

Catéteres recubiertos con quitosán

Catheters coated with chitosan

1er Ten (E. Med.) Humberto Insfran*; 1er Ten "e.c." (E. Med.) Rolando M. Chiari*; 1er Ten "e.c." (E. Med.) Valentin Pailhe*; 1er Ten "e.c." (E. Med.) Natalia Scianca*; 1er Ten "e.c." (E. Med.) Ludmila Vañek*; 1er Ten "e.c." (E. Med.) Kevin Morvallevich.*

Lugar de trabajo: Servicio de Cirugía General Hospital Aeronáutico Central. (HAC) Ventura de la Vega 3697. C.P:1437. Pompeya. C.A.B.A.

* Médico residente del Servicio de Cirugía General del Hospital Aeronáutico Central.

Resumen

Introducción: Los catéteres venosos centrales son fundamentales en el tratamiento de pacientes en estado crítico con patologías agudas o crónicas. Los catéteres venosos centrales son utilizados para fines diagnósticos y terapéuticos. A pesar de buscar un beneficio para el paciente, este no está exento riesgos significativos durante su utilización, aumentando la morbimortalidad. ^{1,2}En la Argentina aproximadamente un tercio del total de las bacteriemias nosocomiales tienen origen en los catéteres venosos (considerada como una de las causas más frecuente de bacteriemia nosocomial). Las infecciones asociadas a catéteres son las terceras en frecuencia entre las infecciones nosocomiales asociadas a dispositivos biomédicos, con un 16%; seguida a la infección del tracto urinario asociada a la sonda vesical con el 31% y la neumonía asociada a asistencia respiratoria mecánica con el 27%. Como consecuencia las bacteriemias nosocomiales se incrementa los costos de atención, extienden la internación hospitalaria y aumentan la morbimortalidad de los pacientes.³

Material y Método: Entre los meses de agosto y septiembre del año 2018, se realizó una búsqueda bibliográfica recurriendo a escritura científica, lectura crítica a base de fuentes de información como revistas científicas digitales, búsquedas avanzadas con filtros selectivos en Pubmed, y archivos de revisiones, revisiones sistemáticas y nuevas investigaciones. La búsqueda en Internet se llevó a cabo con la utilización lenguaje MeSH combinando términos como, catéteres recubiertos, infección asociada a catéteres, biomateriales mediante operadores booleanos en idioma inglés, español.

Abstract

Introduction: Central venous catheters are fundamental in the treatment of patients in critical condition with acute or chronic pathologies. Central venous catheters are used for diagnostic and therapeutic purposes. Despite seeking a benefit for the patient, this is not without significant risks during its use, increasing morbidity and mortality. ^{1,2}In Argentina about one third of all nosocomial bacteremia originates from venous catheters (considered one of the most frequent causes of nosocomial bacteremia). Catheter-associated infections are the third in frequency among nosocomial infections associated with biomedical devices, with 16%; followed by urinary tract infection associated with the bladder catheter with 31% and pneumonia associated with mechanical ventilation with 27%. As a consequence, nosocomial bacteremia increases the costs of care, extends hospitalization and increases the morbidity and mortality of patients.³

Material and Method: Between the months of August and September of the year 2018, a bibliographic search was carried out using scientific writing, critical reading based on information sources such as digital scientific journals, advanced searches with selective filters in Pubmed, and review files. , systematic reviews and new investigations. The Internet search was carried out with the use of MeSH language, combining terms such as coated catheters, infection associated with catheters, biomaterials through Boolean operators in English, Spanish.

The critical reading and analysis of the articles studied was carried out.

Conclusion: This new research concludes that the coating of

Se realizó la lectura crítica y análisis de los artículos estudiados.

Conclusión: Esta nueva investigación concluye que el revestimiento de los catéteres venosos centrales con un agente antimicrobiano eficiente y no tóxicas contra células humanas como el quitosan hace de este polímero un candidato potencial para otras aplicaciones en la prevención de infecciones crónicas y nosocomiales asociadas a dispositivos médicos. Los recubrimientos con quitosan se probaron con éxito en depósitos empleados en la investigación como poderosos agentes antimicrobianos para evitar el desarrollo y la diseminación de Infección por *S. aureus* que muestra alta citocompatibilidad y baja citotoxicidad.

