



ESTUDIO SOBRE LA APLICACIÓN DE QUITOSANO PARA LA CURA DE LESIONES Y HERIDAS DE LA PIEL

Irvin Gregorio Malavé Castellano^{1,2}, Marinela Nazareth Colina Rincón^{3*}, Yohanna Fabiola Zerpa Caldera², Rosa Arelis Lobo de Márquez²

¹Universidad de Carabobo, Facultad de ciencias y Tecnología, Doctorado en Química Tecnológica, Departamento de Química, Ciudad Universitaria, Naguanagua, Estado Carabobo. Ecuador.

²Hospital. Dr. Adolfo Prince Lara Av. La paz frente al diario la costa Puerto Cabello, Edo. Carabobo, Venezuela.

³Empresa INNOVACIÓN AMBIENTAL QUITOSANO CA. AV. 4 San francisco No.29-25, Zulia, Venezuela.

*Autor para la correspondencia: colinamarinela@gmail.com

Recibido: 17-02-2020 / Aceptado: 09-06-2021 / Publicación: 30-08-2021

Editor Académico: Jorge Alberto Cañarte Alcivar

RESUMEN

En la presente investigación, se evaluó el quitosano aplicado en la piel. Se estudiaron sus bondades terapéuticas cicatrizantes en pacientes con lesiones y ulceraciones en la piel, agudas y crónicas, en un hospital público de la localidad de Puerto Cabello- Estado Carabobo, Venezuela. Se hizo una evaluación continua tomando en cuenta la gravedad de las lesiones. Se utilizó un material en presentación de apósito (composición acetato de D-glucosamina al 1%) y gel tópico, aplicado a una población de nueve pacientes para evaluar su porcentaje en efectividad, en un número de semanas, de acuerdo a patologías médicas variadas. También se estudió el quitosano (gel, apósito) frente a semanas de tratamiento, llegando a la resolución de las lesiones a un 98.9%, en una duración de 2 a 5 semanas, con 100% de cura de tejido cicatricial y un 98% de resolución completa, aplicando 60% de gel de quitosano y 40% quitosano en apósito.

Palabras Clave: Quitosano, Lesiones, Heridas de Piel.

STUDY ON THE APPLICATION OF QUITOSANO FOR THE CURE OF SKIN LESIONS AND WOUNDS

ABSTRACT

In the present investigation, the chitosan applied to the skin was evaluated. Its therapeutic benefits were studied in patients with acute and chronic skin lesions, in a public hospital in the town of Puerto Cabello- Carabobo State, Venezuela. A continuous evaluation was made taking into account the severity of the lesions, a dressing presentation material (1% D-glucosamine acetate composition) and topical gel were used. It was applied to a population of nine (9) patients to evaluate their percentage (%) of effectiveness, in several weeks, according to various medical pathologies, chitosan (gel, dressing) was also studied, compared to weeks of treatment, resolving the lesions 98.9%, in duration from 2 to 5 weeks, with 100% healing of scar tissue and 98% complete resolution, applying 60% chitosan gel and 40% chitosan in dressing.

KeyWords: Chitosan, Skin Lesions, and Wounds.

ESTUDO SOBRE A APLICAÇÃO DE QUITOSANO PARA A CURA DE LESÕES E FERIDAS DA PELE

RESUMO

Na presente pesquisa avaliou-se o quitosano aplicado na pele. Estudaram-se suas propriedades terapêuticas cicatrizantes em pacientes com lesões cutâneas agudas e crônicas, em um hospital público da cidade de Puerto Cabello- Estado de Carabobo, Venezuela. Realizou-se uma avaliação contínua levando em consideração a gravidade das lesões . Utilizou-se um preparado curativo (composição de acetato de D-glucosamina 1%) e gel tópico, aplicado a uma população de nove pacientes para avaliar sua porcentagem de eficácia, em número de semanas, de acordo com diversas patologias médicas. também foi estudada a apresentação do quitosano (gel, curativo), em relação às semanas de tratamento, verificando 98,9% de resolução das lesões, em um período de 2 a 5 semanas, com 100% de tecido cicatricial e 98% de resolução completa complicação de gel de quitosano 60% e curativos de quitosano 40%.

Palavras-chave: quitosano, lesões cutâneas e feridas.

1. INTRODUCCIÓN

En el interés del quitosano, un polímero natural biodegradable, no antigénico, no tóxico y biocompatible derivado de la quitina, se debe a los diversos efectos beneficiosos para la salud que incluyen actividades altamente antioxidantes y antimicrobianas. El quitosano tiene varias aplicaciones en la industria biomédica, por lo que se puede utilizar solo o combinado con otros polímeros como agente antimicrobiano. El quitosano se compone de D-glucosamina enlazada beta1-4 (unidad desacetilada) y N-acetil-D-glucosamina (unidad acetilada), que se distribuyen aleatoriamente dentro del polímero. Es un polímero catiónico natural, mientras que la mayoría de los polisacáridos son neutros o tienen carga aniónica. Esta propiedad del quitosano permite crear estructuras multicapa o complejos electrostáticos con otros polímeros sintéticos o naturales cargados negativamente. El quitosano también tiene numerosas actividades biológicas, tales como, propiedades antimicrobianas, antitumorales y antioxidantes. (Mohamed. E. A y Col., 2020).

El quitosano es obtenido por hidrólisis alcalina de la quitina, la cual es el segundo polisacárido más abundante en la naturaleza después de la celulosa. Ambos polisacáridos se diferencian principalmente por la solubilidad, la estructura y el grado de desacetilación. La quitina es completamente insoluble en ácidos orgánicos, mientras que el quitosano es completamente soluble en éstos; por esta razón el quitosano presenta mayor uso, debido a su fácil manipulación a diferencia de la quitina, en las últimas décadas, el quitosano se ha explorado como fuente de bioactivos y materiales. El quitosano es un biopolímero de polisacárido obtenido por desacetilación de quitina derivado de fuentes de quitina de origen natural que presenta policatiónicos, quelantes, y propiedades formadoras de película debido a la presencia de grupos funcionales amino e hidroxilo. (D. MubarakAli, F y Col., 2018).

Actualmente se produce quitosano a escala industrial y tiene muchas aplicaciones en la industria cosmética y alimenticia, también se utiliza como floculante en el tratamiento de aguas. El quitosano es un compuesto maleable de gran importancia para la creación de nuevos biomateriales. Debido a la variedad de grupos funcionales, aminos e hidroxilo, presentes en la cadena polimérica, el quitosano tiene numerosas posibilidades para realizar modificaciones químicas que le permitan mejorar el desempeño en ciertas aplicaciones. (Colina, M. y Col., 2013).

