

## Uso de trolamina para prevención y tratamiento de radiodermatitis aguda: revisión sistemática y meta-análisis

Amanda Gomes de Menêses<sup>1</sup>

Paula Elaine Diniz dos Reis<sup>2</sup>

Eliete Neves Silva Guerra<sup>3</sup>

Graziela De Luca Canto<sup>4</sup>

Elaine Barros Ferreira<sup>5</sup>

**Objetivo:** evaluar los efectos de la trolamina en la prevención o el tratamiento de la radiodermatitis. **Método:** revisión sistemática y meta-análisis. En enero de 2016 se desarrollaron estrategias detalladas de búsqueda individual para Cinahl, *Cochrane Library Central*, LILACS, *PubMed* y *Web of Science*. También se realizaron búsquedas manuales para encontrar referencias adicionales. Se utilizó *Google Scholar* para buscar literatura gris. Dos investigadores leyeron los títulos y los resúmenes de cada referencia cruzada independientemente. El riesgo de sesgo de los estudios incluidos fue analizado por la herramienta *Cochrane Collaboration Risk of Bias Tool*. La calidad de la evidencia y la clasificación de la fuerza de las recomendaciones se evaluó mediante los *Grades of Recommendation, Assessment, Development and Evaluation (GRADE)*. Resultados: se identificaron siete ensayos clínicos controlados. Los controles utilizados fueron caléndula, placebo, preferencia institucional / atención habitual, Aquaphor®, RadiaCare™ y Lipiderm™. Los estudios se agruparon utilizando la frecuencia de eventos y la razón de riesgo con intervalos de confianza del 95%, en subgrupos según la graduación de radiodermatitis. Conclusión: con base en los estudios incluidos en esta revisión, la trolamina no puede considerarse un producto estandarizado para prevenir o tratar la radiodermatitis en pacientes con cáncer de mama y cabeza y cuello.

**Descriptores:** Revisión; Radiodermatitis; Cuidados de la Piel; Radioterapia; Enfermería.

<sup>1</sup> Alumna del curso de graduación en Enfermería, Departamento de Enfermagem, Universidade de Brasília, Brasília, DF, Brasil.




<sup>2</sup> PhD, Profesor Adjunto, Departamento de Enfermagem, Universidade de Brasília, Brasília, DF, Brasil.

<sup>3</sup> PhD, Profesor Adjunto, Departamento de Odontologia, Universidade de Brasília, Brasília, DF, Brasil.

<sup>4</sup> PhD, Profesor Adjunto, Departamento de Odontologia, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, SC, Brasil.

<sup>5</sup> Estudiante de doctorado, Universidade de Brasília, Brasília, DF, Brasil.

### Cómo citar este artículo

Menêses AG, Reis PED, Guerra ENS, De Luca Canto G, Ferreira EB. Use of trolamine to prevent and treat acute radiation dermatitis: a systematic review and meta-analysis. Rev. Latino-Am. Enfermagem.2018;26:e2929. [Access   ]; Available in: \_\_\_\_\_ . DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/1518-8345.2035.2929>. mes día año

URL

## Introducción

El efecto más común de la radioterapia es la radiodermatitis, que tiene mayor impacto en pacientes con cáncer de cabeza, cuello y de mama<sup>(1)</sup>. Entre el 80 y el 90% de estos pacientes tratados con radioterapia experimentan radiodermatitis durante el tratamiento<sup>(2-3)</sup>.

La piel es un órgano con alta radiosensibilidad y susceptible de daño por radioterapia debido a la rápida proliferación celular y maduración. La epidermis pierde un porcentaje de su exposición a las células basales a partir de la primera dosis fraccionada de radioterapia, y la exposición repetida de las fracciones subsiguientes conduce a la destrucción celular continua, que evita la reparación tisular<sup>(4)</sup>.

Aunque el daño de la piel comienza después de la primera exposición a la radiación, los signos clínicos a menudo se presentan a partir de la segunda semana de radioterapia. Se caracterizan por un leve eritema, que puede desarrollarse en casos de descamación seca o húmeda, y ulceraciones en algunos casos<sup>(5-6)</sup>.

Las reacciones cutáneas agudas generan malestar local, picazón y diversos grados de dolor que influyen en la calidad de vida de los pacientes y afectan la eficacia terapéutica y la planificación de la radioterapia, ya que las lesiones de intensidad severa pueden provocar la interrupción del tratamiento<sup>(1,7)</sup>.

La trolamina ha sido indicada para prevenir y tratar la dermatitis por radiación, pero según nuestros conocimientos, no existe una revisión sistemática que evalúe la trolamina como un posible producto tópico para controlar las reacciones cutáneas debidas a la radioterapia.

## Contexto

Las reacciones cutáneas pueden intensificarse de acuerdo con el plan de tratamiento recibido, con una dosis alta completa, dosis alta fraccionada y extensión del área irradiada. La quimioterapia y los factores relacionados con el paciente, como la edad, el color de la piel, los hábitos de fumar y la obesidad también agravan las reacciones cutáneas<sup>(6,8)</sup>.

Los productos tópicos se utilizan comúnmente como alternativa para controlar las reacciones cutáneas debidas a la radioterapia, aunque no hay pruebas suficientes en cuanto a los productos de cuidado de la piel para la prevención o el tratamiento de la dermatitis por radiación<sup>(6)</sup>.

La aplicación tópica de emulsiones que contienen trolamina se utiliza en la práctica clínica desde hace más de tres décadas en Europa y en Estados Unidos para el tratamiento de la radiodermatitis. La trolamina tiene la capacidad de curación mediante el reclutamiento de macrófagos en la herida, promoviendo el crecimiento del tejido de granulación<sup>(9)</sup>. La emulsión de trolamina es un compuesto con propiedades similares a los antiinflamatorios no esteroideos y ha sido considerada como una intervención tópica segura y tolerable, con bajo potencial para desarrollar dermatitis de contacto. La trolamina promueve la hidratación de la piel y reduce el

malestar y el dolor que contribuyen a la no interrupción del tratamiento<sup>(9)</sup>.

