



UNIVERSIDAD
COMPLUTENSE
MADRID

TRABAJO FIN DE GRADO DE PODOLOGÍA

**LA MIEL EN EL TRATAMIENTO
LOCAL DE ÚLCERAS DE PIE
DIABÉTICO. REVISIÓN
BIBLIOGRÁFICA NARRATIVA.**

Trabajo realizado por Aitana Jarabo Guerra.

Tutor: Prof. Dr. Francisco Javier Álvaro Alfonso.

ÍNDICE

1. ABREVIATURAS	1
2. RESUMEN:.....	2
3. INTRODUCCIÓN.....	3
1. DIABETES MELLITUS (DM)	3
I. Definición DM y sus tipos:.....	3
II. Complicaciones más frecuentes:	3
2. SÍNDROME DE PIE DIABÉTICO (SPD).....	3
I. Definición SPD:	3
II. Úlceras de Pie Diabético (UPDs) y sus factores de riesgo:.....	3
III. Fisiopatología de las UPDs:.....	4
IV. Sistemas de clasificación de las UPDs:.....	5
3. TRATAMIENTO DE LAS UPDs.....	10
I. Tratamiento de la infección:.....	10
II. Bases del tratamiento local:.....	11
III. Tratamiento local con apósitos:	11
IV. La miel como tratamiento local:.....	12
4. JUSTIFICACIÓN.....	12
5. OBJETIVOS	13
6. METODOLOGÍA.....	13
7. DESARROLLO	14
1. ORIGEN DE LA MIEL DE USO SANITARIO.....	14
2. PRODUCTOS SANITARIOS CON MIEL.....	14
3. PROPIEDADES TERAPÉUTICAS DE LA MIEL.....	15
I. Acción antibacteriana.	15
II. Modulador inmunológico. Acción antiinflamatoria.	17
III. Acción cicatrizante.....	18
IV. Desbridamiento autolítico.....	18
4. EVIDENCIA DEL USO CLÍNICO DE LA MIEL EN UPDs	19
8. RESULTADOS	19
9. DISCUSIÓN.....	21
10. CONCLUSIONES.....	22
11. BIBLIOGRAFÍA	23
12. ANEXOS	28

1. ABREVIATURAS

- **DM:** Diabetes Mellitus.
- **EVP:** Enfermedad vascular periférica.
- **SPD:** Síndrome de pie diabético.
- **OMS:** Organización mundial de la salud.
- **PD:** Pie diabético.
- **UPD:** Úlcera/s de pie diabético.
- **EAP:** Enfermedad arterial periférica.
- **IWGDF:** International Working Group of Diabetic Foot (Grupo de Trabajo Internacional del Pie Diabético).
- **OM:** Osteomielitis.
- **FDA:** Food and Drug Administration (Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos).
- **H₂O₂:** Peróxido de hidrogeno/agua oxigenada.
- **UMF:** Factor Único de Manuka.
- **SARM:** *Staphylococcus aureus* resistente a la metilicina.
- **ERV:** *Enterococcus* resistente a la vancomicina.
- **NO:** Óxido nítrico.
- **TNF:** Factor necrosis tumoral.
- **IL:** Interleucina.
- **VEGF:** Factor de crecimiento endotelial vascular.
- **JCR:** Journal Citation Reports.

2. RESUMEN:

Las úlceras de pie diabético (UPDs) son la complicación más frecuente en pacientes diabéticos, estas suponen un alto riesgo en concluir con amputaciones no traumáticas de la extremidad inferior, que a su vez suponen un aumento en la tasa de mortalidad en este tipo de pacientes. El temprano y correcto abordaje de las UPDs es clave en evitar al máximo las complicaciones, el tratamiento local con miel se ha aplicado desde hace siglos, siendo de gran ayuda en la cicatrización de heridas. En esta revisión bibliográfica narrativa, se pretende revisar las propiedades terapéuticas de la miel aplicadas al tratamiento local de UPDs. Existen diferentes tipos de apósitos con miel que pueden ser utilizados, en general, sus propiedades terapéuticas se basan en una acción antibacteriana, antiinflamatoria y cicatrizante, además de favorecer el desbridamiento autolítico. Los criterios de aplicación son amplios, y proporcionan un tratamiento seguro. Se ha demostrado que la miel es un tratamiento eficaz de amplio espectro contra bacterias causantes de las infecciones en UPDs, varias bacterias resistentes a los antibióticos y biofilms. En cuanto a la evidencia sobre su uso en UPDs, es baja en estos últimos 5 años, y se necesitarían más estudios para evaluar su eficacia y eficiencia como tratamiento local en UPDs.

Palabras clave: miel, pie diabético, apósitos de miel, úlceras de pie diabético, Medihoney, miel de Manuka.

ABSTRACT:

Diabetic foot ulcers (DFUs) are the most common complication in diabetic patients and pose a high risk for non-traumatic lower limb amputations, which in turn increase the mortality rate in these patients. Early and correct management of DFUs is key in avoiding complications as much as possible, local treatment with honey has been applied for centuries and has been of great help in wound healing. In this narrative literature review, we aim to review the therapeutic properties of honey as applied to the local treatment of DFUs. There are different types of honey dressings that can be used, in general, their therapeutic properties are based on antibacterial, anti-inflammatory and healing action, as well as favouring autolytic debridement. The application criteria are broad and provide a safe treatment. Honey has been shown to be an effective broad-spectrum treatment against infection-causing bacteria in DFUs, various antibiotic-resistant bacteria and biofilms. Evidence for its use in DFUs is low in the last 5 years, and more studies would be needed to evaluate its efficacy and efficiency as a local treatment in DFUs.

Key words: honey, diabetic foot, honey dressings, diabetic foot ulcers, Medihoney, Manuka honey.

3. INTRODUCCIÓN

1. DIABETES MELLITUS (DM)

I. Definición DM y sus tipos:

La DM es un grupo de enfermedades metabólicas provocada por defectos en la secreción de insulina, en su acción, o en ambas, resultando como consecuencia un aumento de la glucemia (hiperglucemia).⁽¹⁾ La DM tiene dos clasificaciones principales, la DM tipo 1 que es debida a una producción insuficiente de la insulina por destrucción de las células beta pancreáticas, y la DM tipo 2, debida a una disminución del efecto de la insulina con pérdida progresiva en su secreción, este tipo causa una mayor morbilidad y mortalidad.^(1,2)

II. Complicaciones más frecuentes:

Las complicaciones más frecuentes derivadas de la DM se agrupan en dos grupos, las que se presentan de forma aguda, como la cetoacidosis diabética y el coma diabético por grandes desequilibrios en la glucemia, y las que se presentan a largo plazo por daño vascular.⁽³⁾

En este último grupo se diferencian dos tipos, por una parte, las que afectan a vasos de pequeño calibre (microvasculares), en las que se incluyen la retinopatía, nefropatía, y neuropatía autonómica y periférica. Esta última, conlleva riesgo de úlceras en los pies, amputaciones y pie de Charcot. Por otra parte, encontramos las que afectan a vasos de mayor calibre (macrovasculares) que incluyen las enfermedades cardiovasculares, los accidentes cerebrovasculares y las enfermedades vasculares periféricas (EVP).^(1,3,4)

2. SÍNDROME DE PIE DIABÉTICO (SPD)

I. Definición SPD:

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS), el pie diabético (PD) se define como: " Presencia de ulceración, infección y/o gangrena del pie asociada a la neuropatía diabética y diferentes grados de EVP, resultados de la interacción compleja de diferentes factores inducidos por una hiperglicemia mantenida." ⁽²⁾

II. Úlceras de Pie Diabético (UPDs) y sus factores de riesgo:

Las UPDs son la complicación más frecuente en pacientes con DM, con una incidencia de entre el 19-34% de desarrollo a lo largo de la vida. El riesgo de mortalidad a los 5 años para un paciente con una UPD es 2,5 veces mayor que el riesgo para un paciente diabético que no presenta una UPD. Se observó que la mortalidad a los 5 años por Charcot, UPDs, amputaciones menores y amputaciones mayores son del 29, 30.5, 46.2

y 56.6%, respectivamente. Aún mayor en las personas con enfermedad renal crónica y otras comorbilidades. Estos datos son muy alarmantes ya que más de la mitad de las UPDs evolucionan a la infección, y aproximadamente el 20% de las UPDs con infecciones de moderadas a graves conducen a algún nivel de amputación. ^(5,6)

Los principales factores de riesgo asociados a la aparición de UPDs son: la edad del paciente, UPDs previas, y la neuropatía diabética. Los factores de riesgo de segundo grado son: la enfermedad arterial periférica (EAP) y deformidades estructurales del pie. Mientras que los factores de riesgo de tercer grado son: la duración de la DM, las complicaciones tardías de la DM tipo 2 y el género masculino. ⁽⁷⁾

Tras el examen del pie, se puede asignar a cada paciente una categoría de riesgo que debe guiar el tratamiento preventivo posterior según las categorías de clasificación de riesgo del Grupo de Trabajo Internacional del Pie Diabético (IWGDF) 2019. ⁽⁸⁾

Categoría	Riesgo	Características	Frecuencia
0	Muy bajo.	Sin neuropatía periférica ni EAP.	Una vez al año.
1	Bajo.	Neuropatía periférica o EAP.	Cada 6 meses.
2	Moderado.	Neuropatía periférica + EAP. Neuropatía periférica + deformidad del pie. EAP + deformidad del pie.	Cada 3-6 meses.
3	Alto.	Neuropatía periférica o EAP + uno o varios: <ul style="list-style-type: none">• Antecedentes de úlcera en el pie.• Amputación de las extremidades inferiores.• Enfermedad renal terminal.	Cada 1-3 meses.

Tabla 1. Sistema de clasificación de riesgos del IWGDF 2019 y frecuencia de cribado preventivo. ⁽⁸⁾

III. Fisiopatología de las UPDs:

Según los datos epidemiológicos, solo la neuropatía es responsable de aproximadamente el 50% de los casos de SPD. La EAP es la responsable del 15% de los casos, mientras que en el 35% de las UPDs se desarrollan debido a la presencia de neuropatía y EAP. ⁽⁷⁾

La EAP es una enfermedad obstructiva vascular aterosclerótica con síntomas clínicos, signos o anormalidades en el examen vascular no invasivo, que da como resultado la alteración o impedimento del aporte vascular de una a más extremidades. Los signos de disminución de la perfusión de las extremidades inferiores incluyen la ausencia de pulsos en los pies, disminución de la temperatura, falta de vello, y piel fina y azulada. La

enfermedad puede presentarse con el típico dolor isquémico en uno o más grupos musculares, con dolor atípico o sin síntomas. ^(8,9)

La neuropatía diabética es la presencia de signos o síntomas de alteración nerviosa en una persona con historia de DM, después de excluir otras posibles causas. Produce una reducción o pérdida del sentido de la vibración (palpación) y la sensibilidad superficial (presión, tacto), así como la parestesia subjetiva. Suele surgir por la noche y va acompañado de una elevada sensación de dolor de tipo quemazón. La pérdida de sensibilidad suele ser de carácter periférico, en forma de calcetín y simétrica al principio. ^(7,8)

En la mayoría de los casos, la neuropatía conduce a un pie insensible y a menudo deformado con un patrón de marcha anormal. La pérdida de sensibilidad, las deformidades del pie y la limitación de la movilidad articular pueden dar lugar a un aumento de las presiones plantares en el pie con formación de hiperqueratosis. Una carga anormal, provoca la formación de una hemorragia subcutánea, que finalmente, conlleva ulceración. Hace que un traumatismo menor pueda precipitar la aparición de una UPD. ⁽¹⁰⁾

La infección del PD afecta al 60% de las UPDs, a veces requiere hospitalización y es el acontecimiento precipitante más común que conduce a las amputaciones de la extremidad inferior. Dentro de las infecciones, la osteomielitis (OM) de PD, es la infección más frecuente, se produce en más del 20% de las infecciones moderadas y hasta en un 50%-60% de las infecciones graves, y se asocia a altas tasas de amputación. ⁽¹¹⁾

La OM de PD suele asociarse a UPDs localizadas en antepié principalmente y se produce por contigüidad, por penetración de microorganismos desde la superficie de la lesión hasta el hueso cortical, afectando también la medular del mismo. Tradicionalmente, la OM se ha considerado una infección compleja y difícil de tratar, con una elevada tasa de recidiva, y es uno de los temas más controvertidos en el tratamiento del SPD. ⁽¹¹⁾

IV. Sistemas de clasificación de las UPDs:

Podemos distinguir dos tipos de UPDs según las características del pie del paciente, ya sea neuropático o isquémico. No obstante, en el pie isquémico es frecuente que se desarrollen úlceras cuando hay una neuropatía asociada, y este tipo de pie isquémico se denomina pie neuroisquémico y sus úlceras, úlceras neuroisquémicas. ⁽¹²⁾

LA MIEL EN EL TRATAMIENTO LOCAL DE ÚLCERAS DE PIE DIABÉTICO.
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA NARRATIVA. Aitana Jarabo Guerra. 2021.