Palabras Claves: Quitosan- Catéter venoso- Catéteres recubiertos

Recibido: 01/11/18 **Aceptado:** 29/12/18

central venous catheters with an efficient and non-toxic antimicrobial agent against human cells such as chitosan makes this polymer a potential candidate for other applications in the prevention of chronic and nosocomial infections associated with medical devices. . Chitosan coatings were successfully tested in deposits used in the research as powerful antimicrobial agents to prevent the development and spread of S. aureus infection showing high cytocompatibility and low cytotoxicity.

Key Words: Chitosan- Venous catheter- Coated catheters

Introducción:

Los catéteres venosos centrales son fundamentales en el tratamiento de pacientes en estado crítico con patologías agudas o crónicas. Los catéteres venosos centrales son utilizados para fines diagnósticos y terapéuticos, en monitorización hemodinámica, administración de nutrición parenteral, líquidos con pH y osmolaridad extrema, quimioterápicos, infusión de sangre, hemoderivados y antibióticoterapia prolongada. A pesar de buscar un beneficio para el paciente, este no está exento riesgos significativos durante su utilización, las cuales están asociadas a su inserción, rotura o desplazamiento del catéter, oclusión, trombosis e infección. Esta última aumenta la morbimortalidad.^{1,2}

En la argentina aproximadamente un tercio del total de las bacteriemias nosocomiales tienen origen en los catéteres venosos (considerada como una de las causas más frecuente de bacteriemia nosocomial). Las infecciones

asociadas a catéteres son las terceras en frecuencia entre las infecciones nosocomiales asociadas a dispositivos biomédicos, con un 16%; seguida a la infección del tracto urinario asociada a la sonda vesical con el 31% y la neumonía asociada a asistencia respiratoria mecánica con el 27%. Como consecuencia las bacteriemias nosocomiales se incrementa los costos de atención, extienden la internación hospitalaria y aumentan la morbimortalidad de los pacientes.³

Se define infección asociada a catéter cuando el paciente presenta uno o más hemocultivos positivos para el mismo germen hallado en la punta de catéter. Las vías de infección de los catéteres venosos son la piel, la vía hematogena por foco a distancia, contaminación de la misma tubuladura, solución o alimentación contaminado, diferentes técnicas de curación y manipulación inadecuada⁴.

Material y método

Entre los meses de agosto y septiembre del año 2018, se realizó una búsqueda bibliográfica recurriendo a escritura científica, lectura crítica a base de fuentes de información como revistas científicas digitales, búsquedas avanzadas con filtros selectivos en Pubmed, y archivos de revisiones, revisiones sistemáticas y nuevas investigaciones. La búsqueda en Internet se llevó a cabo con la utilización lenguaje MeSH combinando términos como, catéteres recubiertos, infección asociada a catéteres, biomateriales mediante operadores booleanos en idioma inglés, español. Se realizó la lectura crítica y análisis de los artículos estudiados.

Discusión

Las infecciones más frecuentes con gérmenes de origen bacteriano hallados en los cultivos son: 60-80% de los casos están producidos por diferentes especies de cocos (tanto *Staphylococcus aureus* (SAU) como *Staphylococcus coagulasa* negativa). *Corynebacterium* spp, *Enterococcus* spp., bacilos gram negativos (BGN), *Candida* spp. y *Bacillus* spp. suelen aislarse más de catéteres de larga permanencia que de otros.³

Algunos procedimientos han sido incluidos para prevenir las infecciones asociadas al catéter, tales como el uso de barrera máxima estéril (gorro, máscara, delantal estéril, guantes y campos estériles), reducción del tiempo en la inserción del catéter, antisepsia cutánea con clorhexidina al 2% en el local de inserción del accesos venoso central , programas educacionales para el equipo de la salud y evitar

la vena femoral para su inserción. Además de esos cuidados, se propone la impregnación, el revestimiento o vínculo con antimicrobianos para prevenir las infecciones asociadas a catéteres.^{3,5,6}

Dos tipos de agentes antimicrobianos son utilizados como revestimiento o impregnación de los catéteres venosos centrales: los antisépticos y los antibióticos.