La evidencia y las observaciones clínicas demuestran las ventajas y desventajas entre la trolamina y otros productos tópicos, incluyendo cremas esteroideas, compuestos antiinflamatorios no esteroideos y antihistamínicos<sup>(1,10)</sup>.

El objetivo de este estudio es revisar sistemáticamente la literatura sobre la evidencia de la trolamina en comparación con otros productos tópicos en la prevención y el tratamiento de la radiodermatitis aguda en pacientes con cáncer.

## Método

### Protocolo y registro

El informe de esta revisión sistemática cumplió con el *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses PRISMA Checklist*<sup>(11)</sup>. El protocolo de la revisión sistemática fue registrada en el *International Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO)*, número de registro CRD42016032805<sup>(12)</sup>.

### Criterios de elegibilidad

Sólo fueron elegibles estudios prospectivos originales en que el objetivo era investigar los efectos del uso de la trolamina como el único ingrediente activo (sin asociaciones) para prevenir y tratar la radiodermatitis aguda en comparación con otros productos tópicos en pacientes con cáncer sometidos a radioterapia. Se incluyeron estudios publicados en portugués, inglés, español y francés. No hubo restricciones al año de publicación. La edad de los participantes, el sexo, las terapias anteriores o concomitantes, el estado de salud o la dosificación del tratamiento tampoco fueron restringidos.

Se excluyeron estudios por los siguientes motivos: 1. tratamiento con cobalto; 2. estudios que compararon las intervenciones sólo con la radiodermatitis crónica; 3. trolamina asociada con otros compuestos; 4. trolamina en comparación con productos tópicos; 5. diseño del estudio: revisiones, cartas, resúmenes de conferencias, opiniones personales, capítulo de libros, estudio retrospectivo, estudio descriptivo, informes de casos o series de casos.

### Fuentes de información y estrategia de búsqueda

Los estudios se identificaron mediante una estrategia de búsqueda adaptada para cada base de datos electrónica, con la ayuda de un bibliotecario de ciencias de la salud: CINAHL EBSCO, Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), LILACS, PubMed y Web of Science. La búsqueda manual se realizó en las listas de referencias de los artículos seleccionados para cualquier referencia adicional que pudiera haberse perdido en la búsqueda electrónica. Además, se realizó una búsqueda en la literatura gris utilizando Google Scholar.

Utilizamos los siguientes términos de búsqueda para buscar PubMed y adaptamos la estrategia para las otras bases de datos: ("biafine" OR "triethanolamine"

OR "trolamine" OR "trolamine emulsion" OR "emulsion containing trolamine") AND ("radiodermatitis" OR "dermatitis" OR "radiation dermatitis" OR "radiodermatitis" OR "skin damage" OR "skin toxicity" OR "skin reaction" OR "skin injuries" OR "radiation reaction" OR "radio-epithelitis" OR "acute skin toxicity" OR "acute skin reaction" OR "acute dermatitis" OR "acute radiodermatitis" OR "acute cutaneous toxicity" OR "acute radiation dermatitis" OR "acute radiation reactions" OR "acute radiation-induced skin reactions" OR "radiation-induced acute skin" OR "radiation induced skin injuries" OR "radiation-induced skin reaction" OR "radiation induced dermatitis" OR "radio-induced damage" OR "radiotherapy-induced skin reactions" OR "radiation skin reactions" OR "radiation-induced skin injuries").

Tras recolectar todas las referencias, fueron excluidos artículos duplicados con el uso de *software* apropiado (EndNoteBasic®, Thomson Reuters, EUA). Todas las búsquedas en bases de datos electrónicas fueron ejecutadas en 18 de enero del 2016.

### Selección de estudios

Para la fase de investigación y extracción de datos, se utilizó © Covidence (Herramienta de revisión sistemática basada en la Web diseñada para facilitar el proceso). La selección del estudio se realizó en dos fases.

En la fase 1, dos investigadores (A.G.M. y E.B.F.) examinaron de forma independiente los títulos y resúmenes de estudios potencialmente relevantes y artículos seleccionados que parecían cumplir los criterios de inclusión basados en sus resúmenes. En la fase 2, los mismos revisores leyeron independientemente el texto completo de todos los artículos seleccionados y excluyeron los estudios que no cumplían los criterios de inclusión. Cualquier desacuerdo, ya sea en la primera o segunda fase, se resolvió mediante discusión y mutuo acuerdo entre los dos revisores. En caso de que no se lograra un consenso, un tercer autor (P.E.D.R.) estuvo involucrado para tomar una decisión final. Los estudios que fueron excluidos después de la evaluación de texto completo y las razones de su exclusión se enumeran en la Figura 1.

### Proceso de recolecta de datos e ítems

Dos investigadores (A.G.M. y E.B.F.) recopilaron los datos de los artículos seleccionados de forma independiente: características del estudio (autor(es), año de publicación, escenario, objetivos, métodos), características de la población (tamaño de la muestra, edad, área irradiada), características de la intervención (grupos, período de seguimiento, resultados primarios, criterios de dermatitis de radiación y análisis estadístico) y características de los resultados (principales resultados). El tercer autor (P.E.D.R.) cruzó toda la información recuperada para tomar una decisión final. Si los datos requeridos no estaban completos, se intentó ponerse en contacto con los autores para recuperar cualquiera información pertinente que faltaba.

### Riesgo de sesgo de estudios individuales

Para evaluar el riesgo de sesgo de los ensayos controlados aleatorios (ECA) incluidos, se aplicó la herramienta *Cochrane Collaboration Risk of Bias Tool*<sup>(13)</sup>, incluyendo juicios sobre la generación de la secuencia, el ocultamiento de la asignación, el cegamiento de los participantes, equipo y evaluadores de resultados, datos de resultados incompletos, informe selectivo y otras fuentes de sesgo. El riesgo de sesgo se evaluó como bajo, alto o poco claro. Dos investigadores realizaron este proceso de forma independiente (A.G.M. y E.B.F.). Los desacuerdos entre los dos revisores fueron resueltos por un tercer investigador (P.E.D.R.).

