

## Desbridamiento enzimático con Nexobrid® en el paciente quemado: exposición de manejo terapéutico a propósito de un caso.

*Desbridamento enzimático com Nexobrid® no paciente queimado: exposição do manejo terapêutico e relato de caso.*

*Enzymatic debridement in the burn patient with Nexobrid®: exposition of therapeutic management and case report.*

Enrique Salmerón-González, Elena García-Vilariño, María D Pérez-del-Caz, Alberto Ruiz-Cases, Alberto Sánchez-García, Alejandro Ruiz-Valls

### RESUMEN

**Objetivo:** Exponer el manejo terapéutico del desbridante enzimático Nexobrid® a través de un caso representativo. **Reporte del caso:** Se expone el caso de un paciente varón de 43 años que sufre quemaduras circulares de segundo grado profundo en ambas manos por flash eléctrico y llama, que fue tratado mediante desbridamiento enzimático con Nexobrid®, sin llegar a precisar de la realización de injertos cutáneos. Se alcanzó la epitelización completa de las lesiones 28 días tras la quemadura, sin realizarse injertos cutáneos, y logrando una buena calidad cicatricial, sin aparición de limitaciones funcionales. **Consideraciones finales:** El desbridamiento enzimático con Nexobrid® es un nuevo recurso terapéutico que permite realizar un desbridamiento completo y específico del tejido quemado, sin precisar de la logística de un quirófano. Pese a los buenos resultados reportados en la literatura reciente, los beneficios del uso del desbridante enzimático Nexobrid®, todavía han de ser respaldados por mayor cantidad de estudios con un adecuado nivel de evidencia.

**PALABRAS-CLAVE:** Quemaduras. Desbridamiento. Unidades de Quemados.

### RESUMO

**Objetivo:** Expor o manejo terapêutico do agente de debridamento enzimático Nexobrid® em um caso representativo. **Relato de caso:** Relatamos o caso de um homem de 43 anos com queimaduras profundas de segundo grau em ambas as mãos causadas por *flash* elétrico e chama, que foi tratada por desbridamento enzimático com Nexobrid®, sem a necessidade de enxerto de pele. Epitelização completa foi obtida 28 dias após a queimadura, sem a necessidade de realizar enxertos na pele, conseguindo uma boa qualidade da cicatriz, sem qualquer limitação funcional após 102 dias de seguimento. **Considerações finais:** O desbridamento enzimático com Nexobrid® é um novo recurso terapêutico que permite um desbridamento completo e específico de tecidos queimados, sem requerer a logística de uma cirurgia. Apesar dos bons resultados relatados na literatura recente, os benefícios deste tratamento devem ser respaldados por uma ampla gama de estudos com níveis adequados de evidência.

**DESCRITORES:** Queimaduras. Desbridamento. Unidades de Queimados.

### ABSTRACT

**Objective:** To expose the therapeutic management of the enzymatic debriding agent Nexobrid® through a representative case. **Case report:** We expose the case of a 43 year-old male suffering from circular deep second degree burns in both hands caused by electric flash and flame, who was treated through enzymatical debridement with Nexobrid®, without the need of skin grafting. Complete epithelialization was achieved 28 days after the burn, without the need to perform skin grafting, achieving good scar quality, without any functional limitation after 102 days follow-up. **Final considerations:** Enzymatical debridement with Nexobrid® is a new therapeutic resource which allows for a complete and specific debridement of burned tissues, without requiring the logistics of a surgery. Despite the good results reported in recent literature, the benefits of this treatment must be supported by a wider range of studies with adequate levels of evidence.

**KEYWORDS:** Burns. Debridement. Burn Units.

## INTRODUCCIÓN

El tratamiento quirúrgico de las quemaduras con afectación dérmica profunda con baja probabilidad de curación en tiempos inferiores a dos o tres semanas, ha consistido tradicionalmente en el desbridamiento y cobertura precoz con autoinjertos de piel, desde la descripción de este procedimiento por Janzekovic en 1970<sup>1</sup>.

Desde entonces, el standard of care se ha mantenido inalterado, surgiendo únicamente variaciones técnicas en alguna de las partes del proceso, como las innovaciones en el ámbito del desbridamiento con la aparición del hidrobisturi<sup>2</sup>; nuevas opciones de cobertura definitiva como los cultivos de queratinocitos<sup>3</sup>, o renovadas técnicas de procesamiento de la piel como los mallados y técnicas de microinjertos<sup>4</sup>. En los últimos años, ha surgido un nuevo recurso para la realización del desbridamiento, el desbridante enzimático Nexobrid®, que en los últimos tiempos está adquiriendo gran relevancia<sup>5</sup>.

