

Comparación entre Suturas Convencional Coadyuvada con Ulmoplus® y sin Ulmoplus® en el Cierre de Incisiones de Piel de Conejo (*Oryctolagus cuniculus*)

Comparison Between Conventional Sutures with Ulmoplus® and without Ulmoplus® in the Incision Closure of Rabbit Skin (*Oryctolagus cuniculus*)

Luis Espín^{1,2}; Bélgica Vásquez³; Carolina Schencke⁴; & Mariano del Sol^{1,5}

ESPÍN, L.; VÁSQUEZ, B.; SCHENCKE, C. & DEL SOL, M. Comparación entre suturas convencional coadyuvada con Ulmoplus® y sin Ulmoplus® en el cierre de incisiones de piel de conejo (*Oryctolagus cuniculus*). *Int. J. Morphol.*, 37(3):1073-1078, 2019.

RESUMEN: Considerando los avances en las investigaciones que relacionan los efectos terapéuticos de la miel en el proceso de cicatrización de heridas, la presente investigación tuvo como objetivo evaluar y comparar cualitativamente, a través de un análisis morfológico, la respuesta tisular local entre sutura convencional coadyuvada con Ulmoplus® y sin Ulmoplus® en el cierre de la incisión de piel de conejo. Se utilizaron 10 conejos adultos, divididos en grupo S (sutura) y grupo S+U (sutura más Ulmoplus®). Se les realizó una incisión de 10 mm de largo, en la región anterior de la pierna, a través de la epidermis y dermis, hasta llegar a la fascia profunda que cubría al músculo tibial anterior. Posteriormente, solo al grupo S+U se le aplicó Ulmoplus®. Luego, en ambos grupos, la incisión fue suturada con dos puntos intradérmicos de ácido poliglicólico (vicryl 2/0). Después de 10 días post incisión fueron tomadas las biopsias de la piel y procesadas para su observación en microscopio de luz. El estudio se llevó a cabo considerando las recomendaciones de la Guía para el Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio. Ambos grupos presentaron una incisión cerrada al día 10, con características microscópicas propias de una fase proliferativa. No obstante, el grupo S+U mostró una cicatriz de menor longitud y de aspecto más plano, cuya epidermis estaba mejor organizada y era de menor grosor, con células basales diferenciadas. A nivel dérmico se observó contracción de la herida, evidenciándose una zona cicatrizal de menor tamaño. Ulmoplus®, es una buena alternativa como coadyuvante en el proceso de cierre de heridas quirúrgicas utilizando sutura convencional, ya que acelera el proceso de cicatrización y permite mejores resultados estéticos de la cicatriz.

PALABRAS CLAVE: Conejo; Incisión; Sutura; Cicatrización, Ulmoplus®.

INTRODUCCIÓN

El cierre de una incisión como fase final de la intervención quirúrgica reviste gran importancia, ya que de ella dependerá, a menudo, la única secuela visible de la intervención que conocemos como cicatriz cutánea. Así, la meta de la cirugía incisional es que el tejido, una vez suturado, regenere con una estructura estética y funcional óptima, de similares características a la piel no intervenida (Khunger, 2016).

Existen diversos factores que pueden afectar la curación de las heridas quirúrgicas. Por ejemplo, la técnica de cierre y la elección del material de sutura (Dennis *et*

al., 2016). Por otra parte, los factores relacionados con los pacientes son de gran importancia, ya que frente a la cirugía traen su propia historia de salud individual única. Algunos presentan una excelente salud con la expectativa de una curación rápida, mientras que otros se someten a una cirugía cuando su historia clínica o problemas complejos afectan gravemente su recuperación general y, por tanto también, la curación de sus heridas quirúrgicas (Whitney, 2016). Otro factor a considerar, son los relacionados con la propia herida, por ejemplo, duración, tamaño, sitio anatómico, presencia de infección, edema e inflamación, entre otros (Orsted *et al.*, 2010).

