



## Revisión

# Suturas funcionalizadas con nanomateriales para cirugía oral: revisión sistemática



## Sutures functionalised with nanomaterials for oral surgery. A systematic review

Diana Lara-Juárez, René García-Contreras y M<sup>a</sup>. Concepción Arenas-Arrocena \*

Laboratorio de Investigación Interdisciplinaria, Área de Nanoestructuras y Biomateriales Dentales, Escuela Nacional de Estudios Superiores (ENES), Unidad León, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), León, Guanajuato, México

## Introducción

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<sup>1</sup>; se coloca dentro de tejidos de alta vascularización en un ambiente rico en bacterias húmedas con potencial infeccioso<sup>2</sup>. Para cumplir con su función estos materiales deben satisfacer características biológicas tales como adherencia bacteriana, reacción tisular o histocompatibilidad y reabsorción<sup>3</sup>, así como características físicas, mecánicas y de manipulación (resistencia a la tracción del nudo o tenacidad, elasticidad, calibre, capilaridad y superficie)<sup>3,4</sup>.

La contaminación de los materiales de sutura es uno de los factores de riesgo de una infección de la zona quirúrgica debido a la presencia de microorganismos en las suturas<sup>5,6</sup>.

Las características físico-químicas influyen en su capacidad para atraer las bacterias y por consiguiente, promueven la infección de la herida. Es decir, la adhesión de las bacterias dependerá de los tipos de suturas<sup>7</sup>, por ejemplo, las de multifilamento y trenzado producen una reacción inflamatoria mayor en la mucosa oral que las suturas de monofilamento<sup>8-10</sup> debido a las bacterias adheridas en los intersticios de las

suturas<sup>11,12</sup> trenzadas, que pueden ser protegidas de la actividad fagocítica de los leucocitos, sosteniendo así aún más la prolongación de una infección<sup>2,13</sup>. Las suturas absorbibles se componen de proteínas naturales de materiales que se digieren bien por enzimas del cuerpo o hidrolizadas por fluidos tisulares, y también son susceptibles a la adhesión bacteriana y a la colonización<sup>14</sup>.

De acuerdo con ensayos clínicos aleatorizados y experimentales, al recubrir las suturas, ya sea con triclosán<sup>15-17</sup> ya sea con extractos naturales<sup>18</sup>, se puede prevenir la infección del sitio quirúrgico. Asimismo, suturas nanoestructuradas, obtenidas por un proceso de plasma, que fueron utilizadas en experimentos animales, mostraron que también pueden prevenir la fijación de bacterias sin comprometer la biocompatibilidad de las suturas<sup>19</sup>.

En la práctica odontológica la sutura es un procedimiento esencial, principalmente para las áreas de periodoncia, implantología y cirugía oral y maxilofacial<sup>20,21</sup>. En cirugía oral las suturas se utilizan después de la extracción quirúrgica de los terceros molares, en la cirugía de implantes, entre otros procedimientos<sup>22</sup>. Sin embargo, durante el postoperatorio, frecuentemente se presenta inflamación, sangrado, dolor o incluso infección. Esta última depende de varios factores, tales como el uso de material parcialmente estéril, el uso inadecuado de antibiótico o higiene deficiente del paciente en el

\* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: [mcaa05@gmail.com](mailto:mcaa05@gmail.com), [carenas@enes.unam.mx](mailto:carenas@enes.unam.mx) (M<sup>a</sup>.C. Arenas-Arrocena).

<https://doi.org/10.1016/j.maxilo.2017.01.001>

1130-0558/© 2017 SECOM. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

área de la cirugía. Otros factores son las infecciones adquiridas en el hospital acompañadas de las bacterias resistentes a los antibióticos, particularmente *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina, que pueden causar graves complicaciones en los tejidos blandos, huesos o en implantes<sup>23</sup>.

Se sabe que en la cavidad oral existen más de 700 especies de bacterias, 109 de estas bacterias pueden sembrarse en el torrente sanguíneo aumentando el riesgo de una enfermedad cardíaca<sup>24</sup>. Entre las principales bacterias asociadas con las infecciones orales están las aeróbicas; *Streptococcus milleri*, *Lactobacillus acidophilus*, *Estafilococos coagulasa negativos* y las anaerobias *Fusobacterium nucleatum*, especies de *Prevotella*, *Porphyromonas* y especies de *Peptostreptococcus* spp.<sup>25</sup> las cuales en conjunto forman una biopelícula, una comunidad bacteriana encapsulada dentro de una sustancia polimérica extracelular autosecretada y responsable de una amplia gama de infecciones crónicas relacionadas con dispositivos médicos<sup>14</sup>.

Queda claro que los materiales de sutura pueden ser considerados factores de riesgo intrínseco para la cicatrización de la herida quirúrgica, para infecciones de heridas postoperatorias y complicaciones asociadas, como la infección del hueso, bacteriemia, abscesos en órganos, endocarditis o incluso sepsis<sup>21</sup>. Estas infecciones postoperatorias son complicaciones relativamente frecuentes en cirugías orales, que ocurren en aproximadamente el 2-12% de los casos<sup>26,27</sup>, con mayor riesgo de complicaciones graves en los pacientes con enfermedades crónicas, como la diabetes y enfermedades del corazón. Pero en particular debido a la capacidad de las bacterias patógenas para adherirse a las fibras en forma de biopelícula<sup>28</sup> retrasan la cascada de cicatrización<sup>29</sup>.

En diferentes trabajos algunos nanomateriales antimicrobianos utilizados como recubrimiento en la sutura han sido una alternativa para reducir el riesgo de infección en la zona quirúrgica<sup>30</sup>.

En este artículo se presenta una revisión sistemática de artículos que referían las ventajas del uso de suturas funcionalizadas con nanomateriales para inhibir bacterias presentes en la cavidad oral.

