

Comparación de la eficacia entre la miel natural y miel de Manuka en heridas de conejos

Comparison of the efficacy between natural honey and Manuka honey on Rabbit wounds

Vinicio Samaniego-Rojas^{1*}  y Nathalie Campos-Murillo² 

¹Universidad Católica de Cuenca, Posgrado. Cuenca, Azuay, Ecuador. ²Universidad Católica de Cuenca. Cuenca, Azuay, Ecuador

*Correo electrónico: vinicio.samaniego.99@est.ucacue.edu.ec

RESUMEN

La miel ha sido conocida por sus propiedades antiinflamatorias y antibacterianas desde la antigüedad. Debido a la elevada tasa de aparición de bacterias resistentes a los antibióticos se da el uso de terapias alternativas, como la miel, para tratar úlceras, quemaduras y heridas. El objetivo de esta investigación fue evaluar la eficacia de miel natural versus miel de grado médico llamada Manuka, en el tratamiento de heridas. Se realizó un estudio descriptivo, observacional y comparativo sobre los efectos cicatrizantes de la miel, con un universo de 24 conejos en la clínica veterinaria "San Fernandos" de la ciudad de Loja en Ecuador; bajo efectos anestésicos se provocó una herida con una guía de 3 x 3 centímetros en la región dorsal de la espalda, en el tercio anterior del cuerpo del conejo, que fue tratada con curaciones con miel natural y miel de grado médico Manuka. De ambos tratamientos se obtuvieron muestras de piel a los 5; 10 y 15 días post incisión. Los resultados obtenidos muestran que la formación de tejido granular y la cicatrización es más rápida en el grupo B, ya que se utilizó la miel de grado médico Manuka, la cual contribuyó a la regeneración de heridas, logrando una cicatrización efectiva, rápida y de buena calidad, seguido del grupo A al que se le aplicó la miel natural.

Palabras clave: Tiempo de cicatrización; miel; curación de heridas

ABSTRACT

Honey has been known for its anti-inflammatory and antibacterial properties since ancient times. Due to the high rate of emergence of antibiotic-resistant bacteria, alternative therapies, such as honey, are used to treat ulcers, burns and wounds. The objective of this research was to evaluate the efficacy of natural honey versus medical grade honey called Manuka in the treatment of wounds. A descriptive, observational and comparative study on the healing effects of honey was carried out with a universe of 24 rabbits in the veterinary clinic "San Fernandos" in the city of Loja, Ecuador; under anesthetic effects, a 3 x 3 centimeters guide wound was made in the dorsal region of the back, in the anterior third of the rabbit's body, which was treated with natural honey and Manuka medical grade honey. Skin samples were obtained from both treatments at 5, 10 and 15 days post incision. The results obtained show that granular tissue formation and healing is faster in group B, since Manuka medical grade honey was used. The results show that granular tissue formation and healing is faster in group B, since Manuka honey was used in which it contributes to the regeneration of wounds, achieving an effective, fast and good quality healing, followed by group A which received the natural honey.

Key words: Healing time; honey; wound healing

INTRODUCCIÓN

Desde los inicios del hombre, la piel ha sido el principal órgano protector de los órganos internos, el órgano de mayor tamaño consta de 3 tipos de capas: la epidermis, la dermis profunda y la hipodermis que es la capa subcutánea de la piel y está formada por tejido adiposo. Gracias a los avances en la Medicina y la industria farmacéutica ahora existe una gran variedad de productos para promover la cicatrización de heridas en Medicina Veterinaria, disminuyendo así el uso de productos naturales, que también resultan ser beneficiosos en el proceso de cicatrización. Frente a ello, se han sugerido como alternativas la miel natural y la miel de grado médico, por sus propiedades antisépticas y curativas que previenen infecciones y aceleran la regeneración de la piel dañada [7].

La miel es una sustancia natural dulce producto de la abeja (*Apis mellífera*) o de otras subespecies de abejas, la miel se da a partir del néctar de las flores y otras secreciones florales, que las abejas beben, transportan y transforman junto con otras sustancias que deshidratan, concentran y almacenan en panales [20]. Su efecto antibacteriano se debe a que elimina las bacterias por lisis osmótica, ésta dependerá del origen de la planta, por lo que se utiliza para tratar algunas enfermedades de origen infecciosas [15]. En la Biomedicina destaca su uso relacionado con el proceso de cicatrización de heridas. Posee un efecto anti-bacteriano en heridas propensas a infecciones o infectadas, un efecto anti-oxidante que reduce la alta concentración de radicales libres durante la fase inflamatoria, secreción anti-edematosa que provoca un alivio rápido del dolor [10].

