

Colección
Acontecimientos Terapéuticos

Serie
**Uso Farmacológico
de la Centella Asiática**

Historia y Propiedades de la Centella Asiática

Plantas Medicinales de COF, Barcelona, España

Eficacia de la Centella Asiática para las Estrías Postparto

Indena S.p.A., Milán; Chieti-Pescara University, Chieti y otros centros
participantes; Italia

Centella Asiática para el Tratamiento de las Cicatrices

Khon Kaen University, Khon Kaen, Tailandia

Retinol Tópico para el Fotoenvejecimiento

University of Michigan, Ann Arbor, EE.UU.



David Farrés Calvo, «Cuatro chicas», óleo sobre tela, 2010.



Sociedad Iberoamericana
de Información Científica

Revisión de Acciones Farmacológicas

Estrías

Cicatrices

Fotoenvejecimiento

Historia y Propiedades de la Centella Asiática

Resumen objetivo elaborado

por el Comité de Redacción Científica de SIIC sobre la base del artículo

Centella Asiática. Una Planta con Historia e Interesantes Propiedades

de

Alonso M

integrante de

Plantas Medicinales de COF, Barcelona, España

El artículo original, compuesto por 7 páginas, fue editado por

Offarm: Farmacia y Sociedad

25(8):98-104, Jun-Jul 2019

La centella asiática es utilizada con fines terapéuticos hace más de 3000 años. Los estudios de la ciencia moderna parecen confirmar sus propiedades cicatrizantes, analgésicas, antimicrobianas, digestivas, venotónicas y antivirales.

Introducción

La centella asiática (*Centella asiatica* [L.] Urban; CA) se utiliza con fines terapéuticos hace más de 3000 años por sus propiedades cicatrizantes, analgésicas, antimicrobianas, digestivas y antivirales, entre otras. En este artículo, el autor revisa la historia de la planta, su composición química, sus acciones farmacológicas y las formas de aplicación terapéutica.

Historia

Se encuentran registros de más de 3000 años del uso de

la CA en la medicina tradicional hindú *Ayurveda*. Su utilización varía según la región geográfica: el tratamiento de la lepra y las quemaduras (India, Amerindia, África); la curación de heridas y como tónico (China, Malasia); para tratar problemas digestivos, curas de adelgazamiento, eccemas (Madagascar). También se emplea como tónico general, analgésico, antimicrobiano y antiviral, pero su indicación más difundida es el tratamiento de las afecciones cutáneas. Aproximadamente, en 1850 se publican las primeras experiencias con la CA para el tratamiento de la lepra. En 1884 se incluye en el *Codex* francés y en 1944 se aíslan los principios químicos activos.

Composición química

Es sabido que la CA crece en forma silvestre y que para alcanzar su potencial máximo en moléculas químicas activas requiere de cierto grado de estrés ambiental, lo que determina que tenga un contenido significativo de triterpenos que la planta utiliza como mecanismo de defensa natural ante parásitos y hongos. Las variaciones en la composición química de la CA determinan sus propiedades terapéuticas, que pueden variar según la región geográfica. Las variedades asiáticas suelen contener hasta cuatro triterpenos, mientras que las variedades de Madagascar y de América solo cuentan con dos. Los triterpenos principales de la CA son el ácido asiático, el ácido madecásico, el asiaticósido, el madecósido y el terminolósido. La CA también contiene saponinas, flavonoides, ácidos grasos, taninos, aceites esenciales, fitoesteroles, mucílagos, resinas, aminoácidos libres y alcaloides.

Acciones farmacológicas

Las acciones farmacológicas más estudiadas de la CA son aquellas sobre la piel y las mucosas, especialmente sus efectos cicatrizantes, regeneradores, reparadores y renovadores.

Otro efecto estudiado es la acción venotónica. Se estima que los efectos farmacológicos de la CA se deben a la acción sinérgica de varios de sus componentes, especialmente de los compuestos triterpénicos, que *in vitro* producen la activación de los fibroblastos y el colágeno, fenómenos clave en la curación de las heridas.

Acción cicatrizante

El asiaticósido acelera la curación de las heridas posquirúrgicas y los procesos de cicatrización. También se ha demostrado su capacidad inmunomoduladora y antiinflamatoria. En estudios clínicos pequeños se logró la curación de úlceras, quemaduras y otras heridas con la aplicación de formulaciones basadas en CA.

Según información de la Organización Mundial de la Salud (OMS) sobre plantas medicinales, los preparados basados en CA pueden utilizarse para el tratamiento de heridas, quemaduras, úlceras cutáneas, prevención de queloides y de cicatrices hipertróficas, y como coadyuvante en la lepra y en los trastornos cutáneos debidos a la mala circulación venosa (insuficiencia venosa crónica, várices, hipertensión venosa, problemas circulatorios durante los vuelos aéreos). También, están en estudio otras indicaciones, como estrías, celulitis, quemaduras solares, además de las lesiones por cirugías dermoabrasivas, depilación, láser, tatuajes, afeitado, etcétera.

La forma galénica de los preparados de CA para uso tópico suele ser semisólida (cremas, pomadas), líquida o en polvo al 1% y al 2%.

