

número
24

PROYECTO LUMBRE

JUNIO 2022

Revista
multidisciplinar
de insuficiencia
cutánea aguda



*A veces se me
cae la piel*
GRACIELA FUENTES

La historia de las quemaduras
Flaminal en injertos de piel
Narrativas en pacientes quemados
Alginogel Flaminal en quemaduras de espesor parcial
Inmunomoduladores en Dermatitis Atópica

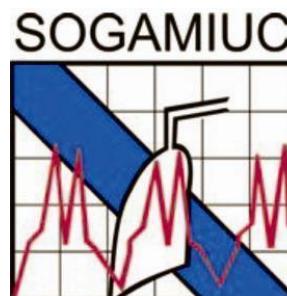
ISSN 2255-3487

Revista Multidisciplinar de Insuficiencia Cutánea Aguda
Nº 24 Junio 2022

Indexada en:



Avalada por:



Diseño de portada:

Montse Paradela Miró

Imagen de la portada: Drew Tilk en Unsplash

Maquetación y desarrollo web: [ArtisMedia](#)

QUIENES SOMOS

Proyecto Lumbre surge del interés común de un grupo de profesionales sanitarios de diferentes áreas en el desarrollo de acciones para la mejora de la formación y atención de los pacientes con insuficiencia cutánea aguda.

CONTENIDO

Proyecto Lumbre es una publicación periódica con interés científico y divulgativo que reúne contenidos sobre prevención, diagnóstico y tratamiento de diferentes entidades clínicas estrechamente vinculadas por la presencia de insuficiencia cutánea. Pretende abordar mediante un enfoque multidisciplinar los aspectos médico-quirúrgicos y cuidados en sentido amplio a lo largo del proceso que abarca desde la ausencia de enfermedad (prevención) hasta la atención a la cronicidad.

Esta revista respeta la información privada y/o confidencial de personas físicas o jurídicas.

El contenido e información de esta revista ha sido redactado por profesionales debidamente cualificados, sin embargo esta información no constituye un asesoramiento personalizado sino un servicio ofrecido con carácter informativo. Las opiniones recogidas en las distintas páginas son de carácter general y pueden no ser válidas para un caso concreto.

Los anuncios y otro material promocional serán presentados en una manera y contexto que faciliten la diferenciación entre éstos y el material original. La Revista no acepta contenidos comerciales o publicitarios ajenos al objetivo de Proyecto Lumbre.

DESTINATARIOS

Proyecto Lumbre está dirigido a personal sanitario de Centros de Atención Primaria, Asistencia Domiciliaria, Emergencias, Urgencias y Unidades Especializadas que pudieran estar implicados en la atención de este grupo heterogéneo de pacientes.

Su contenido no debe ser usado para diagnosticar o tratar problema alguno por parte de personal no profesional. Si tiene o sospecha la existencia de un problema de salud, consulte a su médico de cabecera.

PERIODICIDAD

Semestral

DERECHOS

Los textos publicados en Proyecto Lumbre se encuentran sujetos a una licencia de Creative Commons de tipo <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/es/>. Esto significa que se pueden consultar y difundir libremente siempre que se cite el autor y el editor, en cambio no está permitido realizar ninguna obra derivada (traducción, cambio de formato, etc.) sin permiso del editor.



SISTEMA ANTIPLAGIO FORMATO

Proyecto Lumbre se publica directamente en versión digital.

LENGUA

Castellano

POLÍTICA DE PRESERVACIÓN DIGITAL

Todos los números de la revista se encuentran almacenados en diferentes repositorios digitales: Universidad de La Rioja (dentro de la base de datos de Dialnet), una carpeta en Dropbox compartida por los miembros del comité editorial y científico y equipo informático de ArtisMedia S. C. como empresa responsable de la gestión técnica de la revista.

NORMAS DE PUBLICACIÓN

[Descargar PDF](#)

FUENTE DE FINANCIACIÓN



COMITÉ EDITORIAL

Editor

M^a Eugenia López Suso.

Jefe de Sección de Unidad de Quemados. Facultativo Especialista en Cirugía Plástica, Estética y Reparadora. Unidad de Quemados. Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. A Coruña. España.

Unidad de Quemados. 6ª Planta. Edificio Sur. Complejo Hospitalario Universitario A Coruña
As Xubias, 84. CP: 15006. A Coruña. España
Tlf: +34 981178000 ext: 291613
e-mail: editorial@proyectolumbre.com

Comité Científico

Rita Galeiras Vázquez.

Facultativo Especialista de Área de Medicina Intensiva. Doctora en Medicina. Unidad de Quemados. Servicio de Medicina Intensiva. Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. A Coruña. España.

Jorge García Fernández.

Especialista en Psicología Clínica. Doctor en Psicología. Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. A Coruña. España.

José M^a Gutierrez Urbón.

Facultativo Especialista en Farmacia Hospitalaria. Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. A Coruña. España.

M^a Eugenia Amado Vázquez.

Fisioterapeuta. Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. Experto en Ortopedia y ayudas técnicas. Profesor Titular de la Facultad de Fisioterapia. Universidad de A Coruña. A Coruña. España

Juan Javier García Barreiro.

Especialista en Cirugía Plástica, Estética y Reparadora. Doctor en Medicina y Cirugía. Unidad de Quemados. Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. A Coruña. España.

Iria González Rivera.

Facultativo Especialista en Pediatría. Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. Servicio de Pediatría. Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. A Coruña. España.

Ángela Ferrer Barba.

Facultativo Especialista en Pediatría. Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. Servicio de Pediatría. Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. A Coruña. España.

Ana M^a Paz Bermúdez.

Diplomada Universitario en Enfermería. Unidad de Quemados. Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. A Coruña. España.

Pedro Rascado Sedes.

Facultativo Especialista en Medicina Intensiva. Servicio de Medicina Intensiva. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. A Coruña. España.

Marta González Sabín.

Especialista en Dermatología y Venereología. Servicio de Dermatología del Hospital de Cabueñes. Gijón. Asturias. España.

M^a Esther Rendal Vázquez.

Doctora en Biología. Especialista en Criobiología-Banco de Tejidos. Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. A Coruña. España.

Montserrat Durán Bouza.

Doctora en Psicología. Profesora Titular de la Universidad de A Coruña, Departamento de Psicología. A Coruña. España.

Evolución histórica del tratamiento de las quemaduras 8
María Ángeles Vázquez Barro

Empleo de Flaminal® en zona dadora en pacientes sometidos a injerto de piel parcial 12
Jonathan Varela Elena, Diego Maté Martín, Sandra Ferreiro Pérez

*Reconstrucción de narrativas en pacientes quemados:
de la identidad del yo a la reorganización de roles* 21
Sabela Bermúdez Míguez, Marta González Rodríguez, Noelia Pita Fernández

Efectividad del alginogel Flaminal en el tratamiento de quemaduras de espesor parcial 29
Diego Maté Martín, Jonathan Varela Elena

Nuevos inmunomoduladores para la dermatitis atópica: terapia a la carta 38
José María Gutiérrez Urbon, Ana María Montero Hernández

A veces de me cae la piel 47
Graciela Fuentes

Enlaces de interés 48

Rev Mult Ins Cutánea Aguda
2022; 24 08-11

Evolución histórica del tratamiento de las quemaduras

*María Ángeles Vázquez Barro
Facultativo Especialista en Cirugía Plástica, Estética y Reparadora
Unidad de Quemados. Servicio de Cirugía Plástica
Xerencia de Xestión Integrada A Coruña. A Coruña. España*

e-mail: angeles.vazquez.barro@gmail.com

Las quemaduras posiblemente sean más antiguas que el descubrimiento del fuego hace más de 1.600.000 años, ya que distintos fenómenos naturales como la lava volcánica o los incendios producidos por rayos, pudieron ser responsables de estas lesiones mucho antes.

Su tratamiento se fue desarrollando a través de las distintas épocas siguiendo el avance de la medicina. Miles de años antes de nuestra era se trataban mediante la aplicación tópica de emplastos de materiales vegetales

o animales (leche de cabra, leche materna humana, miel de abeja, apósitos de papiro, caucho y grasas animales), además de invocaciones a distintos dioses.

Uno de los documentos más antiguos que describen tratamientos para las quemaduras se encontró en la civilización egipcia, en el Papiro de Ebers: *“Para las quemaduras: mezcla de leche materna (si ha sido parido un niño), con goma y pelo. Diga cuando lo toma: El hijo de Horus (dios de la salud, que recuperó por medios milagrosos su ojo perdido) se*

quema en el desierto. ¿Hay agua allí? No hay agua. Tengo agua en mi boca y un Nilo entre mis muslos.

He venido a extinguir el fuego."

Aproximadamente mil años después, Hipócrates describió la utilización de grasa de cerdo combinada con resinas para su tratamiento, pero su aportación más importante fue la de realizar un lavado de las heridas, evitar la acumulación de pus y mantenerlas secas. Aristóteles ya mostró interés en su patogenia al describir cómo las quemaduras causadas por metales fundidos, cicatrizaban más rápidamente que las producidas por otras causas (termocauterización).

En 1832 un cirujano francés, Guillaume Dupuytren, clasificó las quemaduras en seis grados dependiendo de la afectación de los tejidos y su profundidad y en 1833 Syme se convirtió en director del primer hospital para quemados de la historia en Edimburgo.

A principios del siglo XIX, un médico de la Universidad de Harvard, Jacob Bigelow, realizó estudios experimentales en conejos comparando la aplicación de turpentina, obtenida mediante la destilación de resina de árboles, frente a la inmersión en agua helada para el

tratamiento de las quemaduras. Su trabajo fue publicado en la primera edición del New England Journal of Medicine en 1812 y es probablemente uno de los primeros en los que se aplicó el concepto de Medicina Basada en la Evidencia en el tratamiento de las quemaduras.