	<u>Neuropáticas</u>	<u>Isquémicas</u>	<u>Neuroisquémicas</u>
Sensibilidad	Afectada	Intacta	Intacta
Localización	Zonas de presión	Zonas periféricas/ de roce.	Márgenes del pie y dedos.
Piel perilesional	Hiperqueratosis	Sana	Sana
Dolor	Indolora	Dolorosa	Indolora
Sangrado	Sangra	No sangra	No sangra o leve
Lecho	Esfacelado/granulado	Esfacelado/necrótico	Esfacelado/necrótico
Pulsos	Conservados	Ausentes	Ausentes
Coloración	Normal, hiperemia	Palidez, cianosis	Palidez
Temperatura	Normal	Disminuida	Normal o disminuida

Tabla 2. Diferencias úlceras neuropáticas/ isquémicas/ neuroisquémicas. ^(12,14)

La clasificación adecuada de una UPD se basa en una evaluación exhaustiva, debe facilitar el tratamiento y ser generalmente predictiva de los resultados esperados. ⁽¹³⁾

Los sistemas de clasificación que se han validado para las UPDs son la clasificación Meggitt-Wagner, SINBAD (la ideal para comunicarse entre los profesionales de la salud sobre las características de las UPDs), Universidad de Texas, IWGDF/IDSA y WIfI (Estos dos últimos, proporcionan una estratificación alineada con la toma de decisiones clínicas). Aunque es simple de utilizar, la clasificación Meggitt-Wagner no permite la identificación de la EAP, la infección o la neuropatía, y aunque se ha validado tanto para la cicatrización como para la amputación, existen ciertas dudas sobre su precisión. ⁽⁸⁾

El sistema de clasificación de la Universidad de Texas

Este sistema clasifica las UPD mediante una matriz 4x4 bidimensional, según su profundidad (Grado 0, 1, 2, 3) y presencia de infección (Estadio B), isquemia (Estadio C) o de ambas (Estadio D). ⁽⁸⁾

	0	I	II	III
A	Lesiones preulcerosas completamente epitelizadas	Herida superficial que no involucra tendón, cápsula o hueso	Herida que penetra en tendón o cápsula	Herida que penetra al hueso o articulación
B	Lesiones preulcerosas completamente epitelizadas con infección	Herida superficial que no involucra tendón, cápsula o hueso con infección	Herida que penetra en tendón o cápsula con infección	Herida que penetra al hueso o articulación con infección

LA MIEL EN EL TRATAMIENTO LOCAL DE ÚLCERAS DE PIE DIABÉTICO.
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA NARRATIVA. Aitana Jarabo Guerra. 2021.

C	Lesiones preulcerosas completamente epitelizadas con isquemia	Herida superficial que no involucra tendón, cápsula o hueso con isquemia	Herida que penetra en tendón o cápsula con isquemia	Herida que penetra al hueso o articulación con isquemia
D	Lesiones preulcerosas completamente epitelizadas con infección e isquemia	Herida superficial que no involucra tendón, cápsula o hueso con infección e isquemia	Herida que penetra en tendón o cápsula con infección e isquemia	Herida que penetra al hueso o articulación con infección e isquemia

Tabla 2. Sistema de clasificación de Texas. ⁽¹³⁾

El sistema SINBAD

El sistema SINBAD puntúa el área, la profundidad, la infección, la arteriopatía y la neuropatía, además de la localización, bien con 0 o 1 punto, dando lugar a un sistema de puntos fácil de utilizar, que puede llegar hasta un máximo de 6 puntos. Es simple y rápido, no requiere equipamiento especializado aparte de la exploración clínica, y contiene la información necesaria para permitir el triaje por parte de un equipo especializado, es importante utilizar los descriptores clínicos individuales y no solo la puntuación total entre profesionales sanitarios. Ha sido validada tanto para cicatrización de UPDs como para la predicción de la amputación, presentando buenos resultados, y con buena fiabilidad. ⁽⁸⁾

<u>Categoría</u>	<u>Definición</u>	<u>Puntuación</u>
<i>Localización</i>	Antepié	0
	Mediopié y retropié	1
<i>Isquemia</i>	Flujo sanguíneo intacto del pie: al menos un pulso palpable.	0
	Evidencia clínica de flujo sanguíneo reducido del pie.	1
<i>Neuropatía</i>	Sensación protectora intacta.	0
	Pérdida sensación protectora.	1
<i>Infección bacteriana</i>	Presente.	0
	Ausente.	1
<i>Área</i>	Úlcera < 1cm ² .	0
	Úlcera ≥ 1cm ² .	1

Profundidad	Úlcera limitada a la piel y tejido subcutáneo.	0
	Úlcera que alcanza músculo, tendón o más profunda.	1
Puntuación total posible		6

Tabla 3. Sistema SINBAD. ⁽⁸⁾

El sistema IWGDF/IDSA

La clasificación IWGDF/IDSA consta de cuatro grados de severidad para la infección del pie diabético. Originalmente se desarrolló como parte de la clasificación PEDIS para fines de investigación y se utiliza como una guía para el manejo, en concreto para identificar qué pacientes requieren ingreso hospitalario para administrar antibióticos intravenosos. Aunque los componentes de cada grado son complejos y un estudio previo ha demostrado una fiabilidad moderada, los criterios son ampliamente utilizados. Como era de esperar, dado el contexto de la clasificación IWGDF/IDSA es un fuerte predictor de la necesidad de hospitalización y también determinar el riesgo de amputación mayor y menor. ⁽⁸⁾

<u>Manifestaciones clínicas</u>	<u>Severidad Infección</u>	<u>Grado PEDIS</u>
Úlcera sin descarga purulenta y sin ningún signo de inflamación.	No infectado.	1
Presencia de ≥ 2 manifestaciones de inflamación (descarga purulenta o eritema, sensibilidad dolorosa, calor o induración), celulitis/eritema que se extiende ≥ 2 cm alrededor de la úlcera, y la infección se limita a la piel o los tejidos subcutáneos superficiales sin ninguna otra complicación local o enfermedad sistémica.	Leve.	2
Infección en un paciente que está bien sistémicamente y metabólicamente estable pero que tiene ≥ 1 de las siguientes características: celulitis que se extiende ≥ 2 cm, vetas linfangíticas, diseminación bajo la fascia superficial, absceso en tejido profundo, gangrena y afectación del músculo, tendón, articulación o hueso.	Moderado.	3
Infección en un paciente con toxicidad sistémica o inestabilidad metabólica (ej., fiebre, escalofríos, taquicardia, hipotensión, confusión, vómitos, leucocitosis, acidosis, hiperglucemia severa o azotemia).	Grave.	4

Tabla 4. Sistema IWGDF/IDSA. ⁽⁸⁾

LA MIEL EN EL TRATAMIENTO LOCAL DE ÚLCERAS DE PIE DIABÉTICO.
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA NARRATIVA. Aitana Jarabo Guerra. 2021.

El sistema de clasificación Wifl

El sistema de clasificación Wifl (Wound, Ischemia and Foot infection) utiliza una combinación de puntuación para la herida (según la profundidad o extensión de la gangrena), la isquemia y la infección del pie para proporcionar el riesgo de amputación y el beneficio de revascularización en un año. ⁽⁸⁾

<u>Grado úlceras</u>	<u>UPD</u>	<u>Gangrena</u>	<u>Isquemia</u>	<u>Infección</u>
0	Sin úlcera.	Sin gangrena.	ITB ≥ 0.8 PST >100 mmHg TcPO2 ≥ 60 mmHg	Sin signos o síntomas de infección. Presencia de infección, definida por la presencia de al menos 2 de los siguientes signos: <ul style="list-style-type: none"> • Inflamación local o induración. • Eritema perilesional >0.5 o ≤ 2 cm. • Sensibilidad local o dolor. • Calor local. • Secreción purulenta (espesa, de opaca a blanca, o secreción sanguinolenta)
1	Úlcera (s) pequeña (s) poco profunda (s) en la pierna distal o pie sin exposición ósea, a menos que se limite a la falange distal.	Sin gangrena.	ITB 0.6-0.9 PST 70-100 mmHg TcPO2 40-59 mmHg	Infección local que afecta a la piel o tejido celular subcutáneo (sin afectación de tejido profundo y sin signos sistémicos descritos más abajo). Excluir otras causas asociadas a respuesta inflamatoria de la piel (ej., trauma, gota, neuroosteoartropatía de Charcot, fractura, trombosis, estasis venoso)
2	Úlcera profunda con exposición ósea, de articulación o tendón generalmente; no afecta al talón; úlcera en el talón poco profunda, sin afectación del calcáneo.	Gangrena limitada a los dedos.	ITB 0.4-0.59 PST 50-70 mmHg TcPO2 30-39 mmHg	Infección local (como se describió anteriormente) con eritema >2 cm, o involucrando estructuras más profundas de la piel y tejido celular subcutáneo (e.j., absceso, osteomielitis, artritis séptica, fascitis), y Sin signos sistémicos de respuesta inflamatoria (como se describe a continuación)

3	Úlcera extensa y profunda que afecta al antepié y/o mediopié úlcera en el talón profunda afectación del calcáneo.	Gangrena extensa que afecta el antepié y/mediopié; Necrosis en talón ± afectación del calcáneo	ITB ≤ 0.39 PST < 50 mmHg TcPO2 < 30 mmHg	Infección local (como se describió anteriormente) con SRIS, caracterizado por la manifestación de dos o más de los siguientes signos: <ul style="list-style-type: none"> • Temperatura $> 38^{\circ}\text{C}$ o $< 36^{\circ}\text{C}$. • Frecuencia cardiaca > 90 pulsaciones/min. • Frecuencia respiratoria > 20 respiraciones/min o PaCO₂ < 32 mmHg. • Recuento de glóbulos blancos $> 12,000$ o < 4000 /μL o 10% de formas inmaduras (banda)
---	---	---	---	---

Tabla 5. Sistema de clasificación de Wifl. ⁽⁸⁾

3. TRATAMIENTO DE LAS UPDs

El abordaje en el tratamiento del PD se centrará principalmente en evitar la amputación de las extremidades inferiores mediante tres estrategias principales de intervención: identificación del pie de riesgo, tratamiento del pie ulcerado y prevención de problemas posteriores. Las UPDs cicatrizarán en la mayoría de los pacientes si el clínico basa el tratamiento en varios pilares fundamentales: aliviar la presión y proteger la úlcera, restaurar la perfusión del pie, tratamiento de la infección, control metabólico y tratamiento de comorbilidades, cuidado local, educación del paciente y sus familiares, y, por último, prevención de la recidiva. ^(8,10)

