



Efectividad antimicrobiana del quitosano como recubrimiento de suturas en cirugía oral y maxilofacial: una revisión sistemática

Antimicrobial effectiveness of chitosan as a suture coating in oral and maxillofacial surgery: a systematic review

Eficácia antimicrobiana da quitosana como revestimento de sutura em cirurgia oral e maxilofacial: uma revisão sistemática

Karen Daniela Pereira-Malacara¹,  0000-0003-3390-0892

Miguel Ángel Ortíz-Urenda¹,  0000-0002-1697-5051

Ma.Concepción Arenas-Arrocena²,  0000-0002-8463-9340



DOI: 10.22592/ode2022n40e317

Resumen

Las infecciones postoperatorias son cada vez más comunes, así como el incremento en los mecanismos de resistencia bacteriana hacia una diversa clase de antibióticos de amplio espectro, por lo que actualmente ha surgido la necesidad de buscar materiales de origen natural con propiedades antimicrobianas y biocompatibles, que puedan evitar diversas complicaciones relacionadas con las infecciones postoperatorias. El objetivo de esta revisión sistemática es poner en contexto actual la efectividad antimicrobiana del quitosano empleado en el recubrimiento de suturas en cirugía oral y maxilofacial. La estrategia de búsqueda se llevó a cabo en dos bases de datos: PubMed y ScienceDirect de febrero a 18 de octubre del 2021. Se siguieron los lineamientos PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses). De acuerdo con nuestros resultados, los cinco artículos incluidos de estudios *in vitro* e *in vivo*, mostraron que el recubrimiento de suturas con quitosano inhibe a los microorganismos de tipo Gram (+) y Gram (-), presentando una mayor actividad contra la especie Gram (-). Se concluye, además, que el recubrimiento de suturas con quitosano podría suplir y mejorar las propiedades de suturas antimicrobianas actualmente comerciales, así como reducir las infecciones postoperatorias y acelerar los procesos de cicatrización.

Palabras clave: Quitosano, efecto antimicrobiano, cirugía oral, suturas.

¹Universidad Nacional Autónoma de México, UNAM, México.

²Laboratorio de Investigación Interdisciplinaria, Nanoestructuras y Biomateriales, Escuela Nacional de Estudios Superiores, Unidad León, León Guanajuato. México. carenas@enes.unam.mx

Fecha recibido: 28/12/2021 - Fecha aceptado: 19/07/2022.

Abstract

Postoperative infections are increasingly common, as well as the increase in bacterial resistance mechanisms to a diverse class of broad-spectrum antibiotics. Hence the need to find a biocompatible and antimicrobial natural material to use as suture coating since these are considered an intrinsic factor in the process of these complications. This review aims to carry out a systematic search on the antimicrobial effectiveness of chitosan used as suture coating in oral and maxillofacial surgery. The search was carried out in two databases: PubMed and ScienceDirect from February to March 2021. PRISMA guidelines for systematic reviews were followed. The five articles from in vitro or in vivo studies showed that chitosan coating on sutures inhibits Gram (+) and Gram (-) microorganisms, exhibiting greater activity against Gram (-). It is concluded that chitosan coating on sutures could supplement and improve the properties of currently commercial antimicrobial sutures, reduce postoperative infections, and accelerate the healing processes.

Keywords: chitosan, antimicrobial effect, oral surgery, sutures.

Introducción

El quitosano es un biopolímero natural compuesto de unidades de D-glucosamina y N-acetil-D-glucosamina y es derivado de la desacetilación de la quitina, la cual se extrae de los desechos de conchas marinas y exoesqueletos de insectos con estructura de revestimiento⁽¹⁾.

El quitosano tiene menor peso molecular y cristalinidad que la quitina, posee propiedades únicas como; compatibilidad, biodegradabilidad, no toxicidad, mucoadhesión, actividad biológica contra una amplia gama de bacterias y hongos,

Resumo

As infecções pós-operatórias são cada vez mais comuns, assim como o aumento dos mecanismos de resistência bacteriana a uma diversa classe de antibióticos de longo espectro, razão pela qual surgiu agora a necessidade de procurar materiais de origem natural com propriedades antimicrobianas e biocompatíveis, que pode prevenir várias complicações relacionadas a infecções pós-operatórias. O objetivo desta revisão sistemática é contextualizar a eficácia antimicrobiana da quitosana utilizada no revestimento de suturas em cirurgia bucomaxilofacial. A estratégia de busca foi realizada em dois bases de dados: PubMed e ScienceDirect de fevereiro a 18 de outubro de 2021. Foram seguidas as diretrizes PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). De acordo com nossos resultados, os cinco artigos incluídos de estudos in vitro e in vivo mostraram que o revestimento das suturas com quitosana inibe microrganismos do tipo Gram (+) e Gram (-), apresentando maior atividade contra espécies Gram. (-). Conclui-se também que o revestimento das suturas com quitosana pode substituir e melhorar as propriedades das suturas antimicrobianas atualmente comerciais, além de reduzir infecções pós-operatórias e acelerar os processos de cicatrização.

