

SILIMARINA TÓPICA EN LA PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE PATOLOGÍAS CUTÁNEAS

TOPICAL SILYMARIN IN THE PREVENTION AND TREATMENT OF SKIN DISEASES



Sandra Martínez-Pizarro

Recibido: 04/02/2020

Aceptado: 12/03/2020

Sr Director;

La silimarina es el extracto natural de las semillas de la planta *Silybum marianum*, también llamada "cardo mariano". Esta planta se ha utilizado generalmente para tratar afecciones del hígado. Los ingredientes activos del cardo mariano son los flavonoides. Los flavonoides en el cardo mariano son silibina, silidianina y silicristina. Al conjunto de todos ellos se le llama silimarina.

La silimarina exhibe actividades antioxidantes y antiinflamatorias. Las plantas con altas cantidades de antioxidantes pueden ser una terapia prometedora para prevenir y curar el daño cutáneo oxidativo inducido por los rayos UV, como la inflamación, las respuestas inmunitarias, el daño del ADN y la pigmentación. Teniendo en cuenta estas propiedades, los estudios de los últimos años han propuesto la aplicación tópica de silimarina para tratar y prevenir diversas patologías cutáneas.

En el estudio de Karbasforooshan H et al (1) realizado en 2019 en Irán, se investigó la eficacia del gel de silimarina en la prevención de la radiodermatitis en pacientes con cáncer de mama. Durante este ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, se evaluó el efecto preventivo del gel de silimarina al 1% en comparación con placebo, en la aparición de radiodermatitis.

40 pacientes recibieron aleatoriamente gel de silimarina o formulación de placebo en la piel de la pared torácica después de una mastectomía, una vez al día a partir del primer día de radioterapia durante 5 semanas. La gravedad de la radiodermatitis se evaluó durante 5 semanas. Las puntuaciones medias fueron significativamente más bajas en el grupo de silimarina al final de la tercera a la quinta semana. Las puntuaciones aumentaron significativamente en los grupos de placebo y silimarina durante la radioterapia, pero hubo un retraso en el desarrollo y la progresión de la radiodermatitis en el grupo de silimarina. La administración pro-

filáctica de gel de silimarina podría reducir significativamente la gravedad de la radiodermatitis y retrasar su aparición después de 5 semanas de aplicación.

En el estudio de Nofal A et al (2) realizado en 2019 en Egipto, se evaluó la eficacia y seguridad de la silimarina tópica con diferentes concentraciones (0.7% y 1.4%) versus hidroquinona 4% en el tratamiento del melasma (trastorno de hiperpigmentación).

42 pacientes adultos con melasma fueron asignados a tres grupos iguales, cada uno con 14 pacientes. El grupo 1 se trató con crema de silimarina al 0,7%, el grupo 2 se trató con crema de silimarina al 1,4% y el grupo 3 se trató con crema de hidroquinona al 4%. La duración del tratamiento fue de 3 meses. Los resultados mostraron que la incidencia se redujo significativamente en todos los grupos al final del tercer mes; sin embargo no se registraron efectos secundarios con silimarina, mientras que la hidroquinona se asoció con efectos adversos significativos. Por tanto, la crema de silimarina podría servir como una modalidad de tratamiento efectiva y segura para el melasma.

En el estudio de Elyasi S et al (3) realizado en 2017 en Irán, se examinó la eficacia de la silimarina en la prevención del síndrome mano-pie (HFS) o eritrodisestesia palmoplantar inducido por capecitabina en pacientes con cánceres gastrointestinales. Durante este ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, se evaluó el efecto del gel de silimarina al 1%, que se aplica en las palmas de las manos y las plantas de los pies dos veces al día a partir del primer día de quimioterapia durante 9 semanas.

40 pacientes cumplieron los criterios de inclusión asignados al grupo de silimarina o placebo. Las puntuaciones medias de HFS fueron significativamente más bajas en el grupo de silimarina al final de la novena semana. Los puntajes aumentaron significativamente en los grupos de placebo y silimarina durante la quimioterapia, pero hubo un retraso para el desarrollo y la progresión de HFS en el grupo de silima-



rina. La administración profiláctica de la formulación tóxica de silimarina podría reducir significativamente la gravedad del HFS inducido por capecitabina y retrasar su aparición en pacientes con cáncer gastrointestinal después de 9 semanas de aplicación.

