



**Universitat de les
Illes Balears**

**Títol: Què diu la literatura sobre l'eficàcia de la mel
en la cura de les úlceres?**

Maria Antònia Perelló Mir

78219591-H

NOM TUTOR: Rosa Miró Bonet

Memòria del Treball de Final de Grau

Paraules clau: honey, ulcer

Estudis de Grau d'Infermeria
de la
UNIVERSITAT DE LES ILLES BALEARS

Curs Acadèmic 2014-2015

Cas de no autoritzar l'accés públic al TFG, marqui la següent casella:

Índex

Resum.....	3
Abstract.....	3
Paraules clau.....	4
Abreviatures.....	4
Introducció.....	4
Objectius.....	7
Estratègia de cerca bibliogràfica.....	8
Discussió.....	9
▪ Mel terapèutica.....	9
▪ Propietats i efectes.....	11
▪ Complicacions.....	15
▪ Maneig de la mel a la cura de úlceres.....	16
Conclusions.....	19
Bibliografia.....	20
Annexes.....	23

Resum

La mel terapèutica és un potent antisèptic que ha estat utilitzat durant segles per antigues civilitzacions com l'Egípcia o la Grega, per al tractament de ferides infectades, úlceres, cremades, ferides de guerra, bònegues bucals o oculars. L'Apis mellifera és l'abella que la recol·lecta i li proporciona aquestes característiques, gràcies a les enzimes que emmagatzema al seu estómac. Aquesta produeix la mel de Manuka, la mel terapèutica que destaca per sobre la resta i de la qual només s'obté del nèctar a partir d'un arbust de la família Leptospermum.

Actualment s'està recobrant l'interès cap aquest producte natural per introduir-lo en la pràctica clínica, davant la resistència que han desenvolupat els microorganismes als antibiòtics i l'elevat preu dels tractaments moderns en la cura de ferides infectades. En la present revisió bibliogràfica es pretén fer un recull de l'evidència dels darrers deu anys sobre l'efectivitat de l'ús de la mel en úlceres venoses, per pressió i de peu diabètic, analitzant els possibles efectes adversos que se'n puguin derivar.

La reducció del temps de curació i l'eliminació de la infecció es deuen a la seva osmolaritat, acidesa i a l'activitat antibacteriana del peròxid d'hidrogen; factors que li proporcionen propietats desbridants, desodoritzants, antiinflamatòries, antisèptiques, cicatritzants, humidificants i promotores de la immunitat en el llit de la ferida.

Tot i que s'ha demostrat el paper antisèptic de la mel en la cura de úlceres, la bibliografia coincideix en que són necessaris més estudis amb mostres majors, els quals comparin la mel amb altres antisèptics i en períodes majors de temps.

Abstract

Therapeutic honey is a powerful antiseptic that has been used for centuries by ancient civilizations like Egyptians or Greeks, for the treatment of infected wounds, ulcers, burns, war wounds, mouth or eye blisters. The bee *Apis mellifera* is who gathers and provides this properties, thanks to the enzymes that it stores in its stomach. This bee produces Manuka honey, a type of therapeutic honey that stands out from the rest and is only obtained from a bush family called *Leptospermum*.

Nowadays it's currently recovering the interest about this natural product to introduce it into clinical practice in front of the resistance that microorganisms have developed to antibiotics and the high price of modern treatments for infected wounds. This literature

review aims to collect the evidence of the last ten years about the effectiveness of the use of honey in venous leg ulcers, diabetic foot ulcers and pressure ulcers, analyzing the possible adverse effects that may arise.

The decreased healing time and the elimination of infection is due to honey's osmolarity, acidity and the antibacterial effect of hydrogen peroxide. These factors provide the honey of desbridant, deodoriser, anti-inflammatory, antiseptic, healing, wetting and immunity properties.

Even though honey's antiseptic role has been demonstrated, currently studies agree that it's necessary more studies with larger samples, where the honey is compared with other antiseptics for longer periods of time.

Paraules clau

Honey, ulcer

Abreviatures

DM: Diabetis Mellitus

UPP: Úlceres per pressió

UMF: Unique Manuka Factor

EA: Efectes adversos

SF: Sèrum fisiològic

Introducció

La prevalença de casos de úlceres a la pell, tant per pressió, com el peu diabètic, com per èstasi venós, és alarmant, i va en augment any rere any. Únicament als Estats Units d'Amèrica s'estima que cada any, més de 6.5 milions de persones pateixen úlceres cròniques, amb un cost superior als 20 milions de dòlars ^(1,2). El tractament d'aquestes ferides té un fort impacte en l'economia i en la salut pública, per tant és important conèixer i determinar-ne un tractament eficaç per a cada cas, que asseguri un reg sanguini suficient, elimini la pressió i principalment lluiti contra la infecció ^(1,3).

Una ferida crònica és aquella que ha sofert una interrupció en el procés de la cura biològica, la qual cosa implica una interrupció de la continuïtat de la pell per un període superior als tres mesos ^(1,2,4). En condicions ideals, tota ferida hauria d'experimentar un procés continu i seqüencial, encapçalat per la inflamació i seguit per la angiogènesi, la proliferació del teixit de granulació, contracció, regeneració, epitelització i finalment la remodelació ^(1,4,5,6). Però en els casos en que el procés de curació s'interromp, s'observa una disminució dels factors de creixement, acompanyat d'un augment de l'activitat de l'enzima proteasa i la presència prolongada de les molècules de la matriu extracel·lular a la dermis ⁽⁵⁾. Amb això, tot i que només es tenen dades que entre un 1-2% de la població als països desenvolupats pateix aquest tipus de ferides, aquestes tenen un procés de cura molt costós i una possibilitat de reparació molt elevada ^(2,3,7).

Les úlceres són un tipus de ferida crònica molt doloroses, secundàries al reflux venós, a obstruccions o a la pressió, que a més solen reaparèixer, i disminueixen la qualitat de vida de la persona que les pateix ^(8,9). El tractament habitual que s'administra en aquests casos es centra en el control de la infecció, eliminació dels punts de pressió, desbridament del teixit necrosat, manteniment d'un ambient humit al llit de la ferida, reconstrucció vascular i del teixit de granulació ^(2,5); utilitzant apòsits moderns, els quals tenen un cost elevat i només són accessibles per una petita part de la població ^(10,11).

Després de la lectura d'un article de Ruiz Sánchez a la revista *Metas de Enfermería*, i davant el gran desconeixement actual dels professionals de la salut sobre les propietats de la mel i el seu ús en el tractament de ferides, va néixer la proposta de dedicar el Treball de Fi de Grau a fer una revisió de la bibliografia per donar resposta a la pregunta d'investigació: Què diu la literatura sobre l'eficàcia de la mel en la cura de les úlceres?