Palavras-chave: Quitosana, efeito antimicrobiano, cirurgia oral, suturas.

además, propiedades bioactivas, analgésicas, hemostáticas, antierosivas, antiabrasivas y antioxidantes⁽²⁾. En función del uso, el quitosano se puede modificar mediante procedimientos químicos o enzimáticos para formar partes de diversos derivados, tales como geles, micro/nanopartículas, fibras, esponjas y películas⁽³⁾. En el caso de la fabricación de materiales que requieran una mayor adhesión y proliferación celular, el quitosano debe tener mayor grado de desacetilación, ya que es beneficioso para la activación de fibroblastos y aceleración en la cicatrización de heridas⁽⁴⁾. Por otro lado, la cirugía bucal y maxilofacial co-

responde a la especialidad médico-quirúrgica que se ocupa de la prevención, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación de las patologías de la cara, estructuras cervicales y la cavidad bucal, pero pueden existir complicaciones de alto riesgo, que podrían ser inmediatas o postoperatorias. Las complicaciones inmediatas afectan a los órganos dentarios, tejidos blandos y tejidos duros de la cavidad oral, ocurriendo de manera intraoperatoria y las postoperatorias ocurren 48 horas a 72 horas después de una intervención⁽⁵⁾. El riesgo depende de diversos factores como pueden ser: la duración de la cirugía, el tipo de herida y/o intervención, así como condiciones propias de los pacientes⁽⁶⁾.

La sutura es una parte vital de casi todos los procedimientos quirúrgicos, se utiliza para unir la superficie de la piel y la ligadura de vasos, está diseñada para cerrar, estabilizar los márgenes de la herida y permitir la cicatrización^(7,8). Para cumplir con su función los materiales de los cuales están fabricadas, deben satisfacer características biológicas como; inhibición bacteriana, reacción tisular o histocompatibilidad y reabsorción, así como características físicas, mecánicas y de manipulación (resistencia a la tracción del nudo o tenacidad, elasticidad, calibre, capilaridad y superficie)⁽⁹⁾. Por lo tanto, los materiales de sutura pueden ser considerados factores de riesgo de categoría intrínseca que inhiben la cicatrización de una herida quirúrgica⁽¹⁰⁾.

En el campo de la odontología, los fármacos hechos a base de quitosano se emplean en el tratamiento de enfermedades periodontales, caries dental, tratamientos de conducto (endodoncia) así como, para proporcionar un tratamiento de anestesia local prolongado⁽¹¹⁾. De acuerdo con ensayos clínicos aleatorizados y estudios in vitro o in vivo, el cubrir las suturas, ya sea con triclosán o con extractos naturales, puede ayudar a prevenir las infecciones en el sitio quirúrgico⁽¹²⁾. Sin embargo, se ha demostrado que el recubrimiento con triclosán puede afectar negativamente las funciones inmunitarias y la reproduc-

bilidad celular⁽¹³⁾, por lo cual está aumentando la necesidad de un recubrimiento natural con una amplia gama de propiedades benéficas para la cavidad oral como las que posee el quitosano⁽¹⁴⁾. El objetivo de esta revisión es determinar la efectividad antimicrobiana del quitosano empleado en el recubrimiento de suturas de seda utilizadas en cirugía oral y maxilofacial.

2. Metodología

Para llevar a cabo la presente revisión sistemática se tomaron en cuenta los criterios de la declaración PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses)⁽¹⁵⁾.

La pregunta de investigación planteada establece ¿Cuál es la efectividad antimicrobiana del uso de suturas recubiertas con quitosano en cirugía oral y maxilofacial?

Acrónimo PICOS: P= Infecciones post cirugía debido al crecimiento bacteriano en suturas; I= Sutura recubiertas con quitosano, C=Suturas con y sin quitosano, O=Efectividad para reducir el índice de crecimiento microbiano, S= *Estudios in vitro e in vivo*.

2.1 Fuentes de datos y estrategia de búsqueda

La búsqueda de artículos se realizó a partir del 20 de febrero al 18 de octubre de 2021 en las bases de datos PubMed y ScienceDirect utilizando las palabras clave “chitosan”, “sutures” y “antimicrobial effect”. En todas las bases de datos se conjuntaron las palabras clave con los operadores booleanos AND u OR.

2.2 Criterios de inclusión y exclusión

Se incluyeron todas las publicaciones a partir del año 2015 al 2021, artículos en el idioma inglés y español en texto completo; estudios in vivo e in vitro que evaluaron suturas recubiertas con quitosano con diversos patógenos: *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis* como Gram (+), *Escherichia coli* (Gram (-)) y *Candida albicans* como hongo.

Se excluyeron estudios que no consideraban el uso de quitosano para el recubrimiento de su-

turas para uso en cirugía oral y maxilofacial, así como mini revisiones y revisiones sistemáticas con o sin metaanálisis.

2.3 Selección, extracción y análisis de datos

PM-KDG y OU-MA analizaron los artículos por título y resumen con base en los criterios de inclusión, así mismo, extrajeron los siguientes datos: tipo de sutura utilizada, grado de desacetilación del quitosano, concentración de quitosano, agentes o compuestos adicionales al quitosano, técnicas o métodos de incorporación del quitosano a las suturas, así como su efectividad antimicrobiana a través de la variable respuesta de concentración mínima inhibitoria (CMI) o zona de inhibición (ZI) y tasa de crecimiento de bacterias (TC).

2.4 Calidad metodológica y riesgo a sesgo

Se realizó el análisis de calidad de los artículos incluidos realizando un análisis crítico y jerarquizado, clasificando el nivel de evidencia dis-

ponible en la literatura en alta, moderada, baja y muy baja. Los parámetros utilizados fueron si presentaba comparación entre dos formulaciones, grupo control, método de cubrimiento descrito en extenso, análisis estadísticos, concordancia en los métodos de medición y finalmente los resultados de la variable de respuesta.