Las características intrínsecas y la compleja composición de la miel, en la que se incluyen diferentes sustancias con propiedades antimicrobianas, la convierten en un agente antimicrobiano con múltiples y diferentes sitios en la lucha contra las bacterias [12].

Además, la miel elimina edemas y exudados de la herida y secreciones de necrosis tisular, poseyendo propiedades curativas las cuales promueven el cierre de la herida y minimiza la apariencia [19]. Asimismo, promueve la formación de tejido granulomatoso que favorece la síntesis de fibras de colágeno, siendo por lo tanto indicado para el tratamiento de úlceras y quemaduras, mejora su resistencia y favorece el crecimiento de tejido regenerando más rápido la herida [14].

Los estudios actuales evidencian la capacidad de la miel para interactuar con mecanismos celulares complejos y reparar tejidos, según el estudio reportado por Burlando y Colnara [4] y Schanckde y col. [5], la miel promueve la angiogénesis, la granulación y la epitelización, estimula los linfocitos y la fagocitosis e induce la expresión de marcadores moleculares de la celulitis, regeneración tisular y activación de queratinocitos. En este sentido, se están realizando ensayos clínicos comparativos sobre el uso de la miel para heridas en animales, por ejemplo, un estudio piloto sobre la cicatrización de heridas quirúrgicas en ratas Wistar (*Rattus norvegicus*), se encontró que las heridas tratadas con miel cicatrizan más rápido que las heridas lavadas solo con solución salina [18].

En Biomedicina, la mayoría de las investigaciones sobre el uso de la miel se centran en su utilidad para la cicatrización de heridas, pero también existe evidencia científica de su eficacia terapéutica en otras afecciones, tal como las patologías gastrointestinales, en la cual existen evidencias de su efectividad de en especial con el uso de la miel medicinal o de Manuka, que ha sido reportada como tratamiento en los casos de inhibición de la úlcera péptica causada por la infección de *Helicobacter pylori*, bacteria que a menudo causa gastritis y úlcera

gástrica, y a su vez se le ha relacionado con su asociación con el cáncer gástrico [13]. Así mismo, existe evidencia de su uso como tratamiento profiláctico para la úlcera gástrica, debido al consumo de alcohol y/o administración de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs). Al igual, su utilización en diarrea de origen bacteriano y en el caso de síndrome del intestino irritable [13].

La Manuka, es un tipo de miel de origen de Nueva Zelanda, la cual es extraída del arbusto *Leptospermum scoparium*, que le da una excelente propiedad antibacteriana, principalmente debido a la presencia de peróxido de hidrógeno, así como a un componente llamado metilglioxal, que es un poderoso inhibidor del crecimiento bacteriano, conteniendo además muchos otros compuestos fenólicos que le brinda una excelente actividad antioxidante [2]. La miel de Manuka, tiene una alta actividad antibacteriana asociada con un componente fitoquímico no identificado, hasta la fecha, pocos informes clínicos han definido el tipo específico de miel aplicada a heridas, quemaduras o úlceras infectadas [8].

Uno de los principales modelos animales para experimentos biomédicos, lo constituye el conejo (*Oryctolagus cuniculus*). Esta especie, se ha venido utilizando desde mucho tiempo atrás en diversos experimentos, entre los que destacan la tuberculosis congénita, además de mostrar cierta similitud con características propias de enfermedades humanas, incluyendo etapas de la enfermedad. En conejos infectados con tuberculosis, el tejido pulmonar está dañado, en gran parte debido a la propia respuesta del hospedador a los antígenos de los bacilos. Evolución de la infección de estos animales entre cepas de *Mycobacterium tuberculosis* y *Mycobacterium bovis* mostró una marcada diferencia en la virulencia, por lo que se utilizó el modelo, para distinguir la infección entre estas cepas [1].

Dada la gran preocupación en las instituciones de Salud Pública en el Mundo, debido al aumento del número de casos de enfermedades causadas por bacterias resistentes que colocan en mayor riesgo la salud de los humanos y de varias especies animales, se desarrolló un experimento en el cual se evaluó la eficacia de miel natural (MN) versus miel de grado médico (MM) en heridas de conejos como modelo biomédico.

En las normas éticas para el cuidado y utilización de los animales de experimentación concluye que los animales de laboratorio pueden y deben ser utilizados como reactivos biológicos y ecológicos, en beneficio de la ciencia y la salud pública [3].