### Resumen de medidas

El resultado primario fue el desarrollo de diferentes grados de radiodermatitis o la reducción de la intensidad/grado de la reacción. Otras medidas consideradas en esta revisión fueron la razón de riesgo (RR) o diferencias de riesgo para resultados dicotómicos.

### Síntesis de los resultados

La combinación general de datos de los estudios incluidos se realizó mediante una síntesis descriptiva. Se planificó la agrupación estadística de datos utilizando meta-análisis cuando los ensayos se consideraban combinables y relativamente homogéneos en relación con el diseño, las intervenciones y los resultados. La heterogeneidad dentro de los estudios se evaluó considerando las características clínicas (diferencias en los participantes, tipo de controles y resultados), metodológicas (diseño y riesgo de sesgo) y estadísticas (efecto de los estudios) o utilizando la prueba estadística I<sup>2</sup>. Un valor del 0 al 40% se consideró de consistencia no importante, entre el 30 y el 60% de heterogeneidad moderada, mientras que el 50 al 90% se consideró que representaba una heterogeneidad sustancial<sup>(13)</sup>.

Se utilizó el *The Cochrane Collaboration's Review Manager 5*<sup>®</sup> (RevMan 5) para resumir los resultados por el modelo de Mantel-Haenszel. Los resultados se presentaron con intervalos de confianza del 95% (IC del 95%).

### Riesgo de sesgo en los estudios

La calidad de la evidencia y la clasificación de la fuerza de las recomendaciones se evaluaron mediante los *Grades of Recommendation, Assessment, Development and Evaluation* (GRADE)<sup>(14-15)</sup>. Los criterios para esta evaluación fueron el diseño del estudio, el riesgo de sesgo, la inconsistencia, la incertidumbre acerca de que la evidencia sea directa, la imprecisión y otras consideraciones. La calidad de la evidencia debe caracterizarse como alta, moderada, baja o muy baja<sup>(15)</sup>.

No se construyó un gráfico de embudo para evaluar la posibilidad de sesgo de publicación debido a que fueron encontrados pocos ensayos por subgrupos de meta-análisis.

## Resultados

### Selección de los Estudios

En la fase 1 de selección de estudios, se identificaron 195 citas en cinco bases de datos electrónicas. Después de retirar los artículos duplicados, quedaron 138 citas. No se agregaron referencias de la literatura gris. Se completó una revisión exhaustiva de los títulos y resúmenes y se excluyeron 126 referencias. La búsqueda manual a partir de las listas de referencia

de los estudios identificados no proporcionó estudios adicionales. Por lo tanto, se mantuvieron 12 artículos para una selección de texto completo (fase 2). Este proceso condujo a la exclusión de cinco estudios (Figura 1). En total, se seleccionaron siete artículos<sup>(16-22)</sup> para la extracción de datos y síntesis cualitativa (Figura 2). La Figura 1 (diagrama de flujo) detalla el proceso de identificación, inclusión y exclusión de estudios con motivos.

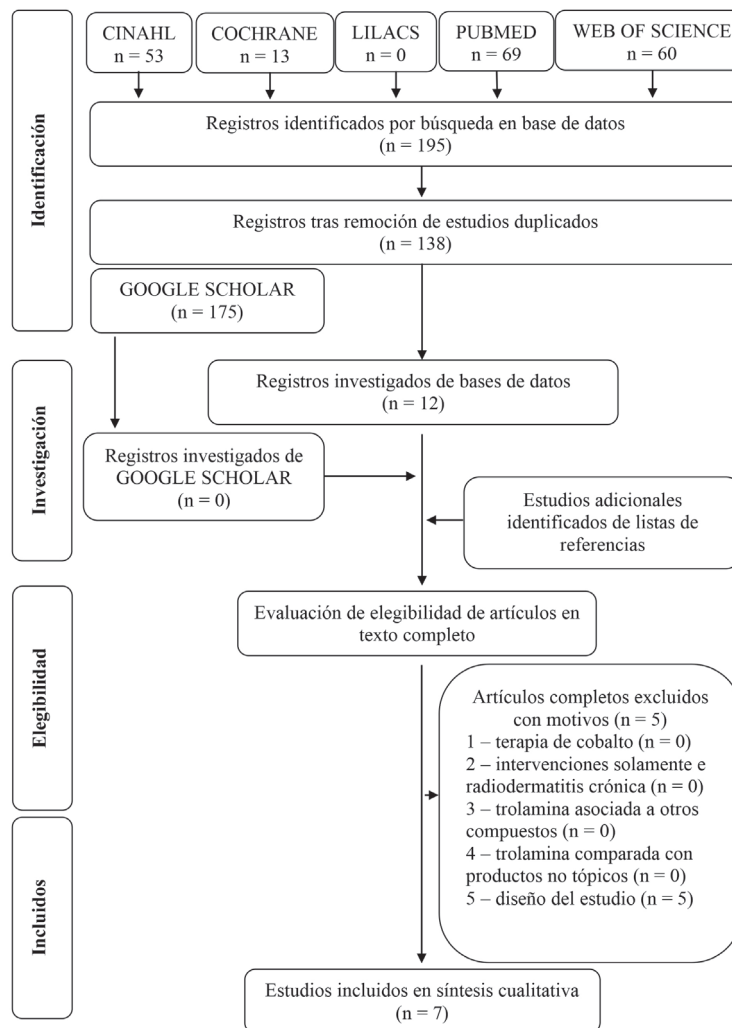


Figura 1 – Diagrama de flujo de búsqueda en la literatura y proceso de selección. Brasília, DF, Brasil, 2016

### Características de los estudios

Los estudios se publicaron en inglés<sup>(16-19,21-22)</sup> y francés<sup>(20)</sup>, de 2000 a 2012.

