

BIODERMA

LABORATOIRE DERMATOLOGIQUE

Hablemos
de otra manera

*sobre la
cicatrización!*

SIMPOSIO NAOS/BIODERMA



- **PIEL PERILESIONAL EN HERIDAS CRÓNICAS**
Dra. Sylvie **MEAUME**, Francia (París)
- **EL MICROBIOMA CUTÁNEO:
UN ACTOR OLVIDADO EN LA CICATRIZACIÓN
DE HERIDAS**
Prof. Brigitte **DRÉNO**, Francia (Nantes)
- **CICABIO+ : UN ENFOQUE ECOBIOLÓGICO**
Dr. Stéphane **FAUVERGHE**, Francia (Lyon)

LA ECOBIOLOGÍA AL SERVICIO DE LA DERMATOLOGÍA

Más información sobre NAOS, empresa francesa de ecobiología y fundadora de Bioderma, en www.naos.com.





Dra. Sylvie MEAUME

Dermatóloga geriátrica,
Hospital Rothschild, APHP. Profesora de
Sanidad en la Universidad de la Sorbona,
París.



Prof. Brigitte DRÉNO

Dermatooncóloga. Vicepresidenta
de Cultura Científica y Técnica de la
Universidad de Nantes. Miembro de la
Academia Francesa de Medicina.



Dr. Stéphane FAUVERGHE

Director Médico de BIODERMA / NAOS

¿Y si habláramos de la cicatrización de otra manera?

Este es el título del coloquio organizado por el Laboratoire BIODERMA para la Journée Dermatologique de Paris 2023.

PIEL PERILESIONAL EN HERIDAS CRÓNICAS

Dra. Sylvie MEAUME, dermatóloga geriátrica, Francia (París).

► Veamos algunos casos clínicos concretos:

- Alrededor de las **úlceras de las piernas**, la piel suele estar cubierta de escamas, grasas o secas, lo que puede preocupar al paciente y a la enfermera. Deben retirarse mecánicamente con una pinza después de cada apósito y prevenirse utilizando emolientes adecuados.

- Una **dermatitis por estasis** no es infrecuente, ya sea seca o supurante, y, a veces, es difícil diferenciarla del eczema alérgico de contacto o incluso de la erisipela.

El tratamiento de este tipo de dermatitis se basa esencialmente en la compresión, así como en nitrato de plata acuoso al 1 % para la exudación y ciclos cortos de dermatocorticoides.

- Las **alteraciones vinculadas a la insuficiencia venosa** pueden manifestarse como dermatitis ocre, eczema agrietado y atrofia blanca.

- En una **dermatitis ocre**, a menudo escamosa, se recomiendan emolientes y el tratamiento de la enfermedad venosa se confiará al médico vascular.

- **El eczema agrietado** no se tratará bien con los dermatocorticoides, sino con emolientes y con una compresión reforzada.

- En cuanto a la **atrofia blanca**, que es frágil y difícil de tratar, requiere una mayor compresión y la aplicación de emolientes.

- Es posible que se formen **exudados** importantes, fuente de maceración cutánea, alrededor de una **herida colonizada o en ausencia de compresión**, a pesar de los apósitos absorbentes.

A continuación, debe examinarse la herida para detectar una posible infección, que en algunos casos requerirá un tratamiento antibiótico general o, si la infección es local, la desinfección, pero no el uso de antibióticos locales o antisépticos en general. Ante la presencia de edema, buscar una causa general: cardíaca, hepática, renal, nutricional, etc.

- A menudo se plantea la cuestión de **distinguir la dermatitis alérgica de contacto de la dermatitis irritante**.

En caso de irritación, no hay sensibilización previa, el paciente siente dolor y quemazón en lugar de prurito, y las lesiones tienen contornos claros, limitados a los contornos del apósito. La aparición es rápida: puede tardar de minutos a horas. Las lesiones no son generalizadas.