En cuanto a su aplicabilidad en medicina, en relación a sus efectos como biopolímero sobre bacterias y hongos en primer lugar se le atribuye, su capacidad quelante y la presencia de un grupo amino con carga positiva que pueda interactuar con los compuestos de carga opuesta y que están presentes en la superficie de los microorganismos, por su actividad sobre los hongos el quitosano suprime la esporulación y posterior producción de esporas (Ayala, V. 2015), teniendo gran impacto por ser de naturaleza policatiónica, ya que este en medio ácido anula las cargas de fosfolípidos presentes en

bacterias y hongos. Además, la naturaleza adhesiva del quitosano, por su carácter antifúngico y bactericida, y su permeabilidad al oxígeno, es una propiedad muy importante asociada con el tratamiento de lesiones en piel, facilitando la rápida re-epitelización y cicatrización de la lesión y la regeneración de los nervios dentro de una dermis vascular (Vowdem, P. y Col., 2017).

Los diversos enfoques del uso de quitosano y sus derivados en el estudio de bacterias, han dado lugar a diferentes métodos de síntesis. (D. MubarakAli, F y Col., 2018). Hasta ahora, la propiedad antimicrobiana del quitosano se ha mencionado contra *Staphylococcus aureus*, *E. coli* y *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. (Colina, M. y Col., 2013).

1.1. Mecanismo de acción del quitosano con células procariotas:

A menudo, las bacterias necesitan sobrevivir incluso en los entornos más hostiles; por lo tanto, desarrollan una envoltura celular especializada que es selectivamente permeable y protege la célula. El efecto antimicrobiano del quitosano en las células bacterianas procariotas depende de las interacciones electrostáticas entre este polímero y los componentes cargados negativamente en la pared celular bacteriana (**Figura 1**).

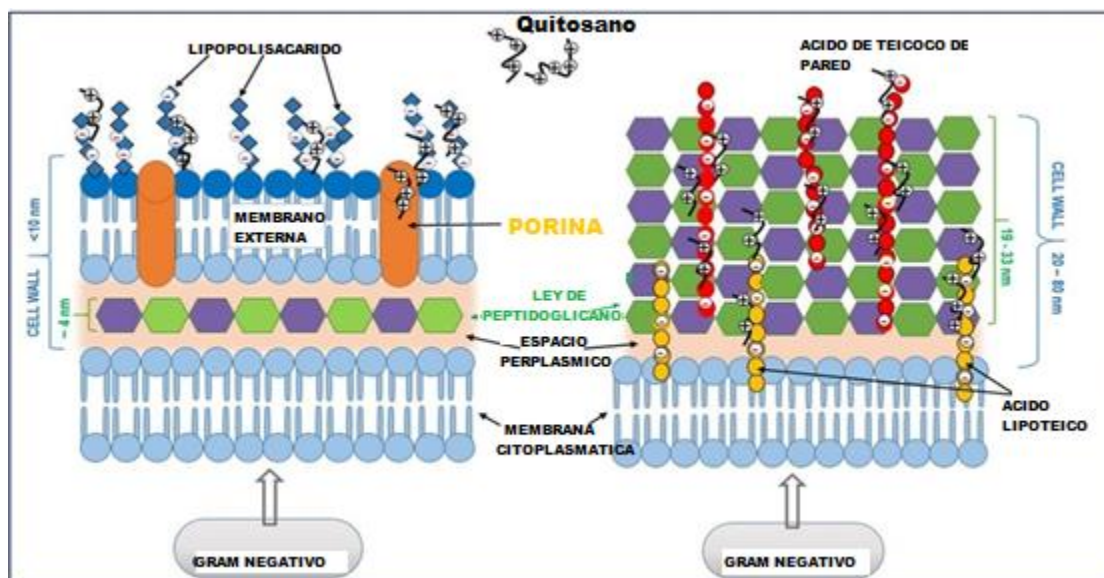


Figura 1. Interacciones propuestas entre el quitosano y la pared celular bacteriana. La interacción electrostática entre moléculas de quitosano con carga positiva y lipopolisacáridos (bacterias Gram negativas) y ácidos teicoicos (bacterias Gram negativas) con carga negativa puede provocar el bloqueo de los intercambios intra / extracelulares o incluso la rotura de la pared celular y, finalmente, la fuga de contenido citoplásmico.

Fuente: Mohamed. E. A y Col., 2020.

1.1.1. Interacción con bacterias grampositivas:

La diferencia entre las bacterias Grampositivas y Gramnegativas está en la estructura de su pared celular. Al referirse a las bacterias Gram positivas, la principal característica es la presencia de ácidos teicoicos, que pueden interactuar con las moléculas de quitosano. Los ácidos teicoicos son

glicopolímeros aniónicos ligados a la capa de peptidoglicano que, entre otras funciones, juegan un papel importante en la patogénesis, modulando la susceptibilidad a las moléculas catiónicas. Existen dos tipos de ácidos teicoicos: ácidos teicoicos de pared y ácido lipoteicoico, que están anclados en la membrana celular bacteriana. La resistencia de las bacterias Grampositivas a los agentes antimicrobianos es a través de los ácidos teicoicos y sus sustituyentes adjuntos que regulan la carga negativa de la célula bacteriana, lo que también previene la unión de moléculas extracelulares. Este también puede ser el mecanismo real a través del cual el quitosano interactúa con la pared celular de las bacterias Gram positivas. Al estar cargado positivamente, el quitosano puede interactuar con los ácidos teicoicos cargados negativamente, alterando la rigidez de la pared celular, interrumpiendo la membrana celular y eventualmente ingresando a la célula. Además, la presencia de ésteres de D-alanina unidos a ácidos teicoicos contribuye a la carga superficial bacteriana, y la reducción del contenido de D-alanilo en la pared celular confiere susceptibilidad a los antibióticos glicopéptidos y algunos péptidos antimicrobianos catiónicos. Los estudios revelaron que la ausencia de ésteres de D-alanilo puede aumentar la carga negativa de la superficie celular y facilitar la atracción de moléculas catiónicas, aumentando así la sensibilidad de la célula a tales antimicrobianos. (Matica, M y Col., 2019).

1.1.2. Interacción con bacterias gramnegativas

Las bacterias gramnegativas tienen una estructura de superficie celular más compleja que consta de una estructura de bicapa lipídica externa, la pared celular de peptidoglicano y la membrana plasmática. La bicapa lipídica externa es una característica distintiva de las bacterias Gramnegativas y su estructura contiene fosfolípidos en la capa interna y un solo tipo de glicolípidos, conocidos como lipopolisacáridos (LPS), en la capa externa. La capa externa es una barrera selectiva con dos características importantes: (1) la selectividad, proporcionada por las porinas, que son pequeños canales de proteínas que difunden ciertas moléculas hidrofílicas, y (2) la alta carga negativa, que es dada por las moléculas de LPS. La estructura del LPS consta del lípido A y el núcleo interno, que son los grupos cargados negativamente responsables de las interacciones con los polímeros catiónicos. El lípido A también puede ser un posible objetivo para neutralizar el efecto endotóxico del LPS. (Matica, M y Col., 2019).