Las guerras y otros desastres como el incendio de Coconut Grove, han contribuido de forma muy importante a los avances en el conocimiento de la fisiopatología de las quemaduras, los efectos de la inflamación sistémica, el desarrollo de nuevos tratamientos tópicos y técnicas quirúrgicas. El primer injerto cutáneo autólogo realizado con éxito y documentado fue realizado durante la Primera Guerra Mundial, en 1916, por Harold Gillies, cirujano plástico de la Unidad de Quemados de Aldershot, en el Reino Unido. En ese momento los trasplantes de piel se realizaban con bisturí. En 1939 se inventó el dermatomo para conseguir capas más finas de piel y esto marcó el inicio de un cambio en el tratamiento quirúrgico hacia la escisión y cobertura con injertos más precoces.

Los estudios realizados tras el incendio del Night Club Coconut Grove en 1942, se cen-

traron, entre otros aspectos, en la fisiopatología de las quemaduras, enfatizando en la necesidad de grandes cantidades de líquidos para la reanimación de los quemados y desarrollando la fórmula de reanimación de Evans en 1952 y posteriormente, en la década de los 60, la fórmula de Parkland, elaborada por Charles Baxter en el Hospital Parkland Memorial en Dallas, dando origen a un nuevo protocolo de resucitación con fluidos para adultos empleado en la gran mayoría de unidades de grandes quemados.

Durante la Segunda Guerra Mundial, el conflicto de Corea y de Vietnam el gran número de quemados y la severidad de las quemaduras proporcionaron un amplio campo de investigación para el desarrollo de nuevos tratamientos. El desarrollo del dermatomo de Brown es un claro ejemplo. Brown era prisionero de guerra en la campaña de Filipinas durante la segunda guerra mundial cuando desarrolló la idea de un dermatomo eléctrico para aumentar la velocidad y la precisión de la toma de injertos.

Por otra parte, los antibióticos supusieron una nueva arma en el arsenal terapéutico de las quemaduras disminuyendo las compli-

caciones derivadas de la infección. De igual forma, el tratamiento local también se optimizó con la terapia antimicrobiana tópica. En el siglo 20 se ha vivido el paso del spray de ácido tánico y la violeta de genciana hasta el desarrollo de la sulfadiazina de plata y posteriormente el acetato de mafenide.

En la primera mitad del siglo XX el tratamiento quirúrgico de las quemaduras mediante escisión e injertos se realizaba solamente en las quemaduras de espesor total y se llevaba a cabo varias semanas después de la lesión, mientras que las quemaduras profundas de espesor parcial se dejaban curar por segunda intención por lo que la principal causa de mortalidad era la sepsis secundaria a la infección de las quemaduras no desbridadas. Zora Janzekovic, cirujana yugoslava, revolucionó el tratamiento quirúrgico desarrollando la técnica del desbridamiento precoz mediante escisión tangencial progresiva, tanto en las quemaduras profundas de espesor completo como en las de espesor parcial, antes de realizar el injerto, técnica que permanece vigente.

Desde 1940 el tratamiento de las quemaduras ha evolucionado rápidamente logrando

una disminución significativa de la mortalidad y mejorando calidad de vida y esto es debido principalmente a:

- Los avances en la comprensión de la fisiopatología, del shock hipovolémico post-quemadura y en el desarrollo de fórmulas de reanimación con soluciones endovenosas;
- Los avances en el control de infecciones;
- Los avances en el soporte nutricional y en el desarrollo de fórmulas modernas para nutrición clínica;
- La aplicación de técnicas quirúrgicas de actualidad, tales como: escisión e injertos tempranos, el desarrollo de sustitutos biosintéticos de piel, tanto temporales como permanentes (Integra®, Biobrane®,

Omiderm®, etc), el desbridamiento con hidrobisturí o el desbridamiento enzimático con bromelaína, el desarrollo de la Microcirugía y la utilización de colgajos libres para reconstruir defectos con exposición de estructuras nobles y otras lesiones complejas;

- Mayor énfasis en los aspectos psicológicos y de rehabilitación de los pacientes, desde el momento del trauma hasta su total reintegración psicosocial;
- La implementación de un abordaje multidisciplinario en centros de quemados diferenciados, con profesionales especializados y dedicados a tiempo completo al manejo del paciente quemado.

Rev Mult Ins Cutánea Aguda
2022; 24: 12-20

Empleo de Flaminal® en zona dadora en pacientes sometidos a injerto de piel parcial

Varela Elena J

*Médico Interno Residente de Cirugía Plástica, Estética y Reparadora
Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (CHUAC)*

Maté Martín D

*Médico Interno Residente de Cirugía Plástica, Estética y Reparadora
Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (CHUAC)*

Ferreiro Pérez S.

Enfermera; Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, CHUAC)

e-mail: diego.mate.martin@sergas.es

Resumen

Flaminal® es un hidrogel de alginato que contienen un sistema de enzimas antimicrobianas sin actividad citotóxica para los queratinocitos ni fibroblastos, contribuyendo al desbridamiento autolítico de las heridas y la creación de un entorno óptimo que fomenta la epitelización y cicatrización. Dada sus aplicaciones clínicas en el tratamiento de heridas y quemaduras se plantea Flaminal® como una opción

terapéutica en el tratamiento de la zona dadora en pacientes sometidos a un procedimiento de desbridamiento e injerto de piel parcial, con el objetivo de disminuir el dolor postoperatorio y durante el proceso de curas, su espaciado disminuyendo las incomodidades derivadas de las mismas, evitar la sobreinfección bacteriana y reducir el tiempo necesario hasta lograr una epitelización completa de la zona dadora.

Recibido: 02/07/22
Aceptado: 05/07/22

Palabras claves: Quemadura, lactoperoxidasa, Flaminal, cicatrizante de heridas, alginogel, antimicrobiano.

Abstract

Flaminal® is an alginate hydrogel containing a system of antimicrobial enzymes without cytotoxic activity for keratinocytes or fibroblasts, contributing to the autolytic debridement of wounds and the creation of an optimal environment that promotes epithelialization and healing. Given its clinical applications in the treatment of wounds and burns, Flaminal® is proposed as a therapeutic option in the treatment of the donor area in patients undergoing a debridement procedure and partial skin grafting, with the aim of reducing postoperative pain and during the healing process, their spacing, reducing the discomfort derived from them, avoiding bacterial superinfection and reducing the time necessary to achieve complete epithelialization of the donor area.

Keywords: Burn, Lactoperoxidase, Flaminal, Wound Healings, alginogel, antimicrobial.

Introducción

Las quemaduras constituyen una patología muy frecuente, la cual puede llegar a producir complicaciones graves e incapacitantes. Aunque no existe un registro oficial sobre las tasas de quemaduras, se estima que en España 300 de cada 100.000 personas sufren una cada año, de las cuales 14 de cada 100.000 llegan a estar hospitalizadas como consecuencias de las mismas.

El avance en nuevas herramientas terapéuticas de los últimos años sobre el enfoque de las quemaduras y su abordaje con diferentes técnicas, como el desbridamiento enzimático, ha supuesto un cambio paradigmático en la forma de abordar las quemaduras. Sin embargo, a pesar de estos avances, siguen existiendo situaciones clínicas que, por las características de las mismas o su mecanismos de acción, precisan del tratamiento quirúrgico convencional de desbridamiento e injerto.

Uno de los últimos productos incorporados en el mercado y en actual auge comercial es el Flaminal®, se trata de un alginogel que contiene un sistema enzimático de GLG (Glucosa oxidasa Lactato-Guaiacol), un compuesto patentado constituido por dos enzimas (glucosa

oxidasa y lactoperoxidasa), estabilizado mediante un aceite aromático (guayacol). Estas enzimas, en presencia de glucosa y yodo, producen radicales libres de peróxido de hidrógeno, tiocianito e hipoyodito, que producen un daño oxidativo generalizado en las bacterianas sin ser citotóxico para los queratinocitos ni fibroblastos. La evidencia clínica publicada hasta el momento avala que la enzima alginogel facilita la cicatrización de úlceras/heridas crónicas, quemaduras y heridas agudas de diversas etiologías, proporcionando un ambiente húmedo y favoreciendo el desbridamiento autolítico.

Dentro de Flaminal® podemos encontrar dos presentaciones: Hydro y Forte.

La presentación Hydro está destinada a lesiones con exudado leve-moderado, aportando hidratación al lecho. En el caso de la presentación Forte va dirigida a soluciones de continuidad con un elevado exudado, permitiendo captar el exceso de humedad y evitando la maceración del lecho. Ambos pueden permanecer en la lesión durante un periodo de 1-4 días, en función de la cantidad de exudado.

La zona dadora de un injerto de piel constituye un área de elevado dolor postoperatorio,

lo que dificulta la realización de curas y requiere en multitud de ocasiones de un ajuste analgésico intensivo, llegando a precisar en un número elevado la utilización de opioides mayores. Dependiendo del grosor y la extensión del injerto el proceso cicatricial puede ser largo, siendo la creación de un entorno óptimo esencial para acortar, en lo máximo posible, este intervalo de tiempo. Al generar una solución de continuidad en un área con flora saprófita endógena existe la posibilidad de una sobreinfección microbiana, esta puede reducirse empleado desde la realización del proceso quirúrgico y fases iniciales correctas técnicas de asepsia y antisépticos tópicos. A pesar de ello el incremento de las resistencias microbianas y el desarrollo del biofilm supone un riesgo elevado de desarrollo de una infección de la herida quirúrgica, así como un incremento en la morbi-mortalidad y la estancia hospitalaria. Según los últimos datos del EPI-NE 2021 las infecciones nosocomiales asociadas a procedimientos quirúrgicos constituyen un 20,86% del total de infecciones producidas en entornos hospitalarios. El incremento de cepas multirresistentes pone de manifiesto la importancia del desarrollo de nuevos

fármacos antimicrobianos que intenten paliar esta situación.

Material y métodos

Debido a sus cualidades reológicas, propiedades e indicaciones clínicas se plantea el uso de Flaminal® Forte como una alternativa a la cura tradicional de las zonas dadoras tras la toma de injerto de piel parcial.

