

Evidencia de los beneficios de Nexobrid® en quemaduras profundas

Cristina Mondelo García

Farmacéutica de Hospital

Servicio de Farmacia. Xerencia de Xestión Integrada de A Coruña. A Coruña. España

e-mail: Cristina.Mondelo.Garcia@sergas.es

Las quemaduras son uno de los traumatismos asociados a mayor morbilidad debido a su gravedad y a las importantes secuelas estéticas que conllevan. Por ello, su tratamiento debe centrarse tanto en la superficie afectada como en la profundidad de la lesión. Aquellas quemaduras que son dérmico-intermedias o dérmico-profundas constituyen la barrera de la indicación quirúrgica, siendo necesario su desbridamiento en la mayoría de los casos.

El desbridamiento del tejido cutáneo necrótico en el paciente quemado supone un paso crítico en su tratamiento. A lo largo de la historia se han sucedido diversos cambios de paradigma en cuanto al método más adecuado para llevar a cabo este procedimiento. Históricamente,

esperar el desprendimiento espontáneo de la escara era un método extensamente aceptado. No obstante, a mediados del siglo pasado se comenzó a hacer énfasis en la importancia del desbridamiento quirúrgico precoz en las primeras 48-72 horas y la cobertura mediante autoinjertos de las áreas de quemadura profunda.

En la actualidad, el desbridamiento quirúrgico precoz se ha instaurado como el tratamiento estándar debido a que diferentes autores han demostrado que permite reducir la sepsis, la tasa de infección, la estancia hospitalaria y la colonización bacteriana de los pacientes quemados cuando se compara con el desbridamiento más tardío. No obstante, es una técnica

traumática no exenta de complicaciones, tales como la pérdida hemática asociada, la pérdida de tejido sano debido a su escasa selectividad y la necesidad de instalaciones y personal altamente especializados. De esta forma, la eliminación del tejido viable lleva consigo la pérdida de potencial de la reepitelización del lecho quirúrgico, así como la eliminación de dermis viable necesaria para un mejor resultado estético y funcional de las cicatrices resultantes. Debido a la evidencia disponible acerca de las ventajas derivadas de un desbridamiento temprano y los riesgos asociados al desbridamiento quirúrgico, se comenzaron a ensayar diferentes métodos no quirúrgicos que permitiesen la eliminación del tejido desvitalizado: hidrocirugía, láser, sistemas de cauterización especiales, desbridantes enzimáticos, etc.

El uso de los desbridantes enzimáticos está en auge en la actualidad, se distinguen principalmente enzimas de origen bacteriano (*Clostridium histolyticum* y *Bacillus subtilis*) y enzimas de origen vegetal (papaína y bromelina). Diferentes autores han publicado sus resultados con el uso de desbridantes enzimáticos, sus ventajas se muestran en varios documentos e incluyen una reducción en la necesidad de injertos de piel, la duración de la estancia hos-

pitalaria y la escisión quirúrgica de las heridas. Sin embargo, los resultados hasta el momento han sido bastante erráticos, por lo que hasta ahora no se ha estandarizado ni universalizado su uso.

En 2014, la aparición de un nuevo producto para el desbridamiento enzimático supuso un nuevo horizonte para esta técnica poco invasiva de tratamiento de las quemaduras. Este medicamento, denominado Nexobrid®, es un fármaco innovador, huérfano y biológico, indicado para la retirada de escaras en quemaduras de origen térmico de espesor parcial profundo y espesor completo. Su principio activo es un concentrado de enzimas proteolíticas enriquecidas en bromelina y se presenta en forma de polvo y gel, los cuales se deben mezclar para su posterior administración (2 g/22 g ó 5 g/55 g). Aprovechando la capacidad proteolítica de la bromelina, el Nexobrid® ejerce una potente, rápida y selectiva acción desbridante sobre el tejido muerto y desvitalizado, respetando el tejido vivo prelesional. La mezcla de enzimas de NexoBrid® disuelve la escara (tejido necrótico) de las quemaduras. Diferentes estudios han mostrado resultados prometedores en este campo gracias a la especificidad del mecanismo de acción de este producto.

En lo que respecta a los efectos adversos más frecuentes, el dolor parece ser un importante factor que dificulta la generalización del uso de esta técnica. En caso de que sea necesario, se puede recurrir a la sedoanalgesia en combinación con el control del dolor locorregional como tratamiento anestésico durante el desbridamiento enzimático.

Este año 2018, Loo y col. han publicado una revisión sobre la evidencia disponible en la literatura acerca del uso de Nexobrid® en quemaduras profundas de espesor parcial y total. En dicha revisión, incluyeron siete estudios prospectivos que fueron publicados entre 2004 y 2017, entre los que se incluyeron cuatro ensayos clínicos controlados aleatorizados.

