

Importancia de la sacarosa para la cicatrización de heridas infectadas

Importance of sucrose for healing infected wounds

Dra. Maritania Vizcaíno César, Dra. Idelmis Alarcón Arango, Dra. Caridad Sebazco Perna, Lic. María Acelia Maceira Cubiles

Hospital Militar Central "Dr. Luis Díaz Soto". La Habana, Cuba.

RESUMEN

Introducción: la sacarosa es un producto natural que por sus propiedades se considera bacteriostática, bactericida y estimulante de la cicatrización. En el mercado mundial la venta de medicamentos y otros productos está dominada por los monopolios, por lo que se hace necesario evaluar un producto barato, capaz de disminuir importaciones y que se pueda generalizar su empleo.

Objetivos: evaluar la magnitud de la epitelización total de las heridas e identificar las acciones de la sacarosa sobre los grados de maduración de la dermis.

Métodos: se realizó un estudio clinicoterapéutico aleatorizado, controlado y no enmascarado en ratas Wistar con lesiones de piel provocadas e infectadas, que permitiera evaluar, desde el punto de vista histológico, los resultados del tratamiento con sacarosa de las heridas infectadas.

Resultados: la sacarosa resultó efectiva para curar la infección de las heridas y estimular la cicatrización. Se produjo la completa epitelización de las heridas con seis días de antelación, con respecto a los grupos controles. Con la sacarosa se logró una mejor calidad en la cicatrización al alcanzar un mayor número de heridas el grado III de maduración de la dermis.

Conclusiones: se demostró un mejor efecto cicatrizante del azúcar. Se comprobó su actividad antimicrobiana por la capacidad de limpiar las heridas y eliminar el tejido necrótico de estas. Se logró un mayor grado de maduración de la dermis en los animales tratados con azúcar, lo que evidencia una mayor calidad en la cicatrización en las heridas tratadas con azúcar.

Palabras clave: azúcar, cicatrización, heridas infectadas, tejido de granulación, azúcar mascavo, azúcar refinado.

ABSTRACT

Introduction: sucrose is a natural product that is considered for its bacteriostatic, bactericidal and stimulating healing characteristics. On the world market the sale of

drugs and other products is dominated by monopolies, so it is necessary to evaluate an inexpensive alternative, which is able to reduce imports and which can be generally used.

Objectives: to assess the extent of total wound epithelialization and to identify sucrose actions on the dermis maturation degrees.

Methods: a clinical therapeutic randomized, controlled, unblinded study was performed in Wistar rats with induced infected skin lesions and, to assess the histological results of sucrose treatment of infected wounds.

Results: sucrose was effective in curing the infection in wounds and in promoting healing. There was complete wound epithelization six days in advance, in comparison with the control groups. better healing quality was achieved to reach with sucrose since a greater number of injuries reached grade III of dermis maturing.

Conclusions: better healing effect of sugar was demonstrated, as well as its antimicrobial activity due to its ability to clean wounds and to remove necrotic tissue. Higher degree of dermis maturation was achieved in those animals treated with sugar, which shows higher quality of healing in wounds treated with sugar.

Key words: sugar, healing, infected wounds, granulation tissue, demerara sugar, refined sugar.

INTRODUCCIÓN

El azúcar (sacarosa) ha sido usada durante muchos años para la cicatrización de heridas.^{1,2} Este tratamiento es conveniente y económico, aunque no es aséptico.^{3,4} Tras una búsqueda de trabajos, se encuentra evidencia de los buenos resultados del uso del azúcar en el tratamiento de las heridas infectadas.⁵⁻¹⁵

El primer antecedente de su uso es de finales de 1800 en la Universidad de Estrasburgo y en países como Chile, Bolivia y Perú. En Argentina, el Dr. *León Herzage* investigó este tipo de tratamiento y lo puso en práctica en seres humanos y animales.⁵ En la década de los 80 también se aplicó azúcar en heridas infectadas posperitoníticas en abdomen abierto y contenido con malla protésica.⁶

En Cuba, la experiencia data desde las guerras de independencia con heridas infectadas a las que se les aplicó azúcar "prieta" con telas de araña y sábila, entre otros, según los testimonios guardados de *Rosa, La bayamesa*.⁷ A pesar de los buenos resultados del uso de la sacarosa en heridas infectadas (elimina esfacelos y secreciones purulentas de forma más rápida, y ayuda a regenerar el tejido lesionado con características casi similares al tejido normal) es rechazado por muchos, por el empirismo de su uso.

