

PROMOGRAN™ &
PROMOGRAN
PRISMA™

made
easy

Volumen 1 | Número 3 | Mayo 2010 www.woundsinternational.com



Introducción

En este artículo se describen con detalle la composición, el mecanismo de acción, la evidencia científica y la aplicación práctica de una generación de tratamientos tópicos avanzados que contienen colágeno y celulosa oxidada regenerada, que se han diseñado para cambiar el entorno de una herida crónica que no cicatriza por un estado de cicatrización. Es importante que los profesionales sepan cómo y cuándo deben utilizar estos tratamientos avanzados con el fin de proporcionar un tratamiento eficiente y eficaz para las heridas.

Autores: Cullen B, Ivins N.

Los datos completos de los autores figuran en la página 5.

¿Qué es Promogran?

La matriz moduladora de las proteasas Promogran es un tratamiento tópico avanzado para las heridas crónicas que tiene la capacidad de alterar el entorno de la herida de manera positiva para facilitar la cicatrización. Esto puede ayudar a mejorar los resultados en los pacientes con heridas estancadas o difíciles de cicatrizar¹⁻³.

Promogran es una matriz liofilizada, estéril, porosa y absorbente que está compuesta de un 55% de colágeno y un 45% de celulosa oxidada regenerada (COR). Ambos son materiales naturales que se degradan o reabsorben fácilmente cuando se colocan en la herida.

Cuando la matriz de colágeno y COR se pone en contacto con el fluido o exudado de la herida, absorbe éste para formar un gel blando. Esto permite que el apósito se adapte a la forma de la herida y se ponga en contacto con todas las zonas de la misma. El gel se une físicamente e inactiva las proteasas lesivas, las metaloproteasas de la matriz (MMPs) y la elastasa que están presentes en el interior de la herida. Además, se une a los factores de crecimiento endógenos e impide que se degraden por la acción de las proteasas lesivas. Como la matriz se biodegrada lentamente, los factores de crecimiento se vuelven a liberar a la herida en una forma activa mientras que las proteasas lesivas se mantienen inactivas⁴.

¿Qué es Promogran Prisma?

La matriz equilibradora de las heridas Promogran Prisma es una versión de Promogran que contiene plata. Ésta confiere protección frente a las bacterias al mismo tiempo que permite la progresión de la cicatrización. Aunque la teoría de combinar estos materiales es muy sencilla, en la práctica fue bastante complicado conseguir la concentración óptima de plata para evitar efectos adversos en el crecimiento celular. En investigaciones de laboratorio se observó que la formulación o combinación óptima implicaba la preparación de un compuesto de COR con plata en una concentración del 1%. Además, Promogran Prisma posee una mayor cantidad de colágeno y

COR en el apósito que Promogran. Este hecho aumenta la densidad total del producto y prolonga el tiempo que tardan el colágeno y la COR en biodegradarse en la herida. Esto es importante porque cuando existe un aumento de la carga bacteriana se elevan también los niveles de exudado.

¿Cómo se elaboran los productos?

Ambos productos se elaboran mediante la preparación de colágeno de calidad médica y fibras de celulosa oxidada regenerada en una suspensión líquida. En el caso de Promogran Prisma, en esta fase se añaden las fibras de COR con plata. La suspensión se congela después y se somete al vacío. En esta forma congelada, el agua de la preparación está presente como cristales de hielo que se subliman (pasan directamente de sólido a gas) en condiciones de un vacío elevado y se elimina gradualmente del material congelado. Cuando ha desaparecido toda el agua, el colágeno y la COR restantes quedan como estructura tridimensional. Este proceso de deshidratación (conocido como liofilización) permite preservar las propiedades estructurales de estos materiales naturales y se utiliza habitualmente en la industria farmacéutica para preparar formulaciones extraordinariamente estables.

Los productos se fabrican en una lámina de 3 mm de grosor que se corta en piezas hexagonales. Las heridas tienen en general una forma más circular pero la producción de un apósito de forma circular provoca una gran pérdida de material en el proceso de producción. El producto se presenta por tanto en piezas hexagonales; este hecho proporciona un patrón repetido, reduce al mínimo las pérdidas y cada una de las piezas se parece mucho a una forma circular.

¿Cuál es la función del colágeno?

La palabra colágeno procede de 'kolla', que en griego significa pegamento. Aunque los romanos conocieron el colágeno ya en el año 50 d. C., su estructura no se definió claramente hasta 1955⁵, y no fue hasta el decenio de 1970 cuando se descubrió que el colágeno era una familia de proteínas de al menos 28 miembros⁶.

