

Martínez-Méndez, José-Ramón; Sanz-Granda, Ángel; González-Miranda, Álvaro; Ojeda-Regidor, Ángela; Casado-Pérez, César

Estudio económico del tratamiento de las quemaduras térmicas mediante desbridamiento enzimático; papel determinante de la estancia hospitalaria

Cirugía Plástica Ibero-Latinoamericana, vol. 44, núm. 2, 2018, Abril-Junio, pp. 161-168
Sociedad Española de Cirugía Plástica, Reparadora y Estética (SECPRE)

DOI: 10.4321/S0376-78922018000200006

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=365556716006>

Estudio económico del tratamiento de las quemaduras térmicas mediante desbridamiento enzimático; papel determinante de la estancia hospitalaria

Economics of thermal burns treatment by enzymatic debridement; the pivotal role of hospital length-of-stay

José-Ramón MARTÍNEZ-MÉNDEZ*, Ángel SANZ-GRANDA**, Álvaro GONZÁLEZ-MIRANDA***, Ángela OJEDA-REGIDOR****, César CASADO-PÉREZ*****



Martínez Méndez, J.R.

Resumen

Introducción y Objetivo. El desbridamiento enzimático con Nexo-brid®, concentrado de enzimas proteolíticas enriquecidas en bromelaína, supone un avance terapéutico importante.

El objetivo de este trabajo es realizar un análisis económico del tratamiento de quemaduras térmicas con Nexo-brid®, investigando los determinantes del coste.

Material y Método. Analizamos retrospectivamente los recursos utilizados en el tratamiento mediante desbridamiento enzimático con Nexo-brid® de las heridas por quemadura térmica de espesor parcial superficial/profundo y completo, de los pacientes adultos ingresados consecutivamente en nuestro hospital entre 2014 y 2016. Investigamos la participación de cada recurso en el coste total para algunos subgrupos de pacientes.

Resultados. Estudiamos a 71 pacientes con edad media de 45.4 años; el 73.2% varones. Las lesiones fueron en un 64.8% por llama el 77.5% fueron quemaduras dérmicas profundas y la superficie corporal total afectada fue $\leq 10\%$ en el 70.4%. El coste medio estimado por paciente fue de 20.844€ (rango: 2.192€ - 145.198€), correspondiendo el 68.1% a la estancia en la Unidad de Quemados Críticos y en hospitalización convencional y el 13.9% al uso de Nexo-brid®. El coste medio de las quemaduras subdérmicas fue significativamente superior al de las dérmicas profundas ($p=0.0004$) y dérmicas superficiales ($p=0.013$). El porcentaje de superficie corporal total quemada marcó una diferencia significativa del coste ($p<0.0001$), observando una correlación importante ($R^2 = 0.77$) con la estancia hospitalaria total.

Conclusiones. La estancia hospitalaria en Unidad de Quemados Críticos y en hospitalización convencional constituye el principal determinante del coste del tratamiento de las quemaduras térmicas de espesor parcial superficial/profundo y completo mediante desbridamiento enzimático (48.7% y 19.4% del total, respectivamente); Nexo-brid® contribuye sólo con un 13.9% del total. Asimismo, el porcentaje de superficie corporal total quemada muestra una fuerte correlación con la estancia hospitalaria.

Palabras clave Quemaduras, Bromelaína, Desbridamiento enzimático, Análisis costes.

Nivel de evidencia científica 5 Terapéutico

Recibido (esta versión) 28 diciembre/2017

Aceptado 26 abril/2018

Abstract

Background and Objective. Enzymatic debridement with Nexo-brid®, a concentrate of proteolytic enzymes enriched in bromelain, represents an important therapeutic breakthrough.

Our aim is to carry out an economic analysis of the treatment of thermal burns with Nexo-brid®, researching the cost determinants.