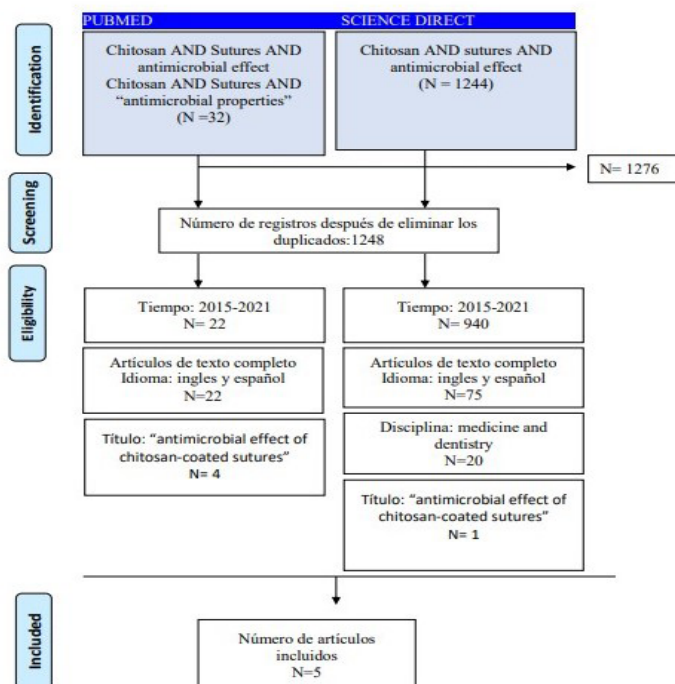
3. Resultados

3.1 Selección de estudios

Los resultados obtenidos a través de los parámetros de búsqueda establecidos en el desarrollo de la presente revisión se muestran en el diagrama PRISMA (figura 1).

Un total de 1275 artículos fueron obtenidos en la búsqueda inicial; después de eliminar los artículos duplicados quedaron 1248 artículos y considerando el periodo de publicación de 5 años y los artículos en texto completo se obtuvieron 22 artículos, los cuales fueron revisados con base a los criterios de inclusión, quedando un total de 5 artículos para su análisis en la presente revisión sistemática.

Figura 1: Diagrama PRISMA que representa la selección de estudios.



Recubrir las suturas con agentes antimicrobianos o antibiofilm, evitaría la adhesión de microorganismos, lo que a su vez restringiría la formación de biopelículas e inhibiría el proceso de infección. Las formulaciones de recubrimiento natural son muy útiles para disminuir el uso de tratamientos tópicos y tóxicos para suturas. Los resultados indican que la aplicación de revestimientos naturales sobre suturas no absorbibles puede ser útil para reducir las incisiones y las infecciones del sitio de la herida⁽¹⁷⁾. La incorporación de algunos otros materiales a este recubrimiento podría mejorar las propiedades físicas o biológicas de la sutura. En la Tabla 1 se presentan los resultados del efecto antimicrobiano de las suturas recubiertas con quitosano

Masood y col.⁽¹⁶⁾ evaluaron la efectividad antimicrobiana in vitro en el recubrimiento de dos tipos de sutura: hilos multifilamentoso de tereftalato de polietileno (PET) y poliamida Nylon 6, añadiendo quitosano (0.75 % p/v) con un grado de desacetilación de 90-95%, almidón (1.5 % p/v), suavizante (0.2 % p/v), aceite de clavo (0.05 % p/v), aceite de cúrcuma (0.5 % p/v) en diferentes combinaciones. Todas las formulaciones del recubrimiento han mostrado una actividad antimicrobiana satisfactoria frente a microorganismos Gram (+).

Subramani Prabha y col.⁽¹⁷⁾ realizaron un estudio in vitro para evaluar la efectividad antimicrobiana de dos tipos de quitosano (extraído de conchas de cangrejo (EC) y comercial (CC)) como recubrimiento en suturas absorbibles de vicryl trenzadas contra las bacterias *S. epidermidis* Gram (+) y *C. albicans* Gram (-). Los resultados indican que la sutura no recubierta (control) y las suturas empapadas con ácido acético al 1% (v/v) (control de vehículo) no mostraron ninguna zona de aclaramiento que indique falta de actividad antibacteriana o anticandida. Tanto las suturas impregnadas con EC (200 µg/ml) como con CC (200 µg/ml) mostraron actividad antibacteriana y antifúngica. Entre los dos tipos de quitosano, las suturas impregnadas con EC mostraron una zona clara de inhibición para ambas

cepas de prueba, lo cual es evidente por su mejor actividad antimicrobiana, mientras que las suturas impregnadas con CC mostraron una cantidad mínima de zona de inhibición para ambas cepas de prueba.

Faten Debbabi y col.⁽¹⁸⁾ evaluaron la efectividad antimicrobiana de suturas trenzadas de 16 hilos PA 6-6 recubiertas de quitosano (1%, 2% y 3%) con un grado de desacetilación superior al 75 %, ácido cítrico (3%, 6% y 10%) e hipofosfito de sodio (1%, 2% y 3.5 %), contra *S. aureus* Gram (+), *S. epidermidis* Gram (+), *E. coli* Gram (-) y *P. aeruginosa* Gram (-). Los resultados indican que la sutura sin recubrimiento no mostró la capacidad de inhibir el crecimiento de bacterias que se expandieron completamente a su alrededor mientras que las suturas recubiertas con quitosano al 1% y 2% presentaron mayor inhibición para los 4 tipos de bacterias, evidenciando que la zona de inhibición (ZI) disminuye cuando aumenta la concentración de quitosano.