El eczema de contacto, en cambio, tiene un mecanismo inmunitario, es más pruriginoso que doloroso, no siempre es vesicular, presenta bordes irregulares y puede extenderse más allá de los límites de la zona donde se aplicó el producto responsable. Es probable que se generalice.

El tratamiento de **dermatitis de contacto**, alérgica o no, consiste en identificar el producto responsable, preguntar al paciente sobre una posible automedicación con aceites esenciales u otros productos, y realizar pruebas de uso o una evaluación alergológica, luego de tomar la precaución de entregar al paciente la lista de productos que no debe utilizar.

El médico sugerirá cremas «barrera», que son emolientes con ceramidas. En caso de alergia o molestias, se indican dermatocorticoides de clase 2, de forma razonable.

► ¿Conoce las MARSÍ?

Estas son las siglas que corresponden a **lesiones cutáneas relacionadas con adhesivos médicos**, que se refieren a las lesiones causadas por productos adhesivos aplicados a la piel que rodea una úlcera de la pierna, una abertura de estoma o una sutura quirúrgica. Esto puede provocar heridas tipo dermoabrasión, ampollas y desgarros cutáneos, así como foliculitis, maceración y dermatitis de contacto alérgica o irritante.

Hay varias formas de prevenirlas:

- **Cuidar la piel**, sí, pero sin abusar de los baños y las duchas. Utilizar siempre productos no detergentes, detergente sintético o aceite (con un PH cercano al de la piel) y emolientes.

- Eliminar los adhesivos con la ayuda de **disolventes de silicona**, y no con alcohol o éter.

- **Utilizar protectores cutáneos** a base de polímeros, disolventes orgánicos o silicona.

- **Saber elegir el adhesivo adecuado** en función de lo que se desee y de si se dispone o no de una banda de compresión.

- **Formar al personal de enfermería en técnicas de aplicación y retirada de adhesivos**, de los que no se debe tirar verticalmente, ya que esto podría desgarrar la piel frágil, sobre todo en las personas mayores.

La **compresión** también puede causar **lesiones cutáneas** como púrpura o edema. Las ampollas de cizallamiento o fricción instan a proteger la piel subyacente. También es posible que aparezcan eccemas y dermatitis irritantes, debido a los dispositivos de compresión necesarios para la cicatrización de las úlceras venosas.

La oclusión puede ser responsable de **dermatitis erosiva y pustulosa** de la pierna:

- Esta **entidad particular**, de origen inflamatorio, se da en personas mayores y puede acompañar o no a una úlcera de pierna.

- Combina **pústulas no foliculares, amicrobianas, con costras y erosiones**, en una o ambas piernas, siendo algunas formas puramente erosivas.

- Los pacientes **suelen tratarse sin éxito** durante meses o incluso años, con diversos antisépticos, antibióticos y antimicóticos.

- **El tratamiento con corticosteroides locales potentes** (Dermoval®, Clarelux®), continuado durante varias semanas, siempre es eficaz.

EL MICROBIOMA CUTÁNEO: UN ACTOR OLVIDADO EN LA CICATRIZACIÓN DE HERIDAS

Prof. Brigitte DRÉNO, dermatooncóloga, Francia (Nantes).

Entre nuestros órganos, la piel se destaca por su visibilidad y tamaño. Es en su superficie y en sus anexos donde se desarrolla un 2.º órgano, el microbioma cutáneo, compuesto por un sinnúmero de microorganismos, bacterias, virus y eucariotas. La piel del feto es estéril, por lo que el microbioma aparece en el momento del nacimiento, aprovechando el entorno para caracterizarse y, por lo tanto, difiere en función de si el parto se produjo por vía vaginal o por cesárea. La densidad bacteriana es mayor en la superficie de la epidermis: la composición del microbioma extraído mediante una prueba de rascado difiere del extraído mediante una biopsia.

► 4 categorías (phyla) de bacterias colonizan la piel:

- Actinobacterias, firmicutes, bacteroides y proteobacterias.
- *Cutibacterium* y *Staphylococcus* son de especial interés para los dermatólogos.