Otras acciones

Varios de los componentes de la CA muestran acciones antifúngicas (contra el *Pityrosporum ovale* de la caspa), antibacterianas (contra el *Propionibacterium acnes* del acné y otras bacterias patógenas) y antifementativas.

Se ha observado que los extractos de CA pueden tratar eficazmente las úlceras gástricas y duodenales inducidas

por el estrés. En estudios efectuados en animales se demostró que la administración de un extracto de CA por vía oral a ratas produjo una reducción dependiente de la dosis de las úlceras gástricas inducidas por estrés. El efecto antiulceroso es similar al de la famotidina, en tanto que el mecanismo de acción parece estar asociado con la actividad de la CA sobre el sistema nervioso central, mediado por un aumento en la concentración de ácido gamma aminobutírico en el cerebro.

La acción venotónica de los extractos de CA se ha demostrado en diversos ensayos clínico farmacológicos de diseño aleatorizado, controlado con placebo y a doble ciego. La CA mostró ser eficaz en pacientes con insuficiencia venosa crónica y úlceras tróficas venosas de los miembros inferiores. El efecto terapéutico positivo se verificó por la mejoría en las reacciones eczematosas periféricas, de la insuficiencia venosa, mayor formación y proliferación de tejido de granulación y epitelización más rápida.

Los estudios también mostraron la eficacia de la CA en las alteraciones de la microcirculación, el síndrome posflebítico y la prevención de edemas. En estos casos, el mecanismo parece ser la mayor síntesis de colágeno, fibronectina y proteoglicanos.

En estudios recientes se ha demostrado también la capacidad protectora y antioxidante de la CA sobre distintos órganos. La abundancia de colágeno en el organismo y su ubicuidad explican el amplio rango terapéutico de las sustancias activas de la CA.

Efectos adversos y precauciones

La CA en uso tópico es, en general, muy bien tolerada. De manera poco frecuente se han descrito reacciones de hipersensibilidad en personas alérgicas a la familia de las

apiáceas. Se han informado casos de dermatitis de contacto asociada con la aplicación tópica de CA, aunque existen dudas respecto de si las reacciones pueden deberse a los excipientes de las preparaciones.

La aplicación tópica masiva y repetida de asiaticósido en roedores se relacionó con la aparición de tumores cutáneos. El compuesto utilizado en los animales contenía extractos bencénicos, por lo que la OMS señala que estas observaciones deben confirmarse en investigaciones nuevas.

Conclusiones

La CA es una planta proveniente de las medicinas tradicionales asiáticas y africanas, utilizada con fines terapéuticos por más de 3000 años. Los estudios de la ciencia moderna parecen confirmar sus propiedades cicatrizantes, analgésicas, antimicrobianas, digestivas, venotónicas y antivirales.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2020
www.siic.salud.com

Acceda a este artículo en siic.salud



Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)

Datos adicionales de los autores, palabras clave, patrocinio, conflictos de interés, especialidades médicas, autoevaluación.
www.siic.salud.com/dato/resic.php/162520

Eficacia de la Centella Asiática para las Estrías Posparto

Resumen objetivo elaborado
por el Comité de Redacción Científica de SIIC sobre la base del artículo
**Postpartum Stretch Marks Treated with Centella Asiatica Cream:
Report of Efficacy from a Pilot Registry Study**

de
Togni S, Maramaldi G, Belcaro G y colaboradores

integrantes de
Indena S.p.A., Milán; Chieti-Pescara University, Chieti y otros centros participantes; Italia

El artículo original, compuesto por 4 páginas, fue editado por
Esperienze Dermatologiche
20(2 Supl 1):23-26, Jun 2018

El tratamiento posparto con una crema con extracto de centella asiática mostró beneficios significativos en todos los parámetros seleccionados (espesor cutáneo, temperatura, elasticidad), frente a un grupo control.

Introducción y objetivos

Las estrías posparto son depresiones lineales visibles de la piel, que aparecen con frecuencia durante el embarazo, especialmente en el abdomen y en los senos. Su prevalencia se calcula entre el 50% y 90% de los embarazos. Se estima que estas lesiones cutáneas derivan de alteraciones del tejido conectivo, secundarias al aumento de peso corporal y al desequilibrio hormonal. Las fibras de colágeno se deslizan y se separan, lo que altera la estructura normal de las fibras dérmicas. El aumento hormonal disminuye la adhesividad entre las fibras de colágeno y de elastina, y modifica su estructura, con adelgazamiento de la epidermis.

Entre los factores de riesgo para las estrías posparto se mencionan los antecedentes familiares, la etnia, el tipo de piel, el índice de masa corporal (IMC) previo al embarazo, el aumento de peso durante la gestación, la desnutrición, la menor edad materna, el uso de corticoides y la susceptibilidad genética. Las estrías posparto representan una preocupación estética estresante, que impacta sobre la percepción personal de la mujer y sobre su calidad de vida.

Para aumentar la producción de fibras de colágeno y de elastina se han utilizado distintos agentes estimulantes de los fibroblastos y varios agentes cicatrizantes, entre ellos, los extractos de centella asiática (*Centella asiatica* [L.] Urban; CA) una hierba medicinal típica de la medicina tradicional de Oriente, que tiene efectos sobre la producción de colágeno, su distribución y la microcirculación, por lo que se ha utilizado para acelerar los procesos de curación de heridas, para la prevención de queloides y para el tratamiento de venas varicosas.

