

## Xuebijing, la panacea china para el paciente críticamente enfermo

Luis del Carpio Orantes\*

### XUEBIJING

A pesar del furor que causó el empleo de drotrecogin alfa gracias al estudio PROWESS (2001) que lo consideraba un fármaco de suma importancia para la resolución de los casos de sepsis grave con choque séptico y coagulopatía secundaria, el estudio PROWESS-SHOCK lo desmitificó y los estudios ADDRESS y RESOLVE concluyeron que dicha sustancia no mejoraba los índices de mortalidad del paciente séptico grave, ni la estancia en terapia intensiva, ni el pronóstico final del paciente tanto adulto como pediátrico, por lo que finalmente fue eliminado del mercado. Tras este evento, se ha intentado probar diversas sustancias sin encontrar hasta hoy ningún fármaco capaz de demostrar mejoría en casos de sepsis grave.<sup>1</sup>

Xuebijing es un medicamento herbolario, producto de la medicina tradicional china que apareció a principios de los años 80, derivado de un medicamento ancestral denominado Shennong 33, el cual fue creado por Wang Qingren (1768-1831), un médico chino muy reconocido en la dinastía Qing como anatomista y médico tradicional (herbolario). Actualmente se comercializa en forma de un preparado inyectable, el cual se sintetiza a partir de cinco hierbas chinas (*Radix Salviae Miltiorrhiae*, *Rhizoma Chuanxiong*, *Flos Carthami*, *Angelica Sinensis* y *Radix Paeoniae Rubra*) y también está disponible en tabletas efervescentes. En la medicina tradicional china se utiliza ampliamente para tratar procesos sépticos y se reconoce su gran potencial antiinflamatorio. A partir de 2004 y tras la pandemia de SARS que azotó China, se autorizó su empleo aprovechando su potencial antiinflamatorio, antiendotoxina, restaurador de la coagulación y mediador de la inmunidad.

A través de estudios bioquímicos y de farmacocinética se han identificado múltiples sustancias dentro del compuesto que, según se menciona, son las responsables de las numerosas propiedades que se le atribuyen. Los principales compuestos identificados son: uridina, ácido gálico, guanosina, sodio danshensu, aldehído protocatéquico, safflor hidroxilo amarillo A, ácido cafeico, paeoniflorin, ácido ferúlico, ácido B salvianólico, oxypaeoniflorin, albiflorin, safflor amarillo A, senkyunolide I y senkyunolide H.<sup>2</sup>

Existen diversos modelos murinos, principalmente en ratas, en las que se demostró el beneficio del fármaco en modelos de daño hepático, pulmonar, endotelial, miocárdico y renal agudos, así como en modelos de golpe de calor con resultados sorprendentes, mismos que son explicables por la disminución de citocinas proinflamatorias como FNT $\alpha$  e IL-6 y de marcadores de daño endotelial como el factor de Von Willebrand y selectina-E.<sup>3-7</sup>

Se han realizado ensayos en humanos, en modelos de pancreatitis aguda (metaanálisis), sepsis con coagulación intravascular diseminada, sepsis pulmonar con resultados alentadores que acortan la estancia en terapia intensiva, disminuyen la tasa de complicaciones y mejoran el pronóstico y el índice de mortalidad a corto plazo. En otras series se destaca incluso su efecto curativo como en contusión pulmonar severa.<sup>8,9</sup>

De igual forma se ha propuesto el empleo de Xuebijing como preventivo de respuesta inflamatoria durante el periodo preanestésico y en atletas con riesgo de golpe de calor. Se le confieren efectos preventivos en presencia de lesiones renales y pulmonares graves asociadas a sepsis.

Se menciona que el mecanismo de acción farmacológico de Xuebijing estriba en que disminuye citocinas proinflamatorias, favorece la expresión de citocinas antiinflamatorias y media la producción de proteínas de fase tardía de la sepsis como las del complejo de alta movilidad Box-1. Asimismo, disminuye los marcadores de daño endotelial y favorece el efecto protector en el propio endotelio.

