

**UNIVERSIDAD INTERNACIONAL DE LAS  
AMÉRICAS**

**CARRERA DE LICENCIATURA EN FARMACIA**

**ESTUDIO COMPARATIVO DEL TRATAMIENTO  
FARMACOLÓGICO A BASE DE CORTICOSTEROIDES, CON  
RESPECTO A TRATAMIENTOS ALTERNATIVOS CON  
*CÚRCUMA LONGA* Y *ALOE VERA*, PARA LA  
SINTOMATOLOGÍA PRESENTADA EN PACIENTES CON  
PSORIASIS**

**WENDELL CORTÉS VILLALOBOS**

**TUTOR: LIC. JAVIER RODRIGO ALPÍZAR CORDERO**

**SAN JOSÉ, JULIO, 2020**

## AGRADECIMIENTOS

A mis seres queridos, porque sin su apoyo no hubiese podido nunca haber cursado una carrera universitaria y solventar todas aquellas adversidades que se presentaron durante este proceso; a ellos, quienes con sus palabras de aliento y consejos me enseñaron que lo más importante es el esfuerzo que ponga en todo lo que haga, y que el éxito radica en todo aquello que llevemos hasta el final, y logremos destacar en bienestar de la sociedad.

A mis profesores, tutores y mentores del programa de Farmacia de la Universidad Internacional de las Américas, quienes, con su conocimiento y experiencia, me impulsaron a seguir adelante y estar al límite de finalizar con este gran reto que me propuse hace unos años atrás, con el fin de terminar una carrera universitaria, para incrementar, así, mis conocimientos, y poderlos aplicar en una futura carrera profesional.

A todos aquellos compañeros de clases, que con sus intervenciones hicieron más valioso el aprendizaje, porque gracias a ellos alcancé a conceptualizar muchas de las metodologías, teorías y aplicaciones vistas y desarrolladas en clases.

En especial, le agradezco a Dios, por tenerme con salud para enfrentar cada reto, y por darme una familia unida e íntegra; a mis hermanos por su apoyo y a mis padres, quienes son dos personas sencillamente especiales, que han dado conmigo cada paso para llegar a este punto. A todos, gracias.

## **DEDICATORIA**

### **Salmo 46:1-3. Dios Amparo y Fortaleza**

Todo tiene su momento oportuno; hay un tiempo para todo lo que se hace bajo el cielo. Dios es nuestro amparo y fortaleza, nuestro pronto auxilio en todos los problemas.

Por eso no tenemos ningún temor. Aunque la tierra se estremezca, y los montes se hundan en el fondo del mar; aunque sus aguas bramen y se agiten, y los montes pueden temblar ante su furia.

## Tabla de Contenido

|  |    |
|--|----|
| CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN .....                       | 12 |
| Planteamiento del Problema .....                     | 12 |
| Objetivos.....                                       | 14 |
| Objetivo general. ....                               | 14 |
| Objetivos específicos.....                           | 14 |
| Proyecciones .....                                   | 15 |
| Justificación .....                                  | 15 |
| Antecedentes.....                                    | 18 |
| Antecedentes históricos. ....                        | 18 |
| Antecedentes nacionales.....                         | 20 |
| Antecedentes internacionales. ....                   | 21 |
| CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO O MARCO REFERENCIAL ..... | 25 |
| Generalidades.....                                   | 25 |
| Sistema Inmune .....                                 | 25 |
| Linfocitos T. ....                                   | 27 |
| Linfocitos B. ....                                   | 27 |
| Natural Killers. ....                                | 28 |
| Macrófagos.....                                      | 28 |
| Citoquinas.....                                      | 29 |
| Piel .....   | 29 |
| Estructura de la piel. ....                          | 31 |
| Epidermis.....                                       | 32 |
| Estrato Basal.....                                   | 34 |
| Estrato Espinoso. ....                               | 36 |

|   |    |
|---|----|
| Estrato Granuloso. ....                   | 37 |
| Estrato Lúcido.....                       | 37 |
| Estrato Córneo. ....                      | 38 |
| Dermis. ....                              | 38 |
| Hipodermis. ....                          | 40 |
| Alteraciones de la piel.....              | 42 |
| Enfermedades de la piel. ....             | 44 |
| Dermatitis. ....                          | 45 |
| Tipos de dermatitis. ....                 | 46 |
| Psoriasis.....                            | 48 |
| Epidemiología.....                        | 50 |
| Factores fisiopatológicos. ....           | 51 |
| Factores Histológicos. ....               | 52 |
| Factores Infecciosos. ....                | 53 |
| Factores Psicológicos. ....               | 53 |
| Tipos de Psoriasis.....                   | 54 |
| <i>Psoriasis Vulgar o en placas.</i> .... | 54 |
| <i>Psoriasis en gotas/Guttata.</i> ....   | 55 |
| <i>Psoriasis Eritrodérmica.</i> ....      | 57 |
| <i>Psoriasis Pustulosa.</i> ....          | 58 |
| Tipos de psoriasis pustulosa. ....        | 58 |
| <i>Generalizada.</i> ....                 | 59 |
| <i>Localizada.</i> ....                   | 60 |
| <i>Psoriasis Flexural.</i> ....           | 61 |
| <i>Psoriasis Ungueal</i> ....             | 63 |

|   |     |
|---|-----|
| <i>Psoriasis del cuero cabelludo</i> .....                                    | 64  |
| <i>Artritis psoriásica (AP)</i> .....   | 66  |
| Tratamiento de la psoriasis.....  | 67  |
| Corticosteroides.....   | 68  |
| Tratamiento sistémico. ....   | 73  |
| Tratamientos alternativos .....   | 74  |
| Cúrcuma Longa .....   | 75  |
| Composición química de la Cúrcuma.....  | 76  |
| Aloe Vera.....  | 79  |
| Composición del <i>Aloe Vera</i> .....  | 82  |
| CAPÍTULO III: MARCO METODOLÓGICO.....   | 84  |
| Diseño de la investigación .....  | 85  |
| Criterios de inclusión y de exclusión .....                                   | 86  |
| CAPÍTULO IV: ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS .....                                 | 86  |
| Análisis de resultados para el objetivo inicial.....                          | 86  |
| Características de los corticoides y su mecanismo de acción en Psoriasis..... | 86  |
| Clasificación de corticosteroides según su potencia .....                     | 87  |
| Propiedades de Cúrcuma Longa y su acción en Psoriasis.....                    | 91  |
| Características presentadas por el Aloe Vera .....                            | 94  |
| Análisis de los resultados presentados con respecto al segundo objetivo ..... | 97  |
| Tratamiento tradicional .....   | 97  |
| Ventajas demostradas por corticosteroides .....                               | 97  |
| Desventajas presentadas por corticoides .....                                 | 100 |
| Tratamientos Alternativos .....   | 102 |
| Análisis de las ventajas presentadas por C. Longa.....                        | 102 |

|   |            |
|---|------------|
| Análisis de las desventajas presentadas por C. Longa .....    | 103        |
| Análisis de resultados sobre las ventajas del Aloe Vera ..... | 105        |
| Análisis de resultados sobre las desventajas del A. Vera..... | 107        |
| Análisis de Resultados para el tercer objetivo.....           | 109        |
| <b>CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....</b>        | <b>129</b> |
| Conclusiones.....   | 129        |
| Recomendaciones .....   | 131        |
| <b>REFERENCIAS.....</b>                                       | <b>133</b> |

## Índice de Figuras

|   |     |
|---|-----|
| Figura 1 Principales componentes de sistema inmune.....                         | 26  |
| Figura 2. Estructura de la piel .....   | 32  |
| Figura 3 Capas de la piel .....   | 35  |
| Figura 4. Dermatitis por Estasis .....  | 48  |
| Figura 5. Placas psoriásicas en extremidades superiores .....                   | 50  |
| Figura 6. Psoriasis Vulgar o en Placas .....                                    | 55  |
| Figura 7. Psoriasis Guttata o en gotas .....                                    | 56  |
| Figura 8. Psoriasis Eritrodérmica .....   | 57  |
| Figura 9. Psoriasis Pustulosa Generalizada.....                                 | 59  |
| Figura 10. Psoriasis Pustulosa Palmoplantar localizada en la mano derecha ..... | 60  |
| Figura 11. Psoriasis Flexural ubicada en el pliegue de la axila.....            | 62  |
| Figura 12. Psoriasis Ungueal.....   | 64  |
| Figura 13. Psoriasis del cuero cabelludo.....                                   | 65  |
| Figura 14. Artritis Psoriásica.....   | 66  |
| Figura 15. Planta Cúrcuma Longa.....  | 76  |
| Figura 16. Estructura de la curcumina .....                                     | 78  |
| Figura 17 Plantas de Aloe Arborescens (Aloe vera).....                          | 80  |
| Figura 18 Plantas de Aloe Striata Haw (Aloe vera) .....                         | 81  |
| Figura 19. Plantas de Aloe barbadensis Miller (Aloe vera) .....                 | 82  |
| Figura 20. Estructura química de Cortisol/Hidrocortisona .....                  | 88  |
| Figura 21. Proceso inflamatorio modulado por el factor nuclear kB (NFkB).....   | 90  |
| Figura 22. Estructura química del Ácido Araquidónico .....                      | 91  |
| Figura 23. Estructura química de los compuestos derivados de C. Longa.....      | 92  |
| Figura 24. Estructura química de Aloína .....                                   | 95  |
| Figura 25. Indicaciones aprobadas por FDA para corticoides .....                | 99  |
| Figura 26. Corticosteroides aprobados por FDA .....                             | 99  |
| Figura 27 Rizoma de Curcuma Longa .....   | 103 |