En el present treball de revisió bibliogràfica es parla de tres tipus de úlceres: les úlceres venoses, les de pressió i el peu diabètic, discriminant les úlceres arterials perquè no s'han obtingut resultats a la recerca. Les primeres afecten actualment a Espanya al 3% de la població adulta i van acompanyades d'un dolor important, discapacitat i aïllament social, tot derivant en un important impacte en la qualitat de vida d'aquestes persones ^(11,12). La causa més comú és la insuficiència venosa crònica i la teràpia compressiva s'ha establert com a tractament primari des del segle XVII per disminuir la pressió hidrostàtica ^(2,6,7,8,13). Els professionals d'infermeria d'Atenció Primària manifesten que

els pacients que les pateixen són un nombre important respecte al total de pacients amb ferides, afectant entre 15-18 de 10.000 adults als països desenvolupats amb un cost anual de 1.300 a 2.500 euros per pacient al Regne Unit ^(8,12). Per altra banda, les úlceres per pressió són aquelles lesions causades per la pressió o fregament que causa un dany al teixit subjacent, normalment secundàries a una immobilització prolongada implícita amb l'edat o lesions medul·lars, que causa atrofiament i disminució de la capa protectora muscular de sobre les estructures òssies ^(9,14). Són costoses pel pacient i pel sistema de salut, ja que a Europa el cost del tractament d'un pacient amb una ferida d'aquesta índole és 2,5 vegades superior al d'un pacient que no en té; a part d'anar associades al sofriment humà ^(9,14). Tot sense oblidar que a mesura que envelleix la població, la seva incidència va augmentant tal com ho anuncien alguns autors: 9,2% al 1989 i 10% al 2004 ^(2,9,14). Finalment, les úlceres causades pel peu diabètic són aquelles que van lligades a problemes de circulació i neuropatia, característics de persones que pateixen Diabetis Mellitus (DM), les quals tenen un 25% més de possibilitats de patir aquesta ferida que una persona que no la pateix, i un 50% més de probabilitats de sofrir una infecció i una amputació ^(2,15). La cura en aquests casos és més difícil perquè s'ha de fer front a la isquèmia, la neuropatia, la immunosupressió i la infecció polimicrobial que l'acompanya ⁽⁶⁾. La OMS al 2004 va estimar que més de 150 milions de persones al món pateixen de DM i que la seva incidència creix ràpidament fins que pugui arribar a duplicar-se cap al 2025 ⁽¹⁾.

La infecció és un dels factors que impedeix la cura de les úlceres cròniques i s'ha de combatre amb diversos mètodes o fàrmacs tals com embenatges intel·ligents, apòsits interactius, pressió negativa, larves de mosca, factors de creixement, teràpia genètica i/o substàncies naturals, tals com la mel ⁽¹⁶⁾. La mel és un producte natural amb aspecte de fluid viscos produït per les abelles, a partir del nèctar de les flors que recol·lecten, el qual ha demostrat tenir importants propietats antisèptiques i s'ha utilitzat des de l'antiguitat per al tractament i la cura de ferides de diversa temàtica ^(1,16,17).

Els antics egipcis foren els primers en beneficiar-se de les propietats curatives de la mel, les quals foren utilitzades durant segles fins que aparegueren els antibiòtics i antisèptics, als segles XIX i XX ^(1,2,7,8,18). La primera referència que es té del seu ús data del 2.600-2.200a.C. al Papir d'Edwin Smith, un tractat de cirurgia, en el qual ja es parlava de la utilització d'aquest ingredient per al tractament de ferides ^(4,18,19). Cap al 1500 a.C. al

Papir de Ebers mostra que s'utilitzava la mel com un ingredient tant per ús intern com extern, davant dolor estomacal, retenció urinària, ferides, úlceres, irritació cutània, malalties oculars, etc.⁽¹⁰⁾ Fou al London Magical Papyrus (1325a.C.) on es trobà la primera referència d'apòsits fets amb mel: fibres de cotó per a tractar cremades^(4,15). Per aquesta civilització, la mel no s'utilitzava com a tractament exclusiu, sinó que era un ingredient més dels seus unguents, mesclant-la amb diverses herbes medicinals^(4,18). I així, seguint les indicacions de la civilització egípcia, ho feren altres pobles i cultures al llarg de la història, com els assiris, xinesos, grecs i romans^(4,10,15,18).

Hipòcrates (460-377a.C.) cità a la seva obra "Consideracions sobre el tractament de ferides" que la mel es concebia com un ingredient entre múltiples unguents per a la cura de ferides^(4,10); a l'igual que Aristòtil al 350a.C. descriu la mel com a mètode per a sanar ferides i combatre el dolor ocular^(10,15).

Cap a l'any 50 de la nova era, Dioscorides cità "la mel és bona per úlceres podrides, cremades del Sol, taques a la cara, inflamació del coll i tossina", seguit per Avicena (980-1037d.C.), el metge més famós de l'Islam, qui cuinava mel amb mirra per reduir l'exsudat de les ferides^(4,10,15,18).

Fou entre els segles XVII i XIX quan es trobaren descripcions abundants sobre el seu ús en ferides de guerra, inclús fou utilitzada per russos i alemanys a la Primera Guerra Mundial⁽¹⁸⁾; fins al descobriment de l'antibioteràpia, fet que va desplaçar al seu ús fins a concebre-la com una teràpia alternativa, més que convencional^(7,10).

Durant els darrers vint anys, ha canviat aquesta visió cap a una acceptació dels beneficis que aquest producte natural comporta davant la resistència als antibiòtics, el cost elevat dels antisèptics i apòsits moderns i l'augment de la incidència de ferides cròniques que han caracteritzat el darrer quart de segle^(1,2,3,4,7,15,18). Aquest renaixement de l'interès per l'ús de la mel en el tractament de ferides ha estat tan notable, que fins al 2008 ja s'han fet més de 40 estudis amb una mostra total de 875 pacients, la qual segurament ha anat creixent fins a dia d'avui⁽⁴⁾.

Objectius

Objectiu general:

- Determinar què diu la literatura sobre l'eficàcia de l'ús de la mel en el tractament de les úlceres.

Objectius específics:

- Conèixer què diu la literatura sobre l'acció terapèutica de l'ús de la mel en la cura de les úlceres.
- Citar les complicacions que la literatura diu sobre l'ús de la mel en la cura de les úlceres.
- Descriure el tipus de maneig que s'ha de tenir a l'hora de dur a terme la cura de ferides amb mel.

Estratègia de cerca bibliogràfica

Per a dur a terme la recerca de les diferents fonts bibliogràfiques, s'ha accedit a la Biblioteca de la Universitat de les Illes Balears a través de la seva pàgina web www.uib.es. Des d'aquesta i a través dels Recursos Electrònics, es disposa del ventall de Bases de Dades de Ciències de la Salut de les quals es seleccionen aquelles relacionades amb el camp de la infermeria, a data del mes de febrer de 2015.

Inicialment s'accedeix al DeCS-Descriptors Ciències de la Salut per a convertir les paraules clau en descriptors, els termes autoritzats per obtenir de les bases de dades de les ciències de la salut tots els articles i la informació relacionada amb els termes introduïts.

Es fa una primera estratègia de recerca amb dos descriptors primaris: honey, ulcers; i tres descriptors secundaris: treatment, effects, complications. El nombre d'articles obtinguts en les diverses bases de dades seleccionades fou escàs, dotze referències totals, perquè els descriptors resultaren molt específics per a captar la literatura relacionada amb l'ús de a mel. Es va decidir modificar l'estratègia de recerca i suprimir els descriptors secundaris.