Methods. We analyzed retrospectively the resources used in the treatment by enzymatic debridement with Nexo-brid® of wounds by thermal burn of superficial/deep partial and full-thickness, of the adult patients admitted consecutively in our hospital (2014-2016). Participation of each resource in total cost was analyzed for some patient subgroups.

Results. Seventy one patients were analyzed: age: 45.4 years; men: 73.2%; flame wound: 64.8%; full-thickness burn: 77.5%; Total Body Surface Area $\leq 10\%$: 70.4%. Average cost per patient was estimated in €20.844 (range: €2.192-€145.198); 68.1% was associated to length of Critical Burn Unit and conventional hospital stay. Cost of full-thickness burns was significantly higher than that of the superficial ($p=0.013$) and deep partial ones ($p=0.0004$). Total Body Surface Area leaded a significant cost difference ($p<0.0001$), showing a high correlation ($R^2=0.77$) with the total hospital length of stay.

Conclusions. Hospital length of stay (Critical Burn Unit and conventional hospital) is the main cost determinant of the treatment of thermal burns of superficial/deep partial and full-thickness with enzymatic debridement (48.7% and 19.4%, respectively); Nexo-brid® contributes only with 13.9% of total cost. Likewise, total body surface area shows a strong correlation with length of stay.

Key words Burns, Bromelain, Enzymatic debridement, Cost analysis.

Level of evidence 5 Therapeutic

Received (this version) 28 december/2017

Accepted 26 april/2018

Conflict of interests: ASG ha recibido honorarios por consultoría de MediWound España para la realización del estudio.
Los demás autores declaran no tener ningún interés financiero relacionado con el contenido de este artículo.

* Cirujano Plástico. Jefe de Sección.

** Cirujano Plástico, Consultor independiente de Farmacoeconomía, Proyectos de Farmacoeconomía, Las Rozas de Madrid, Madrid, España.

*** Cirujano Plástico, Médico Adjunto.

**** Médico Residente

***** Cirujano Plástico, Jefe de Servicio

Servicio de Cirugía Plástica y Quemados, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.



Introducción

El tratamiento precoz de las quemaduras mediante desbridamiento constituye el tratamiento estándar,⁽¹⁾ sin embargo lleva asociado el sacrificio en muchas ocasiones de áreas sanas para alcanzar un plano subsidiario de recibir autoinjertos.⁽²⁾ *Nexobrid®* (MediWound Ltd., Israel), concentrado de enzimas proteolíticas enriquecidas en bromelaína, es un agente desbridante enzimático de aplicación tópica. Está indicado para la retirada de las escaras por quemadura de origen térmico en quemaduras de espesor parcial y/o completo.⁽³⁾ Su eficacia clínica y seguridad han sido demostradas en diversos estudios abiertos,⁽⁴⁾ culminando con un ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado y controlado que evaluó los resultados a largo plazo en pacientes con quemaduras de espesor parcial profundo y completo con un 5-30% del área de superficie corporal total (SCT).⁽⁵⁾ Los resultados de dicho ensayo clínico mostraron que *Nexobrid®* redujo significativamente el porcentaje de heridas de espesor parcial profundo y/o completo que precisaron cirugía (24.5% frente a 70.0%, $p<0.0001$) así como el porcentaje de área injertada finalmente (13.1% frente a 56.7%, $p<0.0001$); adicionalmente, redujo el tiempo transcurrido desde la lesión hasta el desbridamiento completo (2.2 frente a 8.7 días, $p<0.0001$). En condiciones de práctica clínica, *Nexobrid®* ha mostrado que permite el desbridamiento de quemaduras mixtas y dérmicas profundas disminuyendo el porcentaje de pacientes que requieren autoinjertos y la superficie injertada, con bajas tasas de cicatrización hipertrófica.⁽⁶⁾