La mayoría de los catéteres venosos centrales disponibles comercialmente están elaborados de un material a base de silicona o poliuretano (politetrafluoroetileno). La intervención que se estudia aquí es el uso de catéteres venosos centrales recubiertos o fabricados a partir de materiales impregnados con antibióticos o agentes antisépticos. Estos catéteres han estado disponibles en la práctica médica durante varios años, y la evidencia apoya su eficacia para prevenir las infecciones al torrente sanguíneo.^{7,8} EL CDC Centro de Control de Enfermedades de los Estados Unidos recomienda "el uso de clorhexidina / sulfadiazina de plata o catéteres impregnados con minociclina / rifampicina, si se espera una permanencia de tales dispositivos por más de 5 días. El uso de catéteres impregnados con antimicrobianos puede reducir la adhesión y supervivencia del microorganismo, inhibiendo así la formación de biopelículas intraluminal o extraluminal. Se esperaría que la formación de biofilms inhibida o abolida redujera la incidencia de infección de la corriente sanguínea, y también así redujera la morbimortalidad.⁶ Los estudios in vitro sugieren que los catéteres impregnados con antisépticos y

antibióticos son igualmente efectivos para inhibir la adherencia microbiana y la colonización¹⁰, pero una revisión sistemática de ensayos con participantes principalmente adultos encontró que los catéteres impregnados con antibióticos (minociclina / rifampicina) eran más eficaces que los CVC impregnados con antiséptico (clorhexidina / sulfadiazina de plata) para prevenir las infecciones del torrente sanguíneo relacionadas con el catéter¹¹. Aunque existe la posibilidad de que el uso prolongado de catéteres impregnados con antibióticos pueden generar microorganismos resistentes a los antibióticos, existe evidencia de que, si hay bacterias, incluyendo *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina y los enterococos resistentes a la vancomicina están expuestos a combinaciones de antibióticos tienen menos probabilidades de desarrollar resistencia⁶.

Para evitar estas infecciones, la profilaxis antibiótica ha demostrado ser ineficaz. Este hecho, junto con la posible generación de resistencia a los antibióticos, apunta a la necesidad de desarrollar nuevos enfoques respecto a la impregnación de estos dispositivos. El recubrimiento de catéteres con diferentes compuestos como cefazolina, rifampicina, plata, y clorhexidina-plata sulfadiazina se ha informado con una eficacia similar contra la colonización bacteriana, aunque el desarrollo potencial de resistencia a los antibióticos perjudica su capacidad antimicrobiana. A pesar de la gran acción antimicrobiana de catéteres impregnados con plata, su potencial inducción alérgica, citotoxicidad, inducción de inflamación, apoptosis

y daño en el ADN, probablemente se deba a la liberación de iones de plata, son puntos para reevaluar y buscar otras alternativas. Sin embargo, varios catéteres recubiertos de plata comerciales se están utilizando en la práctica clínica a base de zeolita basada en plata bioinerte (Vygon®) o en el efecto galvánico mediado por la combinación de plata, oro y paladio (Bactiguard®), aunque estudios recientes no han mostrado diferencias en el desarrollo de crecimiento de microorganismos en catéteres recubiertos de plata y no recubiertos obtenidos de pacientes cateterizados.

Con el fin de crear una superficie ideal biocompatible, antiadherente, y antiinfecciosa en los catéteres, se estudian nuevos componentes con propiedades para reducir la adhesión bacteriana como los polímeros bacteriostáticos o antibacterianos como el quitosano o alginato. EL quitosano es un aminopolisacárido policatiónico obtenido por N-desacetilación parcial de la quitina, un biopolímero natural derivado de las conchas de crustáceos. Este componente ha despertado un gran interés, debido a su biocompatibilidad, biodegradabilidad y actividad antimicrobiana. Su bajo perfil de toxicidad combinado con inercia ha sido demostrado por numerosos estudios in vitro e in vivo, en los que informa la falta de reacciones inflamatorias o alérgicas derivadas de la implantación, inyección o aplicación tópica en el cuerpo humano.

El quitosano exhibe una amplia gama de actividad antibacteriana y antifúngica. Entre las últimas investigaciones se destaca el realizado por Gracia Mendoza y Col en su trabajo

“Chitosan-based coatings in the prevention of intravascular catheter-associated infections” publicado en noviembre de 2017, en el cual mediante experimentos in vitro encontró que Revistiendo los catéteres con polímeros, con quitosan y quitosan mas arginato, disminuyeron significativamente la irregularidad del sustrato y observó una nanoestructura suave como resultado de la presencia del polímero después del recubrimiento

También encontró que, para los depósitos, la presencia de quitosan en el recubrimiento de estos dispositivos fue suficiente para ejercer un efecto bactericida significativo y potente y no se evidencio crecimiento de *S. aureus*

La eficacia y la homogeneidad del revestimiento se corroboró debido a la falta de crecimiento bacteriano a lo largo del dispositivo, ya que cualquier área no revestida constituiría una superficie propensa a la colonización bacteriana. Así el quitosan ha sido ampliamente demostrado como un eficaz polímero bactericida in vitro contra *S. aureus*, comprobando también una alta biocompatibilidad en las células humanas.