Dos estudios incluyeron pacientes que también se sometieron a quimioterapia concomitante<sup>(19,22)</sup>. La radioterapia radical ha sido reportada en cinco estudios<sup>(16-18,20-21)</sup>. El uso de tamoxifeno se ha descrito en un solo estudio, entre los que incluían pacientes con cáncer de mama<sup>(17)</sup>.

Dos estudios<sup>(19,22)</sup> incluyeron sólo pacientes con cáncer de cabeza y cuello, y cuatro estudios<sup>(16-18,21)</sup> incluyeron sólo pacientes con cáncer de mama en la

muestra. Sólo uno<sup>(20)</sup> de los estudios seleccionados incluyó una muestra heterogénea de pacientes con diferentes tipos de cáncer y áreas irradiadas: cáncer de mama y cabeza y cuello.

Todos los estudios evaluaron la trolamina como intervención para prevenir la radiodermatitis y sólo uno evaluó la trolamina como tratamiento<sup>(19)</sup>. Los controles tópicos fueron rutina habitual de atención / institución<sup>(16,19,22)</sup>, caléndula<sup>(18)</sup>, gel termal acuoso<sup>(20)</sup>, placebo, Aquaphor®, RadiaCare™<sup>(21)</sup>, Lipiderm y ninguna intervención<sup>(17)</sup>.

En la Tabla 1 se resumen las características descriptivas de los estudios.

Tabla 1 – Resumen de características descriptivas de artículos incluidos (n=7). Brasília, DF, Brasil, 2016

Características estudio		Características población			Características intervención			Características resultado	
Año, País	Objetivo	Total n Área Irradiada	Promedio edad (años)	Intervención (n)	Control (n)	Seguimiento (meses)	Resultados primarios	Criterios RD*	Resultados principales
2012 <sup>(22)</sup> Egipto	Comparar trolamina con cuidado usual para pacientes con cáncer de cabeza y cuello bajo radioterapia con quimioterapia concomitante	30 Cabeza y cuello	54.5	Emulsión trolamina (15)	Cuidado usual (15)	16	Desarrollo de reacción blanda (grados 1 y 2), y RD* de grado superior	RTOG <sup>1</sup> Criterios de Toxicidad Aguda de Radiación	Grado 1-2 BT <sup>†</sup> : 80% (12/15) BC <sup>‡</sup> : 46.6% (7/15) P < 0.01 Grado 3 BT <sup>†</sup> : 20% (3) BC <sup>‡</sup> : 53.4% (8) P < 0.01 Grado 4: ningún
2006 <sup>(19)</sup> Canadá	Comparar emulsión de trolamina como agente profiláctico y agente de intervención, con preferencia institucional declarada en la reducción de la incidencia de RD* de grado superior	494 Cabeza y cuello	59.0	Emulsión trolamina Prevención (163) Tratamiento (172)	Preferencia institucional (159)	19	Reducción RD* grado 2 o superior	NCI/CTC <sup>II</sup> versión 2.0 ONS <sup>†</sup> - sistema de puntuación de toxicidad	Grado 0** BT <sup>†</sup> : 3% (5/163) BC <sup>‡</sup> : 1% (2/159) Grado 1 BT <sup>†</sup> : 18% (30/163) BC <sup>‡</sup> : 20% (31/159) Grado 2 BT <sup>†</sup> : 54% (88/163) BC <sup>‡</sup> : 57% (90/159) Grado 3 BT <sup>†</sup> : 21% (35/163) BC <sup>‡</sup> : 20% (31/159) Grado 4 BT <sup>†</sup> : 3% (5/163) BC <sup>‡</sup> : 3% (5/159) P = 0.82
2001 <sup>(17)</sup> Israel	Evaluar la eficacia de Biafine y Lipiderm en la prevención de RD*	75 Mama	69	Biafine (25)	Lipiderm (24) Control (25)	-	Incidencia de RD*	RTOG <sup>†</sup>	Grado 3-4 reacción <sup>††</sup> BT <sup>†</sup> : 25% (6/25) Lipiderm: 23% (5/24) Control: 25% (6/25) P = 0.98
2000 <sup>(16)</sup> Estados Unidos de América	Comparar la Biafine al mejor cuidado de apoyo en la prevención de RD*	140 Mama	61	Trolamina (66)	Mejores cuidados de apoyo (74)	4	Prevención o reducción de RD* - Tiempo para desarrollo de grado 2 o alta toxicidad cutánea	RTOG <sup>†</sup>	Grado 0 BT <sup>†</sup> : 9% (6/66) BC <sup>‡</sup> : 7% (5/74) Grado 1 BT <sup>†</sup> : 50% (33/66) BC <sup>‡</sup> : 58% (43/74) Grado 2 BT <sup>†</sup> : 41% (27/66) BC <sup>‡</sup> : 32% (24/74) Grado 3 BT <sup>†</sup> : 0% (0/66) BC <sup>‡</sup> : 3% (2/74)

(continúa...)