## Metodología

Se llevó a cabo esta revisión sistemática en las bases de datos PubMed, ScienceDirect y Scopus para identificar ensayos de laboratorio que evaluaron las suturas recubiertas con nanomateriales, su efecto antimicrobiano para la infección del sitio quirúrgico, utilizando las palabras clave sutura, nanomaterial, antimicrobiano, infección bacteriana. Los idiomas seleccionados fueron el inglés y el español, y se consideró la literatura existente desde 2001 a 2016; las investigaciones fueron principalmente de laboratorio, siendo este otro criterio de selección de los artículos. El autor principal del artículo realizó la búsqueda en el año 2016 y los artículos seleccionados para la revisión fueron de texto completo.

Los resultados obtenidos por las bases de datos se recogen en la figura 1, de cada base de datos se tomaron en cuenta los artículos relacionados con el tema de los nanomateriales y de estos se utilizaron los que tenían un mayor impacto en la actividad antimicrobiana y los más innovadores. Se realizó la

búsqueda por pareja de palabras: sutura acompañada de otra palabra clave ya sea la palabra antimicrobiano, nanomaterial o infección bacteriana, cada base de datos arrojó un extenso número de resultados, pero solo se leyeron aquellos artículos que mostraban relevancia respecto a la actividad antimicrobiana, al uso de algún nanomaterial para la funcionalización y a la aportación de conocimiento nuevo. Un total de 20 artículos en texto completo de diferentes revistas, donde comprenden distintos materiales para la funcionalización de las suturas, conformaron la búsqueda realizada para esta revisión.

## Resultados

La revisión de los datos demuestra que en los últimos años se han realizado enormes esfuerzos para la elaboración de hilos de sutura con actividad antibacteriana mediante la modificación de la superficie con sustancias antimicrobianas, tales como péptidos antimicrobianos<sup>31</sup>, iones metálicos<sup>32</sup>, polímeros<sup>33</sup> y nanomateriales, entre otros<sup>34-44</sup>.

Se menciona que uno de los principales objetivos de estos estudios es que al funcionalizar (modificar) las suturas con agentes antibacterianos estas mantengan o maximicen sus características físicas (resistencia a la tracción, resistencia a la tensión del nudo, rigidez de flexión) y de manipulación (fricción superficial y arrastre del tejido) en comparación de las suturas sin modificar<sup>4</sup>.

A continuación se presenta por apartados los distintos tipos de nanomateriales que son frecuentemente utilizados y los más eficaces para funcionalizar las suturas implementando una característica antimicrobiana.

### Péptidos antimicrobianos

#### Cecropina B

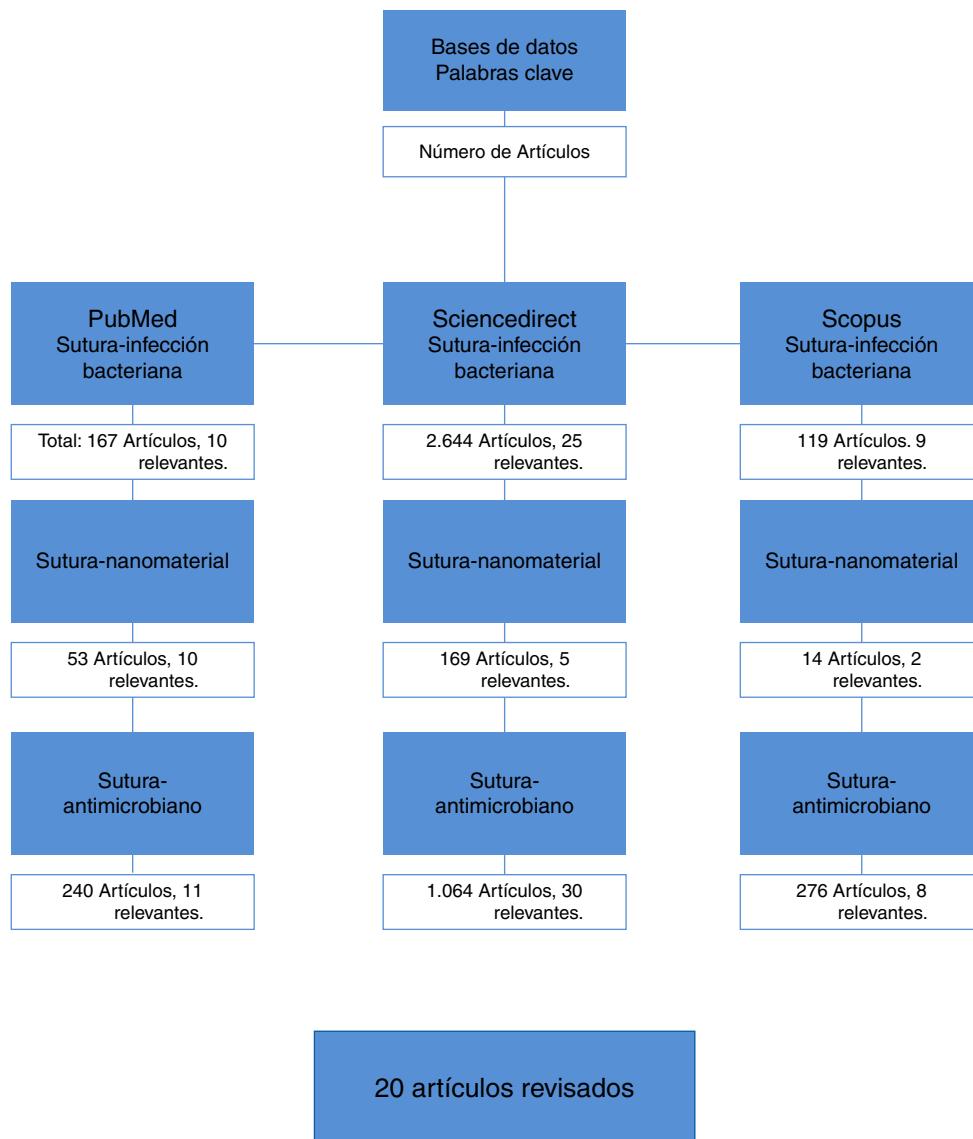
Las películas de fibroína de seda *Bombyx mori* han sido modificadas por cecropina B ( $\text{NH}_2\text{-NGIVKAGPAIAVLGEAAL-CONH}_2$ , usando el método de química de la carbodiámida. La seda fue tratada con una solución al 60% (v/v) de etanol acuoso para evitar la disolución de las películas durante el procedimiento de modificación, dando como resultado una transición estructural.