Como en todo «fármaco» se han identificado algunos efectos adversos principalmente gástricos como náuseas y vómito, además de anafilácticos, desde reacciones alérgicas leves hasta reportes de choque anafiláctico. Las dosis de la infusión endovenosa (por lo general diluida con solución salina al 1:1 y administrada dos veces al día de siete a 10 días) varía dependiendo del efecto deseado, desde dosis menores como 1-2 mL/kg para sepsis leve a moderada hasta dosis de 10 mL/kg para pacientes con sepsis grave y síndrome de disfunción orgánica múltiple (demostrándose en esta última dosis reducción de los niveles de FNT $\alpha$  e IL-6 en 80% así como del factor de Von Willebrand y selectina-E en 50%).

Gran parte de las publicaciones y revisiones son chinas; sin embargo, recientemente se han publicado algunos modelos murinos en revistas estadounidenses que incluyen información respecto de este fármaco. Se necesitan futuros estudios en modelos humanos que evalúen la efectividad o reproduzcan los resultados de

\* Hospital General de Zona No. 71. Instituto Mexicano del Seguro Social.

los estudios chinos, aunque la información que ellos ofrecen está sustentada incluso en metaanálisis, lo cual hace factible su reproducibilidad en otros modelos, bajo otras condiciones y en distintas geografías.<sup>7,10,11</sup>

Se invita al lector a profundizar en la lectura y conocimiento de esta nueva opción terapéutica, susceptible de convertirse en una panacea en el paciente crítico, con la ventaja de la evidencia clínica múltiple de varios análisis y de someterles a la crítica médica científica, a diferencia del extinto drotrecogin alfa.

#### REFERENCIAS

1. Ranieri VM, Thompson BT, Finfer S, Barie PS, Dhainaut JF, Douglas IS, et al. Unblinding plan of PROWESS-SHOCK trial. *Intensive Care Med.* 2011;37(8):1384-1385.
2. Huang H, Ji L, Song S, Wang J, Wei N, Jiang M, et al. Identification of the major constituents in Xuebijing injection by HPLC-ESI-MS. *Phytochem Anal.* 2011;22(4):330-338.
3. Xu Q, Liu J, Guo X, Tang Y, Zhou G, Liu Y, et al. Xuebijing injection reduces organ injuries and improves survival by attenuating inflammatory responses and endothelial injury in heatstroke mice. *BMC Complement Altern Med.* 2015;15:4.
4. Liu MW, Wang YH, Qian CY, Li H. Xuebijing exerts protective effects on lung permeability leakage and lung injury by upregulating Toll-interacting protein expression in rats with sepsis. *Int J Mol Med.* 2014;34(6):1492-1504.
5. Chen Y, Tong H, Zhang X, Tang L, Pan Z, Liu Z, et al. Xuebijing injection alleviates liver injury by inhibiting secretory function of Kupffer cells in heat stroke rats. *J Tradit Chin Med.* 2013;33(2):243-249.
6. Ji J, Zhou F, Yue H, Song Q. Protective mechanism of Xuebijing injection against heat stroke in rats. *Exp Ther Med.* 2014;7(6):1745-1751.
7. Chen S, Dai G, Hu J, Rong A, Lv J, Su L, et al. Discovery of Xuebijing Injection Exhibiting Protective Efficacy on Sepsis by Inhibiting the Expression of HMGB1 in Septic Rat Model Designed by Cecal Ligation and Puncture. *Am J Ther.* 2015 Aug 25. [Epub ahead of print]
8. Yin Q, Li C. Treatment effects of Xuebijing injection in severe septic patients with disseminated intravascular coagulation. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2014;2014:949254.
9. Zheng R, Zhang L, Tian R, Li N, Lei X, Jing L, et al. The effect of Xuebijing injection for severe acute pancreatitis: a Meta analysis. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue.* 2015;27(8):682-686.
10. Yue M, Liu F, Zhao L, Zhang F, Wang C. A multicenter clinical study of bundle treatment for moderate or severe acute respiratory distress syndrome. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue.* 2015;27(7):601-605.
11. Gao J, Kong L, Liu S, Feng Z, Shen H, Liu Q, et al. A prospective multicenter clinical study of Xuebijing injection in the treatment of sepsis and multiple organ dysfunction syndrome. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue.* 2015;27(6):465-470.

#### Correspondencia:

Dr. Luis del Carpio Orantes  
Tel. 01-2292-237032  
E-mail: neurona23@hotmail.com