El coste de una nueva tecnología sanitaria no suele ser el determinante del coste total del proceso sanitario en el que se utiliza. Existen otros costes sanitarios directos (consultas médicas, estancias hospitalarias, necesidad de intervenciones adicionales, etc.) o indirectos (asociados con la reducción de productividad laboral), que pueden presentar una mayor relevancia económica. Por ello, ante la incorporación de una nueva tecnología sanitaria, el procedimiento para su financiación con dinero público precisa del conocimiento de la eficiencia de esta, comenzando por un análisis económico del proceso con el fin de incorporar aquellas nuevas tecnologías que aseguren la sostenibilidad de nuestro sistema de salud y que permitan una utilización racional de los recursos disponibles, puesto que, en nuestro país, España, su financiación es completamente dependiente del Estado.⁽⁷⁾

El objetivo del presente estudio es analizar el coste y sus determinantes del desbridamiento enzimático con *Nexobrid®* en pacientes con quemaduras térmicas de espesor parcial profundo y completo hasta el alta hospitalaria de nuestra Unidad de Quemados. Analizamos también las resultados en función del porcentaje de la SCT y de la profundidad de la quemadura.

Material y método

El estudio analizó retrospectivamente los datos anónimizados de los pacientes adultos ingresados consecutivamente por quemadura de espesor parcial superficial/profundo y completo y tratados mediante desbridamiento enzimático con *Nexobrid®* (2 gr disueltos en 20 gr de gel por cada 1% de SCT). Todos los pacientes fueron tratados en la Unidad de Quemados del Hospital Universitario La Paz, centro de referencia para el tratamiento de quemados en Madrid (España). Se trata de una Unidad acreditada por el Ministerio de Sanidad de nuestro país como centro CSUR (Centro, Servicio o Unidad de Referencia), formando parte de la red nacional de Unidades de Referencia. Nuestro protocolo de tratamiento fue establecido en 2015, y posteriormente se integró dentro de la guía clínica consenso publicada en 2017.⁽⁸⁾

El estudio excluyó a aquellos pacientes con quemaduras no térmicas o que fallecieron antes de finalizar el estudio.

Todos los pacientes habían firmado previamente el correspondiente consentimiento informado para ser tratados mediante desbridamiento enzimático.

Procedimiento

Tras el ingreso del paciente en la Unidad de Quemados, seguimos el protocolo publicado por Rosenberg⁽⁴⁾ modificado por Schulz y publicado en 2017.⁽⁹⁾ Para ello, dejábamos una cura húmeda con clorhexidina jabonosa al 0.5% durante al menos 2 horas, para aplicar el producto desbridante durante 4 horas bajo anestesia regional o sedoanalgesia, cuando no fue posible utilizar la regional. La cantidad a aplicar fue 2 gr de *Nexobrid®* por cada 1% de SCT. Al terminar el tiempo de actuación retiramos el producto y dejamos una nueva cura húmeda hasta el día siguiente, cuando se procede a la retirada de la misma y a la elección del tipo de cura de acuerdo con el protocolo que fue publicado en 2017 como guía clínica consenso.⁽⁸⁾ Aquellos casos en los que la profundidad de la quemadura obligaba a injertar, se dejaron con una cura con apósito hidrocoloide hasta la cobertura definitiva mediante autoinjerto de piel a partir de las 48 horas. En aquellos casos que podrían alcanzar la epitelización espontánea mediante cura dirigida se cubrió mediante apósito sintético (Suprathel®, PolyMedics, Alemania). Los pacientes podían permanecer o no en la Unidad de Quemados Críticos en función de su estado general y necesidades terapéuticas, independientemente de la técnica de desbridamiento utilizada, al igual que hacemos con el tratamiento estándar.

