

# Actualizaciones en **Tratamiento de Heridas**



## **Eficacia de la Colagenasa en las Heridas Agudas y Crónicas**



# Eficacia de la Colagenasa en las Heridas Agudas y Crónicas

Mengarelli R,  
Cevallos M

Hospital Municipal de Tigre,  
Tigre, Argentina

**En la casuística presentada, la colagenasa fue eficaz en las etapas de desbridamiento, control de infección y tratamiento del exudado en combinación con diferentes métodos de cicatrización y resultó útil en el desbridamiento regular de heridas crónicas.**

## Introducción

Las metaloproteinasas de la matriz (MMP) son un grupo de enzimas encargadas de degradar la mayoría de los componentes de la matriz extracelular (MEC). En los mamíferos existen distintos tipos de MMP, como la colagenasa intersticial o MMP-1, que es la más abundante; la MMP-8 y la MMP-13; la estructura química las hace específicas para la degradación de uno o varios componentes específicos de la MEC.

La colagenasa se utiliza para el tratamiento de las heridas agudas y crónicas como terapia tópica única o combinada. La colagenasa bacteriana procede del cultivo de *Clostridium histolyticum*, es la colagenasa exógena más característica y permite degradar las moléculas de colágeno en pequeñas cadenas de péptidos, mientras que la colagenasa

intrínseca a nivel molecular rompe las fibras de colágeno en dos fragmentos. Esta diferencia es crucial, ya que las cadenas peptídicas propician la liberación de células como macrófagos, monocitos, queratinocitos y fibroblastos, los cuales cumplen un papel fundamental en el proceso de cicatrización.

En este artículo se presenta una casuística de 80 pacientes del Servicio de Cicatrización de Heridas del Hospital Municipal de Tigre, Argentina, con heridas agudas y crónicas, tratados con colagenasa como tratamiento tópico único o combinado.

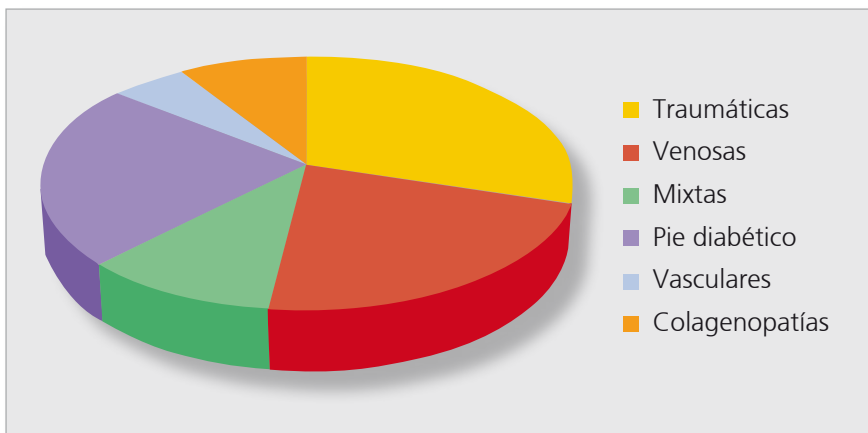
## Material y métodos

La colagenasa se utilizó como agente tópico de elección al inicio del tratamiento, en una etapa intermedia o durante todo el tratamiento. Los participantes habían sido evaluados previamente con el protocolo diagnóstico del servicio del Hospital Municipal de Tigre para determinar la etiología de la úlcera, sus características, la presencia de dolor, el tiempo de evolución y los estudios complementarios. Se aplicó 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) para el tratamiento de la herida

y se realizó su control evolutivo con el archivo fotográfico. El tratamiento indicado fue la colagenasa tópica sola o combinada con distintos tipos de apósitos según la herida y las características del exudado y, también, se utilizó para realizar desbridamiento regular o de mantenimiento en heridas crónicas.

## Resultados

El sexo predominante fue el masculino (60%; n = 48). La etiología de las heridas se clasificó como traumática en 23 pacientes (29%); venosa, en 17 (21%); mixta, en 8 (10%); lesiones en pie diabético en 18 (23%) casos; úlceras vasculares, en 4 (5%); úlceras por colagenopatías en 7 (9%), y otras lesiones en 3 (3%). Según el esquema TIME y la evolución de la herida se obtuvieron cuatro muestras de pacientes. La primera correspondió a los individuos que realizaron la totalidad del tratamiento con la colagenasa (35%; n = 28); la segunda, a aquellos en los cuales se utilizó en la etapa de desbridamiento enzimático (38%; n = 30); la tercera, a los pacientes en los que se utilizó combinada con otros tratamientos como otros tipos de apósitos (17%; n = 14), y la última correspondió a los casos en los cuales se utilizó en el desbridamiento de mantenimiento (10%; n = 8).