En este estudio piloto de observación, los autores evaluaron la eficacia de una crema tópica con extractos de CA para disminuir la producción de estrías posparto en mujeres que habían finalizado su embarazo. El estudio buscó determinar la eficacia, la seguridad y la tolerabilidad del producto durante 4 a 6 semanas, comenzando 6 meses después del parto.

Pacientes y métodos

Los datos clínicos de las mujeres con estrías posparto después de 6 meses de un segundo embarazo fueron recogidos de manera retrospectiva en un hospital de Génova, Italia. Para ser incluidas en el protocolo, las mujeres no debían padecer enfermedades metabólicas ni cutáneas, no debían recibir medicación y no debían presentar embarazo ni estar amamantando. Se excluyeron también las

mujeres con alergia conocida a alguno de los componentes de la crema. El estudio fue aprobado por el comité local de ética y se obtuvo el consentimiento informado de las pacientes.

Las participantes fueron divididas en dos grupos: un grupo control que recibió el tratamiento estándar (control del peso, aporte normal de proteínas en la dieta, ejercicio físico, banda elástica de compresión abdominal, crema hidratante); y un grupo de tratamiento que siguió las mismas indicaciones del grupo control, a lo que se agregó la aplicación de una crema de CA tres veces por día, durante 4 a 6 semanas.

A todas las mujeres se les realizó una ecografía de alta resolución y una electrosonografía cuantitativa para determinar el espesor de la epidermis y de la dermis, y la densidad de esta última. Estos parámetros se consideran indicadores importantes de regeneración cutánea. Otros parámetros evaluados fueron la hidratación cutánea y su elasticidad general. Se utilizó una escala visual analógica (EVA) para cuantificar el aspecto de la estría.

Para el análisis estadístico se utilizó una prueba de ANOVA no paramétrica con corrección de Bonferroni. Se consideró significativo un valor de $p < 0.05$.

Resultados

Un total de 54 mujeres fue incluido en el estudio (26 en el grupo de tratamiento y 28 en el grupo control). Las características basales de ambos grupos fueron similares. El espesor cutáneo (tanto central como en los bordes de la estría), la elasticidad, la perfusión, la temperatura cutánea, la escala de grises y los puntajes de la EVA fueron significativamente mejores en el grupo de tratamiento después de 4 semanas de aplicación de la crema con CA. Las mejoras detectadas se mantuvieron en las 2 semanas ulteriores en todos los parámetros mencionados.

El tratamiento fue bien tolerado. No se registraron reacciones alérgicas ni efectos colaterales. La tolerabilidad fue buena, y ninguna de las pacientes requirió suspensión anticipada del tratamiento.

Discusión y conclusiones

La CA es una planta de la familia de las apiáceas, nativa de Australasia, donde se denomina *Gotu Kola*. Esta planta se utiliza en la medicina tradicional de Oriente por varios efectos beneficiosos que se le adjudican, entre ellos, antibacterianos, antivirales, antiinflamatorios, diuréticos y

cicatrizantes. En especial, se atribuye a CA la capacidad de mejorar la cicatrización de las heridas, prevenir la formación de queloides, controlar la inflamación y aumentar la producción de colágeno tipo 1 y de fibroblastos.

Se ha informado también que los extractos de CA son eficaces para restaurar la microcirculación y la circulación venosa en los miembros inferiores.

El efecto generativo de matriz extracelular acelera la cicatrización de las heridas. Este efecto se obtiene con la aplicación tópica a la piel intacta de una crema al 1%, que consiste en una emulsión de aceite y agua. Se conocen los mecanismos por los cuales CA estimula los fibroblastos cutáneos: protección del daño al ADN y a las membranas celulares, efecto antioxidante, inhibición de sustancias proinflamatorias (factor de necrosis tumoral- α , interleucina [IL] 6, prostaglandina-2), estimulación de moléculas antiinflamatorias (IL-10), estimulación de la lipólisis y aumento de la síntesis de colágeno y de fibronectina. Distintas investigaciones han determinado que el asiaticósido (uno de los principios activos del extracto de CA) induce la síntesis de colágeno por medio del sistema de transducción de señales Smad.

Las estrías son comunes después de un embarazo. Su incidencia aumenta con el número de gestaciones, con la edad materna y con el incremento de peso de la mujer. Desde el punto de vista clínico, se presentan inicialmente como cicatrices lineales, rojizas o púrpuras, edematosas o pruríticas; más adelante adquieren colores apagados, nacarados o blanquecinos, y dan lugar a estrías atróficas, brillantes y permanentes.

Tradicionalmente, han existido varias hipótesis sobre la etiopatogenia de las estrías posparto. Las más aceptadas han atribuido su formación al estiramiento de la piel, con formación posterior de tejido adiposo intersticial subcutáneo. El exceso de corticoides circulantes y la predisposición

genética han sido también postulados.