Como hipótesis principal de estudio se plantea el estudio de no inferioridad del uso de Flaminal forte® versus el tratamiento convencional, reduciendo el tiempo hasta conseguir una epitelización completa, manteniendo el lecho limpio y evitando la sobreinfección. Como objetivos secundarios se busca la disminución del dolor durante las curas, la prolongación del lapso de tiempo entre estas y la reducción del gasto sanitario.

Se llevó a cabo un estudio preliminar en un grupo de seis pacientes del empleo de Flami-

nal® Forte en zona dadora como método de cura, frente al tratamiento convencional de Prontosan® gel + Hidrocoloide (VariHesive® Gel Control).

El protocolo de curas que se inició en ambos casos en el tiempo quirúrgico tras la toma de injerto. Se procedió a aplicar una capa de 2-5 mm de grosor de Flaminal® Forte sobre la zona dadora y los bordes de la herida quirúrgica, siguiendo las indicaciones del fabricante para su aplicación. Como apósito secundario se empleó en la mitad de los casos VariHesive® Gel Control (véase imágenes 1-4) y en la otra mitad Linitul® (Obsérvese imágenes 10-12). Se procedió a revisión del lecho tras las primeras 24 horas (Imágenes 5-6, 13) y la realización de una nueva pauta de cura aplicando el producto de forma similar a la realizada inicialmente con Flaminal® Forte + VariHesive® Gel Control o Flaminal® Forte + Linitul® respectivamente.



Imágenes 1-4: Aplicación de Flaminal® Forte con apósito estéril en zona dadora y colocación de hidrocoloide (VariHesive® Gel Control).



Imágenes 5-6: Levantamiento de cura de zona dadora a las 24h. Puede apreciarse hematoma contenido diluido con Flaminal® Forte.



Imágenes 7-9: Zona dadora tras 12 días de cura con Flaminal® Forte. Véase lecho en zona central con retraso de epitelización. Puede observarse zona periférica completamente epitelizada.



Imágenes 10-12: Aplicación de Flaminal® Forte con apósito estéril en zona dadora tras toma de injerto de piel parcial y colocación de Linitul®.

Resultados

Se ha observado una disminución significativa del dolor postoperatorio y durante la realización de cura en aquellos pacientes que se procedió a la aplicación de Flaminal® Forte, tanto en los que se empleó VariHesive® Gel Control o Linitul® como apósito secundario. Así como una contención del sangrado postoperatorio, el cual se encontraba diluido con el hidrogel (véase imagen 5,6).

Por el contrario, se ha podido apreciar un retraso significativo en la epitelización del lecho, teniendo en la mayoría de los casos que apli-

car otros tratamientos complementarios para conseguir alcanzar la epitelización completa y llegando, en algunos casos, a producir una maceración significativa de la herida quirúrgica o encontrando el hidrogel en importante estado de desecación y adherido al lecho (Obsérvese imagen 7-9), llegando a producir un sangrado del mismo tras su retirada.

En cuanto a tasas de infecciones han sido superponibles, con un ligero incremento de la infección por pseudomona en los casos en los que se aplicó Flaminal® Forte.

Conclusión

A Pesar de los estudios publicados sobre los beneficios y ventajas del empleo de Flaminal® Forte en el uso de las quemaduras estas parecen no ajustarse a su empleo como herramienta terapéutica que se pueda aplicar en la cura de zonas dadoras. No obstante, debido al tamaño muestras estudiado hasta el momen-

to no se pueden extrapolar las conclusiones con suficiente rigor científico por no presentar la potencia estadística suficiente.

Al tratarse de un nuevo campo de aplicación clínica del Flaminal® Forte se precisan de estudios clínicos complementarios que permitan validar los resultados obtenidos.

Más información en:

1. Beele H, Durante C, Kerihuel JC, Rice J, Rondas J, Stryja J, White R. Expert consensus on a new enzyme alginogel. Wounds UK. 2012;8(1):64-73.
2. Cooper RA. Inhibition of biofilms by glucose oxidase, lactoperoxidase and guaiacol: the active antibacterial component in an enzyme alginogel. Int Wound J. 2013;10(6):630-37.
3. De Smet K, Van den Plas D, Lens D, Sollie P. Pre-clinical Evaluation of a new antimicrobial enzyme for the control of wound bio-burden. Wounds. 2009;21(3):65-73.
4. Durante CM. An open label non-comparative case series on the efficacy of an enzyme alginogel. J Wound Care. 2012;21(1):22-8.
5. Strohal R, Assenheimer B, Augustin M, Hämerle G, Läuchli S, Pundt B, Stern G, Storck M, Ulrich C. Wundbehandlung mit Enzym-Alginogelen. Hautarzt. 2017;68:36-2.
6. Hoeksema H, Vandekerckhove D, Verbelen J, Heyneman A, Monstrey S. A comparative study of 1% silver sulphadiazine (FlamazineW) versus an enzyme alginogel (FlaminalW) in the treatment of partial thickness burns. Burns. 2013;39(6):1234-41.
7. White R. The alginogel Flaminal®: an overview of the evidence and use in clinical practice. Wounds UK. 2014;10(3):22-5.

Reconstrucción de narrativas en pacientes quemados: de la identidad del yo a la reorganización de roles

Sabela Bermúdez Míguez¹, Marta González Rodríguez², Noelia Pita Fernández¹

¹Facultativo especialista en Psicología Clínica. Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol (CHUF)

²Facultativo especialista en Psicología Clínica. Complejo Hospitalario Universitario de Ourense (CHUOU)

e-mail: sabela.bermudez.miguez@sergas.es

Resumen

Las narrativas o historias de vida son relatos que se construyen de manera activa y dinámica en relación a múltiples factores personales y psicosociales que interactúan entre sí. Ante eventos potencialmente dañinos, como las lesiones corporales sufridas por quemaduras, la persona puede presentar una ruptura vital, y verse obligada a reescribir su historia a partir del acontecimiento sufrido, poniendo en marcha diferentes procesos de adaptación y ajuste. En este artículo se describen los ele-

mentos y temáticas principales que suelen formar parte de las experiencias vitales tras una lesión por quemaduras.

Palabras clave: quemaduras, lesión por quemaduras, narrativas, historia de vida, Psicología Clínica

Abstract

Narratives or life stories that are actively and dynamically constructed in relation to mul-

tiple interacting personal and psychosocial factors. In the face of potentially harmful events, such as burn injuries, the person may experience a life breakdown and be forced to rewrite their story based on the event, setting in motion different processes of adaptation and adjustment. This article describes the main elements and themes that are often part of life experiences after a burn injury.

Key words: burns, burns injury, narratives, life stories, Clinical Psychology.

Introducción

Desde una perspectiva narrativo-constructivista, se entiende que la realidad de un hecho se encuentra en la representación del propio hecho. Las personas narramos nuestras historias y acontecimientos vitales, y es a partir de la narración de las mismas, al interactuar con el otro, cuando podemos generar cambios en la manera de percibir una situación determinada, en la forma de sentirla, de enfrentarnos a ella y de relacionarnos con el entorno (1).

Este tipo de representaciones y narrativas se asientan sobre la base del vínculo afectivo establecido en los primeros años de vida,

cuando mantenemos las primeras interacciones con el mundo que nos rodea y recibimos las primeras respuestas del entorno. En una relación de reciprocidad y continuo cambio, ambas variables interactúan entre sí, para ir definiendo nuestra forma de hacerle frente al mundo y nuestro propio estilo a la hora de elaborar historias.

Todos estos factores, relacionados con el papel que hayan jugado las figuras de apego en la primera infancia, variables relacionadas con el temperamento de la persona y el contexto sociocultural y económico en el que nos desarrollamos, facilitarán o dificultarán en su momento, el modo en el que hacemos frente a los distintos acontecimientos vitales.

Esta perspectiva es también aplicable a la vivencia de hechos potencialmente dañinos, ante los que se pondrán en marcha la interrelación de los factores descritos con anterioridad.

Cuando se habla de hechos potencialmente dañinos, cabe señalar que en la actualidad existe suficiente evidencia para afirmar que no toda experiencia que suponga una agresión o situación de violencia hacia la persona (sea esta sufrida de forma vicaria o en prime-

ra persona), conlleva de manera inequívoca la generación de un trauma.

De nuevo múltiples factores se pondrán en juego a la hora de desarrollar a través de una experiencia potencialmente traumática, un cuadro psicopatológico. Así, el cómo representamos e integramos un evento dañino en nuestra historia de vida, puede definir el desarrollo de un cuadro de estas características. En palabras de Cyrulnik (2) un acontecimiento precisa de dos momentos al menos para convertirse en traumático, el momento del propio acontecimiento, y las características de la representación del mismo.

Desde esta perspectiva cobra especial relevancia, el concepto de resiliencia en la construcción de narrativas. Según el propio autor, cuando se logra representar una vivencia dolorosa a través de palabras o de otro tipo de espacios como el arte, es posible transformar la emoción vivida y modificar el sufrimiento, dándole forma, devolviéndolo al exterior. En el momento que logramos representar el sufrimiento, ya no estamos enfrentándonos al hecho vivido, sino a la representación del mismo. Una vez lograda dicha representación, diferentes variables influirán en el modo en

el que continuamos el proceso narrativo y en qué posición nos situamos ante el mismo. Así, si logramos poner en palabras lo ocurrido y nuestro personal proceso de elaboración; el apoyo recibido de nuestro entorno y la construcción sociocultural, facilitarán o dificultarán el afrontamiento del hecho traumático.

En el ámbito que nos ocupa, un daño o lesión sobre nuestro propio cuerpo, como puede ser el producido a través de las quemaduras, supone un acontecimiento vital de importante estrés para la persona, que además de en el plano físico suele tener un impacto en el área psicosocial de quien lo sufre. Si esta lesión es de gravedad, se le añaden a la situación factores que hacen más difícil el afrontamiento del daño causado, entre otros: lesiones de gran extensión, cambios en la imagen física, el dolor, numerosos procedimientos quirúrgicos, largas estancias hospitalarias, inmovilizaciones, aislamiento de los seres queridos durante el ingreso salvo para visitas puntuales, secuelas en la funcionalidad y pérdida del rol previo a la lesión.