## Índice de Tablas

|   |     |
|---|-----|
| Tabla 1. Efectos adversos provocados por el uso de corticosteroides .....   | 71  |
| Tabla 2. Características diferenciales de los tratamientos tópicos .....  | 72  |
| Tabla 3. Fármacos Análogos de Vitamina D .....  | 73  |
| Tabla 4. Características de las terapias sistémicas disponibles .....   | 74  |
| Tabla 5. Composición del Cúrcuma Longa.....   | 77  |
| Tabla 6. Composición química y estructural del Aloe Vera .....  | 83  |
| Tabla 7. Clasificación de los corticosteroides tópicos según su potencia .....  | 87  |
| Tabla 8. Análisis comparativo de las ventajas y desventajas de los efectos derivados del uso de Corticoides como tratamiento alternativo .....  | 101 |
| Tabla 9. Análisis comparativo de las ventajas y desventajas de los efectos derivados del uso de Cúrcuma Longa como tratamiento alternativo..... | 105 |
| Tabla 10. Análisis comparativo de las ventajas y desventajas de los efectos derivados en el uso de Aloe Vera como tratamiento alternativo ..... | 108 |
| Tabla 11. Principales similitudes y diferencias mostradas entre los tratamientos tradicionales y alternativos .....                             | 109 |
| Tabla 12. Datos obtenidos en relación con los porcentajes PASI mostrados por los pacientes con psoriasis utilizando corticoterapia.....         | 113 |
| Tabla 13. Biodisponibilidad mostrada por preparados con corticoides tópicos.....  | 115 |
| Tabla 14. Características sobre los pacientes evaluados en estudio de aplicación tópica de Cúrcuma Longa en enfermedades inflamatorias.....     | 117 |
| Tabla 15. Promedio de porcentaje PASI mostrado en el transcurso del tratamiento con Cúrcuma Longa en preparado tópico.....                      | 119 |
| Tabla 16. Parámetros visuales (PASI y DLQI) reportados por los pacientes .....  | 124 |

## Índice de Gráficos

|  |     |
|--|-----|
| Gráfico 1. Evolución de valores PASI, en pacientes con corticoterapia.....       | 113 |
| Gráfico 2. Biodisponibilidad usando preparados con corticoides tópicos .....     | 116 |
| Gráfico 3. Efectividad en tratamientos con Aloe Vera y Triamcinolona.....        | 122 |
| Gráfico 5. Efectos secundarios en pacientes al finalizar tratamiento.....        | 123 |
| Gráfico 6. Niveles PASI en pacientes tratados con Triamcinolona y Aloe Vera..... | 125 |
| Gráfico 7. Índices de porcentaje PASI en pacientes con psoriasis.....            | 126 |
| Gráfico 8. Disminución del porcentaje PASI en el transcurso de 8 semanas .....   | 128 |

### Lista de Abreviaturas

| Abreviatura  | Significado  |
|--------------|--|
| ADN          | Ácido desoxirribonucleico.   |
| AP           | Apo Proteína.  |
| BDMC         | Bisdemetoxicurcumina.  |
| COX - 2      | Ciclooxigenasa 2.  |
| CUR          | Curcumina  |
| DA           | Dermatitis Atópica   |
| DC           | Dermatitis de Contacto   |
| DMC          | Desmetoxicurcumina.  |
| EBHA         | Estreptococo beta hemolítico grupo A.                                |
| FDA          | Food and Drug Administration /<br>Administración de Drogas y Comidas |
| ICC          | Insuficiencia Cardíaca Crónica.                                      |
| IG           | Receptor antigénico o inmunoglobulina.                               |
| IL           | Interleucina   |
| IRA          | Insuficiencia Renal Aguda  |
| NF-KB        | Factor Nuclear Kappa B.  |
| OMS          | Organización Mundial de la Salud.                                    |
| PASI         | Índice de la severidad del área de Psoriasis                         |
| PH           | Punto de Hidrogenidad.   |
| PhK          | Coefficiente de Reparto  |
| SISMED       | Sistema de Información de Precios de<br>Medicamentos.                |
| SP           | Sustancia P.   |
| TA           | Triamcinolona  |
| TCR          | Receptor de la célula T.   |
| TNF $\alpha$ | Factor de Necrosis Tumoral Alfa.                                     |

## CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN

### Planteamiento del Problema

El estilo de vida en la actualidad, y el ritmo tan acelerado en que se vive el mismo, han provocado que el estrés se convierta en un factor cotidiano para una gran parte de la población alrededor del mundo; con el transcurrir del tiempo, diferentes estudios en múltiples patologías han asociado al estrés como un factor de riesgo en la activación de distintas enfermedades, de manera que se evalúa su creciente incidencia y las repercusiones de este en la salud del ser humano. Se señala una relación directa del mismo con enfermedades cardiovasculares, que pueden llegar a ser fatales. Según Jiménez (2014), en su estudio, menciona también que el estrés llega a provocar lesiones musculoesqueléticas y enfermedades de la piel, donde esta última representa una excelente oportunidad de estudio para su relación con la patología en estudio, y es precisamente ahí donde se centrará la investigación para este trabajo de graduación.

Por ende, no es de extrañarse que en los últimos años se han disparado las cifras de pacientes con patologías relacionadas con estrés y, según estudios, esto producirá el aumento de la mortalidad a nivel mundial, provocando un incremento de 3 millones en 1990 a 8,4 millones en el 2020; es decir, un 9% de la carga mundial por mortalidad. (Calero & Gil, 2005).

De modo tal, que se profundiza en la problemática del número creciente de pacientes con psoriasis, donde el estrés está presente de igual manera. Esta patología, la cual, según Naldi *et al.* (2005), es una enfermedad que se asocia a mayores costos para los servicios sanitarios y, además, tiene una repercusión directa en la productividad cotidiana y laboral de las personas, ya que limita la capacidad de estas, afectando la salud física y mental de los pacientes.

Ahora bien, esta patología tiene distintas formas para tratarse, una de ellas es la utilización de fármacos que van desde queratolíticos como ácido salicílico, inmunosupresores, hasta corticosteroides para tratar la sintomatología de esta. De acuerdo con lo descrito por Gavrilova & Quiles (2016), un fármaco es una sustancia que contiene un principio activo, el cual puede interaccionar con un organismo vivo, modifica o altera sus funciones, y no está exento de tener repercusiones, tanto positivas como negativas, para las personas que los utilizan. La psoriasis se caracteriza por provocar descamación de la piel, eritema, placas de color rojizas, además de

producir inflamación en las articulaciones, por lo que principalmente se usan fármacos como antiinflamatorios y corticosteroides, que se llegan a usar tanto de manera tópica como de manera sistémica.

Los glucocorticoides tienen potentes propiedades antiinflamatorias e inmunosupresoras, especialmente cuando se utilizan en dosis farmacológicas adecuadas, y se usan como tratamientos de primera línea en la psoriasis, a pesar de la problemática señalada en una gran cantidad de estudios clínicos, los cuales confirman una amplia lista de efectos adversos en los pacientes que los utilizan, lo cual se agrava por el hecho de que estos productos no se deben utilizar por periodos extensos de tiempo, debido a que provocan modificaciones en el ciclo del cortisol y otros procesos biológicos importantes en el organismo. A nivel de piel, específicamente, producen atrofia y debilitamiento de la piel, lo cual puede provocar la aparición de estrías y el retraso en la cicatrización de las heridas. (Izquierdo & Avellaneda, 2014).

Esto mismo ocurre en el caso de la psoriasis, en la que se les sigue dando prioridad a los fármacos sintéticos, y no al uso de derivados naturales de algunas plantas, que podrían tener resultados similares y con menos efectos rebote. Según comenta el Dr. Ruiz (2014), en uno de sus estudios, al comparar tratamientos con corticosteroides (triamcinolona) y derivados de *Aloe Vera*, se producen resultados positivos en ambos casos, con una reducción gradual de placas de piel escamosa, sin embargo, con la gran ventaja de que los efectos negativos del *Aloe* son mucho menores con respecto a los reportados para estos fármacos.

Un dato relevante sobre la psoriasis, brindado por Reich (2014), es que es una enfermedad crónica sin cura total y, por lo tanto, los tratamientos son prolongados, repetitivos y no definitivos; así que se considera la problemática que representa el alto costo para el paciente, quien necesita tener que invertir altas sumas de dinero para adquirir los fármacos que, en todo caso, no van a revertir los efectos de la enfermedad en su totalidad, por lo cual es necesario buscar alternativas eficientes y económicas que colaboren con esta problemática.

Por eso, aún en la actualidad existen terapias que no llegan a ser efectivas en su totalidad, como en este caso, donde la enfermedad no tiene cura definida, sumándole que, además, estos fármacos pueden provocar efectos negativos con su uso prolongado. Cabe recalcar que, a pesar de la gran cantidad de estudios realizados a miles de plantas alrededor del mundo, donde se comprueban sus

propiedades y efectos beneficiosos para el cuerpo humano, se sigue relegando a ser solo una terapia rudimentaria. (Casamayor *et al.*, p. 69).