La superficie de la seda modificada con el péptido antimicrobiano presentó actividad antimicrobiana satisfactoria y durabilidad cuando se activó con una solución de EDC-HCl/NHS seguido de un tratamiento en una solución de PBS (pH 6,5 u 8) a temperatura ambiente durante 2 horas. La superficie de la película también mostró un ángulo de contacto hidrófilo, esencial para la adhesión y proliferación celular. Así mismo, la modificación con los péptidos aumentó la rugosidad de la fibra, los cuales se acoplaron herméticamente a la superficie de la seda<sup>31</sup>.

### Iones metálicos

#### Cationes metálicos ( $\text{Ag}^+$ , $\text{Cu}^{2+}$ )

Fibras de seda se modificaron con solución de ácido tónico (TA) o por acilación con etilendiaminotetraacético dianhídrido (EDTA-DA). Se investigó la cinética del complejo metal-amino por modificación con TA y acilación con EDTA-DA. Las



**Figura 1 – Número de artículos encontrados en las bases de datos PubMed, ScienceDirect y Scopus.**

propiedades físico-mecánicas de las fibras de seda aciladas con EDTA-DA se mantuvieron sin cambios, independientemente de la modificación química. Se estudió la absorción de cationes metálicos ( $\text{Ag}^+$ ,  $\text{Cu}^{2+}$ ) por las fibras de seda no tratadas y modificadas en función del tipo de agente modificador, el aumento de peso y el pH de la solución metálica por medio de espectroscopía de emisión por plasma de acoplamiento inductivo (ICP-AES). La absorción de  $\text{Cu}^{2+}$  a pH alcalino no fue influenciada significativamente por la modificación química del sustrato de seda. La absorción de  $\text{Ag}^+$  por la seda acilada con EDTA-DA se mantuvo igual de baja que en la seda sin tratar, mientras que fue mejorada en la modificada por TA. Los resultados demuestran que cuanto mayor sea el contenido de TA, mayor es la absorción de  $\text{Ag}^+$ , confirmando que las fibras de seda aciladas por EDT-DA acompañadas de metales ( $\text{Ag}^+$  y  $\text{Cu}^{2+}$ ) exhiben actividad antibacteriana significativa frente a *Corynebacterium*<sup>32</sup>.

### Polímeros

Recientemente se han empleado polímeros que poseen funciones únicas para la fabricación de recubrimientos de nanocomuestos con nanoplatina para una mejor biocompatibilidad y actividad antibacteriana. Esta opinión se inicia con el progreso en el mecanismo antibacteriano y efectos citotóxicos de nanopartículas de plata. A continuación se analizan las funciones antibacterianas de los polímeros.

### Quitosano

Se ha estudiado la modificación de la superficie de la fibra de seda usando anhídridos para adherir el quitosano polisacárido y la capacidad de teñido de la seda modificada. La fibra de seda se desgomó y aciló con 2 anhídridos: anhídrido succínico y anhídrido fólico en diferentes disolventes (dimetil sulfóxido y dimetilformida). El quitosano polisacárido se injertó a la fibra

de seda acilada y fue teñida por colorante ácido (ácido negro NB.B). Se investigaron los efectos del pH, la concentración de quitosano y el tiempo de reacción en el injerto de quitosano de la seda acilada. Las propiedades físicas muestran cambios sensibles sin tener en cuenta el aumento de peso. La microscopía electrónica de barrido mostró la presencia de materiales firmemente unidos a la superficie de la seda, los cuales fueron validados por espectroscopía infrarroja evidenciando que el quitosano se injertó en la seda acilada a través de la formación de nuevos enlaces covalentes. El teñido de la fibra de seda acilada unida al quitosano indica la capacidad colorante mayor en comparación con las muestras de seda solamente aciladas o desgomadas. Se propuso el mecanismo de injerto de quitosano sobre seda desgomada a través de uniones anhídrido. Los resultados de esta investigación apoyan el potencial de producción de nuevas fibras textiles ecológicas. Vale la pena mencionar que las muestras injertadas tienen potencial antibacteriano debido a la propiedad antibacteriana de las moléculas de quitosano<sup>33</sup>.

#### Poli(ácido acrílico)/poli(cloruro de dimetildialilamonio)

Capa por capa es una técnica versátil para la preparación de películas poliméricas de varias capas. Sin embargo, la fabricación de la película polimérica sobre seda para el crecimiento *in situ* de alta densidad de nanopartículas de plata (AgNPs) no se había realizado. Meng et al. utilizaron poli(ácido acrílico)/poli(cloruro de dimetildialilamonio) para colocar las múltiples capas, posteriormente sirvió como una matriz de 3 dimensiones para la síntesis *in situ* de AgNPs. Despues de 8 rondas de montaje de capas la seda estuvo totalmente cubierta con una capa de película polimérica. AgNPs con buenas estructuras cristalinas pueden ser generadas de manera *in situ* en las multicapas de la seda con recubrimiento. La seda modificada podría matar efectivamente las bacterias existentes e inhibir el crecimiento bacteriano, demostrando la actividad antimicrobiana. Por otra parte, la liberación de Ag<sup>+</sup> de la seda modificada puede durar 120 horas, dando a la seda una actividad antimicrobiana sostenible. Estos hallazgos pueden proporcionar un nuevo método para preparar seda antimicrobiana funcionalizada con AgNPs para aplicaciones potenciales en la industria textil<sup>38</sup>.