¹ Programa de Doctorado en Ciencias Morfológicas, Facultad de Medicina, Universidad de La Frontera, Temuco, Chile.

² Universidad Central del Ecuador, Ecuador.

³ Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Tarapacá, Arica, Chile.

⁴ Universidad Autónoma de Chile, Temuco, Chile.

⁵ Centro de Excelencia en Estudios Morfológicos y Quirúrgicos (CEMyQ), Universidad de La Frontera, Temuco, Chile.

Bajo este contexto, existen una serie de medias que se pueden implementar para favorecer la cicatrización adecuada de la herida y prevenir, controlar o eliminar una infección, entre las más tradicionales se encuentran, el mantenimiento de la esterilidad, realizar una adecuada limpieza de la herida y la utilización de antisépticos (Smith *et al.*, 2009). Pese a ello, recientemente se ha experimentado un creciente interés en el uso de la miel como terapia alternativa natural, debido a sus múltiples beneficios en la curación de heridas.

La miel es un agente terapéutico tópico ideal, ya que no se adhiere a la superficie de la herida. Además de presentar una acción anti-bacteriana natural contra la mayoría de las heridas infectadas, tiene actividad antioxidante, anti-inflamatoria, y de desbridamiento. Al parecer cada uno de sus componentes actúan en conjunto participando de manera sinérgica para lograr la cicatrización total de la herida. Por otra parte, las propiedades físicas de la miel nativa chilena, con alto contenido de Ulmo (*Eucryphia cordifolia*) han demostrado crear una barrera y un medio ambiente local húmedo que permite el desbridamiento eliminando el tejido necrótico y la escara, favoreciendo la cicatrización de heridas (Schencke *et al.*, 2016a; Schencke *et al.*, 2016b).

Considerando los avances en las investigaciones que relacionan los efectos terapéuticos de la miel en el proceso de cicatrización de heridas, la presente investigación tuvo como objetivo evaluar y comparar cualitativamente, a través de un análisis morfológico, la respuesta tisular local entre sutura convencional coadyuvada con Ulmoplus® y sin Ulmoplus® en el cierre de la incisión de piel de conejo.

MATERIAL Y MÉTODO

Miel. La formulación utilizada tiene licencia Ulmoplus®, desarrollada dentro del proyecto CORFO I+D, protegida bajo Secreto Industrial, por lo que su contenido no puede ser develado, (13IDL2-23290). Se basa en miel nativa del Sur de Chile con alto contenido de Ulmo (*Eucryphia cordifolia*), suplementada con antioxidantes, esterilizada mediante irradiación gamma a 25 kGy, en el laboratorio de procesamiento de tejidos biológicos radioesterilizados (LPTR) en la Comisión Chilena de Energía Nuclear (CCHEN), la cual tuvo controles de cultivos bacteriológicos para *Pseudomonas aureginosa* y *Echerichia coli*, y estudios fisicoquímicos, donde destaca su alta pureza y pH 3,6 (Acevedo *et al.*, 2017).

Animales. Fueron utilizados 10 conejos adultos sanos (*Oryctolagus cuniculus*) provenientes Bioterio del Centro de Excelencia en Estudios Morfológicos y Quirúrgicos (CEMyQ) de la Universidad de La Frontera, Temuco, Chile. Estos fueron divididos aleatoriamente en grupo S (sutura) y grupo S+U (sutura más Ulmoplus®). Los animales fueron alimentados con pellet y agua *ad libitum* y mantenidos en condiciones ambientales controladas respecto a temperatura, ruido ambiental y ciclos de 12 horas luz / 12 horas oscuridad. El estudio se llevó a cabo de acuerdo con el protocolo para la supervisión diaria de animales, de la Guía de Aspectos Bioéticos de Experimentos con Animales (Wolfensohn & Lloyd, 2013), y las directrices establecidas en la Guía para el Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio (2011).