Ahora bien, dicho esto, se puede decir que existe un grave problema en cuanto a la forma en la que se aborda esta enfermedad, ya que, según comentan Casamayor *et al.* (2014), de estos se usan como tratamiento de primera fila los fármacos esteroides, los cuales tienen un alto índice de efectos secundarios producidos en los pacientes; además, no se pueden utilizar por tiempos extendidos. Entonces, ¿cuál es la razón de utilizar fármacos que provocan efectos rebotes en 15 días, en una enfermedad crónica que necesita de medicación constante y prolongada para mejorar sus síntomas? Ante esta situación, surge la interrogante de estudiar los efectos de las terapias alternativas naturales con el uso de plantas, como lo son en este caso la *Cúrcuma Longa* y *Vera*, y plantear las siguientes preguntas:

- ¿Cómo podrían solventar las carencias presentadas por los tratamientos con corticosteroides, estas nuevas alternativas a base de *Cúrcuma Longa* y *Aloe Vera* para psoriasis?
- ¿De qué forma estas plantas podrían competir, en cuanto a efectividad, reducción de índices PASI y sintomatología presentada en pacientes, con el uso de corticoides utilizados como primera fila para el tratamiento de esta patología?

## **Objetivos**

### **Objetivo general.**

Analizar los tratamientos con corticosteroides, en comparación con los tratamientos alternativos a base de *Aloe Vera* y *Cúrcuma Longa* como componente principal, para la reducción de la sintomatología presente en la psoriasis.

### **Objetivos específicos.**

Relacionar las propiedades físicas y químicas de cada uno de los tratamientos, ya sea con corticosteroides, o bien, tratamientos alternos con *Cúrcuma Longa* y *Aloe Vera*, como componentes principales, y asociar las mismas con su respectivo mecanismo de acción que le permite intervenir en la psoriasis.

Describir las principales ventajas y desventajas presentadas por los tratamientos con corticosteroides y tratamientos alternos con *Cúrcuma Longa* y *Aloe Vera*.

Comparar la efectividad final mostrada por los distintos tratamientos, tanto los corticosteroides como los mostrados con *Aloe Vera* y *Cúrcuma Longa*, orientada a la búsqueda de la mejor terapia entre ellas.

### **Proyecciones**

Se pretende, con la investigación, establecer, mediante información comprobada, una opción diferente, viable y aplicable para el tratamiento de psoriasis en Costa Rica, pudiendo ser utilizada por los profesionales de Salud del país en caso de ser necesario.

Se busca crear en el lector un criterio, con el cual pueda tomar una decisión con respecto a cuál terapia preferiría usar para el tratamiento de su patología, mediante los resultados obtenidos, a nivel internacional, con el uso de corticosteroides y los tratamientos con *Aloe Vera* o *Cúrcuma*.

Impulsar la investigación de plantas medicinales a nivel nacional, con el fin de aprovechar las capacidades de esta y aplicarlas para el tratamiento innovador de las patologías actuales.

### **Justificación**

Con este estudio, se busca evidenciar la importancia que podrían tener las terapias alternativas innovadoras, que ayuden a solventar las carencias presentadas por los tratamientos farmacológicos actuales utilizados como primera fila, partiendo del hecho que Costa Rica es un país que, por su ubicación geográfica, posee una gran variedad de flora, la cual puede ser aprovechada para impulsar la economía y el progreso del país.

Según un estudio realizado por la Dirección de Inteligencia Comercial de la Promotora de Comercio Exterior de Costa Rica (Procomer) (2017), señala que el 92,3% de las ventas de productos herbales o tradicionales en Costa Rica estuvo liderada por remedios para la tos, resfriados y productos para la piel con un 69,4%, y los suplementos nutricionales con un 22,9%. En cuanto a la procedencia de estos productos a nivel mundial, el estudio indica que el 86% es fabricado en Costa Rica.

A este país, por tener una biodiversidad tan amplia y variada, se le asocia comúnmente con el uso de plantas naturales, para tratar diferentes enfermedades de manera cotidiana entre su población. A lo dicho anteriormente se le puede agregar un comunicado emitido por la Organización Mundial de la Salud [OMS], (2004), el cual dice:

La atención primaria de salud de hasta un 80% de la población de los países en desarrollo, se basa en la medicina tradicional, por tradición cultural o porque no existen otras opciones, de esta forma se cuenta con un conocimiento fundamentado, pero predominantemente empírico. (párr. 2).

Por esta razón fueron las plantas los primeros medicamentos que se utilizaron. La Universidad Tecnológica de Pereira [UTP] (2009), señala que:

Desde tiempos prehistóricos el hombre ha utilizado plantas con fines medicinales curativos y preventivos principalmente además de alimenticios y cosméticos.

Actualmente, especies de plantas promisorias de uso etnofarmacológico, son fuentes de información para el descubrimiento de posibles sustancias con importante actividad biológica". (p. 263).

Ahora bien, partiendo de la información anterior, es factible decir que Costa Rica tiene capacidad para competir en el mercado mundial de productos medicinales de origen natural, como se evidenció con los productos para la piel y sus cuidados, que son de los más vendidos.

Si se habla específicamente de la psoriasis como una patología, la cual, según Jerant, Johnson & Demastes (2000), es una dermatosis crónica que afecta fundamentalmente la dermis, se pueden asociar las variables de psoriasis y productos para la piel de origen natural, para sacar provecho del mercado a nivel mundial, en el cual el país participa activamente, con el fin de buscar terapias o alternativas innovadoras, a partir de su flora, para que ayuden en el tratamiento de esta patología.

Es basada en este principio, que esta investigación se orienta principalmente en el análisis de las propiedades y eficacia mostradas por dos plantas en específico, debido a que estas han demostrado, mediante una gran cantidad de estudios a lo largo del tiempo, tener una amplia

variedad de usos, gracias a las propiedades terapéuticas que poseen algunos de sus principales derivados, como la bioactividad presentada por los curcuminoides, especialmente la curcumina presente en el *Cúrcuma Longa* y, por otro lado, la aloína presente en *el Aloe Vera*; a estos compuestos se les utiliza para aliviar problemas de urticaria, resequedad, también como antiinflamatorios y en uso tópico, por su capacidad de cicatrización. Por ende, se representan como una opción innovadora para el alivio de muchos de los síntomas presentes en la psoriasis; además, estas plantas se encuentran en gran parte del territorio nacional, por lo que se puede sacar gran provecho de ellas. (Witkin & Li, 2013).

Reyes & Renderos (2002) destacan que los investigadores en los últimos años están en constante estudio de nuevas drogas vegetales, con el estímulo por nuevos conocimientos botánicos y químicos, debido a que han vuelto a interesarse en forma creciente en la investigación de drogas vegetales que no han tenido desarrollo en su uso, por lo que, la tecnología moderna y los avances, se han encaminado a la extracción de sustancias de origen vegetal, para utilizarlas posteriormente como materias primas.

De manera que se pueden comparar estos tratamientos alternativos, derivados de estas plantas versus los tratamientos tradicionales para psoriasis, específicamente en el uso de corticosteroides; dichos tratamientos, según datos tomados del Sistema de Información de Precios de Medicamentos (SISMED, 2017), mostraron que los corticoides tienen precios que rondan desde los \$10 hasta los \$200; estos hallazgos son importantes porque permiten explorar productos nuevos o diferentes compuestos a partir de estas plantas, los cuales tendrán costos más accesibles, de manera que puedan ser utilizados por una mayor cantidad de pacientes, y no sean exclusivos de un grupo de personas, debido al factor económico.

Por lo tanto, estas terapias alternativas serían un aporte enorme para la industria farmacéutica actual de Costa Rica, además de ser una forma innovadora para el tratamiento de esta patología, que permitiría tener diferentes opciones para el profesional de la Salud a la hora de tratar la sintomatología presente en la psoriasis. Se busca determinar si estos tratamientos naturales tendrían menos efectos secundarios indeseados para el paciente que utiliza el producto, y solventará algunos de los problemas del uso prolongado de corticosteroides a nivel de la piel, ya que podrían provocar desde fragilidad cutánea, irritación, sequedad por el excipiente, mala

cicatrización de heridas hasta llegar a efectos irreversibles para él, como atrofia epidérmica y estrías. (Ribera, 2018).

Además, con este proyecto, se informa tanto a pacientes como a profesionales del área de la Salud del país, con datos y evidencias actualizadas, y suficientes como para poder formar un criterio propio con respeto a las terapias existentes y los resultados mostrados por las mismas, y compararlas objetivamente, con el fin de complementar, mejorar o hasta sustituir el uso crónico de fármacos, como corticosteroides, en esta patología, los cuales todavía en la actualidad presentan repercusiones negativas para el paciente. Las terapias naturales podrían disminuir estos efectos adversos, y además disminuir considerablemente el factor económico, que muchas veces presenta un impedimento para que el paciente se trate de manera efectiva y oportuna su psoriasis. (Jurenka, 2015).

## **Antecedentes**

### **Antecedentes históricos.**

La palabra psoriasis es derivada de la palabra griega *psora*, la cual significa comezón, picazón o prurito. Fue precisamente en los años 129-99 a. de C. que Galeno introdujo la palabra *psora*; es decir, escamas, en pacientes con enfermedades que se descaman en párpados, escroto y el resto de la piel pero, en realidad, era un eczema completamente distinto a la verdadera psoriasis; es más, hasta mucho después se sigue confundiendo esta enfermedad no solo con lepra, sino con otras enfermedades que producen escamas; por eso aún se ve cómo muchos colegas confunden la psoriasis con una simple dermatitis seborreica, caspa común o alguna otra patología de origen cutáneo. (Farber, 2012).