MATERIALES Y MÉTODOS

Material experimental

El presente estudio correspondió a un análisis descriptivo en el cual se utilizaron 24 conejos de raza Belier de 4 meses de edad (12 hembras y 12 machos). Los animales experimentales se distribuyeron por sexos, de manera aleatorizada en dos grupos: Grupo A, 12 conejos (6 hembras y 6 machos) a los cuales se les trató con miel natural (MN) y Grupo B, conformado también por 12 conejos (6 hembras y 6 machos) a los cuales se les trató sus heridas con miel de grado médico llamada Manuka (MM).

Manejo quirúrgico

A cada una de las unidades experimentales, se procedieron a someterlos a un protocolo de efectos anestésicos, para ello, ambos grupos de animales fueron anestesiados utilizando como protocolo

pre-anestésico constituido por Ketamina; 25 miligramos-kilogramos⁻¹ (mg·kg⁻¹) vía intramuscular (IM), un anestésico local como es la Lidocaina a 0,3-0,4 mililitros (mL) y Sevoflurano (anestesia inhalada) como mantenimiento en todos los animales de estudio. Una vez anestesiados los animales, se les realizó una incisión con bisturí y con una guía cuadrada de 3 x 3 centímetros (cm) de diámetro sobre el lomo a nivel de piel, que abarcó solo la dermis, epidermis e hipodermis (FIGS. 1 y 2).



FIGURA 1. Incisiones para aplicar tratamientos; A: Ejemplar anestesiado aplicando miel natural; B: Ejemplar anestesiado aplicando miel de grado médico Manuka



FIGURA 2. Guía cuadrada de corte en 3D

Posterior a la incisión y con el animal anestesiado, se realizó la curación de la herida, para ello se procedió a realizar curaciones aplicando una gasa estéril impregnada de MN para el grupo A y MM para el grupo B, dicha cura se mantuvo por una vez al día (d), hasta lograr la total cicatrización. Con el objeto de evitar que el paciente se quitara el apósito, se usó una malla tubular (Flex[®]) para proteger la herida con apósito estéril.

Estudios microbiales

Para la evaluación del efecto del tipo de miel sobre el crecimiento bacteriano, se procedió a tomar muestras para cultivos a los 5; 10 y 15 d post injuria, las cuales fueron depositadas en una incubadora marca Memmert, modelo single display procedencia de Alemania, la cual se utilizó para los cultivos de agar sangre enriquecido y CHROM agar para identificar las bacterias (FIG. 3).

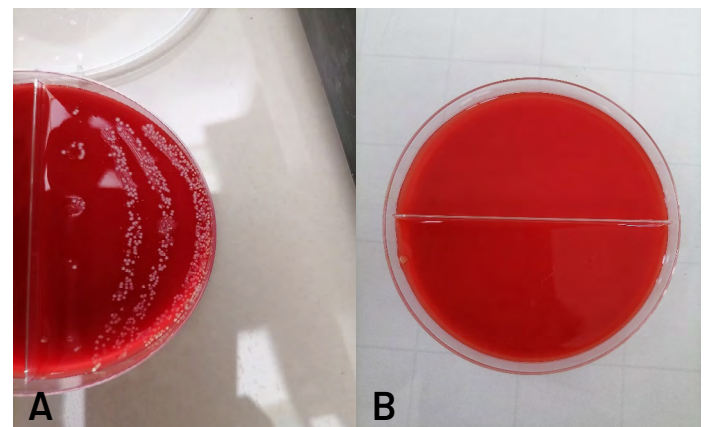


FIGURA 3. Revisión de muestras en laboratorio veterinario; A: Crecimiento bacteriano miel natural en agar sangre; B: Ningún crecimiento bacteriano miel Manuka en agar sangre

ANÁLISIS ESTADÍSTICOS

Los datos obtenidos del proceso de cicatrización d, crecimiento bacteriano, y costos del tratamiento fueron archivados para luego ser analizados por el programa SPSS, acorde a lo descrito por Samperio y col. [6].

RESULTADOS Y DISCUSION

Los resultados obtenidos en esta investigación se presentan en la TABLA I, en la misma se puede apreciar los tiempos de cicatrización en d y el costo del tratamiento durante ese periodo, del grupo A MN y el grupo B MM. En el mismo se puede apreciar los costos de cada tratamiento.