Utilización de recursos

El estudio de costes identificó y cuantificó los recursos relevantes utilizados en el procedimiento con cada paciente desde el desbridamiento enzimático hasta el alta; por ello, la perspectiva utilizada en el estudio fue la del centro hospitalario. Una vez identificados los recursos utilizados, asignamos un precio unitario a cada recurso. Los costes incluidos

en el estudio fueron sólo de tipo sanitario directo, generados por el sistema sanitario para el tratamiento directo de las quemaduras (Nexobrid®, escarotomías, transfusiones, uso de Suprathel®, reintervenciones, injertos, desbridamiento adicional, estancia en la Unidad de Quemados Críticos y en hospitalización convencional); no incluyeron los costes indirectos (asociados a la reducción de productividad laboral) dada la perspectiva adoptada del hospital. Calculamos el coste de cada paciente multiplicando el uso de cada recurso utilizado por su precio unitario.⁽¹⁰⁾ Estimamos el precio unitario de cada recurso a partir de su coste de adquisición o mediante el valor medio de los precios públicos de servicios sanitarios de distintas Comunidades Autónomas del territorio nacional.⁽¹¹⁾ Finalmente, analizamos las variaciones del coste medio en función de la profundidad y la SCT de la profundidad de la quemadura. Expresamos todos los costes en euros (€) correspondientes a 2017.

Métodos estadísticos

Realizamos el análisis de los datos utilizando el programa informático IBM SPSS Statistics v 20.0. Analizamos la normalidad de las distribuciones de valores

utilizando la prueba de Kolmogorov-Smirnov para una muestra. Expresamos los resultados de las variables como valor medio por paciente y su desviación estándar (DE).

Efectuamos el análisis de diferencias entre los resultados de costes de los subgrupos analizados mediante las pruebas no paramétricas de Mann-Whitney y de Kruskal-Wallis. Definimos el nivel de significancia con un valor de $p < 0.05$ para todas las pruebas estadísticas.

RESULTADOS

El estudio incluyó a 71 de los 75 pacientes que ingresaron en el hospital. Edad media: 45.4 años; hombres: 73.2%; herida por llama: 64.8%; quemadura dérmica profunda: 77.5%; SCT media: 8.5%; SCT $\leq 10\%$: 70.4% (Tabla I).

El coste medio estimado por paciente fue de 20.844€ (rango: 2.192-145.198) (Tabla II); la estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y en la Unidad de Quemados fueron los componentes más importantes del coste total, constituyendo el 68.1% del mismo, mientras que Nexobrid® contribuyó sólo con el 13.9% (Fig. 1).

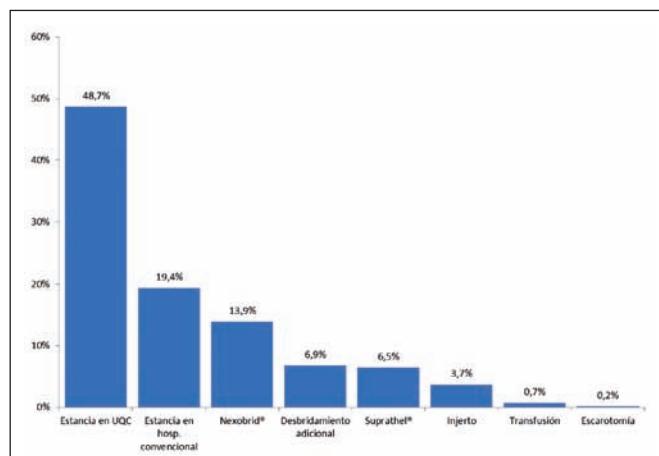
Tabla II. Utilización de recursos, precios unitarios y coste

Recurso	Uso (media; (DE))	Precio unitario (€)	Coste medio; (DE)
Nexobrid®	14.6 g (15.1)	197.5€/g ^a	2.903€ (3.000)
Escarotomía	2.8% (1.9)	1.512€ ^b	43€ (252)
Transfusión	14.1% (4.1)	Concentrado hemáties: 117.5€ ^c ; pool plaquetas: 317.1€ ^c ; plasma: 41.5€ ^c	154€ (620)
Suprathel®	35.2% (5.7)	0.4€/cm ^{2d}	1.355€ (1.347)
Reintervenciones	4.2% (2.4)	Tiempos de personal más quirófano	67€ (322)
Injertos	26.8% (5.2)	Tiempos de personal más quirófano	775€ (754)
Desbridamiento adicional	35.2% (5.7)	Tiempos de personal más quirófano	1.362€ (3.115)
Estancia en hospitalización convencional	7.2 días (7.1)	630€/día ^e	4.039€ (3.724)
Ingreso en UQC	64.8% (5.7)		
Estancia en UQC	7.5 días (12.8)	1.354€/día ^f	10.145€ (17.309)
Coste medio por paciente			20.843€ (26.995)