De acuerdo con Symmons (2013), en su informe, en el cual explica que la primera descripción de psoriasis es en su texto histórico sobre la clasificación a las enfermedades de la piel; en este plazo, la psoriasis fue vista junto a otras enfermedades de la piel, con síntomas similares, tales como lepra, que llevó a la creencia desalineada de que la psoriasis era contagiosa. Como consecuencia, estos pacientes se aislaron o fueron excluidos de la sociedad, por lo que esta gente, que sufrió de psoriasis, a menudo se veía con cierto estigma social.

No fue hasta los años sesenta, que la psoriasis comenzó a ser considerada como condición autoinmune, causada por mecanismo de reacción inmune propia del organismo, además de un

proceso inflamatorio. La investigación sobre la implicación de genes y antecedentes familiares de la psoriasis condujo, en los años noventa, a la realización de diversos proyectos y estudios, como el desarrollado por el Consejo Superior de Investigaciones Científicas en 1997, el cual consistía en la determinación del genoma humano; en este estudio se lograron determinar varios genes asociados a la enfermedad. (Symmons, 2013).

Las medicaciones biológicas primero fueron introducidas al mercado al final del siglo XX; no obstante, desde mucho tiempo atrás se utilizaban por distintas civilizaciones. En la historia antigua, el escritor más prominente de fármacos vegetales era Dioscórides, «el padre de la farmacognosia», que, como médico militar y farmacognosista del ejército de Nero, estudiaba plantas medicinales dondequiera que viajaba con el ejército romano. Según Circa (77 a. de C.), en su libro llamado “De materia médica”, ofrece abundantes datos sobre las plantas medicinales, que constituyen la materia médica básica hasta finales de la Edad Media y el Renacimiento.

Lee & Devore (1968) citados por Ocampo (2001), plantean lo siguiente: “El ser humano ha estado sobre la tierra aproximadamente dos millones de años. Durante aproximadamente el 99% de ese tiempo, lo vivió como recolector y cazador, ahora bien, hace diez mil años comenzó a domesticar plantas y animales y lleva algo menos de doscientos años en una sociedad industrial”. (p. 6).

Los fitofármacos, que en esencia son productos medicinales cuyos ingredientes o sustancia activa contiene el extracto de una planta en particular, son drogas vegetales, de las que se pueden desarrollar diversos tipos de productos para diferentes patologías. Se evidencia, entonces la necesidad de marcar una diferenciación entre droga vegetal y planta medicinal. La Organización Mundial de la Salud definió el término de planta medicinal en 1978, como cualquier planta que en uno o más de sus órganos contiene sustancias que pueden ser utilizadas con finalidad terapéutica, o que son precursoras para la semisíntesis químico-farmacéutica.

Debido a la importancia histórica que han tenido las plantas y los fármacos de origen vegetal, esta investigación se centrará en la recopilación de datos sobre las propiedades, tanto físicas como químicas, y los beneficios ofrecidos por las plantas *Cúrcuma Longa* y *Aloe vera*, las cuales crecen en el territorio costarricense. Por lo tanto, de manera introductoria, se exponen las propiedades de la planta *Cúrcuma Longa*, que es fundamental en la investigación, para comparar su uso versus los

resultados mostrados por los corticosteroides, usados en la terapia tradicional. (Ortega & Díaz, 2014).

La cúrcuma es una planta con una amplia historia en las culturas de Asia. Se cree que es originaria del oeste de la India, y su primer uso se remonta a 2 500 años. En sus orígenes se usaba para teñir telas, y luego se introdujo como condimento. En 1870 descubrieron que la raíz de la cúrcuma se volvía de color marrón rojizo cuando era expuesta a productos químicos alcalinos, y empezó a ser utilizada como marcador de pH. Fue en 1920, en Alemania, donde se descubrió el potencial en el aceite esencial, que contenía unos sesquiterpenos a los que se les atribuyó cierta actividad terapéutica. (González, 2015).

Por otro lado, el *Aloe Vera* es una planta miembro de la familia de los lirios; es una planta espinosa, suculenta y perenne. Es originaria del este y sur de África, y existen más de 300 especies identificadas. Cada hoja se compone de tres capas: una de gel transparente (parte utilizada para la aplicación tópica contenida dentro de las células de la porción interna), las antraquinonas, las cuales ejercen un marcado efecto laxante, contenidas en la savia amarilla amarga de la capa de la hoja media, y la externa fibrosa de la hoja, la que cumple una función protectora. (Osorio, 2010).

Los primeros escritos conocidos sobre el zumo nutritivo de la planta se remontan a hace 6 000 años en el Antiguo Egipto. El *Aloe Vera* era considerada una planta sagrada, cuya «sangre» contenía los secretos de la belleza, la salud y la inmortalidad.

Era conocida como la «planta de la eternidad». Su efecto antiinflamatorio y calmante del dolor se documentó en el «papiro Eber» de 1550 a. de C. (López, 2010).

### **Antecedentes nacionales.**

Se hicieron búsquedas en las bibliotecas de diferentes universidades a lo largo del país, tanto a nivel de universidades públicas -Universidad de Costa Rica (UCR), Universidad Nacional (UNA), Tecnológico de Costa Rica (TEC)-, así como privadas; algunas de ellas: Universidad Internacional de las Américas (UIA), Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED) y Universidad Latina de Costa Rica.

No se encontraron investigaciones similares a la que se desarrolla en este proyecto.

### **Antecedentes internacionales.**

Para el desarrollo y fundamentación del siguiente apartado, se procedió a realizar búsquedas en las diferentes bases de datos que estaban a disposición, dentro de las cuales se pueden mencionar: EBSCO, GOOGLE SCHOLAR, MEDLINE, OPAC, PUBCHEM, PUBMED, SCIELO. Algunos de los principales hallazgos realizados son los artículos que se mencionan a continuación:

Algunos antecedentes importantes sobre la importancia del uso de la curcumina en el tratamiento de la psoriasis, según Binachi, Campione, Dika, Falconi, Gaziano, Lacovelli, Terracciano & Vollono (2019), en su estudio de tipo cuantitativo experimental llamado “Potential of Curcumin in Skin Disorders”, proporcionan, como objetivo principal, una evaluación acerca del conocimiento actual sobre los efectos de la curcumina en las condiciones de la piel, y muestran su perfil de biodisponibilidad.

En este estudio, señalan cómo varía la eficiencia en el uso de la curcumina dependiendo de su aplicación. Indican que solo un 60% de absorción tiene la aplicación vía oral en los individuos, que esta absorción es mucho mayor cuando se aplica vía intravenosa, y demuestra que el uso tópico incrementa su efectividad, como lo destacan. Los datos obtenidos en este estudio, aunque preliminares, son un evidente indicio de la posible aplicación de combinaciones de fármacos con medicina natural.

Con base en los datos ofrecidos en un estudio aplicado al uso de curcumina como un agente antiinflamatorio, el cual fue llevado a cabo por Witkin & Lin (2013), bajo el título de “Effect of Curcumin as a cytokine modulator in psoriasis vulgaris and rheumatoid arthritis”, donde un total de 45 pacientes que padecían afecciones inflamatorias, como artritis reumatoide y psoriasis, fueron tratados con 500 mg vía oral de curcumina al día; los resultados demostraron que se redujo significativamente el grado de inflamación presentado en estos pacientes, a quienes se les administró curcumina. Se concluyó que parte de su capacidad inflamatoria se debe a su capacidad de inhibir la síntesis de prostaglandinas, modulando las señales emitidas por las citoquinas para un tipo de molécula proinflamatoria.

En conclusión, el estudio dice que los resultados de esta simulación confirman la gran adaptabilidad del compuesto de curcumina, lo que indica una amplia gama de posibles desconocidos, y sugiere la ruta para el descubrimiento de nuevos objetivos.

Según un estudio realizado por el Lic. Rodríguez, la Dra. Santana, y el Lic. Recio (2006), al cual nombraron: “Beneficios del *Aloe Vera* L (sábila) en las afecciones de la piel”, que consistió en un análisis de tipo cuantitativo en una muestra de 90 pacientes, cuyo objetivo era demostrar los beneficios del *Aloe Vera* en tres tipos de afecciones de la piel -la psoriasis, el acné y la dermatitis-. Se empleó en estos pacientes en forma de crema, en preparados con una proporción al 50%; se aplicó en las lesiones 3 veces al día, por un tiempo de duración de 15 a 60 días, según la evolución del paciente. Se evaluaron cada 15 días las características de las lesiones, y no se utilizó otro medicamento simultáneamente.

A lo largo de este tiempo se pudo apreciar que los resultados fueron muy favorables, pues en la mayoría de los casos los pacientes mejoraron (43 casos) o se curaron (41 casos). Solamente en la minoría (6 casos) el tratamiento no produjo ningún efecto, siendo en la psoriasis donde mejor fueron los efectos, y además se notaron los resultados en menos cantidad de días.