**Figura 1.** Distribución de la etiología de las úlceras en la muestra.

En el primer grupo no se retiró el producto debido a 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 antes del empleo de otro método de cierre de heridas (generalmente, terapia de presión negativa). En el tercer grupo se realizó tratamiento con colagenasa juntamente con otros apósitos

para potenciar o mantener su efecto. En el último grupo, la colagenasa se intercaló con sistemas embebidos en óxido de cinc y cumarina para mantener un desbridamiento óptimo en heridas crónicas, en su mayoría úlceras venosas. Con respecto a las complicaciones, el síntoma más frecuentemente encontrado fue el dolor luego de la aplicación, mientras que en 5 pacientes (6%) se observó irritación de la piel perilesional, que pudo ser resuelta

**Tabla 1.** Inhibición de la colagenasa por diferentes productos en la cicatrización de heridas.

Producto	Inhibición
Sulfadiazina de plata	67%
Apósitos con yodo	93.8%
Gasas bacteriostáticas	100%
Hipocloritos y limpiadores a base de alcohol	84.3%
Metronidazol	100%

con la aplicación de productos de barrera.

## Discusión

Señalan los autores que el esquema TIME cumple un papel fundamental en el tratamiento de las heridas. El desbridamiento enzimático consiste en la utilización de enzimas tóxicas que eliminan el tejido no viable mediante la disolución o la degradación. Existen varias enzimas desbridantes, pero la más utilizada en la Argentina es la colagenasa. El desbridamiento enzimático se asocia con diversas ventajas por tratarse de un método selectivo, que se puede combinar con otros y que puede realizar el paciente, pero también con algunas desventajas, como la alteración de la piel perilesional y que su acción puede neutralizarse por otras sustancias, como antisépticos o soluciones jabonosas. 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. Además, la colagenasa se asoció con otros beneficios más allá del desbridamiento de los tejidos. En efecto, diversos estudios experimentales indicaron que la degradación de los productos del colágeno podría contribuir con la migración y el mayor número de células implicadas en la

cicatrización, como macrófagos, fibroblastos y queratinocitos. La cicatrización parece potenciarse con la mejora de la quimiotaxis de los macrófagos y el estímulo de la respuesta celular de los queratinocitos, puesta de manifiesto *in vitro*, podría explicar el papel de la collagenasa en las fases tardías de la cicatrización. En suma, la collagenasa en los procesos de cicatrización incrementa la adherencia, la migración y la proliferación de los monocitos, estimula la capacidad angiogénica de las células endoteliales y aumenta la producción de factores de crecimiento. Uno de los objetivos principales del desbridamiento regular o de mantenimiento en heridas crónicas, es lograr una disrupción continua del biofilm que puede formarse en este tipo de heridas y que, una vez establecido, es un obstáculo para el proceso de cicatrización. El desbridamiento regular permite eliminar las 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. Dicho desbridamiento puede ser cortante, o en el caso de esta serie, enzimático, utilizando la collagenasa en combinación con otros métodos de cicatrización. Los efectos adversos más frecuentes descritos con la collagenasa fueron el ardor y el dolor en la zona afectada y, raramente, reacciones alérgicas como

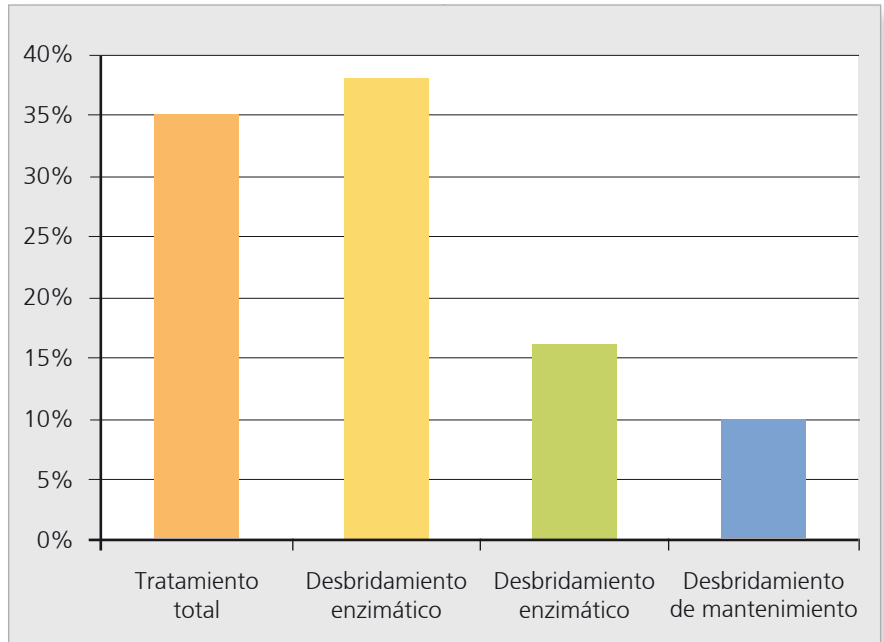


Figura 2. Utilización de la collagenasa en los distintos grupos de la muestra.