I. **Tratamiento de la infección:**

Cuando nos encontramos con una UPD superficial e infección limitada al tejido blando, el tratamiento de elección será; limpiar, desbridamiento de todo el tejido necrótico e hiperqueratosis, e iniciar una antibioterapia oral empírica dirigida principalmente al *Staphylococcus aureus* y a bacterias del genero Estreptococo. Por otra parte, cuando el paciente presenta una UPD profunda o extensa con peligro de la extremidad, habrá que evaluar con urgencia la necesidad de cirugía para eliminar el tejido necrótico, incluyendo el hueso afectado, liberar la presión del compartimento o drenar los abscesos. En el caso de presentar EAP, se podría incluir una revascularización. Además, hay que iniciar una antibioterapia empírica por vía parenteral y de amplio espectro, dirigida a bacterias gram-negativas comunes, incluidos los anaerobios y ajustar el régimen antibiótico basado tanto en la respuesta clínica a la terapia empírica como en los resultados de cultivo y su sensibilidad. ⁽⁸⁾

II. Bases del tratamiento local:

La base del tratamiento local de las UPDs es el algoritmo TIME. Consiste en una herramienta del principio de preparación del lecho de la herida que se utiliza como un esquema dinámico, en el que ofrece unas pautas para desarrollar estrategias que optimicen las condiciones de cicatrización de las heridas crónicas. Consta de 4 componentes:

1. **Tissue / Tejido:** control del tejido no viable.
2. **Infection / Infección:** control de la inflamación y la infección.
3. **Moisture / Humedad:** control de exudado.
4. **Edge / Borde:** estimulación de los bordes epiteliales. ⁽¹⁴⁾

El desbridamiento de la lesión es un componente fundamental en el tratamiento de UPDs, elimina el tejido desvitalizado y reduce la carga bacteriana de forma segura, facilitando el drenaje y estimulando la cicatrización. Puede realizarse por diferentes medios, mecánico, enzimático, biológico, autolítico y osmótico. ⁽¹⁵⁾

Aunque es un método rápido y relativamente fácil de administrar, no es permanente. Los pacientes suelen necesitar un desbridamiento adicional con cada cambio de apósito o para que el lecho de la lesión sea óptimo en la siguiente visita. Comprender las diferencias entre las técnicas de desbridamiento, cómo contribuyen a controlar la carga biológica y a estimular la cicatrización es vital para los profesionales sanitarios que tratan las UPDs. ⁽¹⁵⁾

III. Tratamiento local con apósitos:

La elección del apósito adecuado para la cura en ambiente húmedo dependerá de las características de la UPD: necrosis, tejido de granulación, profundidad, exudado, signos de infección y piel perilesional. Los requisitos que debe cumplir un apósito son: proteger la UPD de microtraumatismos y de agentes microbianos, mantener un ambiente húmedo, evitar una lesión en piel perilesional, favorecer la autólisis, promover la cicatrización, controlar el exudado, que sea de fácil aplicación y no provoque dolor al retirarlo, además de una buena relación coste-beneficio. ^(9,14)

Existen diferentes tipos de apósitos, cada uno con funciones diferentes que se escogerán para la cura en función de las características de la UPD mencionadas anteriormente. En el anexo se describen los tipos de apósitos utilizados en pacientes con UPDs y sus características más relevantes. ^(9,12,14)

(Ver Anexo 1)

IV. La miel como tratamiento local:

Los usos medicinales de la miel han sido popularmente conocidos a lo largo de la historia, desde los antiguos egipcios que utilizaban la miel en diversos remedios, hasta los soldados rusos y chinos de la primera guerra mundial que utilizaban la miel para curar sus heridas de guerra. Aun así, no fue hasta finales del siglo XIX que la miel fue objeto de investigación científica. Sus propiedades antimicrobianas fueron documentadas por primera vez en 1892 y su eficacia en el tratamiento de heridas infectadas se observó por primera vez en Europa y EE. UU a mediados del siglo XX. Sin embargo, con la llegada de los agentes antibacterianos contemporáneos en la década de 1920, la miel como agente de curación de heridas cayó pronto en desuso. No fue hasta la década de 1980 en la que los investigadores volvieron a interesarse en ella. Una de las posibles razones, es la creciente popularidad de la curación de heridas como disciplina de investigación. Además, los modernos avances en los métodos de investigación clínica y las técnicas de biología molecular han permitido revelar con mayor detalle las propiedades de cicatrización de la miel. ⁽¹⁶⁾

4. JUSTIFICACIÓN

Las UPDs son el principal factor de riesgo en amputaciones no traumáticas de extremidades inferiores en pacientes diabéticos, más del 50% de las UPDs desarrollan una infección, y aproximadamente un 20% de las UPDs infectadas llevan consigo algún tipo de amputación en la extremidad inferior. En consecuencia, además de lo incapacitante que puede llegar a resultar una amputación, en estos pacientes se ha observado que el riesgo de mortalidad a los 5 años en amputaciones menores y mayores es de un 46,2 y 56,6%, respectivamente, incluso mayor si presentaban otras comorbilidades. ⁽⁶⁾

La calidad de vida de estos pacientes se ve claramente alterada por la aparición de una UPD, por lo que su abordaje terapéutico es clave para una temprana recuperación y manejo de posibles complicaciones. La selección de un tratamiento local en base a las características clínicas de la UPD, es fundamental para facilitar una rápida y correcta cicatrización.

El apósito de miel se ha aplicado en la práctica clínica desde hace siglos. Como apósito para UPDs, puede proporcionar un microambiente húmedo con propiedades antimicrobianas y antiinflamatorias, facilita el desbridamiento autolítico, y acelera la epitelización. Con este trabajo se pretende realizar una revisión bibliográfica narrativa y una actualización de los conocimientos y propiedades terapéuticas de la miel como apósito aplicado de forma local en el tratamiento de UPDs.

5. OBJETIVOS

- Identificar los diferentes productos sanitarios con miel y sus propiedades terapéuticas.
- Determinar las indicaciones, criterios de aplicación y posibles efectos adversos de su uso en el tratamiento de UPDs.
- Evaluar la eficacia y la eficiencia del apósito de miel en el tratamiento de las UPDs.
- Evaluar la evidencia existente del uso de la miel como tratamiento local en UPDs.

6. METODOLOGÍA

- **Diseño del estudio:** Revisión bibliográfica narrativa.
- **Fuentes de información:** Para llevar a cabo el desarrollo de esta revisión bibliográfica, se han efectuado búsquedas en las principales bases de datos de ciencias de la salud, siendo Pubmed la base principal complementándose con Cochrane y Medline además de Google scholar.
- **Estrategias de búsqueda:** Los términos de búsqueda utilizados en las bases de datos fueron: “*honey*”, “*diabetic foot*”, “*honey dressings*”, “*diabetic foot ulcers*”, “*Medihoney*”, “*Manuka honey*”.
- **Criterios de selección:**
 - Criterios de inclusión: Artículos publicados preferentemente en los últimos 5 años, con idioma tanto en español como en inglés, revisiones bibliográficas, metaanálisis, estudios y casos clínicos realizados en humanos con referencia al tratamiento local con miel en UPDs.
 - Criterios de exclusión: Se excluyeron todos los artículos que no tratasen sobre la miel y su uso terapéutico en humanos, además de aquellos que no mencionan o enfocan el tratamiento en las UPDs.
 - Resultados de búsqueda: En una primera búsqueda se seleccionaron un total de 64 artículos. Tras realizar la lectura del título y resumen, se seleccionaron un total de 33 artículos relevantes para evaluarlos a texto completo. Al revisar el texto completo y los criterios de inclusión/exclusión se seleccionaron finalmente un total de 25 artículos para la elaboración de la revisión narrativa. **(Ver Anexo 2)**

7. DESARROLLO

1. ORIGEN DE LA MIEL DE USO SANITARIO

La miel es una sustancia natural producida por varias especies de abejas melíferas en el mundo. Es una solución densa y viscosa compuesta por azúcares, proteínas, enzimas y aminoácidos. La composición y la calidad de la miel varían según la flora vegetal del entorno de las abejas. La actividad farmacológica y el potencial de la miel pueden variar según el clima regional, la recolección, el procesamiento, el almacenamiento y la procedencia de las flores. ⁽¹⁷⁾

Los orígenes florales de la miel de uso sanitario incluyen alforfón, castaño, manuka y tomillo, junto con algunas mieles multiflorales no especificadas o miel de bioingeniería. La miel de Manuka, derivada del árbol *Leptospermum* (árbol del té), es la miel de flores que médicamente proporciona los mejores resultados y es la que generalmente se comercializa. La miel apta para uso sanitario es distinta a la miel de mesa, mientras que la de consumo suele estar sometida a un tratamiento térmico en el que se cree que se destruye algunos de sus componentes beneficiosos para el tratamiento local, la miel de uso sanitario se esteriliza mediante irradiación gamma a 25-50 kGy que no afecta a la calidad de la miel utilizada, y además evita la existencia de esporas de *Clostridium botulinum*, presentes en más del 26% de la miel sin procesar. ^(17,18)

2. PRODUCTOS SANITARIOS CON MIEL

Los productos sanitarios para el manejo de UPDs que contienen miel pueden ser formulados de varias maneras: en tubos (como miel sola), como geles, pomadas o cremas. Los apósitos pueden tener la miel de uso médico incorporada a materiales no adherentes, alginatos, hidrogeles e hidrocoloides, y estar en forma de láminas o mallas. Algunos requieren apósitos absorbentes como apósitos secundarios, y otros no tan viscosos, se encuentran enteros y con bordes adhesivos. ⁽¹⁸⁾

Algunos de los productos recientemente aprobados por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de EEUU para el manejo de UPDs según la cantidad de exudado presentes en la lesión son:

- 1) **No drenantes o leve exudado:** Medihoney® Wound Gel, Medihoney® Wound Dressings (Adhesive/non-adhesive hydrogel colloidal sheet with *Leptospermum* honey).
- 2) **De leve a moderado exudado:** L-Mesitran® Soft and L-Mesitran® Tulle, Medihoney® Wound Dressings (Adhesive/Non-Adhesive Honeycolloid Dressing

with Active *Leptospermum* Honey; Dressing with Active *Leptospermum* Honey; Gel Dressing with Active *Leptospermum* Honey).

- 3) **De moderado a fuerte exudado:** Medihoney® Wound Dressings (Calcium alginate dressing with active *Leptospermum* honey). ⁽¹⁶⁾

3. PROPIEDADES TERAPÉUTICAS DE LA MIEL

I. Acción antibacteriana.

En la mayoría de las mieles del mundo, la actividad antibacteriana se asocia principalmente a:

- Su **hiperosmolaridad**, debido a su alto contenido en azúcares hace que las bacterias se deshidraten e impidan su proliferación.
- Su **pH ácido** (3.2-4.5), que proporciona un ambiente inadecuado para las bacterias, ya que estas crecen y se desarrollan principalmente en un pH neutro o ligeramente alcalino.
- Presencia de **peróxido de hidrógeno** (H₂O₂) o agua oxigenada. Esta sustancia antibacteriana es producida por la glucosa oxidasa, que es una enzima contenida en la miel. El peróxido de hidrógeno ejerce su efecto bactericida con daños irreversibles en las capas de la membrana, las proteínas, las enzimas y el ADN de la célula bacteriana. ^(17,19)

La mayoría de las mieles contienen peróxido, pero algunas no lo contienen. Se cree que la variación en la intensidad de la acción antibacteriana entre diferentes tipos de mieles puede deberse a los componentes no peróxidos como el metilglicósido, la beedefensina 1, los polifenoles y los ácidos fenólicos. La miel de Manuka, no depende de la liberación de peróxido para su efecto antibacteriano. La sustancia real responsable de ello no está todavía clara, pero la miel de Manuka libera el Factor Único de Manuka (UMF), que tiene una acción antibacteriana sin peróxido. Algunos estudios han afirmado que el factor no peróxido es el metilglioxal, por lo que sería el responsable del efecto antibacteriano. ⁽²⁰⁾

La miel tiene una actividad de amplio espectro contra la mayoría de las especies capaces de causar infecciones en las UPDs. Entre los microorganismos específicos, la miel ha demostrado ser eficaz contra *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *S. aureus*, *Acinetobacter* y *Stenotrophomonas*. También se sabe que la miel es eficaz contra las cepas resistentes a determinados antimicrobianos, como *S. aureus* resistente a la meticilina (SARM) y *Enterococcus* resistente a la vancomicina (ERV). ^(17,18)