1.2. Mecanismo de acción del quitosano con células Eucariotas

1.2.1. Interacción con células fúngicas

Como muestran muchos estudios, el quitosano puede inhibir el crecimiento de células bacterianas e incluso matarlas, pero con respecto a las células de levadura, solo altas concentraciones de quitosano pueden tener un efecto antifúngico e inhibir el crecimiento de las células de levadura. Dado que la

naturaleza catiónica del quitosano es el resultado de la presencia de grupos amino reactivos en su estructura, si estos grupos se bloquean, la actividad antimicótica se reducirá drásticamente. La pared celular fúngica es una estructura única, y sus componentes son glicoproteínas y polisacáridos, principalmente glucano y quitina. Estas estructuras están fuertemente reticuladas para formar un conjunto resistente que protegerá a la célula fúngica del estrés ambiental, pero al mismo tiempo permitirá que la célula fúngica interactúe con su entorno. (Matica, M y Col., 2019).

Cada componente de la pared celular es responsable de garantizar la integridad celular. Por ejemplo, si se altera la síntesis de quitina, la pared celular fúngica se vuelve osmóticamente inestable y se deforma. La síntesis de β -1, 3-glucano es necesaria para el desarrollo normal de las paredes celulares de los hongos, y las glicoproteínas son responsables de mantener la forma celular, la transmisión de señales intracelulares, sintetizar otros componentes de la pared celular y facilitar la absorción de moléculas, pero al mismo tiempo. tiempo protegiendo la célula contra sustancias extrañas. (Mohamed. E. A y Col., 2020).

1.2.2. Actividad Antifúngica del quitosano

El quitosano tiene actividad antifúngica contra mohos y levaduras, tales como *Fusarium oxysporum*, *Botrytis cinerea*, *Rhizoctonia solani*, *Candida lambica*, *Phomopsis asparagi*. Estas propiedades podrían considerarse fungistáticas en mayor medida que los fungicidas, la germinación de esporas, la inhibición del crecimiento y el alargamiento del tubo. El mecanismo de acción depende de la estructura de la pared celular, que interfiere directamente con el crecimiento. También se espera que el quitosano funcione más rápidamente en hongos que en bacterias. Se ilustra el mecanismo antifúngico propuesto del quitosano. (Mohamed. E. A y Col., 2020).

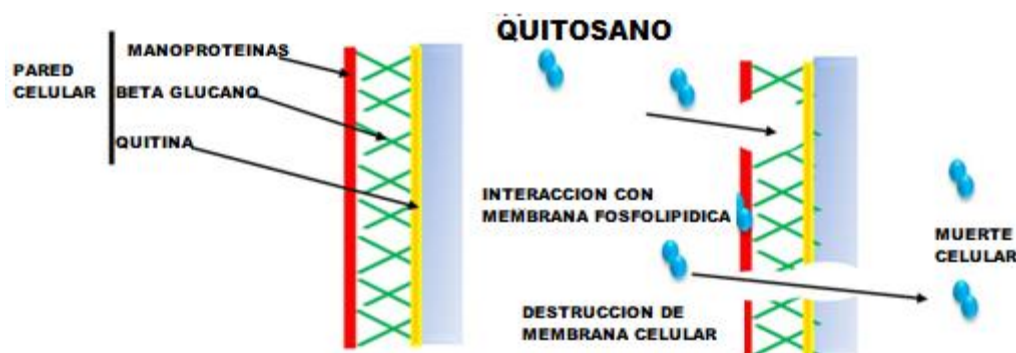


Figura 2: Mecanismo propuesto de actividad antifúngica del quitosano sobre hongos

Fuente: Mohamed. E. A y Col., 2020.

Siguiendo en este orden de ideas cuando un tejido humano se lesiona no es capaz de regenerarse *ad integrum*, la reparación de los tejidos dañados se realiza mediante una serie de procesos fisiológicos que resulta de un nuevo tejido llamado cicatriz, la utilización de productos tópicos o sistémico

permiten un resultado satisfactorio que de manera oportuna ataque las bacterias y hongos presentes en la lesión, evitando a su vez la proliferación de estos. (Fernández. I y Col., 2006).

Las heridas son lesiones normalmente sangrantes, se producen en los tejidos exteriores del cuerpo como consecuencia de un corte, un disparo, una presión, un roce, siendo clasificadas dependiendo del tipo de heridas que existan y las condiciones propias del individuo. La curación de las heridas a menudo se ve afectada por la proliferación bacteriana y la producción de exudados que causa la maceración de las capas de la piel sana (Vigani y Col., 2019, Agrawal, P y Col., 2014). Por otra parte, muchos factores como el tabaquismo, la obesidad, la vejez y la desnutrición pueden promover el desarrollo de la piel crónica, dañar y perjudicar los procesos de curación (Pereira, R.F y Col., 2013). No obstante, el cuidado de las heridas representa un alto costo para la salud total y presupuesto de atención (Lindholm, C y Col., 2016). Se ha demostrado que entre ellas (heridas), las úlceras por presión aumentan la duración de la estancia hospitalaria y las enfermedades asociadas incluyendo los costos hospitalarios. Estos costos están dominados principalmente por el tiempo del profesional de la salud y para las úlceras más graves, por la incidencia de complicaciones, incluido el ingreso hospitalario / duración de la estancia. En heridas avanzadas, los apósitos tienen costos prohibitivos para el sistema de salud pública debido a su impacto económico, representando un serio problema, especialmente en hospitales públicos (Dealey, C y Col., 2012).

Por esto, el quitosano surge como una alternativa terapéutica debido a sus propiedades de acelerar el proceso de curación y su mecanismo de acción en hongos y bacterias, ya que es bien conocido como un polisacárido natural que se compone de unidades de glucosamina unidas por un enlace glucosídico 1-4 a las unidades de N-acetil glucosamina (Tomihata, K. y Cols. (1997). Debido a sus características de biodegradabilidad, biocompatibilidad y seguridad antes mencionada, el (CHI) ha atraído un considerable interés por las aplicaciones biológicas, claramente descritos en las guías estándar de American Standard Standard Materials (ASTM) y en las farmacopeas de varios países (ASTM, Standard Guide F 2103-01; 2001).