No existe un tratamiento eficaz una vez que las lesiones están establecidas, pero se han intentado diversas estrategias durante los estadios iniciales (descamación, dermoabrasión, láser, cirugía cosmética, vitamina C, retinoides, entre otros), pero ninguno de ellos ha alcanzado el nivel de tratamiento estándar. Los autores señalan que los resultados obtenidos en este estudio sugieren que la crema de CA puede ser una opción para el tratamiento de las estrías posparto.

Los autores reconocen también las limitaciones del estudio, tales como su carácter retrospectivo y el número pequeño de pacientes incorporadas, por lo que son necesarios estudios más extensos para comprobar los resultados obtenidos.

En conclusión, el tratamiento posparto con una crema con extractos de CA mostró beneficios significativos en todos los parámetros seleccionados (espesor cutáneo, temperatura, elasticidad), frente a un grupo control.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2020
www.siic.salud.com

Acceda a este artículo en siic.salud	
	Código Respuesta Rápida (Quick Response Code, QR)
	Datos adicionales de los autores, palabras clave, patrocinio, conflictos de interés, especialidades médicas, autoevaluación. www.siic.salud.com/dato/resiic.php/162522

Centella Asiática para el Tratamiento de las Cicatrices

Resumen objetivo elaborado

por el Comité de Redacción Científica de SIIC sobre la base del artículo

A Prospective Randomized, Controlled, Double-Blind Trial of the Efficacy Using Centella Cream for Scar Improvement

de

Jenwitheesuk K, Rojsanga P, Chowchuen B, Surakunprapha P

integrantes de

Khon Kaen University, Khon Kaen, Tailandia

El artículo original fue editado por

Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine

2018:9525624, 2018

La aplicación de una crema con extracto de centella asiática en el sitio donante de pacientes sometidos a un injerto cutáneo de espesor parcial mejora el resultado final de la cicatriz, especialmente la pigmentación.

Introducción y objetivos

Si bien la curación de las heridas sucede independientemente del tratamiento clínico, existen productos para acelerar este proceso. En estudios realizados hace algunos años, en diferentes partes del mundo, mostraron que muchos de los productos utilizados en las medicinas tradicionales (en general, hierbas y plantas) ejercen propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y antimicrobianas, lo que ha renovado el interés en su uso para mejorar los resultados finales de la curación de las heridas.

La evolución natural de las heridas lleva, en algunos casos, a la formación de cicatrices, que pueden tener impacto negativo en el paciente. El término "cicatrices desagradables" hace referencia a la cicatrización anormal de una herida, respuesta hipertrófica, retracciones, tironeo o

la distorsión de los tejidos adyacentes, producida por la alteración de la respuesta de los fibroblastos en el estadio proliferativo y el desequilibrio entre la síntesis del colágeno y su degradación durante el estadio remodelativo.

Algunos de los productos y los métodos de aplicación indicados para el tratamiento y la prevención de las cicatrices anormales son los vendajes oclusivos, el tratamiento compresivo, las inyecciones intralesionales de corticoides, la radioterapia, el tratamiento con láser, el interferón y el gel de siliconas, entre otros. El costo de muchos de estos tratamientos constituye un obstáculo para los pacientes, especialmente en los países en vías de desarrollo. Las hierbas y las plantas medicinales actualmente desempeñan un papel importante para acelerar el proceso de curación y disminuir la producción de cicatrices. Los estudios con centella asiática mostraron su eficacia en heridas pequeñas, en la prevención de las cicatrices hipertróficas, en las quemaduras, la psoriasis y la esclerodermia.

En este estudio, los autores evaluaron la eficacia de una crema con extracto de centella asiática para la prevención de las cicatrices en el sitio de donación en pacientes sometidos a un injerto cutáneo de espesor parcial (ICEP).

Pacientes y métodos

Se trató de un estudio prospectivo, aleatorizado, controlado con placebo y a doble ciego, llevado a cabo entre 2014 y 2015, en un hospital de Tailandia. El estudio fue aprobado por un comité institucional de ética y los pacientes firmaron un consentimiento informado. Los pacientes debían ser mayores de 20 años y haber sido sometidos a un ICEP. Fueron excluidos los pacientes con enfermedades graves, infección sistémica, inestabilidad hemodinámica, embarazadas y con enfermedades que alteren la cicatrización de las heridas. Se incorporaron al protocolo 30 pacientes. Se instruyó a los participantes para aplicar 2 cremas en la zona donante del ICEP: crema de extracto de centella asiática al 7% (crema A) y crema placebo de igual color y consistencia (crema B). El extracto de centella asiática

contenía 5.12% de asiaticósido y 5.1% de madecassósido. Se proveyó a los pacientes de una plantilla adhesiva con 2 orificios, para aplicar sobre la herida; el paciente debía colocar las cremas A y B en los orificios correspondientes de la plantilla. La aplicación de los productos se efectuó dos veces por día, durante 12 semanas, y el procedimiento de evaluación lo llevó a cabo un enfermero entrenado, ciego a la distribución de los productos. Los pacientes fueron evaluados a las 4, 8 y 12 semanas. Las cicatrices se evaluaron con la *Vancouver Scar Scale* (VSS) para determinar el grado de pigmentación, vascularización, elasticidad y espesor. La evolución de las heridas se registró fotográficamente de forma estandarizada.