El modo de acción de la miel de Manuka ha sido muy investigado. Se ha demostrado que impide la división celular del SARM y reduce su virulencia. En *P. aeruginosa*

LA MIEL EN EL TRATAMIENTO LOCAL DE ÚLCERAS DE PIE DIABÉTICO. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA NARRATIVA. Aitana Jarabo Guerra. 2021.

conduce a la desregulación de las proteínas asociadas a los flagelos, la desestabilización de la pared celular y, en concentraciones subletales, la inhibición de la producción de sideróforos. Esto reduce la virulencia al disminuir la motilidad y la adquisición de hierro. ^(16,18)

Saikaly et al. en su revisión, destacaron que Lu et al. identificaron que el *S. aureus* y el *Bacillus subtilis* se vuelven "significativamente más pequeños" tras el tratamiento con dosis subletales de miel de Manuka, y que Henriques et al. observaron en los cultivos de *P. aeruginosa* tratados con miel una pérdida de integridad estructural y cambios en la forma y superficie de la célula en microscopio electrónico de barrido, y lisis celular en microscopía electrónica de transmisión. ⁽¹⁶⁾

Kateel et al. investigaron en su estudio in vitro el efecto de la miel india sobre tres importantes especies bacterianas asociadas a infecciones en las UPDs. Encontraron que el efecto inhibitorio de la miel dependió su concentración. La muerte completa de *S. aureus* se produjo a las 6 horas de exposición con miel sin diluir, mientras que las bacterias *E. coli* y *P. aeruginosa* fueron completamente inhibidas a las 8 horas de exposición. Aun así, todas las concentraciones de miel fueron capaces de eliminar las bacterias en 24 h. Determinaron así que la miel india es eficaz contra las bacterias aún en concentraciones bajas y que los resultados son similares a los de estudios anteriores de diferentes tipos de miel contra diferentes bacterias aerobias. ⁽²⁰⁾

Por otra parte, Auguskani demostró la sensibilidad de la miel saudí en cultivos de bacterias aerobias encontradas en una muestra de una UPD. La miel mostraba un buen efecto antibacteriano contra patógenos como *E. coli*, especies del género, *Klebsiella*, *S. albus*, *S. aureus* y *P. aeruginosa*. Por lo que determinó que el apósito de miel es eficaz en la cicatrización de UPDs. ⁽²¹⁾

La formación de biofilms dificultan la cicatrización de las UPDs. Los biofilms bacterianos, en los que las células se incrustan dentro de una matriz formada por exopolisacáridos y otros componentes, como ADN, proteínas y vesículas de membrana, son la principal causa de las infecciones crónicas, y son notoriamente resistentes al tratamiento con antibióticos. La miel de uso sanitario es una terapia prometedora por su actividad antimicrobiana de amplio espectro y la ausencia de riesgo de resistencia. Fyfe et al. examinaron in vitro la actividad inhibitoria de seis mieles escocesas y de la miel de Manuka contra *Acinetobacter calcoaceticus* resistente a los antibióticos, *S. aureus*, *P. aeruginosa* y *E. coli*. Concluyeron que el crecimiento de todas las bacterias fue inhibido por todas las muestras de miel al 75%, y que la más eficaz fue la Manuka Medihoney®. Aun así, incluso la miel menos activa, redujo significativamente el crecimiento de A.

calcoaceticus. Por lo que la miel puede ser una alternativa al uso de antibióticos en determinadas condiciones. ^(22,23)

En un estudio muy actual, Shirlaw et al. probaron la eficacia de la miel de berzo y de Manuka en varios tipos de biofilms. La miel de berzo fue eficaz inhibiendo la formación de biofilms en *S. aureus*, *A. baumannii*, *E. coli*, *S. Enteriditis* y *P. aeruginosa*, pero promovió el crecimiento de las biofilms de *E. faecalis* y *K. pneumoniae*. La miel de Manuka inhibió la formación de biofilms en *K. pneumoniae*, *E. faecalis* y *S. Enteriditis*, *A. baumannii*, *E. coli* y *P. aeruginosa*, pero promovió la formación de biofilms de *S. aureus*. ⁽²⁴⁾

Pleeging et al. demostraron recientemente en su estudio la actividad inhibitoria de seis productos sanitarios con miel en la formación de biofilms de *P. aeruginosa*. Todos los productos probados fueron muy eficaces en la destrucción de la bacteria *P. aeruginosa* en los biofilms generados in vitro. L-Mesitran Soft® demostró la mayor actividad inhibitoria y erradicadora en comparación con los otros productos. La superioridad de este producto puede deberse a la suplementación en su fórmula con vitamina C y D. Por otra parte, Liu et al. demostraron que la combinación sinérgica de Medihoney®-rifampicina fue muy eficaz para erradicar los biofilms causados por *Staphylococcus* (incluyendo SARM). Lo que demuestra que puede haber una actividad sinérgica con diferentes productos que potencian la actividad antimicrobiana de la miel. ^(25,26)

II. Modulador inmunológico. Acción antiinflamatoria.

La actividad inmunomoduladora de la miel implica muchos compuestos con una variedad de mecanismos. Los estudios han demostrado que la miel puede alterar la liberación de citoquinas. En estudios histológicos, se observó que los tejidos administrados con miel tenían niveles más altos de antioxidantes y un número bajo de células inflamatorias. En los exámenes microscópicos, se demostró que la miel estimula los linfocitos B y T, los fagocitos y las citoquinas moduladoras del factor de necrosis tumoral 1 (TNF-1), la interleucina 1 (IL-1) y la liberación de IL-6. La miel también proporciona la glucosa necesaria para la producción de peróxido de hidrógeno y la producción de energía para los macrófagos. ^(16,17)

En la revisión, Saikaly et al. destacan que según Gannabathula et al., las mieles de Nueva Zelanda han demostrado que liberan el factor de TNF- α a partir de líneas celulares monocíticas y altera la función y movimiento de las células inmunitarias, ya que pueden alterar el sistema inmunitario activando los monocitos. Además, la miel puede inhibir la infiltración de leucocitos. A pesar de estos avances en la comprensión

de las capacidades moduladoras inmunológicas de la miel, se necesitan más estudios para dilucidar estos complejos mecanismos de acción. ⁽¹⁶⁾

III. Acción cicatrizante.

La cicatrización de heridas comprende las siguientes etapas: coagulación y hemostasia, inflamación, proliferación y remodelación. Se ha demostrado que la miel contribuye a algunas de estas etapas, alterando así la fisiología natural de la cicatrización de UPDs. Saikaly et al. señalan según Al-Waili et al. que la aplicación local de miel puede alterar la inflamación mediante un aumento de los productos finales de óxido nítrico (NO) y una disminución de los niveles de prostaglandina. ^(16,17)

En los estudios sobre NO, se ha comprobado que acelera las fases de inflamación y proliferación al aumentar la vasodilatación, la actividad antimicrobiana y la permeabilidad vascular. La acidez de la miel aumenta la liberación de oxígeno de la hemoglobina y estimula la actividad de macrófagos y fibroblastos, su contenido en H₂O₂ esteriliza la herida y estimula el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF). En la fase inflamatoria, la miel impide la proliferación de bacterias, reduce el nivel de pH, favorece la actividad antioxidante, aumenta la formación de peróxido y la liberación de citoquinas (TNF- α , IL-1, IL-6) y PGE2. En la fase proliferativa, favorece la epitelización y la granulación reduciendo el edema y el exudado. Por último, en fase de remodelación proporciona un ambiente húmedo que ayuda a minimizar la formación de cicatrices, incluidas las hipertróficas. ⁽¹⁷⁾

IV. Desbridamiento autolítico.

La miel utiliza su intenso poder osmolítico para atraer líquido linfático hacia el tejido cicatricial, creando así el entorno húmedo necesario para eliminar automáticamente el tejido desvitalizado, dañado o infectado y estimulando la aparición del lecho de granulación. Como efecto secundario, algunos pacientes pueden experimentar molestias cuando la presión osmótica aumenta. ^(17,27)

Ritonga et al. pudo comprobar que la miel podía afectar a la preparación del lecho de la UPD. El equilibrio de la humedad desencadena que los macrófagos produzcan colagenasa y proteasa que son responsables del desbridamiento mediante la separación y descomposición de proteínas que mantienen el tejido desvitalizado. Este proceso también fue estimulado por neutrófilos, que aumentan cuando se produce el proceso de desbridamiento. ⁽²⁸⁾

Mitchell destaca una evaluación realizada por Barcic et al. en la que comparó un agente químico con tres agentes de desbridamiento de miel en 20 pacientes que presentaban

UPDs y tenían un 100% de tejido fibroso. El agente químico fue el más lento, con un 90% de tejido desvitalizado al final del estudio mientras que uno de los productos con miel logró el 100% de desbridamiento. ⁽²⁷⁾

El éxito de la terapia con miel para mantener la humedad se ve afectado por el uso del apósito secundario adecuado para retener el equilibrio de la humedad en la UPD. Ritonga et al. combinó la miel como terapia tópica con una gasa como absorbente y una película transparente como apósito oclusivo. ⁽²⁸⁾

4. EVIDENCIA DEL USO CLÍNICO DE LA MIEL EN UPDs

Para el estudio de la evidencia de la miel en el tratamiento local de UPDs, se ilustran 13 artículos de los cuales se componen de varios casos clínicos, ensayos clínicos controlados, una serie de casos prospectivos, un ensayo comparativo y un estudio observacional con años de publicación comprendidos desde 2017 hasta 2020, excepto una revisión Cochrane sobre el uso de la miel como tratamiento local de úlceras del año 2015, añadida por su alto nivel de evidencia. En el anexo se recoge detalladamente las características de cada uno de ellos. **(ver Anexo 3)**

8. RESULTADOS

De los 13 estudios analizados, 8 especifican el tipo de miel que van a usar, de los cuales 4 son apósitos de miel de marcas registradas, en concreto productos de la gama L-Mesitran® de Triticum Exploitatie BV ^(25,33), TheraHoney™ Sheet de Medline Industries ⁽³⁷⁾, y Medihoney® de Derma Sciencies ⁽³⁹⁾. Los criterios de inclusión fueron heterogéneos, 394 pacientes han sido estudiados, de los que se especifica, la mayor parte tienen historia de DM tipo 2 excepto en 2 casos ^(25,30) y una media de edad superior a los 50 años. En cuanto a las UPDs, localizadas principalmente en la planta del pie o en talón, se han clasificado según Texas ^(25,30) o Wagner ^(31,32,37,38,39) conteniendo la mayoría infección. En muchos pacientes además del apósito de miel, se les administra conjuntamente antibioterapia oral ^(29,35,37,38,39,40) o ya lo habían recibido anteriormente ^(24,31,33) siendo este y otros tratamientos ineficaces antes del uso de apósito de miel. También, precisaron de apósitos secundarios absorbentes como Melolin® ⁽²⁹⁾.

Antes de la aplicación del tratamiento con miel, se realizó un desbridamiento inicial ^(29,37,38,39,40) y limpieza de la UPD con suero fisiológico ^(32,36), povidona yodada o solución de cal ⁽³⁷⁾. De los 13 estudios, 6 observan solamente los efectos del apósito de miel ^(25,29,30,31,33,36), otro en combinación con aceite de oliva ⁽³²⁾, y los 6 restantes comparaciones entre el apósito de miel y de plata ^(34,37,39), tul de parafina ⁽³⁹⁾, povidona yodada ^(35,38,40) o solución salina ^(35,40).

LA MIEL EN EL TRATAMIENTO LOCAL DE ÚLCERAS DE PIE DIABÉTICO. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA NARRATIVA. Aitana Jarabo Guerra. 2021.