En el mercado internacional la venta de medicamentos para las heridas está dominada por los grandes monopolios y está por el orden de los 8 millones, por lo que se hace necesario evaluar la sacarosa como producto de uso tópico en las heridas infectadas que, además de aportar calorías al organismo, es de aplicación sencilla y se puede generalizar su uso.

MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo, longitudinal y analítico en animales de experimentación en el Departamento de Investigaciones Médico-Militares del Hospital Militar Central "Dr. Luis Díaz Soto". Mediante un muestreo aleatorio simple, se seleccionaron 200 ratas de laboratorio adultas, machos procedentes del Centro de Producción de Animales de Laboratorio (CENPALAB), con un peso entre 200 y 400 g, que se mantuvieron durante toda la investigación bajo condiciones ambientales adecuadas para su supervivencia.

Se conformó un modelo biológico de ratas con heridas abiertas de piel y tejido celular subcutáneo situadas en la región dorsal de cada animal, previo depilado de este. Para esto, se empleó un instrumento que les produjo un defecto tisular de 20 mm de diámetro de forma uniforme a todos los animales.⁸

Las ratas fueron anestesiadas con pentobarbital sódico por vía intraperitoneal; se les infectaron las heridas con varios gérmenes de referencia (Estafilococo dorado, *Echerichia coli*, pseudomonas y acinetobácter); se esperó 72 h para que aparecieran las manifestaciones locales de infección, y se comenzó a curar diariamente con azúcar y otros productos, según el grupo, durante un periodo variable de desaparición del pus en las heridas, de epitelización y cierre de estas; luego se sacrificaron los animales mediante sección de los vasos femorales, se tomó muestra de sangre para exámenes de laboratorio y se seccionó fragmento de piel donde se encontraba la cicatriz y hasta 15 mm de largo por 3 de ancho, en cuyos extremos estaba la piel normal, y en el centro la cicatriz, para biopsia. Estos fragmentos se fijaron en formol, se procesaron para su inclusión en parafina y se realizaron las coloraciones de hematoxilina y eosina y de Van Giesson. Siempre se realizó el diagnóstico del centro de la lesión. Los grupos constituidos según el tipo de cura fueron los siguientes: control 1, yodo povidona; control 2, suero fisiológico; control 3, facdermín; control 4, nitrofurazona y el de estudio con azúcar.

Para la recolección de la información se realizó la observación, medición, evaluación y cura diaria de las heridas provocadas a cada animal desde el inicio de las curas hasta su completa epitelización. Se confeccionaron dos modelos diferentes para medir las acciones de la sacarosa sobre las heridas infectadas: uno para medir el día del cierre total de la herida, en el que se empleó desde el punto de vista estadístico la prueba no paramétrica U o de rangos de Wilcoxon-Mann-Whitney para el análisis de las variables tiempo de cicatrización, y otro para analizar los resultados del estudio histopatológico de la cicatriz. Se utilizaron las tablas de contingencia para el análisis de la maduración de la dermis; en este último caso, se tuvo en cuenta la clasificación de *González-Quevedo*¹⁶ (tabla). Los datos fueron recogidos en planillas.