En virtud de esto, es necesaria la implementación de alternativas para la cura de heridas a través de diversos materiales de origen biológico. Sabiendo que el quitosano inhibe el crecimiento de una amplia variedad de bacterias, según sus características químicas. La concentración de quitosano es una propiedad química de gran importancia para su actividad antibacteriana. Se ha demostrado que soluciones de quitosano hasta la concentración de $0.10 \text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ inhiben marcadamente el crecimiento de la bacteria patógena *Xanthomonas axonopodis* pv. *poinsettii* aislada de *Euphorbia pulcherrima*, a medida que se aumenta la concentración mayor será el efecto inhibitorio de la misma. (A.T. Rodríguez, O y Col., 2009).

Tomando en cuenta complicaciones médicas en determinados pacientes como infecciones u otros factores que deben ser observados durante abordaje inicial ofreciendo de este modo productos que permitan restaurar los tejidos, cubriendo las necesidades de forma integral en cuanto a organismo frecuentes que se puedan presentar, conocer las bondades del mismo, permite obtener seguridad para el clínico y el paciente al recibir un tratamiento además minimizar los riesgos y costos que estas acarrearán a los centros de salud pública, es así que dada las propiedades del quitosano se realizó un estudio clínico donde se aplicó el quitosano y se evaluó la efectividad del mismo en heridas de pacientes del hospital Dr. Adolfo Prince Lara, Puerto Cabello, Estado Carabobo. Venezuela.

2. MATERIALES Y MÉTODOS

El gel y las películas se obtuvieron de la Empresa Innovación Ambiental Quitosano C.A de Maracaibo, Venezuela (Venpiel Gel y Venpiel Aposito©) que se obtuvo de quitina extraída de exoesqueletos de cangrejos, con deproteinización alcalina y desmineralización con ácido clorhídrico, los cuales se caracterizaron por espectrofotometría infrarroja por transformada de Fourier (FTIR) que proporcionó las bandas correspondientes al quitosano. El quitosano utilizado tiene un porcentaje de desacetilación en el rango de 83.2 -89.8% y una masa molar viscosimétrica en el rango de 332.9 - 595.6 KDa, que se consideran altos. El gel se obtuvo mezclando hojuelas de quitosano con 10 mL de ácido acético al 99,9% y 100 ml de H₂O desionizada, mezclando en licuadora hasta que se formó un gel transparente y viscoso: gel de quitosano 10.000 mg / L en ácido acético al 1%. Se esterilizó en autoclave y se mantuvo en la nevera hasta su aplicación. Los apósitos se prepararon con 200 ml de gel de quitosano preparado a 10.000 mg / L en un recipiente de plástico redondo, dejándolo secar al aire y luego esterilizado y empaquetado hasta su uso.

En cuanto al estudio estuvo constituido por 9 pacientes, de diversos servicios del hospital Dr. Adolfo Prince Lara de Puerto Cabello, Estado Carabobo, Venezuela, en todos los casos, se obtuvo el consentimiento informado por escrito y llenado de historia médica, validada por expertos en el área, con los ítems de: Nombres, Apellidos, Edad, Teléfono y dirección, además de los antecedentes personales, Diagnóstico y característica de la lesión y se cuestionó la existencia de una alergia a los crustáceos; A todos los pacientes se le realizó asepsia y antisepsia correspondiente previo a la aplicación del tratamiento, para el caso del gel se le aplicó tres veces al día, durante 2 a 5 semanas dependiendo el caso y para la aplicación del apósito cada 72 horas sin remover de la lesión de 2 a 5 semanas dependiendo el caso de estudio.

3. RESULTADOS SERIE DE CASOS

Caso 1: Paciente masculino de 33 años, sin comorbilidades previas, con trauma en 1/3 distal de tibia y peroné derecha con fractura según clasificación de gustillo Anderson GA III B por herida de proyectil por arma de fuego (HPPAF) de aproximadamente 10 x 7 cm de longitud y 4 de profundidad. Bordes irregulares, superficie rugosa secreción serosanguinolenta no fétida al momento del abordaje médico no recibe tratamiento en espera de mejoría de lesiones en piel (**Figura 3**).

(A)



Día 1: Aplicación de quitosano en apósito, en una herida con 10 X 7 cm de longitud y 4 cm de profundidad.

(B)



Día 27: Aplicación de quitosano en apósito, teniendo curación de un 80% en la herida, con 4 x 2 cm de longitud y sin profundidad.

(C)



Día 36: Curación de la herida de un 100%, llegando a tejido cicatricial.

Figura 3: Seguimiento de la herida (A, B, C), llegando a tejido cicatricial, con una curación de 100%, con la aplicación de quitosano en apósito, cada 72 horas, durante 36 días. Al momento del abordaje médico no recibe tratamiento, Se instaura la administración de Quitosano parche cada 72 horas, con limpieza de herida con solución 0.9%, se realiza por personal médico, antibiótico (Cefalosporina) de 1era generación, (cefazolina) intravenoso por 4 días, luego (Cefalexina), vía oral por 3 días, analgésico por 5 días.

Fuente: Elaboración propia.

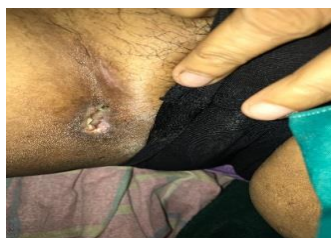
Caso 2: Paciente femenino de 45 años, con antecedente de Diabetes Mellitus tipo 2, complicaciones crónicas de la diabetes, Neuropatía, Vasculopatía sin tratamiento desde hace 6 meses con lesión tipo ulcera en región inguinal derecha 2 x 3 cm de longitud, con 2 cm de profundidad, con bordes irregulares, con secreción purulenta, 20 días de evolución. Este tipo de lesiones se describen como lesión por humedad (LPH): dermatitis intertriginosa en región inguinal derecha (Escala de Braden: categoría 2^a), sin tratamiento al momento de la evaluación (**Figura 4**).

(A)



Día 1: Aplicación de quitosano en gel, cada 8 horas al día, en ulcera de 2 x 3 cm de Longitud y 2 cm de profundidad.

(B)



Día 7: Aplicación de quitosano en gel, cada 12 horas, la ulcera para esta fecha se encuentra en 1 x 2 cm de longitud y sin profundidad.

(C)



Día 15: Curación completa de la ulcera en un 100%, con el uso de quitosano en gel.

Figura 4: Seguimiento de la ulcera. (A, B, C), llegando a resolución completa en 15 días, con el uso de quitosano en gel, cada 8 horas en los primeros 7 días, luego debido a su evolución se le aplico durante cada 12 horas hasta el día 15. sin tratamiento al momento de la evaluación se instaura medicación con quitosano gel, antibiotioterapia cefalosporina de 1era generación (cefazolina) intravenosa por 4 días luego vía oral (cefalexina) por 3 días. limpieza diaria de ulcera con

solución 0,9% realizada por personal médico, comorbilidades diabetes mellitus tipo 2 controlada con biguanida: metformina neuropatía, vasculopatía se reinicia tratamiento neuropático y vascular.