En referencia a los que observan únicamente los efectos del apósito de miel, L-Mesitran soft® consiguió una reducción del mal olor a los 3 días, y formación de tejido de granulación hasta cicatrización completa de la UPD al mes de tratamiento ⁽²⁵⁾. Además, otros productos también de la gama L-Mesitran® consiguieron en 6 pacientes (4 con riesgo de amputación), con UPDs infectadas de bacterias resistentes a los antibióticos, una cicatrización completa entre los 1.5-8 meses de tratamiento. Otros apósitos de miel no específicos y miel pura de Ceiba, también demostraron una rápida eliminación del mal olor, una reducción del exudado, y una estimulación del tejido de granulación, consiguiendo una reducción en su estadio y una epitelización completa de la UPD entre los 1.5-5 meses de tratamiento, dependiendo de la gravedad de la UPD ^(29,30,31).

Se observó que la miel india erradicó la formación de biofilms en 10-25 días ⁽³⁶⁾, y la miel Talh en UPDs postoperatorias obtuvo una rápida acción desbridante en 24 h, redujo la inflamación y los niveles de exudado, y disminuyó la carga bacteriana en 17 días. Además, se demostró un cambio en el estado inmunológico como resultado de una disminución de citoquinas séricas inflamatorias ⁽³⁵⁾. Por último, se demostró una acción sinérgica de la miel natural combinada con aceite de oliva en la 4ª semana de tratamiento, en la que el tejido de granulación se consiguió por completo en pocos días ⁽³²⁾.

En cuanto a los estudios comparativos, los apósitos hidrófilos de plata de liberación retardada mostraron un tiempo medio para erradicar la infección algo menor que los de miel, estos por el contrario mostraron una duración media de cicatrización menor que los de plata, aunque ambos datos no eran significativamente estadísticos ⁽³⁷⁾. Otro estudio, observó un mayor porcentaje de cicatrización y reducción de la UPD a las 12 semanas en los pacientes que usaban apósitos de plata que en los de miel o parafina, pero tampoco los datos mostraban diferencias significativas ⁽³⁹⁾. Aun así, por puntuaciones de los pacientes en otro estudio, el apósito de miel recibió mejores resultados que los de plata o cadexomero ⁽³⁴⁾. Entre los apósitos de miel y de povidona yodada, los de miel mostraron una reducción de la UPD mayor y significativa a los 15 días de seguimiento ⁽³⁸⁾, también fue más efectiva en UPDs postoperatorias que la povidona yodada o la solución salina ⁽³⁵⁾, aun así, se recoge por otra parte, que hay poca diferencia entre la miel y povidona yodada o miel y solución salina en la cicatrización de UPDs por falta de evidencia ⁽³⁹⁾. En cuanto a la eficiencia de la miel en comparación con otros apósitos, se compararon los apósitos de plata, miel y parafina, y se observó que la efectividad clínica de los dos primeros fue solo 1.3 y 1.1 veces mejor que la parafina, por lo que debido a su coste-beneficio se recomendaba esta última ⁽³⁹⁾.

9. DISCUSIÓN

En base a la revisión bibliográfica realizada, podemos afirmar que la miel es un producto natural bastante eficaz contra un amplio género de bacterias causantes de infecciones en las UPDs ^(17,18,21) incluso contra bacterias resistentes a los antibióticos ⁽²²⁾ y en bastantes tipos de biofilms ^(24,25,26). Otras propiedades que se han demostrado es su acción antiinflamatoria como modulador inmunológico, además de ser influyente en las distintas etapas de la cicatrización, favoreciendo la aparición de tejido de granulación, y epitelización completa de la UPD ^(16,17). También, favorece el desbridamiento autolítico de la UPD aportando el entorno húmedo necesario para la eliminación del tejido desvitalizado ^(17,28), siendo su eficiencia hasta del 100% de desbridamiento en comparación con otro agente químico desbridante ⁽²⁷⁾.

En cuanto a los estudios y casos clínicos analizados, la miel ha resultado ser bastante efectiva en la eliminación de la carga bacteriana, como *P. aeruginosa* ⁽²⁵⁾, bacterias resistentes a antibióticos ⁽³³⁾ y biofilms ⁽³⁶⁾ en las UPDs. También ha demostrado su efectividad en la aparición de tejido de granulación posterior al efecto desbridante ⁽³³⁾ consiguiendo así una disminución significativa de la UPD en las revisiones ^(30,31) para finalmente obtener una cicatrización completa. La variación en el tiempo de cicatrización de las lesiones tras aplicación de la terapia varía según el tamaño de la lesión, la presencia de infección y la edad del paciente ⁽²⁹⁾ aunque por general se encuentra sobre los \pm 3 meses de tratamiento en estos estudios. No se han reportado reacciones alérgicas ni efectos secundarios significativos, en algunos casos se produjeron tintes rosados, irritación local ⁽³²⁾ y ligero dolor ⁽³⁶⁾, pudiendo deberse a su efecto hiperosmótico ⁽²⁷⁾. Aun así, podemos afirmar que es un tratamiento seguro y libre de riesgo de resistencias bacterianas ⁽²²⁾. En referencia a los criterios de aplicación, el tratamiento local con miel estaría indicado fundamentalmente a UPDs con signos de infección, de escaso a fuerte exudado, y diferente profundidad, ya que la miel con determinados apósitos puede ser mechada ⁽¹⁶⁾. Solo en un caso refiere la eficiencia de la miel frente a otros tipos de apósitos ⁽³⁹⁾, en la que el apósito de parafina es mejor en relación coste-beneficio que el apósito de miel o plata, por lo que se necesitan más estudios para hacer una recomendación más sólida.

En cuanto a las limitaciones de los estudios analizados, muy pocos pacientes han sido estudiados, en algunos casos solo se basan en los resultados obtenidos sobre un solo paciente ^(25,31,32), además en 5 no especifican el tipo de miel que usan, y en solo 4 usan marcas comerciales ^(25,33,37,39). Solo en un caso especifica el tipo de UPD, siendo esta neuropática ⁽³⁷⁾, y se necesitarían más estudios específicos sobre isquémicas y

neuroisquémicas. También, en una gran cantidad de ellos usan antibioterapia oral en combinación con el apósito de miel ^(29,35,37,38,39,40), por lo que los resultados obtenidos no podrían ser del todo obtenidos gracias a la miel. Referente a la evidencia de cada revista, solo 6 de los artículos seleccionados se encuentran publicados en revistas con *Journal Citation Reports* (JCR), encontrándose 3 en primer cuartil (Q1) ^(25,33,40), 1 en un tercer cuartil (Q3) ⁽³⁹⁾ y 2 en un cuarto cuartil (Q4) ^(32,36), por lo que el nivel de evidencia es bajo y se necesitarían más estudios para valorar la efectividad y la eficiencia de la miel y otros tipos de apósitos de marcas comerciales en el tratamiento de UPDs.

10. CONCLUSIONES

- Existen varios tipos de productos sanitarios con miel, estos varían dependiendo del tipo de miel que se utilice, la fórmula en la que se presentan, y su marca comercial, ejemplos de estos son los de la gama Medihoney® y L-Mesitran®. Las propiedades terapéuticas de la miel se basan en su acción antibacteriana, antiinflamatoria y cicatrizante, además de favorecer el desbridamiento autolítico en las UPDs.
- Los criterios de aplicación son amplios, desde una UPD muy exudativa, a bajo o nulo exudado, y de una UPD superficial con afectación de las primeras capas de la piel, a una profunda con afectación de tendón y hueso, siendo aplicables incluso con osteomielitis. Son recomendables sobre todo cuando existe infección, ya sea clínica o subclínica por su efecto antibacteriano. Puede usarse en úlceras neuropáticas, isquémicas y neuroisquémicas ya que no se han encontrado contraindicaciones, aunque en las dos últimas se necesitan estudios que especifiquen estos tipos de UPDs. Es un tratamiento seguro, no genera ningún efecto adverso importante y puede ser un sustituto en determinadas ocasiones a los antibióticos, ya que no genera resistencias bacterianas.
- Se ha demostrado que la miel es un tratamiento eficaz de amplio espectro contra bacterias causantes de las infecciones en UPDs, además de ser eficaz contra varios tipos de bacterias resistentes a los antibióticos y biofilms. En cuanto a la eficiencia, se necesitan más estudios para valorar su coste-beneficio frente a otros tipos de apósitos utilizados en UPDs.
- La evidencia del uso de apósitos de miel en UPDs los últimos 5 años es baja, por lo que se necesitan más estudios para valorar la eficacia y eficiencia de los apósitos de miel en el tratamiento local de UPDs.

11. BIBLIOGRAFÍA

1. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. [Internet]. 2014. [cited 2021 Feb 14]; 37(Suppl 1): S81-90. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24357215>
2. Alberti KGMM, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med*. [Internet]. 1998; [cited 2021 Feb 17]; 15(7):539–53. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9686693>
3. Forbes JM, Cooper ME. Mechanisms of diabetic complications. *Physiol Rev*. [Internet]. 2013. [cited 2021 Feb 16]; 93(1):137-188. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23303908>
4. Deshpande AD, Harris-Hayes M, Schootman M. Anjali. Epidemiology of Diabetes and Diabetes-Related Complications. *American Phys Ther*. [Internet]. 2008; [cited 2021 Feb 15]; 88:11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18801858>
5. Armstrong DG, Boulton Andrew JM, Bus SA. Diabetic Foot Ulcers and Their Recurrence. *N Engl J Med* [Internet]. 2017 Jun [cited 2021 Feb 28]; 15;376(24):2367-2375. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28614678>
6. Armstrong DG, Swerdlow MA, Armstrong AA, Conte MS, Padula WV, Bus SA. Five year mortality and direct costs of care for people with diabetic foot complications are comparable to cancer. *J Foot Ankle Res*. [Internet]. 2020 Mar [cited 2021 Feb 28]; 24;13(1):16. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32209136>
7. Volmer-Thole M, Lobmann R. Neuropathy and Diabetic Foot Syndrome. *Int J Mol Sci*. [Internet]. 2016 Jun [cited Feb 16]; 10;17(6):917. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27294922>
8. Nicolaas C. Schaper Jaap J. van Netten Jan Apelqvist Sico A. Bus Robert J. Hinchliffe Benjamin A. Lipsky IWGDF Editorial Board. Guías del IWGDF para la prevención y el manejo de la enfermedad de pie diabético. D-Foot international. [Internet]. 2019; [citado 2021 Feb 27]; Disponible en: https://iwgdfguidelines.org/wp-content/uploads/2020/03/IWGDF-Guidelines-2019_Spanish.pdf

9. Eleftheriadou I, Kokkinos A, Liatis S, Makrilakis K, Tentolouris N, Tentolouris A, Tsapogas P. Atlas of the Diabetic Foot. Newark: John Wiley & Sons, Incorporated; 2019.
10. Nigi L, Fondelli C, de Donato G, Palasciano G, Setacci C, Dotta F. Fighting diabetic foot ulcers-The diabetologist: A king maker of the fight. *Semin Vasc Surg.* [Internet]. 2018 Jun-Dec [cited 2021 Feb 17]; 31(2-4):49-55. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30876641>
11. Lázaro Martínez JL, García Álvarez Y, Tardáguila-García A, García Morales E. Optimal management of diabetic foot osteomyelitis: challenges and solutions. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity.* [Internet]. 2019; [cited 2021 Feb 27]; 12:947-959. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31417295>
12. Edmonds ME, Foster AVM, Foster AVM. Managing the Diabetic Foot. [Internet] Hoboken: John Wiley & Sons, Incorporated; 2014; [cited 2021 Feb 17]; p 71- 77; p 92-108. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/9780470751527>
13. Frykberg RG, Zgonis T, Armstrong DG, Driver VR, Giurini JM, Kravitz SR, et al. Diabetic Foot Disorders: A Clinical Practice Guideline (2006 Revision). *J Foot Ankle Surg.* [Internet]. 2006; [cited 2021 Feb 18]; 45(5): S1-S66. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17280936>
14. Roldán Valenzuela A, Pérez Barreno D, Ibáñez Clemente P, Navarro Caballero MA, Alba Moratilla C, Esparza Imas G, et al. Consenso sobre Úlceras Vasculares y Pie Diabético de la Asociación Española de Enfermería Vascular y Heridas. [Internet]. Asociación española de enfermería vascular y heridas. 2017; 3ª edición. [Citado 2021 Feb 20]; Disponible en: <https://www.aeev.net/pdf/Guia-de-Practica-Clinica-web.pdf>
15. Lázaro Martínez JL, Álvaro-Afonso FJ, Ahluwalia R, Baker N, Ríos-Ruh JM, Rivera-San Martín G, Van Acker, K. Debridement and the Diabetic Foot. *D-Foot international.* [Internet]. 2019; [cited 2021 Feb 28]; Available from: <https://www.d-foot.org/images/Debridement.pdf>
16. Saikaly SK, Khachemoune A. Honey and Wound Healing: An Update. *Am J Clin Dermatol.* [Internet]. 2017; [cited 2021 Feb 24]; Apr;18(2):237-251. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28063093>
17. Yilmaz AC, Aygin D. Honey dressing in wound treatment: a systematic review. *Complement Ther Med.* [Internet]. 2020; [cited 2021 Mar 5]; Jun; 51:102388. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32507418>