UQC: Unidad de Quemados Críticos

a) MediWound Ltd., Israel; b) Valor medio de los precios públicos del Servicio Murciano de Salud (BORM, 28-febrero-2017) y del Servicio de Salud de Castilla-La Mancha (DOCLM, 9-agosto-2013); c) Valor medio de los precios públicos del Sistema Valenciano de Salud (DOCV, 27-diciembre-2013) y del Servicio Madrileño de Salud (DOCM, 10-septiembre-2013); d) Hospital Universitario La Paz, Contabilidad analítica; e) Precios públicos del Servicio Catalán de Salud (DOGC, 26-febrero-2013); f) Precios públicos del Institut Català de la Salut (DOGC, 1-marzo-2013).



Figura 1. Desagregación de los recursos que intervienen en el coste del tratamiento

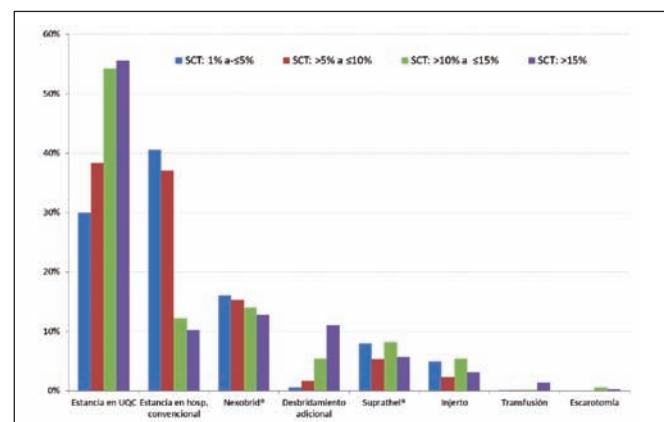
UQC: Unidad de Quemados Críticos

Tabla III. Descomposición en elementos de coste en función de la profundidad de la quemadura

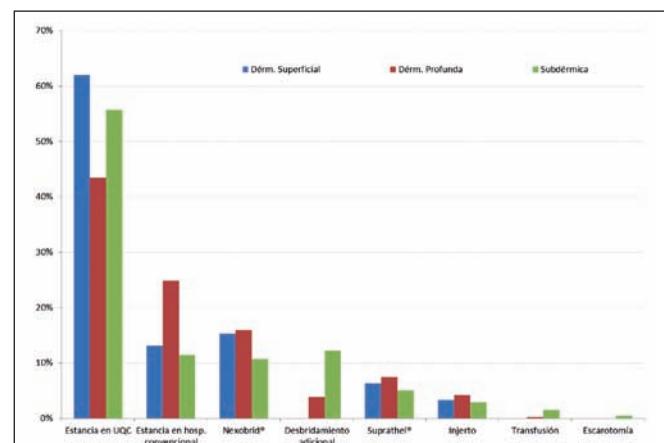
Recursos	Dérmica superficial	Dérmica profunda	Subdérmica
Estancia en UQC	5.958 € (62.0%)	6.868 € (43.4%)	28.434 € (55.7%)
Estancia en hospitalización convencional	1.260 € (13.1%)	3.934 € (24.9%)	5.826 € (11.4%)
Nexobrid®	1.469 € (15.3%)	2.522 € (15.9%)	5.460 € (10.7%)
Desbridamiento adicional	0 € (0%)	601 € (3.8%)	6.217 € (12.2%)
Suprathel®	604 € (6.3%)	1.179 € (7.5%)	2.581 € (5.1%)
Injerto	318 € (3.3%)	677 € (4.3%)	1.475 € (2.9%)
Transfusión	0 € (0%)	45 € (0.3%)	769 € (1.5%)
Escarotomía	0 € (0%)	0 € (0%)	275 € (0.5%)
Total	9.608 € (100%)	15.826 € (100%)	51.038 € (100%)