Les paraules clau "mel" i "úlceres", introduïdes al DeCS ens donen com a resultat els descriptors "honey"/"miel" i "ulcers/úlceras" en anglès i castellà respectivament. Es fa aquesta segona recerca amb el booleà AND, per unir els dos descriptors en la recerca als metacercadors Biblioteca Virtual en Salut (BVS) i EBSCOhost i a les bases de dades Pubmed i CUIDEN.

Per una banda, a la BVS s'introdueixen els descriptors miel AND úlceras, amb el límit 2005-2015, resultant 9 articles i dels quals, després de la lectura del títol se'n seleccionen 3. Per altra banda a EBSCOhost s'introdueixen els descriptors honey AND

ulcers, amb els límits 2005-2015 i s'obtenen 46 articles, dels quals se'n seleccionen 19. A Pubmed s'introdueixen els mateixos descriptors, amb el mateix límit de temps i full text; donant com a resultat 34 articles, dels quals 8 són seleccionats després de llegir el títol. Finalment a CUIDEN s'introdueixen els descriptors miel AND ulceras, sense establir límits i resulten 11 articles, dels quals se'n seleccionen 3.

Després de fer la segona recerca i llegir els resums dels 33 articles, es descarten aquells que només parlen de ferides agudes i aquells que no estan disponibles en text complet, obtenint així un total de 26 articles per a fer-ne la revisió. D'aquests, 11 són assaigs clínics, 8 són revisions sistemàtiques i 7 són casos clínics, dels quals 6 s'han publicats en castellà i 20 en anglès.

S'han establert com a criteris d'inclusió els articles dels darrers deu anys, o sigui de 2005 a 2015, que a més estiguin en text complet i que tractin sobre ferides cròniques, úlceres i propietats de l'ús de la mel. Com a criteris d'exclusió destaquen articles publicats amb anterioritat al 2005, que només tinguin disponible l'abstract o directament no s'hi puguin accedir, i que tractin de ferides postoperatòries o bucal.

Per acabar, llegint la bibliografia del treball "*Manejo de colonización por biofilms en heridas crónicas*" de l'autora Lorena Albadalejo, se'n va obtenir una revisió sistemàtica publicada en anglès de l'any 2011, fent un total de 27 els articles inclosos en el present treball.

Discussió

- Mel terapèutica

No totes les mels que es troben al mercat poder esser utilitzades per a tractar ferides, aquestes han de reunir unes propietats i característiques que les facin especials. Així, quan s'hagi d'eleger una varietat de mel terapèutica, s'ha de tenir en compte que no totes són iguals ja que el color, l'olor i el gust variaran segons el tipus de flor, la localització geogràfica, l'origen botànic, el processament i les condicions de conservació de cada una ^(2,3,17,18,20,22).

De entre totes les mels terapèutiques, n'hi ha una que reuneix un potencial antibacterià superior a la resta de mels, la mel de Manuka ^(12,22,25). El seu nom es deu a l'arbust del qual prové, el Manuka, una espècie monofloral ^(4,18). El Manuka pertany a la família

Leptospermum i en diferenciem dos: *Leptospermum scoparium* procedent de Nova Zelanda i *Leptospermum polygalifolium* procedent d'Austràlia ^(4,7,15,17,22,23). La Manuka conté un element antibacterià que la fa diferent, l'UMF o *Unique Manuka Factor*, el qual no ha estat definitivament identificat, però es creu que és compatible amb el metilglioxal ^(2,4,7,15,16). L'UMF dota aquesta mel de propietats antimicrobianes, independentment de les propietats bioquímiques que aquesta pugui reunir ⁽⁴⁾; hidratant a més la pell perilesional ⁽²⁵⁾. Aquest element només s'obté si és exclusivament l'abella *Apis mellifera* la que recol·lecta el nèctar d'aquests dos arbusts, únicament procedents de Nova Zelanda i Austràlia ^(5,14,17).

Al 2008 la Food and Drug Administration (FDA), agència del govern americà que s'encarrega de regular aliments, productes farmacològics, cosmètics i biològics; va aprovar dos tipus de mel per al tractament de ferides: Manuka honey i Jambhul honey, aquesta darrera procedent de la Índia. De entre les dues, la que ha participat en la majoria d'estudis ha estat la Manuka. A van der Weyner proposa un cas clínic al 2005, en el qual una pacient amb una úlcera venosa infectada, de cinc anys d'evolució, es sotmet al tractament de Manuka juntament amb apòsits impregnats d'alginat, els quals es canvien cada tres dies. A les dues setmanes apareix teixit de granulació i a les vint-i-vuit la úlcera cura completament ⁽⁷⁾. Al 2008 Gethin i Cowman demostren el mateix grau d'efectivitat de la mel de Manuka confrontant-la amb hidrogel (Intrasite TM gel), en una mostra de 108 pacients amb úlceres venoses. Quatre setmanes després, les úlceres tractades amb mel mostraren una reducció del tamany de 34% front el 13% de l'hidrogel ⁽¹³⁾. Al mateix any i amb una mostra de 368 pacients amb el mateix tipus de úlcera, Jull i col·laboradors s'atreuren a comparar l'efectivitat i el temps de curació de la mel Manuka, juntament amb apòsits impregnats d'alginat càlcic, i el tractament habitual de teràpia compressiva. A les dotze setmanes i havent canviat l'apòsit segons necessitat, un 55,6% de les úlceres tractades amb mel havien curat, en font del 49,7% de l'altre grup, tot i que els resultats no havien estat molt significatius ⁽¹⁹⁾.

Una marca comercial de la mel de Manuka és la Medihoney [®], formada per un 95% d'aquesta mel i un 5% d'alginat càlcic ⁽²⁾, esterilitzada per radiació gamma i no comercialitzada a Espanya ^(9,22). El seu preu de mercat és de \$64 les 32 unces i el dels apòsits impregnats de \$12 els de 2x2 i \$28 els de 4x5 ⁽³⁾. La Medihoney ha estat utilitzada per Biglari et al. al 2011 en una mostra de 20 pacients amb lesions a la

medul·la espinal, la qual reuneix 75% de UPP de grau III i 25% de UPP de grau IV. La cura es realitzava diàriament i després de quatre setmanes, un 90% presentava la cura completa amb cicatrius suaus i elàstiques ⁽⁹⁾. (*Annexe I*)

- Propietats i efectes

La mel ha demostrat grans resultats clínics reduint l'ús d'antibiòtics i accelerant el procés de cura de la ferida al reduir la càrrega bacteriana; però aquesta no és una mel comercialitzada als supermercats, sinó una mel terapèutica ^(9,13,14,15,16,20,21). Està elaborada i modificada per un tipus d'abella, *Apis mellifera*, la qual recull el nèctar de les flors i l'enriqueix amb unes substàncies produïdes al seu estómac ^(4,11,16,18,22). Després d'emmagatzemar-la al rusc, s'evapora l'aigua i en resulta una solució sobresaturada de sucres amb un 40% de fructosa, un 30% de glucosa, un 5% de sacarosa i un 20% d'aigua ^(3,4,10,18). En menor proporció la componen lípids, proteïnes, minerals com potassi, magnesi, ferro, calci, sodi i potassi; vitamines del complex B, piridoxina, antioxidants i fitoquímics com els flavonoides i àcids cromàtics ^(10,20,22). A tots aquests components s'hi sumen cinc enzimes produïdes per les Apis, de entre les quals les més importants són la catalasa i la glucosa oxidasa ^(2,18,20).