#### Poliuretano con nanopartículas

Las aplicaciones potenciales de las nanopartículas como agentes antimicrobianos se han investigado y ofrecen grandes oportunidades para hacer frente a varios problemas de brotes virales y bacterianos. Los poliuretanos (PU) son una clase diversa de materiales poliméricos que también tienen aplicaciones en varias áreas de la ciencia biomédica. Nanopartículas de óxido de cobre (CuO) de tamaño medio (~50 nm) fueron incrustadas en una matriz de PU a través de 2 procesos de fabricación eléctricos. Para dilucidar la actividad antimicrobiana, una serie de diferentes composiciones de CuO dentro de la matriz PU (0%, 1%, 5% y 10% w/w) se electrohilaron para formar películas porosas delgadas (espesor < 10 μm). Despues del lavado de las películas se ensayaron sus propiedades antimicrobianas contra *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina. Se demostró que con 10% w/w CuO durante un período de 4 horas redujo significativamente las poblaciones bacterianas. Este enfoque demuestra el potencial de generar estructuras

antimicrobianas para una serie de aplicaciones, tales como filtros de diseño, revestimientos estampados, tejidos transpirables, películas adhesivas (a diferencia de las suturas) y el apoyo a las estructuras mecánicamente<sup>39</sup>.

#### Nanomateriales

##### Nanopartículas de plata

La fabricación de seda modificada con AgNPs para la aplicación antibacteriana es uno de los temas actuales en la investigación de biomateriales.

A pesar de que la seda podría proporcionar una gran cantidad de propiedades únicas, la naturaleza de la proteína hace que sea una matriz para la adherencia bacteriana, lo que da resultado a su degradación o deformación. Otras aplicaciones de materiales a base de seda se han visto obstaculizadas en gran medida por la adherencia y el crecimiento fácil de bacterias.

En los últimos años enormes esfuerzos se han dedicado a la elaboración de fibras de seda únicas con actividad antibacteriana. La modificación de la superficie con sustancias antimicrobianas es uno de los métodos más aceptables, y las AgNPs son las más atractivas debido a que tienen un amplio espectro de efectos antibacterianos en las bacterias Gram-negativas y Gram-positivas.

Lu et al. mencionan que al hacer ensayos de curva de crecimiento y de zonas de inhibición bacteriana utilizando un polímero (polidopamina), tanto como matriz tridimensional como reductora para la síntesis *in situ* de AgNPs en fibras de seda, demuestra claramente la propiedad antibacteriana de la seda funcionalizada. Este trabajo puede proporcionar un nuevo método para la preparación de la seda funcionalizada con AgNPs y su actividad antibacteriana para la industria<sup>40</sup>.

##### Nanopartículas de dióxido de titanio

Se ha diseñado una técnica de modificación de la superficie para la fabricación de múltiples materiales de seda; se ha desarrollado con éxito nanocomuestos textiles por la funcionalización de la seda con TiO<sub>2</sub> y nanopartículas de TiO<sub>2</sub>-AgNPs. Las NPs se montan sobre un sustrato de seda a través de enlaces covalentes, incluyendo el enlace de óxido enodímetal, la deshidratación de resina y la acilación de la seda. Debido a la fuerte unión química, tela de fibroína de seda (SFF) y las NPs, formaron un sistema compuesto estable. Las SFF con TiO<sub>2</sub>-AgNPs están dotadas de notables propiedades de protección UV y una capacidad antibacteriana eficiente hacia *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*. Además, la fotodegradación casi total de naranja de metileno bajo iluminación UV ilustra que las SFF funcionalizadas poseen alta fotocatálisis y la capacidad de autolimpieza. Este material de seda multifuncional satisface la demanda del mercado de los «productos» inteligentes «naturales», y es un material práctico prometedor para su uso en la industria textil, la esterilización de hospitales y la limpieza del medio ambiente<sup>35</sup>.

##### Nanopartículas de dióxido de cerio

Para dotar a la seda la capacidad de «blindaje» de UV y la actividad antibacteriana, las nanopartículas de CeO<sub>2</sub> se inmovilizaron sobre la superficie de seda a través de un enfoque

de recubrimiento por inmersión sin cambiar la estructura de la seda. La densidad de la superficie de las nanopartículas se pudo ajustar fácilmente mediante el control del número de ciclos de recubrimiento por inmersión. La estabilidad térmica mejorada de la seda modificada se exhibe en el análisis termogravimétrico y análisis termogavimétrico derivado. La excelente capacidad de protección UV y la propiedad antibacteriana de la seda recubierta con nanopartículas de CeO<sub>2</sub> se demuestran en espectroscopia de reflectancia difusa UV-vis y el ensayo de capacidad de formación de colonias, respectivamente. Basándose en los datos, se puede concluir que las nanopartículas de CeO<sub>2</sub> podrían ser utilizadas como un material de revestimiento muy prometedor para modificar seda con protección UV y aplicaciones antibacterianas<sup>36</sup>.

#### *Nanopartículas de plata con hidrocoloide*

Las nanopartículas de plata cubiertas con alginato de sodio se depositaron capa por capa en las suturas quirúrgicas, y se caracterizan por su actividad antimicrobiana contra *Staphylococcus aureus*. La concentración de alginato de sodio usado en la etapa de síntesis se varió de 5 mM a 0,1 mM, y se encontró que tienen un efecto importante en la actividad antimicrobiana final de la fibra. El depósito de la capa por capa de las nanopartículas de plata con poli (cloruro de dialildimetilamonio) (PDAD-MAC) se estudió primero en portaobjetos de vidrio mediante el control de los cambios en la absorbancia a 400 nm que corresponden a la banda plasmónica de las AgNPs. El proceso de deposición capa por capa se concluyó a partir del incremento lineal en la absorbancia de la película en función del número de capas depositadas. La misma técnica de deposición se aplicó entonces a las suturas quirúrgicas de poliamida, y la menor concentración de alginato produjo la mayor eficiencia antimicrobiana. Estos resultados sugieren que la afinación del producto utilizado en el paso de síntesis influye fuertemente en la actividad antimicrobiana posterior de las nanopartículas<sup>40,41</sup>.