En la actualidad se reconoce que el colágeno es una proteína estructural fundamental que está presente en todos los animales y se utiliza para sustentar y conectar los tejidos del organismo y los órganos internos. Es una de las proteínas más abundantes en el cuerpo humano, constituye hasta el 25% de las proteínas totales y es un componente fundamental de la piel, huesos, tendones, músculos y cartílagos⁷. Es una proteína extremadamente importante y posee varias propiedades físicas y biológicas exclusivas que son esenciales para su función. El colágeno tiene una gran resistencia a la tracción y una función importante en la reparación tisular (Cuadro 1). Se ha utilizado mucho en una amplia variedad de campos médicos, como cicatrización de las heridas, hemostasia, suturas, válvulas cardíacas y arterias artificiales, reparación de hernias y plastias de tejidos blandos. El colágeno de tipo 1 es el que más se utiliza y se puede aislar a partir de la piel (de animales) o de tendones.

PROMOGRAN™ & PROMOGRAN PRISMA™

made easy



Cuadro 1 Función del colágeno en la reparación tisular

- Ayuda a detener la hemorragia (propiedades hemostáticas)
- Tiene baja respuesta inflamatoria y antigénica, por lo que no se producen reacciones adversas (ni siquiera cuando se utiliza colágeno de especies diferentes)^{8,9}
- Mejora el depósito de nuevo colágeno y reduce la contracción de la herida¹⁰
- Los fragmentos de colágeno (péptidos que se forman por la degradación del apósito)¹¹ pueden atraer las células al interior de la zona de la herida (quimiotaxia) e inducir su crecimiento (proliferación celular)¹²
- Los péptidos del colágeno se degradan en aminoácidos, que pueden reutilizar las células para ayudar a elaborar nuevas proteínas
- Reduce la actividad de las MMP, un efecto que ayuda a controlar el entorno proteinolítico en la herida crónica¹³

¿Cuál es la función de la COR?

La celulosa es un material biológico natural que se encuentra en la mayoría de los vegetales y constituye un tercio aproximadamente de toda la materia vegetal; es el biomaterial más abundante en la tierra. En su forma natural, los seres humanos no la pueden digerir ni degradar, por lo que su aplicación es escasa. Sin embargo, una vez que se modifica químicamente por medio de la oxidación, el material se degrada y absorbe fácilmente en el organismo¹⁴. El proceso regenerativo produce fibras de diámetro uniforme que se oxidan de manera reproducible, creando un material que tiene características físicas y químicas constantes. La COR se ha utilizado en clínica durante más de 50 años y se encuentra muy frecuentemente en el biomaterial utilizado en los preparados hemostáticos¹⁵.

Químicamente, la celulosa y la COR se clasifican como polisacáridos, es decir, moléculas glucídicas enlazadas entre sí para formar un polímero; en el caso de la COR, los componentes principales son la glucosa y el ácido glucurónico. Cuando las fibras de COR absorben líquidos tales como una solución salina o exudado de una herida, se hinchan y se transforman en un gel que se degrada en sus componentes básicos (glúcidos) que se pueden absorber completamente^{16,17}.

Conforme se degrada la COR, se libera el ácido glucurónico, que tiene un efecto reductor del pH; un pH bajo ayuda a controlar el crecimiento bacteriano mediante su inhibición¹⁸. Además de sus propiedades hemostáticas y bactericidas, en estudios *in vitro* se ha demostrado que la COR estimula la migración y el crecimiento celular^{19,20}. Hay estudios que han demostrado también su capacidad para reducir los niveles de proteasas, específicamente la elastasa de los neutrófilos humanos y las MMPs, eliminar los radicales libres y unirse a los excedentes de iones metálicos^{20,21}.

¿Cómo actúa el apósito?

Se ha demostrado que las heridas crónicas contienen grandes cantidades de citocinas inflamatorias, radicales libres y proteasas, que crean un medio hostil para la herida que es perjudicial para la cicatrización²²⁻²⁴. Este hecho perpetúa la cronicidad de la herida, ya que produce una mayor lesión tisular y una degradación de las moléculas funcionales clave. Entre ellas se incluyen los factores de crecimiento, que son necesarios para estimular el crecimiento celular y la producción de tejido nuevo^{25,26}. La presencia de bacterias agrava el problema e incrementa la hostilidad existente en el entorno, aumentando la respuesta inflamatoria con elevación de las cantidades de proteasas bacterianas^{27,28} (Figura 1).

Es importante corregir esta alteración bioquímica subyacente para iniciar la cicatrización. Promogran y Promogran Prisma se pueden utilizar para modificar el entorno de la herida. Estos productos pueden reducir factores perjudiciales como las proteasas, los radicales libres y el exceso de iones metálicos, al mismo tiempo que protegen factores positivos como las proteínas de matriz y los factores de crecimiento, induciendo un aumento total de la formación de tejido nuevo y la progresión hacia la cicatrización (Cuadro 2)^{19,20,29-31}.

Efecto en las proteasas

Numerosos estudios han demostrado que en las heridas crónicas están elevadas las MMPs y las proteasas de la serina. En concreto, se ha demostrado que las MMP-8 y 9 y la elastasa de los neutrófilos humanos, todas

Cuadro 2 Función del colágeno y de la COR en la cicatrización de las heridas

- Reducen la actividad de las proteasas, incluidas las MMPs y la elastasa de los neutrófilos humanos
- Reducen la inflamación (eliminan los radicales libres y se unen a los iones metálicos)
- Controlan la biocarga bacteriana
- Protegen de la degradación a los factores de crecimiento
- Estimulan el crecimiento y la infiltración celular en el interior de la herida

ellas proteasas derivadas de la inflamación, son las proteasas que más predominan en el entorno de la herida crónica^{29,32,33}.