Fuente: Elaboración propia.

Caso 3: Paciente masculino de 33 años, sin comorbilidades previas, diagnostico erisipela en miembro izquierdo, lesión eritematosa de longitud 20 x 10 cm., con bordes sobre elevados, definidos, doloroso a la palpación, hipertérmica al tacto, 3 ampollas 2x2 cm, 1x1 cm, y 3x 2 cm. De longitud, sin profundidad, xerosís al borde de la lesión, 15 días de evolución, recibió tratamiento médico no especifica, una semana previa al ingreso, sin mejoría al momento de la evaluación no recibe tratamiento (**Figura5**).

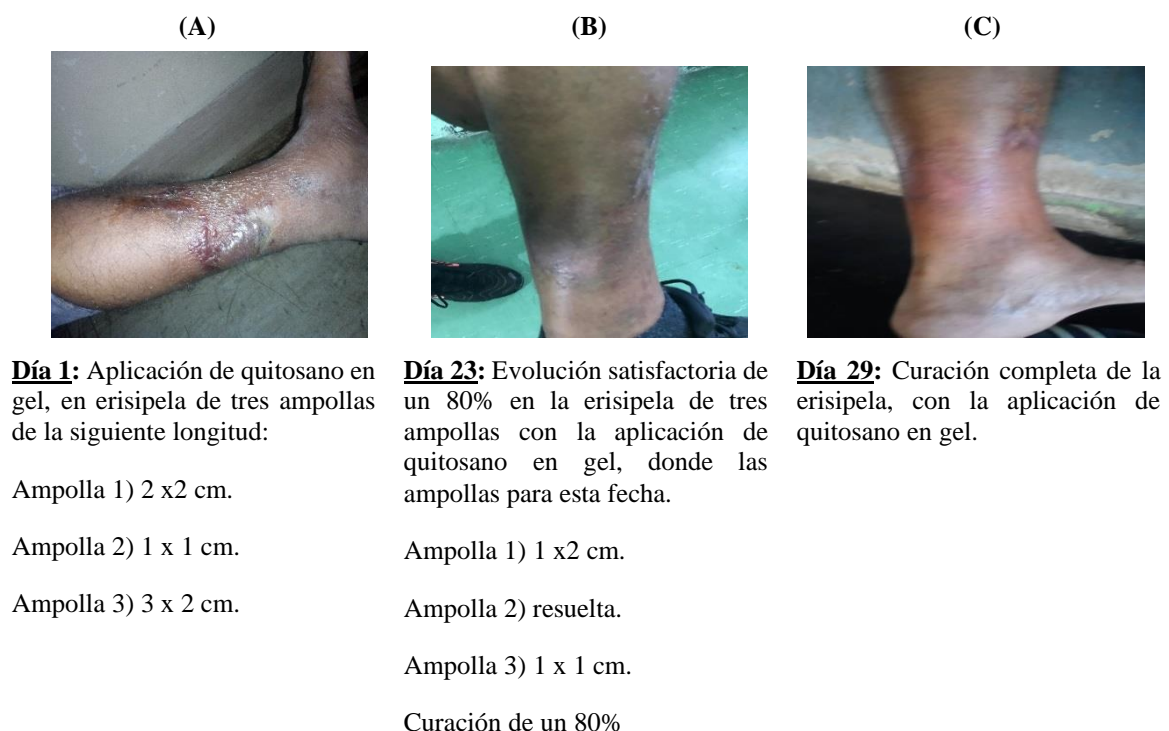


Figura 5: Seguimiento de la Erisipela. (A, B, C), llegando a curación completa en 29 días, con el uso de quitosano en gel. Al momento de la evaluación no recibe tratamiento, se administra vía tópica quitosano gel cada 8 horas, durante 29 días con limpieza de lesión realizada por personal médico con solución 0,9%, recibe antibiótico (oxacilina) por 7 días.

Fuente: Elaboración propia.

Caso 4: Paciente masculino 63 años, antecedentes de diabetes mellitus tipo 2 complicaciones crónicas neuropatía con úlcera diabética con herida por objeto cortante en la región posterior, 1/3 inferior de pierna derecha, 6 x 4 cm de longitud, 2cm de profundidad, bordes irregulares, rugosa secreción serosa escasa. (**Figura 6**).



Figura 6. Seguimiento de la Herida. (A, B, C), llegando a resolución completa en 27 días, con el uso de quitosano en apósito cada 72 horas. Recibe quitosano y limpieza de herida, realizada por personal médico, además de antibiótico (Ampicilina) por 7 días, diabetes mellitus en tratamiento con sulfonilurea: glibenclamida, neuropatía tratada con pregabalina.

Fuente: Elaboración propia.

Caso 5: Paciente de 30 años, sin comorbilidades previas, presentes posteriores al uso de la presencia de forma brusca lesión en región facial derecha con eritema de 10 x 7 cm., bordes irregulares, superficie plana no dolorosa pruriginosa de 10 días de evolución, no recibe tratamiento médico al momento de la evaluación (**Figura 7**).

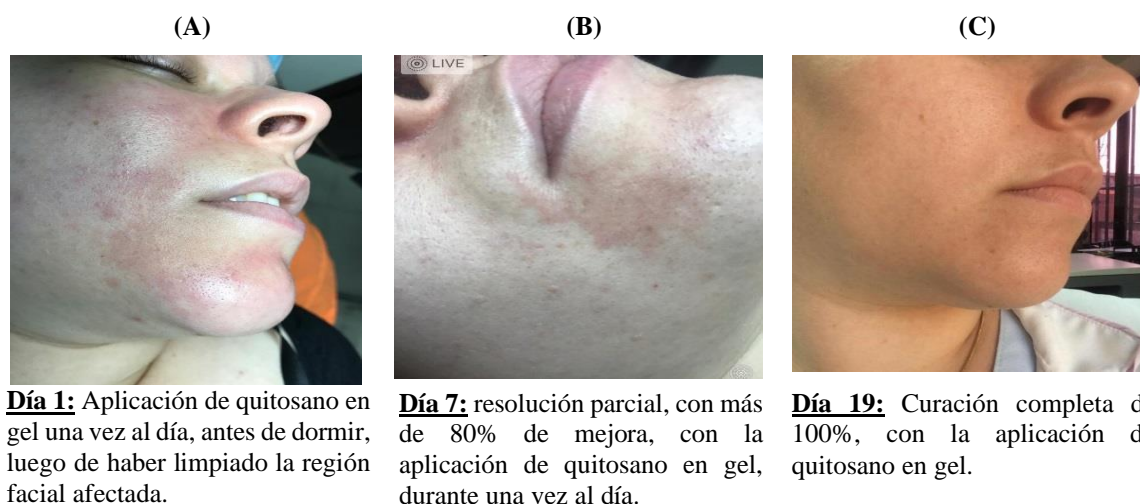


Figura 7: Seguimiento de la Región facial. (A, B, C), llegando a curación completa en 19 días, con el uso de quitosano en gel, con una aplicación diaria antes de dormir, luego de haber limpiado correctamente la región facial.