Nexobrid® es un producto compuesto por una combinación de enzimas derivadas de la piña, enriquecidas en bromelaína, que se aplica directamente sobre la quemadura, realizando un desbridamiento rápido, en menos de 4 horas, y selectivo del tejido desvitalizado quemado, dejando expuesto un lecho sangrante y vital<sup>5</sup>.

Este recurso permite la realización de un desbridamiento precoz, desde la primera valoración de la quemadura, sin precisar de la logística acompañante a un quirófano, requiriendo únicamente un adecuado control analgésico y la disposición de material y personal para realizar una cura. Al realizarse un desbridamiento selectivo del tejido quemado, se alcanza una mayor especificidad en el proceso, conservando una mayor cantidad de dermis sana que en el desbridamiento escisional tradicional<sup>5</sup>. De este modo, se puede llegar a lograr la curación por segunda intención de quemaduras de espesor intermedio-profundo que en otras circunstancias habrían sido consideradas injertables<sup>5</sup>.

La utilización de Nexobrid® en la práctica clínica habitual ha comenzado a tener lugar en los últimos años en las unidades de quemados más punteras de distintos países de Europa y Asia<sup>6,7</sup>. Varios estudios han reportado la consecución de resultados prometedores, en algunos casos superiores en algunos aspectos al tratamiento tradicional, con el uso de Nexobrid®<sup>5-12</sup>. Pese a la aparición de diversos consensos sobre el manejo terapéutico de este producto elaborados por paneles de expertos a nivel internacional, todavía existen ciertas controversias en algunos aspectos, destacando el manejo del lecho de la quemadura una vez éste ha sido desbridado o el tipo de cobertura y apósitos a emplear antes y después del tratamiento<sup>6,7</sup>.

En este trabajo, exponemos el caso de un paciente con quemaduras de segundo grado profundo en ambas manos, que fue tratado mediante un desbridamiento enzimático con Nexobrid® y cicatrización dirigida del lecho, que no precisó de injertos. Además, se expone también la secuencia temporal del caso y el protocolo utilizado en nuestro servicio para la aplicación y el manejo de Nexobrid®.

## RELATO DE EXPERIENCIA

Presentamos el caso de un paciente varón de 43 años que sufrió quemaduras circulares de segundo grado profundo en ambas manos y muñecas por flash eléctrico y llama, en contexto de accidente laboral, con una superficie total afectada de un 2,5% (Figura 1). El paciente presentó además quemaduras de segundo grado superficial faciales, con ausencia de lesión inhalatoria. Entre sus antecedentes médicos, se encontraban exclusivamente una hipertensión arterial en tratamiento con Enalapril.

En el momento de su evaluación inicial, se consideró susceptible de tratamiento mediante desbridamiento enzimático con Nexobrid®, y tras explicarse el procedimiento y firmar los consentimientos, se realizó una cura con Prontosan® líquido y se programó el inicio del protocolo de aplicación para el día siguiente. A las 7:00 AM, se repitió una nueva cura húmeda con Prontosan® líquido, y dos horas más tarde (16 horas tras la quemadura), tras realizar un bloqueo locorregional de los territorios sensitivos de ambas manos, una capa de unos 2-3mm de espesor de Nexobrid® fue aplicada sobre las quemaduras de ambas manos.

Para evitar que el producto resbale y salga de la zona de acción, una fina línea de vaselina es aplicada en torno a la zona quemada, con el objetivo de aislarla. El área de intervención es cubierto a continuación con una lámina transparente de poliuretano estéril. Se debe destacar que Nexobrid® no produce ningún efecto nocivo sobre la piel sana.

Tras cuatro horas de acción del producto, se retiraron los restos de escara licuefactada y Nexobrid® con depresores linguales y gasas, realizándose un lavado exhaustivo del lecho, y renovando una cura húmeda con Prontosan® y gasas. Los apósitos fueron retirados al día siguiente (Figura 2), observándose un lecho con remanentes dérmicos aparentemente suficientes para esperar alcanzar una epitelización espontánea, por lo que se realizó cobertura con Suprathe®.