A este respecto, no es extraño pensar que las quemaduras de gravedad, suponen una ruptura en la historia vital de la persona que las

sufre, un cambio en la narrativa de vida, en cómo la persona reconstruye su propia historia, a través de un proceso de identificación previo.

Sin embargo, son escasos los estudios que investigan el modo en el que las personas reconstruyen su historia tras sufrir una quemadura de gravedad. La mayor parte de la investigación se centra en estudiar la psicopatología consecuente tras una lesión de estas características o en describir la necesidad de apoyo psicológico durante dicho proceso (3-4).

Además de las dimensiones descritas con anterioridad, asociadas con variables de personalidad y estilo de afrontamiento previo, los escasos trabajos que encontramos señalan como temáticas fundamentales en la reconstrucción narrativa de pacientes quemados: la identidad, la imagen corporal, las relaciones sociales, la funcionalidad/discapacidad funcional tras la lesión, y el proceso de adaptación al nuevo rol y cambios sufridos. A continuación, se describen las características asociadas a cada una de estas dimensiones.

- La imagen corporal, forma parte de nuestra identidad y del cómo nos percibimos.

La imagen de nuestro yo físico, generada a través de la percepción de los otros, de la imagen en el espejo y de las características y valores que hemos ido otorgándole a la misma con el paso del tiempo, puede verse dañada fácilmente en el paciente gran quemado.

En este sentido, otros trabajos describen un proceso progresivo de reconocimiento, que se inicia con el shock, sorpresa y rechazo inicial ante la nueva imagen de sí mismo, imagen en un inicio reconocida como distorsionada con respecto al recuerdo previo de ésta; y continúa con la integración de dicha imagen como parte del nuevo yo y su modo de relacionarse con el mundo (5).

Este yo físico construido a partir de la representación que permanecía en el recuerdo, se desarrollará a su vez a través de la percepción de los otros y las emociones que estos nos transmiten a partir de los diferentes encuentros a los que nos vamos enfrentando. En un inicio, el de los profesionales que prestan asistencia en el ámbito hospitalario, el de la familia y los más allegados, para posteriormente hacer frente a conocidos e incluso desconocidos.

En este contexto, no es de extrañar que emociones como la vergüenza o rechazo se incrementen conforme las relaciones se alejan del entorno más cercano y la persona se siente en mayor medida desprotegida.

En esta línea, se ha señalado también el estigma ante una lesión física visible como un factor de discriminación social. La fuente de discriminación puede ser autopercebida, el estigma como parte de nuestra propia identidad que daña el autoconcepto y la capacidad de relación con el otro; o transmitida por el entorno social, dificultando la integración en el mismo (6).

Parece por lo tanto difícil lograr la integración de la imagen del yo tras una lesión de estas características, sin llegar a enfrentarse a las relaciones sociales, constituyendo este proceso de integración, un proceso continuo y dinámico.

En este sentido, se ha considerado el apoyo social percibido como un predictor de buen ajuste ante estos cambios. En cambio, otros factores sociales, como el género (en concreto la identificación con el género femenino) han sido señalados en algunos trabajos como predictores de peor pronóstico en cuanto a la in-

tegración social e identificación personal con el propio cuerpo, en relación con la presión social a la que se ve sometida la mujer con respecto a su propia imagen.

Otro de los retos al que tendrá que hacer frente un gran quemado es el de adaptarse a las secuelas físicas sufridas y las limitaciones funcionales consecuentes a la misma. El proceso de ajuste ante una discapacidad funcional, que impide el desempeño de un rol previo, tanto en el ámbito laboral, como en el familiar y social, constituye un proceso de duelo ante una pérdida funcional, siendo necesaria una reorganización de roles en el núcleo familiar. La persona y su entorno tendrán que hacer frente a estos cambios, y el modo en el que integren los mismos en su propia narrativa facilitará o dificultará a su vez el proceso de ajuste. La historia familiar previa y las interrelaciones entre ambos serán claves en este proceso, ya que no todas las familias consiguen hacer frente de una forma ajustada a un accidente traumático de estas características. Parece por lo tanto importante conocer que un gran quemado puede presentar diferentes trayectorias vitales con respecto a su proceso de recuperación. En este sentido encontramos

dos grandes tipos de experiencias vitales: las centradas en la adaptación a los cambios sufridos, definidas por variables de resiliencia, como la percepción y apoyo social de pares, integración de la imagen corporal y recuperación de las relaciones sociales; y otras en las que la psicopatología se encuentra presente de forma significativa, dificultando o impidiendo la posibilidad de un proceso de ajuste adaptativo, en los que la persona puede prolongar las estrategias de evitación y aislarse de forma creciente y progresiva. Este tipo de trayectorias y elaboración de narrativas se definen como procesos dinámicos, no solo delimitados por el momento del accidente traumático o ingreso hospitalario, sino por los ajustes que se van realizando a lo largo del periodo de recuperación.

En esta línea, trabajos doctorales como el de Fidel Kinori (7) han comprobado como modelos teóricos como el de Bonanno (8) se pueden adaptar a las experiencias vitales descritas por pacientes con extensas quemaduras. Desde este modelo, se describen cuatro tipos de trayectorias o de procesos de evolución tras un evento potencialmente dañino: 1) la resiliencia, como proceso en el que la persona

consigue mantener una estabilidad a pesar de un acontecimiento traumático y gracias a distintos factores protectores; 2) la recuperación, en la que se presenta en un inicio sintomatología clínica y dificultades en el proceso de adaptación, consecuentes al acontecimiento sufrido, pero logrando posteriormente una estabilidad y capacidad de ajuste similar al previo; 3) de respuesta diferida o demorada, en la que en un inicio se muestra sintomatología leve, pero con un empeoramiento significativo con el paso del tiempo hasta llegar a niveles de gravedad; y 4) crónica, describiendo este tipo de evolución a las personas que desde un principio muestran sintomatología traumática sin llegar a presentar cambios significativos ni mejora con el paso del tiempo.

Hemos encontrado otro trabajo que analiza las temáticas fundamentales, miedos y preocupaciones que surgen tras una quemadura de gravedad, pero en esta ocasión en pacientes pediátricos (9). En el caso de niñas y niños que sufren quemaduras, se han señalado también como temáticas en la reconstrucción de la experiencia de vida sufrida, las relacionadas con la adaptación y familia, así como el proceso de identificación o miedos con el propio cuer-

po y el retomar actividades que se realizaban previamente. Así, estos autores han señalado seis temáticas fundamentales que relataban los niños y niñas: 1) el trauma, definido en dos momentos temporales diferenciados: el miedo, angustia y shock sufrido en el momento del accidente y el miedo y ansiedad anticipatoria ante las curas y los distintos procedimientos quirúrgicos; 2) el reto de retomar las actividades que realizaban previamente; 3) la familia, como fuente de apoyo y cuidados diarios, así como fuente de soledad, cuando no se encontraban en el hospital; 4) cambios emocionales y comportamentales relacionados con un cuadro de estrés agudo, como la evitación del objeto o fuente que produjo el accidente o la reexperimentación; 5) las cicatrices, como marca corporal que los diferencia de los demás y recordatorio de lo ocurrido y 6) el proceso de adaptación, a través del cual los autores señalan un cambio o crecimiento personal tras la quemadura.

En esta misma línea, otros trabajos de investigación describen un proceso de crecimiento personal, que denominan crecimiento pos-

traumático, presente en algunos pacientes que han sufrido lesiones por quemadura graves, y al que logran acceder a través de la reinterpretación del sí mismo y del mundo que los rodea.

Finalmente, no podemos olvidar los aspectos macrosociales, en los que las consecuencias económicas que conlleva el hacer frente a una lesión de este tipo, y a su vez el contexto socio-político en el que nos situamos, moldeará el marco en el que cada persona elaborará su propia historia de afrontamiento.

Por lo tanto, parece importante desde la Psicología Clínica, tener en cuenta estas dimensiones a la hora de explorar y realizar una intervención psicoterapéutica en pacientes que han sufrido quemaduras de gravedad. Facilitar una construcción narrativa que permita un proceso de identificación con la nueva imagen corporal tras las lesiones y el nuevo rol al que se enfrenta la persona en su entorno sociofamiliar, promoverá la continuidad en el relato de vida y un ajuste en mayor medida adaptativo.

Más información en:

1. White M, Epston D. Medios narrativos para fines terapéuticos. Barcelona: Paidós; 1993.
2. Cyrulnik B. Los patitos feos: La resiliencia. Una infancia infeliz no determina la vida. DEBOLS!LLO; 2013.
3. Cousillas P. Más abajo de las cicatrices: terapias narrativas y emociones sobre la apariencia física. Proyecto Lumbre. 2017; 14: 42-7.
4. Martin L, Byrnes M, Bulsara MK, McGarry S, Rea S, Wood F. Quality of life and posttraumatic growth after adult burn: A prospective, longitudinal study. Burns. 2017;43(7):1400-10.
5. Romero Pérez I, Rojas Cebrero, AK. Quemaduras: experiencias de vida. Iztapalapa, Revista de Ciencias Sociales y Humanidades [Internet]. 2010; (68):17-38. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=39348725002>.
6. Ferreira Duarte JD, Moreno Rippe LN. Narrativas de identidad en mujeres con secuelas de quemaduras. [Trabajo grado Psicología]. Bogotá: Universidad de Santo Tomás; 2019. Narrativas de identidad en mujeres con secuelas de quemaduras (usta.edu.co).
7. Fidel Kinori SG. Trayectorias psicológicas y evolución clínica post-quemaduras [Tesis doctoral]. Universitat Autònoma de Barcelona; 2015. Trayectorias psicológicas y evolución clínica post-quemaduras - Dipòsit Digital de Documents de la UAB.
8. Bonanno GA. Loss, trauma, and human resilience: have we underestimated the human capacity to thrive after extremely aversive events? Am Psychol. 2004;59(1):20-8.
9. McGarry S, Elliott C, McDonald A, Valentine J, Wood F, Girdler S. Paediatric burns: from the voice of the child. Burns. 2014;40(4):606-15.

