

Apósitos de quitosano para el tratamiento de pie diabético (Chitosan films for the diabetic foot treatment)

Gladys Velazco ¹✉, Anajulia Gonzalez ¹, Reynaldo Ortiz ²

¹ Laboratorio Integrado de Biología Molecular y Celular (LIBCEM), Universidad de Los Andes. Ambulatorio Venezuela, Unidad de Larga Estancia, Mérida, Venezuela. ² Laboratorio de Electroquímica Fundamental y Aplicada, Universidad de Los Andes, Mérida, Venezuela.

[CASO CLINICO]

Recibido: Marzo de 2011. Aceptado: Octubre de 2011.

Resumen

Se demuestra la efectividad de los apósitos de quitosano para el tratamiento de pie diabético. Para ello se seleccionó un paciente de 48 años de edad, diabético tipo II, con una lesión en la zona dorsal del pie derecho. El tratamiento consistió en la aplicación de apósitos a base de sales de acetato de quitosano. El procedimiento se desarrolló en tres fases con una duración total de cuarenta y cinco días. Los resultados demuestran la efectividad de las sales de quitosano para este tratamiento, manifestando evidente reepitelización y cicatrización completa del tejido en el lapso de tiempo planteado.

Palabras clave

Regeneración, quitosano, reepitelización, andamios.

Abstract

In this clinical case, the effectivity of chitosan films for the treatment of diabetic foot ulcers is evaluated. For this purpose, a 48 year old patient was selected, type 2 diabetic, with a lesion in the dorsal area of his right foot. Treatment was based on the application of the chitosan films. The whole procedure took 45 days, which were divided in 3 phases. The results demonstrated the effectivity of the chitosan salts for the treatment of this complication, which seems to aid in the re-epithelization and complete healing during the elapsed time.

Keywords

Regeneration, chitosan, re-epithelization, scaffold.

Introducción

La aparición de los biomateriales usados como andamios para crecimiento de tejidos ha constituido una nueva esperanza en el ámbito médico especialmente en el tratamiento de las enfermedades vasculares periféricas. El pie diabético, afección que causa el 60% de las amputaciones en la población con esta afección, se ha visto beneficiada de este aporte científico en la ingeniería de tejidos (1). La extensa pérdida de tejido blando en lesiones ulcerativas dificultan el abordaje terapéutico dejando pocas opciones de cirugía reconstructiva, no obstante, los biomateriales utilizados como apósitos que consecutivamente se comportan como andamios para

crecimiento tisular se han convertido en una opción terapéutica para estos pacientes (2,3).

La ingeniería tisular es una ciencia que aplica los principios de la ingeniería y las ciencias de la vida para desarrollar sustitutos biológicos que reparen o mejoren la función biológica de un tejido u órgano, basándose en el uso de tres elementos: biomateriales, células y andamios (2). A pesar de los muchos avances alcanzados, los investigadores de este campo aun se enfrentan a importantes retos en la reparación o la sustitución de los tejidos, en este sentido, los biomateriales utilizados en la construcción de andamios juegan un papel muy importante debiendo cumplir una serie de requisitos tales como: permitir una estructura de poros con el fin de favorecer la integración y vascularización del tejido, ser

biocompatibles, biodegradables, teniendo adecuadas propiedades mecánicas y una superficie química apropiada que favorezca la adhesión, diferenciación y proliferación celular (3). En este contexto, el quitosano es un candidato con un gran potencial ya que posee propiedades biológicas únicas, entre las que se incluyen su biocompatibilidad, biodegradabilidad, además de su marcada actividad antibacterial y de favorecimiento de la quimotaxis, destacando su miscibilidad al unirse a otros compuestos, favoreciendo la elaboración de películas con aplicaciones en la regeneración de tejidos (4).

El quitosano despierta gran interés debido a la posibilidad de modular y controlar sus propiedades químicas, físicas y biológicas bajo suaves condiciones de reacción. La protonación obtenida por el procesamiento del material le provee de características antisépticas importantes, evitando el crecimiento bacteriano no deseado en estas ulceraciones (5). La clave para la cicatrización por segunda intención es básicamente lograr la migración de fibroblastos capaces de estimular y liberar factores de crecimiento que favorezcan el proceso cicatrizal; esta característica de estimulación fibroblástica es lograda por apósitos a base de quitosano (6).