Para el análisis estadístico se utilizó ANOVA unilateral para mediciones reiteradas, con la corrección de Green-

house-Geisser. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0.05$.

Resultados

Se incluyeron 30 pacientes y 23 completaron el estudio. Dos sujetos fueron excluidos por aparición de un exantema en la cicatriz, que se asumió fue una reacción alérgica a los productos, en tanto que 5 pacientes no concurren al seguimiento. De los 23 pacientes que completaron el estudio, 13 eran hombres y 10, mujeres. La edad promedio fue de 54 años (rango: 20 a 65 años).

Entre la semana 4 y la 12, la VSS mostró una mejoría significativa en el sector de la herida donde se había aplicado la crema con centella asiática. En el caso de la pigmentación, ambas cremas produjeron mejorías, con diferencia a favor de la centella asiática. No se encontraron diferencias significativas en el espesor de la cicatriz ni en su elasticidad.

Discusión y conclusiones

El sitio donante de un ICEP es una herida superficial de espesor parcial, con pérdida de la epidermis y de parte de la dermis. La epitelización es el fenómeno natural de curación, que da por resultado la ausencia de cicatriz o una cicatriz residual mínima.

En la mayoría de los casos, la cicatriz se produce si la profundidad de la herida llega hasta la dermis. El tratamiento de las cicatrices es difícil y, con frecuencia, la piel no retorna a su aspecto normal, lo que produce malestar en los pacientes. Las cicatrices pueden presentar trastornos de la coloración (hipopigmentación o hiperpigmentación), evolución hipertrófica (queloides) y retracciones, con distorsión de los tejidos circundantes, en tanto que los pacientes manifiestan distintos grados de depresión, ansiedad, rabia, rechazo y aislamiento social.

De manera continua se investiga la implementación de medidas terapéuticas para prevenir las cicatrices anormales. Se efectuaron intentos terapéuticos con numerosas sustancias naturales, como el extracto de cebolla, el resveratrol,

la curcumina y la centella asiática. Las aplicaciones preventivas pueden comenzar en las fases iniciales de la herida (coagulación, inflamación, proliferación), aunque la fase de remodelación, caracterizada por la generación y la degradación de colágeno, se inicia en un período que varía de los 6 meses al año.

En estudios previos se demostró la eficacia de los extractos de centella asiática para promover la curación de las heridas y la prevención de las cicatrices hipertróficas. Los compuestos activos identificados en la centella asiática incluyen los triterpenos pentacíclicos asiaticósido y madecassósido.

En estudios *in vitro* se demostró que estos compuestos disminuyen la proliferación de fibroblastos en relación con la dosis y la expresión de los mediadores inflamatorios (factor transformador de crecimiento [TGF]-beta I y TGF-beta II) a nivel transcripcional y translacional. Por un lado, el asiaticósido retarda la formación de cicatrices, probablemente mediante el aumento de la actividad del Smad 7, un regulador por disminución de la transducción de señales del TGF-beta. Por otro lado, el madecassósido se relaciona con la inhibición de la migración de los fibroblastos hacia los queloides. Ambas sustancias químicas contribuyen a que la centella asiática induzca la proliferación de los fibroblastos y la síntesis del colágeno. La producción de colágeno tipo 1 mejora la resistencia a la tracción de la piel formada y estimula la maduración de la cicatriz. Al mismo tiempo, las sustancias químicas de la planta reducen la expresión del TGF-beta I en cicatrices hipertróficas y queloides. Tanto el asiaticósido como el madecassósido afectan los mecanismos del proceso de curación de las heridas.

En estudios en animales, los triterpenos fueron eficaces para reducir las cicatrices hipertróficas. Numerosos estudios también mostraron que el extracto de centella asiática, en combinación con otras hierbas, previene la formación anormal de las cicatrices en esternotomías medianas o en los sitios donantes de ICEP.

En este estudio, los investigadores buscaron aislar los efectos específicos de las sustancias contenidas en la centella asiática, junto con otros compuestos o de otras preparaciones vegetales. El estudio mostró que la crema con centella mejoró los resultados de la cicatrización en comparación con placebo. Los resultados se midieron por los componentes de la VSS: tanto los valores generales como los relativos a la pigmentación fueron significativamente mejores con la crema con centella asiática. Los autores señalan que el extracto de centella asiática mejora el resultado final del sitio donante en los ICEP; sin embargo, reconocen que la VSS es, en gran parte, subjetiva. También, manifiestan que se requieren estudios con mayor cantidad de pacientes y un seguimiento más prolongado para confirmar los beneficios del producto.

Dos pacientes presentaron una erupción cutánea que pudo deberse a una reacción alérgica al extracto de centella asiática; sin embargo, la presencia concomitante en el mismo paciente de la crema de tratamiento activo y placebo hace que la reacción alérgica no pueda atribuirse con certeza a una de las cremas.