Rev Mult Ins Cutánea Aguda
2022; 24: 29-37

Efectividad del alginogel Flaminal en el tratamiento de quemaduras de espesor parcial

*Diego Maté Martín
Médico Interno Residente
Servicio de Cirugía Plástica, Reparadora y Estética
Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (CHUAC), A Coruña. España*

*Jonathan Varela Elena
Médico Interno Residente
Servicio de Cirugía Plástica, Reparadora y Estética
Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (CHUAC), A Coruña. España*

e-mail: dmatemartin@gmail.com

Resumen

Actualmente existen múltiples opciones de tratamiento disponibles para las quemaduras de espesor parcial, pero ninguna de ellas aceptada como tratamiento estándar. Desde hace décadas, la sulfadiazina argéntica se ha utilizado para el tratamiento de este tipo de quemaduras debido a su amplio efecto antimicrobiano. Sin embargo, varios estudios han demostrado considerables desventajas de

este tratamiento, como la necesidad de cambios diarios de apósitos y una posible toxicidad para el lecho de la herida. Con el fin de superar las limitaciones de la sulfadiazina de plata, se han desarrollado varios productos en los últimos años. Uno de ellos es el Flaminal, un compuesto formado por polímeros de alginato hidratado con un sistema enzimático biológico a base de glucosa oxidasa y lacto-

peroxidasa estabilizada con guayacol, cuya principal ventaja respecto a otros productos es que no necesita un cambio diario de apósitos. En el momento actual no existe una sólida evidencia científica sobre la utilidad de Flaminal en el tratamiento de quemaduras de espesor parcial. Por esta razón hemos decidido llevar a cabo una revisión sistemática de los artículos publicados en la última década sobre este tema.

Palabras clave: Quemaduras, alginatos, hidrogeles, sulfadiazina de plata, cicatrización de heridas.

Abstract

There are multiple treatment options available for partial thickness burns, but none of them are accepted as standard treatment. For decades, silver sulfadiazine has been used to treat this type of burns due to its broad antimicrobial effect. However, several studies have shown considerable disadvantages of this treatment, such as the need for daily dressing changes and toxicity to the wound bed. Recently, to overcome the limitations of silver sulfadiazine several products have been

developed. Flaminal, a compound made up of hydrated alginate polymers with a biological enzyme system based on glucose oxidase and lactoperoxidase stabilized with guaiacol, is one of them. Its main advantage over other products is that it does not require a daily change of dressings. There isn't solid scientific evidence on the utility of Flaminal in the treatment of partial thickness burns. For this reason we have decided to carry out a systematic review of the articles published in the last decade on this topic.

Keywords Burns, alginates, hydrogels, silver sulfadiazine, wound healing.

Introducción

Actualmente existen múltiples opciones de tratamiento disponibles para las quemaduras de espesor parcial, aunque ninguna de ellas se acepta como tratamiento estándar u óptimo. Desde hace décadas, la sulfadiazina argéntica se ha utilizado para el tratamiento de quemaduras de espesor parcial. El uso generalizado de esta puede explicarse por su amplio efecto antimicrobiano in vitro. Sin embargo, una revisión Cochrane de estudios

clínicos mostró que la sulfadiazina argéntica no previene la infección de heridas en mayor medida que otros productos que no contienen plata. Varios estudios también han mostrado considerables desventajas de esta a pesar de su popularidad, por ejemplo, requiere cambios diarios de apósitos y además se ha demostrado toxicidad para el lecho de la herida, formando una pseudoescara que puede conducir a la proliferación bacteriana y a una evaluación deficiente de la herida.

Para superar las limitaciones de la sulfadiazina de plata, en los últimos años se han desarrollado varios productos. Entre ellos, un nuevo producto llamado Flaminal (Flen Pharma NV, Kontich, Bélgica) ha ganado popularidad para el tratamiento de quemaduras. Flaminal está compuesto por polímeros de alginato hidratado con un sistema enzimático biológico a base de glucosa oxidasa y lactoperoxidasa estabilizada con guayacol. Debido a su composición, este producto posee un efecto antimicrobiano y desbridante continuo. Los estudios *in vitro* han demostrado que Flaminal no es tóxico para los queratinocitos y fibroblastos, y que reduce la colonización de heridas en un amplia gama de microorganismos gram-

negativos y grampositivos. Una de sus principales ventajas respecto a otros productos es que no necesita un cambio diario de apósitos. En el momento actual, no existe una gran evidencia científica sobre la utilidad de Flaminal en el tratamiento de quemaduras de espesor parcial. Por esta misma razón hemos decidido llevar a cabo este artículo.

Material y métodos

Se plantea la realización de una revisión para recopilar la evidencia actual sobre la utilidad del alginogel Flaminal en quemaduras. Para ello se ha llevado a cabo una búsqueda (01.06.2022) en PubMed (((alginogel) OR (flaminal)) AND (burns)) resultando en 10 publicaciones en los últimos 12 años (2010-2022). Se excluyó un artículo que no tenía disponible resumen.

Posteriormente, se examinaron los resúmenes de 9 artículos. Se excluyeron aquellas publicaciones que no tenían como objeto de estudio las quemaduras, así como aquellas cuyo tratamiento a estudio no era Flaminal. Así mismo, se excluyó una publicación que consistía en el protocolo de un estudio.

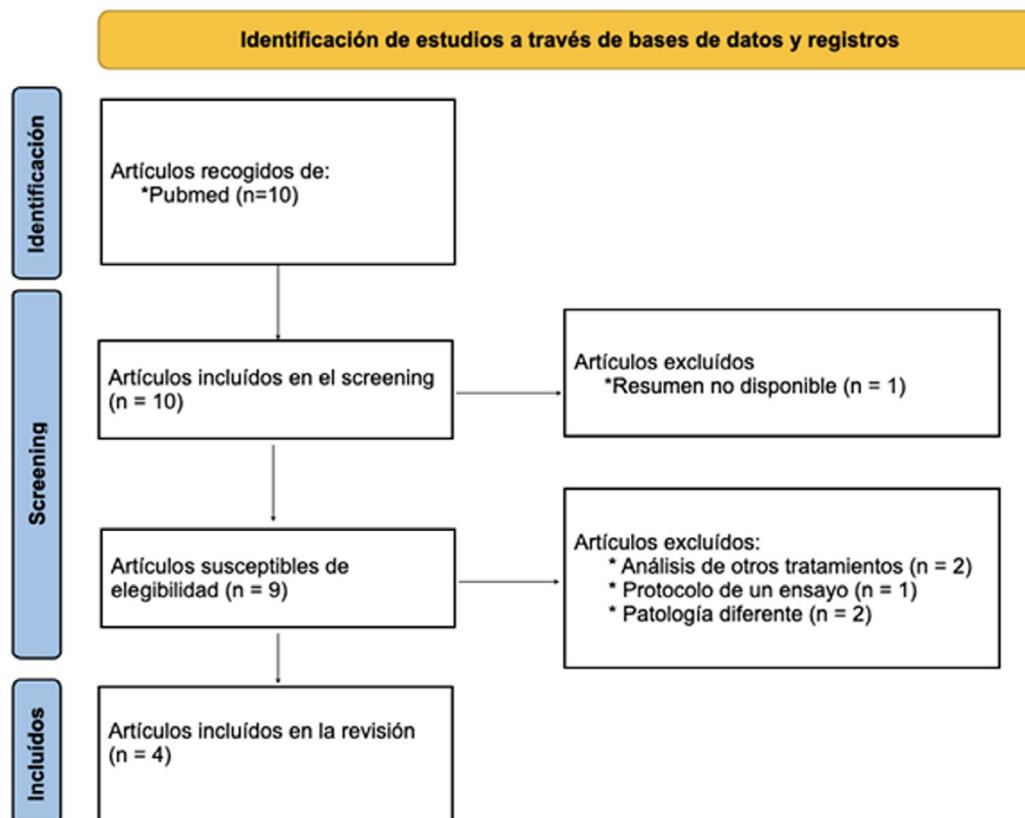


Figura 1: Diagrama PRISMA

Resultados:

E. Kyriopoulos et al. publicaron en 2010 un estudio en el que se valora la eficacia del Fla-

minal frente a la de la sulfadiazina argéntica en quemaduras en manos. Para ellos, se com-

pararon los datos de 70 pacientes hospitalizados con quemaduras dérmicas de espesor parcial en manos: 47 tratados con Flaminal y 23 con crema de sulfadiazina argéntica. En el grupo Flaminal se consiguió la epitelización en 6 ± 5 días de media y se observaron cultivos positivos en 7 de 47 heridas (15%). En el grupo sulfadiazina argéntica, se consiguió la epitelización en 11 ± 11 días de media y se encontraron cultivos positivos en 12 de 23 pacientes (52%). Al comparar ambos tratamientos, hubo una diferencia estadística en el número de pacientes que tuvieron un frotis de herida positivo ($P < 0.01$), el número de pacientes curados a los 14 días ($P < 0.05$), y el número de pacientes curados a los 21 días ($P < 0.01$).

H. Hoeksema et al. publicaron en 2012 un estudio de cohortes retrospectivo cuyo objetivo fue comparar la eficacia de la sulfadiazina argéntica al 1% con el alginogel enzimático Flaminal en la cicatrización de quemaduras de espesor parcial superficial e intermedio. Para ello, se incluyeron quemaduras comparables tratadas con Flaminal o con sulfadiazina argéntica al 1%. Los parámetros de resultado incluyeron: duración de la estancia hospitala-

ria, carga bacteriana y tiempo hasta el cierre de la herida. Se incluyeron 44 heridas en el grupo Flaminal y 39 heridas en el grupo sulfadiazina argéntica al 1%. Las heridas tratadas con Flaminal mostraron una carga bacteriana significativamente mayor ($p=0,024$) y contenían una cantidad significativamente mayor de especies bacterianas ($p=0,010$), pero mostraron un tiempo de cicatrización significativamente más corto, 17 frente a 24 días ($p < 0,0001$). Esto podría conducir a una estancia hospitalaria más corta y una mejor calidad de la cicatriz.