UQC: Unidad de Quemados Críticos

El coste medio por paciente de las quemaduras subdérmicas (51.038€) fue significativamente superior al de las dérmicas profundas (15.826€; $p=0.0004$) y dérmicas superficiales (9.608€; $p=0.013$) (Tabla III); asimismo, observamos una diferencia significativa ($p<0.005$) en el coste de las quemaduras en función del porcentaje de SCT: 1% a $\leq 5\%$: 6.480 €; $>5\%$ a $\leq 10\%$: 16.282 €; $>10\%$ a $\leq 15\%$: 29.721€; $>15\%$: 66.477€ (Tabla IV).

Figura 2. Evolución de los elementos de coste en función del porcentaje de la SCT

SCT: superficie corporal total

Figura 3. Evolución de los elementos de coste en función de la profundidad de la quemadura**Tabla IV. Descomposición de los elementos de coste de cada recurso en función del porcentaje de la SCT**

Recursos	1% a $\leq 5\%$	>5% a $\leq 10\%$	>10% a $\leq 15\%$	>15%
Estancia en UQC	1.940 € (29.9%)	6.249 € (38.4%)	16.113 € (54.2%)	36.927 € (55.6%)
Estancia en hospitalización convencional	2.628 € (40.6%)	6.032 € (37.0%)	3.627 € (12.2%)	6.805 € (10.2%)
Nexobrid®	1.040 € (16.0%)	2.492 € (15.3%)	4.157 € (14.0%)	8.517 € (12.8%)
Desbridamiento adicional	34 € (0.5%)	269 € (1.7%)	1.590 € (5.4%)	7.345 € (11.1%)
Suprathel®	515 € (7.9%)	864 € (5.3%)	2.434 € (8.2%)	3.784 € (5.7%)
Injerto	318 € (4.9%)	367 € (2.3%)	1.590 € (5.4%)	2.053 € (3.1%)
Transfusión	6 € (0.1%)	9 € (0.1%)	59 € (0.2%)	908 € (1.4%)
Escarotomía	0 € (0%)	0 € (0%)	151 € (0.5%)	137 € (0.2%)
Total	6.480 € (100%)	16.282 € (100%)	29.721 € (100%)	66.477 € (100%)

SCT: superficie corporal total

La participación de la estancia en la Unidad de Quemados Críticos en el coste medio aumenta a medida que lo hace el valor del porcentaje de la SCT (Fig. 2) pero no respecto de la profundidad de la quemadura (Fig. 3); en ambos casos, la contribución de Nexobrid® en el coste total disminuye a medida que aumentan el porcentaje de SCT o la profundidad de la quemadura.

Discusión

Estimado que el coste medio por paciente con quemaduras tratado mediante desbridamiento enzimático con Nexobrid® en nuestro centro hospitalario fue de 20.843€, siendo la estancia hospitalaria (en UCI y en la Unidad) el determinante principal del coste (68.1%), Nexobrid® contribuye sólo con el 13.9% respecto del total. Asimismo, observamos que el porcentaje de SCT presenta una fuerte correlación con la estancia hospitalaria total ($R^2= 0.77$), por lo que el área a tratar constituye el factor predictivo más importante del coste.

Una revisión sistemática⁽¹²⁾ mostró recientemente que el porcentaje de SCT era el principal predictor de la estancia hospitalaria junto con la edad.