En conclusión, la aplicación de una crema con extracto de centella asiática en el sitio donante de pacientes sometidos a un ICEP mejora el resultado final de la cicatriz, especialmente la pigmentación.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2020
www.siic.salud.com

Acceda a este artículo en siic.salud	
	Código Respuesta Rápida (Quick Response Code, QR)
	Datos adicionales de los autores, palabras clave, patrocinio, conflictos de interés, especialidades médicas, autoevaluación. www.siic.salud.com/data/resic.php/162521

Retinol Tópico para el Fotoenvejecimiento

Resumen objetivo elaborado

por el Comité de Redacción Científica de SIIC sobre la base del artículo

Topical Retinol Restores Type I Collagen Production in Photoaged Forearm Skin within Four Weeks

de

Sun M, Wang P, Li Y y colaboradores

integrantes de

University of Michigan, Ann Arbor, EE.UU.

El artículo original fue editado por

Cosmetics

3(4):35, Sep 2016

El tratamiento intermitente con retinol durante 4 semanas en la piel con fotoenvejecimiento del antebrazo aumentó la concentración de ARNm para el colágeno tipo 1 y las concentraciones de su precursor, el procolágeno tipo 1, en comparación con placebo y un grupo control.

Introducción y objetivos

La proteína estructural de la piel más importante es el colágeno tipo 1 (COL-1). Su producción declina con el avance de la edad y la exposición solar reiterada, lo que conduce a la disminución del grosor de la piel, la pérdida de elasticidad y a mayor fragilidad cutánea. A su vez, estas tres características aumentan el riesgo de equimosis y causan alteraciones en la cicatrización de las heridas. Las áreas más expuestas de la piel, como los antebrazos y la cara, son las que manifiestan estos fenómenos en mayor medida.

Las fibrillas de colágeno, que componen el volumen de la dermis, están principalmente formadas por COL-1; también, son las que proveen la estructura y la elasticidad a la piel. El COL-1 se produce a partir de un precursor, el procolágeno tipo 1 (proCOL-1), que los fibroblastos secretan hacia el espacio extracelular. El proCOL-1 se transforma en COL-1 por acción enzimática. Con la edad, el COL-1

y el ARNm del COL-1 se reducen, lo que en parte se atribuye a la menor producción por parte de los fibroblastos cutáneos.

La restauración de la síntesis y el contenido de COL-1 en la piel envejecida puede mejorar su elasticidad y resistencia. Múltiples estudios previos sugirieron que es posible mejorar la actividad de los fibrocitos de la piel con intervenciones específicas en personas ancianas. También, se demostró que los procedimientos de microdermoabrasión con láser mejoran la apariencia de la piel y la producción de COL-1, pero solo pueden aplicarse en áreas pequeñas.

Los agentes tópicos son seguros y eficaces. La vitamina A es metabolizada por los queratinocitos epidérmicos a retinol y ácido retinoico, la forma activa del compuesto. El ácido retinoico ejerce funciones biológicas mediante la unión a los receptores nucleares y la regulación de la expresión génica. En estudios clínicos previos se indicó que la aplicación diaria de retinoides tópicos durante 6 meses reduce las arrugas de la piel en las personas ancianas. También, los retinoides aumentan la producción de proCOL-1, la proliferación de los queratinocitos y el espesor de la epidermis.

En este estudio, los autores investigaron durante 4 semanas el efecto de la aplicación de retinol tópico en antebrazos sobre la producción de COL-1 en individuos con fotoenvejecimiento, mayores de 65 años.

Pacientes y métodos

El protocolo de estudio fue aprobado por un comité institucional de ética y se obtuvo el consentimiento informado de los participantes.

Los candidatos debían ser mayores de 65 años, con lesiones de fotoenvejecimiento de moderadas a graves en la piel del antebrazo. El estudio tuvo dos controles: un compuesto tópico de iguales características, sin contenido de retinol, y un grupo de voluntarios más jóvenes (entre 23 y 33 años), sin lesiones de fotoenvejecimiento en los antebrazos.

Para la preparación del producto para aplicar en forma tópica, el retinol se disolvió en un vehículo líquido (etanol-propilenglicol al 95%, proporción 7:3 vol/vol). La solución se incorporó a una loción humectante, hasta una concentración final del 0.4% (peso/vol). La loción de control se

preparó de la misma manera, pero sin el agregado de retinol activo.

Se seleccionó una superficie de una pulgada cuadrada en la piel del antebrazo y se aplicaron 35 µl de loción con retinol al 0.4% o de loción control. Ambas lociones se aplicaron en el mismo antebrazo (con 3 cm de distancia), ya que se estima que el fotoenvejecimiento puede diferir entre un brazo y otro en la misma persona. La loción de control también se aplicó en el grupo de voluntarios jóvenes.

Inicialmente, los autores estudiaron las diferencias en el efecto del retinol según la zona de la aplicación se ocluyera o no. Se halló que la oclusión aceleró el efecto del retinol sobre la piel. En el comienzo, los autores notaron que el tratamiento con retinol, con una aplicación única y oclusión continua por 4 o 7 días, no aumentó en forma significativa y reproducible la síntesis de COL-1, por lo que se requirió un esquema más prolongado. Entonces,

investigaron la aplicación de retinol o placebo en la piel del antebrazo durante 4 semanas, con un día de oclusión; el régimen terapéutico se realizó una vez por semana. El grupo control (participantes de 23 a 33 años) recibió el mismo tratamiento, pero solo con el vehículo líquido, sin retinol.