El desarrollo de materiales basados en quitosano para la ingeniería tisular, es un reto para los investigadores en el área. El objetivo de este trabajo fue demostrar la efectividad de películas de quitosano para el tratamiento de un paciente con pie diabético.

Caso clínico

Paciente: Este estudio fue aprobado por del Comité de Bioética del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes IAHULA. Se evaluó un paciente de género masculino con 48 años de edad, diabético tipo II controlado, que acude a consulta por presentar en la zona dorsal del pie derecho sobre el cuerpo del quinto metatarsiano hacia la expansión digital dorsal una ulcera con exposición del tendón, edema generalizado extendido hacia los dedos del pie, con una data de cinco meses. El paciente reporta la realización de protocolo de curación con lavado, limpieza y colocación de apósito de fabricación comercial a base de alginato cada cuarenta y ocho horas sin evolución clínica significativa. Se decide comenzar las sesiones de curas con apósitos a base de quitosano cada ocho días.

Tratamiento con apósitos de acetato de quitosano: El protocolo establecido en este caso consistió en una primera fase de limpieza con lavados repetidos durante cuarenta minutos cada vez que se abriera la cura, usando jabón antiséptico, solución salina y ácido acético. En la fase dos, se diseñó el andamio a utilizar; se procedió a realizar una sal de acetato de quitosano en forma de lámina. Para la preparación de las mezclas de quitosano se utilizó el producto comercial caracterizado siguiendo las normas ASTM F2103 (*Standard Guide for Characterization and Testing of Chitosan Salts as Starting Materials Extended for Use in Biomedical and Tissue-Engineered Medical Product Applications*) (7). Para este ensayo se usa quitosano caracterizado de la empresa Microsomias y Biopolímeros SL y Guinama SLU, cuyas características organolépticas permitieron observar a través del apósito el estado de la lesión, además de, permitir hermetismo evitando el paso de bacterias del exterior al interior de la lesión (figura 1). En la fase tres del protocolo se colocaron láminas de quitosano sobre la lesión, vendando con gasa estéril.

Resultados y Discusión

En la primera evaluación a los ocho días de la colocación del apósito, se observa comienzo de la granulación y evidente cubrimiento del tendón previamente expuesto, además de desaparición de la inflamación. Se repitió la fase 1 establecida inicialmente seguida nuevamente de la colocación de apósito sobre la lesión.



Figura 1. Apósitos de sales de acetato de quitosano.



Figura 2. Evolución cronológica de la lesión: A) Aspecto inicial de la lesión, colocación del apósito, y apariencia de la lesión a través de él. B) Chequeo de la lesión a los ocho días del comienzo del tratamiento C) Evaluación a los quince días D) Evaluación a los veintidós días E) Aspecto de la lesión a los treinta días F) Aspecto de la lesión a los cuarenta y cinco días.

De nuevo se hace revisión de la lesión a los quince días de la colocación, se observa una integración más evidente del apósito lo que indica que el hermetismo aumenta, disminuyendo el paso de bacterias y mejorando el medio para la proliferación celular. A los veintidós días de la evaluación es clara la disminución del diámetro de la lesión y a través del apósito ya no se observa el tejido tendinoso, siguiendo la integración del material al tejido.

La siguiente evaluación fue a los treinta días, la reepitelización es evidente observándose características de una epidermis diferenciada, a los cuarenta y cinco días el cierre de la herida en su totalidad y una completa cicatrización por segunda intención. En la figura 2 se observa cronológicamente la evolución de la lesión.

Las heridas que alteran el epitelio de pacientes diabéticos representan una amenaza para su integridad física (1). Los polímeros naturales han sido utilizados con mucha frecuencia para tratamientos cutáneos debido a la similitud al ambiente celular nativo (8). Se han reportado estudios que han demostrado que el quitosano estimula la migración de polimorfonucleares al área de la herida, donde se activan y secretan mediadores inflamatorios como TNF- α , IL-1, IL-8 e IL-12 (3).