Hassan Mohammadi y col.⁽¹⁹⁾ evaluaron el recubrimiento de una sutura de Nylon monofilamentoso, añadiendo ácido hialurónico (HA) y quitosano a concentraciones diferentes, y un grado de desacetilación del 75- 85%. Las muestras de quitosano (4 % p/v) y quitosano (4% p/v) - ácido hialurónico (HA) (8% p/v) presentaron una actividad antibacteriana significativa contra *E. coli* comparado con la muestra de ácido hialurónico (HA), que puede estar relacionada con la propiedad antibacteriana intrínseca del quitosano atribuida a su carga positiva que induce las reacciones fuertes entre la molécula de quitosano y la superficie de la célula bacteriana cargada negativamente. Por otro lado, el quitosano (4 % p/v) no muestra ninguna actividad antibacteriana contra *S. aureus* probablemente debido a la baja concentración de quitosano. Mientras que la adición de HA como segunda capa genera actividad antibacteriana que dura hasta 70 h.

Ying Yang y cols.⁽²⁰⁾ realizaron un estudio in vitro e in vivo de una sutura absorbible antibacteriana (VP) y suturas absorbibles (V) recubiertas de gentamicina, sutura de Vicryl (GV) y sutura

de Vicryl (HV) recubierta de cloruro de hidroxipropil trimetilamonio quitosano (HACC) a una concentración de 87%. Las áreas de la zona de inhibición de las tres suturas recubiertas de antibiótico (VP, GV y HV) exhibieron sin diferencias

significativas para la cepa *S. epidermidis* ($p > 0.05$), mientras que la zona de inhibición de la GV contra la cepa *S. aureus* fue evidentemente menor que la de VP y HV ($p < 0.01$).

Tabla 1: Resumen de artículos individuales.

Autor/ Año	Materiales de recubrimiento	Concentración de quitosano	Grado de desacetilación del quitosano	Recubrimientos	Tipo de sutura utilizada	Tipo de bacteria	Efectividad antimicrobiana
Ying Yang y col., 2016	Cloruro hidroxipropiltrimetilamonio quitosano Sal de sulfato de gentamicina	Concentración másica de 0.2 % en peso disuelto en 50 mL de soluciones de colágeno	87 %	1. (GV) sutura de Vicryl recubierta de gentamicina 2. (HV) sutura Vicryl recubierta de cloruro de hidroxipropiltrimetilamonio quitosano (HACC) 3. (V) sutura de Vicryl absorbible 4. (VP) Vicryl Plus.	Sutura absorbible Vicryl	<i>Staphylococcus epidermidis</i> (Gram (+)) <i>Staphylococcus aureus</i> (Gram (+))	POSITIVA (ZI)= Las tres suturas VP, GV y HV no mostraron diferencias significativas para la cepa <i>S. epidermidis</i> ($p > 0.05$), mientras que la zona de inhibición de la GV contra la cepa <i>S. aureus</i> fue evidentemente menor que la de VP y HV ($p < 0,01$)
Faten Deb-babi y col., 2017	Quitosano con ácido cítrico y hipofosfito de sodio	Concentración variable para quitosano (1%, 2% y 3%) y ácido cítrico	Superior al 75 %	9 recubrimientos considerando 1. Concentración de quitosano (1%, 2% y 3%) 2. Concentración de ácido cítrico (3%, 6% y 10%) 3. Concentración de hipofosfito de sodio 1%, 2% y 3.5 %)	Sutura trenzada 16 hilos PA 6-6	<i>Staphylococcus aureus</i> (Gram (+)) <i>Staphylococcus epidermidis</i> (Gram (+)) <i>Escherichia coli</i> (Gram (-)) <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (Gram (-))	POSITIVA (ZI) mayores: (ZI = 9.5 ± 0.7) mm contra <i>P. aeruginosa</i> , concentración de quitosano al 1% (ZI= 3.75 ± 0.3) mm contra <i>S. epidermis</i> , concentración de quitosano al 2% (ZI= 5.75 ± 0.3) mm contra <i>S. aureus</i> , concentración de quitosano al 1% (ZI= 8.75 ± 0.3) mm contra <i>E. coli</i> , concentración de quitosano al 1%
Masood y cols., 2017	Almidón Suavizante Aceite de clavo Aceite de cúrcuma Quitosano hidrolizado	0.75 % p/v	90-95 %	1. Quitosano (.75 % p/v) -almidón (1.5% p/v)- suavizante (.2 % p/v) 2. Quitosano (.75 % p/v)- almidón (1.5 % p/v)- suavizante (.2 % p/v)- aceite de clavo (0.05 % p/v) 3. Quitosano (.75 % p/v) - almidón (1.5 % p/v)- suavizante (.2 % p/v)- cúrcuma (.5% p/v)	Multifilamento -Hilos de tereftalato de polietileno (PET) -Poliamida Nylon 6	<i>Staphylococcus aureus</i> (Gram (+))	POSITIVA (ZI): Todas las suturas recubiertas son efectivas contra <i>S. aureus</i>
Hassan Mohammadi y col., 2020	Ácido hialurónico Quitosano	Concentración variable	75-85 %	1. Ácido hialurónico (HA) 8% p/v) 2. Quitosano (4% p/v) 3. Quitosano (4% p/v) Ácido hialurónico (HA) (8% p/v)	Sutura con monofilamentos de nylon	<i>Escherichia coli</i> (Gram (-)) <i>Staphylococcus aureus</i> (Gram (+))	POSITIVA TC= Número de bacterias (CFU/ml) Menor contra <i>S. aureus</i> con un recubrimiento de quitosano (4% p/v) - ácido hialurónico (8% p/v) Menor contra <i>E. coli</i> con un recubrimiento de quitosano (4% p/v) - ácido hialurónico (8% p/v)
Subramani Prabha y col., 2020	Quitosano extraído de conchas de cangrejo (EC) Quitosano comercial (CC)	Concentración variable para CC Y EC	-----	1. Quitosano (EC) 2. Quitosano (CC) 3. Control de vehículo (VC)	Sutura absorbible de Vicryl trenzada	<i>Staphylococcus epidermidis</i> (Gram (+)) <i>Candida albicans</i> (Gram (-))	POSITIVA (CMI) EC (200 µg/ml) mostró una zona clara de inhibición para ambas cepas de prueba. CC (200 µg/ml) mostraron una cantidad mínima de zona de inhibición para ambas cepas de prueba

En la Tabla 2 se presentan la descripción del proceso de incorporación del quitosano solo o con un compuesto adicional como colágeno, ácido acético o ácido hialurónico en la superficie de la sutura. En general el proceso involucra la diso-

lución del quitosano en polvo en ácido acético al 1% bajo una temperatura de 60 °C, así como la neutralización con NaOH al 1%, el curado y el secado.