Por último, ZM Rashaan et al. publicaron en 2019 un estudio en el que compararon la efectividad clínica y la calidad de cicatrización de Flaminal® Forte contra Flamazine® (sulfadiazina argéntica) en el tratamiento de quemaduras de espesor parcial. Para ello, llevaron a cabo un ensayo controlado aleatorizado, multicéntrico, abierto de dos grupos, en el que se aleatorizó a pacientes adultos con quemaduras agudas de espesor parcial y una superficie corporal total afectada de menos del 30% entre Flaminal® Forte y Flamazine® y se les siguió durante 12 meses. Los cambios de cura en el grupo Flamazine® se realizaron diariamente, y

en el grupo Flaminal® diariamente durante los primeros 3 días posteriores a la quemadura y, después, cada dos días hasta la cicatrización completa de la herida o la cirugía. Se asignaron al azar 41 paciente al grupo Flaminal® Forte y 48 pacientes a Flamazine®. La variable primaria fue el tiempo de cicatrización, que no difirió entre los grupos: mediana de 18 días con Flaminal® Forte (rango 8-49 días) contra 16 días con Flamazine® (rango 7-48 días; $p = 0,24$). En cuanto a los resultados secundarios durante el ingreso hospitalario, no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en cuanto a la necesidad de cirugía, las puntuaciones de dolor, prurito o ansiedad anticipatoria y relacionada con el dolor. En el grupo Flaminal® más pacientes desarrollaron colonización de heridas (78% versus 32%, $p < 0.001$), pero no se detectaron diferencias en cuanto a la incidencia de infecciones locales y el uso de antibióticos sistémicos. En cuanto a la calidad de la cicatriz, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos con respecto a la evaluación subjetiva de la cicatriz (Patient and Observer Scar Assessment Scale (POSAS)), la melanina y la pigmentación de la cicatriz (DermaSpectro-

meter®) y la elasticidad y máxima extensión de la cicatriz (Cutometer®) a los 12 meses tras la quemadura. En conclusión, el tiempo de cicatrización de la herida no difirió, pero el uso de Flaminal® Forte pareció favorable porque se necesitan menos cambios de cura, lo que reduce la carga del cuidado de la herida.

En otro trabajo publicado en 2019, estos autores tomaron los mismos grupos de pacientes, analizando la calidad de vida relacionada con la salud (HRQoL), los costos y la rentabilidad del alginogel enzimático en comparación con SSD. La HRQoL se evaluó mediante la escala de salud específica para quemaduras (BSHS-B) y el cuestionario EQ-5D-5L 1 semana antes del alta y a los 3, 6 y 12 meses después de la quemadura. Los costes se estudiaron desde una perspectiva social (costes sanitarios y no sanitarios) durante un período de seguimiento de 1 año. Se realizó un análisis de costo-efectividad usando curvas de aceptabilidad de costo-efectividad y comparando las diferencias en los costos sociales y los años de vida ajustados por calidad (AVAC) al año de la quemadura. Ninguno de los dominios de BSHS-B mostró una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos de tratamiento.

Además, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los AVAC entre la enzima alginogel y SSD (diferencia $-0,03$; intervalo de confianza [IC] del 95 %, $-0,09$ a $0,03$; $P = 0,30$). Tanto desde el punto de vista sanitario como social, la diferencia de costes entre el alginogel enzimático y SSD no fue estadísticamente significativa: la diferencia en costes sanitarios fue de 3210 € (IC del 95 %, -1247 € a 7667 €; $P = 0,47$) y en costes sociales fue de 3377 € (IC del 95 % -6229 € a 12

982 €; $p = 0,49$). En conclusión, no hubo diferencias significativas en la calidad de vida entre ambos grupos de tratamiento por lo que es poco probable que el alginogel Flaminal sea rentable en comparación con SSD en el tratamiento de quemaduras de espesor parcial.

Discusión

Los dos estudios retrospectivos (E. Kyriopoulos et al., 2010 y H. Hoeksema et al., 2012) obtuvieron una diferencia significativa en el

| Publicación | E.Kyriopoulos et al., 2010 | H. Hoeksema et al., 2012 | ZM. Rashaan et al., 2019 |
|--|-----------------------------|-------------------------------|----------------------------|
| Número de pacientes tratados con Flaminal | 47 | 30 | 41 |
| Edad Media (años) | 46,4 ± 16,7 | 32 (23;43) | 50,2 ± 15,4 |
| Varón | 42 | 26 | 32 |
| Mujer | 28 | 4 | 9 |
| Profundidad de quemadura | Dérmica de espesor parcial | Dérmica de espesor parcial | Dérmica de espesor parcial |
| SCT afectada (%) | - | 8,8 (5;13,1) | 3 (0,75-10) |
| Localización | Mano | Todo el cuerpo | Todo el cuerpo |
| Tiempo medio hasta epitelización completa (días) | 6 ± 5 | 17 (11;22) | 18 (8-49) |
| | Media ± desviación estándar | Media (rango intercuartílico) | Media (rango) |

Tabla 1: Publicaciones incluidas en la revisión.

tiempo de cicatrización de Flaminal frente a sulfadiazina argéntica. Esta diferencia podría ser consecuencia de un sesgo a la hora de distribuir a los pacientes, pues en el único estudio clínico aleatorizado (ZM Rashaan et al., 2019) se concluye que Flaminal no difiere frente a la sulfadiazina argéntica en el tiempo de cicatrización, la necesidad de cirugía, las puntuaciones de dolor, prurito o ansiedad, incidencia de infecciones locales, uso de antibióticos sistémicos o calidad de la cicatriz a los 12 meses. No obstante, aunque el tiempo de cicatrización de la herida no difirió, el uso de Flaminal parece favorable porque se necesitan menos cambios de cura, lo que reduce la carga del cuidado de la herida.

Conclusiones

El alginogel Flaminal supone una opción eficaz de tratamiento más para las quemaduras de espesor parcial. La existencia de un número limitado de estudios, así como el escaso número de pacientes incluidos en ellos, constituyen la principal limitación que debemos señalar en este trabajo. Es necesario la realización de más ensayos clínicos controlados frente a los estándares actuales para poder establecer recomendaciones sobre el uso de Flaminal.

Más información en:

1. Hoeksema H, Vandekerckhove D, Verbeelen J, Heyneman A, Monstrey S. A comparative study of 1% silver sulphadiazine (Flammazine®) versus an enzyme alginogel (Flaminal®) in the treatment of partial thickness burns. *Burns.* 2013 Sep;39(6):1234-41. doi: 10.1016/j.burns.2012.12.019. Epub 2013 Mar 21. PMID: 23523226.
2. Rashaan ZM, Krijnen P, Kwa KAA, van der Vlies CH, Schipper IB, Breederveld RS. Flaminal® versus Flammazine® in the treatment of partial thickness burns: A randomized controlled trial on clinical effectiveness and scar quality (FLAM study). *Wound Repair Regen.* 2019 May;27(3):257-267. doi: 10.1111/wrr.12699. Epub 2019 Feb 11. PMID: 30675745; PMCID: PMC6850327.
3. Rashaan ZM, Krijnen P, Kwa KA, van Baar ME, Breederveld RS, van den Akker-van Marle ME. Long-term quality of life and cost-effectiveness of treatment of partial thickness burns: A randomized controlled trial comparing enzyme alginogel vs silver sulfadiazine (FLAM study). *Wound Repair Regen.* 2020 May;28(3):375-384. doi: 10.1111/wrr.12799. Epub 2020 Feb 11. PMID: 32022363; PMCID: PMC7217050.
4. Kyriopoulos E, Van den Plas D, Papadopoulos O, Papadopoulos S, Zapandioti P, Tsoutsos D. The Use of a New Wound Alginogel for the Treatment of Partial-thickness Hand Burns. *Wounds.* 2010 Jun;22(6):161-4. PMID: 25901464.
5. Cooper RA. Inhibition of biofilms by glucose oxidase, lactoperoxidase and guaiaicol: the active antibacterial component in an enzyme alginogel. *Int Wound J.* 2013 Dec;10(6):630-7. doi: 10.1111/iwj.12083. Epub 2013 May 15. PMID: 23672196; PMCID: PMC7950634.

Nuevos inmunomoduladores para la dermatitis atópica: Terapia a la carta

José María Gutiérrez Urbón

Servicio de Farmacia

Xerencia de Xestión Integrada de A Coruña

e-mail: jose.gutierrez.urbon@sergas.es

Ana María Montero Hernández

Servicio de Farmacia

Xerencia de Xestión Integrada de Ferrol

e-mail: ana.maria.montero.hernandez@sergas.es

Resumen

Objetivo: Revisión narrativa de la evidencia de eficacia clínica y seguridad de los nuevos agentes inmunomoduladores para el tratamiento de la dermatitis atópica grave. Propuesta de selección terapéutica según criterios de eficacia, seguridad, tolerancia y coste.

Material y métodos: Búsqueda en *clinicaltrials.com* de los estudios aleatorizados y

controlados en fase III de dupilumab, tralokinumab, baricitinib, upadacitinib y abrocitinib para el tratamiento de la dermatitis atópica moderada-grave. Selección de revisiones y meta-análisis de estos fármacos incluidas en PubMed.

Resultados: En los estudios pivotaes los nuevos agentes inmunomoduladores obtuvieron

mayor eficacia frente a placebo en el tratamiento de la dermatitis atópica moderada y grave. En comparaciones directas abrodicitinb y upadacitinib, en los esquemas de dosis superiores, fueron superiores a dupilumab en algunas categorías de las escalas que miden la gravedad de la enfermedad, pero con un perfil de efectos adversos más desfavorable. Varios meta-análisis han sugerido algunas diferencias de eficacia, aunque sus resultados deben de interpretarse con precaución por la heterogeneidad de los estudios. La disponibilidad de varias alternativas permite ajustar el tratamiento óptimo para cada paciente.