Fuente: Elaboración propia.

Caso 6: Paciente de 26 años, sin comorbilidades previas con lesión en 1/3 medio de pierna izquierdo, 8 x 4 cm de longitud y 2 cm de profundidad, bordes definidos, rugosa secreción serosanguinolenta no fétida (**Figura 8**).

(A)



Día 1: Aplicación de quitosano en apósito, con una herida de 8 x 4 cm de longitud y 2 cm de profundidad.

(B)



Día 12: Aplicación de quitosano en apósito, con disminución de herida a 6 x 3 cm de longitud y 1 cm de profundidad, hasta la fecha mostrando un 75 % de resolución clínica.

(C)



Día 29: Aplicación de quitosano en gel, curación de 100% con tejido cicatricial.

Figura 8: Seguimiento de la herida. (A, B, C), llegando a resolución completa en 29 días, inicio con el uso de quitosano en apósito cada 72 horas, luego recibió quitosano en gel cada 8 horas, con la intención de que el tejido cicatricial mejore aún más estéticamente, antibiótico quinolona (ciprofloxacina) por 7 días, analgésico por 3 días. limpieza de herida realizada por personal medico

Fuente: Elaboración propia.

Caso 7: Paciente masculino 10 años, quien presenta quemadura de 2do grado en miembro superior derecho lesiones en nro. 2, de 6 x 5 cm, 7 x 9 cm con ampollas, posteriormente tejido evoluciona a formación de fibrina con descarga seropurulenta escasa, bordes irregulares eritema, se inicia tratamiento 2 días después del evento (**Figura 9**).

(A)



Día 1: Aplicación de quitosano en gel cada 8 horas en quemaduras de dos ampollas, una de 6 x 5 cm y la otra de 7 x 9 cm de longitud respectivamente.

(B)



Día 5: Aplicación de quitosano en gel cada 12 horas, con curación de un 80%, clínicamente sin profundidad, formando fibrina.

(C)



Día 13: Curación de 100% al día 13, quedando tejido cicatricial.

Figura 9: Seguimiento de la herida (A, B, C), llegando a tejido cicatricial, con una resolución de 100%. con la aplicación de quitosano en gel, cada 8 horas, posteriormente el día 5 cada 12 horas, durante 13 días, además de antibiótico (Ampicilina) por 5 días.

Fuente: Elaboración propia.

Caso 8: Paciente masculino 67 años con antecedente Hipertension arterial sistémica, presenta lesión eritematosa de 20 X 10 cm elevados, hipertérmica, dolorosa con áreas de hiperqueratosis, signos de lipodermatoesclerosis, onicomycosis en primer dedo de pie izquierdo (**Figura 10**).



Día 1: Aplicación de quitosano en gel, cada 8 horas, en lesión de 20 x 10 cm de longitud.

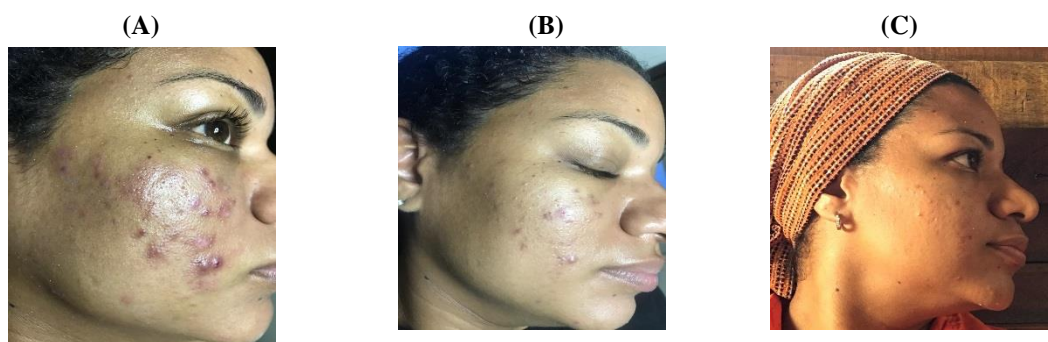
Día 4: Aplicación de quitosano en gel, cada 12 horas, en lesión parcialmente curada.

Día 14: Curación 100%, quedando tejido cicatricial.

Figura 10: Seguimiento de la herida (A, B, C), llegando a tejido cicatricial, con una resolución de 100%. con la aplicación de quitosano en gel, cada 8 horas, posteriormente el día 4 cada 12 horas, durante 14 días. Ampicilina por 7 días: hipertensión arterial. en tratamiento con IECA: enalapril Antimicótico vía oral.

Fuente: Elaboración propia.

Caso 9: Paciente femenina de 33 años, con antecedente de acné moderado desde la adolescencia por lo que ha recibido tratamiento médico de forma intermitente sin mejoría clínica, actualmente presenta agudización de lesiones en piel es evaluada observando en región facial derecha lesiones eritematosas pleomorfa, con presencia de pápulas, pústulas no dolorosas, pruriginosas sin tratamiento actual (**Figura 11**).



Día 1: Aplicación de quitosano en gel cada 8 horas en región facial donde se presencia el acné.

Día 5: Aplicación de quitosano en gel cada 12 horas en región facial, con una región clínica de un 80% de acné.

Día 14: Aplicación de gel de quitosano, parcialmente recuperada., 90% curada.

Figura 11: Seguimiento de la Región facial. (A, B, C), llegando a resolución parcial en 14 días, con la aplicación de quitosano en gel, luego de haber limpiado correctamente la región facial. Se realizó limpieza facial en una oportunidad manteniendo tratamiento diario con quitosano gel cada 8 horas por 5 días, luego cada 12 horas por 9 días.

Fuente: Elaboración propia.

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La piel desempeña innumerables funciones como protección, termoregulación, reactividad inmunitaria, bioquímica, detección sensorial. La estrategia para corregir la disfunción de cualquiera de estas actividades puede basarse en el uso de agentes químicos, biológicos. Por la importancia que representa la piel, se han implementado diferentes alternativas terapéuticas para su curación a través de la farmacología dermatológica mediante el acceso directo como órgano destino en el que se concentra el diagnóstico y tratamiento, tomando en consideración la magnitud del problema es importante lograr la reparación de la lesión en el menor tiempo posible y reducir las secuelas. La **Tabla 1** muestra el área de la lesión (previo al tratamiento y después del quitosano) y cuanto (en porcentaje) se ha resuelto.