Con base en un estudio hecho por Zhao *et al.* (2015), en el Departamento de Farmacia del hospital de Shanghai, buscando formas alternativas de tratamientos para el creciente número de pacientes con psoriasis que se presentaban, comenzaron con una serie de pruebas *in vitro*, que llamaron “Curcumin as a proliferation inhibitor of HaCaT cells treated with interleukin-22”, cuyo objetivo de investigación era demostrar los efectos de la curcumina en la proliferación inducida por IL-22 en un experimento cuantitativo *in vitro* de la línea celular de queratinocitos humanos (HaCaT), la cual desempeña un papel fundamental en las alteraciones epidérmicas de la psoriasis, incluidas la acantosis y la hiperqueratosis, se hicieron cultivos de células HaCaT, y se procedió a tratar las muestras con IL-22 únicamente; otras fueron tratadas con IL-22, además de curcumina y, por último, un grupo tratado únicamente con curcumina.

Después de 28 h, los valores de absorbancia de las células vivas en el grupo de tratamiento con IL-22 aumentaron notablemente, en comparación con la absorbancia inicial, pero no hubo diferencias significativas en la IL-22 y grupos de tratamiento curcumina. Como se esperaba, la curcumina mostró un fuerte efecto inhibitorio sobre la proliferación de células HaCaT con o sin tratamiento con IL-22.

A través de la información brindada por los profesionales Antigia, Bonciolini, Caproni & Volpi (2015), en su estudio llamado “La curcumina oral es eficaz como tratamiento adyuvante y puede

reducir los niveles séricos de IL-22 en pacientes con psoriasis vulgar”, el objetivo consistía en evaluar la biodisponibilidad de la curcumina mediante un estudio clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, para evaluar la diferencia de efectividad. Un grupo de 63 pacientes con psoriasis vulgar leve a moderada (PASI <10) se dividieron, aleatoriamente, en dos grupos tratados con esteroides tópicos y Meriva, un sistema de administración de curcumina basado en lecitina disponible, comercialmente, a 2 g por día (brazo 1 IV), o con esteroides tópicos solos (brazo 2 IV), ambos durante 12 semanas. Se concluye del mismo que fue mayor el efecto en pacientes tratados con esteroides tópicos y curcumina oral, que en pacientes tratados solo con esteroides tópicos.

Además, los niveles séricos de IL-22 se redujeron significativamente en pacientes tratados con curcumina oral. En conclusión, se demostró que la curcumina es efectiva como terapia adyuvante para el tratamiento de la psoriasis vulgar, y para reducir significativamente todos los niveles séricos de IL-22.

Dentro de las referencias importantes, en el presente trabajo de investigación, está lo descrito en el trabajo titulado “Aplicación tópica de la *Cúrcuma Longa* L en patologías cutáneas crónicas e inflamatorias. Psoriasis (Parte II)”, de los autores García, M., Rodríguez, M., Rubio, J. & Quintana, N. (2017). En este estudio de tipo experimental cualitativo, el fin era demostrar que el uso de la cúrcuma a nivel tópico y sistémico era efectivo para el tratamiento de la psoriasis. Este estudio fue realizado en 22 pacientes de diferente género, edad y tipos de psoriasis, después de permanecer 15 días sin aplicar ningún fármaco glucocorticoide o algún otro tipo de fármaco.

Después de este período se les dosificó, a los pacientes, con Cumin-2 tres veces al día, con un ligero masaje digital + una cápsula de Cumin-250 cada 12 horas únicamente. Se revisaron las lesiones de los pacientes, y a los 7 días de tratamiento ya se veían avances significativos en la disminución de las placas eritematosas. Los resultados finales demostraron, al día 14 de iniciado el tratamiento, que los pacientes no presentaron reacción adversa, y hubo disminución casi total de las placas. Se concluye, por lo tanto, que el uso de productos a base de cúrcuma es efectivo para el tratamiento de la psoriasis.

Al seguir con el presente trabajo de investigación, se hace referencia a un nuevo estudio que se realizó en la Universidad Islámica Azad, Teherán, Irán, por los autores Golnaz, Mino, Parvin, Jinous, Kosar & Mehdi (2013). En este estudio, llamado “Topical Turmeric Microemulgel in the

Management of Plaque Psoriasis; A Clinical Evaluation”, el propósito principal fue evaluar la eficacia clínica del extracto de cúrcuma con un perfil de seguridad en un nuevo microemulgel tópico. Se aplicó en 40 pacientes con psoriasis, entre los 18 y 60 años de ambos géneros, y utilizando una media de edad de 31,7 años. En él se tomaron en cuenta pacientes que hubieran sido diagnosticados por un dermatólogo, y que presentaban esta enfermedad por al menos dos meses, y no habían usado terapia tópica durante las últimas dos semanas. Se suministraron en tubos de 50 g, con condiciones de almacenamiento a temperatura ambiente. Los pacientes recibieron instrucciones de usarlos dos veces al día. Todos los sujetos completaron el tratamiento activo de 9 semanas, y durante ese período, hubo reducción progresiva del grosor, seguida de una disminución del eritema, el prurito, lo que dio como resultado una mejora de moderada a aceptable y, en algunos casos, una resolución significativa de las lesiones psoriásicas.

Un nuevo análisis lleva a estudiar, a los investigadores, los resultados obtenidos por una larga investigación, y cuya finalidad fue resaltar los beneficios del uso de la curcumina en el tratamiento de diferentes enfermedades de la piel, como la psoriasis. Dicho estudio, titulado “Roles terapéuticos de la curcumina: lecciones aprendidas de ensayos clínicos”, por su traducción del inglés, es de los autores Gupta, Patchva & Aggarwal (2013). Ellos recopilaron resultados clínicos que evidencian los beneficios que posee la cúrcuma y dicen cómo, desde 1949, se habla de las propiedades y de cómo la composición química de la molécula de la curcumina y sus derivados tienen efectos clínicos positivos en los pacientes. Desde entonces, se ha demostrado que este polifenol posee actividades antiinflamatorias, hipoglucémicas, antioxidantes, cicatrizantes y antimicrobianas.

Se resalta un estudio realizado en el Laboratorio de Investigación de Citoquinas, en el departamento de Terapéutica Experimental de la Universidad de Texas, en los Estados Unidos de Norteamérica, por unos científicos llamados Griffiths & Barker (2010), donde muestran que la actividad antipsoriásica de la curcumina en pacientes se debe a la supresión de la actividad de PhK y a la disminución de la transferrina de queratinocitos. Se hizo una muestra de 12 pacientes con psoriasis en placas crónicas; se inscribieron en el estudio y recibieron cápsulas de curcumina de 4,5 g todos los días durante 12 semanas, seguidas de un período de observación de 4 semanas. La curcumina fue bien tolerada, y todos los participantes completaron el estudio. En conclusión, este estudio clínico demostró cómo la curcumina ha demostrado potencial terapéutico contra una serie

de enfermedades humanas. Lo común a todos estos estudios ha sido la seguridad, la tolerabilidad y la no toxicidad de este polifenol, incluso en dosis de hasta 8 g por día.

Con base en el estudio realizado por el Dr. Ruiz (2014), llevado a cabo en el estado de Sucre, Venezuela, titulado “Efectividad de la crema de Aloe Vera en pacientes con psoriasis vulgar”, cuya metodología de tipo cuantitativa comparativa consistía en una intervención terapéutica en 20 pacientes con psoriasis específicamente en Venezuela, quienes fueron seleccionados al azar, y se agruparon en conjuntos de igual número de individuos; a un grupo se le dio un medicamento conocido como triamcinolona, y al otro grupo se le suministró tratamiento tópico a base a de *Aloe Vera* (Sábila), se compararon ambos grupos con un nivel de significación de 0,05%. Se obtuvo que la modalidad terapéutica con crema de sábila fuera tan efectiva como la aplicación de la triamcinolona, pero, a diferencia de esta última, no presentó reacciones adversas. Así, pudo concluirse que la terapia con *Aloe Vera* es efectiva para tratar pacientes con psoriasis.

## **CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO O MARCO REFERENCIAL**

A continuación, se desarrollan teóricamente los conceptos, que van a permitir fundamentar las variables en esta investigación, ya que este capítulo brindará la información necesaria para analizar posteriormente los resultados obtenidos. Por lo tanto, conforma el material y la información teórica necesaria para el entendimiento de los temas que se van a desarrollar más adelante en el proyecto. De manera tal, que se detalla la investigación de una forma más general, hasta ir profundizando en aspectos más específicos del tema conforme esta va avanzando.