Tabla 1 - continuación

Características estudio		Características población			Características intervención			Características resultado	
Año, País	Objetivo	Total n Área Irradiada	Promedio edad (años)	Intervención (n)	Control (n)	Seguimiento (meses)	Resultados primarios	Criterios RD*	Resultados principales
2010 <sup>(21)</sup> Estados Unidos de América	Evaluar tres productos para el cuidado de la piel de uso común para mujeres bajo radioterapia tradicional de los senos contra un placebo	208 Mama	Placebo 55.8 Aquaphor® 54.8 Biafine® RE 56 RadiaCare™ 55.6	Trolamina (Biafine®) (53)	Placebo (49) Aquaphor® (53) RadiaCare™ (53)	48	Prevención o reducción de RD*	RTOG†	Grado 2 a 4 <sup>##</sup> BT†: 90% (47,7/53) Placebo: 80% (39,2/49) Aquaphor®: 80% (42,4/53) RadiaCare™: 72% (38,16/53)
2004 <sup>(18)</sup> Francia	Evaluar la eficacia de caléndula para prevención de radiodermatitis aguda grado 2 o superior durante radioterapia postoperatoria de cáncer de mama en comparación con trolamina	254 Mama	Caléndula 56,5 Trolamina 55,1	Trolamina (128)	Caléndula (126)	20	Ocurrencia de RD* aguda grado 2 o superior	RTOG†	Grado 2 a 3 BT†: 63% (95% IC <sup>§§</sup> , 59 a 68) BC§: 41% (95% IC <sup>§§</sup> , 37 a 46) P < 0,001
2008 <sup>(20)</sup> Francia	Evaluar la eficacia y tolerancia Avène Thermal Spring Water anti burning gel versus crema de trolamina en la prevención de RD*	69 Cabeza y cuello Mama	57,9	Crema trolamina (34)	Avène Thermal Spring Water anti burning gel (35)	-	Tiempo hasta aparición de primeros señales de RD*	National Cancer Institute	Grado 4: ningún Grado 0 BT†: 24,1% (7/29) BC§: 23,3% (7/30) Grado 1 BT†: 34,5% (10/29) BC§: 46,7% (14/30) Grado 2 BT†: 34,5% (10/29) BC§: 26,7% (8/30) P = 0,347

\*RD: Radiodermatitis; †RTOG: Radiation Therapy Oncology Group; ‡BT: Brazo Trolamina; §BC: Brazo Control; ||NCI/CTC: National Cancer Institute/Criterios de Toxicidad Comunes; ¶ONS: Oncology Nursing Society; \*\*Grupo de prevención; ††Impresión enfermera; †††Datos calculados por autores de la revisión; §§IC: Intervalo Confianza.

**Riesgo de sesgo dentro de estudios**

El riesgo de sesgo se analizó individualmente en todos los estudios incluidos. Un ensayo clínico aleatorizado se clasificó con bajo riesgo de sesgo en los seis ámbitos evaluados<sup>(21)</sup> (Figura 2]. Cuatro estudios<sup>(16, 19, 20, 22)</sup> mostraron riesgo poco claro de sesgo de selección debido a la mala descripción de la estrategia de aleatorización. Uno de los estudios<sup>(17)</sup> presentó alto riesgo de sesgo debido a la descripción aleatoria de la inclusión consecutiva de los participantes en los grupos de intervención. El dominio “informes selectivos”

mostró predominantemente bajo riesgo de sesgo en la evaluación de los estudios (100%).

Cuatro estudios se clasificaron como de *alto riesgo de sesgo* porque contenían uno o más dominios comprometidos<sup>(16-17,19-20)</sup>. Dos estudios fueron clasificados como *riesgo incierto de sesgo*<sup>(18,22)</sup>. Uno recibió puntuaciones positivas de sesgo, con bajo riesgo de sesgo en el 91% de los dominios evaluados<sup>(18)</sup>. Sólo un estudio presentó *bajo riesgo de sesgo* en todos los dominios evaluados<sup>(21)</sup>, lo que nos permitió atribuir los resultados del estudio como de mayor fiabilidad.

	Generación de secuencia aleatoria (sesgo de selección)	Ocultación de asignación (sesgo de selección)	Cegamiento de participantes y equipo (sesgo de desempeño)	Cegamiento de evaluación de resultado (sesgo de detección)	Resultados incompletos (sesgo de desgaste)	Informe selectivo (sesgo de informe)	Otro sesgo
Abbas et al. 2012	?	?	?	?	+	+	?
Elliott et al. 2006	?	?	-	-	?	+	?
Fenig et al. 2001	-	-	?	?	+	+	?
Fisher et al. 2000	?	?	-	-	+	+	?
Gosselin et al. 2010	+	+	+	+	+	+	+
Pommier et al. 2004	+	+	+	+	?	+	+
Ribet et al. 2008	?	?	?	-	?	+	?

Figura 2 – Evaluación de riesgo de sesgo para estudios individuales. Brasília, DF, Brasil, 2016.

**Resultados de estudios individuales**

Los estudios utilizaron trolamina para prevenir o tratar la radiodermatitis e informaron diferentes resultados para todos los siete artículos. Las características y resultados de los estudios incluidos fueron listados en la Tabla 1.

**Síntesis de resultados**

En cuanto a las escalas de calificación, cinco estudios utilizaron exclusivamente la escala RTOG

(71,4%)<sup>(16-18,21-22)</sup>, uno utilizó sólo NCI-CTC (14,1%)<sup>(20)</sup> y un estudio utilizó las escalas NCI-CTC y ONS para evaluar las reacciones cutáneas de sus pacientes<sup>(19)</sup>.

Los estudios se agruparon en subgrupos según la graduación de la radiodermatitis<sup>(16,18-22)</sup>. En general, los resultados de este meta-análisis de efectos aleatorios demuestran que no existe diferencia entre el uso de la trolamina y los controles evaluados para prevenir la radiodermatitis (RR 1,02, IC del 95%: 0,92-1,14, I2 = 49%) (Figura 3).