La composición del microbioma cambia con el tiempo:

En la cara, los firmicutes predominan en los niños, mientras que las proteobacterias son más numerosas en los adultos. La biodiversidad también cambia con el tiempo, lo que provoca una inflamación crónica en las personas mayores. La diversidad es un elemento crucial del microbioma normal de la piel y debe mantenerse. El perfil del microbioma se obtiene mediante cultivos tradicionales, secuenciación del gen ARN 16S y, más recientemente, secuenciación metagenómica de escopeta.

► El microbioma interviene en todas las fases clave de la cicatrización de heridas.

La ruptura de la barrera cutánea destruye el microbioma cutáneo existente y crea una zona rica en nutrientes cutáneos, propicia al oportunismo de los microbios comensales o patógenos que entran en competencia. Esto provoca un aumento del pH de la piel y una pérdida de agua, lo que favorece el desarrollo de patógenos.

La disbiosis de una herida varía en función de su origen y del terreno en el que se produce (úlceras de pierna, quemaduras, úlceras de perforación plantar diabéticas, etc.). Por ejemplo, en las úlceras diabéticas predominan los streptococcus, en las quemaduras predominan los gram y en las úlceras por presión predominan los anaerobios: estos microbiomas diferentes implican tratamientos diferentes.

► ¿Qué ocurre en caso de herida?

Dos semanas después de la formación de una herida aparece un neomicrobioma, parecido al de la dermis y las capas profundas de la epidermis, por lo que el microbioma de una lesión cicatrizada no tiene el mismo microbioma que la piel normal circundante. De este modo, el estrato córneo, que está recubierto de péptidos antimicrobianos (PAM) conocidos como «antibiotic like», forma una barrera antimicrobiana.

Si el microbio patógeno penetra en el estrato córneo, la epidermis desarrolla una nueva estrategia de defensa: durante el proceso de cicatrización, se producen interacciones constantes entre las bacterias comensales, sus péptidos antimicrobianos y los queratinocitos: desde el punto de vista terapéutico, el objetivo es restablecer este equilibrio.

En resumen, existen 3 objetivos del microbioma cutáneo para la cicatrización de heridas:

- Las bacterias comensales impiden la invasión de patógenos mediante la producción de péptidos antimicrobianos.
- Acelerar la cicatrización limitando la duración de la inflamación a través de la inmunidad innata.
- Inducir la producción de linfocitos T específicos de los microbios comensales, que favorecen la reparación de los tejidos.

► Cada bacteria comensal cumple una función de barrera protectora de la piel: la protege de la invasión de otros microbios patógenos.

- *Cutibacterium acnes* interactúa con *Staphylococcus epidermidis* y ambas bacterias se controlan a sí mismas.
- *C. acnes* mantiene el pH de la piel en 5.
- *Streptococcus thermophilus* y *Staphylococcus epidermidis* participan en la producción de ceramidas.

Por último, muchas bacterias comensales actúan inhibiendo el desarrollo de *S. aureus*.

La activación de la inmunidad innata por el microbioma cutáneo puede tener un impacto negativo:

- Producción excesiva de proteasas, especies reactivas del oxígeno y otras sustancias bioactivas que retrasan la cicatrización.
- Los factores externos pueden modificar la actividad del microbioma cutáneo: edad, estado nutricional, comorbilidades, factores genéticos, etc.
- Inducción de inflamación crónica cuando no se ha controlado la inflamación aguda.
- Formación de biopelículas por determinadas bacterias.

Por ende, tenemos que encontrar un equilibrio. En el 60 % de las heridas, la activación crónica de la inmunidad innata va acompañada por el desarrollo de una biopelícula por bacterias presentes en el lecho de la herida, lo que mantiene la inflamación crónica y retrasa la cicatrización de la herida.