Modelo de injuria. A los conejos se les realizó una incisión de 10 mm de largo, en la región anterior de la pierna, desde la epidermis a la dermis, hasta llegar a la fascia profunda que cubría al músculo tibial anterior. Posteriormente, solamente al grupo S+U se le aplicó Ulmoplus®. Luego, en ambos grupos, la incisión fue suturada con dos puntos intradérmico de ácido poliglicólico (vicryl 2/0). El procedimiento se realizó bajo efectos anestésicos general con una triada anestésica en base a acepromazina 5 mg, ketamina 40 mg/Kg y xilazina 5 mg/kg por vía intramuscular. A los 10 días post incisión fueron tomadas las biopsias de la piel, se lavaron con solución salina y se fijaron en formalina tamponada al 10 % durante 48 horas. Posteriormente, fueron deshidratadas e incluidas en paraplast (Histotec-Merck®). Se realizaron cortes seriados de 4 µm de espesor, los cuales fueron montados en portaobjetos y teñidos con Hematoxilina Eosina para el análisis histológico y con Sirius Red para el análisis de colágeno tipos I y III. Las láminas histológicas fueron visualizadas bajo microscopio de luz Leica® DM2000 LED y fotografiada con cámara digital Leica® MC170 HD. Para la visualización de las fibras colágenas se utilizó un microscopio Leica® DM750 bajo luz polarizada, con cámara digital Leica® ICC50 HD.

RESULTADOS

Las incisiones, en ambos grupos, se encontraban cerradas al día 10. Desde el punto de vista macroscópico, el grupo S mostró una cicatriz de mayor longitud y en algunos casos se observó enrojecimiento e inflamación. El grupo S+U presentó una ci-



Fig. 1. Región anterior de la pierna derecha de conejo (*Oryctolagus cuniculus*). A. Grupo sutura (S). B. Grupo sutura más Ulmoplus® (S+U). A los 10 días post incisión en el grupo S se observó mayor longitud de la cicatriz y en algunos casos enrojecimiento e inflamación. El grupo S+U presentó una cicatriz de menor longitud, más plana y con mejores resultados estéticos.

catriz de menor longitud y de aspecto más plano, en la mayoría de los casos, la escara era menos evidente y no se observó inflamación o enrojecimiento (Fig. 1).

El análisis microscópico de las biopsias reveló que tanto el grupo S como el grupo S+U se encontra-

de mayor superficie y con menor densidad de fibras colágenas, mientras que en el grupo S+U estas características estaban acotadas a una zona cicatrizal más pequeña. Se destaca que en las áreas próximas a la zona cicatrizal se observaron gruesos haces de fibras colágenas tipo I.

ban en una fase proliferativa del proceso de cicatrización, sin embargo el grupo S+U mostró una etapa más avanzada. En el grupo S, se observó una epidermis gruesa, desorganizada y una lámina basal poco evidente. La dermis presentaba una reacción inflamatoria moderada, edema focal y tejido granular evidente, con abundantes vasos sanguíneos en formación y fibroblastos. En el grupo S+U se observó la epidermis más organizada y de menor grosor, con células basales diferenciadas. A nivel dérmico se visualizó una contracción de la herida, evidenciándose una zona cicatrizal más pequeña, con menor presencia de células inflamatorias y fibroblastos y una red vascular más organizada (Fig. 2).

El análisis de las fibras colágenas con la tinción de Sirius Red mostró que ambos grupos presentaban en la zona cicatrizal colágeno tipos I (rojo y amarillo) y III (verde). (Fig. 3). No obstante, el grupo S mostró una zona cicatrizal