REVISIÓN DE LOS BENEFICIOS PROPUESTOS PARA NEXOBRID®

Reducción del tiempo para completar el desbridamiento

Una de las ventajas más discutidas de Nexobrid® es su capacidad para reducir el tiempo necesario para completar el desbridamiento precoz. En este sentido, cuatro de los estudios revisados por Loo y col. mostraron datos convincentes acerca de esta ventaja, ya que

obtuvieron resultados estadísticamente significativos en la reducción de los tiempos al compararlo frente al desbridamiento quirúrgico.

Reducción de la necesidad de cirugía

En muchos casos en los que se emplea Nexobrid® para el desbridamiento de quemaduras, es necesario además recurrir al desbridamiento quirúrgico y la eliminación de escaras. Esto es debido a que, al fallar la eliminación completa de la escara, se podría llegar a producir hipertrofia de las cicatrices.

Algunos estudios, encontraron que el número medio de intervenciones quirúrgicas en los pacientes con quemaduras en cara y manos tratadas con Nexobrid® fue significativamente menor que en aquellos tratados con el estándar de cuidado. No obstante, a pesar de que no existen publicaciones que rechacen la existencia de este beneficio, los estudios que lo sostienen son escasos e incluyen a pocos pacientes.

Reducción del área extirpada en las quemaduras

Uno de los beneficios reportados asociados con el uso de Nexobrid® para el desbridamiento de quemaduras profundas de espesor par-

cial y total es la reducción del área extirpada en las quemaduras. En este sentido, Rosenberg y col. en su ensayo clínico aleatorizado encontraron una reducción estadísticamente significativa del área extirpada en las quemaduras tratadas con Nexobrid®.

Reducción de la necesidad de autoinjerto

Similar a la reducción del área extirpada de las quemaduras extirpadas, la menor necesidad de autoinjerto es fundamental para medir la selectividad del desbridamiento con Nexobrid®, ya que refleja cómo puede eliminar la piel innecesaria y, a su vez, preservar la dermis que no presenta daño, favoreciendo que la reepitelización ocurra espontáneamente. Cinco de los siete estudios revisados por Loo y col. reportaron una fuerte evidencia de esta ventaja. De hecho, se observó que hasta el ochenta y cinco por ciento de las quemaduras desbridadas con Nexobrid® tuvieron una excelente curación espontánea a través de reepitelización.

Reducción del tiempo de cierre de la herida

Un tiempo prolongado de cierre de la herida puede conducir a una cicatrización hipertrófica.

La reducción de dicho tiempo es una de las

ventajas propuestas para Nexobrid® acerca de la cual existe una mayor controversia. En la literatura, la evidencia disponible es contradictoria con respecto al tiempo necesario para la curación o el cierre total de la herida. De entre los siete artículos revisados por Loo y col., tres de ellos obtuvieron resultados que respaldan esta ventaja de Nexobrid® y dos artículos reportaron resultados en contra.

Mejoría en la calidad de la cicatriz

En este aspecto, Schulz y col. hicieron una evaluación objetiva y subjetiva en su evaluación de la cicatriz para pacientes que tenían Nexobrid® y tratamiento según cuidados estándar para quemaduras. Encontraron que las cicatrices de quemaduras en el grupo de Nexobrid® fueron mejores en términos de rigidez, grosor e irregularidad de la cicatriz. El análisis estadístico de la evaluación subjetiva también encontró que las cicatrices del grupo de Nexobrid® fueron superiores en términos de pigmentación, flexibilidad y superficie. Sin embargo, otros tres estudios revisados por Loo y col. reportaron que las cicatrices eran comparables y otro estudio reportó peores cicatrices asociadas con el desbridamiento por Nexobrid®.

Como conclusión, es necesario resaltar que

los beneficios de Nexobrid® son evidentes en estudios aleatorizados y de brazo único. No obstante, se necesita una mayor cantidad de estudios que incluyan a grupos de pacientes más numerosos para contribuir a la adecuada evaluación de sus beneficios.

Más información en:

Loo YL, Goh BKL, Jeffery S. An Overview of the use of Bromelain-Based Enzymatic Debridement (Nexobrid®) in Deep Partial & Full Thickness Burns: Appraising the Evidence. J Burn Care Res. 2018 Mar 22. doi: 10.1093/jbcr/iry009. [Epub ahead of print]. PubMed PMID: 29579268.

Martínez-Méndez José-Ramón, Serracanta-Domènech Jordi, Monclús-Fuertes Enrique, et al. Guía clínica de consenso en el uso de desbridamiento enzimático en quemaduras con NexoBrid®. Cir. plást. iberolatinoam. 2017; 43: 193-202.

Schulz A, Shoham Y, Rosenberg L, et al. Enzymatic Versus Traditional Surgical Debridement of Severely Burned Hands: A Comparison of Selectivity, Efficacy, Healing Time, and Three-Month Scar Quality. J Burn Care Res. 2017;38: e745-e755.

Rosenberg L, Krieger Y, Bogdanov-Berezovski A, et al. A novel rapid and selective enzymatic debridement agent for burn wound management: a multi-center RCT. Burns. 2014;40: 466-74.

Los autores de este artículo declaran no tener conflicto de intereses