### **Generalidades**

#### **Sistema Inmune**

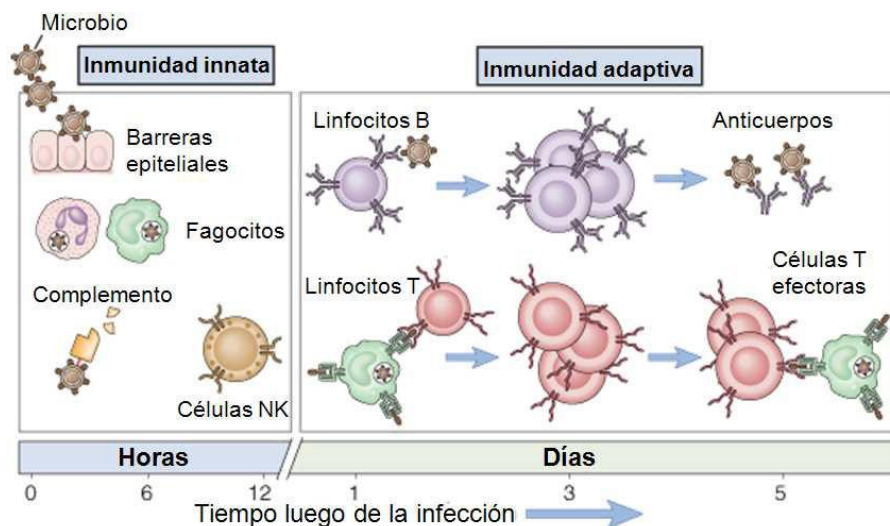
Según comentan Delves & Roitt (2010), el sistema inmunológico consiste en la unión de células entrelazadas entre sí; estas cumplen con funciones claras, definidas y específicas, todas ellas con el único fin de defender el cuerpo humano de posibles infecciones. Estas funciones son llamadas respuestas inmunes. Existe una respuesta cuando las personas son objeto de ataques por agentes patógenos invasores, y su sistema inmunológico es el encargado de dar esta respuesta. Esta

reacción es conocida como respuesta innata o natural. Por otro lado, las respuestas adquiridas, llamadas también adaptativas, mejoran con cada exposición repetida a una determinada infección. Ambas defensas o tipos de inmunidad trabajan conjuntamente para defenderse mejor de infecciones; no obstante, la falta o deterioro de alguna de ellas conduce irremediablemente, al paciente, a ser más susceptible a enfermedades infecciosas.

Referente a la inmunidad innata, se puede decir que es la primera línea de defensa contra los microorganismos; esta inmunidad es la protección que existe cuando se nace. Esta línea de defensa siempre está disponible para proporcionar respuestas rápidas que protegen contra las enfermedades, generando respuestas muy rápidas, que se traducen en una respuesta inflamatoria para proteger y activar el sistema inmune. (Tortora, Funke & Case, 2007).

Este sistema es fundamental para el correcto funcionamiento del individuo, debido a que es el encargado, desde el nacimiento de la persona, de defenderla contra microorganismos peligrosos para la vida humana y de enfermedades de diversas índoles. Ahora bien, como se mencionó anteriormente, este sistema está formado, principalmente, de grupos de células especializadas que están relacionadas entre sí, y realizan funciones múltiples. Estas subpoblaciones celulares son sumamente específicas, y con una capacidad enorme de llevar a cabo respuestas altamente detalladas, en respuesta al antígeno que está causando agresión. (Flajnik, 2010).

**Figura 1 Principales componentes de sistema inmune**



Nota: Abbas and Lichtman, (2005).

Claro está que, para poder hacer dicha tarea, estas células tienen millones de receptores diferentes, son distribuidos clonotípicamente en los linfocitos T, receptor del linfocito T (TCR) y B [receptor antigénico o inmunoglobulina (Ig) de superficie (BCR)]. A esta capacidad de respuesta y de alta especificidad antigénica se le debe sumar la capacidad de generar memoria inmunológica. Por lo tanto, estas características son esenciales para la correcta respuesta inmunitaria, generando respuestas eficientes y eficaces, en caso de existir una segunda exposición al agente patógeno. (Flajnik, 2010).

Estas células viajan a través de la sangre, para poder combatir infecciones en cualquier región del organismo. Cada una de dichas células juega un papel distinto y fundamental en este proceso, derivándose, principalmente, de los glóbulos blancos y rojos que circulan en el torrente circulatorio. Algunas de las células más importantes de este sistema se mostrarán a continuación:

### **Linfocitos T.**

Comprenden un tipo de glóbulo blanco. Son parte del sistema inmunitario, y se forman a partir de células madre en la médula ósea. Ayudan a proteger el cuerpo de las infecciones, y podrían ayudar a combatir el cáncer. También se les llama células T y timocitos. Se trata de las células productoras de anticuerpos, pequeñas proteínas capaces de inactivar virus u otros microorganismos, además de señalar a otras células inmunitarias acerca de la presencia de un agente infeccioso. Son las principales efectoras encargadas de responder a un estímulo. Dentro de la inmunidad adaptativa, es uno de los dos tipos que hay. El otro tipo es la inmunidad humoral, que es donde se encuentran secretados por los linfocitos T. (Abbas, Lichtman & Pillai, 2012).

Los linfocitos T, a partir de una célula madre en la médula ósea, migran al timo para madurar. De ahí proviene su denominación como linfocitos T. Durante el proceso de maduración, expresan en su superficie un receptor de membrana de estructura similar a las inmunoglobulinas, conocido como receptor de la célula T (TCR). Mediante este receptor, los linfocitos T son capaces de identificar al antígeno de forma específica. (Abbas, Lichtman & Pillai, 2012).

### **Linfocitos B.**

Su función principal es la defensa del huésped contra gérmenes, por medio de la secreción de anticuerpos que reconocen las moléculas y agentes patógenos. También tienen otras funciones,

como la regulación negativa de las respuestas inflamatorias. Las células B producen anticuerpos de distintos isotipos, que se distribuyen y localizan en distintos compartimentos del organismo, y desencadenan distintas funciones efectoras, como la activación del complemento, y diversas respuestas celulares mediadas por receptores para anticuerpos, como la fagocitosis de microorganismos e inmunocomplejos y la exocitosis de mediadores y citotoxinas. (Janeway *et al.*, 2010).

### **Natural Killers.**

Las células Natural Killer son también llamadas “asesinas naturales” por su traducción al español. Representan junto con los linfocitos B y T, el tercer tipo de linfocitos existentes. A diferencia de los otros dos, se consideran parte del sistema inmune innato, debido a que ejercen sus funciones de una manera inmediata y natural, sin necesidad de un proceso de aprendizaje previo. Estas células también provienen de la médula ósea, y se encuentran en la sangre, principalmente, y en tejidos linfáticos, en especial en el bazo. Se caracterizan, morfológicamente, por ser mayoritariamente linfocitos grandes con gránulos citoplasmáticos. (Ferlazzo, Moretta, Marcenaro & Parolini, 2008).

Se caracterizan por tener una potente capacidad citolítica, y un sistema extremadamente eficiente para inducir apoptosis en las células diana. Son un tipo de linfocitos que se producen en la médula ósea, tienen una función efectora, la cual está mediada por la producción de citocinas y su actividad citotóxica. Se encuentran principalmente en los nódulos linfoides y la sangre, pero también están ampliamente distribuidas en la piel, el intestino, el hígado, los pulmones y el útero, entre otros tejidos. (Ferlazzo, Moretta, Marcenaro & Parolini, 2008).

### **Macrófagos.**

Los macrófagos son células grandes y especializadas que reconocen, engullen y destruyen las células de objetivo. La palabra macrófago proviene del término formado por la combinación del significado en griego del “makro”, el cual significa grande y el “fagéin”, que significa come. Los macrófagos son las células importantes del sistema inmune que se forman en respuesta a una

infección o las células dañadas o muertas, por lo que es una célula de suma importancia para evitar patologías como el cáncer, donde se da la proliferación de células dañadas. (Consuegra, 2008).

Los macrófagos presentes en seres humanos miden alrededor de 21 micrómetros de diámetro. Tiene la capacidad de sobrevivir por meses, al mismo tiempo. También están implicados en la inmunidad no específica o natural; esta es una inmunidad a largo plazo; se detecta cuando un macrófago digiere un microbio y presenta el antígeno de ese microbio en su superficie, para alertar a otros glóbulos blancos sobre la presencia de la partícula invasora. Otros glóbulos blancos después se multiplican y ascienden con una respuesta contra el patógeno. (Consuegra, 2008).

### **Citoquinas.**

A nivel molecular, las citoquinas también conocidas como citocinas son proteínas de bajo peso que actúan mediando interacciones muy complicadas entre diferentes tipos de células, entre ellas, células de linfoides, células inflamatorias y células hematopoyéticas. Su función en el organismo es coordinar, diferenciar y madurar la respuesta que tienen las células del sistema inmunológico, y lo hacen reclutando o inhibiendo las funciones de células específicas como los neutrófilos, regulando la proliferación y diferenciación celular, activando o inhibiendo la expresión de algunos genes. (Curfs, Meis & Korstanje, 2017).

Las citoquinas se producen como resultado de las respuestas inmunes natural y específica. Así mismo se unen a receptores de la membrana de las células muy específicas y justo ahí donde desarrollan su función. Inician una sucesión de transducción intracelular de señales que altera el patrón de expresión génica.

### **Piel**

La piel, del latín “pellis”, se trata de un tegumento que, en el caso de los seres humanos, pesa aproximadamente cuatro o cinco kilogramos y ocupa unos dos metros cuadrados. Su espesor, de entre 0,5 milímetros y cuatro milímetros (según la región del cuerpo), permite proteger al

organismo de agresiones externas, ayuda a conservar la integridad de sus estructuras, y funciona como un medio que comunica el interior con el exterior del organismo. (Ross, 2010).

Es la cubierta externa principal del cuerpo humano, y uno de sus órganos más importantes, debido a que es el órgano con mayor tamaño, como también por las funciones que cumple. La piel, como se mencionó anteriormente, separa al organismo del medio ambiente externo y, al mismo tiempo, permite su comunicación con el mismo. Es una envoltura completa sin terminaciones abruptas de continuidad, ya que, en las regiones donde se encuentran los orificios naturales del organismo, la piel se transforma paulatinamente en una mucosa. (Pérez & Borge, 2016).