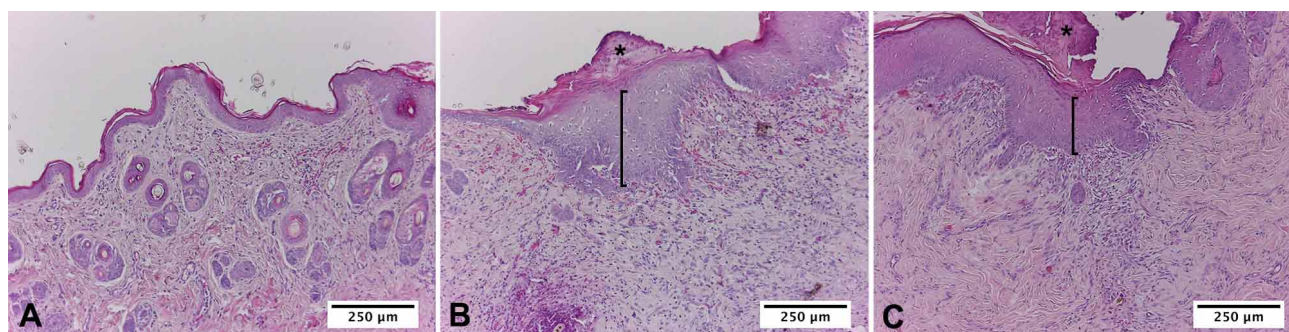


Fig. 2. Zona cicatrizal de piel de conejo (*Oryctolagus cuniculus*) en la región anterior de la pierna derecho. A. Piel sin incisión. B. Grupo sutura (S). C. Grupo sutura más Ulmoplus® (S+U). En el día 10 post incisión, el grupo S presentó una epidermis gruesa y en proceso de reorganización; en la dermis se observó tejido de granulación. En el grupo S+U, la epidermis se observó de menor grosor y más organizada. La dermis se caracterizó por una zona cicatrizal de menor tamaño, con menor celularidad y una red vascular más organizada. Escara (*). Tinción Hematoxilina Eosina.