En estat pur i sense processar, es troba en estat sòlid o semisòlid i es separa amb dues capes, un signe de puresa ^(8,22). Quan s'utilitza a damunt la superfície de les ferides i per tal de poder omplir-ne les cavitats, es recomana encalentir-la al bany maria, sense superar els 37°C, ja que llavors es perdrien les seves propietats ^(10,15,20,22). La seva conservació es recomana entre una temperatura de 4-37°C, en un recipient hermètic i en un lloc fresc, sec i allunyat de la llum ^(10,22).

La literatura ha demostrat que realment la mel és beneficiosa per ser considerada com a tractament òptim en ferides que tenen un exsudat moderat/abundant com en les cremades, ferides infectades postcirurgia, gangrena de Fournier i úlceres ^(2,4,17,18,20,22,23). De fet, en un treball realitzat per González i Del Dedo al 2004 ⁽²²⁾, es determina que la mel en les cremades ha provat una efectivitat superior que la sulfadiazina argèntica, i en un altre de Lotfy et. al del 2006 que en les ferides infectades ha aconseguit la millora després de fracassar el tractament antibiòtic sistèmic o local convencional ⁽⁵⁾.

En aquests casos, tot i que la cura amb mel ha tingut una introducció recent a la pràctica clínica, s'ha adequat als mètodes tradicionals com ara manejar els problemes de base, desbridat el teixit necrosat, restaurar una adequada perfusió, limitar la pressió i/o

controlar la infecció ⁽¹⁾. En definitiva s'ha posat a les mans dels professionals i sobretot dels pacients, un mètode segur, efectiu i econòmic ⁽²⁾, de fàcil aplicació i ampli espectre contra bacteris gram positiu i gram negatiu, el qual minva la infecció i accelera la cicatrització ^(1,2,7,12,15,16,23,24). Segons la Revisió Sistemàtica de Cochrane del 2008, la mitjana de dies que un pacient tractat amb mel, ha d'estar hospitalitzat és de 10 dies, front els 40 que hi està aquell que es sotmet a un altre tractament ⁽⁴⁾.

En conjunt, es deriven un conjunt d'emocions positives tant de part de les persones que reben com de part de les que l'administren, citant en l'assaig de Freeman i Wraight del 2010 expressions com "fàcil d'utilitzar pels pacients", "confort", "satisfacció pels professionals" ⁽²⁵⁾.

Qualsevol infecció sempre complicarà i retardarà el procés de cura i cicatrització, perquè les toxines produïdes pels bacteris aturen el creixement cel·lular i digereixen els factors de creixement, estimulants la inflamació i activant la proteasa, que promou la ulceració de la pell ^(3,15). Els microorganismes front els quals la mel serà eficaç i per tant es podrà aturar aquest procés són *Staphylococcus aureus*, SARM, *Enterococcus* resistent a la vancomicina (VRE), *Enterococcus* sensitiu a la vancomicina (VSE), *Pseudomona aeruginosa*, *Streptococcus beta-hemolític*, *Alcaligenes faecalis*, *Citrobacter freundii*, *Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Klebsiella pneumoniae*, *Mycobacterium pheli*, *Salmonella californica*, *Salmonella enteritidis*, *Salmonella typhimurium*, *Shigella sonnei*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus capitis*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus simulans* i *Staphylococcus warneri* ^(2,3,6,7,12,15,25,26); mentre que contra el creixement de *Serratia marcescens* o *Candida albicans* i la *Pseudomona aeruginosa* en pacients amb Fibrosi Quística no s'ha demostrat una evidència clara de la seva eficàcia ⁽²⁾.

L'enorme potencial de l'ús de a mel en el tractament de úlceres cròniques es deu a les seves característiques, les quals li proporcionen propietats antibacterianes, antiinflamatòries, estimuladores de la immunitat, desbridants, desodoritzants, humidificants i cicatritzants.

L'elevada concentració de sucres la caracteritza amb un aspecte viscos i la dota d'una elevada osmolaritat, la qual és una de les propietats antibacterianes més importants amb les quals compta ^(7,20,22). Per una banda, aquest mitjà d'elevada tonicitat extreu i fa

migrar el plasma del llit de la ferida i dels teixits circumdants, per osmosi, cap a la superfície del teixit ^(8,13,14,16). Aquest fet redueix la inflamació i l'edema, millorant el drenatge limfàtic i la circulació sanguínia, alhora que disminueix la pressió local, reduint el dolor ^(1,6,14,15,18,27). El dolor també es pot veure pal·liat gràcies a aquesta osmolaritat, ja que la migració de fluids crea un ambient humit en la superfície de la ferida ^(10,11,14,15,22,27). O sigui, en la superfície de la ferida es mescla la mel amb l'exsudat, creant un film que afavoreix la formació del teixit de granulació i impedeix que aquest no sigui arrancat durant el canvi d'apòsit ^(2,3,4,6,7,9,10,14,22,25). A més, aquesta barrera humida, actua com a protector front noves infeccions ^(8,13,14,15,23), eradicant alhora la infecció subjacent al deshidratar els microorganismes i impedir que disposin d'un medi aquós on créixer ^(1,2,3,18,25).

Al 2005, Estrada i col·laboradors varen analitzar un conjunt de vint-i-cinc mels en diverses dilucions, per les quals variava la seva concentració i per tant, la seva osmolaritat. Dues de les mels no inhibiren el creixement de les colònies de microorganismes, però de la resta s'observaren resultats positius amb inhibicions del 100% en concentracions de: 80% en *Staphylococcus aureus*, 68% en *Staphylococcus epidermidis*, 76% en *Pseudomonas aeruginosa*, 84% en *Escherichia coli* i 92% en *Salmonella Enteritidis* ⁽²⁰⁾. Es determina així que a mesura que la mel es dilueix va perdent la seva efectivitat ^(6,17,20).