18. Cooper R. The use of honey in diabetic foot ulcers. *Diabetic Foot Journal* [Internet]. 2017 Sep [cited 2021 Mar 11]; 20(3):154–9. Available from: <https://www.diabetesonthenet.com/uploads/resources/103c9a866fdc475ceea1c099fc0d15f9.pdf>
19. Rafter L, Reynolds T, Collier M, Rafter M, West M. A clinical evaluation of Algivon® Plus manuka honey dressings for chronic wounds. *Wounds UK* [Internet]. 2017 Nov [cited 2021 Mar 16];13(4):80–140. Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=ccm&AN=126083424&lang=es&site=ehost-live>
20. Kateel R, Bhat G, Baliga S, Augustine AJ, Ullal S, Adhikari P. Antibacterial action of Tropical honey on various bacteria obtained from diabetic foot ulcer. *Complement Ther Clin Pract*. [Internet]. 2018 Feb [cited 2021 Mar 15]; 30:29-32. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29389475>
21. Auguskani JPL. A study to assess the chemical composition and antibacterial properties of honey. *Biomedical Research (0970-938X)* [Internet]. 2018 Oct 15 [cited 2021 Mar 13]; 29(19):3584–9. Available from: <https://www.biomedres.info/biomedical-research/a-study-to-assess-the-chemical-composition-and-antibacterial-properties-of-honey-10918.html>
22. Fyfe L, Okoro P, Paterson E, Coyle S, Mcdougall G.J. Compositional analysis of Scottish honeys with antimicrobial activity against antibiotic-resistant bacteria reveals novel antimicrobial components. *LWT Food Sci. Technol.* [Internet]. 2017; [cited 2021 Mar 16]; 79:52–59. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2017.01.023>
23. Lu J, Cokcetin NN, Burke CM, Turnbull L, Liu M, Carter DA, et al. Honey can inhibit and eliminate biofilms produced by *Pseudomonas aeruginosa*. *Sci Rep*. [Internet]. 2019 Dec [cited 2021 Mar 17]; 3;9(1):18160. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31796774>
24. Shirlaw O, Billah Z, Attar B, et al. Antibiofilm Activity of Heather and Manuka Honeys and Antivirulence Potential of Some of Their Constituents on the DsbA1 Enzyme of *Pseudomonas aeruginosa*. *Antibiotics (Basel)*. [Internet]. 2020 Dec 15 [cited 2021 Mar 18]; 9(12):911. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33334017>
25. Pleeging CCF, Coenye T, Mossialos D, et al. Synergistic Antimicrobial Activity of Supplemented Medical-Grade Honey against *Pseudomonas aeruginosa* Biofilm Formation and Eradication. *Antibiotics (Basel)*. [Internet]. 2020 Dec 14 [cited 2021 Mar 17]; 9(12):866. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33291554>

26. Liu MY, Cokcetin NN, Lu J, et al. Rifampicin-Manuka Honey Combinations Are Superior to Other Antibiotic-Manuka Honey Combinations in Eradicating *Staphylococcus aureus* Biofilms. *Front Microbiol.* [Internet]. 2018 Jan 11 [cited 2021 Mar 19]; 2018; 8:2653. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29375518>
27. Mitchell T. Use of Manuka honey for autolytic debridement in necrotic and sloughy wounds. *Journal of Community Nursing.* [Internet]. 2018 Aug [cited 2021 Mar 20]; 32(4):38-43. Available from: http://www.triplebcareprojects.org/uploads/1/1/8/0/118015594/use_of_manuka_honey_for_debridement_in_necrotic_and_sloughy_wounds.pdf
28. Herianto Ritonga S, Masraini Daulay N. Effectiveness of using sialang honey on wound bed preparation in diabetic foot ulcer. *Enfermeria clínica.* [Internet]. 2019; [cited 2021 Mar 21]; 29:88-90. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30733129>
29. Suriadi, Rhamdaniyati, Sudirjo W, Ali S, Nurpiyanti A., Kardiatur T, Jiu CK. Case report on the use of a honey on diabetic foot ulcer patients. *Journal of Indonesian National Nurses Association.* [Internet]. 2018; [cited 2021 Mar 22]; 1(1), 98–104. Available from: <https://doi.org/10.32944/ijinna.v1i1.23>
30. Hassan SA, Aloufi MA, Sanousi SA, Alluqmany SA, Abuzinadah QE, Alshaikh WJ, et al. The value of honey dressing in the treatment of diabetic foot infections. *Middle East Journal of Family Medicine* [Internet]. 2020 Dec [cited 2021 Mar 22]; 18(12):68–76. Available from: <http://www.mejfm.com/December%202020/Honey%20and%20diabetic%20foot.pdf>
31. Putu EPK, Ida BADP, Roosseno RRN. Honey clinically stimulates granulation and epithelialization in chronic wounds: a report of two cases. *Medical Journal of Indonesia* [Internet]. 2018; [cited 2021 Mar 23]; 03;27(1):62-8. Available from: <https://doi.org/10.13181/mji.v27i1.1457>
32. Delshad E, Tavakkoli-Kakhki M, Motavasselian M. Successful Repair of Diabetic Foot Ulcer with Honey-Based Treatment: A Case Report. *Iranian Red Crescent Medical Journal* [Internet]. 2017; [cited 2021 Mar 24]; 03;19(3):1-4. Available from: <https://doi.org/10.5812/ircmj.41939>.
33. Nair HKR, Tatavilis N, Pospíšilová I, Kučerová J, Cremers NAJ. Medical-Grade Honey Kills Antibiotic-Resistant Bacteria and Prevents Amputation in Diabetics with Infected Ulcers: A Prospective Case Series. *Antibiotics (Basel).* [Internet]. 2020 Agu 19 [cited 2021 Mar 24]; 9(9):529. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32825100>

34. Sukarno A, Hidayah N, Musdalifah. The effectiveness of indonesian honey on diabetic foot ulcers healing process: Observational case study. *International Journal of Nursing and Health Services* [Internet]. 2019 Jun [cited 2021 Mar 24]; 2(2), 20-28. Available from: <https://doi.org/10.35654/ijnhs.v2i2.88>
35. Hegazi AG, Al Guthami FM, Basiouny MH, Al Gethami AFM. Topical Saudi Arabia Talh honey (*Acacia nilotica*) on surgical wound healing activity. *Highlights in BioScience*. [Internet]. 2020; [cited 2021 Mar 25]; 3:0. Available from: <https://doi.org/10.36462/H.BioSci.20220>
36. Vallabha T, Ragate AS, Sindgikar V, Deshpande H, Narasanagi B. Is honey an answer for eradication of biofilms? *Indian journal of surgery*. [Internet]. 2019; [cited 2021 Mar 25]; 81(2):144-149. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12262-018-1747-y>
37. Al Saeed M. Prospective randomized comparison of controlled release ionic silver hydrophilic dressings and medicated honey-impregnated dressings in treating neuropathic diabetic foot ulcer. *Saudi Journal for Health Sciences*. [Internet]. 2019; [cited 2021 Abr 5]; 8(1):25–30. Available from: https://doi.org/10.4103/sjhs.sjhs_111_18
38. Koujalagi RS, Uppin VM, Shah S, Sharma D. One year randomized controlled trial to compare the effectiveness of honey dressing versus povidone iodine dressing for diabetic foot ulcer at Dr. Prabhakar Kore Hospital and MRC, Belagavi. *International Surgery Journal*. [Internet]. 2020; [cited 2021 Abr 5]; 7(2):506–513. Available from: <http://dx.doi.org/10.18203/2349-2902.isj20200306>
39. Tsang K, Kwong EW, To TS, Chung JW, Wong TK. A Pilot Randomized, Controlled Study of Nanocrystalline Silver, Manuka Honey, and Conventional Dressing in Healing Diabetic Foot Ulcer. *Evidence - Based Complementary and Alternative Medicine*. [Internet]. 2017; [cited 2021 Abr 28]; 2017. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28239398>
40. Jull AB, Cullum N, Dumville JC, Westby MJ, Deshpande S, Walker N. Honey as a topical treatment for wounds. *Cochrane Database Syst Rev*. [Internet]. 2015 Mar 6 [cited 2021 6 Abr]; (3):CD005083. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25742878>

12. ANEXOS

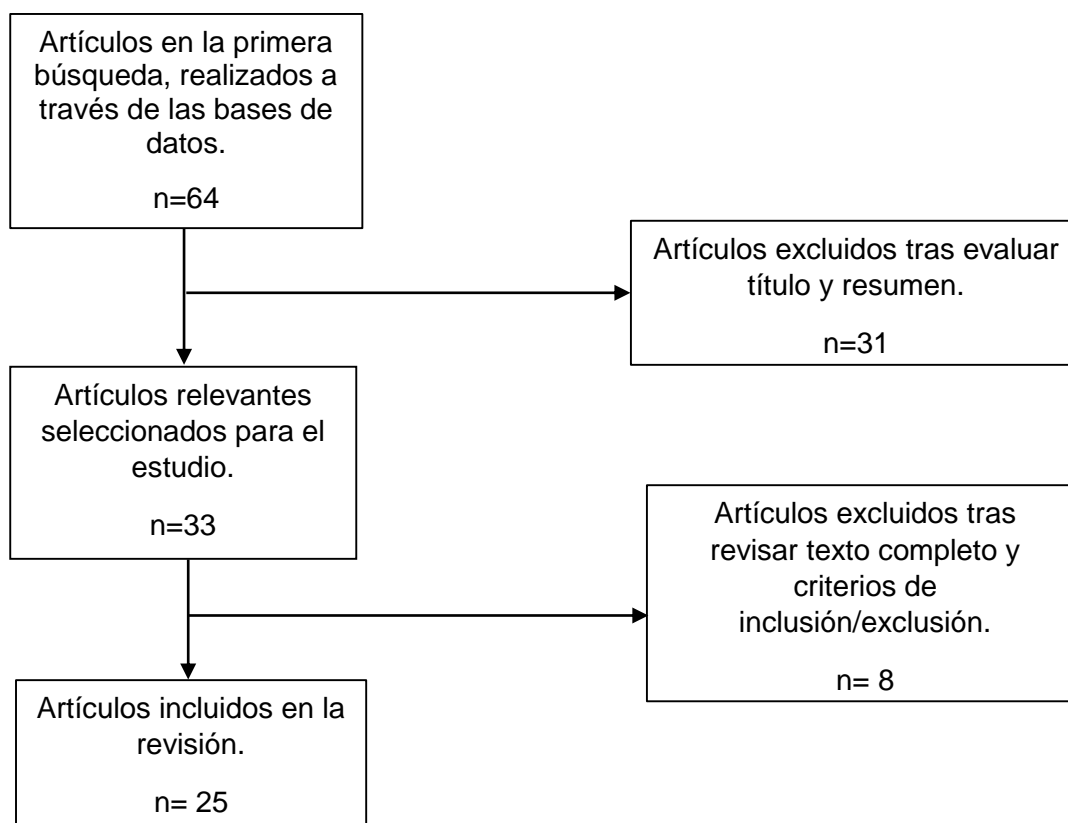
Anexo 1: Tabla 6. Tipos de Apósitos. ^(9,12, 14). *Elaboración propia.*