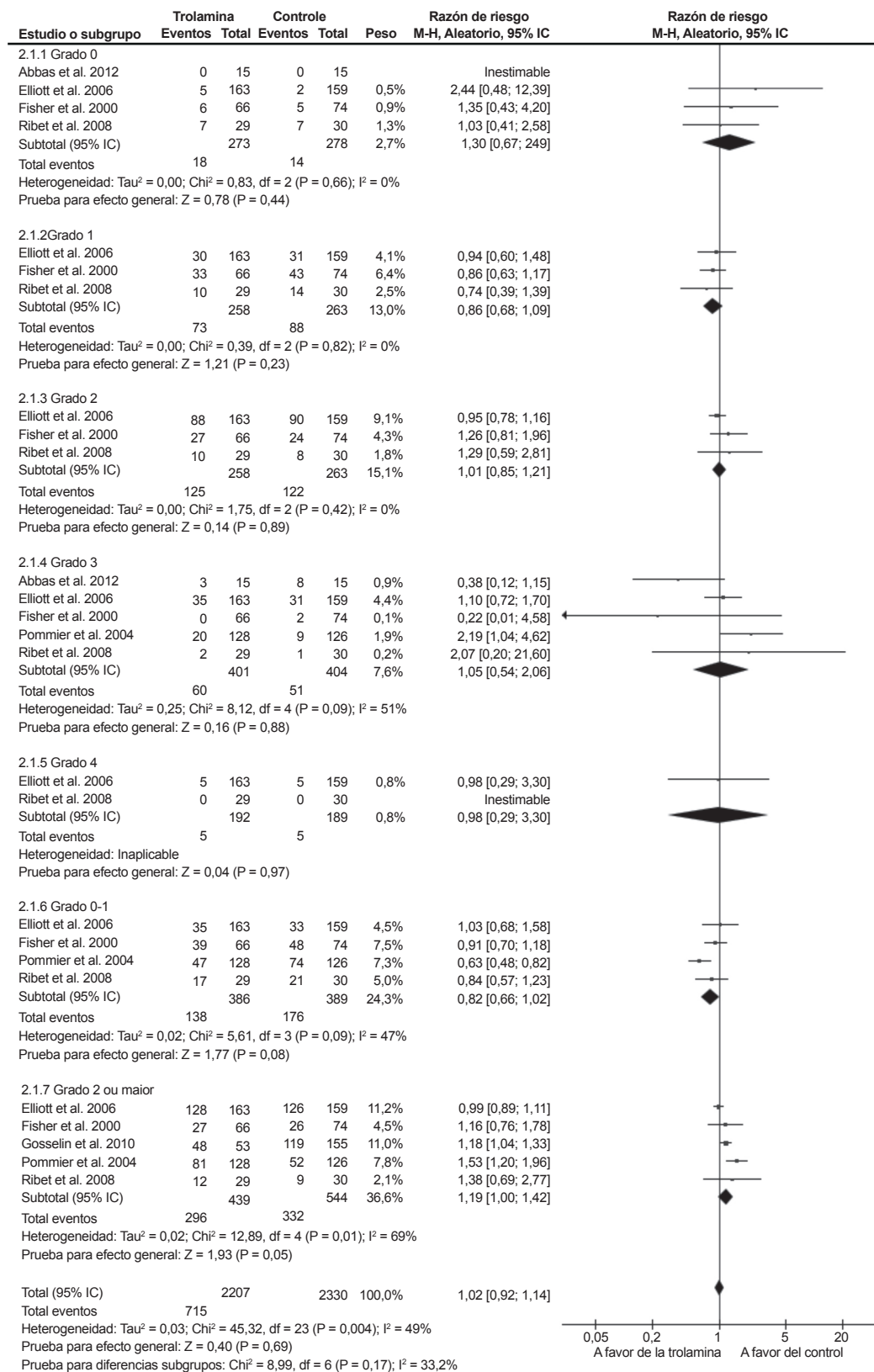


Figura 3 – Diagrama de bosque de trolamina vs. controles según grado de radiodermatitis

### Riesgo de sesgo entre los estudios

La calidad de la evidencia de los resultados evaluados por el sistema GRADE fue evaluada como muy baja (Figura 4), lo que sugiere confianza muy baja en el efecto estimado de los resultados evaluados.

Significa que es probable que el verdadero efecto sea sustancialmente diferente de la estimación del efecto. Las limitaciones importantes en los estudios y la inconsistencia fueron los principales factores responsables por la baja calidad de la evidencia de los estudios evaluados.



Evaluación de calidad							Calidad	Importancia
# de estudios	Diseño del estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Incertidumbre acerca de que la evidencia sea directa	Imprecisión	Otras consideraciones		
Incidencia de reacción moderada/severa (grado 2 o superior) (evaluada con: <i>Radiation Therapy Oncology Group</i> - RTOG)								
5	ensayos aleatorios	grave*	grave <sup>†</sup>	no grave	no grave	ninguna	⊕⊕○○ LOW	CRÍTICA
Incidencia de ninguna reacción o reacción leve (grado 0 y 1) (evaluada con: <i>Radiation Therapy Oncology Group</i> - RTOG)								
4	ensayos aleatorios	grave*	grave <sup>‡</sup>	no grave	no grave	ninguna	⊕⊕○○ LOW	CRÍTICA

\*Dos estudios sin muestra cegada, indicando que la ausencia de cegamiento puede traer sesgo. La generación de la secuencia aleatoria en tres estudios no está clara; †I2=69%; ‡I2=47%.

Figura 4 – Evaluación GRADE. Brasília, DF, Brasil, 2016

## Discusión

En esta revisión, se incluyeron siete estudios que evaluaron la trolamina para prevenir o tratar la radiodermatitis. En cuatro estudios<sup>(17-19,21)</sup> no se demostró ningún beneficio en el uso de trolamina para prevenir la dermatitis por radiación, y en dos estudios<sup>(16,20)</sup> no hubo diferencias para prevenir la dermatitis por radiación entre la trolamina y los controles evaluados. Sólo un estudio<sup>(22)</sup> mostró como satisfactoria la utilización de trolamina en la prevención de la radiodermatitis, pero sus resultados mostraron beneficio sólo para prevenir la radiodermatitis de grado 3.

La trolamina ha sido considerada debido a su buena tolerabilidad y su capacidad para hidratar la piel y reducir la incomodidad local, aunque no se ha demostrado que la trolamina sea un radioprotector tópico de la piel<sup>(9)</sup>. Algunos controles presentaron una eficacia superior o similar a la trolamina<sup>(16-21)</sup>. De acuerdo con el meta-análisis, no hay diferencia entre la trolamina y los controles para prevenir la dermatitis por radiación<sup>(16,18-22)</sup>.