La inflamació també es pot combatre a través d'un altre mecanisme que dona a la mel propietats curatives, aquest és l'acidesa. El pH de la mel es troba entre 3·5 i 4·5, encara que la bibliografia més recent diu que aquest oscil·la entre 3·2 i 4·2 ^(2,18). Aquests valors doten a la mel de propietats antioxidants, les quals redueixen la formació de radicals lliures, que són els responsables de la inflamació i el dany tissular ^(1,2,7,8,14,15,16,18,22,24,25), a més de reduir l'activitat de la proteasa, també característica dels processos inflamatoris al degradar els factors de creixement ^(1,15,25,26). En aquestes condicions, s'anul·la l'activitat bacteriana, causant la lisi d'aquests patògens perquè el pH òptim en el qual poden viure es troba per damunt de 7·2-7·4 ⁽¹⁸⁾; per tant, es mitiga l'efecte nociu de l'amoníac resultant del metabolisme d'aquests ^(10,16,26). L'angiogènesi, la granulació i l'epitelització es promouen amb l'acidesa, és a dir, segons l'assaig de Gethin i col·laboradors, realitzat al 2008, la reducció de 0·1 unitats de pH equival a la reducció d'un 8,1% del tamany de la ferida ⁽²⁶⁾. El pH varia segons el tipus de teixit de la ferida; per exemple el teixit necròtic és alcalí, donant lloc a hipòxia i amb això la inhibició de

la formació del teixit de granulació, mentre que en un teixit sà té tendència a l'acidesa ^(1,26). Així, un pH superior a 8 anirà acompanyat d'un augment del diàmetre de la ferida, un pH de 7·8 d'un èstasi en l'epitelització, a partir d'un pH del 7·6 s'observa una reducció de fins al 30% i l'epitelització completa s'assoleix entorn un pH de 6 ⁽²⁶⁾. L'epitelització i la reconstrucció de la ferida es veuen reforçades per l'increment de l'activitat dels fibroblasts, així com per l'estimulació de la síntesi i maduració de col·lagen ^(1,10,16,26,27); encara que aquesta es veu modificada, ja que limita l'evolució hipertròfica de les cicatrius i les redueix ^(1,8,14,17,22,23).

Es important recalcar una propietat que el baix pH de la mel proporciona la ferida: la reversió de la hipòxia que predomina en el teixit necròtic. L'acidesa millora la cessió de l'oxigen que transporta la hemoglobina, permetent moure la corba de dissociació O₂-Hb a la dreta i incrementant la alliberació de oxigen. Amb aquest fet, si la pO₂>40mm/Hg s'accelera el la curació, mentre que si la pO₂<20mm/Hg s'estanca ^(1,10,26).

Davant aquest entorn àcid, s'estimula el sistema immune principalment potenciant l'activitat dels macròfags ^(1,2,8,16,26,27). Molan al 2001 va dur a terme un conjunt d'estudis in vitro i amb animals, dels quals va determinar que la mel té propietats estimulants de l'alliberació de les citoquines ⁽¹⁹⁾. D'aquesta manera, a l'activitat dels macròfags s'hi suma la de les citoquines impulsada alhora per l'estimulació dels monòcits i l'alliberació de limfòcits B i T ^(1,3,10,23). A tots aquests elements, s'hi suma la disminució dels nivells de prostaglandines i l'augment d'òxid nítric, secundaris al paper que du a terme la mel. Les primeres inhibeixen la producció d'anticossos, limfòcits B i indueixen un limfòcit específic T supressor, en definitiva són immunosupressores ^(1,10); mentre que l'òxid nítric ataca les bacteris, inhibeix virus i modula la resposta immune ⁽¹⁾.

Si la mel es dilueix en excés al mesclar-se amb l'exsudat, es redueix la seva osmolaritat i l'acidesa per fer front als microorganismes. En aquest punt cobra importància el component que diferencia les mels terapèutiques de la resta: el peròxid d'hidrogen (H₂O₂) ^(1,5,20). El peròxid d'hidrogen és un potent antisèptic i principal agent antimicrobià, tòxic pels bacteris i inofensiu pels teixits corporals ^(1,8,10,25). És un producte que deriva de la glucosa oxidasa, l'enzima més important produïda a l'estómac de les abelles, la qual allibera peròxid d'hidrogen de forma lenta i contínua al entrar en contacte amb la ferida ^(1,2,3,7,10,20,22,27). Aquesta enzima es pot modificar si no es respecten les condicions de conservació de la mel, al ser termolàbil i fotosensible ⁽²²⁾. El peròxid d'hidrogen que es necessita per a fer front a la càrrega bacteriana és mil vegades

menor que qualsevol antisèptic amb una concentració al 3% ^(2,10). Es minimitza qualsevol dany que puguin patir les cèl·lules dels teixits; encara que s'ha de tenir en compte un fenomen advers: allibera radicals d'oxigen, els quals seran contrarestats pels antioxidants de la mel ^(1,16,23).

Rere el peròxid d'hidrogen es troben els fitoquímics que actuen com a segon mecanisme antimicrobià, a part d'operar com a antioxidants d'aquest ^(10,11,18,20).

Les úlceres es caracteritzen per la mala olor que desprenen. Quan s'inicia el tractament amb la mel, les bacteries metabolitzen el sucre en lloc dels aminoàcids, que són el resultat de la degradació de les proteïnes cel·lulars, reduint l'olor al no produir-se la putrefacció ^(1,2,5,6,7,8,10,14,15,22,23,24,27). A més, aquests sucre serveix com a substrat i suplement nutricional per a les cèl·lules, afavorint-ne la seva regeneració ^(1,3,4,22,27).

La capacitat antibacteriana de la mel depèn de múltiples propietats, entre les que destaquen l'osmolaritat, l'acidesa i el peròxid d'hidrògen. És per aquest fet que els bacteris no poden desenvolupar-hi resistència, ja que quan falla una d'aquestes propietats, la resta segueixen fent-hi front com un conjunt supletori ^(1,3). (*Annexe 2*)

▪ Complicacions

Un elevat nombre d'estudis descriuen que la mel pura, sense processar, no produeix efectes adversos al pacient, comparat amb altres antisèptics tòpics, fins i tot que en ferides quirúrgiques ha reduït el nombre de casos de dehiscències de sutura ^(1,4,10,14,22,23). Però en determinades minories, s'han detectat casos de cremors, picors i dolor després de l'aplicació de la mel a causa de la seva acidesa ^(3,19,21,25). Com que la mel no és estèril, la principal complicació que es pot donar en aquests casos es la possibilitat de desenvolupar botulisme a conseqüència de les espores de *Clostridium botulinum*, les quals poden colonitzar la mel i transmetre's al llit de la ferida després de l'aplicació d'aquesta, si es donen les condicions òptimes per a la colonització, com són: falta de flora bacteriana, un entorn de pH bàsic, humitat i una concentració de sucres inferior al 56% ^(3,10,12,20,22).

Per inactivar les espores *Clostridium* o destruir altres fongs o llevats, s'opta per l'esterilització ^(3,10,18). L'esterilització de la mel es du a terme per radiació gamma a dosis de 25KG, la qual permet conservar les seves propietats, sense inactivar-la ^(2,10,14,18,22).

Tot i així, en la majoria de casos revisats, s'ha utilitzat la mel pura sense esterilitzar i no s'han donat efectes adversos ni botulisme ^(21,22).

- Maneig de la mel a la cura de úlceres

A l'hora de determinar i quantificar l'efectivitat de la mel, s'han de valorar en la úlcera una sèrie de factors, els quals són evidentment diferents d'una ferida a una altra ⁽²⁾. L'eritema i l'edema han d'haver-se vist reduïts, així com també el dolor, l'olor i el teixit necròtic. Per contra, la pell perilesional ha d'anar presentant una millora i s'ha de donar la relació cost-eficàcia.