TIPOS	ACCIÓN	INDICACIÓN / USO	PRECAUCIONES / CONTRAINDICACIONES
<u>Hidrofibra de hidrocoloide</u>	Absorber fluidos. Promueve desbridamiento autolítico.	Bueno para lesiones necróticas con exudado de bajo a moderado. Heridas limpias o escasa fibrina. Aplicar en preferentemente en la fase de epitelización, extrafino.	No utilizar en heridas con infección subclínica u oculta. El cambio diario impide que el apósito actúe de forma óptima.
<u>Hidrogeles</u>	Promueven la autólisis y el desbridamiento rehidratando la herida.	Heridas secas.	No utilizar en heridas con exudado de moderado a abundante. Puede causar maceración. Riesgo de convertir la necrosis seca en necrosis húmeda No en infección oculta.
<u>Alginatos</u>	Absorber fluidos, fomentar desbridamiento autolítico, control de la humedad, adaptabilidad al lecho de la herida	Heridas con exudado de moderado a alto. Presentaciones en forma de cinta y combinada con plata, para cavidades.	No utilizar en heridas secas, necróticas. No presionar en las heridas cavitadas.
<u>Espumas</u>	Control de la humedad. Absorción de fluidos. Adaptación al lecho de la herida.	Heridas con exudado de moderado a alto. Presentaciones en forma de cinta y combinada con plata y PHMB.	No utilizar en heridas secas, necróticas ni con exudado escaso. No presionar en las heridas cavitadas
<u>Apósitos con plata</u>	Acción antimicrobiana. Existen versiones en plata de la mayoría de apósitos.	Heridas con infección oculta o infección manifiesta. Heridas con exudado escaso a abundante.	Decoloración de la piel. Sensibilidad conocida Utilizar dos semanas. Reevaluar en caso de no mejoría.
<u>Con carbón activado</u>	Absorción del olor. Acción antimicrobiana.	Heridas malolientes por exceso de exudado,	No utilizar en heridas secas. Puede ser necesario un apósito secundario cuando el volumen de

LA MIEL EN EL TRATAMIENTO LOCAL DE ÚLCERAS DE PIE DIABÉTICO.
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA NARRATIVA. Aitana Jarabo Guerra. 2021.

		infección o tejido necrótico.	exudado es grande. Para las úlceras con poco exudado, se recomienda un apósito de parafina en la superficie de la herida para evitar la sequedad.
<u>Apósitos con yodo</u>	Acción antimicrobiana.	Heridas colonizadas críticamente o con signos clínicos de infección. Heridas con exudado de escaso a moderado.	No utilizar en tejido necrótico. Se recomienda su uso a corto plazo por riesgo de absorción sistémica.
<u>Mallas de silicona</u>	Atraumática para la piel. Protege el crecimiento del nuevo tejido. Adaptable al contorno del cuerpo.	Utilizar como capa de contacto en heridas superficiales con exudado escaso.	Sensibilidad conocida a la silicona.
<u>Moduladores de metaloproteasas</u>	Control activo y pasivo de los niveles de proteasas en la herida.	Heridas limpias que no progresan a pesar de la corrección de las causas subyacentes, excluida la infección.	No utilizar en heridas secas, ni con tejido desvitalizado.
<u>Miel</u>	Fomentar el desbridamiento autolítico y mecánico. Acción antimicrobiana y antiinflamatoria.	Heridas con escaso a moderado exudado. Signos de infección subclínica u oculta.	Dolor tirante, por efecto osmótico. Para las úlceras profundas, se requiere una pomada y un apósito adicional.
<u>Enzimas</u>	Promueven la autólisis y la curación rápida. Disminuye la maceración de la piel y el riesgo de infección.	Bueno para cualquier herida con una gran cantidad de restos necróticos, y para la formación de escaras.	La aplicación debe realizarse con cuidado y sólo en el tejido necrótico. Puede requerir un apósito secundario específico. Pueden producirse irritaciones y molestias.

Anexo 2: Figura 1. Resultados de la estrategia de búsqueda. Elaboración propia.



Anexo 3: Tabla 7: Casos reportados y sus observaciones. Elaboración propia.

<u>Tipo de estudio, JCR y referencia</u>	<u>Tipo de miel</u>	<u>Pacientes</u>	<u>Características UPDs</u>	<u>Observaciones recogidas</u>
Caso clínico aislado. Q1, Pharmacology & Pharmacy, 64/271. Pleeging et al. (2020) ⁽²⁵⁾	L- Mesitran Soft® (40% de miel de grado médico, vitaminas C y E, lanolina hipoalergénica de grado médico, PEG 4000 y propilenglicol).	1 paciente de 44 años con historia de DM tipo 1.	UPD en el talón 3B según Texas. Muy infectada por <i>P. aeruginosa</i> , y abundante exudado. De 3 meses de duración, a pesar del uso de antibióticos orales y apósitos de Mupirocina.	Se realizó un desbridamiento agudo limitado por la neuropatía local grave, se aplicó una capa gruesa de apósito de miel y un apósito absorbente como secundario. Al 3 ^{er} día de cambio de apósito, se eliminó el mal olor, y la formación de tejido de granulación siguió aumentando. Posteriormente, se trató la herida 2 veces por semana durante 1 mes. El tamaño de la herida se redujo considerablemente, con una granulación completa del lecho.
Serie de casos clínicos. No asociado.	No específica. Apósitos de miel con gasa.	4 pacientes de 43, 53, 63 y 67 años con	4 UPDs infectadas, 1 en el talón, 2 en el dorso del pie y 1 en la zona anterior	Se les realizó un desbridamiento mecánico y se les aplicó el apósito de miel con gasa más Melolin® como apósito secundario. Los cambios de apósito se realizaron diariamente,

LA MIEL EN EL TRATAMIENTO LOCAL DE ÚLCERAS DE PIE DIABÉTICO.
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA NARRATIVA. Aitana Jarabo Guerra. 2021.

<p>Suriadi et al. (2018) ⁽²⁹⁾</p>		<p>historia de DM tipo 2.</p>	<p>de la pierna. A todos se les administró conjuntamente antibioterapia oral durante al menos 2 semanas.</p>	<p>no se recogió ninguna reacción alérgica, ni efectos secundarios significativos ni maceración; hubo una rápida eliminación del olor, una mejora de la granulación y la epitelización y una reducción de exudado. Algunos pacientes habían experimentado un dolor leve. Sin embargo, los pacientes experimentaron una disminución del dolor e incluso desapareció al final del tratamiento La fase de cicatrización mostró variación de la duración debido al tamaño, el estado de la infección y la edad (3-5 meses).</p>
<p>Ensayo clínico controlado. No asociado. Hassan et al. (2020) ⁽³⁰⁾</p>	<p>No específica. Apósitos de miel.</p>	<p>32 pacientes con una media de edad de 63 años, 29 con historia de DM tipo 2 y 3 con DM tipo 1.</p>	<p>32 UPDs localizadas principalmente en la planta del pie, 2B o superior según Texas. El tamaño osciló entre 5 y 10 cm².</p>	<p>La miel se aplicó sobre un apósito absorbente antes de su aplicación y las cavidades se rellenaron. Los apósitos de miel se extendieron más allá de la zona inflamada que rodeaba la herida, si la había. Por último, se cubrió con un apósito adecuado y se aseguraba en su lugar con un vendaje normal. La frecuencia de los cambios de apósitos dependía de la rapidez con la que la miel se diluía con los exudados. Si no había exudados, el apósito se cambiaba una vez al día hasta la curación completa o durante 3 meses. Se observó una disminución muy significativa del tamaño de la UPD en la línea de base y su tamaño después de 1, 2 y 3 meses. Se informó de que la miel estimula la formación de tejido de granulación limpio y sano y la reepitelización de la UPD. El presente estudio mostró que la mayoría de los pacientes después de 1 mes (59,4%) tenía el estadio 2A, después de 2 meses, la mayoría (53,1%) tenía el grado de úlcera 1A, y después del 3 mes, (46,9%) mostraban la etapa 0A.</p>
<p>Caso clínico aislado. No asociado.</p>	<p>Miel pura extraída del néctar de las flores de ceiba (Nusantara®, Jakarta,</p>	<p>1 paciente de 24 años, con historia de DM, no específica tipo.</p>	<p>UPD grado 3 de Wagner en zona plantar y medial del talón. Con tamaño 9 cm x 5 cm x 2,5 cm en la parte</p>	<p>El cambio de apósito se realizó todos los días y se evaluó a la 2, 4 y 6 semanas de tratamiento con miel. A las 2 semanas, el edema, la hemorragia activa, el pus y el olor ya no se encontraban. Tras 4 semanas se encontró granulación en el lecho y 1 cm de epitelización</p>

LA MIEL EN EL TRATAMIENTO LOCAL DE ÚLCERAS DE PIE DIABÉTICO.
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA NARRATIVA. Aitana Jarabo Guerra. 2021.

<p>Kefani et al. (2018) ⁽³¹⁾</p>	<p>Indonesia). Los apósitos utilizados eran gasas estériles untadas con miel.</p>		<p>plantar y de 4 cm x 3 cm x 1,5 cm en la parte medial. Que no responde al desbridamiento quirúrgico ni al tratamiento convencional durante casi 3 meses.</p>	<p>desde el borde de la UPD. A las 6 semanas, el tamaño se redujo a 3,5 cm x 1,8 cm x 1 cm con epitelización de 1,5 cm desde el borde en la cara plantar y completamente epitelizada la zona medial. Había una filtración de exudado translúcido amarillento. No tenía sensibilidad, pero podía sentir sensación nociceptiva en la zona de la UPD.</p>
<p>Caso clínico aislado. Q4, Medicine general & internal, 152/165. Delshad et al. (2017) ⁽³²⁾</p>	<p>Miel natural, y miel natural combinada con aceite de oliva.</p>	<p>1 paciente de 70 años con historia de DM tipo 2.</p>	<p>UPD grado 2 de Wagner en zona posterior del talón, de tamaño 4cm².</p>	<p>Se le lavó la UPD con solución salina normal, se rellenó con miel natural y se cubrió con gasa estéril 2 veces al día. Se produjeron tintes rosados e irritación local. Se observó que el tamaño disminuía gradualmente y el paciente sentía menos dolor en la primera semana de tratamiento con miel. 2 semanas después, la cavidad se llenó y se observó una reducción evidente del tamaño y el dolor. En la 3^{era} semana, también se utilizó un producto a base de hierbas con propiedades astringentes. No obstante, se produjo una ligera hinchazón local y procesos de cicatrización estancados, y se suspendió el uso de este producto. En la 4^a semana, se combinó otra proporción 1:1 de miel y aceite de oliva para aplicarlo como remedio. A la larga, la formación de tejido de granulación se logró por completo en pocos días; la hinchazón desapareció y la UPD se cerró por completo.</p>
<p>Serie de casos prospectivos. Q1, Pharmacology & Pharmacy, 64/271. Harikrishna et al. (2020) ⁽³³⁾</p>	<p>Una o más formulaciones de apósitos de miel de la gama de productos de L-Mesitran (Soft, Ointment, Net, Tul, o Hydro, fabricados por</p>	<p>6 pacientes de 78, 63, 64, 52, 45 y 80 años con historia de DM tipo 2. 3 pacientes tenían amputación previa, y en 4</p>	<p>6 UPDs infectadas, 5 colonizadas por bacterias resistentes a antibióticos. Tratamientos previos, incluyendo antibióticos, apósitos de plata y</p>	<p>La aplicación de miel mejoró eficazmente la reparación de la UPD. En pocos días, el mal olor se neutralizó, y la inflamación y la infección se controlaron al cabo de un par de semanas, incluso en aquellas con bacterias resistentes a los antibióticos. Mejoró claramente el desbridamiento autolítico, lo que condujo a la rápida eliminación del tejido desvitalizado y a la aparición de tejido de granulación sano en las</p>

LA MIEL EN EL TRATAMIENTO LOCAL DE ÚLCERAS DE PIE DIABÉTICO.
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA NARRATIVA. Aitana Jarabo Guerra. 2021.