Conclusiones: Los nuevos agentes inmunomoduladores para el tratamiento de la dermatitis atópica constituyen una notable aportación, cubriendo un vacío terapéutico y permitiendo una individualización terapéutica.

Palabras clave: Dermatitis atópica, receptores de interleucina-4, receptores de interleucina-13, inhibidores de las cinasas Janus.

Abstract

Objective: Narrative review of the evidence of clinical efficacy and safety of new immuno-

modulatory agents for the treatment of severe atopic dermatitis. Proposal for selecting therapies according to criteria of efficacy, safety, tolerance and cost.

Material and methods: Search in the web clinicaltrials.com for phase III randomized controlled trials of dupilumab, tralokinumab, baticitinb, upadacitinb, and abrocitinib for the treatment of moderate-severe atopic

Results: In the pivotal studies, the new immunomodulatory agents were more effective than placebo in the treatment of moderate and severe atopic dermatitis. In head-to-head comparisons, abrodicitinb and upadacitinb, in higher dose regimens, were superior to dupilumab in some categories of disease severity scales, but with a more unfavorable adverse effect profile. Several meta-analyses have suggested some differences in efficacy, although their results should be interpreted with caution due to the heterogeneity of the studies. The availability of several alternatives allows adjusting the optimal treatment for each patient.

Conclusions: The new immunomodulatory agents for the treatment of atopic dermatitis

constitute a notable contribution, covering a therapeutic gap and allowing therapeutic individualization.

Keywords: Cefiderocol, Pseudomonas, Acinetobacter, Enterobacteriaceae, microbial drug resistance, antimicrobial stewardship.

Introducción

El tratamiento sistémico clásico de la dermatitis atópica moderada y grave incluye agentes inmunomoduladores como ciclosporina, metotrexato, azatioprina y micofenolato. Recientemente se han incorporado agentes con nuevas dianas terapéuticas: los inhibidores de interleucina dupilumab y tralokinumab y los inhibidores de la januscinasa baricitinib, upadacitinib y abrocitinib. Las características de estos fármacos inmunosupresores se recogen en la tabla 1.

La eficacia y seguridad de estos nuevos agentes ha sido contrastada en ensayos clínicos, que han demostrado superioridad frente a placebo y les posicionan como terapia de elección en pacientes con dermatitis atópica grave refractarios a medicación tópica, que además presenten experiencia previa de uso con ciclosporina y respuesta insatisfactoria, o

en los que el uso de ciclosporina no se considera adecuado por contraindicación o intolerancia.

Sin embargo, la escasez de estudios comparativos directos entre los nuevos agentes dificulta las comparaciones de eficacia y seguridad entre ellos, dibujando un escenario donde la elección del agente idóneo se convierte en un ejercicio donde predomina la incertidumbre.

Este estudio pretende realizar una revisión narrativa de la eficacia clínica y seguridad de los nuevos agentes disponibles para el tratamiento de la dermatitis atópica grave, analizando las comparaciones directas e indirectas entre ellos, para proponer recomendaciones de elección atendiendo a la evidencia disponible, y al perfil de eficacia, tolerancia y seguridad adaptado a las particularidades del paciente.

Material y métodos

Se realizó una búsqueda en la base de datos clinicaltrials.com de los estudios aleatorizados y controlados en fase III de dupilumab, tralokinumab, baricitinib, upadacitinib y abrocitinib para el tratamiento de la dermatitis atópica moderada-grave. Adicionalmente se seleccio-

naron revisiones sistemáticas y meta-análisis de inhibidores de interleucina e inhibidores de janus-cinasas incluidas en PubMed desde enero de 2021 hasta mayo de 2022.

Resultados

Se han seleccionado los estudios aleatorizados y controlados en fase III más relevantes que dieron lugar a la indicación del tratamien-

Tabla 1: Características diferenciales de los nuevos medicamentos indicados para la dermatitis atópicas

| | DUPILAMAB | TRALOKINUMAB | BARICITINIB | UPADACITINIB | ABROCITINIB |
|---------------------|--|---|---|--|--|
| Diana terapéutica | IL-4/13i | IL-13i | JAK1/JAK2i | JAK1i | JAK1i |
| Presentación | Dupixent 300 mg solución inyectable en jeringa precargada | Adtralza 150 mg solución inyectable subcutánea en jeringa precargada | Olumiant 2/4 mg comprimidos recubiertos | Rinvoq 15/30 mg comprimidos de liberación prolongada | Cibinqo 50/100/200 mg comprimidos recubiertos |
| Posología | 600 mg al inicio y después 300 mg cada 2 semanas | 600 mg al inicio y después 300 mg cada 2 semanas. (puede reducirse la dosis hasta cada 4 semanas en pacientes con control de la enfermedad) | 4 mg una vez al día. (2 mg una vez al día en pacientes que hayan alcanzado control de la enfermedad, riesgo infeccioso o mayores de 75) | 15 mg o 30 mg una vez al día para adultos. 15 mg una vez al día para adolescentes que pesen ≥ 40 kg. | 200 mg una vez al día al inicio. (posteriormente se puede modificar según tolerabilidad y eficacia) |
| Administración | Subcutánea | Subcutánea | Oral | Oral | Oral |
| Grupos de población | Adultos y niños a partir de 6 años | Adultos | Adultos | Adultos y adolescentes a partir de 12 años | Adultos |
| Efectos adversos | Conjuntivitis, blefaritis, sequedad ocular, herpes oral, sinusitis, infecciones del tracto respiratorio superior | Infecciones del tracto respiratorio superior (mayoritariamente resfriado común) y conjuntivitis | Infecciones, herpes simple y herpes zóster, náuseas, elevación de transaminasas, CPK y lípidos, neutropenia, trombocitosis | Infecciones del tracto respiratorio superior, acné, herpes simple, elevación de CPK y cefalea | Náuseas, cefalea, acné, herpes simple, aumento de CPK, mareos, dolor abdominal, infecciones, trombosis, hiperlipemia, citopenias |
| Coste anual | 14.538 € | 7.269-14.538 € | 12.264 € | 12.264-24.528 € | Pendiente de revisión |

to de la dermatitis atópica de dupilumab, tralokinumab, baricitinib, upadacitinib y abrocitinib. Estos estudios se reflejan en la tabla 2 con los

brazos de tratamiento y resultados principales. Todos obtienen una mayor eficacia de los nuevos tratamientos frente a placebo ya sea

Tabla 2: Estudios clínicos aleatorizados de eficacia y seguridad de nuevas terapias en dermatitis atópica

| ESTUDIO | COMPRADORES | RESULTADOS |
|----------------------------|--|---|
| SOLO1 SOLO2 | Dupilumab / Placebo | Aumento de porcentaje de respondedores en la semana 16: IGA 0-1: 26-28%, EASI-75: 32-37%, NRS prurito \geq 4 puntos: 27-29% |
| CHRONOS | Dupilumab / Placebo CET en ambos brazos | Aumento de porcentaje de respondedores en la semana 52: IGA 0-1: 33-37%, EASI-75: 42%, NRS \geq 4 puntos: 26-38% |
| ECZTRA1 ECZTRA2 | Tralokinumab / Placebo | Aumento de porcentaje de respondedores en la semana 16: IGA 0-1: 9-11%, EASI-75: 12-22%, NRS prurito \geq 4 puntos: 10-15% |
| ECZTRA3 | Tralokinuma / Placebo CET en ambos brazos | Aumento de porcentaje de respondedores en la semana 16: IGA 0-1: 13%, EASI-75: 20%, NRS prurito \geq 4 puntos: 9% |
| BREEZE-AD1 BREEZE-AD2 | Baricitinib / Placebo | Aumento de porcentaje de respondedores en la semana 16: IGA 0-1: 6-12%, EASI-75: 10-16%, NRS prurito \geq 4 puntos: 9-16% |
| BREEZE-AD4 BREEZE-AD7 | Baricitinib / Placebo CET en ambos brazos | Aumento de porcentaje de respondedores en la semana 16: IGA 0-1: 5-16%, EASI-75: 10-25%, NRS prurito \geq 4 puntos: 15-30% |
| MEASURE UP1 MEASURE UP2 | Upadacitinib / Placebo | Aumento de porcentaje de respondedores en la semana 16: IGA 0-1:34-54%, EASI-75: 47-64%, NRS prurito \geq 4 puntos: 33-51% |
| AD UP | Upadacitinib / Placebo CET en ambos brazos | Aumento de porcentaje de respondedores en la semana 16: IGA 0-1: 29-48%, EASI-75: 39-51%, NRS prurito \geq 4 puntos: 37-49% |
| MONO 1 MONO 2 | Abrocitinib / Placebo | Aumento de porcentaje de respondedores en la semana 12: IGA 0-1: 19-36%, EASI-75: 28-51%, NRS prurito \geq 4 puntos: 22-44% |
| COMPARE | Abrocitinib / Dupilumab CET en ambos brazos | Abrocitinib 200 mg/día, pero no 100 mg/día, fue superior a dupilumab en reducción del prurito en la semana 2. No se observaron diferencias en el resto de las variables estudiadas. |
| HEADS UP | Upadacitinib / Dupilumab | Upadacitinib 30 mg/día tuvo un comienzo de acción más rápido y fue superior a dupilumab en la escala EASI-75 y en la reducción del prurito hasta la semana 16 |

IGA 0-1: Aclaramiento total o casi total de la piel.

EASI-75: Proporción de pacientes con mejoría de un 75% en la escala Eccema Area Severity Index.

NRS: Escala numérica de intensidad del prurito de 0 a 10.

CET: Corticoesteroide o inhibidor de la calcineurina tópicos

en monoterapia o combinados con tratamiento tópico con corticoesteroides o inhibidores de la calcineurina.