Se han publicado estudios en los que se ha demostrado que el colágeno y la COR reducen las actividades de las MMP y de la proteasa de la serina, y que son particularmente eficaces frente a la MMP-8, MMP-9 y elastasa²⁹. Además, la combinación de colágeno y COR es más eficaz para reducir las concentraciones de proteasas que cualquiera de los dos componentes por separado³⁴. Esta reducción de la actividad de las proteasas es rápida y mantenida, incluso cuando se degrada el material.

Estudios *in vitro* y clínicos^{29,31-35} han demostrado que la cantidad de citocinas inflamatorias y proteasas disminuye en presencia de colágeno y COR. Su capacidad para eliminar los radicales libres, que son un producto final de la inflamación, y de unirse a las endotoxinas y al exceso de iones metálicos como el hierro y el cinc,

Figura 1 Entorno de una herida crónica



que pueden inducir una mayor inflamación, proporciona un apoyo indirecto a su efecto favorable en el proceso inflamatorio²⁰.

Efecto sobre la carga bacteriana

La combinación de colágeno y COR puede ayudar a controlar las concentraciones bacterianas por medio de su capacidad para reducir el pH, un efecto atribuible al componente COR³⁶. Se ha demostrado que la adición de COR con plata a la formulación no es citotóxica y puede ayudar a reducir el número de microorganismos patógenos en la herida, independientemente de la biocarga bacteriana³⁷.

¿Cuál es la base de datos científicos de Promogran y Promogran Prisma?

Los apósitos de colágeno y COR se han evaluado en varios ensayos clínicos aleatorizados y controlados para medir su rendimiento en las úlceras de pie diabético, las úlceras por decúbito y las úlceras venosas^{2,3,38-41}. Además de los ensayos publicados, muchos estudios de

casos han descrito los efectos beneficiosos de estos apósitos en una amplia variedad de heridas⁴²⁻⁴⁵.

Aunque en estos estudios se demuestra la eficacia clínica de Promogran y Promogran Prisma, no se ocupan del carácter interactivo de estas matrices. Sin embargo, varios investigadores han realizado estudios de investigación clínica para examinar el mecanismo por el que el colágeno y la COR pueden modificar el entorno de la herida^{30,31,35}.

Por ejemplo, Lobmann y cols. trataron a 33 pacientes con Promogran o con un apósito de control durante ocho días y tomaron biopsias de tejido en tres momentos diferentes para medir las concentraciones de proteasas³¹. Concluyeron que las heridas tratadas con Promogran presentaban una reducción mayor de su tamaño que las tratadas con el apósito de control (16% frente al 1,65%). Desde una perspectiva bioquímica, Lobmann y cols. observaron que las heridas tratadas con Promogran presentaban una disminución del cociente MMP9:MMP2. En otro análisis se demostró que esta reducción de las concentraciones