Los resultados obtenidos en nuestro estudio que es, a nuestro conocimiento, el primero que analiza el coste mediante desbridamiento enzimático con Nexobrid® en España, están en línea con otros publicados previamente. Hop y col.⁽¹³⁾ realizaron una revisión sistemática del coste del tratamiento estándar de las quemaduras; en los países económicamente más desarrollados obtuvieron un valor medio de 88.218\$ (rango: 704-717.306), si bien hay que destacar que el tamaño medio de las quemaduras evaluadas era notablemente superior al nuestro; asimismo, el componente hospitalario fue el elemento de coste más cuantioso, alcanzando hasta el 82% del coste total. El mismo autor estimó posteriormente un coste medio de 26.540€ en una muestra de pacientes con un 8% de superficie quemada, valor muy similar al de nuestro estudio, del 8.5%; en este caso, el coste de la estancia hospitalaria representó el 62% del coste total (68.1% en nuestro caso),⁽¹⁴⁾ Ahn y col.⁽¹⁵⁾ analizaron el coste del tratamiento de las quemaduras mediante cuidado estándar en 20 pacientes en Australia, obteniendo un valor medio de 73.532\$, superior al estimado en nuestro estudio dada su mayor extensión media de las quemaduras tratadas (SCT media: 19.55 frente a 8.5%); sin embargo, la estancia hospitalaria fue también el determinante del coste (58.5% del coste total). Una participación similar en el coste total fue estimada por Koljonen y col.⁽¹⁶⁾ que con un seguimiento medio de 66 meses estimaron un coste medio de 35.028€, del cual el 61% correspondía al coste hospitalario. En España, Alfonso y col.⁽¹⁷⁾ analizaron el coste del tratamiento de quemaduras térmicas observando que el componente hospitalario alcanzaba el hasta 83% del coste sanitario directo.

Giudice y col.⁽¹⁸⁾ han analizado recientemente el coste del tratamiento con Nexobrid® en Italia, mostrando una disminución del coste medio del tratamiento de quemaduras (SCT: 17%) con Nexobrid® respecto del cuidado estándar (33.518€ frente a 38.848€, respectivamente). En dicho estudio, el determinante del coste fue nuevamente la estancia hospitalaria, en planta y UCI, tanto en el grupo de Nexobrid® (60.2%) como en el del cuidado estándar (61.5%); Nexobrid® contribuyó con un 17.3% al coste total.

Nuestro estudio presenta algunas limitaciones. Primera: se realizó de forma retrospectiva, lo que podría conllevar pérdida irrecuperable de la información; no obstante, la estimación de costes a nivel de paciente permite determinar de una forma real cuáles son los recursos más relevantes, centrando el análisis en los mismos. Segundo: lo realizamos a partir de los datos extraídos de un único hospital lo que puede limitar la extrapolación de los resultados obtenidos; no obstante nuestro centro es de referencia en España, atendiendo a una gran proporción de los pacientes con herida por quemadura, lo que incrementa la validez externa del análisis. Tercero: dada la perspectiva y horizonte temporal del estudio no hemos incorporado los costes indirectos asociados a la reducción de productividad laboral, ni los no sanitarios directos que incluyen el tiempo del personal que cuida posteriormente al paciente; en el corto plazo dicha omisión no afecta significativamente al resultado final, aunque en el largo plazo representa una proporción importante del coste total. Cuarta: el estudio no presenta un gran tamaño de muestra, lo que podría incrementar la incertidumbre del resultado; sin embargo, el número de pacientes tratados anualmente con Nexobrid® en los 7 centros hospitalarios más importantes de España asciende sólo a 350 pacientes,⁽⁷⁾ por lo que nuestra muestra puede considerarse como representativa.

Sugerimos que futuras investigaciones analicen de forma prospectiva los pacientes pertenecientes a más de un centro especializado, lo que mejoraría la validez externa y reduciría la incertidumbre.