#### *Nanopartículas de plata con palapolilisina hiperramificada*

El objetivo de este estudio fue desarrollar un recubrimiento antimicrobiano activo a largo plazo para suturas quirúrgicas. Con este fin se sintetizaron 2 nanocontenedores poliméricos insolubles en agua basados en polilisina hiperramificada (HPL), hidrófobamente modificados, ya sea usando éter de glicidilo hexadecilo o una mezcla de cloruro de esteároilo/palmitoilo (FA). AgNPs altamente estabilizadas (2-5 nm de tamaño) se generaron mediante la disolución de nitrato de plata en las soluciones de HPL modificadas en tolueno, seguido de un proceso de reducción con ácido L-ascórbico. Suturas quirúrgicas a base de poli (ácido glicólico) fueron recubiertas por inmersión con los 2 nanocomuestos poliméricos de plata diferentes (AgNP/palmitoilo y AgNP/éter de glicidilo hexadecilo). Las suturas recubiertas presentaban altas efficacias de reducción de más del 99,5% de adhesión de las células vivas de *Staphylococcus aureus* sobre la superficie, en comparación con la sutura sin recubrimiento. Experimentos de liberación de plata de las suturas modificadas HPL-AgNP a través de lavados con solución salina tamponada con fosfato mostraron una liberación constante de iones de plata durante más de 30 días. Después de este período de lavado, las suturas retuvieron sus altos grados de acción contra la adhesión bacteriana.

Los ensayos de citotoxicidad usando células L929 de fibroblastos de ratón mostraron que los materiales son básicamente no citotóxicos<sup>42</sup>.

#### **Antisépticos**

##### *Triclosán y clorhexidina*

El triclosán acompañado de agentes antiplaca adicionales, comúnmente usados después de la cirugía oral, que contienen clorhexidina y cloruro de cetilpiridinio como componentes activos, también se han evaluado para este fin en suturas de poliglactina 910, asegurando el efecto inhibidor *in vitro* de placa, prevenido la colonización de *Streptococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis*<sup>43</sup>.

##### *Yodoformo y caléndula*

La reducción de la colonización bacteriana de las suturas trenzadas de seda después de la cirugía oral se ha logrado utilizando antisépticos, uno de ellos es el compuesto de yodoformo (15,5%) y aceite de caléndula (5,0%) en presentación de pomada utilizado como un material de recubrimiento<sup>44</sup>.

#### **Fármacos**

Los hilos de sutura bioabsorbibles de ácido poliláctico, ácido poliglicólico y policaprolactona se han usado para la liberación controlada de fármacos en tejido vivo<sup>45</sup>.

##### *Clorhidrato de levofloxacina*

Los fármacos antibacterianos sintéticos, tales como las cápsulas de clorhidrato de levofloxacina, han sido utilizados en suturas no reabsorbibles (seda), usando policaprolactona como un portador de recubrimiento y ácido acético como el disolvente<sup>46</sup>.

##### *Diclofenaco*

Un concepto novedoso se introduce en las fibras con elución de fármacos para asegurar un buen control de las características de administración de fármacos y amplia aplicación a diferentes compuestos bioactivos. Suturas bioactivas basadas en policaprolactona y cargadas con el fármaco antiinflamatorio diclofenaco (DIC) o DIC nanohíbrido, donde el fármaco se intercala en una hidrotalcita sintética (hidroxcarbonato de Mg/Al) (HT-DIC). Se observó la morfología, propiedades mecánicas y características de liberación del fármaco en las suturas modificadas; los resultados hicieron hincapié en que las propiedades de tracción de las fibras están claramente afectadas por DIC o por adición de HT-DIC, mientras que la presencia de nudos tiene una influencia limitada en el comportamiento mecánico de las suturas. La liberación de diclofenaco depende de cómo se carga en la fibra (libre o nanohíbrido), mientras que la combinación de la libre-DIC y HT-DIC puede permitir una sincronización adicional del perfil de liberación. En experimentos *in vivo* muestran una reducción de las respuestas inflamatorias asociadas con fibras cargadas con DIC. Por lo tanto, se proporciona una prueba de inicio para una nueva clase de suturas bioactivas con integración de tecnologías avanzadas de liberación controlada<sup>47</sup>.

### Vancomicina

Metacrilato de glicidilo (GMA) y ácido acrílico (AAC) fueron injertados por separado en suturas de monofilamentos de polipropileno (PP) por medio de preirradiación, utilizando una fuente de  $\gamma$ -Co, con el propósito de colocar vancomicina a través de: a) la inmovilización covalente a través de los grupos de glicidilo del GMA; y b) la interacción iónica con restos de AAC. El efecto de la dosis absorbida de radiación, la concentración de monómero, temperatura y tiempo de reacción en el grado de injerto se evaluó en detalle. El injerto de GMA varió de 25% a 800%, mientras que el rendimiento del injerto de AAC en PP podría sintonizarse entre 9% y 454%, en dosis de 5 a 50 kGy/h y una tasa de dosis de 13,7 kGy/h. El injerto de GMA o AAC redujo la temperatura de descomposición e hizo las suturas hinchables en cierta medida. El injerto de GMA condujo a un recubrimiento continuo, suave y grueso, que era adecuado para la inmovilización de hasta 1,9 g de vancomicina por gramo, la cual permitió una reducción de CFU del *Staphylococcus aureus* adherido a la superficie de la sutura. Por otro lado, las suturas funcionalizadas con AAC secas mostraron una superficie áspera y agrietada, que era responsable de un menor aumento en el coeficiente de fricción. Suturas PP-AAC exhibieron hinchañón dependiente del pH y extraordinariamente alta capacidad para albergar a la vancomicina (hasta 109,9 mg/g), especialmente aquellos con un grado intermedio de injerto. Algunas suturas con AAC se mostraron capaces de inhibir el crecimiento bacteriano después de sucesivos desafíos con césped fresco. Por lo tanto, el ajuste del rendimiento de injerto de GMA o AAC puede permitir la preparación de suturas con combinación de fármacos que retienen o liberan, respectivamente, agentes antimicrobianos<sup>48</sup>.