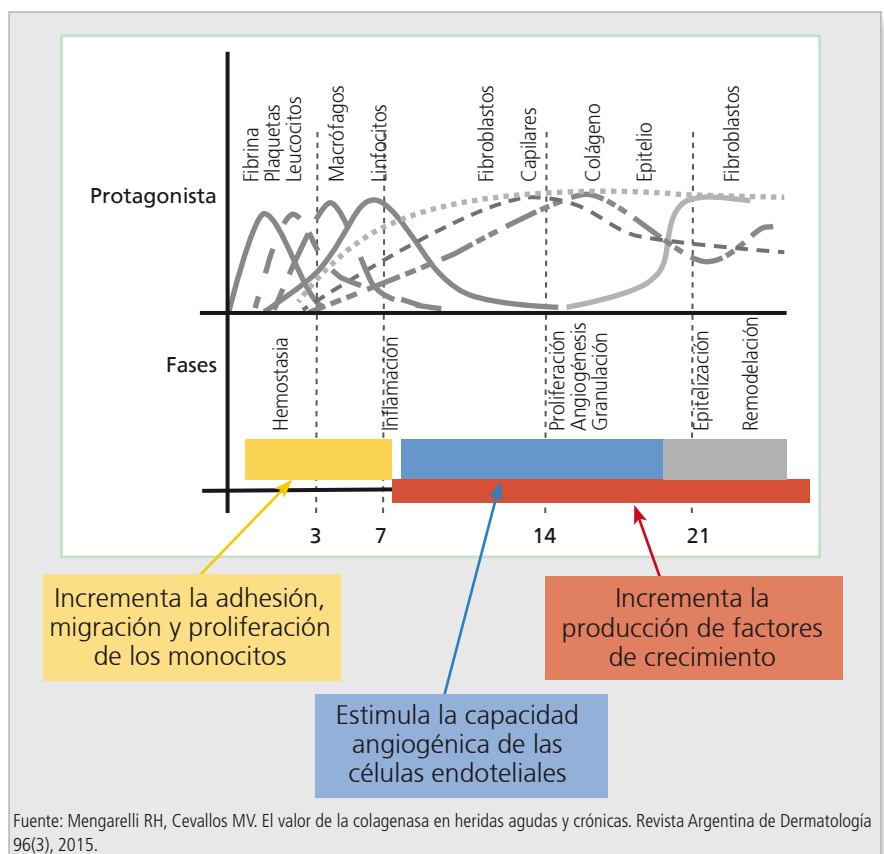


Figura 3. Fases de la cicatrización de las heridas.

dermatitis de contacto o exantema. Se contraindica en caso de hipersensibilidad al cloranfenicol o de enfermedades de la sangre (panmielopatía, ictericia hemolítica). En esta serie se documentaron casos de irritación de la piel perilesional. Por último, con respecto a la optimización de la eficacia del producto, los autores señalan tener en cuenta a los agentes que pueden inhibir la actividad de la colagenasa en el lecho de la

herida, como la sulfadiazina de plata (67%), los apósitos con yodo (93.8%), las gasas bacteriostáticas (100%), los hipocloritos y limpiadores a base de alcohol (84.3%) y el metronidazol (100%).

### Conclusión

La colagenasa interviene en los procesos de cicatrización mediante el incremento 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. 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.

Resumen objetivo elaborado por el Comité de Redacción Científica de SIIC sobre la base del artículo *El Valor de la Colagenasa en Heridas Agudas y Crónicas*

El artículo original, compuesto por 35 páginas, fue editado por Revista Argentina de Dermatología 96(3), Sep 2015



Sociedad Iberoamericana de  
Información Científica (SIIC)

Rosa María Hermitte  
Directora PEMC-SIIC

SIIC, Consejo de Dirección:  
Edificio Calmer, Avda. Belgrano  
430 (C1092AAR),  
Buenos Aires, Argentina  
Tel.: +54 11 4342 4901  
comunicaciones@siicsalud.com  
www.siic.info

Los textos de este fascículo han sido seleccionados de la base de datos SIIC *Data Bases* por la compañía patrocinante. Los artículos de Tratamientos en Heridas fueron resumidos objetivamente por el Comité de Redacción Científica de SIIC. El contenido es responsabilidad de los autores que escribieron los textos originales. Los médicos redactores no emiten opiniones o comentarios sobre los artículos que escriben. Prohibida la reproducción total o parcial por cualquier medio o soporte editorial sin previa autorización expresa de SIIC. Impreso en la República Argentina, abril de 2016. Registro Nacional de la Propiedad Intelectual en trámite. Hecho el depósito que establece la Ley N° 11723.