Este estudio coincide con otros estudios donde se propone la elaboración de andamios que funcionen como apósitos de regeneración de tejidos ayudando al proceso de curación y reparación de

heridas crónicas utilizando el quitosano como promotor de la migración de fibroblastos y angiogenesis necesaria en la regeneración de tejidos dañados (5,6). Planimetricamente se observa el cierre de la herida y la aceleración de la epitelización completa coincidiendo con otros reportes con los mismos resultados en individuos sanos (9). La eficacia en la cicatrización de heridas de larga data con variedades de apósitos de quitosano solo o combinado con plata o alginato ha dado resultados similares al presentado en este ensayo, evidenciándose la cicatrización en períodos cortos de tiempo (10,11). La biodegradabilidad del material fue directamente proporcional al cierre de la herida, lo que demuestra la versatilidad del compuesto cuando se pretende usar en curas oclusivas, mostrando una promesa para la regeneración no solo de piel si no de otros tejidos dañados.

Los apósitos a base de quitosano representan una opción de tratamiento efectiva, económica, accesible, y fácil de preparar. Lograr instaurar los métodos a base de películas regenerativas podría representar nuevas terapéuticas en la regeneración directa de tejidos afectados.

Referencias

1. Sage RA, Pinzur M, Rodney S, Coleen N, Amputation and Rehabilitation of Diabetic Foot. The Diabetic Foot. 2nd Ed. New York: Humana Press; 2006.
2. Ficke JR, Pollak AN, Extremity War Injuries: Development of Clinical Treatment Principles. *J Am Acad Orthop Surg* 2007; 15: 590-5. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
3. Yang J, Woo SL, Yang G, Wang J, Cui L, Liu W, Cao Y, Construction and clinical application of a human tissue-engineered epidermal membrane. *Plast Reconstr Surg* 2010; 125:901-9. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
4. Inphonlek S, Pimpha N, Sunintaboon P, Synthesis of poly(methyl methacrylate) core/chitosan-mixed-polyethyleneimine shell nanoparticles and their antibacterial property. *Colloids Surf B Biointerfaces* 2010; 77:219-26. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
5. Kordestani S, Shahrezaee M, Tahmasebi MN, Hajimahmodi H, Haji Ghasemali D, Abyaneh MS, A randomised controlled trial on the effectiveness of an advanced wound dressing used in Iran. *J Wound Care* 2008; 17: 323-7. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
6. Deshpande MS, Kuchroo PV, A novel dermal tissue construct: development and in vitro characterization. *Biotechnol Prog* 2010; 26:1424-30. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
7. Medical Device Standards and Implant Standards, Biomaterials and Biomolecules for TEMPs Copyright © 1996-2010 ASTM. All Rights Reserved. ASTM International, 100 Barr Harbor Drive, PO Box C700, West Conshohocken, PA, 19428-2959 USA, ISO Documents ISO13408-1:1998: Aseptic Processing of Health Care Products--Part 1: General Requirements Ph.Eur. Monograph Chitosan Chloride, Nov. 2000.
8. Weinstein-Oppenheimer CR, Aceituno AR, Brown DI, Acevedo C, Ceriani R, Fuentes MA, Albornoz F, Henríquez-Roldán CF, Morales P, Maclean C, Tapia SM, Young ME, The effect of an autologous cellular gel-matrix integrated implant system on woundhealing . *J Transl Med* 2010; 8: 59-68. [[PubMed](#)]
9. Altman AM, Yan Y, Matthias N, Bai X, Rios C, Mathur AB, Song YH, Alt EU, IFATS collection: Human adipose-derived stem cells seeded on a silk fibroin-chitosan scaffold enhance wound repair in a murine soft tissue injury model *Stem Cells* 2009; 27: 250-8. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
10. Li D, Diao J, Zhang J, Liu J. Fabrication of new chitosan-based composite sponge containing silver nanoparticles and its antibacterial properties for wound dressing. *J Nanosci Nanotechnol* 2011; 11: 4733-8. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
11. Dantas MD, Cavalcante DR, Araújo FE, Barretto SR, Aciole GT, Pinheiro AL, Ribeiro MA, Lima-Verde IB, Melo CM, Cardoso JC, Albuquerque Júnior RL, Improvement of dermal burn healing by combining sodium alginate/chitosan-based films and low level laser therapy. *J Photochem Photobiol B* 2011; 105:51-9. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]