La humedad de la piel y las reacciones cutáneas de la radioterapia podrían verse influidas por el número de aplicaciones de la intervención a lo largo del día. Algunos estudios instruyeron a los pacientes a aplicar la intervención tres veces al día<sup>(16,19,22)</sup> o dos veces al día<sup>(17,21)</sup> o cinco veces al día<sup>(20)</sup>. Sólo un estudio<sup>(18)</sup> permitió a los pacientes aplicar la intervención dos veces al día o más de acuerdo con la frecuencia de la radiodermatitis y el dolor. Ninguno de estos estudios describió una relación entre la frecuencia de aplicación de las intervenciones y controles y la humedad de la piel. Uno de los estudios<sup>(17)</sup> solicitó a los pacientes que iniciaran la aplicación del producto 10 días antes del inicio de la radioterapia, pero no se aportó contribución para prevenir la radiodermatitis.

La cantidad del producto en cada aplicación no fue medida por los estudios, excepto en uno de los estudios<sup>(18)</sup>, en el cual el número total medio de tubos fue 1,62 veces más usado en el grupo de trolamina que en el grupo de caléndula.

El uso de trolamina fue considerado por los pacientes más satisfactorio que los controles en comparación con la caléndula<sup>(18)</sup> y AquaphorR y RadiaCareR<sup>(21)</sup>.

Algunos estudios han demostrado que la quimioterapia y el tamoxifeno aumentaron la intensidad de las reacciones cutáneas en pacientes sometidos a radioterapia<sup>(23-26)</sup>. Dos estudios utilizaron quimiorradioterapia<sup>(19,22)</sup> y, en un estudio, se utilizó tamoxifeno concomitante con radioterapia en pacientes con cáncer de mama<sup>(17)</sup>, pero estos estudios no informaron diferencias significativas en las reacciones cutáneas entre los grupos que usaban trolamina o controles.

Sólo un estudio evaluó la eficacia de la trolamina para tratar la dermatitis por radiación y no consideró la eficacia de la trolamina en pacientes con cáncer de cabeza y cuello<sup>(19)</sup>. Es importante que otros estudios hayan evaluado la trolamina para tratar la dermatitis por radiación de grado 1 y grado 2, ya que estos grados requieren productos con acción hidratante y antiinflamatoria. Uno de los estudios<sup>(22)</sup> consideró que la trolamina impide el grado 3 de radiodermatitis en pacientes con cáncer de cabeza y cuello, aunque esta conclusión se basa sólo en aquellos pacientes que no desarrollaron grado 3 de radiodermatitis. Por otra parte, los niveles máximos de dermatitis de radiación no se desarrollan dependiendo de los factores extrínsecos (dosis total, fraccionamiento, energía de radiación, volumen de las regiones tratadas, duración del tratamiento, aplicación de refuerzo y sitio de tratamiento) y factores intrínsecos (edad, condiciones de comorbilidad, fototipo de la piel y predisposición genética)<sup>(27)</sup>.

## Conclusión

Basándose en los estudios incluidos en esta revisión, la trolamina no puede considerarse un producto estandarizado para prevenir o tratar la radiodermatitis en pacientes con cáncer de mama y cabeza y cuello. Para evaluar la acción hidratante y anti-inflamatoria se requieren otros estudios cegados bien estructurados que utilizan trolamina como tratamiento.

## Referencias

1. Cui Z, Xin M, Yin H, Zhang J, Han F. Topical use of olive oil preparation to prevent radiodermatitis: results of a prospective study in nasopharyngeal carcinoma patients. *Int J Clin Exp Med*. [Internet] 2015 [cited June 14 2016];8(7):11000–6. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4565279/>.
2. Häfner MF, Fetzner L, Hassel JC, Debus J, Potthoff K. Prophylaxis of Acute Radiation Dermatitis with an Innovative FDA-Approved Two-Step Skin Care System in a Patient with Head and Neck Cancer Undergoing a Platin-Based Radiochemotherapy: A Case Report and Review of the Literature. *Dermatology*. 2013;227: 171–4. doi: <http://dx.doi.org/10.1159/000353974>
3. Fernández-Castro M, Martín-Gil B. Efectiveness of topical therapies in patients with breast cancer that experience radiodermatitis. A systematic review. *Enferm Clin*. 2015;25(6):327-43. doi: 10.1016/j.enfcli.2015.06.003
4. McQuestion M. Evidence-Based Skin Care Management in Radiation Therapy: Clinical Update. *Semin Oncol Nurs*. 2011;27(2):e1–e17. doi: 10.1016/j.soncn.2011.02.009
5. González-Sanchís A, Vicedo-González A, Brualla-González L, Gordo-Partearroyo JC, Iñigo-Valdenebro R, Sánchez-Carazo J, et al. Looking for complementary alternatives to CTCAE for skin toxicity in radiotherapy: quantitative determinations. *Clin Transl Oncol*. 2014;16(10):892–7. doi: 10.1007/s12094-014-1163-0
6. O'Donovan A, Coleman M, Harris R, Herst P. Prophylaxis and management of acute radiation-induced skin toxicity: a survey of practice across Europe and the USA. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2015;24(3):425–35. doi: 10.1111/ecc.12213
7. Bazire L, Fromantin I, Diallo A, de la Lande B, Pernin V, Dendale R, et al. Hydrosorb® versus control (water based spray) in the management of radio-induced skin toxicity: Results of multicentre controlled randomized trial. *Radiother Oncol*. 2015;117(2):229–33. doi: 10.1016/j.radonc.2015.08.028
8. Manas A, Santolaya M, Ciapa VM, Belinchón B, Tully F. Topical R1 and R2 Prophylactic Treatment of Acute Radiation Dermatitis in Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck and Breast Cancer Patients Treated With Chemoradiotherapy. *Eplasty*. [Internet] 2015 [cited June 14 2016];15, e25. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4485614/>
9. Del Rosso JQ, Bikowski J. Trolamine-containing topical emulsion: clinical applications in dermatology. *Cutis*. 2008;81(3):209–14.
10. Salvo N, Barnes E, van Draanen J, Stacey E, Mitera G, Breen D, et al. Prophylaxis and management of acute radiation-induced skin reactions: a systematic review of the literature. *Curr Oncol*. [Internet] 2010 [cited June 14 2016];17(4):94–112. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2913836/>
11. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA Statement. *Ann Intern Med*. [Internet] 2009 [cited June 14 2016];151(4):264–9. Available from: <http://annals.org/aim/article/744664/preferred-reporting-items-systematic-reviews-meta-analyses-prisma-statement>
12. PROPERO. International Prospective Register of Systematic Reviews Available from: [http://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/display\\_record.asp?ID=CRD42016032805](http://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/display_record.asp?ID=CRD42016032805).
13. Higgins J, Green S (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* Version 5.1.0 [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration. Available from: [www.cochrane-handbook.org](http://www.cochrane-handbook.org).
14. Balshem H, Helfand M, Schünemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiol*. 2011;64(4):401–6. doi: 10.1016/j.jclinepi.2010.07.015
15. Schünemann H, Brozek J, Guyatt G, Oxman A. GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations. Updated October 2013. The GRADE Working Group. Available from: [www.guidelinedevelopment.org/handbook](http://www.guidelinedevelopment.org/handbook).
16. Fisher J, Scott C, Stevens R, Marconi B, Champion L, Freedman GM, et al. Randomized phase III study comparing best supportive care to biafine as a prophylactic agent for radiation-induced skin toxicity for women undergoing breast irradiation: Radiation therapy oncology group (RTOG) 97-13. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2000;48(5):1307–10. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0360-3016\(00\)00782-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0360-3016(00)00782-3)
17. Fenig E, Brenner B, Katz A. Topical Biafine and Lipiderm for the prevention of radiation dermatitis: a randomized prospective trial. *Oncol Rep*. 2001;8(2):305–9. doi: <http://dx.doi.org/10.3892/or.8.2.305>
18. Pommier P, Gomez F, Sunyach MP, D'Hombres A, Carrie C, Montbarbon X. Phase III randomized trial of *Calendula officinalis* compared with trolamine for the prevention of acute dermatitis during irradiation for breast cancer. *J Clin Oncol*. 2004;22(8):1447–53. doi: <http://dx.doi.org/10.1200/JCO.2004.07.063>
19. Elliott EA, Wright JR, Swann RS, Nguyen-Tân F, Takita C, Bucci MK, et al. Phase III Trial of an emulsion containing trolamine for the prevention of radiation dermatitis in patients with advanced squamous cell carcinoma of the head and neck: results of Radiation Therapy Oncology Group Trial 99-13. *J Clin Oncol*. 2006;24(13):2092–7. doi: <http://dx.doi.org/10.1200/JCO.2005.04.9148>

