CASO CLINICO PATOLOGICO

REVISTA ARGENTINA DE DERMATOLOGÍA
Propiedad de la Asociación Argentina de Dermatología
ISSN 1851-300X | Número de Propiedad Intelectual 20459734

El valor de la colagenasa en heridas agudas y crónicas

THE VALUE OF COLLAGENASE IN ACUTE AND CHRONIC WOUNDS

Jul - Sep 2015 | Vol. 96 N°3

Caso clínico patológico
Rev. argent. dermatol. 2015; 96 (3): 83 – 90.
Publicado en línea 2015, Septiembre / Published online September 2015.
El valor de la colagenasa en heridas agudas y crónicas

Autores | Contacto

RH Mengarelli * y MV Cevallos *

***Servicio de Cicatrización de Heridas. Hospital Municipal de Tigre. Buenos Aires. Argentina. Casaretto 118 (1649) Tigre. Provincia de Buenos Aires. Argentina.**

E-mail: rhmengarelli@yahoo.com.ar

Los autores manifiestan no presentar conflictos de interés ni ayuda económica alguna.

Recibido: 04-06-2015
Aceptado para su Publicación: 28-08-2015

RESUMEN

Se presenta en este trabajo una serie de pacientes con heridas agudas y crónicas, tratados con colagenasa como tratamiento tópico único o combinado. Se describe el producto y su papel en el manejo de heridas, junto a una búsqueda bibliográfica detallada sobre las características de esta enzima y su papel en el proceso de cicatrización.

PALABRAS CLAVES

Colagenasa; Tratamiento; Heridas agudas y crónicas.

SUMMARY

A series of patients with acute and chronic wounds treated with collagenase, as single or combined topical treatment is presented in this work. This material and its role in wound management with a detailed literature search on the characteristics of this enzyme and its role in the healing process are described.

KEY WORDS

Collagenase; Treatment; Acute and chronic wounds.

INTRODUCCIÓN

Las metaloproteasas de matriz (MMP) constituyen un grupo de enzimas que degradan la mayoría de componentes de la MEC y de acuerdo con su estructura química, son específicas para la degradación de uno o varios componentes específicos de la MEC [1].

En los mamíferos existen distintos tipos de MMP, entre los que podemos destacar: la colagenasa intersticial o MMP-1; la MMP-8 y la MMP-13, siendo la primera la más abundante.

La colagenasa bacteriana, procede del cultivo de *clostridium histolycitum* y es la colagenasa exógena más característica [2]. La colagenasa bacteriana degrada las moléculas de colágeno en pequeñas cadenas de péptidos [3], a diferencia de la colagenasa intrínseca que a nivel molecular rompe las fibras de colágeno en dos fragmentos, lo que tiene una acción posterior importante, ya que, estas cadenas peptídicas propician la liberación de células como macrófagos, monocitos, queratinocitos y fibroblastos y juegan un papel fundamental en el proceso de cicatrización.

MATERIAL y MÉTODOS

Presentamos una casuística de ochenta pacientes del Servicio de Cicatrización de Heridas del Hospital Municipal de Tigre, seleccionados para utilizar colagenasa como tópico de elección al inicio del tratamiento, en una etapa intermedia o durante todo el tratamiento, evaluados previamente con el protocolo diagnóstico del servicio para determinar la etiología de la úlcera, características de la misma, dolor, tiempo de evolución y estudios complementarios. Se aplicó el esquema TIME (tejido no viable, infección o inflamación, alteraciones en la humedad y borde de la herida) para el tratamiento de la herida y se realizó control de evolución de la misma con el archivo fotográfico. El sexo predominante fue el masculino, teniendo en cuenta las heridas agudas traumáticas. Se utilizó como tratamiento colagenasa tópica sola o combinada con distintos tipos de apósitos, según la necesidad de la herida y las características del exudado. También se usó la misma para realizar desbridamiento regular o de mantenimiento, en heridas crónicas.

RESULTADOS

El sexo predominante fue el masculino con 48 pacientes (60%), seguidos de 32 mujeres (40%). La etiología de las heridas se dividió de la siguiente manera: traumáticas 23 pacientes (29%), venosas 17 pacientes (21%), mixtas 8 pacientes (10%), lesiones en pie diabético 18 pacientes (23%), úlceras vasculares 4 pacientes (5%), úlceras por colagenopatías 7 pacientes (9%), otras lesiones 3 pacientes (3%) (Gráfico I). La colagenasa se utilizó en la totalidad de los pacientes, teniendo en cuenta el esquema TIME y la evolución de la misma obteniéndose cuatro muestras de pacientes.