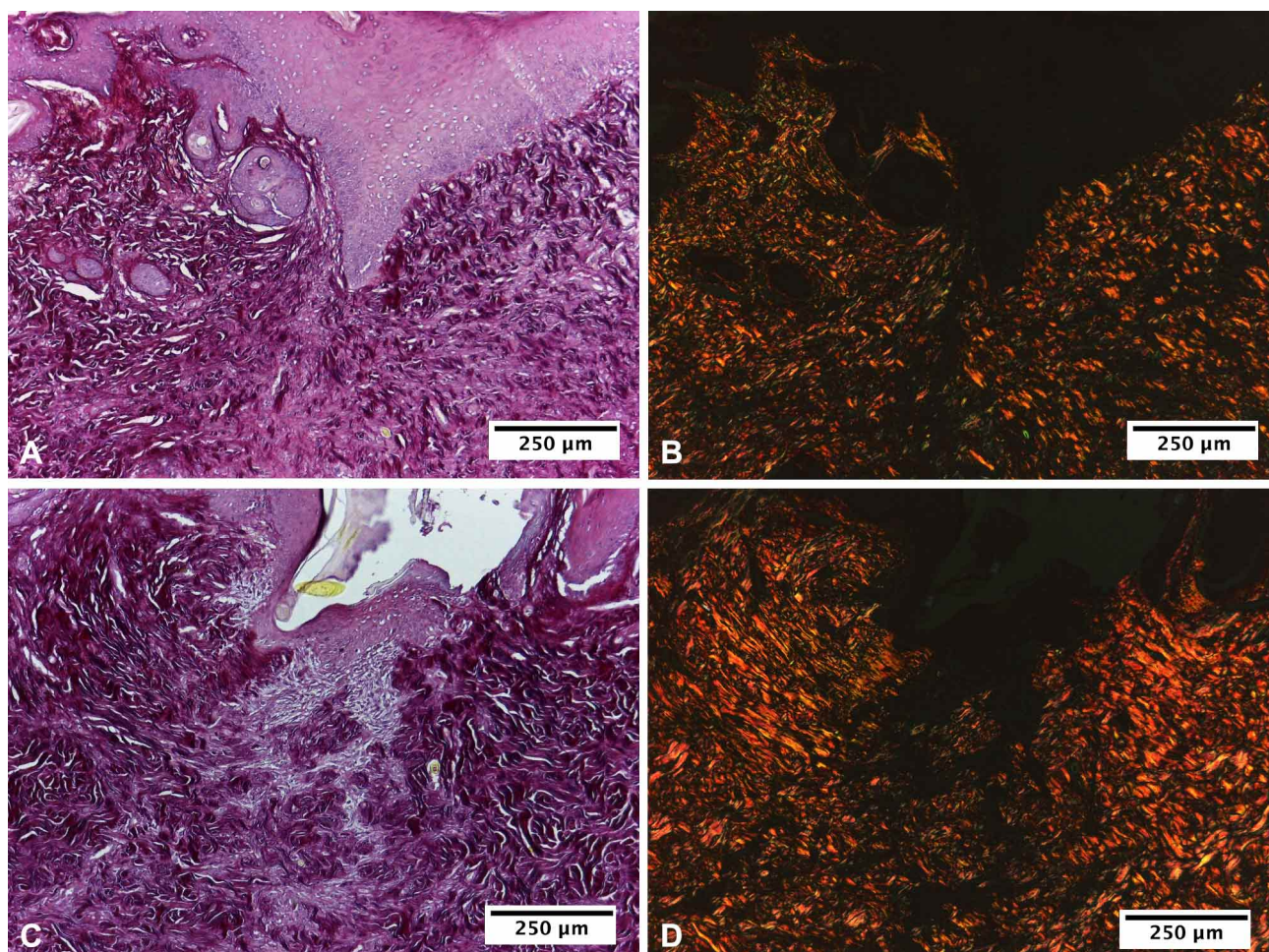


Fig. 3. Zona cicatrizal de piel de conejo (*Oryctolagus cuniculus*) de la región anterior de la pierna derecha. A y B. Grupo sutura (S). C y D. Grupo sutura más Ulmoplus® (S+U). Ambos grupos mostraron una zona cicatrizal con presencia de fibras colágenas tipos I (rojo y amarillo) y III (verde). En las áreas próximas a la zona cicatrizal del grupo S+U se observaron gruesos haces de fibras colágenas tipo I. Tinción Sirius Red.

DISCUSIÓN

Actualmente, existe un número creciente de estudios que evidencian los efectos benéficos del uso de la miel en el proceso de cicatrización de heridas (del Sol *et al.*, 2015; Schencke *et al.*, 2016b; Oryan *et al.*, 2016). Sin embargo, aún son necesarios estudios comparativos futuros para evaluar el rol exacto de la miel en el cuidado de las heridas, en especial aquellos que comprometen la piel en sus diferentes estratos.

En relación al aspecto estético de las incisiones quirúrgicas, Goharshenasan *et al.*, (2016) realizaron un ensayo clínico aleatorio en pacientes quirúrgicos plásticos, en el cual, incisiones simétricas bilaterales se cubrían al azar durante cinco días, después de la

operación, con un apósito convencional y con un apósito con miel; concluyendo que este último aceleró el proceso de curación y mejoró el resultado estético deseado en las incisiones de cirugía plástica, tal como ocurrió en el estudio en conejos.

En nuestro estudio, el modelo utilizado permitió evaluar una cicatrización por primera intención en heridas quirúrgicas causadas por bisturí, con un mínimo de trauma del tejido epitelial, por tanto, el proceso de cicatrización debería ser rápido y sin inconvenientes. Sin embargo, hubo claras diferencias entre ambos grupos de estudio. Si bien es cierto, ambos grupos se encontraban en la etapa proliferativa del proceso

cicatrizal, el grupo S+U mostró características macroscópicas y microscópicas más avanzadas. Es decir, a nivel macroscópico se observó menor inflamación y edema, con una cicatriz más plana y con mejores resultados estéticos y, a nivel microscópico se observó una epidermis más organizada y dermis en proceso de contracción, mostrando, por tanto, una zona cicatrizal de menor tamaño y sin tejido de granulación.