Tabla 1 Resumen de los datos publicados sobre Promogran

Referencia del estudio	Tratamiento	Diseño	Criterios de selección	Resultados clínicos
Veves A, et al. <i>Arch Surg</i> 2002; 137(7): 822-7 ³	Promogran comparado con el tratamiento convencional (gasa mojada en solución salina) durante 12 semanas	Ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado, prospectivo y controlado n = 276	Úlceras de pie diabético	Con Promogran fue mayor el número de heridas que lograron una cicatrización completa, especialmente en las de < 6 meses de duración (45% frente al 33%, p = 0,056)
Vin F, et al. <i>J Wound Care</i> 2002; 11(9): 335-41 ²	Promogran + compresión frente a un apósito no adherente + compresión durante 12 semanas	Ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado, prospectivo y controlado n = 73	Úlceras venosas	Promogran aceleró la cicatrización de las úlceras venosas, y el número de heridas que cicatrizaron o mejoraron aumentó en un 20% (p = 0,0797). Con Promogran se consiguió una reducción significativa del área de la herida con respecto al apósito no adherente y a la compresión sola (p < 0,0001)
Nisi G, et al. <i>Chir Ital</i> 2005; 57(4): 465-8 ³⁸	Promogran vs cura húmeda	Ensayo clínico, aleatorizado, prospectivo y controlado n = 80	Úlceras por decúbito	Con Promogran fue mayor el número de heridas que cicatrizaron completamente (90% frente al 70%) dentro de unos tiempos de cicatrización más cortos, y este tratamiento fue más coste-efectivo que el de control
Wollina U, et al. <i>Int J Low Extrem Wounds</i> 2005; 4(4): 214-24 ⁴⁰	Promogran vs cura húmeda durante 2 semanas	Ensayo clínico, aleatorizado, prospectivo y controlado n = 30 frente a n = 10	Úlceras venosas	Las heridas tratadas con Promogran experimentaron una mejoría significativa de la calidad de la cicatrización y de los niveles de dolor, ya en la primera semana de tratamiento. Se observó una reducción significativa del área de la úlcera ya a las 2 semanas de tratamiento (p < 0,05). En el estudio se demostró una mejoría de la microcirculación de las heridas con Promogran
Lobmann R, et al. <i>J Diabetes Complications</i> 2006; 20(5): 329-35 ³¹	Promogran comparado con un tratamiento de control durante 8 días	Investigación clínica (ECA) que midió la cicatrización y la bioquímica de las heridas n = 18 frente a n = 15	Úlceras de pie diabético	Datos clínicos de reducción del tamaño de las heridas del 16% frente al 1,65% en 8 días. Los datos bioquímicos demostraron una reducción significativa del cociente MMP9:MMP2 y la ausencia de modificaciones en la expresión del ARNm
Lázaro-Martínez JL, et al. <i>Circ Esp</i> 2007; 82(1): 27-31 ³⁹	Promogran vs cura húmeda durante 6 semanas	Ensayo clínico, aleatorizado, prospectivo y controlado n = 40	Úlceras de pie diabético	Con Promogran hubo significativamente más heridas que cicatrizaron completamente, 63% frente al 15% (p < 0,03). La media del tiempo hasta la cicatrización fue de 23,3 +/- 9,9 frente a 40,6 +/- 1,15 días en comparación con los controles (p < 0,01)
Kakagia DD, et al. <i>J Diabetes complications</i> 2007; 21(6): 387-91 ⁴¹	Promogran comparado con factores de crecimiento autólogos frente a su combinación (Promogran + factores de crecimiento autólogos)	Estudio clínico aleatorizado y prospectivo, 3 grupos, n = 51 (17 pacientes/grupo)	Úlceras de pie diabético	Promogran fue más eficaz para reducir el tamaño de las úlceras que los factores de crecimiento autólogos; sin embargo, la combinación fue significativamente mejor que el tratamiento de cualquiera de los otros dos grupos (p < 0,001)
Smeets R, et al. <i>Int Wound J</i> 2008, 5: 195-203 ³⁰	Promogran + hidrocoloide comparado con un tratamiento de control (apósito hidrocoloide solo) durante 12 semanas	Investigación clínica que midió el efecto en las proteasas (ECA) n = 17 frente a n = 10	Úlceras venosas	Las heridas tratadas con Promogran presentaron una disminución significativa de la elastasa y de las gelatinasas en comparación con el grupo de control (p < 0,05)

PRODUCTOS PARA LA PRÁCTICA CLÍNICA

de proteasas no se debía a una alteración de la producción de MMPs sino que era más probable que se debiera a la unión de las MMPs a la matriz.

En un estudio se demuestra que las cantidades de MMPs y elastasa de los neutrófilos en el líquido de la herida disminuyeron en las tratadas con apósitos de colágeno y COR, y que estas heridas cicatrizaron posteriormente en un periodo de 6 a 12 semanas³⁵. Este resultado se confirmó en un estudio más extenso realizado por Smeets y cols., quienes comunicaron una reducción significativa de varias proteasas fundamentales, como las gelatinasas, elastasa y plasmina, cuando las heridas se trataban con Promogran en comparación con un apósito de control. Este efecto bioquímico se acompañó de una reducción del tamaño de la herida³⁰.

Se están realizando varios ECA con Promogran Prisma que indican una mejoría de la cicatrización de las heridas en comparación con los controles, al mismo tiempo que se confiere protección frente a la infección^{36,46,47}. Para confirmar estos resultados iniciales se necesitan más estudios definitivos.

¿Cuándo están indicados Promogran y Promogran Prisma?

Se puede considerar el uso de estos apósitos en las heridas en las que fracasa un proceso reparador metódico y oportuno hacia la cicatrización⁴⁸. Lazarus y cols. definieron este momento como el que tiene lugar en una herida que presenta una progresión escasa o nula durante un periodo de 8 semanas⁴⁸. Mustoe y cols. definen una herida crónica como la que está presente durante más de 12 semanas y no se consigue cerrar⁴⁹.

¿Cuándo se debe utilizar Promogran?

Promogran se puede utilizar para el tratamiento de heridas exudativas, como las úlceras venosas, las úlceras de pié diabético y las úlceras por decúbito. En términos prácticos, si un paciente presenta una herida en la que se ha modificado poco el aspecto de su lecho o de los bordes y el tamaño ha seguido siendo el mismo, se debe considerar el uso de Promogran. El objetivo del tratamiento es “poner en marcha” la cicatrización cuando parece que la herida se ha “atascado”.

¿Cuándo se utiliza Promogran Prisma?