Tabla. Clasificación de *González-Quevedo* de los grados de maduración de la dermis

Grado de maduración de la dermis	Estadio	Fibroblastos	Colágeno
I	1	++	+
	2	++	+ o ++
		++ o +	+
II	3	++	++
		++ o +	+ o ++
	4	++ o +	++
III	5,6,7	+	++

RESULTADOS

En la figura 1 se exponen los resultados sobre el cierre de las heridas. En el grupo de estudio no todas las heridas cerraron el mismo día, lo hicieron un mayor número de ratas (n=22) a partir del 8vo. día, lo que constituyó más del 50 % de la muestra. La epitelización resultó ser más fuerte y rápida con el azúcar a partir del 4to. día en fue más evidente el comienzo de la formación y progresión del tejido epitelial para concluir al 8vo. día en el mayor número de ratas. En los grupos controles se pudieron acortar estos tiempos de epitelización en el 3 (aquellas ratas que se curaron con factdermín), aunque solo se observó un mayor número de animales cicatrizados a partir del día 13, seguidos del control 1 y 4, respectivamente.

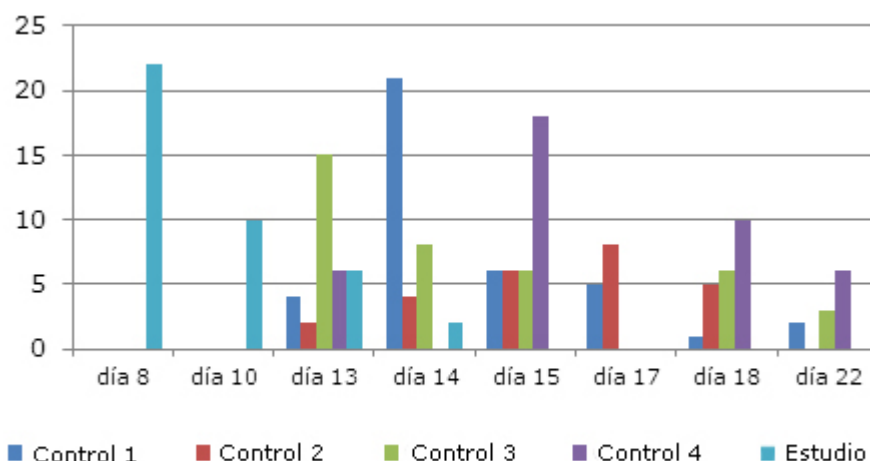


Fig. 1. Cierre total de las heridas en los grupos controles.

Al aplicar la prueba U de rangos de Wilcoxon Man-Whitney a los tiempos de epitelización, se puede afirmar con una probabilidad de 0,003 que las heridas tratadas con azúcar cierran más rápido que el resto de las no tratadas con esta, por lo que se

puede medir cuantitativamente cómo el azúcar es capaz de disminuir el tiempo de cicatrización en las lesiones de piel.

En la figura 2 se observa la respuesta histológica en cuanto a la maduración de la dermis según la clasificación de *González-Quevedo*,¹⁶ lo que evidencia un mayor número de animales con grado III de maduración de la dermis, que es el grado máximo y de mayor calidad de cicatrización seguido del grupo control 3, el 2, el 4 y el 1, lo que permite asociar calidad de cicatrización con el control de la infección, ya que en la medida en que el medicamento de uso tópico fue eficaz en el control de la cicatrización, también fue capaz de estimularla con mejor calidad, cuestión en la que también se coincide con otros trabajos.¹⁶

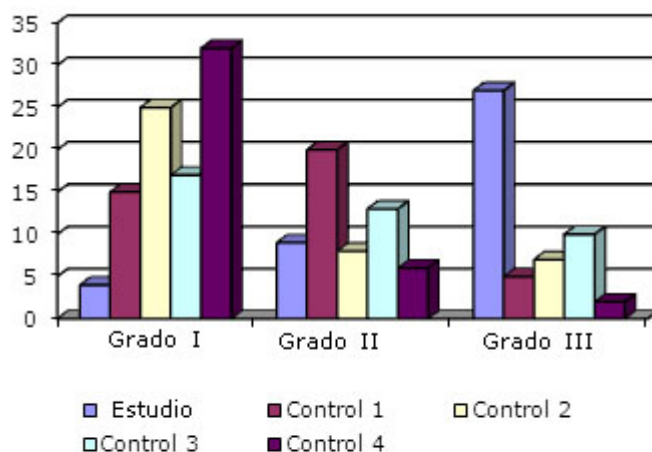


Fig. 2. Maduración de la dermis en los grupos de tratamiento.