Tabla 2: Evaluación del recubrimiento y método de evaluación antimicrobiano.

Autor/ Año	Proceso de incorporación de quitosano a las suturas/ Descripción	Método de medición de actividad antibacteriana	Descripción del método de medición de actividad antibacteriana
Ying Yang y col., 2016	Se prepararon dos grupos de suturas; 1) GV (sutura Vicryl recubierta con gentamicina); 2) HV (sutura Vicryl recubierta con cloruro de hidroxipropil-trimetilamonio quitosano, HACC). El proceso de recubrimiento consistió en: disolver colágeno tipo I en ácido acético 5 mM a una concentración de 0.5 mg/mL de acuerdo con los protocolos del fabricante. Después, se utilizó gentamicina o HACC con una concentración de 0.2 wt% disuelto en 50 mL de solución de colágeno preparadas y sonicadas en un baño ultrasónico a 150 W (B3500S-MT, Branson, Shanghai, China, 50 Hz) durante 5 minutos para obtener las soluciones uniformemente disueltas. Luego, las suturas absorbibles de Vicryl se sumergieron durante la noche en las soluciones para formar las suturas recubiertas con agente antibacteriano. Después de la adsorción de colágeno, las suturas se secaron a temperatura ambiente durante 24h. En cada grupo, se utilizó el mismo tamaño de sutura para los ensayos in vitro e in vivo y todas las suturas probadas se cortaron en 2.5 cm de longitud para el in vitro (a excepción de las suturas con longitudes de 10 cm utilizadas para la liberación de fármaco). Todas las suturas GV y HV preparadas se esterilizaron con 25 kGy de 60 Co-irradiación antes de que se llevaran a cabo los experimentos biológicos.	Ensayo de zona de inhibición para comparar eficacia antimicrobiana. Ensayo de placa extendida para evaluar la adición bacteriana y formación de biopelículas. Ensayo cultivo de placa para detectar la formación de biopelículas.	Zona de inhibición/ suspensión bacteriana a una concentración de 1x10 ⁸ UFC/ mL en medio MHB en la placa de agar de soja tríptico (TSA) de 10 cm para obtener una capa bacteriana uniforme (S. epidermidis (ATCC35984) y S. aureus (MRSA, ATCC43300)), luego las suturas preparadas se colocaron sobre la capa bacteriana y se presionaron suavemente. Se fotografiaron las zonas de inhibición de todas las suturas probadas y calculadas después de 24 horas de incubación a 37 °C.
Faten Deb-babi y col., 2017	El quitosano se disolvió gradualmente con agitación en una solución de ácido acético al 1% con calentamiento gradual hasta alcanzar los 60°C. Luego, se agregó ácido acético (AC) gradualmente a la disolución del quitosano. El AC se empleó como agente de reticulación entre cadenas macromoleculares de quitosano. Finalmente, se añadió hipofosfito de sodio como catalizador de la reacción de reticulación. El segundo paso de la fabricación de sutura antibacteriana (sutura trenzada de 16 PA 6-6 no texturizados hilos con 44 dtex y 16 filamentos por hilo) es el proceso de PAD dry para evitar que las suturas se peguen entre si y para que exista un recubrimiento uniforme. El proceso consiste en: la sutura trenzada fue sostenida por el rollo trenzado y pasa por el sensor de tensión. Después se introduce en un baño de revestimiento que contenía la solución quitosano-AC. Luego, la sutura pasó a través de una cámara de calor de una máquina de termofijado, después se neutralizó en una solución de NaOH 0.1 N antes de lavarse en un baño de agua. Finalmente, se secó a una temperatura de 80 °C y se recogió en un carrete.	Método de agar de difusión en disco	Primero, las cepas bacterianas se cultivaron en un gel de agar no inhibidor para obtener colonias aisladas a 37 °C durante la noche, posteriormente se transfirieron de 4 a 5 colonias bien aisladas a solución salina en placas de Petri. Después, se colocaron suturas esterilizadas en las placas de Petri. Luego, las placas de Petri se incubaron a 37 °C durante 24 h. Finalmente, se midió la distancia media de las zonas de crecimiento de inhibición (zona clara alrededor de la muestra de sutura). Se determinó la distancia de inhibición promedio de una muestra de sutura de 4 cm frente a cuatro cepas bacterianas, S. aureus, E. coli, S. epidermidis Gram (+) y P. aeruginosa Gram (-). En cada caso de cepa bacteriana se realizaron tres muestras de cada sutura para determinar el valor promedio.