1. Pacientes en los que se realizó la totalidad del tratamiento con la misma en: 28 pacientes (35%).
2. Pacientes en quienes se utilizó en la etapa de desbridamiento enzimático: 30 pacientes (38%).
3. Pacientes en los que se utilizó tratamientos combinados con otros tipos de apósitos: 14 (17%).
4. Pacientes en quienes se utilizó la colagenasa en el desbridamiento de mantenimiento: 8 (10%).

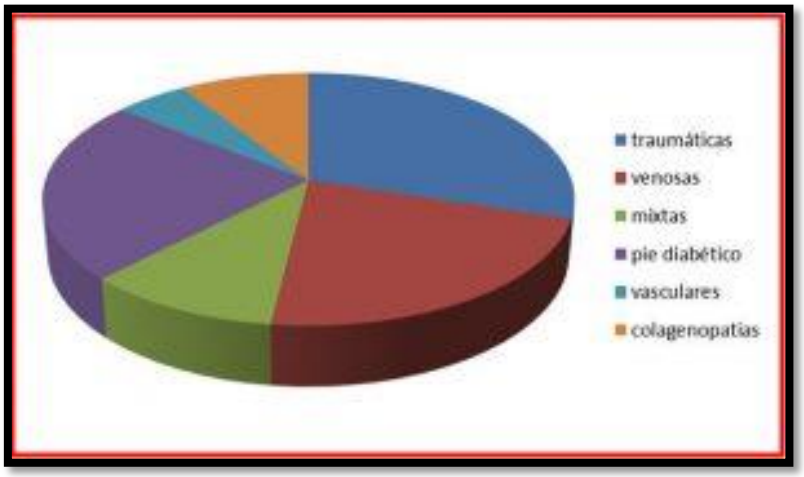

Gráfico I: distribución de la etiología de las úlceras en la muestra.

En el primer grupo, no se retiró el producto teniendo en cuenta la velocidad de la cicatrización de la herida y la buena evolución durante todo el proceso de cicatrización. En el segundo grupo, se utilizó en la primera etapa de desbridamiento, previa a la utilización de otro método de cierre de heridas (generalmente terapia de presión negativa). En el tercer grupo, se realizó tratamiento con colagenasa conjuntamente con otros apósitos, para potenciar o mantener el efecto de la misma y en el último grupo, se intercaló para mantener un desbridamiento óptimo en heridas crónicas (en su mayoría en úlceras venosas con sistemas embebidos en óxido de zinc cumarina) (Gráfico II). Respecto de las complicaciones, el síntoma más frecuentemente observado fue el dolor post aplicación en algunos pacientes y cinco pacientes (6%) presentaron irritación de la piel perilesional, lo que se solucionó con tratamiento de la misma con productos barrera.

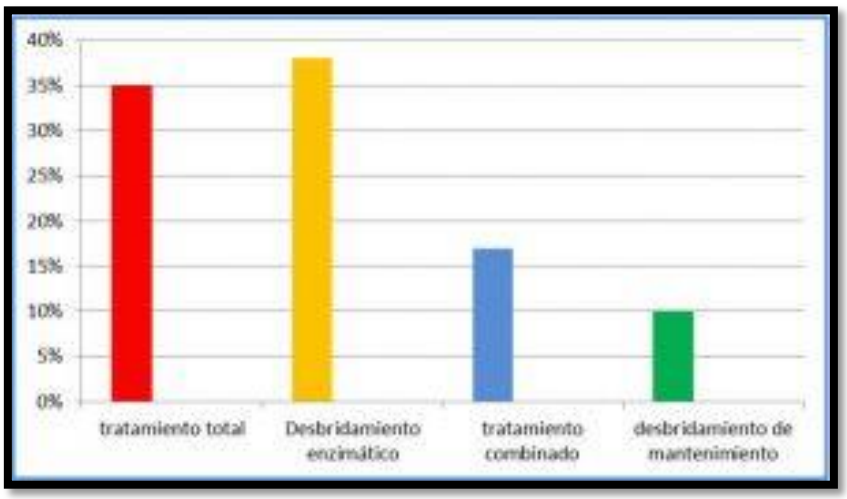

Gráfico II: utilización de la colagenasa en los distintos grupos de la muestra.