El quitosano es biocompatible, biodegradable, no tóxico, antimicrobiano, hemostático e hidratante. Este se despolimerizará gradualmente para liberar N-acetil-D-glucosamina, que inicia la proliferación de fibroblastos y ayuda a la deposición ordenada de colágeno y estimula un mayor nivel de síntesis natural de ácido hialurónico en el sitio de la herida. Por esta relación es recomendable utilizarlo en tratamiento tópico como fármaco en enfermedades de la piel. Entre otros hallazgos observados como beneficiosos, se encuentra los derivan de la variación anatómica de la piel, debido a que la permeabilidad suele ser inversamente proporcional al espesor del estrato dérmico siendo la penetración de un fármaco mayor en la cara, y la zona intertriginosa. Es por ello por lo que la piel en tales regiones puede ser más susceptible a sustancias irritantes y a las reacciones alérgicas por contacto observando durante nuestro estudio los beneficios con tratamientos estéticos, y con lesiones por humedad (**Figuras 4,7,11**) **Tabla 1**.

Tabla 1: Porcentaje de curación de la herida de diferentes tamaños con la aplicación de quitosano

Caso	Diagnostico	Área de lesión antes del Tratamiento	Semanas de tratamiento (semanas)	Área de lesión después del tratamiento	Cura del área de la lesión en (%)
1	Fractura según clasificación de Gustillo Anderson GA III B x herida de proyectil por arma de fuego (HPPAF)	Lesión de 10 X 7 cm de longitud y 4 cm de profundidad.	5	Tejido Cicatricial	100
2	Lesión por humedad (LPH): dermatitis intertriginosa en región inguinal derecha (Escala de Braden: categoría 2ª)	Lesión 2 x 3 cm de longitud y 2 cm de profundidad	2	Resolución completa	100
3	Erisipela en miembro inferior izquierdo	Lesión tipo erisipela de: Ampolla 1) 2 x 2 cm. Ampolla 2) 1 x 1 cm. Ampolla 3) 3 x 2 cm.	4	Resolución completa	100

4	Herida por objeto cortante en la región posterior, 1/3 inferior de pierna derecha	Herida de 6 x 4 cm de longitud y 2 cm de profundidad.	4	Tejido Cicatricial	100
5	Dermatitis por contacto	Dermatitis de 10 x 7 cm de longitud en región facial.	3	Resolución completa	100
6	Traumatismo en miembro inferior izquierdo.	Herida de 8 x 4 cm de longitud y 2 cm de profundidad.	4	Tejido Cicatricial	100
7	quemadura de 2do grado en miembro superior derecho	Quemadura de 2do grado de: Ampolla 1) 6 x 5 cm Ampolla 2) 7 x 9 cm.	2	Tejido Cicatricial	100
8	Erisipela en miembro inferior izquierda con comorbilidades	Lesión tipo erisipela de 20 x 10 cm de longitud	2	Tejido Cicatricial	100
9	Acné moderado	Lesión por acné en todo el rostro	2	Resolución parcial	90
Σ		Promedio de resolución		Promedio de resolución	98,9

Fuente: Elaboración propia.

El quitosano por ser de naturaleza policatiónica en medio ácido anula las cargas de fosfolípidos presentes en bacterias y hongos. Debido a esta característica se puede limitar o controlar la progresión de las lesiones en piel. Además, la naturaleza adhesiva del quitosano, con su carácter antifúngico y bactericida, y su permeabilidad al oxígeno, es una propiedad muy importante asociada con el tratamiento de heridas. Lo cual se observa en la cura de los pacientes diabéticos especialmente (Figuras 4-6) en las lesiones ulceradas. Además, facilita la rápida re-epitelización de la herida dentro de una dermis vascular.

En los pacientes donde se aplicó en forma de película o gel de quitosano seco, se encontró una reducción de 98,9% de la lesión comparando antes y después del tratamiento obteniendo como resultado tejido cicatricial en más de un 95%, **Tabla 1**, además de la resolución en cuanto a duración en relación con las semanas de tratamiento, diagnóstico oscilando entre 2 a 5 semanas **Tabla 1**.

Otra variable observada durante la evaluación de estos pacientes fue que en jóvenes se presentó durante la primera semana una resolución mayor al 60% a diferencia de edad avanzada, que su evolución fue más lenta pudiendo atribuirles a factores como carencias nutricionales tomando en cuenta que la epidermis tiene un elevado requerimiento nutritivo y por eso es más sensible a la deficiencia del sustrato.

5. CONCLUSIONES

Por lo antes expuesto podemos concluir que el quitosano es una alternativa farmacológica que posee beneficios en el proceso de cicatrización o mejoría de lesiones y úlceras de la piel, con importantes resultados en pacientes jóvenes entre ellos eficacia, rapidez durante resolución de las lesiones

No sé observo complicación, como procesos infecciosos, consideramos sus propiedades contra bacterias y hongos en primer lugar su capacidad quelante y presencia de grupo amino con carga positivas que interactúa con los compuestos de carga opuesta y sobre los hongos que suprime la esporulación y posterior producción de esporas. Además, beneficios en algunos diagnósticos tomando en cuenta su permeabilidad en algunas zonas anatómicas, no se observaron efectos adversos en la aplicación del quitosano.

6. RECOMENDACIONES

- Ampliar información a través de estudios de investigación en pacientes con inmunodeficiencias, neoplasias, conectivopatías.
- Estudios relacionados al alcance bacteriológico del quitosano.
- Debido a factores, entre ellos nutricionales que presentan un gran número de pacientes en la práctica clínica, incluir agentes con efectos sobre la piel como la vitamina A y C, siendo la vitamina A quien regula la queratinización y su deficiencia ocasiona hiperqueratosis y descamación, la vitamina C es necesaria para el metabolismo normal del colágeno y su deficiencia provoca alteración en la cicatrización de heridas.
- Otros agentes para considerar son los queratolíticos utilizados para las hiperqueratosis útiles para la dermatosis se observó beneficio del quitosano en pacientes con erisipela evaluados en este estudio quienes presentaban xerosis siendo esta una causa importante que se debe combatir recomendamos dichos agentes para mejorar su acción.
- Debido a que el colágeno es importante y su presencia en el proceso de regeneración, se recomienda realizar estudios de uso de quitosano más colágeno como fusión, aprovechando los diversos desechos biológicos para la mejora más efectiva en heridas de diversos pacientes.
- Realizar estudios comparativos con el uso de quitosano y plasma rico en plaquetas como agentes regeneradoras de tejidos y propiedades cicatrizantes.
- Ampliar conocimiento y efectividad de la actividad antimicrobiana del quitosano, mediante estudios de pacientes que reciban antibioticoterapia comparados con quienes reciban quitosano como terapia única para la resolución de infecciones en casos clínicos.