El estrés, ya sea fisiológico o psicológico altera el perfil del microbioma cutáneo, altera la inmunidad innata y estimula la formación de biopelículas, lo que da lugar al desarrollo de una inflamación neurogénica crónica. El descubrimiento de una lesión hace que el cerebro envíe señales a las terminaciones nerviosas que rodean la glándula sebácea para que produzcan sustancia P. Los receptores de la sustancia P en esta glándula inducen a la producción de sebo, que, a su vez, provoca cambios en el microbioma, sobre todo en lo que respecta a *Staphylococcus aureus* y *epidermidis*.

Los enfoques terapéuticos tienen en cuenta el hecho de que la herida cicatrizada no recupera el microbioma de la piel normal. **El objetivo del tratamiento es restablecer un microbioma cutáneo lo más parecido posible al microbioma normal.**

- **Gracias a los bacteriófagos**, que son virus intrabacterianos capaces de atacar bacterias resistentes, los anglosajones han desarrollado una bacterioterapia tópica u oral basada en trasplantes bacterianos, probióticos (bacterias vivas), prebióticos (extractos bacterianos), una combinación de probióticos y prebióticos, y posbióticos (péptidos antimicrobianos). De este modo, los fagos pueden reducir la resistencia bacteriana, en particular la de *C. acnes*, lo que debería conducir a un menor uso de antibióticos.
- **Probióticos de bacterias lácticas:** inducen la migración y diferenciación de queratinocitos y fibroblastos, la formación de colágeno, reducen la fase inflamatoria y aceleran la cicatrización de heridas en ratas.

► Mensajes clave:

- La piel humana mantiene una relación compleja y mutualista con el microbioma.
- El microbioma de la piel interviene en todas las fases de la cicatrización de heridas.
- El estrés, al modular el microbioma cutáneo, aumenta el riesgo de alterar la cicatrización.
- El microbioma de la piel con cicatrices no es el mismo que el de la piel normal.
- La bacterioterapia, para estimular la cicatrización de heridas, es un nuevo objetivo terapéutico esencial.

CICABIO: UN ENFOQUE ECOBIOLÓGICO DE LA CICATRIZACIÓN DE HERIDAS

Dr. Stéphane FAUVERGHE, *director médico de BIODERMA / NAOS*

El concepto de Ecobiología sustenta el desarrollo de todos los productos del Laboratoire BIODERMA, como parte de un enfoque integrador de la salud de la piel.

El microbioma desempeña un papel clave en cada una de las 4 etapas de la cicatrización de heridas: homeostasia, inflamación, proliferación y remodelación. Diversificada, contribuye a reducir la colonización y la infección por bacterias patógenas, ayuda a resolver la fase inflamatoria y favorece la reconstrucción de la epidermis.

El enfoque ecobiológico de BIODERMA tiene en cuenta la necesidad de un microbioma equilibrado para una curación óptima. La ecobiología implica considerar la piel como un ecosistema vivo, en constante interacción con otros ecosistemas.

Significa actuar sobre la biología de la piel para protegerla y ayudarla a defenderse:

- Favoreciendo los componentes biomiméticos.
- Actuando sobre los mecanismos propios de la piel.
- Actuando sobre las causas y no solo sobre las consecuencias.

De este modo, se pueden conseguir efectos positivos duraderos y limitar las recidivas.

► Con esta idea hemos diseñado nuestra nueva innovación Cicabio Crème 50+.

- El complejo patentado **Optimal Repair** combina ácido poliglútamico para la hidratación superficial, ácido hialurónico de peso molecular medio, que hidrata la epidermis, y xilosa, un agente reestructurante, que penetra en profundidad para contribuir a la cicatrización impulsando la síntesis de colágeno.
- Estos principios activos, **biomiméticos y biosimilares**, actúan sobre los mecanismos de reparación de la piel, como demuestran varios estudios:
 - **Estudio de inmunotinción K14/Involucrina:**
Mejora de la proliferación y diferenciación de los queratinocitos a partir del día 4 con el complejo activo en comparación con los no tratados, lo que contribuye a un mejor cierre epidérmico el día 7.
 - **Estudio sobre un modelo de piel humana en bicapa:**
Tan solo 4 días después de aplicar el complejo Optimal Repair a una herida, se produjo un aumento del 58 % en la proliferación de queratinocitos, y la epidermis ya parecía densa y estratificada, con un estrato córneo.
En comparación, 14 días después de una herida no tratada con Cicabio Crème+, la histología mostraba solo un ligero inicio de cicatrización.