Con sacabocado de 4 mm de diámetro se obtuvo biopsia de la piel una semana después de la finalización del tratamiento y se llevó a cabo la extracción del ARN de los fragmentos de la dermis. También se realizó una tinción con inmunofluorescencia con anticuerpos específicos capaces de reconocer el proCOL-1. El eritema cutáneo se evaluó con mediciones objetivas (cronómetro) y análisis visual subjetivo a cargo de un investigador experto.

Los datos se informaron como medias \pm error estándar de la media. La significación estadística de las diferencias entre los grupos se determinó por ANOVA unilaterial, seguido por la prueba de Tukey-Kramer. Las diferencias se consideraron significativas con un valor de p menor de 0.05. Se utilizó regresión lineal para determinar la correlación entre el eritema inducido por el retinol y la expresión del proCOL-1.

Resultados

Las muestras de piel obtenidas por biopsia se analizaron para medir la concentración de ARNm para COL-1 y la concentración de proCOL-1. Los valores de ARNm para COL-1 previos al tratamiento fueron aproximadamente un 50% menores en la piel con fotoenvejecimiento en comparación con la piel sin este; el tratamiento con retinol incrementó en un 230% la expresión del ARNm para COL-1, y alcanzó valores similares a los de la piel de los voluntarios jóvenes.

Los resultados del ensayo de inmunofluorescencia mostraron que las concentraciones iniciales de proCOL-1 fueron un 56% menores en la piel con fotoenvejecimiento frente a la piel sin este. El retinol aumentó en un 180% la concentración de proCOL-1 en la piel con fotoenvejecimiento ($p < 0.05$). También se examinaron las concentraciones de proCOL-1 por inmunofluorescencia. Así, se demostró que los anticuerpos dirigidos contra el propéptido N-terminal o C-terminal del proCOL-1 pueden diferenciar el procolágeno dentro de los fibroblastos de aquel que se halla en la matriz extracelular. Los estudios previos con la técnica

de inmunotinción de anticuerpos marcados indicaron que el propéptido C-terminal identifica el procolágeno dentro de los fibroblastos. En este estudio, los resultados de la inmunofluorescencia mostraron que el retinol incrementó en un 40% la tinción en la dermis superior y en un 90% en la dermis inferior, en comparación con las muestras de control no tratadas con retinol. Para los autores, estos resultados indican que el retinol incrementa la producción de COL-1 en toda la dermis, lo que coincide con que el retinol tópico puede penetrar hasta la dermis inferior.

La inmunofluorescencia con utilización de anticuerpos contra el propéptido N-terminal reveló que el proCOL-1 se encontraba principalmente en la matriz extracelular, sobre todo debajo de la membrana basal. La inmunofluorescencia fue 42% mayor en la piel tratada con retinol ($p < 0.01$). Además de aumentar la expresión de COL-1, el tratamiento con retinol incrementó el espesor cutáneo en la piel con fotoenvejecimiento, como consecuencia del efecto estimulante sobre la proliferación de queratinocitos basales.

En solo 2 pacientes de un total de 9 apareció eritema cutáneo luego de las aplicaciones diarias consecutivas de retinol. Según los autores, esto indica que el efecto del retinol sobre las concentraciones de proCOL-1 es independiente del eritema. Para los investigadores, la menor prevalencia de eritema también destaca que el esquema terapéutico intermitente con retinol reduce los efectos indeseados, al mismo tiempo que conserva la capacidad de estimular el COL-1.

Discusión y conclusiones

La deficiencia de COL-1 cutáneo asociada con el envejecimiento contribuye tanto al aspecto envejecido de la piel como al deterioro de su función. Al momento de este estudio (2016) se buscaban métodos eficaces para estimular el aumento del COL-1 cutáneo en la piel envejecida. Muchos de los métodos propuestos fueron seleccionados por estrategias preclínicas, sin estudios controlados adecuadamente. Los autores del presente estudio proponen la realización de protocolos *in vivo* y de corta duración como método de evaluación de los agentes terapéuticos propuestos.

Los retinoides, en particular el ácido retinoico y el retinol, se consideran los agentes de elección para el tratamiento tópico del envejecimiento cutáneo, ya que han demostrado eficacia para mejorar el aspecto de la piel. En este estudio se investigó el retinol, entre los varios retinoides disponibles, por la mayor accesibilidad al compuesto en grado farmacéutico adecuado.

Se demostró que el ácido retinoico/retinol induce cambios moleculares y celulares en la piel luego de pocos días de administrado. Previamente, los autores informaron que una aplicación única de retinol, seguida por una oclusión durante 4 días, aumenta la expresión del ARNm para la proteína celular II de unión con el ácido retinoico (CRABP-II), así como la proliferación de los queratinocitos basales.

La primera parte del presente estudio halló que la aplicación tópica única de retinol en la piel con fotoenvejecimiento, con oclusión, estimuló la proliferación de queratinocitos y el espesor de la epidermis, aunque las concentraciones de proCOL-1 no mostraron incrementos consistentes. Por el contrario, el tratamiento semanal, durante 4 semanas, estimuló la expresión del ARNm para COL-1 y las concentraciones de proCOL-1 en la piel con fotoenvejecimiento, en comparación con placebo y frente a un grupo de voluntarios jóvenes sin fotoenvejecimiento cutáneo.