7. RESPONSABILIDADES ÉTICAS

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de Intereses: Ninguno.

8. REFERENCIAS

- Anthosen, M.; Varum, K.; Smidsrod, O. (1993). Solution of chitosans: conformation and chain stiffness of chitosan with different degrees of N-acetylation. *Carbohydrate polymers* 22: 193-201.
- Agrawal, P.; Soni, S.; Mittla, G.; Bhatnagar, A. (2014). Role of polymeric biomaterials as wound healing agents. *Int. J. Low Estrem. Wonds*, 2014, 13, 18-190 [CrossRef] [PubMed]
- Aranaz, I.; Mengibar, M.; Harris, R.; Panos, I.; Miralles, B.; (2009). Functional Characterization of Chitin and Chitosan. *Current Chemical Biology*: 3 (2): 203-230.
- ASTM, Standard Guide F 2103-01; 2001.
- A.T. Rodríguez-Pedroso.; M. A. Ramírez-Arrebato.; D. Rivero-González.; E. Bosquez-Molina.; L. L. Barrera-Necha.; S. Bautista-Baños; (2009). Propiedades químico-estructurales y actividad biológica de la quitosana en microorganismos fitopatógenos. *Revista Chapingo Serie Horticultura* 15(3): 307-317.
- Ayala Valencia German, (2015). Efecto Antimicrobiano del quitosano: una revisión de la literatura. *Scientia Agroalimentaria*. ISSN:2339-4684, Vol.2. 32-38.
- Colina, M.;Valbuena, C.; Puentes, N.; Valbuena, AM; (2013).Determinación de las propiedades antibacterianas de quitosanos con diferentes grados de desacetilación contra bacterias gram-positivas y gram-negativas. *Zulia, Venezuela*.
- D. MubarakAli, F.; LewisOscar, V.; Gopinath, Naify S.; Alharbi, Sulaiman Ali Alharbi, N. Thajuddin. (2017). An inhibitory action of chitosan nanoparticles against pathogenic bacteria and fungi and their potential applications as biocompatible antioxidants. *S0882-4010(17)31443-2*. DOI: 10.1016/j.micpath.2017.11.043. [CrossRef] [PubMed].
- Dealey, C.; Posnett, J.; Walker, A. (2012). The cost of pressure ulcers in the United Kingdom. *J. Wound Care*, 6, 261–264. [CrossRef] [PubMed]
- Lindholm, C.; Searle, R. (2016). Wound management for the 21st century: Combining effectiveness and efficiency. *Int. Wound J*, 13, 5–15. [CrossRef] [PubMed]
- Matica Mariana Adina.; Finn Lillelund Achmann.; Tøndervik Anne.; Håvard Sletta and Vasile Ostafe. (2019). Chitosan as a Wound Dressing Starting Material: Antimicrobial Properties and Mode of Action. *Int. J. Mol. Sci.* 2019, 20, 5889; doi:10.3390/ijms20235889.
- Mohamed E. Abd El-Hack a.; Mohamed T. El-Saadony b.; Manal E. Shafi c.; Nidal M. Zabermawi d.; Muhammad Arif e.; Gaber Elsaber Batiha f,g .; Asmaa F. Khafaga h .;Yasmina M. Abd El-Hakim i .; Adham A. Al-Sagheer, (2020). Antimicrobial and antioxidant properties of chitosan and its derivatives and their applications: A review. [CrossRef] [PubMed] <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.08.153>.
- Mukoma, P.; Jooste, By Vosloo, H. (2004). “Synthesis and characterization of cross- linked chitosan membranes for application as alternative proton exchange membrane materials in fuel cells”. *Journal of Power Sources*136: 16-23.
- Pereira, R.F.; Barrias, C.C.; Granja, P.L.; Bartolo, P.J. (2013) Advanced biofabrication strategies for skin regeneration and repair. *Nanomedicine*, 8, 603–621. [CrossRef] [PubMed]
- Pontilla, B. (2010). Importancia industrial de la Quitina. *Bioquímica. Facultad de Ingeniería. USCO*. Aparece en internet: <http://eduardo-pastrana.blogspot.com/> Fecha de recuperación 24-04-2010.
- Sashiwa, H y Sei-ichi, A. (2004). Chemically modified chitin and chitosan as biomaterials. *Progress in Polymer Science* 29 :887–908.
- Tresguerres Hernández-Gil Isabel Fernández, Alobera Gracia Miguel Angel, Pingarrón Mariano del Canto, Blanco Jerez Luis. (2005). Bases fisiológicas de la regeneración ósea I. Histología y fisiología del tejido óseo. *Histology and physiology of bone tissue. Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2006;11: E47-51.
- Vigani Bárbara.; Rossi Silvia.; Giuseppina Sandri.; Bonferoni Maria Cristina.; Caramella Carla Marcella & Ferrari Franca. (2019). Hyaluronic acid and chitosan-based nanosystems: a new dressing generation for wound care. *Expert Opinion on Drug Delivery*, 16:7, 715-740, DOI: 10.1080/17425247.2019.1634051.
- Vowdem, P., Marteillo Gabrett.; Rosell gill. (2017). Antisépticos y heridas crónicas. Ciudad de México. México. DOI: 10.130-174210227.2017.16012. [CrossRef] [PubMed].

Contribución de autores

Autor	Contribución
Irvin Gregorio Malavé Castellano	Redacción del artículo, adquisición de datos, construcción de historias médicas, construcción de consentimiento informado, concepción y diseño, análisis e interpretación, metodología, búsqueda bibliográfica, búsqueda de información, construcción de tablas.
Marinela Nazareth Colina Rincón	Profesor Tutor del Doctorado de Irvin Malavé, Persona que dirige la investigación. Financiador de la investigación
Yohanna Fabiola Zerpa Caldera	Médico internista encargada de aplicación de fármacos, vigilancia clínica de fármacos, revisión médica del artículo, validación de historia médica, validación del consentimiento informado, búsqueda bibliográfica, búsqueda de información, redacción del artículo, prosecución de cada caso.
Rosa Arelis Lobo de Márquez	Médico cirujano encargada de vigilancia clínica de fármacos, prosecución de cada caso, revisión del artículo.

Citación sugerida: Malavé, I., Colina, M., Zerpa, Y., Lobo, R. (2021). Estudio sobre la aplicación de quitosano para la cura de lesiones y heridas de la piel. Revista Bases de la Ciencia, 6(2), 95-112. DOI: https://doi.org/10.33936/rev_bas_de_la_ciencia.v%vi%i.3120 Recuperado de: <https://revistas.utm.edu.ec/index.php/Basedelaciencia/article/view/3120>