Masood y cols., 2017	El revestimiento se llevó a cabo en una máquina encoladora de hilos (SS-565, CCI Technology Incorporation Taiwan) utilizando quitosano hidrolizado (15 g/l), previamente disuelto en ácido acético al 1% en agua desmineralizada durante 2 horas y luego con HCl (35 ml/l). La solución de quitosano fue calentada bajo reflujo durante 5 horas, enfriada toda la noche y filtrada para remover residuos de impurezas. La temperatura del baño de la solución de revestimiento se mantuvo a 70 °C. Las condiciones de secado se mantuvieron a 100 °C durante 2 minutos y el curado se llevó a cabo a una temperatura elevada de 130 °C durante 3 minutos usando un horno de laboratorio. Las suturas curadas se aclararon con una solución al 1 % de NaOH para eliminar cualquier rastro de ácido clorhídrico y ácido acético y se aclararon de nuevo con agua y se secaron.	Método de prueba AATCC 147-1998	Una dilución de 1 x 10 ⁻⁵ de <i>S. aureus</i> , (Cepa ATCC 29213) que se había incubado durante la noche y se extendió sobre un agar estéril. Las muestras de ensayo de cada uno de los hilos recubiertos y no recubiertos se colocaron suavemente de forma transversal contra la superficie del agar para asegurar un contacto íntimo. Después de 16 horas de incubación a 37 °C, se examinaron las placas de agar para determinar la inhibición del crecimiento microbiano debajo de la muestra y la zona de inhibición a lo largo.
Hassan Mohammadi y col., 2020	Sutura de Nylon monofilamento (NMy) se recubrió con solución de quitosano con ácido hialurónico (CH-AH) de diferentes concentraciones durante 24h a temperatura ambiente. Primero se recubrieron con quitosano y después fueron tratadas en soluciones de ácido hialurónico (CH/HA-NMy) de diferentes concentraciones. Debido a la neutralización del contenido de ácido acético del recubrimiento se lavaron con una solución de NaOH 0.1 M y con agua desionizada. Posteriormente, fueron acolchados y curados en la cámara de curado a 100 °C durante 10 min.	Método de matraz de agitación	Se colocaron tres centímetros de muestras en 1 mL de PBS y se incubaron a 37 °C durante 5, 24, 48 y 72 h en <i>E. coli</i> como una bacteria Gram (-) y <i>S. aureus</i> como bacteria Gram (+), cultivadas previamente durante la noche a 37 °C. En cada punto de tiempo, se determinó el número de bacterias (UFC/mL) en el medio de cultivo que contenía las muestras.
Subramani Prabha y col., 2020	La sutura absorbible de Vicryl se esterilizó con UV y se cortó asépticamente en pequeños trozos de 1 cm de longitud. Las piezas cortadas se remojaron en una solución de extracto de quitosano (EC) y quitosano comercial (CC) al 1 mg/mL, previamente disueltos en 1% (v/v) de ácido acético durante aproximadamente 12h.	Método de difusión en disco de agar	Las suturas impregnadas se secaron al aire y se colocaron en placas de Petri limpiadas con un cultivo nocturno de <i>S. epidermis</i> y <i>C. albicans</i> y se incubaron a 37 °C durante 24 h. Después de la incubación, se observó una zona clara de inhibición alrededor de la muestra de sutura.

En la Tabla 3 y Figura 2 se presentan los resultados de riesgo a sesgo entre los artículos incluidos. En algunos de estos estudios los autores no siempre proporcionaron la información o los detalles suficientes para conocer de manera cierta la calidad de la metodología, y la mayoría de

los autores no incluyen un grupo control dentro del estudio. Esto influyó en los valores que se obtuvieron y ocasionó que el sesgo fuera mayor. En la Tabla 3 se obtuvieron 1 artículo con evidencia moderada, 4 artículos con evidencia alta.

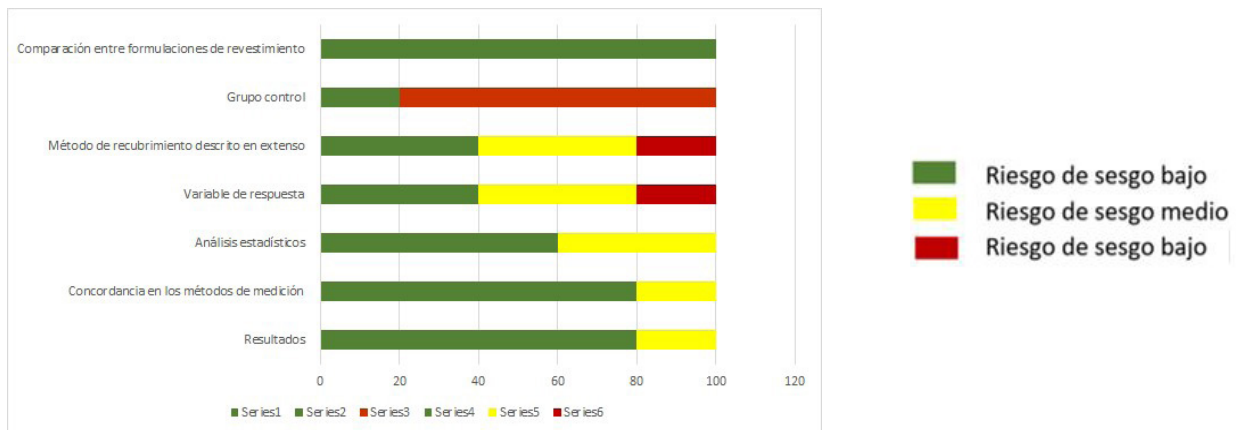
Tabla 3: Análisis de calidad de los estudios incluidos para la síntesis de resultados.