Conclusiones

En nuestro estudio, el determinante principal del coste del tratamiento de pacientes con quemaduras térmicas de espesor parcial superficial/profundo y completo es la estancia en el hospital, Unidad de Quemados Críticos y hospitalización convencional, con un 48.7% y un 19.4% respectivamente. La administración de Nexobrid® representó el 13.9% del coste total. Asimismo, el porcentaje de superficie corporal total quemada es el principal predictor de la estancia hospitalaria.

Dirección del autor

Dr. José Ramón Martínez Méndez
Servicio de Cirugía Plástica y Quemados
Hospital Universitario La Paz
Paseo de la Castellana, 261
28046 Madrid, España
Correo electrónico: josermartinez77@gmail.com

Bibliografía

1. **Janzekovic Z.** A new concept in the early excision and immediate grafting of burns. *J. Trauma.* 1970;10(12):1103-1108
2. **Gurfinkel R, Rosenberg L, Cohen S y col.** Histological assessment of tangentially excised burn eschars. *Can. J. Plast. Surg.* 2010;18(3):e33-36.
3. **Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios.** Nexobrid. Ficha Técnica o resumen de las características del producto (accedido 10 junio 2017); Disponible en: http://www.ameps.gob.es/cima/pdf/se/112803002/112803002_p.pdf.
4. **Rosenberg L, Shoham Y, Krieger Y y col.** 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):264-274.
5. **Rosenberg L, Krieger Y, Bogdanov-Berezovski A y col.** A novel rapid and selective enzymatic debridement agent for burn wound management: A multi-center RCT. *Burns.* 2014; 40(3): 466-474.
6. **Corrales-Benitez C, Martinez-Mendez J, Gonzalez-Miranda A y col.** Disminución de la necesidad de cobertura con injertos y baja tasa de cicatrización hipertrófica en quemaduras tras desbridamiento enzimático. *Cir plást. iberolatinoam.* 2016;42(4):339-346.
7. **Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad.** Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. Boletín Oficial del Estado: 177.
8. **Martínez-Méndez J, Serracanta-Domenech J, Monclus-Fuertes E, y col.** Guía clínica de consenso en el uso de desbridamiento enzimático en quemaduras con NexoBrid®. *Cir plást. iberolatinoam.* 2017;43(2):193-202.
9. **Schulz A, Perbix W, Shoham Y y col.** 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):326-336.
10. **Gray A, Clarke P, Wolstenholme J WS.** Defining, measuring, and valuing costs. En: Applied Methods of Cost-Effectiveness Analysis in Health Care. 1st ed. New York: Oxford University Press, 2010. Pp. 2011.
11. Coste medio de los precios públicos para la prestación de servicios sanitarios en las Comunidades Autónomas de: Castilla-La Mancha, Cataluña, Madrid, Murcia, Valencia.
12. **Hussain A, Dunn K.** Predicting length of stay in thermal burns: A systematic review of prognostic factors. *Burns.* 2013; 39:1331-1340.
13. **Hop M, Polinder S, van der Vlies C y col.** Cost of burn care. *Wound Rep Reg.* 2014;22:436-450.
14. **Hop M, Wijnen B, Nieuwenhuis M, y col.** Economic burden of burn injuries in the Netherlands: A 3 months follow-up study. *Injury Int Care Injured.* 2016;47:203-210.
15. **Ahn C, Maitz P.** The true cost of burn. *Burns.* 2012;38:967-974.
16. **Koljonen V, Laitila M, Rissanen A y col.** Treatment of Patients With Severe Burns -costs and Health-Related Quality of Life Outcome. *J Burn Care Res.* 2013;34:e318-325.
17. **Alfonso-Sánchez J, López-Bastida J, Melgar-Martínez M y col.** Socio-economic cost and health-related quality of life of burns in Spain. *Burns.* 2008;34:975-981.
18. **Giudice G, Filoni A, Maggio G y col.** Cost analysis of a novel enzymatic debriding agent for management of burn wounds. *Biomed Research International.* 2017. ID 9567498, doi:10.1155/2017/9567498.