Los resultados presentados en este estudio entregan una valiosa información sobre el tiempo de cicatrización con miel en heridas de conejos, solo uso de MM disminuye la posibilidad de inflamación, edema e infección, demostrando rapidez en la cicatrización al compararla con la MN, el cual al d 22 post incisión aún no presentaba en cierre completo de la herida (Fig. 3). Sin embargo, la formación de tejido granular, activación de fibroblastos, producción de fibras colágenas, queratinización y regeneración de la barrera epidermal

TABLA I
Tiempo de cicatrización y duración del tratamiento y costo total, de acuerdo al tratamiento

Variables	Miel natural	Miel Manuka®
Tiempo de cicatrización	22 días	18 días
Costo	\$6,50	\$8,50

\$: USD

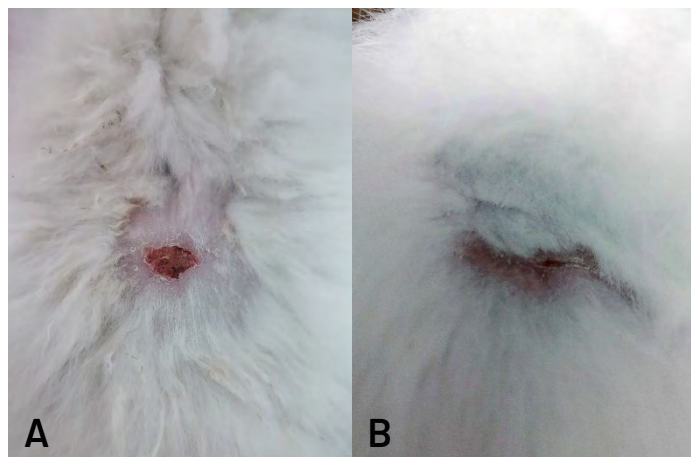


FIGURA 3. Evaluación de la cicatrización con los tratamientos aplicados; A: Herida en estado de cicatrización día 22 con miel natural; B: Herida completamente cicatrizada día 18 con miel Manuka

fue más rápida y de mejor calidad con la MM ya que esta miel posee un componente llamado metilglioxal, que es un poderoso inhibidor del crecimiento bacteriano. Los resultados obtenidos en el presente estudio, concuerdan con un autor que se dedicó ampliamente al estudio de la miel, fue Sir Peter Molan, bioquímico destacado en la investigación de la miel y sus componentes como agente curativo, exponiendo la importancia del metilglioxal (Manuka), componente específico de la miel que tiene especial acción en bacterias *Pseudomona aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* y *Streptococcus aureus* meticilina-resistente [19]. La curación de heridas es uno de los mayores desafíos de salud en la actualidad: la aparición de resistencia a los antibióticos. En este sentido, se ha demostrado que la curación con miel es eficaz para eliminar algunos microorganismos, que se sabe que se propagan ampliamente a la resistencia antibiótica. Con respecto a los costos en una investigación Velazquez [21] comenta que los costos de la miel de abeja en su tratamiento fueron de USD 2,36 y mientras que el tratamiento testigo costó USD 9,90, lo cual difiere con el presente estudio, ya que la MN costó USD 6,50 mientras que la MM tuvo un costo de USD 8,80.

En la TABLA II con respecto a los cultivos, un estudio difiere con la presente investigación, ya que comenta que el seguimiento de las heridas infectadas por cultivo da la medida de la efectividad del tratamiento aplicado [16]. En este caso no se realizaron cultivos al total de muestra estudiada por diferentes causas. La toma del primer cultivo en cada grupo se realizó antes de la primera cura, mientras que la toma del segundo cultivo tuvo lugar al cuarto día de haber comenzado la curación. Las diferencias en cuanto a resultados negativos en el segundo cultivo fueron significativas [16], lo cual

TABLA II
Resultados del crecimiento bacteriano

Variable	Miel natural	Miel de manuka
Crecimiento bacteriano	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Enterococcus faecalis</i>	Ningún crecimiento bacteriano

concuerda con la presente investigación, dado que en la MM no hubo crecimiento bacteriano mientras que con la MN hubo crecimiento, pero mínimo.

En otro estudio [9] se comenta que, la miel es un producto natural, lo que incluye encontrar diferencias en la ubicación geográfica, origen vegetal, especie de abeja, condiciones de procesamiento y almacenamiento, lo que puede causar alguna diferencia en las propiedades de la miel. Estas diferencias no han sido completamente estudiadas, excepto en el caso de la MM, y puede deberse a la presencia de algunos componentes botánicos en su fórmula.