La piel está formada por múltiples capas de tejido ectodérmico, y protege los tejidos subyacentes como músculo, hueso, ligamento y órganos internos. Según Barona, Chaparro & Falabella (2017), en su publicación “Fundamentos de Medicina: Dermatología”, explican que la función principal de ese tejido ectodérmico es la protección del cuerpo contra patógenos y la excesiva pérdida de líquidos, regulación de la temperatura corporal. Además, la piel ayuda a la piel a conservar las sustancias químicas y los nutrientes del cuerpo, a la vez que evita la penetración de sustancias peligrosas en el organismo, y actúa como escudo que lo protege de los rayos ultravioletas emitidos por el sol.

Bulecheck, Butcher & McCloskey (2009), explican que la piel sana conforma la barrera primaria entre el interior del organismo y su exterior, y le brinda protección contra agresiones mecánicas como golpes, raspaduras, cortes y otros; además, es una barrera contra sustancias de procedencia química o tóxica, y ayuda a regular la temperatura interna, protegiendo al organismo del calor o frío del medio ambiente en el cual se encuentra inmerso el individuo. Por si fuera poco, otra función ofrecida por la piel es la de brindar protección, en cierta medida, contra las radiaciones ultravioleta, emitidas por el sol y microorganismos patógenos externos. Además, el color, la textura y los pliegues de la piel contribuyen a identificar las características individuales.

Son estas características individuales las que provocan que, durante la pubertad y la adolescencia, haya un desarrollo de delgada piel infantil para convertirse, posteriormente, en la resistente piel del adulto, con los rasgos sexuales secundarios, como lo son vellos en diferentes zonas del cuerpo. En épocas avanzadas de la vida (vejez), la piel del anciano muestra signos de atrofia y pérdida de definición (glándulas cutáneas). Las distintas fases del envejecimiento de la

piel se asocian comúnmente con enfermedades cutáneas, características de las edades avanzadas. (Chalela-Mantilla, 2011).

Sin embargo, factores externos como la dieta, el clima, el uso de productos inadecuados para el cuidado de la piel, los agentes limpiadores o ciertos perfumes, y hasta ciertos factores internos del paciente (hormonas, estado emocional, enfermedades), podrían llegar a afectar a la piel, y podrán causar un problema cutáneo. Esto es lo que hace que cada tipo de piel sea diferente y único, con su propia historia o estado cambiante. Cualquier alteración en el funcionamiento o en el aspecto de la piel pueden tener consecuencias importantes en la salud física y mental. (Galarza, 2010).

### **Estructura de la piel.**

La piel se puede dividir, en función de los puntos de referencia anatómo-topográficos, en distintas regiones cutáneas (regiones corporales): comenzado desde la cara, cabeza (cuero cabelludo, cuello, pecho, abdomen, espalda, genitales, región anal, perineo, brazos y piernas). Se utilizan también los conceptos de tronco (cuerpo sin extremidades) y torso (cuerpo sin cabeza, cuello y extremidades). La piel de cada una de las regiones muestra diferencias claras en cuanto a su grosor, color, y en la distribución de las células que forman los epitelios. (Rassner, 2019).

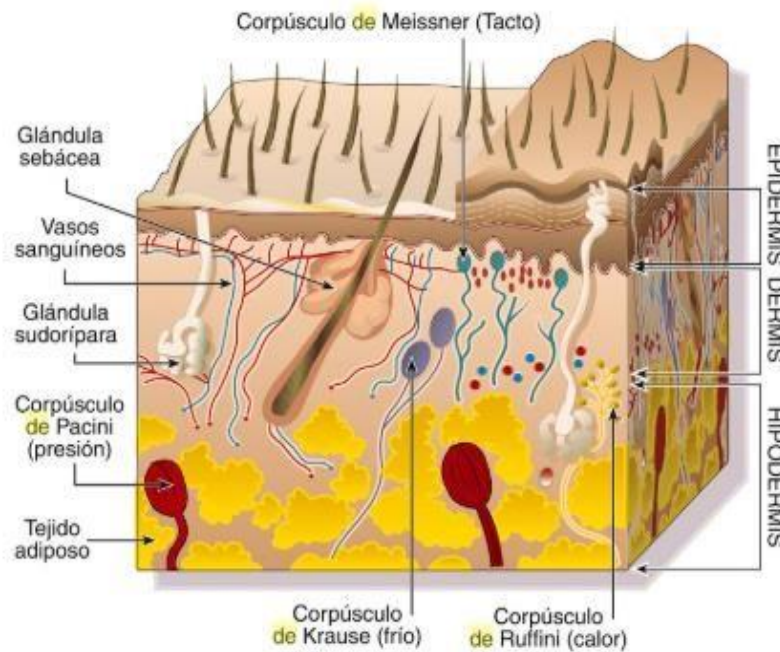
Se trata de un sistema heterogéneo constituido por dos tejidos, uno epitelial, que recibe el nombre de epidermis, y uno conjuntivo especializado, que recibe el nombre de dermis. Debajo de estos, se encuentra el tejido subcutáneo o hipodermis, que es otra variedad de tejido conjuntivo especializado, en el que predominan los adipocitos. (Rassner, 2019).

Por lo tanto, es un órgano dinámico constantemente cambiante; se compone de tres capas principales: epidermis, dermis y subcutis o tejido subcutáneo, cada una de las cuales está formada por varias subcapas. Los anejos de la piel, como folículos y glándulas sebáceas y sudoríparas, también desempeñan diversos papeles en su función global.

En síntesis, se puede afirmar que la piel es una especie de barrera protectora, encargada de proteger órganos importantes del cuerpo. La misma está formada por varias capas, su volumen es de aproximadamente 2 m<sup>2</sup> y en promedio pesa cerca de 5 kg. No se puede definir como una norma su grosor ya que varía en dependiendo de la zona del cuerpo donde se encuentre, sin embargo, la

más fina, que es la de los párpados tiene un espesor de 0,5 mm y la más gruesa que es la de los talones tienen un espesor promedio de 4 mm.

**Figura 2. Estructura de la piel**



Nota: Ross. Histología: texto y atlas (7a. ed.). (2015, p. 26).

### **Epidermis.**

La epidermis posee un epitelio plano poliestratificado y queratinizado, que cubre la totalidad de la superficie corporal. Es una palabra latina que proviene de un vocablo griego, y hace referencia a un concepto de la anatomía, definido como un epitelio, que envuelve al cuerpo. En el caso de los invertebrados, está formado por una única capa de células, mientras que, en los vertebrados, como el caso de los seres humanos, dicho epitelio consta de diversas capas celulares superpuestas. (García, Rivas & Delgado, 2007).

Es la zona de la piel con mayor número de capas formadas por células, y con una dinámica de recambio extraordinariamente eficiente. La epidermis es el tejido más externo de la piel, y tiene numerosas funciones, siendo una de las más importantes la generación del estrato córneo, como

se verá más adelante. El grosor de la epidermis puede medir aproximadamente desde los 0,2 mm de espesor, y está formada casi exclusivamente por células epiteliales del tipo queratinocitos. (López & Jaka, 2020).

Desde el punto de vista microscópico, está conformada por células con forma aplanadas que se disponen en forma de capas, las cuales se distinguen en dos principalmente, una capa interna o profunda, constituida por células vivas en constante replicación, y una capa externa, formada por células muertas. Las células se multiplican en la capa más profunda de la epidermis, y a partir de allí pasan a capas más superficiales.

A medida que las células alcanzan el exterior, se van llenando de queratina, hasta que la capa más superficial, o estrato córneo, consta solo de células sin organelas, en las cuales todo el espacio se encuentra ocupado solo por queratina. En este proceso, donde se da una transformación de la unión de las células, favorece que se desprendan y descamen, dando paso a nuevas células de las capas más profundas. (Fonseca, 2014).

Dicho esto, se puede decir que su parte más externa se compone, en su mayoría, por queratinocitos, que se encuentran segmentados en el estrato córneo. La epidermis es una estructura avascular, por lo que no contiene vasos sanguíneos, pero es rica en terminaciones nerviosas, lo cual le brinda una gran sensibilidad. En su capa más profunda se encuentran unas células llamadas melanocitos, que tienen como función producir un pigmento llamado melanina, encargado de brindarle el color a la piel. La melanina es producida en respuesta a la exposición de la piel a la luz solar, especialmente a las radiaciones ultravioletas; su función es actuar como una barrera que no permita el paso de estas radiaciones a la piel; a mayor exposición a la luz solar habrá una mayor producción de melanina, lo cual producirá una pigmentación u oscurecimiento de la piel. (Fonseca, 2014).

Además, un factor celular importante es el de las células llamadas melanocitos, o también denominados como los pigmentocitos, encargados de dar color a la piel o de la pigmentación de esta, y se encuentran justamente sobre el estrato germinativo. Dentro de este estrato se pueden apreciar, bajo cortes histológicos, células de Langerhans, además de linfocitos, que se encargan de dar protección inmunológica. En la epidermis se encuentra una gran variedad de células con múltiples funciones a nivel del organismo. (Delgado, Quesada, Montaña & Anasagasti, 2006).

Específicamente dentro de la epidermis, existen cuatro tipos principales de células que la conforman: queratinocitos, melanocitos, células de Langerhans y células de Merkel. La capa exterior de la epidermis consiste en 25 a 30 capas de estas células muertas. La piel humana se organiza en capas distintas, abarcando capas profundas que emigran hacia fuera, se aplanan y forman una barrera protectora de células muertas en la superficie (*corneum* del estrato). El grosor de la capa de la epidermis tiene distintas variaciones de grosor, dependiendo de su localización; a nivel de la palma de las manos y de la planta de los pies alcanza sus máximas dimensiones, para permitir una mayor protección de estas zonas, y en áreas, como alrededor de los ojos, tiene un menor espesor. (García, Rivas & Delgado, 2007).