Lo anterior, demuestra que la utilización de Ulmoplus® como coadyuvante en la curación de heridas por incisión es efectiva, ya que permite una correcta y rápida evolución de la herida, mejorando tanto la calidad de la cicatriz como los aspectos estéticos ya señalados en otros estudios. Los hallazgos histológicos hablan de una acción estimuladora de Ulmoplus® sobre el proceso de fibroplasia, tejido conectivo y sus componentes, coincidiendo con los resultados macroscópicos de las heridas. Estos resultados son semejantes a los reportados por Muñoz *et al.* (2018) quienes utilizaron la misma formulación en heridas por quemaduras en cobayos (*Cavia porcellus*). Estos autores también demostraron, a través de la identificación de α -actina para reconocer miofibroblastos y vasos sanguíneos en la dermis de heridas, que Ulmoplus® actúa de manera más eficiente que el apósito avanzado activo de Hydrogel-Tulle, acelerando el proceso de cicatrización y propiciando la formación de una cicatriz plana, no hipertrófica, sin formación de queloides.

Los resultados obtenidos con Ulmoplus® se basan en su formulación, la que se constituye principalmente por miel nativa del Sur de Chile con un alto contenido de Ulmo (*Eucryphia cordifolia*) y suplementada con antioxidantes, lo que le confiere un gran poder cicatrizante (Schencke *et al.*, 2016b; Acevedo *et al.*, 2017).

CONCLUSIONES

El Ulmoplus®, como coadyuvante en el proceso de cierre de heridas utilizando sutura convencional es una buena alternativa, ya que disminuye el edema y la inflamación, siendo ideal para mejorar la calidad de la cicatrización de las heridas por incisión.

La utilización de Ulmoplus® como coadyuvante en el proceso de cierre de heridas utilizando sutura convencional, aceleró el proceso de cicatrización y mostró mejores resultados estéticos de la cicatriz.

ESPÍN, L.; VÁSQUEZ, B.; SCHENCKE, C. & DEL SOL, M. Comparison between conventional sutures with Ulmoplus® and without Ulmoplus® in the incision closure of rabbit skin (*Oryctolagus cuniculus*). *Int. J. Morphol.*, 37(3):1073-1078, 2019.

SUMMARY: Considering the advances in research that relate honey therapeutic effects in wound healing process, the present investigation aimed to evaluate and compare qualitatively, through morphological analysis, the local tissue response between conventional suture with Ulmoplus® and without Ulmoplus® in the closure of the rabbit skin incision. We used 10 adult rabbits, divided into group S (suture) and group S + U (suture plus Ulmoplus®). A 10 mm long incision was made in the anterior region of the leg, passing through epidermis and dermis, until reaching the deep fascia that covered the anterior tibial muscle. Subsequently, only the S + U group was given Ulmoplus®. Then, in both groups, the incision was sutured with two intradermal points of polyglycolic acid (vicryl 2/0). After 10 days post incision, biopsies of the skin were taken and processed for observation in a light microscope. The study was carried out considering the recommendations of the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. Both groups had a closed incision at day 10 with microscopic characteristics of a proliferative phase. However, the S + U group showed a scar of shorter length and flatter appearance, whose epidermis was more organized and thinner, with differentiated basal cells. At the dermal level, wound contraction was observed, evidencing a smaller scar area. Ulmoplus®, as a coadjuvant in closing surgical wounds process using conventional suture is a good alternative, since it accelerates the healing process and allows better aesthetic results of the scar.

KEY WORDS: Rabbit; Incision; Suture; Healing, Ulmoplus®.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Acevedo, F.; Torres, P.; Oomah, B. D.; de Alencar, S. M.; Massarioli, A. P.; Martín-Venegas, R.; Albarral-Ávila, V.; Burgos-Díaz, C.; Ferrer, R. & Rubilar, M. Volatile and non-volatile/semi-volatile compounds and *in vitro* bioactive properties of Chilean Ulmo (*Eucryphia cordifolia* Cav.) honey. *Food Res. Int.*, 94:20-8, 2017.
- Committee for the Update of the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals, Institute for Laboratory Animal Research (ILAR), Division on Earth and Life Studies (DELS), National Research Council. *Guide for the Care and Use of Laboratory animals*. 8th edn. Washington (DC): The National Academies Press, 2011.
- del Sol, C. M.; Schencke, F. C.; Salvo, A. J.; Hidalgo, S. A. & Ocharan, T. F. Combined therapy of Ulmo honey (*Eucryphia cordifolia*) and ascorbic acid to treat venous ulcers. *Rev. Latino-Am. Enfermagem.*, 23(2):259-66, 2015.