Promogran Prisma se puede emplear en las heridas que presentan signos de infección local o en las que se sospecha que existe una infección de grado bajo (véase más adelante un caso clínico). Puede ser apropiado utilizar Promogran Prisma si hay antecedentes de infección local recurrente; entonces el apósito se puede usar profilácticamente como medida preventiva.

Guía paso a paso para la aplicación

Paso 1: Preparar el lecho de la herida

Antes de cualquier aplicación de Promogran o Promogran Prisma, se debe preparar el lecho de la herida según las normas locales. Esto implica normalmente la eliminación de tejido necrótico o de esfacelos y de cualquier apósito previo.

Nota: si hay signos y síntomas de infección, esta se debe tratar de manera apropiada y hay que considerar el uso de Promogran Prisma.

Paso 2: Determinar el nivel de exudado

Los productos se suministran preempaquetados y envasados en una

Caso clínico con Promogran Prisma

El Sr. W. es un varón de 81 años con diabetes de tipo 2 que presenta una úlcera venosa recurrente en una pierna desde hace 11 meses. Su problema principal ha sido que la úlcera no ha progresado durante seis meses aproximadamente. El Sr. W. había tenido otra úlcera en el año 2002 que había cicatrizado completamente.

El Sr. W. presentaba una úlcera inactiva en el maléolo externo derecho. La úlcera medía 3,5 cm² y tenía una profundidad aproximada de 0,3 cm sin aparente separación de la capa superficial. La piel circundante estaba macerada, eritematosa y excoriada con eccema y atrofia blanca. Las cantidades de exudado eran moderadas y había un ligero mal olor. Este hecho podría ser indicativo de la presencia de bacterias que, si se dejaba sin tratar, podría producir una infección local o general.

El Sr. W. había sido tratado previamente con un apósito primario para heridas de carboximetilcelulosa sódica (Aquacel™) y él mismo se había tratado la herida con miel de manuka. Se quejaba de dolor leve e intermitente.

La herida se trató con Promogran Prisma. A consecuencia de los síntomas que presentaba, se creyó que el uso de plata en el apósito podría impedir el desarrollo de cualquier infección local. El apósito se prescribió para utilizarlo dos veces por semana en combinación con un tratamiento compresivo modificado. El Sr. W. no había podido tolerar el vendaje compresivo en el pasado. Se utilizó un apósito secundario no adherente de viscosa (NA-Ultra™) cubiertos con gasa. Para proteger la piel circundante se utilizó una crema con esteroides (Eumovate) y una parafina blanda blanca. Cada 1–2 semanas se hicieron calcos y fotografías de la herida.

Resultados

Dos semanas después de comenzar el tratamiento, el lecho de la herida tenía un aspecto más saludable con un tejido de granulación en la base. La herida medía 2,5 cm² de superficie y la profundidad había disminuido a 0,2 cm. Dos semanas más tarde parecía que la herida estaba granulando en un 100%, sin profundidad y con una superficie de 1 cm².

En la última evaluación registrada no se había modificado el área de la herida pero de nuevo tenía una ligera profundidad de 0,2 cm. Su aspecto seguía siendo saludable. El Sr. W. había reducido también la compresión durante este tiempo, lo que podría haber afectado a la cicatrización.

En un periodo de seis semanas, el Sr. W. ha hecho progresos hacia la cicatrización con el uso de Promogran Prisma combinado con el tratamiento compresivo. Nota que el apósito le resulta cómodo y ha solicitado seguir usándolo. La úlcera del Sr. W. cicatrizó en las cuatro semanas siguientes a la evaluación final.



Úlcera no cicatrizante en el maléolo derecho antes del tratamiento con Promogran Prisma



Aspecto después de tres semanas de tratamiento con Promogran Prisma

bandeja. Esta se puede utilizar para mojar el apósito en la solución salina si la herida tiene poco exudado. De manera alternativa, se puede añadir una pequeña cantidad de solución salina a la superficie del apósito una vez que se ha aplicado al lecho de la herida. Esto facilita la degradación del apósito y aumenta su capacidad para modificar el entorno de la herida.

Nota: la elección del apósito secundario depende de la cantidad de exudado.

Paso 3: Aplicar el apósito

Hay que colocar el apósito en el lecho de la herida. Si el paciente tiene múltiples heridas pequeñas, el apósito se puede dividir en trozos más pequeños utilizando un campo estéril.

Nota: si la herida tiene alguna profundidad, el apósito se debe colocar en capas para rellenarla.

Paso 4: Revisión del apósito

Siguiendo las instrucciones de uso, el apósito se debe cambiar cada 72 horas o menos tiempo si hay mucho exudado. Si el gel no se ha biodegradado, el apósito no debe ser retirado cuando se aplique el siguiente, reduciendo al mínimo la alteración de la herida. Si no hay residuos de gel en el lecho de la herida ni restos en el apósito secundario y si el lecho está limpio y granulando, es que el apósito se ha biodegradado totalmente. Los dos productos se pueden utilizar con vendaje compresivo y no producen hendiduras ni irritación o maceración de la piel, incluso si el apósito está superpuesto al borde de la herida.