DISCUSIÓN

La explicación a la respuesta observada en las heridas que se trataron con azúcar está en que tiene mayor osmolaridad que el plasma y en la hipertonía que crea en la superficie de la herida, lo que produce por ósmosis la reducción rápida del edema local y el paso de elementos plasmáticos y linfa a través de la lesión, el depósito de fibrina y la extracción de líquido. Este efecto no se describe en ninguno de los métodos actuales para acelerar la cicatrización.⁶⁻¹¹

El azúcar define rápidamente los esfacelos y por sus propiedades facilita su eliminación. En dependencia de la velocidad de la resolución de la infección, se logra la cicatrización y cura definitiva de las heridas. Como consecuencia de los efectos descritos son mejores los resultados, en cuanto a la eliminación de los esfacelos en el grupo de estudio y, además, favorece los fenómenos de la rápida eliminación de los esfacelos de los tejidos desvitalizados, la mejor nutrición tisular.

En estos resultados influyó la fortaleza inmunológica de las ratas, la cual no fue modificada. *González-Quevedo*,¹⁶ al utilizar *Aloe barbadensis* en ratas, también reportó resultados positivos. La estimulación del crecimiento del tejido de granulación por el azúcar siempre fue potente y llevó a la rápida reducción del área de la lesión e,

independientemente de la mejoría de las condiciones locales, se produjo una mayor precocidad del proceso, por su potente poder osmótico.^{3,11,14,15}

Es interesante ver cómo la sacarosa es capaz de producir un mayor número de animales con grado III de maduración de la dermis, lo que es significativo para la investigación, ya que otros autores mencionan que nada puede acelerar el fenómeno de cicatrización fisiológica de una herida, es decir, que no hay nada que la modifique cualitativamente, aunque se puede modificar su magnitud en cuanto a tiempo de cicatrización en relación con el cierre de una herida abierta, siempre que se impida la infección.¹⁷ En este acápite se discrepa, ya que con el azúcar se logró un mayor grado de maduración de la dermis, lo que habla a favor de una mejor calidad en la cicatrización de las heridas que ya estaban infectadas, no se impidió la infección como se explica antes y, aun así, se acortaron los tiempos de cierre total de las heridas y hubo una mejor calidad en la dermis regenerada, es decir, la sacarosa logró estimular la cicatrización, tanto cualitativa como cuantitativa. Resultados similares se obtuvieron en heridas asépticas en estudios sobre el aloe en Cuba¹⁶ y se opone a lo planteado por *Schilling*¹⁷ relacionado con que nada puede acelerar el proceso de cicatrización normal de cualquier lesión de piel.

Estos modelos experimentales brindan diversas posibilidades para estudiar el proceso de cicatrización en sus diferentes eventos, y en varios tipos de lesión: quemadura, herida abierta o úlcera. Son herramientas muy importantes para el investigador en la evaluación del mecanismo de acción por el cual un medicamento presenta un efecto cicatrizante, y aportan información sobre las ventajas del uso de algunos animales de experimentación en estos modelos, por las características propias de la piel que presentan.¹⁸ Es por eso que se realiza la asociación de las variables cualitativas calidad de la cicatrización con respecto a tipo de tratamiento mediante el uso del estadígrafo chi cuadrado, y se evidencia con un nivel de confianza del 95 % la calidad de la cicatrización de las heridas en los animales tratados con azúcar.