Los apósitos secundarios fueron recambiados cada 2-3 días, realizando curas seriadas hasta el día 28 en el que se alcanzó la epitelización completa de la lesión. Tras 102 días de seguimiento no se observó la aparición de ninguna anomalía cicatricial, con preservación completa de los rangos de movimiento de las articulaciones afectadas (Figura 3).



**Figura 1** - Varón de 43 años que sufre quemadura de 2º grado profundo de profundidad heterogénea con franjas más superficiales, en ambas manos, por flash eléctrico y llama, antes (izquierda) y después (derecha) de limpieza del lecho por arrastre.



**Figura 2** - De izquierda a derecha y de arriba a abajo: Aplicación de Nexobrid® con depresor lingual. Quemadura recién cubierta con Nexobrid®; se observa precozmente como comienza a degradarse la escara. Aspecto tras aplicación de Nexobrid® durante 4 horas y retirada del vendaje. Aspecto del lecho de la quemadura tras limpieza de restos de producto y de la escara degradada.



**Figura 3** - Aspecto de ambas manos 102 días después de la quemadura, con funcionalidad completamente conservada y sin anomalías cicatriciales.

## DISCUSIÓN

Este caso muestra de forma representativa la evolución y el manejo habitual de un paciente quemado tratado con Nexobrid®.

En una revisión realizada en 2015 por Rosenberg et al.<sup>12</sup>, que incluía 7 ensayos clínicos en los cuales se empleó Nexobrid®, se observó una disminución del tiempo hasta el desbridamiento completo de las quemaduras en los casos en que se aplicó Nexobrid® (1,6 días frente a 14,3 días en el caso del tratamiento tradicional)<sup>12</sup>. También se ha observado una disminución del porcentaje de zonas que precisaron de desbridamiento quirúrgico, desde un 70% en los grupos tratados de manera tradicional, a un 24,5% en los tratados con Nexobrid®. En el mismo estudio, el tiempo medio hasta la epitelización de las lesiones fue de 25,7 días.

Otro estudio publicado en 2017 por Schulz et al.<sup>9</sup> reportó unos tiempos medios hasta epitelización de la lesión desbridada de 23,3

días. Este mismo estudio también reportó una importante reducción del tiempo hasta la consecución del desbridamiento completo en el grupo con Nexobrid® (de 7,75 días con el tratamiento tradicional a 0,95 días). Los resultados obtenidos en el paciente del caso reportado, en términos de tiempo hasta realización de desbridamiento completo, tiempo hasta consecución de epitelización y evitación de realización de injertos son similares a los expuestos por otros autores.

Pese a la existencia de algunos protocolos o documentos de consenso incipientes<sup>6,7</sup>, estos consensos no coinciden respecto al manejo del lecho de la quemadura una vez ha sido desbridado. Este aspecto también ha recibido múltiples modificaciones en nuestro protocolo, adaptando los apósitos y tipos de curas realizados en función de nuestra experiencia (con más de 52 pacientes tratados con Nexobrid®), y las actualizaciones de los consensos nacionales e internacionales<sup>6,7</sup>. Actualmente, en base a los consejos de los comités de expertos, y nuestra propia experiencia, en nuestra unidad se realiza el manejo expuesto a continuación:

En primer lugar, se evalúa la profundidad de afectación de los lechos desbridados siguiendo las pautas indicadas en el trabajo de Krieger et al.<sup>10</sup>. En los casos de quemaduras de tercer grado y segundo grados profundas, que no presenten restos dérmicos suficientes para una epitelización espontánea en un plazo de 21-28 días, se realizan curas con hidrocoloide cada 48 horas, hasta programar la intervención quirúrgica, dejando un margen de al menos 4-5 días para garantizar la estabilización del lecho y la desaparición de los restos de producto, y por tanto el prendimiento de los injertos<sup>6-12</sup>.

El margen de tiempo hasta la realización de los injertos se debe a que se ha observado un aumento de la tasa de pérdida de injertos al cubrir los lechos desbridados con Nexobrid® de forma precoz<sup>11</sup>. En los casos de quemaduras de segundo grado con profundidad de afectación superficial, intermedia, o profunda con posibilidad de epitelización, se realiza una cura con Suprathel®, renovando los apósitos secundarios cada 2-3 días.