También se han publicado 2 estudios que compararon de forma directa abrocitinib frente a dupilumab y upadacitinb frente a dupilumab.

En el primero se comparan dos esquemas de dosis de abrocitinib, 200 mg/día y 100 mg/día, frente a dupilumab 300 mg cada 2 semanas. Abrocitinib 200 mg/día fue superior a dupilumab en reducción del prurito en la semana 2. Esta diferencia no se obtuvo con la dosis de 100 mg/día. A lo largo del curso del tratamiento los resultados en la escala de picor se igualaron entre ambas dosis de abrocitinib y dupilumab. En los demás resultados de eficacia estudiados, aclaramiento total o casi total de la piel y proporción de pacientes con mejoría de un 75% en la escala Eccema Area Severity Index (EASI-75) no se observaron diferencias significativas entre los brazos de tratamiento. En el segundo estudio upadacitinb 30 mg/día tuvo un comienzo de acción más rápido y fue superior a dupilumab 300 mg cada 2 semanas en la escala EASI-75 y en la reducción del prurito en la semana 16. Los pacientes que recibieron upadacitinib registraron más efec-

tos adversos relacionados con infecciones, eczema herpeticum, herpes zóster y pruebas de laboratorio y los que recibieron dupilumab manifestaron conjuntivitis y reacciones en el lugar de la inyección.

Se han revisado los metanálisis de los ensayos clínicos publicados (referenciadas en el apartado de *Más información*) que han sugerido algunas diferencias de eficacia entre los distintos medicamentos inmunosupresores sistémicos en el tratamiento de la dermatitis atópica pero sus resultados deben de interpretarse con precaución por la gran heterogeneidad en las características basales de la población, las variables estudiadas y el tiempo de seguimiento que pueden sesgar los efectos de los tratamientos.

Discusión

El tratamiento clásico de la dermatitis atópica se centra en el uso de antiinflamatorios tópicos (corticoides, inhibidores de la calcineurina) e hidratación de la piel, pero los pacientes con enfermedad grave pueden requerir fototerapia o tratamiento sistémico con agentes inmunosupresores o con fármacos biológicos.

Los fármacos sistémicos de uso más extendido incluyen corticoides y ciclosporina. Los

corticoides se emplean en ciclos cortos para el control de los brotes agudos, pero debe evitarse su empleo a largo plazo por el riesgo de efectos secundarios, el efecto rebote tras suspender el tratamiento y el riesgo de desarrollar taquiflaxia. La ciclosporina cuenta con una amplia experiencia de uso, eficacia demostrada a corto y medio plazo y menos sólida a largo plazo y un perfil de seguridad en muchos casos limitante. Otros fármacos como azatioprina, metotrexato y micofenolato de mofetilo tienen menos evidencia de eficacia y experiencia de uso.

En los últimos años se han incorporado al arsenal terapéutico agentes con nuevas dianas terapéuticas: los inhibidores de interleucina dupilumab y tralokinumab y los inhibidores de la janus-cinasas baricitinb, upadacitinb y abrocitinib.

La eficacia y seguridad de estos nuevos fármacos han sido evaluadas en ensayos clínicos demostrando la superioridad frente a placebo, y rellenan un vacío terapéutico, ofreciendo una alternativa de tratamiento en los pacientes con dermatitis atópica moderada y grave refractaria a ciclosporina o cuyo uso esté contraindicado.

La escasa evidencia de comparaciones directas de eficacia y seguridad entre ellos y los análisis de comparaciones indirectas de los estudios pivotaes sugieren que los inhibidores de las janus-cinasas tienen un comienzo de acción más rápido que los inhibidores de interleucinas, con un ligero incremento de eficacia de abrocitinib y upadacitinb, en los esquemas de dosis más altas, sobre dupilumab en algunas categorías de las escalas que miden la gravedad de la enfermedad, aunque son necesarios estudios que corroboren estos resultados a largo plazo. Estos datos sugieren un efecto dosis dependiente de los inhibidores de las janus-cinasas, con el hándicap que también hay un incremento de la toxicidad.

La presencia de un mecanismo de acción, perfil de seguridad y vía de administración distintos entre ambos grupos terapéuticos permite la elección o el intercambio terapéutico entre ellos según la adecuación a las características del paciente.

Los inhibidores de las janus-cinasas presentan un perfil de efectos adversos más desfavorable que los inhibidores de interleucinas. Su tratamiento requiere realizar una serie pruebas de cribado de infecciones latentes, como

tuberculosis y hepatitis viral, y monitorización de analítica de niveles de lípidos, recuento absoluto de neutrófilos y linfocitos, hemoglobina y transaminasas hepáticas. Los pacientes con alteraciones de estos parámetros no deben de iniciar o deben de interrumpir el tratamiento temporalmente con los inhibidores de las janus-cinasas.

La elección del tratamiento también debe de contemplar las interacciones farmacológicas entre abrocitinib con medicamentos inhibidores o inductores de los citocromos CYP2C19, CYP2C9, CYP3A4 y CYP2B6 y upadacitinb con CYP3A4, con alteraciones plasmáticas significativas de ambos medicamentos.

La adquisición de infecciones es más frecuente con los inhibidores de las janus-cinasas, especialmente a dosis altas, respecto a los inhibidores de interleucinas, cupo efecto adverso más frecuente es la conjuntivitis. Dupilumab y tralokinumab inducen inmunogenicidad a diferencia de los inhibidores de las janus-cinasas al ser estos agentes sintéticos.

Otro factor diferencial es la vía de administración. Los inhibidores de interleucinas tienen una frecuencia de administración cada 2 o incluso 4 semanas que potencialmente facilita

la adherencia al tratamiento, pero su administración subcutánea puede ser rechazada por algunos pacientes, especialmente los niños, prefiriendo el uso de inhibidores de las janus-cinasas que se presentan en comprimidos.

Finalmente, el coste del tratamiento, que ronda los 1.000 euros mensuales, puede ser otra variable que afecte a la decisión del agente elegido. A priori no existen diferencias significativas en los esquemas estándares de cada medicamento, sin embargo, la posibilidad de retrasar a 4 semanas la administración de tralokinumab o incluso dupilumab puede reducir su coste, y al contrario, la dosis de 30 mg diaria de upadacitinib puede encarecer su tratamiento.

Conclusiones

Los nuevos agentes inmunomoduladores para el tratamiento de la dermatitis atópica moderada y grave constituyen una notable aportación, cubriendo un vacío terapéutico. La presencia de un mecanismo de acción, perfil de seguridad y vía de administración distintos entre ellos permite la elección o el intercambio terapéutico entre ellos según la adecuación a las características del paciente.

Los autores de este artículo declaran no tener conflicto de intereses

Más información en:

1. Informe de Posicionamiento Terapéutico de dupilumab (Dupixent®) en dermatitis atópica. 10 de marzo de 2020 [citado 17 de junio de 2022].
2. Informe de Posicionamiento Terapéutico de tralokinumab (Adtralza®) en dermatitis atópica. 31 de marzo de 2022 [citado 17 de junio de 2022].
3. Informe de Posicionamiento Terapéutico de baricitinib (Olumiant®) en dermatitis atópica. 2 de febrero de 2022 [citado 17 de junio de 2022].
4. Informe de Posicionamiento Terapéutico de upadacitinib (Rinvoq®) en dermatitis atópica. 2 de febrero de 2022 [citado 17 de junio de 2022].
5. Drucker AM, Ellis AG, Bohdanowicz M, Mas-hayekhi S, Yiu ZZN, Rochweg B, Di Giorgio S, Arents BWM, Burton T, Spuls PI, Küster D, Siegels D, Schmitt J, Flohr C. Systemic Immuno-modulatory Treatments for Patients With Atopic Dermatitis: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *JAMA Dermatol*. 2020 Jun 1;156(6):659-67.
6. Drucker AM, Morra DE, Prieto-Merino D, Ellis AG, Yiu ZZN, Rochweg B, Di Giorgio S, Arents BWM, Burton T, Spuls PI, Schmitt J, Flohr C. Systemic Immunomodulatory Treatments for Atopic Dermatitis: Update of a Living Systematic Review and Network Meta-analysis. *JAMA Dermatol*. 2022 May 1;158(5):523-32.
7. Sawangjit R, Dilokthornsakul P, Lloyd-Lavery A, Lai NM, Dellavalle R, Chaiyakunapruk N. Systemic treatments for eczema: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020 Sep 14;9(9):CD013206.
8. Silverberg JI, Thyssen JP, Fahrbach K, Mickle K, Cappelleri JC, Romero W, Cameron MC, Myers DE, Clibborn C, DiBonaventura M. Comparative efficacy and safety of systemic therapies used in moderate-to-severe atopic dermatitis: a systematic literature review and network meta-analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2021 Sep;35(9):1797-1810.

A veces se me cae la piel

Graciela Fuentes

Algunos días pasa y se me da por sentir
y me desnudo el alma, me dejo invadir.

Un mundo que amenaza y que lucha por entrar,
un mundo que apasiona lucha por salir.

Sólo algunas veces en que todo me da igual
se abren las compuertas de la inmensidad
y estallan deseos que destapan mi pasión,
caen las cremalleras y aparezco yo.

Y es que a veces se me cae la piel,
algunas veces se me cae la piel.

[AEQUE - Asociación Española de Quemaduras y Traumatismo Eléctrico](#)

[International Society of Burns \(ISBI\)](#)

[American Burn Association \(ABA\)](#)

[European Burn Association \(EBA\)](#)

[Federación Latinoamericana de Quemaduras \(FELAQ\)](#)

[Cirugía Plástica Iberolatinoamericana](#)

[Sociedad Gallega de Heridas \(SGH\)](#)

[Sociedad Gallega de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias \(SOGAMIUC\)](#)

[Sociedad Gallega de Cirugía Plástica y Reconstructora \(SGCPRE\)](#)

[The RegiScar Poyect](#)

[Consortio PIELenRed](#)

[European Club for Paediatric Burns](#)