En otros estudios de demostró efecto antibacteriano del quitosan contra bacterias como la *Escherichia coli* ^{12,13}

Conclusión

Esta nueva investigación concluye que el revestimiento de los catéteres venosos centrales con un agente antimicrobiano eficiente y no tóxicas contra células humanas como el quitosan hace de este polímero un candidato potencial para otras aplicaciones en la prevención de infecciones crónicas y nosocomiales asociadas a

dispositivos médicos. Los recubrimientos con quitosan se probaron con éxito en depósitos empleados en la investigación como poderosos agentes antimicrobianos para evitar el desarrollo y la diseminación de Infección por *S. aureus* que muestra alta citocompatibilidad y baja citotoxicidad.

Bibliografía

1. **Algieri, Rubén D.**; María Soledad Ferrante; Cynthia Mérola, Carlos Lazzarino, Paula Nadal; Audelina Ramos. Infecciones Asociadas a Catéteres Venosos Centrales. *Hosp Aeronaut Cent* 2012; 7(2): 127-132
2. **Hewlett AL**, Rupp ME. New Developments in the Prevention of Intravascular Catheter Associated Infections. *Infect Dis Clin North Am.* 2012;26(1):1-11
3. **Sociedad Argentina de Infectología (SADI)**, Sociedad Argentina de Terapia Intensiva (SATI), Asociación de Enfermeros en Control de Infecciones (ADECI). RECOMENDACIONES INTERSOCIEDADES PARA LA COLOCACIÓN, CUIDADOS, DIAGNÓSTICO DE INFECCION Y MANEJO DE CATÉTERES INTRAVASCULARES EN ADULTOS Y NIÑOS. 2008
4. **Areli Alonso Morquecho et al:** Infección y catéter venoso central. *Rev Enferm IMSS* 2000; 8 (3):139-143.
5. **O'Grady NP**, Alexander M, Burns LA, Dellinger EP, Garland J, Heard SO, et al. Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Clin Infect Dis.* 2011;52(9):1087-99
6. **Aslam S**, Darouiche RO. La exposición bacteriana prolongada a catéteres vasculares impregnados de minociclina / rifampicina no afecta la actividad antimicrobiana de los catéteres. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 2007; 60 (1): 148 - 51. [PUBMED: 17525051]
7. **Cicalini S**, Palmieri F, Petrosillo N. Clinical review: New technologies for prevention of intravascular catheterrelated infections. *Crit Care.* 2004;8(3):157-62.
8. **Lambert A**, Lemaignier-Nueffer C, IGOSS P, Roncalez D. Catéteres venosos centrales tratados con antiinfecciosos, eficacia clínica y seguridad [Evaluación de la clínica interna y de la tolerancia de los catéteres venosos centrales impregnes de antimicrobianos]. *Journal de Pharmacie Clinique* 2012; 31 (2): 73 - 87 .
9. **Walz JM**, Memtsoudis SG, Heard SO. Prevención de infecciones del torrente sanguíneo del catéter venoso central. *Journal of Intensive Care Medicine* 2010; 25 (3): 131 - 8. [PUBMED: 20089527]
10. **Sampath LA**, Tambe SM, Modak SM. Eficacia in vitro e in vivo de catéteres impregnados con antisépticos o antibióticos: evaluación del riesgo de resistencia bacteriana a los antimicrobianos en los catéteres. *Control de Infecciones y Epidemiología Hospitalaria* 2001; 22 (10): 640 - 6. [PUBMED: 11776351]
11. **Casey AL**, Mermel LA, Nightingale P, Elliott TS. Catéteres venosos centrales antimicrobianos en adultos: una revisión sistemática y metaanálisis. *The Lancet Infectious Diseases* 2008; 8 (12): 763 - 76. [PUBMED: 19022192]
12. **Fu J**, Ji J, Yuan W, et al. Construction of anti-adhesive and antibacterial multilayer films via layer-by-layer assembly of heparin and chitosan. *Biomaterials* 2005; 26: 6684–6692.
13. **Seuss S**, Lehmann M and Boccaccini AR. Alternating current electrophoretic deposition of antibacterial bio- active glass-chitosan composite coatings. *Int J Mol Sci* 2014; 15: 12231–41222.