- Dennis, C.; Sethu, S.; Nayak, S.; Mohan, L.; Morsi, Y. Y. & Manivasagam, G. Suture materials - Current and emerging trends. *J. Biomed. Mater Res. A.*, 104(6):1544-59, 2016.
- Goharshenasan, P.; Amini, S.; Atria, A.; Abtahi, H. & Khorasani, G. Topical application of honey on surgical wounds: A randomized clinical trial. *Forsch Komplementmed*, 23(1):12-5, 2016.
- Khunger, N. Optimising wound healing in aesthetic surgery: From the laboratory to the clinic. *J. Cutan. Aesthet. Surg.*, 9(3):137-8, 2016.
- Muñoz, M; Schencke, C.; Vásquez, B. & del Sol, M. Expresión de actina en la cicatrización de heridas tratadas con miel nativa chilena. *J. health med. sci.*, 4(3):189-95, 2018.
- Orsted, H. L.; Keast, D. H.; Kuhnke, J.; Armstrong, P.; Attrell, E.; Beaumier, M.; Landis, S.; Mahoney, J. L. & Todoruk-Orchard, M. Best practice recommendations for the prevention and management of open surgical wounds. *Wound Care Canada*, 8(1):6-34, 2010.
- Oryan, A.; Alemzadeh, E. & Moshiri, A. Biological properties and therapeutic activities of honey in wound healing: A narrative review and meta-analysis. *J. Tissue Viability*, 25(2):98-108, 2016.
- Schencke, C.; Vásquez, B.; Sandoval, C. & del Sol, M. El rol de la miel en los procesos morfofisiológicos de reparación de heridas. *Int. J. Morphol.*, 34(1):385-95, 2016a.
- Schencke, C.; Vasconcellos, A.; Sandoval, C.; Torres, P.; Acevedo, F. & del Sol M. Morphometric evaluation of wound healing in burns treated with Ulmo (*Eucryphia cordifolia*) honey alone and supplemented with ascorbic acid in guinea pig (*Cavia porcellus*). *Burns & Trauma*, 4:25, 2016b.
- Smith, S.; Duell, D. & Martin, B. *Cuidado de la herida y apósitos*. En: Smith, S.; Duell, D. & Martin, B. *Técnicas de enfermería clínica. De las técnicas básicas a las avanzadas*. 7ª ed. Madrid, Pearson Educación; 2009. pp. 874-914.
- Whitney, J. D. *Surgical wounds and incision care*. In: Bryant, R. A. Nix, D. P. *Acute and Chronic Wounds: Current Management Concepts*. St. Louis, Missouri, Elsevier. 2016. p. 499-506.
- Wolfensohn, S. & Lloyd, M. *Handbook of laboratory animal management and welfare*. 4th ed. Wiley-Blackwell, 2013.
- Zucker, B.E.; Simillis, C.; Tekkis, P. & Kontovounisios, C. Suture choice to reduce occurrence of surgical site infection, hernia, wound dehiscence and sinus/fistula: a network meta-analysis. *Ann. R. Coll. Surg. Engl.*, 101(3):150-61, 2019.

Dirección para correspondencia:
Mariano del Sol
Programa de Doctorado en Ciencias Morfológicas
Facultad de Medicina
Universidad de La Frontera
Temuco
CHILE

Email: mariano.delsol@ufrontera.cl

Recibido : 11-02-2019
Aceptado: 25-04-2019