Resulta destacable el hecho de que en el caso de la curación por segunda intención tras aplicación de Nexobrid®, se han descrito unos tiempos de curación que pese a ser en algunos casos superiores a las 3 semanas, no se han visto asociados a un aumento de la incidencia de anomalías en la cicatrización<sup>5-12</sup>.

En cuanto a las indicaciones de su uso, todavía han de ser claramente definidas a través de los sucesivos estudios que están siendo desarrollados; ya que es previsible que no toda quemadura se beneficie del tratamiento con Nexobrid® respecto al tratamiento tradicional. En nuestra Unidad de Grandes Quemados, las indicaciones habituales incluyen:

Manos con afectación profunda, cuando existe sospecha de que no haya afectación de todo el espesor dérmico. A este respecto, existen ya trabajos comparativos que reportan mejores resultados en quemaduras en manos tratadas con Nexobrid® en comparación con el tratamiento tradicional<sup>13</sup>.

Extremidades con quemaduras circulares susceptibles de ocasionar un síndrome compartimental durante su evolución. En estudios experimentales realizados sobre modelos animales de síndrome compartimental por quemadura circular, se ha objetivado una disminución

de la presión intracompartimental por debajo del umbral de 30mmHg con la aplicación de Nexobrid® tras 90 minutos de acción<sup>13</sup>. En otro estudio de Rosenberg et al.<sup>5</sup> en el que se comparan los resultados de quemaduras en miembro superior tratadas con Nexobrid® frente al tratamiento tradicional, se observó una disminución de la realización de escarotomías en el grupo tratado con Nexobrid®.

Pacientes grandes quemados con afectación de superficies extensas. En estos pacientes, Nexobrid® permite eliminar gran carga de escara sin suponer una agresión tan importante y con una menor pérdida de sangre que el tratamiento tradicional<sup>5</sup>, eliminando la fuente de inestabilidad y reacción inflamatoria que la quemadura supone para el paciente<sup>14</sup>.

En cuanto a las complicaciones relacionadas con el uso de Nexobrid®, una revisión reciente publicada por Rosenberg et al.<sup>12</sup> que engloba 622 pacientes de 7 ensayos clínicos distintos no observó diferencias significativas entre la incidencia de eventos adversos entre el tratamiento tradicional y los pacientes tratados con Nexobrid®. Además, varios estudios han objetivado una disminución de la superficie de quemadura que requirió escisión quirúrgica en los casos en los que se realizó desbridamiento enzimático, y por tanto, una reducción de la cantidad y tamaño de zonas donantes<sup>5,9,10,12</sup>.

Nexobrid® no sólo supone una herramienta terapéutica, sino que también nos aporta un diagnóstico preciso de la profundidad de la quemadura de forma visual y precoz, al permitir la observación directa del estado del lecho subyacente a la escara, en el momento en que esta es desbridada<sup>7-12</sup>.

## CONSIDERACIONES FINALES

El desbridamiento enzimático con Nexobrid® es un nuevo recurso del que dispone el facultativo para el manejo terapéutico del paciente quemado. Pese a que el desbridamiento logrado con este producto es adecuado, todavía debe adquirirse mayor experiencia en el manejo de los lechos desbridados mediante esta técnica, estableciendo los tiempos óptimos para realizar injertos, y buscando los protocolos de curas que proporcionen los mejores resultados. Además, las indicaciones aún deben ser reevaluadas y claramente definidas; sin asumir que en todo caso, esta nueva opción terapéutica va a resultar mejor que el

tratamiento tradicional, mientras esta afirmación no sea reforzada con la cantidad adecuada de evidencia científica.

Pese a los buenos resultados reportados en la literatura reciente, los beneficios del uso del desbridante enzimático Nexobrid®, todavía han de ser respaldados por mayor cantidad de estudios con un adecuado nivel de evidencia, y preferiblemente, realizados por instituciones independientes y que no reciban financiación de la empresa fabricante del producto.