### Octenidina

En este estudio se investigó la octenidina, un fármaco antimicrobiano, como agente de revestimiento para suturas quirúrgicas. Para lograr una alta eficacia antimicrobiana y biocompatibilidad necesaria en los dispositivos médicos, se centraron en la optimización de los recubrimientos con octenidina a base de ácidos grasos. Para este propósito las suturas antimicrobianas se prepararon con octenidina-laurato u octenidina-palmitato en 11, 22, y 33 g/cm; la concentración de fármaco se normalizó por la longitud de las suturas. Las suturas que contienen octenidina se compararon con la sutura comercial recubierta con triclosán Vicryl® Plus. Se analizó la liberación de octenidina en una solución acuosa y la eficacia antimicrobiana a largo plazo se evaluó mediante pruebas de difusión en agar utilizando *Staphylococcus aureus*. Para la determinación de la biocompatibilidad se realizaron ensayos de citotoxicidad (WST-1) con fibroblastos de ratón L-929. En un experimento de elución de 7 días las suturas recubiertas octenidina-palmitato demostraron la liberación del fármaco mucho más lento (11 g/cm: 7%; 22 g/cm: 5%; 33 g/cm: 33%) que las suturas octenidina-laurato (11 g/cm: 82%; 22 g/cm: 88%; 33 g/cm: 87%). Además, las suturas que contenían el fármaco (11 mg/cm) se asociaron con la citotoxicidad aceptable de acuerdo con la norma ISO 10993-5 estándar, y mostró, similar a Vicryl Plus, la eficacia relevante para inhibir el crecimiento de bacterias que rodea durante un máximo de 9 días<sup>38</sup>.

Suturas recubiertas con octenidina a una concentración de 11 g/cm revelaron una alta eficacia antimicrobiana y

biocompatibilidad. Debido a su liberación retardada se deben preferir los portadores de palmitato. Tales revestimientos son candidatos para pruebas clínicas en cuanto a su seguridad y eficacia<sup>49</sup>.

### Otros

#### Amonio cuaternario

También se ha evaluado la actividad antimicrobiana de un nuevo compuesto cuaternario de amonio (K21) como revestimiento de diferentes materiales de sutura, utilizando como vehículo etanol.

Se probó frente a patógenos periodontales como *Porphyromonas* y especies de endodoncia como *Enterococcus faecalis* cultivadas hasta la fase logarítmica temprana, y se inocularon en un agar sangre enriquecido con *Brucella*, en el que se colocaron longitudes idénticas de suturas quirúrgicas (catgut crómico, poliéster, seda y nylon) y como control hilo dental sin cera impregnada con K21 en 5%, 10%, 20% y 25% v/v en el vehículo (etanol). Se incluyeron los controles siguientes: 1) las suturas tratadas con vehículo; 2) suturas sin tratar; y 3) hilo dental sin cera. Los resultados indican que la sutura revestida con K21 a concentraciones que oscilan de 5% a 25%, dependiendo del tipo de sutura, tiene actividad antimicrobiana para *P. gingivalis* y *E. faecalis*. Sutura de nylon recubierta con K21 en 5%, 10%, 20% y 25% resultó inhibir en zonas que van desde 3 hasta 11 mm, mientras que la sutura de poliéster con K21 fue más eficaz a menores concentraciones, como 5% ( $p=0,0031$ ), 10% ( $p=0,0011$ ) y 20% ( $p=0,0002$ ), dando 7,5, 8,3 y 10,5 mm de zonas de inhibición. La sutura de seda recubierta con K21 produjo zonas significativas de inhibición a 25% ( $p<0,0001$ ), mientras que el hilo crómico con K21 fue eficaz a concentraciones de 5% ( $p=0,0081$ ) y 25% ( $p<0,0001$ ). Se concluyó que las suturas quirúrgicas revestidas con K21 tienen actividad antimicrobiana de especies bacterianas que afectan directamente a la infección postoperatoria y bacteriemia<sup>24</sup>.

#### Cianoacrilato

Recientemente, adhesivos tisulares (cianoacrilato) se han utilizado como alternativas para evitar la sutura y mejorar la eficacia del tiempo postoperatorio de la extracción quirúrgica de los terceros molares inferiores<sup>5</sup>. Un ensayo clínico controlado incluyó el estudio de 50 pacientes con terceros molares simétricos retenidos bilateralmente. Se realizaron suturas convencionales en el lado de control del paciente, y se colocó pegamento de cianoacrilato en el lado de estudio. Los análisis de los datos mostraron que la intensidad del dolor postoperatorio con el método de pegamento de cianoacrilato fue menos significativa que con la sutura en el 1.<sup>º</sup>, 2.<sup>º</sup> y 7.<sup>º</sup> día después de la cirugía, mientras que el sangrado postoperatorio y la inflamación con el método de pegamento de cianoacrilato eran menos importantes que con la sutura en el 1.<sup>er</sup> día de postoperatorio.

Así pues, este estudio sugiere que la eficacia de ambos, pegamento de cianoacrilato y la sutura, es similar en la cicatrización de heridas, pero el uso de pegamento mostró mejor hemostasia, disminución rápida del dolor y de la inflamación. Sin embargo, al no hacer uso de sutura los colgajos pudieran unirse incorrectamente provocando una mala cicatrización<sup>50</sup>.