¿Cuáles son los factores que indican que este apósito es la elección correcta?

Basándose en la experiencia personal, durante los primeros cambios del apósito debe modificarse el color del lecho de la herida y producirse una reducción de la cantidad de

esfacelos presentes. Después de dos semanas de tratamiento, debe haber una disminución notable de la cantidad de exudado. A menudo, el primer cambio es con el que los pacientes notan una reducción del dolor experimentado.

¿Cuándo se debe suspender el tratamiento?

No hay necesidad de suspender el uso de Promogran o Promogran Prisma si la herida progresa bien. Sin embargo, si está epitelizando y no hay exudado, puede ser más apropiado cambiarlo por un apósito no adherente sencillo.

¿Cuándo está contraindicado el tratamiento?

Ninguno de los dos productos se debe utilizar en pacientes con lesiones por quemaduras de tercer grado, vasculitis activa o hipersensibilidad conocida al colágeno o a la COR⁴. Si existe, o se sospecha que existe, una infección, se debe tratar según las normas locales. Promogran Prisma se puede emplear con antibióticos sistémicos para el tratamiento de la infección.

¿Cuáles son los argumentos económicos para el uso de este tratamiento?

El uso de estos productos puede estar indicado si se demuestra que aceleran la cicatrización y reducen el número de cambios de apósito. Este hecho está apoyado por datos de los ensayos clínicos^{50,51}. Además, es importante tener en cuenta factores como la disminución del dolor porque es posible que muchos pacientes experimenten grandes dolores, que pueden afectar a todos los aspectos de la vida cotidiana e inducir

unos patrones de sueño deficientes⁵². Además, Phillips y cols.⁵³ han comunicado que muchos pacientes con úlceras en las piernas experimentan impactos económicos, sociales y psicológicos negativos, que se resuelven una vez que la úlcera cicatriza. A menudo, las decisiones sobre el apósito que hay que utilizar se basan en una experiencia clínica limitada. Es posible que los pacientes acudan a varios profesionales y que cada uno les prescriba diferentes apósitos. Esto puede provocar una falta de continuidad del tratamiento con un fundamento deficiente para su elección, que puede repercutir negativamente en los costes. Por ello, es importante que los profesionales entiendan cuándo y cómo se deben utilizar estos productos de manera apropiada para garantizar los mejores resultados para los pacientes.

Enlaces útiles

Para conocer experiencias clínicas con el uso de estos productos, consulte:

<http://woundsinternational.com/article.php?issueid=303&contentid=129&articleid=8836&page=1>

Para ver información de los productos, consulte:

www.systagenix.com/es/nuestros-productos/promogran
y www.systagenix.com/es/nuestros-productos/promogran-prisma

Financiado con una beca docente de Systagenix. Las opiniones expresadas en este apartado de 'Explicado de manera sencilla' no reflejan necesariamente las de Systagenix.

Datos de los autores

Cullen B¹, Ivins N².

1. Director de programas científicos, Systagenix Wound Management, Skipton, Reino Unido
2. Enfermera investigadora, Wound Healing Research Unit, Cardiff University, Reino Unido

Resumen

Promogran y Promogran Prisma están diseñados para proporcionar un entorno óptimo para la cicatrización de las heridas y modificar su bioquímica mediante la disminución de la actividad excesiva de las proteasas a fin de facilitar la cicatrización. El uso de estos apósitos se puede considerar en un grupo amplio de heridas con el fin de "poner en marcha" la cicatrización.

Para citar esta publicación

Cullen B, Ivins N. Promogran™ & Promogran Prisma™ made easy. *Wounds International* 2010; 1(3): Disponible en <http://www.woundsinternational.com>