Estudios a futuro deben realizarse con la finalidad de seleccionar el tipo de miel a aplicar en diferentes especies de animales, en la presente investigación, la miel que presentó mejor cicatrización fue la MM.

Según los datos del estudio, el crecimiento bacteriano en la MN fue de un 17 % de *Staphylococcus aureus* y un 17 % de *Enterococcus faecalis*, determinando que el 66 % de la muestra no presentó ninguna variable significativa en cuanto al crecimiento bacteriano (FIG. 5).

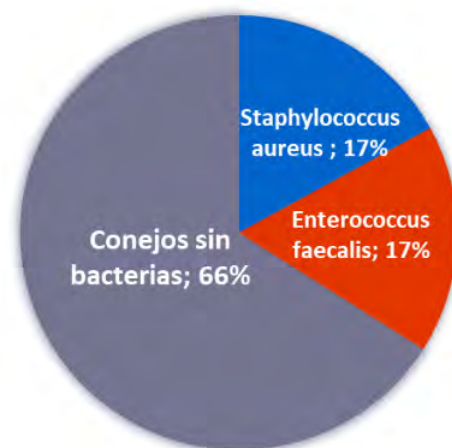


FIGURA 5. Resultados de crecimiento bacteriano con miel natural

Estos resultados concuerdan con Asma y col. [4], quienes en su estudio señalan que no todas las mieles eran efectivas frente a patógenos de la muestra, considerando que el efecto antibiótico está influido por la composición floral de la miel.

Por su parte Hwisa y col. [11] señalaron que, la cicatrización de heridas es un proceso gradual, que consiste en diferentes fases como hemostasia, inflamación, proliferativo y remodelado. Este proceso a menudo se ve afectado negativamente por microbios, infección o

condición patológica que conduce a un desarrollo de herida crónica y que tardan más tiempos en cicatrizar.

Con respecto al trabajo realizado y a los estudios mencionados, la MM por sus propiedades antibacterianas, capacidad de desbridamiento, acción desodorizante, capacidad antioxidante y antiinflamatoria,

resulta ser una buena alternativa de uso tópico para el manejo de curación de heridas [17].

Las FIGURAS 6 y 7, presentan la evolución temporal de cada tratamiento aplicado y su relación con el costo respectivo.



FIGURA 6. Línea de tiempo del tratamiento con miel natural (días; cultivo y costo)



FIGURA 7. Línea de tiempo del tratamiento con miel de Manuka (días; cultivo y costos)

CONCLUSIONES

En este artículo científico se destacaron las propiedades curativas de la miel y sus posibles mecanismos de acción, demostrando la eficacia de la MM en el tratamiento de las heridas de los conejos. La miel es un remedio tópico ideal, ya que no se adhiere a la superficie de la herida. Tiene un efecto antibacteriano natural en la mayoría de las heridas infectadas y tiene actividad antioxidante, antiinflamatoria y antiséptica. Aparentemente, cada uno de sus componentes trabajó en conjunto, participando sinérgicamente en la cicatrización general de heridas. Por otro lado, las propiedades físicas de la miel crearon una barrera y un ambiente húmedo que permitió el desbridamiento al eliminar el tejido muerto, favoreciendo en acelerar la cicatrización de heridas y mejorar la resistencia a la tracción.

Es importante señalar que, la elección de la miel para su uso en el tratamiento de heridas de diferentes etiologías dependerá del origen de la flor y de su ubicación geográfica, ya que la miel natural tendrá diferentes propiedades, diferente composición y por lo tanto, diferente valor medicinal. Finalmente, se concluye que el uso clínico de la MM como agente tópico ofreció una buena alternativa, ya que no produjo efectos secundarios significativos, mejoró el resultado

estético de la herida dejando menos cicatriz siendo eficaz, obteniendo un tiempo de cicatrización menor y de costo accesible.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] ACEVES-SÁNCHEZ, M.J.; FLORES-VALDEZ, M.A. Modelos Animales Para La Evaluación De Vacunas Contra Tuberculosis **Estudios Preclínicos en Investigación Desarrollo e Investigación Biotecnológica (CIATEJ)**. Pp 109-121. 2016.
- [2] AHMED, S.; OTHMAN, N. Review of the Medicinal Effects of Tualang Honey and a Comparison with Manuka Honey. **Malays J. Med. Sci.** 20: 6-13. 2013.
- [3] ALLER, R.; RODRIGUEZ, G.; RODRIGUEZ, F. Normas éticas para el cuidado y utilización de los animales de experimentación, **Cirugía Española**. 1: 10-13. 2000.
- [4] ASMA, B.; KARIM, A.; HMIDA, H. Effects of Topical Application of Clay and Honey on Cutaneous Wound Healing in Rabbits, **Worlds Vet. J.** 6(1): 15. 2014. <https://doi.org/hzmn>.