Autor	Comparación entre formulaciones de recubrimiento 0= No 1= Con 1 2= 2 o más	Grupo control 0= no presenta 2=presenta	Método de cubrimiento descrito en extenso 1= No 2= Parcial 3= Exhaustivo	Variable de respuesta 1= Cualitativa subjetiva 2= Cualitativa objetiva 3= Cuantitativa	Análisis estadísticos 0=No claro 1=Parcial 2=Completo	Concordancia en los métodos de medición 0=No presenta 1=No es claro 2=Presente	Resultados 0=No completos 1=Parcial 2=Completos	Total
Ying Yang y col., 2016	3	0	2	3	1	2	2	13
Faten Deb-babi y col., 2017	3	0	3	3	2	2	2	15
Masood y cols., 2017	3	0	2	1	1	2	1	10

Hassan Mohammadi y col., 2020	3	0	3	2	2	1	2	13
Subramani Prabha y col., 2020	3	2	1	2	2	2	2	14
Total	15	2	11	11	8	9	9	65

Nivel de Evidencia: Alta= 13-17 puntos; Moderada= 9-12 puntos; Baja= 5-8 puntos; Muy baja= 1-4 puntos.

Figura 2: Riesgo de sesgo entre artículos.



4. Discusión

Ming Kong y col. ⁽²¹⁾ reportaron que el efecto antimicrobiano del quitosano está influenciado por cuatro factores: microorganismo, especie, fase de desarrollo y factores intrínsecos del quitosano como: peso molecular, solubilidad, grado de desacetilación, densidad de carga positiva y concentración; estado físico del quitosano: líquido (coloide) o sólido (membrana) y factores ambientales: pH, temperatura y tiempo. En esta revisión sólo evaluamos dos de ellos: grado de desacetilación y concentración (Tabla 1). El grado de desacetilación indica la cantidad total de grupos acetamida convertidos en amina, lo que determina directamente las propiedades físicas como solubilidad, basicidad, adsorción, funcionalidad del quitosano. Un mayor grado de desacetilación está asociado con una mayor solubilidad y densidad de carga protónica. Estos dos factores son muy importantes para la adhesión del quitosano a la pared celular de los microorganismos y mejorar sus propiedades antibacterianas, en los

estudios incluidos en esta revisión se utilizaron grados de desacetilación superiores al 70 % (Tabla 3).

Hassan Mohammadi y col. ⁽¹⁹⁾ indican que la adición de ácido hialurónico demostró que conduce a la disminución en la rugosidad de la superficie en las suturas, ya que el aumento en la concentración de la solución de quitosano (4 % p/v) condujo a la formación de una capa de recubrimiento uniforme, la cual podría exfoliarse. La adición de una capa de ácido hialurónico en el hilo recubierto de quitosano conduce a la interacción entre dos polímeros que resulta en la prevención de la exfoliación de la capa recubierta Faten Debbabi y cols. ⁽¹⁸⁾ Incluyeron ácido cítrico para mejorar las propiedades de fricción y de tracción al nudo en la sutura. Los resultados indican que después del recubrimiento, la resistencia a la tracción del nudo fue superiores a 17.4 N, que es un límite en el mínimo promedio requerido por la USP (United States Pharmacopial Convention). Sin embargo, se observó un

ligero aumento en la media de FCD (Coeficiente de fricción) al aumentar la concentración de quitosano y AC, esto hace más fácil su manejo con un mejoramiento en sus nudos.

Ying Yang y col. ⁽²⁰⁾ añadieron cloruro de hidroxipropil-trimetilamonio para mejorar las propiedades de bio y citocompatibilidad. Los resultados muestran que la proliferación celular medida con el ensayo CCK-8 fue similar en los cuatro grupos durante el período de cultivo de 120 horas ($p > 0,05$). Además, las células exhibieron una buena viabilidad de acuerdo con los resultados de la citometría de flujo.

La concentración mínima inhibitoria (CMI), se refiere a la concentración más baja (en $\mu\text{g} / \text{mL}$) que inhibe el crecimiento de una determinada cepa bacteriana. Subramani Prabha y cols. ⁽¹⁷⁾ Concluyeron que el rango de CMI era de 400 a 800 $\mu\text{g}/\text{mL}$ tanto para EC (quitosano extraído) como para CC (quitosano comercial) frente a las cepas de prueba. Al comparar los valores de CMI de *S. epidermidis* y especies mixtas, se encontró que la CMI de CC fue alta para especies mixtas. Por lo tanto, fue evidente que los microbios en especies mixtas tienen una estabilidad de membrana más fuerte, que requiere una mayor concentración de agentes antibacterianos para alisarlos. Los otros autores incluidos no determinaron CMI, la actividad antimicrobiana se midió por ZI y TC. La actividad antimicrobiana disminuye al aumentar la concentración de quitosano. Hassan Mohammadi y cols. ⁽¹⁹⁾ todos los recubrimientos mostraron una actividad antimicrobiana positiva contra bacterias Gram (+) y Gram (-) aunque cabe mencionar que una de las principales razones para que el quitosano posea actividad antimicrobiana es la presencia de un grupo amino con carga positiva con pH inferior a 6.3 (carbono 2) el cual interactúa con las cargas negativas de la pared celular de los microorganismos, generando un rompimiento o lisis de estas estructuras, que lleva a la pérdida de compuestos proteicos y otros constituyentes intracelulares ⁽²³⁾. Es por ello que el quitosano presenta mayor actividad contra

bacterias Gram (-). Con base en los resultados obtenidos por Hassan Mohammadi y cols. ⁽¹⁹⁾ el ácido hialurónico no tiene ninguna propiedad antibacteriana en sí mismo, parece que su existencia aplica una reacción sinérgica al quitosano y aumenta su actividad contra las bacterias Gram (+). Finalmente, en todos los estudios incluidos determinaron que la actividad antimicrobiana del quitosano aumentaba al hacer recubrimientos con baja concentración de quitosano, pero aumentando el número de capas.