El cost del tractament amb aquesta substància natural és realment escàs, per no dir que es redueix al cost dels apòsits que cobreixen la ferida ⁽²⁰⁾. Es justifica per la reducció del temps necessari en assolir la cicatrització i la necessitat d'utilitzar antisèptics i apòsits moderns ⁽¹²⁾. Un estudi realitzat per Eddy i Gideonsen al 2005, va analitzar la despesa econòmica que havia suposat, per a un pacient amb peu diabètic, el tractament tòpic habitual durant catorze mesos. Cinc hospitalitzacions, quatre cirurgies, la pèrdua de quatre dits, diversos episodis d'osteomielitis i la fallida renal aguda derivada de l'antibioteràpia suposaren més de \$390,000; un preu especialment car si es compara amb que la ferida va presentar teixit de granulació i va curar als dotze mesos, després d'aplicar-hi mel, i amb el cost reduït exclusivament als apòsits de gassa. Dos anys després, el pacient tornà a deambular amb caminador, augmentant la qualitat de vida i amb la garantia que les úlceres no reapareixeran ⁽²¹⁾.

Els apòsits són tan importants com l'antisèptic. Un bon apòsit ha de ser fàcil d'aplicar, no s'ha d'adherir al llit de la ferida i al retirar-se no ha de destruir el teixit de granulació, causant dolor al pacient ^(1,2,8,21). Ha de procurar que la cura sigui ràpida, estalviant temps als professionals i controlant l'exsudat, de manera que la cura es converteixi en un moment confortable en lloc de traumàtic ⁽⁸⁾. Tot i que no hi ha consens sobre l'apòsit ideal, s'ha establert que el nombre de canvis d'apòsit ha d'anar disminuint, a mesura que ho va fent la quantitat d'exsudat ^(8,12). La revisió sistemàtica de Eddy et al. del 2008, va determinar que inicialment l'apòsit es pot canviar entre 1 i 4 vegades al dia ja que sinó, la ferida pot contaminar-se i arribar a macerar-se ⁽³⁾. Tot i així, ha de ser la quantitat d'exsudat la que indiqui la necessitat de canvi: diàriament si aquest és abundant i posteriorment cada 2 o 3 dies, perquè la mel tingui temps de fer efecte ^(2,10,11). Quan la mel entra en contacte amb la ferida, es mescla amb l'exsudat, donant lloc a una mescla

fluida, la qual pot lliscar i vessar fora de les fronteres de l'apòsit. Per evitar-ho, es produeixen apòsits amb fibres d'alginat, les quals formen uns grànuls de gel que obliguen a la mel a conservar-se en el llit de la ferida ⁽¹⁵⁾.

Aprofitant el canvi de l'apòsit, s'ha de fer la valoració de la úlçera per a tenir-ne un registre de la seva evolució i de l'efectivitat del tractament. A part de tenir en compte el color, olor, teixit necròtic, exsudat o inflamació, s'ha de mesurar. Es mesura multiplicant la longitud més gran per l'ample perpendicular més gran ^(3,10). A posteriori, s'ha de desbridar el teixit necrosat, per mètode quirúrgic, i s'ha de rentar amb sèrum fisiològic a pressió per eliminar teixit mort. Llavors serà quan s'aplica la mel, assecant prèviament el llit de la ferida amb gasses estèrils, remullant els apòsits suficientment fins a cobrir la totalitat de la ferida. L'aplicació de la mel es pot fer directament o utilitzant xeringues de 5 o 10ml per a reomplir cavitats ^(1,3,6,9,10,21,22,27).

L'objectiu de la cura és reduir la càrrega bacteriana, afavorint la revascularització i controlant l'exsudat. Si a més, aquest es compleix amb un antisèptic com la mel, el temps de cura es redueix a la meitat i la infecció cessa completament entre els 3 i 10 dies des de l'inici del tractament, segons Noori i col·laboradors ⁽¹⁾. Si passades dues setmanes no s'ha observat una millora en el procés de cura, s'ha de modificar la pauta de tractament ⁽³⁾. Ruiz Sánchez i col·laboradors presenten al 2014 l'únic estudi, recollit en la present revisió, que conclou resultats desfavorables en quant al temps de cura de la mel: una pacient amb úlçera venosa a l'extremitat inferior dreta de dos mesos d'evolució, rep una cura amb mel tres cops per setmana, observant als 14 dies una reducció del tamany i de la infecció, encara que manifesta dolor a la bipedestació i a la nit. Passades 2 setmanes, el tamany de la úlçera s'estanca, arribant a augmentar de tamany un mes després. Això suposa canviar la pauta per apòsit hidrocoloide de silicona fins assolir la cicatrització al cap de 4 mesos ⁽¹¹⁾.

Al llarg d'aquests darrers deu anys s'han anat publicant diversos casos i assajos clínics, sobre l'ús de la mel en el tractament del peu diabètic, úlceres per pressió i úlceres venoses. (*Annexe 3*) A continuació s'exposen alguns resultats d'aquests casos i assajos clínics, extrets de la literatura.

Al 2006 Lotfy i col·laboradors presentaren el cas d'un pacient amb DM2 que presentava una úlçera de peu diabètic al peu dret. Aquesta presentava un abscess amb pus que va haver de ser drenat abans d'iniciar el tractament amb una mescla formada per 800mg de

pròpolis, una substància recollida de la resina dels arbres per l'*Apis mellifera*, 50g de mirra i mel, anomenada Pasta MPH (*Myrrh Propolis Honey*). La cura es feia cada dia i al cap de 4 setmanes es va assolir la cura completa de l'úlcer (5). Més endavant i tractant el mateix tipus de úlcer, al 2008 Shukrimi et al. obtenen iguals resultats. Encara que no es coneix la mostra utilitzada, es contrasta el tractament amb mel pura no esterilitzada australiana front la povidona iodada. Foren 14,4 dies i un rang de 7-26 el temps que tardà la mel en cicatritzar les ferides, davant 15,4 i un rang de 9-36 de la povidona (6). Un estudi amb cas clínic més recent, realitzat per Mohamed H. i col·laboradors al 2012, determina que després de 4 setmanes d'aplicar diàriament mel en una úlcer de peu diabètic d'un pacient amb DM2, s'assoleix el 100% de la cicatrització, essent aquesta del 70% tan sols a les 2 setmanes (27).

En un assaig clínic que compta amb una mostra de 10 pacients, dut a terme al 2013 per Oscar Tellechea, compara el tractament habitual per a les úlceres venoses, front un gel de mel amb el tractament habitual consistent en elevació de les extremitats, teràpia compressiva, pentoxifilina i aspirina. El gel de mel estava compost per un 40% de mel medicinal, lanolina hipoalergènica purificada (Medilan®), polietilenglicol, vitamina C i vitamina E. Després de passar per un tractament que no havia suposat una millora per aquests pacients durant 3 anys, en un període de 28-174 dies, set ferides curaren completament i la resta experimentaren una reducció del seu tamany (12).