Se concluye que se obtiene un alto grado de epitelización total de la sacarosa, con respecto a medicamentos tópicos convencionales. La sacarosa produce un mayor grado de maduración de la dermis, por lo que se puede asociar con un mayor grado de calidad de la cicatrización.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dawson JS. The role of sugar in wound healing. A comparative trial of the healing of infected wounds using traditional gauze/antiseptic packing and granulated sugar, undertaken during an elective period at Kagando Hospital. Uganda: Ann R Coll Surg Engl. 1996; 72: 82-5.
2. González H, Rodríguez R, Machado M, González J. Cabrera J. Heridas. Métodos de tratamiento. Medisan. 2004; 8: 33-42.
3. Chirife J, Herrszage L, Joseph A, Kohn E. In vitro study of bacterial growth inhibition in concentrated sugar solutions: microbiological basis for use of sugar in treating infected wounds. Antimicrob Agents Chemother. 1983; 23: 766-73.
4. Haddad M, Bruschi LC, Martins EA. The effect of sugar on the process of cicatrization of infected surgical incisions. Rev Lat Am Enfermagem. 2000; 8: 57-65.
5. Harrison. Tratado de Medicina Interna. Madrid: Editorial Mc Grow-Hill Interamericana; 1999. pp. 2614-68.

6. Stillitani I, Arabela L, Herzage L. Azúcar y macrófagos: activación de la fagocitosis inespecífica en macrófagos peritoneales de ratón inducidos por inyección intraperitoneal de solución concentrada de sacarosa. *Rev Arg Cir.* 2003; 70(6): 179-83.
7. Meduedeft MG, Vedota MC, Reca ME, Herzage L. Estudio in vitro de la acción fungicida del eugenol en solución sobresaturada de azúcar. *Rev Arg Micol.* 2003; 20(1): 46-52.
8. Domínguez AM, Vanegas S, Camacho F, Quintero G, Patiño JF, Escallón J. Programa de seguimiento de la infección de la herida quirúrgica y el sitio operatorio. *Rev Colomb Cir;* 16(1): 44-57.
9. Teshima H, Kawano H, Kashikie H, Nakamura K, Imada T, Oda T, et al. Una nueva cubierta hidrocoloide previene la infección del sitio quirúrgico en las esternotomías medias. *Surg Today.* 2009; 39(10): 848-54.
10. Buck DW, Jin da P, Geringer M, Hong SJ, Galiano RD, Mustoe TA. The TallyHo poligenic mouse model of diabetes implication in wound healing. *Plast Reconstr Surg.* 2011; 128(5): 427-37.
11. Molan PC, Betts JA. Using honey to Heal Diabetic Foot Ulcers. *Burns.* 2008; 21(7): 313-6.
12. Benjamin AL, Christopher H. Topical Antimicrobial Therapy for Treating Chronic Wounds. *Clin Infect Dis.* 2009; 49(10): 1541-9.
13. Patel PP, Granick MS, Rhee ST. Topical antimicrobials in pediatric burn wound management. *J Craniofac Surg.* 2008; 19: 913-22.
14. Cooper RA. Iodine revisited. *Int Wound J.* 2007; 4: 124-37.
15. Fonder MA, Lazarus GS, Cowan DA, Aronson-Cook B, Kohli AR, Mamelak AJ. Treating the chronic wound: a practical approach to the care of nonhealing wounds and wound care dressings. *J Am Acad Dermatol.* 2008; 58: 185-206.
16. González-Quevedo M, Abela I, Hurtado de Mendoza J, Larionova M, López-Calleja C. Estudio preclínico de la acción cicatrizante que ejercen sobre las heridas abiertas los extractos inyectables confeccionados con dos variedades de aloe que crecen en Cuba. En: Compendio de investigaciones sobre el Aloe barbadensis miller (sábila) cultivado en Cuba. Ciudad de La Habana, 1990: 36-53.
17. Schilling A. Cicatrización de las heridas. En: Clínicas Quirúrgicas de Norteamérica. Respuesta a las infecciones y lesiones. Primera parte: Fisiología. México: Interamericana; 1976. p. 859-77.
18. González Escobar R. Modelos experimentales para la evaluación de la acción cicatrizante de medicamentos. *Rev Cubana Farmacol.* 2002; 36: 189-96.

Recibido: 12 de octubre de 2012.

Aprobado: 4 de diciembre de 2012.

Dra. *Maritania Vizcaíno César*. Hospital Militar Central "Dr. Luis Díaz Soto". Ave. Monumental y Carretera del Asilo. Habana del Este. La Habana, Cuba. Correo electrónico: revistamil@infomed.sld.cu