Bibliografía

- Gibson D, Cullen B, Legerstee R, et al. MMPs Made Easy. *Wounds International* 2009; 1(1): Available from <http://www.woundsinternational.com/article.php?sueid=1&contentid=123&articleid=21>
- Vin F, Teot L, Meaume S. The healing properties of PROMOGRAN in venous leg ulcers. *J Wound Care* 2002; 11(9): 335-41.
- Veves A, Sheenan P, Pham HT. A randomized, controlled trial of PROMOGRAN (a collagen/oxidised regenerated cellulose dressing) vs standard treatment in the management of diabetic foot ulcers. *Arch Surg* 2002; 137(7): 822-7.
- PROMOGRAN data card. Available at <http://www.dressings.org/Dressings/PROMOGRAN.html>
- Subramanian E. GN Ramachandran (obituary). *Nature Struct Biol* 2001; 8(6): 489-91.
- Veit G, Kobbe B, Keene DR, et al. Collagen XXVIII, a novel von Willebrand factor A domain-containing protein with many imperfections in the collagenous domain. *J Biol Chem* 2006; 281(6): 3494-504.
- Di Lullo GA, Sweeney SM, Körkkö J, et al. Mapping the ligand-binding sites and disease-associated mutations on the most abundant protein in the human, type I collagen. *J Biol Chem* 2002; 277(6): 4223-31.
- Shoshan S. Wound healing. In: Hall DA, Jackson DS, (eds). *International Review of Connective Tissue Research*. New York: Academic Press, 1981; 9: 1-25.
- Chvapil M, Kronenthal L, Van Wrinkle Jr WA. Medical and surgical applications of collagen. *Int Rev Connective Tissue Res* 1973; 6: 1-61.
- Pachence JM. Collagen-based devices for soft tissue repair. *J Biomed Mater Res* 1996; 33(1): 35-40.
- Postlewaithe AE, Seyer JM, Kang AH. Chemotactic attraction of human fibroblasts to type I, II and III collagens and collagen-derived peptides. *Proc Nat Acad Sci USA* 1978; 75(2): 871-5.
- Mian M, Beghe F, Mian E. Collagen as a pharmacological approach in wound healing. *Int J Tissue React* 1992; 14(Suppl): 1-9.
- Schultz GS, Ladwig G, Wysocki A. Extracellular matrix: a review of its roles in acute and chronic wounds. *World Wide Wounds* 2005; Available from: <http://www.worldwidewounds.com/2005/august/Schultz/Extrace-Matric-Acute-Chronic-Wounds.html> (accessed April 2010).
- Doelker E. Cellulose derivatives. *Adv Polymer Sci* 1993; 107: 199-265.
- Bajerová M, Krejčová K, Rabišková M, et al. Oxycellulose: Significant characteristics in relation to its pharmaceutical and medical applications. *Adv Polymer Technol* 2009; 28(3): 199-208.
- Stilwell RL, Mark MG, Saferstein L, Wiseman DM. Oxidised cellulose: chemistry, processing and medical applications. In: Domb AJ, Kost J, Wiseman DM (eds). *Handbook of Biodegradable Polymers*. Amsterdam: Harwood Academic Publishers, 1997; 291-306.
- Dimitrijevič SD, Tatarko M, Gracy RW, et al. In vivo degradation of oxidized, regenerated cellulose. *Carbohydr Res* 1990; 198(2): 331-41.
- Dineen P. Antibacterial activity of oxidized regenerated cellulose. *Surg Gynecol Obstet* 1976; 142(4): 481-6.
- Hart J, Silcock D, Gunnigle S, et al. The role of oxidised regenerated cellulose/collagen in chronic wound repair: effects *in vitro* on fibroblast biology and *in vivo* in a model of compromised healing. *Int J Biochem Cell Biol* 2002; 34(12): 1557-70.
- Cullen B, Watt PW, Lundqvist C, et al. The role of oxidized regenerated cellulose/collagen in chronic wound repair and its potential mechanism of action. *Int J Biochem Cell Biol* 2002; 34(12): 1544-56.
- Jeschke MG, Sandmann G, Schubert T, Klein D. Effect of oxidized regenerated cellulose/collagen matrix on dermal and epidermal healing and growth factors in an acute wound. *Wound Repair Regen* 2005; 13(3): 324-31.
- Harris IR, Yee KC, Walters CE, et al. Cytokine and protease levels in healing and non-healing chronic venous leg ulcers. *Exper Dermatol* 1995; 4(6): 342-9.
- Salim AS. The role of oxygen-derived free radicals in the management of venous (varicose) ulceration: a new approach. *World J Surg* 1991; 15(2): 264-9.
- Wysocki AB, Staiano-Coico L, Grinnell F. Wound fluid from chronic leg ulcers contains elevated levels of metalloproteinases MMP-2 and MMP-9. *J Invest Dermatol* 1993; 101(1): 64-8.
- Grinnell F, Zhu M. Fibronectin degradation in chronic wounds depends on relative levels of elastase, alpha1-proteinase inhibitor and alpha2-macroglobulin. *J Invest Dermatol* 1996; 106(2): 335-41.
- Chen SM, Ward SI, Olutuye OO, et al. Ability of chronic wound fluids to degrade peptide growth factors is associated with increased levels of elastase activity and diminished levels of proteinase inhibitors. *Wound Rep Regen* 1997; 5(1): 23-32.
- Davies CE, Wilson MJ, Hill KE, et al. Use of molecular techniques to study microbial diversity in the skin: chronic wounds re-evaluated. *Wound Rep Regen* 2001; 9(5): 332-40.