DISCUSIÓN

La preparación del lecho de la herida es un proceso dinámico en la que el esquema TIME (control del tejido no viable, control de la inflamación y la infección, control del exudado y favorecer el proceso de epitelización mediante el cuidado de la piel perilesional) cumple un papel fundamental en el tratamiento de las heridas [4].

El desbridamiento enzimático consiste en la utilización de enzimas tópicas que eliminan el tejido no viable, disolviéndolo o degradándolo. Las enzimas que actúan en el tejido necrótico, se clasifican en proteolíticas, fibrinolíticas y colagenasas, según el componente tisular sobre el que actúan [5]. Existen varias enzimas desbridantes, la más utilizada en nuestro país es la colagenasa. A continuación se enumeran las ventajas y desventajas del desbridamiento enzimático:

1. Ventajas:

– Método selectivo.
– Es combinable con otros métodos.
– Lo puede realizar el paciente.

2. Desventajas:

– Alteración de la piel perilesional con algunos productos.
– Su acción puede ser neutralizada con otras sustancias (antisépticos, soluciones jabonosas).

A su vez, para facilitar su máxima acción enzimática, los productos utilizados para el desbridamiento necesitan un buen sistema de liberación, un período prolongado de actividad enzimática y un correcto medio ambiente de la herida.
Por otro lado, hay muchos estudios que hablan de los beneficios de la colagenasa, aparte del rol que cumple en el desbridamiento de los tejidos. Hallazgos experimentales sugieren que el clivaje de productos del colágeno, luego del tratamiento con colagenasa, podría contribuir a la migración y gran cantidad de células implicadas en la cicatrización como: macrófagos, fibroblastos y queratinocitos [2]. Otro estudio de Hatz, concluye que la cicatrización puede estar potenciada por la mejora de la quimiostasis de macrófagos, debido a los péptidos generados por la colagenasa bacteriana [6]. A su vez, un trabajo de Riley y col concluye que la colagenasa bacteriana, estimula la respuesta celular de los queratinocitos in vitro [7], lo que podría explicar su rol en fases tardías de cicatrización.

Gráfico III

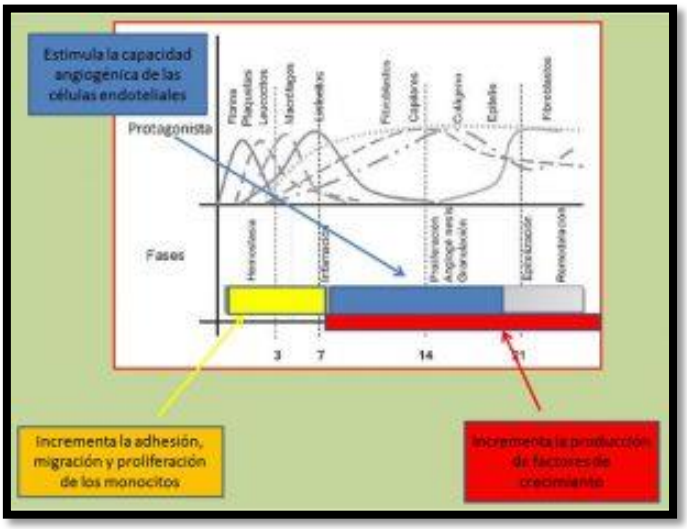

Gráfico III: papel de la colagenasa bacteriana en el proceso de cicatrización. Gráfico de cicatrización [12].

El desbridamiento regular o de mantenimiento en heridas crónicas, se utiliza con el fin de lograr una disrupción continua del biofilm, que puede formarse en este tipo de heridas y que una vez establecido, dificulta en forma importante el proceso de cicatrización [8]. El desbridamiento regular pretende alcanzar diferentes objetivos, tales como: la eliminación de células senescentes, conseguir un equilibrio en relación con la biocarga presente en la herida, mejorar la microcirculación y normalizar los parámetros bioquímicos de la herida [9]. Dicho desbridamiento puede ser cortante o en el caso de esta serie enzimático, utilizando la colagenasa en combinación con otros métodos de curación.

