Kazanjian technique. *Cytological and clinical evaluation. The Journal of Nihon University School of Dentistry* (1994). [citado Octubre 23,2015]. Disponible en:
<http://ezproxy.ustabuca.edu.co:2054/record/display.url?eid=2-s2.0-0028451412&origin=resultslist&sort=plf-f&src=s&st1=Wound+healing+AND+Propolis&nlo=&nlr=&nls=&sid=F613DF797B8AA2196CA6F722F47C9DB9.ZmAySxCHIBxxTXbnsoe5w%3a270&sot=b&sdt=cl&cluster=scosubtype%2c%22ar%22%2ct%2bscolang%2c%22English%22%2ct%2c%22Portuguese%22%2ct%2c%22Spanish%22%2ct&sl=41&s=TITLE-ABS-KEY%28Wound+healing+AND+Propolis%29&relpos=88&relpos=88&citeCnt=23&searchTerm=TITLE-ABS-KEY%28Wound+healing+AND+Propolis%29+AND+%28+LIMIT-TO%28DOCTYPE%2C%5C%26quot%3Bar%5C%26quot%3B+%29++AND+%28+LIMIT-TO%28LANGUAGE%2C%5C%26quot%3BEnglish%5C%26quot%3B+%29+OR+LIMIT-TO%28LANGUAGE%2C%5C%26quot%3BPortuguese%5C%26quot%3B+%29+OR+LIMIT-TO%28LANGUAGE%2C%5C%26quot%3BSpanish%5C%26quot%3B+%29+%29+>
79. Magro Filho, O., de Carvalho, A.C. Application of propolis to dental sockets and skin wounds. *The Journal of Nihon University School of Dentistry* (1990). [citado Octubre 23,2015]. Disponible en:
https://www.jstage.jst.go.jp/article/josnusd1959/32/1/32_1_4/pdf

Apéndices

Apéndice A. Operalización de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operativa	Naturaleza	Escala de medición	Nivel operativo
Año de publicación	Periodo de tiempo que equivale aproximadamente al periodo de revolución de la tierra alrededor del sol (365 días) (34).	Periodo de tiempo registrado en cual se hayan elaborado de los estudios	Cualitativa	Nominal	1990 (1) 1994(2) 2005 (3) 2006 (4) 2007(5) 2008 (6) 2009 (7) 2010 (8) 2011 (9) 2012 (10) 2013 (11) 2014 (12)
Idioma	Sistema signos lingüísticos que usa una comunidad de hablantes para comunicarse (34).	Signos lingüísticos en el que se encuentra el texto completo de los artículos	Cualitativa	Nominal	Español (1) Inglés (2) Portugués (3)
Base de datos	Conjunto de datos almacenados en una computadora y organizados en un programa que permita la consulta selectiva de los mismos (34)	Fuente de búsqueda en los que se encuentran los artículos	Cualitativa	Nominal	Dentistry and oral science (1) Pudmed(2) Scielo(3) Science direct(4) Scopus(5)
País	Territorio que constituye una	Unidad geográfica en	Cualitativa	Nominal	Brasil (1) Australia (2)

	unidad geográfica o política, limitada natural o artificialmente (34)	el cual se realizó y publicó el estudio			Turquía (3) Malasia (4) Polonia (5) India (6) Pakistán (7) Egipto (8) Irán (8)
Objeto de experimentación	Cosa material determinada, generalmente de dimensiones reducidas (34).	Modelo empleado para la experimentación	Cualitativa	Nominal	Seres humanos (1) Animales (2) Invitro (3)
Comparación del propóleo con otras sustancias	Igualdad y proporción correspondiente entre las cosas que se comparan (34)	Realización del estudio con otras sustancias diferentes al propóleo	Cualitativa	Nominal	Si (1) No (2)
Presentación del propóleo	Aspecto exterior de algo (34)	Aspecto físico del propóleo	Cualitativa	Nominal	Solución (1) Membranas de Biocelulosa/propóleo (2) Extracto acuoso (3) Pomada, ungüento o crema (4) Tintura (5) Gel (6) Microemulsión (7) Películas a base de colágeno con propóleo (8) Polvo (9) Pasta (10) Enjuague (11)
Parámetros de evaluación	Elemento constante en el planteamiento de una cuestión (34)	Método empleado para dar evidencia	Cualitativa	Nominal	Clínico (1) Histológico (2) Ambas (3)
Resultados significativos y favorables	Rendimiento que se obtiene de algo (34)	Rendimiento favorable del estudio	Cualitativa	Nominal	Si (1) No (2)

Apéndice B. Plan de análisis estadístico

1. Plan de análisis univariado

VARIABLE	MEDIDAS DE RESUMEN
Año de publicación	Proporciones
Idioma	Proporciones
Base de datos	Proporciones
País	Proporciones
Objeto de experimentación	Proporciones
Comparación del propóleo con otras sustancias	Proporciones
Presentación del propóleo	Proporciones
Parámetros de evaluación	Proporciones
Resultados significativos y favorables	Proporciones