En el estudio de Fehér P et al (4) realizado en Hungría, se estudió la eficacia de las formulaciones tóxicas que contienen extracto disuelto y suspendido de *Silybum marianum* contra el estrés oxidativo inducido por UVB en queratinocitos. El tratamiento con composiciones que contienen polvo de silimarina (SM) y estearato de sacarosa dio como resultado un aumento de las actividades de todas las especies reactivas de oxígeno (ROS) que eliminan las enzimas en el caso del tratamiento previo y posterior. La reducción en los niveles de productos finales de peroxidación lipídica también se detectó después del tratamiento con estas composiciones. El postratamiento fue más efectivo ya que el aumento de la actividad de los antioxidantes fue mayor. Por tanto, los resultados mostraron la efectividad de las formulaciones tóxicas que contienen silimarina en la inhibición de la radiación UVB inducida por el estrés oxidativo de la piel.

En el estudio de Mady FM et al (5) realizado en Arabia Saudí, se investigó la efectividad de la silimarina

como tratamiento para la dermatitis atóxica (EA). El objetivo principal es la formulación de silimarina en una base de organogel plurónico-lectina (OLP) para el suministro tóxico de la piel. Se prepararon seis formulaciones de PLO diferentes que contenían diversas relaciones de plurónico a lecitina. Se encontró que la formulación 2 (20% de plurónico y 3% de lecitina) era la base óptima para la administración tóxica de silimarina ya que mostraba un pH óptimo, viscosidad, contenido de fármaco y una permeación de silimarina *in vitro* satisfactoria. La formulación de silimarina PLO alivió significativamente los síntomas inflamatorios de la EA, como enrojecimiento, hinchazón e inflamación. Estos hallazgos garantizan la capacidad de aplicación de estas nuevas formulaciones de PLO de silimarina como un nuevo tratamiento para la EA.

Tras examinar los resultados de los estudios científicos expuestos anteriormente, realizados en los últimos años en diversos países, se puede observar el potencial de la silimarina tóxica en la prevención y tratamiento de patologías cutáneas (radiodermatitis, melasma, eritrodisestesia palmo-plantar, dermatitis atóxica).

Sin embargo, aunque la evidencia revisada parezca mostrar que se pueden esperar resultados positivos de la aplicación tóxica de silimarina, la pequeña cantidad de investigaciones



realizadas en humanos y el escaso número de muestra de los estudios no es suficiente para establecer recomendaciones generales. De ahí que se necesite aumentar la cantidad de estudios en este campo. Con ello se podrá examinar la eficacia y posibles complicaciones de este tratamiento a corto y largo plazo, explorar su posible efecto sinérgico con otras terapias, y su rentabilidad económica. De esta forma, los profesionales sanitarios podrán ofrecer a sus pacientes los mejores cuidados basados en las últimas evidencias científicas demostradas.

Centro de trabajo: Hospital comarcal de Huércal Overa. España.

Correo electrónico: mpsandrita@hotmail.com

Sin fuentes de financiación ni conflictos de intereses.

El contenido de este trabajo es original y no ha sido publicado previamente ni está enviado ni sometido a consideración a cualquier otra publicación, en su totalidad o en alguna de sus partes.

Este trabajo no ha sido presentado en ningún congreso o jornada.

BIBLIOGRAFÍA

1. Karbasforooshan H, Hosseini S, Elyasi S, Fani Pakdel A, Karimi G. Topical silymarin administration for prevention of acute radiodermatitis in breast cancer patients: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Phytother Res.* 2019; 33(2): 379-386. doi: 10.1002/ptr.6231.
 2. Nofal A, Ibrahim AM, Nofal E, Gamal N, Osman S. Topical silymarin versus hydroquinone in the treatment of melasma: A comparative study. *J Cosmet Dermatol.* 2019; 18(1): 263-270. doi: 10.1111/jocd.12769.
 3. Elyasi S, Shojaee FSR, Allahyari A, Karimi G. Topical Silymarin Administration for Prevention of Capecitabine-Induced Hand-Foot Syndrome: A Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled Clinical Trial. *Phytother Res.* 2017; 31(9): 1323-1329. doi: 10.1002/ptr.5857.
 4. Fehér P, Ujhelyi Z, Váradi J, Fenyvesi F, Róka E, Juhász B, et al. Efficacy of Pre- and Post-Treatment by Topical Formulations Containing Dissolved and Suspended *Silybum marianum* against UVB-Induced Oxidative Stress in Guinea Pig and on HaCaT Keratinocytes. *Molecules.* 2016; 21(10). doi: 10.3390/molecules21101269.
- Mady FM, Essa H, El-Ammawi T, Abdelkader H, Hussein AK. Formulation and clinical evaluation of silymarin pluronic-lecithin organogels for treatment of atopic dermatitis. *Drug Des Devel Ther.* 2016; 10: 1101-10. doi: 10.2147/DDDT.S103423.