La mayor síntesis de COL-1 se detectó en los fibroblastos ubicados en diferentes profundidades de la dermis, lo que coincide con la observación de que el retinol tópico tiene la capacidad de penetrar hasta las capas profundas de la dermis y de llegar a las células ubicadas más lejos.

En todos los sujetos examinados se observó el aumento de las concentraciones de proCOL-1; según los autores, esto sugiere que la estimulación del proCOL-1 es altamente reproducible luego de un día de oclusión, a lo largo de 4 semanas. Los resultados de este estudio mostraron que el régimen terapéutico analizado es sólido para evaluar la eficacia de los agentes tópicos contra el envejecimiento cutáneo.

El estudio también reforzó la noción de que la reducción de la producción de COL-1 en los fibroblastos de la piel, causada por el envejecimiento, es reversible, lo que provee fundamento científico sólido para diseñar métodos de rejuvenecimiento cutáneo.

En general, los retinoides tópicos causan irritación de la piel, necesaria para lograr los efectos beneficiosos de los retinoides. Sin embargo, los autores afirman que esta correlación no se confirmó en este estudio; tampoco en anteriores. Los datos del presente trabajo indican que se produce un incremento marcado en la síntesis de COL-1 en ausencia de irritación visible, lo que sugiere que el tra-

tamiento intermitente puede lograr la restauración de la síntesis de COL-1 sin irritación indeseable de la piel.

En conclusión, el tratamiento intermitente con retinol durante 4 semanas en piel con fotoenvejecimiento aumentó las concentraciones de ARNm para COL-1 y el nivel de proCOL-1, en comparación con placebo y un grupo control.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2020
www.siicsalud.com

Acceda a este artículo en siicsalud



Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)

Datos adicionales de los autores, palabras clave, patrocinio, conflictos de interés, especialidades médicas, autoevaluación.
www.siicsalud.com/dato/resiic.php/162523



Sociedad Iberoamericana de
Información Científica (SIIC)

Rosa María Hermitte
Directora PEMC-SIIC

SIIC, Consejo de Dirección:

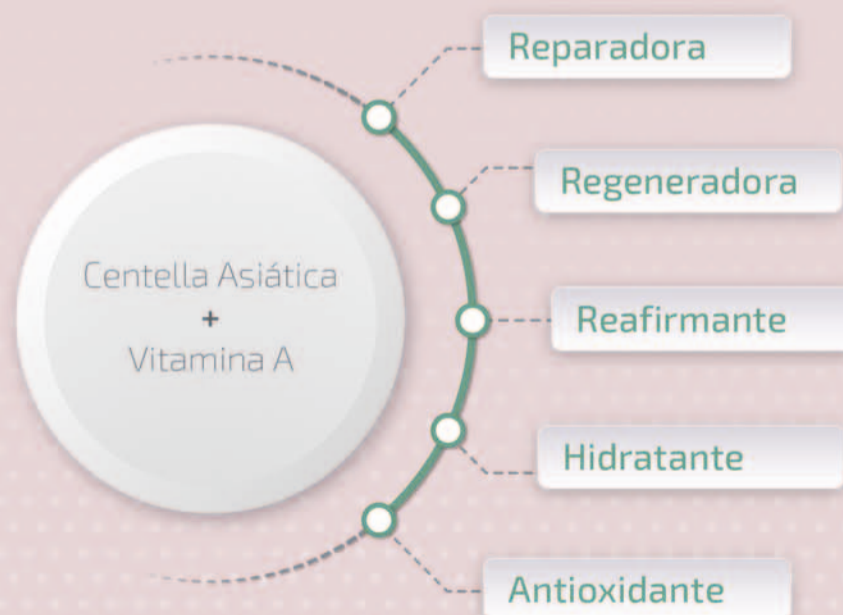
Arias 2624
(C1429DXT)
Buenos Aires, Argentina
Tel.: +54 11 702-1011
www.siicsalud.com

Los textos de Acontecimientos Terapéuticos (AT) fueron seleccionados de la base de datos SIIC *Data Bases* por Laboratorio Baliarda. Los artículos de AT fueron resumidos objetivamente por el Comité de Redacción Científica de SIIC. El contenido de AT es responsabilidad de los autores que escribieron los textos originales. Los médicos redactores no emiten opiniones o comentarios sobre los artículos que escriben. Prohibida la reproducción total o parcial por cualquier medio o soporte editorial sin previa autorización expresa de SIIC. Impreso en la República Argentina, febrero de 2020. Colección Acontecimientos Terapéuticos (AT), Registro Nacional de la Propiedad Intelectual en trámite. Hecho el depósito que establece la Ley N° 11.723.

GinkaDerm A

CENTELLA ASIÁTICA • VITAMINA A

- **Estimula** la síntesis de **colágeno** tipo I y III.
- **Acelera** el proceso de **reepitelización**.
- Estimula la **regeneración de células epidérmicas** dañadas.
- Acelera la **descamación de células muertas** de las capas superficiales.
- **Favorece la cicatrización** de heridas.
- **Promueve la hidratación** de la piel.
- **Efecto antioxidante** que protege a la piel de las agresiones y del envejecimiento.



Baliarda
Vida con salud
www.baliarda.com.ar