## Conclusión

De acuerdo con la revisión sistemática realizada podemos observar que en los últimos años se han hecho grandes investigaciones sobre suturas recubiertas con nanomateriales, demostrando que su uso puede disminuir la incidencia de infección, mejorando el proceso de cicatrización de la herida. Sin embargo, algunos de estos estudios son de laboratorio y se necesitan más que comprueben la eficacia clínica de los productos antimicrobianos utilizados.

## Conflictos de intereses

Los autores del presente trabajo certifican que esta publicación no está bajo consideración en otro lugar y no hay conflicto de intereses.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Matalon S, Kozlovsky A, Kfir A, Levartovsky S, Mazor Y, Slutsky H. The effect of commonly used sutures on inflammation inducing pathogens an in vitro study. *J Craniomaxillofac Surg.* 2013;41:593-7.
2. Selvig KA, Biagiotti GR, Leknes KN, Wikesjö UM. Oral tissue reactions to suture materials. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 1998;18:474-87.
3. Chen X, Hou D, Tang X, Wang L. Quantitative physical and handling characteristics of novel antibacterial braided silk suture materials. *J Biomed Mater Mech Behav.* 2015;50:160-70.
4. Chu CC, Williams DF. Effects of physical configuration and chemicals structure of suture materials on bacterial adhesion. A possible link to wound infection. *Am J Surg.* 1984;147:197-204.
5. Hranjec T, Swenson BR, Sawyer RG. Surgical site infection prevention: How we do it. *Surg Infect (Larchmt).* 2010;11:289.
6. Masini BD, Stinner DJ, Waterman SM, Wenke JC. Bacterial adherence to suture materials. *J Surg Educ.* 2011;68:101.
7. Katz S, Izhar M, Mirelman D. Bacterial adherence to surgical sutures: A possible factor in suture induced infection. *Ann Surg.* 1981;194:35-41.
8. Racey GL, Wallace WR, Cavalaris CJ, Marquard JV. Comparison of a polyglycolic polylactic acid suture to black silk and plain catgut in human oral tissues. *J Oral Surg.* 1978;36:766-70.
9. Leknes KN, Selvig KA, Bøe OE, Wikesjö UM. Tissue reactions to sutures in the presence and absence of anti-infective therapy. *J Clin Periodontol.* 2005;32:130-8.
10. Merritt K, Hitchins VM, Neale AR. Tissue colonization from implantable biomaterials with low numbers of bacteria. *J Biomed Mater Res.* 1999;44:261-5.
11. Morrow SG, Rubinstein RA. Endodontic surgery. En: Ingle JI, Backland L, editores. *Endodontics.* 5th ed Ontario: B.C. Decker; 2002. p. 709.
12. Parirokh M, Asgary S, Eghbal MJ, Stowe S, Kakoei S. A scanning electron microscope study of plaque accumulation on silk and PVDF suture materials in oral mucosa. *Int Endod J.* 2004;37:776-81.
13. Österberg B. Influence of capillary multifilament sutures on the antibacterial action of inflammatory cells in infected wounds. *Acta Chir Scand.* 1983;149:751-7.
14. Limbert G, Bryan R, Cotton R, Young P, Hall-Stoodley L, Kathju S, et al. On the mechanics of bacterial biofilms on non-dissolvable surgical sutures: A laser scanning confocal microscopy-based finite element study. *Acta Biomaterialia.* 2013;9:6641-52.
15. Guo J, Pan L, Li Y, Yang X, Li L, Zhang Y, et al. Efficacy of triclosan-coated sutures for reducing risk of surgical site infection in adults: A meta-analysis of randomized clinical trials. *J Surg Res.* 2016;201:105-17.
16. Ueno M, Saito W, Yamagata M, Imura T, Inoue G, Nakazawa T, et al. Triclosan-coated sutures reduce wound infections after spinal surgery: A retrospective, nonrandomized, clinical study. *Spine J.* 2015;15:933-8.
17. Galal I, El-Hindawy K. Impact of using triclosan-antibacterial sutures on incidence of surgical site infection. *Am J Surg.* 2011;202:133-8.
18. Lee H, Park S, Lee J, Jeong B, Ahn S, Choi Y, et al. Antimicrobial and biodegradable PLGA medical sutures with natural grapefruit seed extracts. *Mater Lett.* 2013;95:40-3.
19. Serrano C, García L, Fernandez J, Barbeck M, Ghanaati S, Unger R, et al. Nanostructured medical sutures with antibacterial properties. *Biomaterials.* 2015;52:291-300.
20. Minozzi F, Boller P, Unfer V, Dolci A, Galli M. The sutures in dentistry. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2009;13:217-26.
21. Otten JE, Wiedmann-Al-Ahmad M, Jahnke H. Bacterial colonization on different suture materials a potential risk for intraoral dentoalveolar surgery. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2005;74:627-35.
22. Venema S, Abbas F, van de Belt-Gritter B, van der Mei H, Busscher H, van Hoogmoed C. In vitro oral biofilm formation on triclosan coated sutures in the absence and presence of additional antiplaque treatment. *J Oral Maxillofac Surg.* 2011;69:980-5.
23. Warnke P, Becker S, Podschun R, Sivananthan S, Springer I, Russo P, et al. The battle against multi-resistant strains: renaissance of antimicrobial essential oils as a promising force to fight hospital-acquired infections. *J Craniomaxillofac Surg.* 2009;37:392-7.
24. Meghil MM, Rueggeberg F, El-Awady A, Miles B, Tay F, Pashley D, et al. Novel coating of surgical suture confers antimicrobial activity against *Porphyromonas gingivalis* and *Enterococcus faecalis*. *J Periodontol.* 2015;86:784-94.
25. Flynn T, Shanti R, Levi M, Adamo A, Kraut R, Trieger N. Severe odontogenic infections, part 1: Prospective report. *J Oral Maxillofac Surg.* 2006;64:1093-103.
26. Chiapasco M, de Cicco L, Marrone G. Side effects and complications associated with third molar surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1993;76:412-20.
27. Blum I. Contemporary views on dry socket (alveolar osteitis): A clinical appraisal of standardization, etiopathogenesis and management: a critical review. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2002;31:309-17.
28. Kathju S, Nistico L, Hall-Tsoodley L. Chronic surgical site infection due to suture-associated polymicrobial biofilm. *Surg Infect.* 2009;10:457-61.
29. Doyuk E, Ormerod OJ, Bowler IC. Native valve endocarditis due to *Streptococcus vestibularis* and *Streptococcus oralis*. *J Infect.* 2002;45:39-41.
30. Edmiston C, Daoud F, Leaper D. Meta-analysis of prevention of surgical site infections following incision closure with triclosan-coated sutures: Robustness to new evidence. *Surgery.* 2014;15:165-81.
31. Bai L, Zhu L, Min S, Liu L, Cai Y, Yao J. Surface modification and properties of *Bombyx mori* silk fibroin films by antimicrobial peptide. *Appl Surf Sci.* 2008;2064:2988-95.
32. Arai T, Freddi G, Colonna GM, Scotti E, Boschi A, Murakami R, et al. Absorption of metal cations by modified *B. mori* silk and preparation of fabrics with antimicrobial activity. *J Appl Polym Sci.* 2001;80:297-303.
33. Davarpanah S, Mahmoodi NM, Arami M, Bahrami H, Mazaheri F. Environmentally friendly surface modification of silk fiber: Chitosan grafting and dyeing. *Appl Surf Sci.* 2009;205:4171-6.