- [5] BARRETO-VILLANUEVA, A. The progress of statistics and its usefulness in development assessment. **Pap. Poblac.** 18 (73): 241-271. 2012.
- [6] BURLANDO, B.; CORNARA, L. Honey in dermatology and skin care. A review. **J. Cosmet. Dermatol.** 12: 306-313. 2013. <https://doi.org/f5n97y>.
- [7] CHUMACERO, J.N. Comparación de la miel de abeja y Violeta de Genciana en la cicatrización de heridas en cuyes *Cavia porcellus* Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo, Facultad de Medicina Veterinaria, Lambeyque, Perú. Tesis de Grado. 52pp. 2017.
- [8] COOPER, R.A.; MOLAN, P.C.; HARDING, K.G. Antibacterial activity of honey against strains of *Staphylococcus aureus* from infected wounds. **J. R. Soc. Med.** 92 (6): 283-285. 1999. <https://doi.org/hzmp>.
- [9] GONZÁLEZ-GASCÓN, R.; DEL DEDO-TORRE, P. Actualización Sobre El Uso De Miel. **Enfermería Global.** 4: 1-10. 2004.
- [10] GUTIÉRREZ, M.G.; RODRÍGUEZ-MALAVAER, A.; VIT, P. Miel de abejas Una fuente de antioxidantes **Fuerza Farm.** 1: 39-44. 2008.
- [11] HWISA, N.T.; KATAKAM, P.; CHANDU, B.R.; ABADI, E.G.; SHEFHA, E.M Comparative *in vivo* evaluation of three types of honey on topical wound healing activity in rabbits. **J. Appl. Pharm. Sci.** 3(8): 139-143. 2013.
- [12] JONES, R. Prologue: Honey and healing through the ages. **J. ApiProduct. ApiMedical Sci.** 1(1): 2-5. 2009. <https://doi.org/d579g9>.
- [13] MARTINEZ, R.A. La Miel en el Tratamiento de Heridas. Universidad. Cantabria. España. Tesis de Grado. 1(1): 16-21. 2014.
- [14] PATAQUIVA-AMARIS, J.A. Terapia No Farmacologica Para El Manejo De Heridas. Universidad Ciencias Aplicadas y Ambientales, Bogota, Colombia. 44 pp. 2016. En línea: <https://bit.ly/30apU05>. 01/01/2022.
- [15] PATRICIA, V. Por qué se estudia la actividad antibacteriana de las mieles. **Iniciación a la Apiterapia.** Universidad de Los Andes. (Bdigital.Ula.Ve). 1era. Ed. APIBA-CDCHT Universidad de Los Andes. Venezuela. 32 pp. 2006.
- [16] RODRÍGUEZ, I.L. Curación de heridas sépticas con miel de abejas **Rev. Cuba Cir.** 50(2): 187-196. 2011.
- [17] SALEM, N.; PEREZ, P.; HENNING, L. Comparative efficacy of manuka honey and povidone gel on healing of induced incisional wounds in rabbits. **Pesquisa Agrop. Bras.** 9(2):1385-1395. 2020. <https://doi.org/hzmq>.
- [18] SAMPERIO, G.; GARAY, C.; GUITRÓN, A.; VEGA, J. Modelo para la valoración cuantitativa de la cicatrización. Estudio piloto con miel de abeja. **Ciruj. Gener. Artic. Orig** 27: 114-119. 2015. En línea: <https://bit.ly/30584vM>. 04/01/2022.
- [19] SCHENCKE, C.; DEL SOL, M.; SANDOVAL, C.; VÁSQUEZ, B. El rol de la Miel en los Procesos Morfofisiológicos de Reparación de Heridas. **Int. J. Morphol.** 34(1): 385-395. 2016.
- [20] ULLOA, A. ; MONDRAGÓN, C.; ROGELIO, O. La miel de abeja y su importancia. **Fuente.** 2(4): 11-18. 2010.
- [21] VELASQUEZ, M. Valoración clínica del tiempo y proceso de cicatrización de heridas experimentales tras la aplicación tópica miel de abejas y propóleos en cobayos. Universidad Central del Ecuador. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Quito, Ecuador. Tesis de Grado. 72pp. 2018.