5. Conclusión

En esta revisión, se pudo concluir que las suturas recubiertas con quitosano utilizadas en el cierre de heridas e incisiones no serán tan susceptibles a las infecciones y esto podría ayudar a acelerar la cicatrización de las heridas, evitando la adherencia y colonización de comunidades microbianas. La incorporación de otros materiales a este recubrimiento ayuda a mejorar las propiedades físicas y biológicas de la sutura, aunque cabe mencionar que no hay suficiente evidencia y registro de estudios *in vivo* y de su resultado positivo.

Referencias

1. Fakhri E, Eslami H, Maroufi P, Pakdel F, Taghizadeh S, Ganbarov K, Yousefi M, Tanomand A, Yousefi B, Mahmoudi S, Kafil HS. Chitosan biomaterials application in dentistry. Review. *Int J Biol Macromol* 2020;1(162):956-974.
2. Frank LA, Onzi GR, Morawski AS, Pohlmann AR, Guterres SS, Contri RV. Chitosan as a coating material for nanoparticles intended for biomedical applications. *Reactive and Functional Polymers*. 2020; (147):104459.
3. Cicciú M, Fiorillo L, Cervino G. Chitosan use in dentistry: systematic review of recent clinical studies. *Mar Drugs* 2019;17(7):417.
4. Chenxi Z, Didi H, Colin D, Huan S, Wei P, Xiaobing P, Zhengyong L, Jianxun S, Changchun Z. Preparation and application of chitosan biomaterials in dentistry. Review. *Int J Biol Macromol* 2021;15(167):1198-1210.

5. Poblete F, Dallaserra M, Yanine N, Araya I, Cortés R, Vergara C, Villanueva J. Incidencia de complicaciones posquirúrgicas en cirugía oral. *Int J Interdiscip Dent* 2020; 13(1):13-16.
6. Despaigne I, Rodríguez Z, Pascual M, Lozada GA, Mustelier HL. Consideraciones actuales sobre las infecciones posoperatorias. *Review. MEDISAN*. 2013;17(4): 686-707.
7. Lestari W, Yusry WN, Haris MS, Jaswir I, Idrus E. A glimpse on the function of chitosan as a dental hemostatic agent. *Japan Dental Science Review* 2020;56(1):147-154.
8. Viju S, Thilagavathi G. Effect of chitosan coating on the characteristics of silk-brained sutures. *Journal of Industrial Textiles* 2012;42(3):256-268.
9. Minozzi F, Bollero P, Unfer V, Dolci A, Galli M. The sutures in dentistry. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2009;13(3):217-26.
10. Shlomo M, Avital K, Anda KS, Levartovskya Y, Mazora H. The effect of commonly used sutures on inflammation inducing pathogens – An in vitro study. *J Craniomaxillofac Surg* 2013;41(7):593-7.
11. Xiaojie C, Dandan H, Xiaoqi T, Lu W. Quantitative physical and handling characteristics of novel antibacterial braided silk suture materials. *J Mech Behav Biomed Mater* 2015;(50):160-70.
12. Ayala G. Efecto antimicrobiano del quitosano: una revisión de la literatura. *Scientia Agroalimentaria*. 2015;(2):32-38.
13. Clayton EM, Todd M, Dowd JB, Aiello AE. The impact of bisphenol A and triclosan on immune parameters in the U.S. population, NHANES 2003-2006. *Environ Health Perspect*. 2011;119(3):390-6.
14. Serrano C, García L, Fernández JP, Barbeck M, Ghanaati S, Unger R, Kirkpatrick J, Arzt E, Funk L, Turon P, del Campo A. Nanostructured medical sutures with antibacterial properties. *J Biomaterials*. 2015;(52):291-300.
15. Hutton B, Ferrán C, López F, Moher D. La extensión de la declaración PRISMA para revisiones sistemáticas que incorporan metaanálisis en red: PRISMA-NMA. *Medicina*. 2016;(16):262-266.
16. Masood R, Hussain T, Umar M, Azeemullah, Areeb T, Riaz S. In situ development and application of natural coatings on non-absorbable sutures to reduce incision site infections. *J Wound Care*. 2017;26(3):115-120.
17. Prabha S, Sowndarya J, Ram PJVS, Rubini D, Hari BNV, Aruni W, Nithyanand P. Chitosan-Coated Surgical Sutures Prevent Adherence and Biofilms of Mixed Microbial Communities. *Curr Microbiol* 21;78(2):502-512.
18. Debbabi F, Gargoubi S, Hadj Ayed MA, Abdessalem SB. Development and characterization of antibacterial braided polyamide suture coated with chitosan-citric acid biopolymer. *J Biomater Appl* 2017;32(3):384-398.
19. Mohammadi H, Alihosseini F, Hosseini SA. Improvement of the physical and biological properties of monofilament nylon as chitosan/hyaluronic acid suture. *Int J Biol Macromol* 2020; 164:3394-3402.

Agradecimientos

Agradecemos al Dr. René García Contreras por su asesoramiento a lo largo del proyecto.

Declaración de Conflictos de interés:

Los autores no presentan conflicto de interés en la publicación del artículo.

Nota contribución de autoría:

1. Concepción y diseño del estudio
2. Adquisición de datos
3. Análisis de datos
4. Discusión de los resultados
5. Redacción del manuscrito
6. Aprobación de la versión final del manuscrito.

PMKDG ha contribuido en 1, 2, 3, 4, 5, 6

OUMA ha contribuido en; 2, 3, 4, 6

AAMC ha contribuido en; 1, 2, 3, 4, 6

Nota de aceptación:

Este artículo fue aprobado por los editores de la revista.