34. Lu Z, Meng M, Jiang Y, Xie J. State-resolved and state-to-state photodissociation study of Co<sub>2</sub> by two-color Vuv-vuv laser pump-probe method. *Eng Aspects.* 2014;1:447.
35. Li G, Liu H, Zhao H, Gao Y, Wang J, Jiang H, et al. Chemical assembly of TiO<sub>2</sub> and TiO<sub>2</sub>@Ag nanoparticles on silk fiber to produce multifunctional fabrics. *J Colloid Interface Sci.* 2011;358:307–15.
36. Lu Z, Mao C, Meng M, Liu S, Tian Y, Yu L, et al. Fabrication of CeO<sub>2</sub> nanoparticle-modified silk for UV protection and antibacterial applications. *J Colloid Interface Sci.* 2014;435:8–14.
37. Guo L, Yuan W, Lu Z, Li C. Polymer/nanosilver composite coatings for antibacterial applications. *Eng Aspects.* 2013;439:69–83.
38. Meng M, He H, Xiao J, Zhao P, Xie J, Lu Z. Controllable in situ synthesis of silver nanoparticles on multilayered film-coated silk fibers for antibacterial application. *J Colloid Interface Sci.* 2016;461:369–75.
39. Ahmad Z, Vargas-Reus MA, Bakhshi R, Ryan F, Ren GG, Oktar F, et al. Antimicrobial properties of electrically formed elastomeric polyurethane-copper oxide nanocomposites for medical and dental applications. *Methods Enzymol.* 2012;509:87–99.
40. Lu Z, Xiao J, Wang Y, Meng M. In situ synthesis of silver nanoparticles uniformly distributed on polydopamine-coated silk fibers for antibacterial application. *J Colloid Interface Sci.* 2015;452:8–14.
41. Thierry S, Wacharanad S, Potiyaraj P. Tuning of the antimicrobial activity of surgical sutures coated with silver nanoparticles. *Colloids Surf A Physicochem Eng Asp.* 2011;380:25–8.
42. Ho CH, Odermatt EK, Berndt I, Tiller JC. Long-term active antimicrobial coatings for surgical sutures based on silver nanoparticles and hyperbranched polylysine. *J Biomater Sci Polym Ed.* 2013;24:1589–600.
43. Rothenburger S, Spangler D, Bhende S, Burkley D. In vitro antimicrobial evaluation of coated VICRYL PLUS antibacterial suture (coated polyglactin 910 with triclosan) using zone of inhibition assays. *Surg Infect.* 2002;3:79–87.
44. Cruz F, Leite F, Cruz S, Juarez R, Pierce M, Cruz M. Sutures coated with antiseptic pomade to prevent bacterial colonization: A randomized clinical trial. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol and Oral Radiol.* 2013;116:103–9.
45. Casalini T, Masi M, Perale G. Drug eluting sutures: A model for in vivo estimations. *Int J Pharm.* 2012;429:148–57.
46. Chen X, Hou D, Wang L, Zhang Q, Zou J, Sun G. Antibacterial surgical silk sutures using a high-performance slow-release carrier coating system. *ACS Appl Mater Interfaces.* 2015;7:22394–403.
47. Catanzanoa O, Aciernob S, Russoc P, Cervasiod M. Melt-spun bioactive sutures containing nanohybrids for local delivery of anti-inflammatory drugs. *Mater Sci Eng C.* 2014;43:300–9.
48. García-Vargas M, González-Chomónb C, Magariñosc B, Concheirob A, Alvarez-Lorenzob C, Bucioa E. Acrylic polymer-grafted polypropylene sutures for covalent immobilization or reversible adsorption of vancomycin. *Int J Pharm.* 2014;461:286–95.
49. Obermeier A, Schneider J, Föhr P, Wehner S, Kühn KD, Stemberger A, et al. In vitro evaluation of novel antimicrobial coatings for surgical sutures using octenidine. *BMC Microbiol.* 2015;15:186.
50. Setiya S, Halli R, Shah A, Chhabaria G, Singh T. Comparative evaluation of efficacy of tissue glue and sutures after surgical removal of impacted mandibular third molars—A prospective controlled clinical study. *J Oral Maxillofac Surg MedPathol.* 2015;27:183–8.