- Schmidtchen A, Holst E, Tapper H, Björck L. Elastase-producing *Pseudomonas aeruginosa* degrade plasma proteins and extracellular products of human skin and fibroblasts, and inhibit fibroblast growth. *Microb Pathog* 2003; 34(1): 47-55.
- Cullen B, Smith R, McCulloch E, et al. Mechanism of action of PROMOGRAN, a protease modulating matrix, for treatment of diabetic foot ulcers. *Wound Repair Regen* 2002; 10(1): 16-25.
- Smeets R, Ulrich D, Unglaub F, et al. Effect of oxidized regenerated cellulose/collagen matrix on proteases in wound exudate of patients with chronic venous ulceration. *Int Wound J* 2008; 5: 195-203.
- Lobmann R, Zemlin C, Motzkau M, et al. Expression of metalloproteinases and growth factors in diabetic wounds treated with a protease absorbent dressing. *J Diabetes Complications* 2006; 20(5): 329-35.
- Nwomeh BC, Liang H-X, Cohen IK, Yager DR. MMP-8 is the predominate collagenase in healing wounds and non-healing ulcers. *J Surg Res* 1999; 81(2): 189-95.
- Rayment EA, Upton Z, Shooter GK. Increased matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) activity observed in chronic wound fluid is related to the clinical severity of the ulcer. *Br J Dermatol* 2008; 158(5): 951-61.
- Cullen B, Boyle C, Webb Y. Modulation of the chronic wound environment; an *in vitro* evaluation of advanced wound therapies. Presented at Symposium of Advanced Wound Care (SAWC) Tampa, FL, 2007.
- Cullen B, Kemp L, Essler L, Wallenfang-Sohle K, Stadler R. Rebalancing wound biochemistry improves healing: a clinical study examining effect of PROMOGRAN. *Wound Rep Regen* 2004; 12(2): A4.
- Cullen B, Jenkins E, Gibson M, et al. The effect of collagen-based dressings on bacterial growth. Presented at Symposium of Advanced Wound Care (SAWC) Dallas, TX, 2009.
- Gregory SJ, Rensson TJ, Cullen BM. Effect of ORC/collagen matrix containing silver on bacterial and host cells. *J Wound Ostomy Continence Nurs* 2005; 32(3 Suppl): S27-S28.
- Nisi G, Brandi C, Grimaldi L, et al. Use of a protease-modulating matrix in the treatment of pressure sores. *Chir Ital* 2005; 57(4): 465-8.
- Lázaro-Martinez JL, Garcia-Morales E, Beneit-Montesinos JV, et al. [Randomized comparative trial of a collagen/oxidized regenerated cellulose dressing in the treatment of neuropathic diabetic foot ulcers]. Article in Spanish. *Circ Esp* 2007; 82(1): 27-31.
- Wollina U, Schmidt WD, Krönert C, et al. Some effects of a topical collagen-based matrix on the microcirculation and wound healing in patients with chronic venous leg ulcers: preliminary observations. *Int J Low Extrem Wounds* 2005; 4(4): 214-24.
- Kakagia DD, Kazakos KJ, Xarchas KC, et al. Synergistic action of protease-modulating matrix and autologous growth factors in healing of diabetic foot ulcers. A prospective randomized trial. *J Diabetes Complications* 2007; 21(6): 387-91.
- Tausche AK, Sebastian G. Wound conditioning of a deep tissue defect including exposed bone after tumour excision using PROMOGRAN matrix, a protease modulating dressing. *Int Wound J* 2005; 2(3): 253-7.
- Guarnera G, Restuccia A. PROMOGRAN and complex surgical lesions, a case report. *J Wound Care* 2004; 13(6): 237-9.
- Omugha N, Jones AM. The management of hard-to-heal necrobiosis with PROMOGRAN. *Br J Nurs* 2003; 12(15): S14-20.
- Romanelli M, Dini V, Romanelli P. Hydroxyurea-induced leg ulcers treated with a protease modulating matrix. *Arch Dermatol* 2007; 143(10): 1310-3.
- Lanzara S, Tacconi G, Zamboni P. A pilot randomised trial to determine the effects of a new active dressing on wound healing of venous leg ulcers. European Wound Management Association; Lisbon 2008.
- Gotttrup F, Karlsmark T, Bishoff-Mikkelsen M, et al. Comparative clinical study to determine the effects of collagen/ORC + silver on wound healing of diabetic foot ulcers. European Wound Management Association (EWMA), Geneva, Switzerland 2010.
- Lazarus GS, Cooper DM, Knighton DR, et al. Definitions and guidelines for assessment of wounds and evaluation of healing. *Arch Dermatol* 1994; 130(4): 489-93.
- Mustoe TA, O'Shaughnessy K, Kloeters O. Chronic wound pathogenesis and current treatment strategies: a unifying hypothesis. *Plast Reconstr Surg* 2006; 117(7 Suppl): 355-415.
- Ghatkekar O, Willis M, Persson U. Cost-effectiveness of treating deep diabetic foot ulcers with PROMOGRAN in four European countries. *J Wound Care* 2002; 11(2): 70-4.
- Snyder R, Richter D, Hill ME. Sequential therapies and advanced wound care products as a standard of care in the home care setting. Proceedings 9th Annual New Cardiovascular Horizons, New Orleans, 2008.
- Walshe C. Living with a venous leg ulcer: a descriptive study of patients' experiences. *J Adv Nurs* 1995; 22(6): 1092-100.
- Phillips T, Stanton B, Provan A, Lew R. A study of the impact of leg ulcers on quality of life: financial, social, and psychologic implications. *J Am Acad Dermatol* 1994; 31(1): 49-53.