En diferentes estudios realizados, los efectos secundarios más frecuentes son ardor y dolor en la zona afectada; reacciones alérgicas tales como dermatitis por contacto o exantema, son muy raras. Como contraindicaciones no debe emplearse en caso de hipersensibilidad al cloranfenicol, así como tampoco, en caso de enfermedad sanguínea existente o pasada (ej: panmielopatia e ictericia hemolítica) [10]. En nuestra serie, solo se presentaron algunos pacientes con irritación de la piel perilesional. Por último, al utilizar la colagenasa, hay que tener en cuenta, a fin de mantener el costo-beneficio del producto, que hay ciertos agentes que pueden inhibir la actividad de la enzima en el lecho de la herida, como lo muestra el trabajo de Jovanovic y col [11], en el que testearon esta inhibición con distintos productos como: antisépticos, limpiadores de superficies de heridas, metales pesados y otros (Cuadro I).

PRODUCTO	INHIBICIÓN
Sulfadiazina de plata	67%
Apósitos de Iodo	93.8%
Gasas bacteriostáticas	100%
Hipocloritos y limpiadores a base de alcohol	84.3%
Metronidazol	100%

Cuadro I: inhibición de la colagenasa por diferentes productos en la curación de heridas

Fig 1: combinación de colagenasa con protección de piel perilesional y apósito de poliuretano. Fig 2: desbridamiento regular con colagenasa en paciente con venda de zinc-cumarina.

Figs 3 a 5: cierre de herida con colagenasa en paciente con colagenopatía.

CONCLUSIONES

Por lo expuesto en este trabajo y en la revisión, se concluye con los beneficios del manejo de esta enzima. Desde el punto de vista del proceso de cicatrización, incrementa la adhesión, migración y proliferación de monocitos, estimula la capacidad angiogénica de las células endoteliales y por último, incrementa la producción de factores de crecimiento actuando en todas las fases de cicatrización, como lo muestra el cuadro. El manejo del esquema TIME cumple efectivamente las etapas de desbridamiento, control de infección y manejo del exudado en combinación con diferentes tipos de métodos de curación, además de ser una herramienta útil en el desbridamiento regular de heridas crónicas.

REFERENCIAS

1. Davidson JM. Proteinases in wound repair. En: Abatenglo G, Donati L, Vanscheidt W (Eds.). Proteolysis in wound repair. Berlin-Heildeberg: Springer Verlag; 1996.

2. Jung W, Winter H. Considerations for the use of clostridial collagenase in clinical practice. Clin Drug Invest 1998; 15 (3): 245-252.

3. Walton R, Brand D. Influence of telopeptides, fibrils and crosslinkin on physiochemical properties of collagen films. J Mater Med 2010; 21: 451-461.

4. Falanga V. Classifications for wound bed preparation and stimulation of chronic wounds. Wound Repair Regen 2000; 8: 347-352.

5. Ayello E, Cuddigan J. Evitar el Bisturí. Nursing 2003; 21: Nº 3.

6. Hatz N. The role of collagenase in wound healing. Proteolytic enzimes and wound healing 1994; 75-88.

7. Riley K, Herman M. Collagenase promotes the cellular responses to injury and wound healing in vivo. J Wounds Burns 2005; Nº 4.

8. Wolcott R, Kennedy J. Regular debridement is the main tool for mantaining a healthy wound bed in most chronic. J Wound Care 2002; 18: Nº 2.

9. Torra B, Paggi B. La colagenasa y el tejido desvitalizado en el contexto de preparación del lecho de la herida. Rev Rol Enf 2013; 36 (2):109-114.

10. Colagenasa – cloranfenicol ungüento. Desbridamiento de Heridas (úlceras por decúbito y quemaduras). Hospital El Cruce. Ministerio de Salud. http://farmacia.blogs.hospitalelcruce.org. Mayo 2010.

11. Jovanovic A, Ermis R. The Influence of metal salts, surfactants and wound care products on enzymatic activity of collagenase, the wound debriding enzyme. Wounds 2012; 24 (9): 242-253.

12. Ramírez Hernández G. Fisiología de la cicatrización cutánea. Rev Fac Salud 2010; 2: 69-78.