Utilizando el mismo modelo de piel humana, se demostró la acción de Cicabio Crème+ a partir del día 4 sobre varios tipos de colágeno: el colágeno de tipo III, que mejora el volumen de la dermis, y los tipos VII y XVII, que intervienen en la regeneración de la epidermis y en la cohesión entre la dermis y la epidermis. **El resultado es una piel recién formada de mejor calidad.**

Para poder **restaurar la diversidad del microbioma** es importante considerar la piel como un ecosistema y, por tanto, tratar de recrear un entorno favorable. Las pruebas realizadas con el índice de Shannon han demostrado el restablecimiento del microbioma gracias a Cicabio Crème+:

luego de desinfectar la piel de 20 mujeres con etanol al 70 %, que degradaba enormemente la diversidad del microbioma, se comprobó que esta diversidad se restablecía tras la aplicación de Cicabio Crème+, y esto ocurría al cabo de 3 horas solamente.

- **Antalgina** es otro ingrediente importante de Cicabio Crème+. Este activo biomimético estimula la pro-opiomelanocortina, precursora de la β -endorfina en las terminaciones nerviosas descendentes, e inhibe los mensajes nociceptivos: la hiperactividad neuronal tras la estimulación se reduce en un 85 % con la antalgina. Esta acción calmante contra el picor y el dolor ayuda a aliviar la piel y a evitar el rascado.

En resumen, Cicabio Crème+ respeta la piel y su ciclo natural de cicatrización, restaurando rápidamente la diversidad del microbioma cutáneo. Nutre, protege y calma, al tiempo que optimiza el proceso natural de cicatrización gracias al complejo Optimal Repair.

► Así lo confirman los resultados de dos estudios clínicos:

- 34 sujetos con una cicatriz posquirúrgica en la palma de la mano de más de 3 meses de evolución participaron en el primero de estos estudios. **Al cabo de solo 14 días de aplicación de Cicabio Crème+, se observó una clara mejora del nivel de enrojecimiento (-46 %), el grosor (-32 %) y la flexibilidad (+45 %).**
- El segundo estudio, en el que participaron mujeres con cicatrices de cesárea, demostró, incluso a distancia, la eficacia de Cicabio Crème+ durante 14 días, **la eficacia de Cicabio Crème+ durante 14 días, en particular en lo que se refiere al importante parámetro de la flexibilidad.**

Al mismo tiempo, se lanzó la versión de protección solar de Cicabio Crème+ con el nombre de **Cicabio Crème 50+**: además de los componentes ya detallados y los filtros **UVA + UVB**, contiene **lip aminoácidos** para combatir el estrés oxidativo y ayudar a reparar la unión dermoepidérmica, y **glabridina**, que reduce las manchas de hiperpigmentación.

- Un estudio clínico realizado en 31 sujetos tratados con láser mostró una mejora significativa en 14 días: **un 19 % de reducción del eritema inmediato** observado por los dermatólogos, **17 % de reducción de la hiperpigmentación** a partir del tercer día, **menos 69 % de reducción de la sensación de quemazón inmediata** comunicada por los pacientes, así como una sensación de confort y protección frente a las agresiones externas.

Por último **Cicabio Baume lavant** limpia, purifica, calma, protege y limita las fricciones, para respetar la integridad de la piel dañada.

De esta forma, con activos biomiméticos, un microbioma con diversidad restaurada, una piel hidratada, calmada y protegida y una piel reparada sin marcas, BIODERMA se inscribe perfectamente en el enfoque ecobiológico.



LA ECOBIOLOGÍA AL SERVICIO DE LA DERMATOLOGÍA

Más información sobre NAOS, empresa francesa de ecobiología y fundadora de BIODERMA, en www.naos.com.