	Triticum Exploitatie BV, Maastricht, Países Bajos).	casos, existía riesgo de (nueva) amputación.	alginate, cierre quirúrgico y terapia con gusanos, fueron ineficaces.	semanas siguiente, el tiempo de cicatrización osciló entre 1,5 y 8 meses. Ayuda a extraer el líquido linfático y disminuye el edema, como se demuestra en los casos 1 y 2. La actividad osmótica de la miel puede dar lugar a una elevada producción de exudado, que a veces puede notarse durante los cambios de apósitos, especialmente al principio del tratamiento cuando cambia el ambiente de la UPD.
Estudio de caso observacional. No asociado. Sukarno et al. (2019) ⁽³⁴⁾	Miel de néctar puro de flores de Kapok (Nusantara®, Yakarta, Indonesia)	10 pacientes entre 45-59 años con historia de DM tipo 2.	10 UPDs, en 5 de ellas se utilizaron apósitos de miel y en los otros 5 apósitos modernos antimicrobianos de plata o cadexomer durante 2 semanas.	Mostró que los pacientes que utilizaron miel como apósito primario tenían una puntuación mejor que la del apósito primario moderno. Este estudio descubrió que el apósito primario de miel estaba relacionado significativamente con la disminución del tamaño de la herida, la mejora del tipo y cantidad de tejido necrótico, el aumento del tejido de granulación y el aumento de la epitelización.
Ensayo clínico prospectivo controlado aleatorizado. No asociado. Hegazi et al. (2020) ⁽³⁵⁾	Miel Talh de Arabia Saudí (Acacia nilotica)	20 pacientes ≥ 18 años de edad con historia de DM.	20 UPDs por herida postoperatoria. Todos los pacientes necesitaron antibióticos sistémicos en este estudio.	El apósito de miel en este ensayo clínico prospectivo de 3 años, fue más efectivo que la solución salina normal y el apósito de povidona yodada en el tratamiento de las heridas postoperatorias y UPDs. Se observó que la miel en 24 horas tiene una rápida acción desbridante, y también redujo la inflamación y los niveles de exudado. La terapia con miel demostró un cambio sustancial en el estado inmunológico como resultado de una disminución de citoquinas séricas inflamatorias, y redujo claramente la carga bacteriana en 17 días de tratamiento.
Ensayo clínico controlado. Q4, Surgery, 200/210. Vallabha et al. (2019) ⁽³⁶⁾	Miel india (Dabur) en gasa estéril.	60 pacientes entre 21-70 años, de los cuales 15 tenían historia de DM.	15 UPDs que contenían biofilms.	Las UPDs pertenecientes al grupo intervenido se limpiaron con solución salina normal, se aplicaron los apósitos de miel y se vendó la úlcera diariamente. La evaluación se hacía cada 5 días tomando hisopos/tejidos para la detección de biofilm. Se analizó la presencia de biofilms

				<p>por el método de adherencia al tubo. El procedimiento se continuó hasta que la úlcera estuvo libre de biofilm y se sometió a una terapia definitiva mediante injertos. Independientemente de si tienen DM o no, no hubo un aumento significativo del tiempo de cicatrización. La duración media de la formación de tejido de granulación fue de 10-30 días. El 43% mostró una granulación adecuada en 10-15 días. El 55% de los pacientes se sometió a un injerto de piel en 15 días. Los biofilms se erradicaron entre 25-10 días. No se observó ninguna irritación o reacción local significativa. Los pacientes se quejaron de más dolor en el grupo de la miel pero las puntuaciones de dolor no se incluyeron en el estudio.</p>
<p>Ensayo clínico comparativo prospectivo, doble ciego y aleatorizado.</p> <p>No asociado.</p> <p>Al Saeed (2019) (37)</p>	<p>TheraHoney™ Sheet, Medline Industries, Northfield, Illinois, EE. UU y Silvasorb™ Perforated Sheet Dressings, Medline Industries, Northfield, Illinois, EE.UU.</p>	<p>71 pacientes adultos de ambos sexos con historia de DM y diagnóstico de UPD neuropática.</p>	<p>71 UPDs neuropáticas grado 2, 3 o 4 según Wagner. 36 se trataron con apósito de miel y 35 con hidrogel de plata. Se administraron antibióticos sistémicos adecuados en base a los cultivos semanales hasta la erradicación de la infección.</p>	<p>Tras el drenaje de cualquier colección y desbridamiento de los tejidos hiperqueratósicos y necróticos, las UPDs se lavaron con povidona yodada o, solución de cal y se irrigaron con solución salina normal. En el grupo I, se utilizó un apósito impregnado de miel, y en el grupo II se aplicó un apósito hidrófilo de plata de liberación controlada. En ambos grupos, se aplicó un apósito oclusivo secundario adsorbente y se cambió diariamente en el grupo de miel, y en el grupo de plata hidrofílica cada 7 días. Se utilizaron placas de acetato (planimetría), hisopos semanales de la UPD y fotografía digital para evaluar los cambios en las UPDs. Los resultados mostraron que el tiempo medio para erradicar la infección y la duración de la estancia hospitalaria se redujeron en el grupo de tratamiento con plata en comparación con grupo de tratamiento con miel, pero la diferencia no alcanza una significación estadística ($P > 0,05$); el tiempo medio necesario para la cicatrización completa fue más corto en el grupo de miel (P</p>

				> 0,05, no significativo). En ambos grupos, la duración de la cicatrización estaba significativamente correlacionada con la edad del paciente, el nivel de HbA1c antes del tratamiento, la duración de la UPD antes del tratamiento y el tamaño; sin embargo, no hubo una correlación significativa con el sexo y la duración de la DM.
<p>Ensayo clínico controlado aleatorizado.</p> <p>No asociado.</p> <p>Koujalagi et al. (2020) ⁽³⁸⁾</p>	<p>No especifica.</p> <p>Apósitos de miel.</p> <p>Apósitos de povidona yodada.</p> <p>Ambos aplicados sobre gasa estéril.</p>	<p>64 pacientes con historia de DM y UPD. 50 hombres y 14 mujeres.</p>	<p>64 UPDs de más de 6 semanas de evolución, grado 1 o 2 según Wagner. 32 se trataron con apósito de miel y 32 con povidona yodada.</p> <p>Se iniciaron los antibióticos empíricos ceftriaxona y metronidazol y se cambiaron a antibióticos sensibles tras el informe de de cultivo y sensibilidad.</p>	<p>Todos los pacientes fueron sometidos a un desbridamiento de la UPD. En el grupo A se utilizó un apósito de miel y en el grupo B se utilizó un apósito de povidona yodada. Los apósitos se realizaron con la misma técnica: limpieza, aplicación de miel/povidona yodada y colocación de apósito. El apósito se cambiaba en días alternos a no ser que hubiese secreción, que se cambiaba todos los días. Las UPDs se observaron durante un período de 15 días. El área de la úlcera se midió en los días 1, 3, 5, 7, 10 y 15 utilizando papel cuadrículado en el que cada casilla se cuenta y el área se indica en mm². El tamaño medio de la UPD en el apósito de miel fue de 23,16 cm² y de 23,03 cm² en los apósitos de povidona al inicio del estudio, y al final del 15º día, fueron de 10,69 cm² y 15,06 cm² respectivamente. La diferencia en el tamaño de la UPD en el grupo de apósitos de miel y en el de povidona en el 1, 3, 5, 7, 10, día de seguimiento no fue estadísticamente significativa (p>0,05). En el grupo de apósitos de miel a los 15 días de seguimiento fue estadísticamente significativa (p<0,05).</p>
<p>Ensayo controlado aleatorio prospectivo abierto.</p> <p>Q3, Integrative &</p>	<p>Apósito de plata (Acticoat® absorbente, Smith & Nephew, Londres, Reino Unido).</p>	<p>31 pacientes (11 en el grupo de plata, 10 en el grupo de miel y 10 en el grupo convencional) ≥ 40 años de</p>	<p>31 UPDs en región maleolar o inferior.</p> <p>Se administraron antibióticos a los pacientes que presentaban infección moderada o grave.</p>	<p>La cicatrización completa de la úlcera en el grupo de plata demostró la mayor proporción (81,8%), seguido por el grupo de miel (50%) y el grupo convencional (40%). En cuanto a la reducción de la UPD, el grupo de plata (97,45%) tuvo una tasa de reducción mayor que el grupo de miel (86,24%) y el grupo</p>

<p>Complementary Medicine, 16/28.</p> <p>Tsang et al. (2017) ⁽³⁹⁾</p>	<p>Apósito de miel (hoja de gel Medihoney®, Derma Sciences, Toronto, Canadá).</p> <p>Apósito convencional (Tul de parafina) (Jelonet®, Smith & Nephew, Londres, Reino Unido).</p>	<p>edad con historia de DM tipo 2.</p>		<p>convencional (76,91%) al final del periodo de estudio de 12 semanas. Sin embargo, la diferencia no alcanzó significación estadística.</p> <p>La disminución de carga bacteriana fue diferente en los tres grupos, mediante recogidas con hisopos, se indicó la menor cantidad de bacterias en el grupo de apósitos de plata, seguido por el de miel y el grupo de apósitos convencionales. Además, se comparó la presencia o ausencia de biofilm entre los grupos mediante la prueba exacta de Fisher, y se encontró que no había diferencias significativas entre los grupos a lo largo de las 12 semanas. En conjunto, el porcentaje de signos clínicos de infección tampoco fue significativo entre los grupos a lo largo de las 12 semanas. Los precios del apósito de plata y de miel de eran 11,5 y 16,4 veces más altos que los del apósito convencional de parafina. Cuando se comparó la tasa de reducción del tamaño de la úlcera en la semana 12, el grupo de apósitos de plata y miel mostraron mejores resultados que el grupo de apósito convencional. Sin embargo, la efectividad clínica de los dos primeros fue sólo 1,3 veces y 1,1 veces mejores que la del apósito de parafina. Por esto, se recomendaba el apósito convencional de parafina desde el punto de vista de la rentabilidad según los datos preliminares. Aun así, destacan que no se puede hacer una recomendación más sólida hasta que haya más estudios.</p>
<p>Revisión Cochrane. Ensayos controlados aleatorios.</p>	<p>No especifica. Apósitos de miel. Apósitos de solución salina.</p>	<p>93 pacientes con historia de DM y UPD.</p>	<p>UPDs grado 1 o 2 según Wagner. Recibieron un desbridamiento inicial y antibióticos según fuera necesario.</p>	<p>No hubo diferencia en la cicatrización entre la miel y la solución salina en el ensayo de Kamaratos 2014, (31/32 a las 16 semanas (97%) en el grupo tratado con miel en comparación con 28/31 (90%) en el grupo de solución salina). Reportó hisopos negativos para detección de infección a las 4 semanas, y</p>

LA MIEL EN EL TRATAMIENTO LOCAL DE ÚLCERAS DE PIE DIABÉTICO.
 REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA NARRATIVA. Aitana Jarabo Guerra. 2021.

<p>Q1, Medicine general & internal, 10/156.</p> <p>Jull et al. (2015) ⁽⁴⁰⁾ En referencia a las UPDs, los autores destacaron los estudios de Shukrimi et al. (2008) y Kamaratos et al. (2014).</p>	<p>Apósitos de povidona yodada.</p>			<p>no hubo diferencia entre los apósitos de miel y los de solución salina (el 100% en el grupo de la miel en comparación con el 87% en el grupo de la solución salina). No menciono efectos adversos o secundarios. En Shukrimi 2008, el tiempo medio hasta el cierre quirúrgico fue de 14,4 días en el grupo tratado con miel y de 15,4 días en el grupo con povidona yodada. Los autores determinan finalmente que la diferencia no era estadísticamente significativa. Este estudio si informó de sensaciones subjetivas de dolor y exudado. En general, las pruebas sugieren que hay poca diferencia en la cicatrización de las UPD con miel, suero fisiológico o povidona yodada, pero se trata de una evidencia de baja calidad (degradada por alto riesgo de sesgo e imprecisión).</p>
---	-------------------------------------	--	--	---