20. Ribet V, Salas S, Levecq JM, Bastit L, Alfonsi M, De Rauglaudre G, et al. Interest of a sterilised anti-burning gel in radiation dermatitis: results of a comparative study. *Ann Dermatol Vénéréol*. 2008;1:5–10. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0151-9638\(08\)70091-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0151-9638(08)70091-7).
21. Gosselin TK, Schneider SM, Plambeck MA, Rowe K. A Prospective Randomized, Placebo-Controlled Skin Care Study in Women Diagnosed With Breast Cancer Undergoing Radiation Therapy. *Oncol Nurs Forum*. 2010;37(5):619–26. doi: <http://dx.doi.org/10.1188/10.ONF.619-626>
22. Abbas H, Bensadoun RJ. Trolamine emulsion for the prevention of radiation dermatitis in patients with squamous cell carcinoma of the head and neck. *Support Care Cancer*. 2012;20(1):185–90. doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s00520-011-1110-3>
23. Giro C, Berger B, Bölke E, Ciernik IF, Duprez F, Locati L, et al. High rate of severe radiation dermatitis during radiation therapy with concurrent cetuximab in head and neck cancer: results of a survey in EORTC institutes. *Radiother Oncol*. 2009;90(2):166-71. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.radonc.2008.09.007>
24. Merlano M, Russi E, Benasso M, Corvò R, Colantonio I, Vigna-Taglianti R, et al. Cisplatin-based chemoradiation plus cetuximab in locally advanced head and neck cancer: a phase II clinical study. *Ann Oncol*. 2011;22(3):712-7. doi: <http://dx.doi.org/10.1093/annonc/mdq412>
25. Studer G, Brown M, Salgueiro EB, Schmückle H, Romancuk N, Winkler G, et al. Grade 3/4 dermatitis in head and neck cancer patients treated with concurrent cetuximab and IMRT. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2011;81(1):110-7. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijrobp.2010.05.018>
26. De Langhe S, Mulliez T, Veldeman L, Remouchamps V, van Greveling A, Gilsoul M, et al. Factors modifying the risk for developing acute skin toxicity after whole-breast intensity modulated radiotherapy. *BMC Cancer*. 2014;14:711. doi: <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2407-14-711>
27. Franco P, Potenza I, Moretto F, Segantin M, Grosso M, Lombardo A, et al. Hypericum perforatum and neem oil for the management of acute skin toxicity in head and neck cancer patients undergoing radiation or chemo-radiation: a single-arm prospective observational study. *Radiat Oncol*. 2014;9:297. doi: <http://dx.doi.org/10.1186/s13014-014-0297-0>

Recibido: 8.2.2017

Aceptado: 27.5.2017

---

Correspondencia:  
Paula Elaine Diniz dos Reis  
Universidade de Brasília. Faculdade de Ciências da Saúde  
Campus Universitário Darcy Ribeiro  
Asa Norte  
CEP: 70910-900, Brasília, DF, Brasil  
E-mail: pauladiniz@unb.br

**Copyright © 2017 Revista Latino-Americana de Enfermagem**

Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la Licencia Creative Commons CC BY.

Esta licencia permite a otros distribuir, mezclar, ajustar y construir a partir de su obra, incluso con fines comerciales, siempre que le sea reconocida la autoría de la creación original. Esta es la licencia más servicial de las ofrecidas. Recomendada para una máxima difusión y utilización de los materiales sujetos a la licencia.