## REFERENCIAS

1. Herndon DN, Barrow RE, Rutan RL, Rutan TC, Desai MH, Abston S. A comparison of conservative versus early excision. Therapies in severely burned patients. *Ann Surg*. 1989;209(5):547-52.
2. Kakagia DD, Karadimas EJ. The Efficacy of Versajet™ Hydrosurgery System in Burn Surgery. A Systematic Review. *J Burn Care Res*. 2018;39(2):188-200.
3. Wood FM, Kolybaba ML, Allen P. The use of cultured epithelial autograft in the treatment of major burn wounds: eleven years of clinical experience. *Burns*. 2006;32(5):538-44.
4. Singh M, Nuutila K, Collins KC, Huang A. Evolution of skin grafting for treatment of burns: Reverdin pinch grafting to Tanner mesh grafting and beyond. *Burns*. 2017;43(6):1149-54.
5. Rosenberg L, Krieger Y, Bogdanov-Berezovsky A, Silberstein E, Shoham Y, Singer AJ. A novel rapid and selective enzymatic debridement agent for burn wound management: a multi-center RCT. *Burns*. 2014;40(3):466-74.
6. Hirche C, Citterio A, Hoeksema H, Koller J, Lehner M, Martinez JR, et al. Eschar removal by bromelain based enzymatic debridement (Nexobrid®) in burns: An European consensus. *Burns*. 2017;43(8):1640-53.
7. Martínez-Méndez JR, Serracanta-Domènech J, Monclús-Fuertes E, Pérez-del-Caz D, López-Suso E, García-Contreras JD, et al. Guía clínica de consenso en el uso de desbridamiento enzimático en quemaduras con Nexobrid®. *Cir Plást Iberolatinoam*. 2017;43(2):193-202.
8. Schulz A, Perbix W, Shoham Y, Daali S, Charalampaki C, Fuchs PC, et al. Our initial learning curve in the enzymatic debridement of severely burned hands-Management and pit falls of initial treatments and our development of a post debridement wound treatment algorithm. *Burns*. 2017;43(2):326-36.
9. Schulz A, Shoham Y, Rosenberg L, Rothermund I, Perbix W, Christian Fuchs P, 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(4):e745-55.
10. Krieger Y, Bogdanov-Berezovsky A, Gurfinkel R, Silberstein E, Sagi A, Rosenberg L. Efficacy of enzymatic debridement of deeply burned hands. *Burns*. 2012;38(1):108-12.
11. Cordts T, Horter J, Vogelphohl J, Kremer T, Kneser U, Hernekamp JF. Enzymatic debridement for the treatment of severely burned upper extremities - early single center experiences. *BMC Dermatol*. 2016;16(1):8.
12. Rosenberg L, Shoham Y, Krieger Y, Rubin G, Sander F, Koller J, et al. Minimally invasive burn care: a review of seven clinical studies of rapid and selective debridement using a bromelain-based debriding enzyme (Nexobrid®). *Ann Burns Fire Disasters*. 2015;28(4):264-74.
13. Krieger Y, Rosenberg L, Lapid O, Glesinger R, Bogdanov-Berezovsky A, Silberstein E, et al. Escharotomy using an enzymatic debridement agent for treating experimental burn-induced compartment syndrome in an animal model. *J Trauma*. 2005;58(6):1259-64.
14. Xiao-Wu W, Herndon DN, Spies M, Sanford AP, Wolf SE. Effects of delayed wound excision and grafting in severely burned children. *Arch Surg*. 2002;137(9):1049-54.

## TITULAÇÃO DOS AUTORES

**Enrique Salmerón-González** - Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Servicio de cirugía plástica y quemaduras, Valencia, Comunidad valenciana, España.

**Elena García-Vilariño** - Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Servicio de cirugía plástica y quemaduras, Valencia, Comunidad valenciana, España.

**María D Pérez-del-Caz** - Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Servicio de cirugía plástica y quemaduras, Valencia, Comunidad valenciana, España.

**Alberto Ruiz-Cases** - Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Servicio de cirugía plástica y quemaduras, Valencia, Comunidad valenciana, España.

**Alberto Sánchez-García** - Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Servicio de cirugía plástica y quemaduras, Valencia, Comunidad valenciana, España.

**Alejandro Ruiz-Valls** - Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Servicio de cirugía plástica y quemaduras, Valencia, Comunidad valenciana, España.

**Correspondência:** Enrique Salmerón-González

Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Servicio de cirugía plástica y quemaduras – Avinguda de Fernando Abril Martorell, 106 – Valencia, Comunidad valenciana, España – 46026 – E-mail: EnrikeS900@gmail.com

**Artigo recebido:** 3/10/2017 • **Artigo aceito:** 9/3/2018

**Local de realização do trabalho:** Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia, Comunidad valenciana, España.

**Conflito de interesses:** Os autores declaram não haver.