Al 2004, un cas clínic d'una pacient amb tres UPP de grau IV (dues al trocànter i una al sacre) i una UPP de grau II a l'escàpula dreta és estudiat per González Gascón i Del Dedo Torre. En tan sols dotze mesos s'havien provat tractaments amb clostridiopeptidasa, hidrocoloides de placa, hidrocoloides liofilitzats, hidrogel o alginat càlcic, els quals no havien demostrat una clara evolució. Des que es va instaurar la teràpia amb mel pura, sense processar ni esterilitzar, les ferides varen mostrar una ràpida millora, de tal manera que als 2 mesos les UPP del sacre i del trocànter dret es resolgueren completament (22). Yapucu Günes i Eser al 2007 dedicaren també un assaig clínic al tractament amb mel, no processada i esterilitzada amb radiació gamma, front el tractament amb diaminoacridina metoxi plus nitrofurazona, en les UPP. La mostra utilitzada era de 36 pacients amb úlceres de grau II i III, dels quals el grup de la mel estava format per 15 i el de la nitrofurazona per 11. Després de 5 setmanes, la cura amb mel fou quatre vegades superior, amb una reducció del 56%, davant la nitrofurazona, que tan sols tingué una reducció del 13% (14).

En últim lloc, al 2013 Pérez Sánchez va proposar un cas clínic en el qual es tractaven alhora una úlcera venosa a l'extremitat inferior esquerra i una UPP al gluti-sacre dret. Després d'anys de tractament amb hidrocoloides, alginats i hidrogels sense apreciar una millora, s'inicià el tractament amb mel encalientada al bany Maria per a omplir les cavitats. Als 4 mesos la úlcera venosa havia curat completament i a l'any i dos mesos ho feia la UPP ⁽¹⁰⁾.

Conclusions

La mel és un producte natural i econòmic que a part de comptar amb poderoses propietats antisèptiques, està present en totes les cultures ^(1,2,3,5,10,14,15,19,22). Els pobles l'ha utilitzat durant mil·lennis i en ple segle XXI s'està recobrant la importància del seu ús en la cura de ferides, al veure's qüestionada l'administració rutinària d'antibiòtics, per a tractar la infecció de ferides i úlceres davant el risc de desenvolupar resistència, reaccions d'hipersensibilitat o insuficiència renal ⁽¹⁴⁾. L'era dels antibiòtics es va reclinant en front de les teràpies alternatives, alhora que l'era de la mel es torna a redescobrir.

Les seves propietats antibacterianes i estimulants de la cicatrització han estat contrastades i evidenciades per diversos autors al llarg dels últims anys. Alguns dels estudis que s'han portat a terme, han anat més enllà i han englobat també als professionals que s'encarregaran del seu maneig i aplicació, estalviant temps i material. Davant l'alleugeriment de la càrrega de feina destinada a les cures, al veure's reduït el temps que l'equip d'infermeria i/o familiars hi han d'invertir, s'hi afegeix l'estalvi econòmic. El cost es redueix als apòsits de gassa que cobreixen la ferida i contenen la mel, fet que fa d'aquest producte natural una alternativa per tots aquells col·lectius i sectors de la societat que no poden accedir als tractaments moderns actuals potenciat per les grans companyies farmacèutiques. A més a més, els efectes adversos derivats del tractament basat amb l'aplicació de mel, sobre el llit de les úlceres, han estat relativament escassos, per no dir nuls, si es pretén comparar-ho amb altres tractaments que s'administren des de l'atenció hospitalària, primària o sociosanitària espanyola. Tot i això, la qualitat dels estudis que s'han dut a terme fins al moment és limitada perquè es basen en mostres de població petites, d'un pacient en molts de casos.

L'autora del present treball de revisió bibliogràfica, proposa dissenyar estudis que abracin una mostra de població més gran, dels quals el seguiment sigui més perdurable en el temps i que aquests siguin comparables amb altres tractaments, els quals utilitzin altres tipus d'antisèptics per a tractar les úlceres. A més, es recomana dur-los a terme en llocs on en sigui fàcil fer-ne el seguiment com ara Residències, Centres d'Atenció Primària o Unitats de Cures Pal·liatives; encaminant la investigació cap al camp de les úlceres arterials, les quals no han tingut cabuda en el present estudi a causa de l'escassetat de treballs anterior.

En comparació amb altres antisèptics, la mel no compta amb suficient evidència escrita, per aquest motiu és necessari impulsar la investigació en aquest camp, així com la publicació d'articles científics que abordin aquest tema, per motivar a la comunitat a fer-ne ús. Arrel, molts professionals no confien en la mel perquè no hi estan familiaritzats, perquè no coneixen les seves propietats o simplement perquè no ha estat suficientment publicitada. Com més publicacions, major serà la disposició dels professionals de la salut a implementar-la a la pràctica clínica.

Bibliografia

1. Al-Waili, N.; Salom, K.; Al-Ghamdi A. Honey for wound healing, ulcers, and burns; data supporting its use in clinical practice. *Sci World J.* 2011; 11: 766–87.
2. Reese, A.; Willoughby, D.; Davis, SC.; Silver, T.; Venn T. Revisiting the use of honey for treating chronic wounds. *Am J Nurse Pract.* 2011; 15(9): 27–34.
3. Eddy, J.; Gideonsen, M.; Mack G. Practical considerations of using topical honey for neuropathic diabetic foot ulcers: A review. *Wis Med J.* 2008; 107(4): 187–90.
4. Jull, A.; Rodgers, A.; Walker, N. Honey as a topical treatment for wounds. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008; (4):CD005083.
5. Lotfy, M.; Badra, G.; Burham, W.; Alenzi F. Combined use of honey, bee propolis and myrrh in healing a deep, infected wound in patient with diabetes mellitus. *Br J Biomed Sci.* 2006; 63(4): 171–3.
6. Shukrimi, A.; Sulaiman, AR.; Halim, AY.; Azril A. A comparative study between honey and povidone iodine as dressing solution for Wagner type II diabetic foot ulcers. *Med J Malaysia.* 2008; 63(1): 44–6.
7. Van der Weyden, EA. Treatment of a venous leg ulcer with a honey alginate dressing. *Br J Community Nurs.* 2005; 10(6): S21-7.

8. Cornforth A. Use of honey in the management of venous leg ulcers. *Pract Nurse*. 2009; 38(2): 12–6.
9. Biglari, B.; Linden, PH.; Simon, A.; Aytac, S.; Gerner, HJ.; Moghaddam A. Use of Medihoney as a non-surgical therapy for chronic pressure ulcers in patients with spinal cord injury. *Spinal Cord*. 2012; 50(2): 165–9.
10. Pérez Sánchez, JA. Caso clínico: aplicación de miel para el tratamiento de úlceras basado en literatura científica. *Hygia Enfermería*. 2013; 83: 48–55.
11. Ruiz Sánchez, JJ.; Romero Sánchez, M.; Moreno Prieto D. Cura de úlcera en la pierna con miel. Caso clínico. *Metas Enferm*. 2014; 17(9): 6–9.
12. Tellechea O. Efficacy of honey gel in the treatment of chronic lower leg ulcers: A prospective study. *EWMA J*. 2013; 13(2): 35–9.
13. Gethin, G.; Cowman, S. Manuka honey vs. hydrogel – a prospective, open label, multicentre, randomised controlled trial to compare debriding efficacy and healing outcomes in venous ulcers. *J Clin Nurs*. 2008; 18: 466–74.
14. Yapucu Günes, U.; Eser I. Effectiveness of a honey dressing for healing pressure ulcers. *J Wound Ostomy Cont Nurs*. 2007; 34(2): 184–90.
15. Molan, PC.; Betts, JA. Using honey to heal diabetic foot ulcers. *Adv Skin Wound Care*. 2008; 21: 313–6.
16. Rodríguez Ramírez, R.; Gonzalez Tuero, JH.. Métodos alternativos para el tratamiento de pacientes con heridas infectadas. *Medisan*. 2011; 15(4): 503-14.
17. Aguilera, G.; Gil, F.; González, AC.; Nieves, B.; Rojas, Y.; Rodríguez, MA.; Vit, P. Evaluación de actividad antibacteriana de mieles de *Apis mellifera*, contra *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*. *Rev del Inst Nac Hig*. 2009; 40(1): 21-5.
18. Vandamme, L.; Heyneman, A.; Hoeksema, H.; Verbelen, J.; Monstrey S. Honey in modern wound care: A systematic review. *Burns*. 2013; 39(8): 1514–25.
19. Jull, A.; Walker, N.; Parag, V.; Molan, P.; Rodgers A. Randomized clinical trial of honey-impregnated dressings for venous leg ulcers. *Br J Surg*. 2008; 95: 175–82.
20. Estrada, H.; Gamboa, MM.; Chaves, C.; Arias, ML. Evaluación de la actividad antimicrobiana de la miel de abeja contra *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Salmonella enteritidis*, *Listeria monocytogenes* y *Aspergillus niger*. Evaluación de su carga microbiológica. *ALAN*. 2005; 55(2): 167-71.
21. Eddy, JJ.; Gideonsen M. Topical honey for diabetic foot ulcers. *J Fam Pract*. 2005; 54(6): 533–5.

22. González Gascón, R.; Del Dedo Torre P. Actualización sobre el uso de miel en el tratamiento de úlceras y heridas. Caso clínico. *Enferm Glob.* 2004; 4: 1–10.
23. Mullai, V.; Menon, T. Bactericidal activity of different types of honey against clinical and environmental isolates of *Pseudomonas aeruginosa*. *J Altern Complement Med.* 2007; 13: 439–41.
24. Smithdale R. Choosing appropriate dressings for leg ulcers. *Pract Nurs.* 2008; 19(11): 552–9.
25. Freeman, A.; May, K.; Wraight P. Honey: the bees' knees for diabetic foot ulcers? *Wound Pract Res.* 2010; 18(3): 144–7.
26. Gethin, G.; Cowman, S.; Conroy, R. The impact of Manuka honey dressings on the surface pH of chronic wounds. *Int Wound J.* 2008; 5: 185–94.
27. Mohamed, H.; Abu Salma, M.; Allenjawi, B.; Barakat, N.; Gouda, Z.; Abdi, S.; Mohamed A. Natural honey as an adjunctive alternative in the management of diabetic foot ulcers. *Wound Pract Res.* 2012; 20(4): 212–6.

Annexes

Annexe 1. Evolució tractament amb Medihoney[®] en UPP, secundàries a lesions medul·lars. Biglari et al. al 2011



Ref. (9)

Figura 1. Pacient de 79 anys paraplàgica amb úlcera sacra de grau 3.

Seqüència: a) fotografia abans l'inici del tractament, b) a les dues setmanes, c) a les quatre setmanes.

Figura 2. Pacient de 35 anys paraplàgic amb úlcera isquiàtica i escrotal de grau 3-4.

Annexe 2. Propietats de la mel.



Annexe 3. Assajos i casos clínics sobre úlceres de peu diabètic, úlceres venoses i UPP.

Peu diabètic	Lotfy et al. 2006	<u>Mostra</u>	1
		<u>Tt. habitual</u>	No especificat.
		<u>Tt. estudiat</u>	Pasta MPH
		<u>Cura</u>	Diària.
		<u>Resultat</u>	Cura completa a les 4 setmanes.
	Shukrimi et al. 2008	<u>Mostra</u>	Desconeguda.
		<u>Tt. habitual</u>	No especificat.
		<u>Tt. estudiat</u>	Mel pura no esterilitzada vs. povidona iodada.
		<u>Cura</u>	Rentat amb SF, assecat amb gassa estèril i apòsit secundari.

		<u>Resultats</u>	Úlceres amb mel curen entre 7-36 dies i úlceres amb povidona iodada entre 9-36.	
	Mohamed et al. 2012	<u>Mostra</u>	1	
		<u>Tt. habitual</u>	No especificat.	
		<u>Tt. estudiat</u>	Mel pura.	
		<u>Cura</u>	Diària. Rentat amb SF, aplicació mel amb gassa i apòsit secundari.	
		<u>Resultat</u>	Cura completa a les 4 setmanes.	
Venosa	Oscar Tellechea, 2013	<u>Mostra</u>	10	
		<u>Tt. habitual</u>	Elevació cames, compressió, pentoxifilina, aspirina.	
		<u>Tt. estudiat</u>	Gel de mel	
		<u>Cura</u>	2 x setmana	
		<u>Resultat</u>	Reducció tamany entre 28-174 dies. 7 curen completament.	
Pressió	González Gascón i Del Dedo Torre, 2004	<u>Mostra</u>	1	
		<u>Quantitat</u>	3UPP de grau IV i 1 UPP grau II.	
		<u>Tt. habitual</u>	Desbridament quirúrgic, clostri diopeptidasa, hidrocoloide en placa, hidrocoloide liofilizat, hidrogel, alginat càlcic.	
			Duració	12 mesos
		<u>Tt. estudiat</u>	Mel pura sense processar ni esterilitzar.	
		<u>Cura</u>	Diària. Rentat amb SF, aplicació amb xeringues de 5-10ml i apòsit secundari.	
		<u>Resultat</u>	2 mesos després cicatritzen completament sense EA ni reinfecció.	
	Yacupu Günes i Eser, 2007	<u>Mostra</u>	36	
		<u>Quantitat</u>	50 UPP	
		<u>Tt. habitual</u>	No especificat.	
		<u>Tt. estudiat</u>	Mel esterilitzada vs. diaminoacridina metoxi plus nitrofurazona.	
		<u>Cura</u>	Diària. Rentat amb SF, aplicació amb gassa impregnada i apòsit secundari.	
		<u>Resultat</u>	5 setmanes després reducció tamany úlceres tractades amb mel és 4 vegades major. 56% mel- 13% diaminoacridina metoxi plus nitrofurazona.	
	Venosa i pressió	Pérez Sánchez, 2013	<u>Mostra</u>	1
<u>Quantitat</u>			1 UPP al gluti-sacre dret i 1 úlcera venosa a l'extremitat inferior esquerra.	
<u>Tt. habitual</u>			No especificat.	

		<u>Tt. estudiat</u>	Mel terapèutica.
		<u>Cura</u>	Cada 2-3 dies. Rentat amb SF, secant amb compreses estèrils, encalentir mel per reomplir cavitats amb xeringa de 5-10ml, cobrir amb apòsit.
		<u>Resultat</u>	UPP cura a l'any i dos mesos i úlcera venosa al mes i mig.