Principalmente, esta capa de la epidermis se subdivide en cinco estratos, con características distintas en cada uno de ellos:

#### **Estrato Basal.**

La capa basal es la primera capa de estratos, la más profunda; es en la única donde hay presencia de melanocitos. Formado por solo una hilera de queratinocitos que están en constante división celular, e irán así ocupando los estratos siguientes, se separa de la siguiente capa de la dermis. Esta capa celular se encarga de la renovación de la piel, proceso que ocurre de forma cíclica. Las células del estrato basal sufren mitosis, efectuando, de esta forma, la renovación celular; dichas células son de pequeño tamaño y de forma cúbica o cilíndrica. Poseen poco citoplasma, por lo que los núcleos quedan cercanos entre sí. El estrato basal presenta basofilia, con la tendencia a teñirse fácilmente por cualquier colorante básico. (Pastushenko *et al.*, 2015).

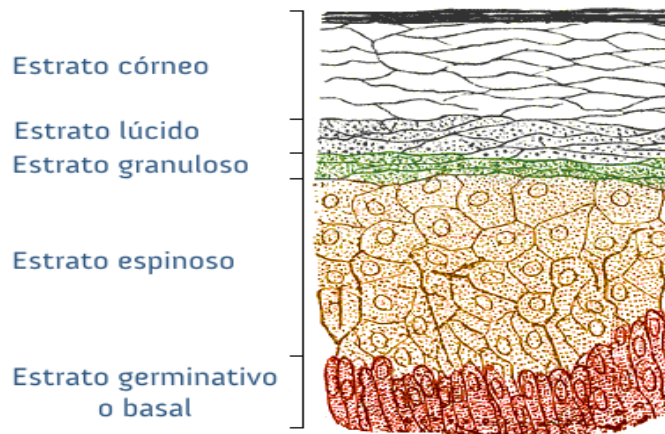
El estrato basal se caracteriza por ser la capa germinativa de la epidermis, ya que contiene células madre, las cuales se dividen y diferencian en queratinocitos. Estos van migrando luego hacia los estratos siguientes y llegan a la capa externa de la epidermis, donde sufren queratinización y forman la capa córnea de la piel. Las células madre son pluripotenciales, y se encuentran en la zona apical de los folículos o bulbos pilosos. Estas se desplazan hacia cualquier región de la epidermis, y actúan en la regeneración y reconstrucción de tejido, en caso de una lesión. Tienen una lenta división, realizando recambios de tres a cuatro veces al año, y poseen una vida larga. (Blanpain, 2015).

Las células madre del estrato basal deben renovarse para mantener la homeóstasis en dicho estrato. Estas pueden dividirse de forma simétrica o asimétrica. Al dividirse de forma asimétrica, se producen dos células, una con el fenotipo original y otra que se diferencia en algún otro tipo celular. Esto asegura que el pool de células madre se mantenga constante.

Cuando se dividen de manera simétrica, las dos células hijas poseen un fenotipo diferenciado. A pesar de que en cada región del estrato las células madre se encargan de reemplazar las células diferenciadas que mueren, es posible que puedan migrar hacia otras regiones y participen en su reparación, en caso de que las células madre de dichas regiones estén defectuosas. (Meruane & Rojas, 2012).

De igual manera, las células progenitoras del estrato basal cumplen diversas funciones, según Ackerman & Taibo (2010), quienes comentan en su libro “Atlas de la Dermatología”, que estas células se encargan más eficientemente de mantener la homeostasis cutánea. Además, estas células madre se encargan de la reparación y cicatrización de la epidermis; activándose al detectar una agresión o herida, estas actúan ampliamente en el proceso de cicatrización cuando existe un daño tisular. Los distintos mecanismos de acción, que pueden producir las células madre frente a un daño, varían, según la región donde se haya producido el mismo. (Ackerman & Taibo, 2010).

Figura 3 Capas de la piel



Nota: Skinlayers.png: Henry Grayderivative work: Neotex555. [Public domain].

**Estrato Espinoso.**

Es el estrato más ancho de la epidermis, desarrollado y formado por queratinocitos, que se disponen en formas poligonales; por ende, sus células presentan estructuras parecidas a espinas. Esto es en realidad un mecanismo histológico, puesto que el aspecto de espinas se debe a una retracción citoplasmática durante el proceso histológico. A medida que los queratinocitos son empujados hacia la superficie, comienzan a experimentar un proceso de diferenciación. Las células toman forma poliédrica. Se incrementa la producción de queratina, los filamentos de queratina se organizan de forma concéntrica alrededor del núcleo, y se extienden en los desmosomas. (Rehfeld, 2017).

Su nombre se debe a que posee un gran número de filamentos que irradian desde el citoplasma hacia los desmosomas, los cuales son proteínas que conectan con otras células adyacentes. Está formado aproximadamente de dos a seis capas de células, que van tomando forma de cubo y toman forma plana a medida que se acercan a la capa siguiente; es decir, mientras más externo o cercano a la superficie se encuentre, tomará una forma más aplanada. Cada célula tiene un aspecto más o menos poliédrico, con un citoplasma más eosinófilo y uno o varios nucleolos a los que se les atribuyen diferentes funciones bioquímicas. Estas células están repletas de sustancias nutritivas, y tienen un importante papel biológico. (McGrath, 2017).

En el estrato espinoso, nuevas estructuras, conocidas como los gránulos lamelares, aparecen en las células, mientras estas son empujadas hacia el límite del estrato espinoso. Estos cuerpos lamelares participan en la formación de la barrera de agua intercelular de la epidermis, la cual es de suma importancia en la regulación de líquidos a nivel corporal. Esta barrera se establece durante el mecanismo de diferenciación de los queratinocitos. Los elementos que ayudan a formar dicha barrera se componen principalmente de dos tipos de envolturas, que dan sostén y resistencia a esta barrera; la primera de ellas conocida como la envoltura celular y la otra como la lipídica. (Hall & Guyton, 2016).

La envoltura celular se forma mediante la deposición de proteínas insolubles sobre la superficie interna de la membrana plasmática. La envoltura lipídica se forma por la unión de lípidos a la superficie externa de la membrana plasmática. Los principales lípidos componentes de esta envoltura son: los esfingolípidos, el colesterol y los ácidos grasos libres. (Eroschenko, 2017).

**Estrato Granuloso.**

El estrato granuloso, el cual, según comenta Lowe (2015), es llamado también capa queratohialina, está compuesto por una o varias capas de células aplanadas, toscamente. Las células de este estrato contienen, entre otras múltiples sustancias, una proteína precursora, la cual es partícipe en la formación de fibras de queratina en el espacio intercelular. Dentro del citoplasma de estas células, aparecen unos gránulos formados por la queratina previamente mencionada; este citoplasma perteneciente a estas células sufre alteraciones, por lo que su núcleo se atrofia, para desaparecer en la capa más superficial del propio estrato granuloso.

Por lo tanto, las células del estrato granuloso sufren una degradación total de su núcleo y orgánulos, mientras su citoplasma está prácticamente lleno de queratina. Durante las últimas etapas de la diferenciación celular se produce un aumento de la permeabilidad al calcio y a otros iones, lo cual dispara la activación de las transglutaminasas, y provoca la formación de una estructura proteica bajo la membrana plasmática, denominada envuelta. (Sahle *et al.*, 2015).

Uno de los procesos más importantes producidos en este estrato es la formación de uniones estrechas entre los queratinocitos, lo que ayuda a establecer una membrana permeable, permitiendo solo el paso de molécula de pequeño tamaño y de iones. Los queratinocitos de la capa granular mueren finalmente por un proceso denominado cornificación, que es diferente al de apoptosis, y se convierten en una célula cornificada anuclear. Pero antes de morir, los queratinocitos sintetizan proteínas y lípidos, que contribuyen a la creación de la barrera más superficial de la epidermis. (Harding, 2014).

**Estrato Lúcido.**

Capa formada por muchos estratos de queratinocitos muertos con sus contornos poco definidos, representa una zona de transición entre el estrato granuloso y el estrato córneo. La transición entre las células todavía vivas del estrato granuloso y las células muertas del estrato córneo ocurre con mucha rapidez, y al final de este proceso ni los núcleos degradados ni los orgánulos disueltos dejan huella alguna en las células muertas del estrato siguiente. Algunos autores llaman también a este

estrato capa brillante o capa clara. Los queratinocitos del estrato lúcido son diáfanos, y se encuentran agrupados en varias capas. (Guerrin *et al.*, 2010).

Los queratinocitos experimentan una transición abrupta hacia el estrato lúcido. Según comentan Simpson, Patel & Green (2011), en sus diversas investigaciones y estudios, estas completan su proceso de muerte celular programada en este estrato, específicamente. Aunque las células ya no viven, la actividad química continúa dentro de ellas, mientras se realizan las modificaciones finales a la queratina.

### **Estrato Córneo.**

Es la capa callosa más externa y superficial de la epidermis; también cabe recalcar que es la más gruesa y eosinófila de esta. Está constituida por al menos unas 15 o 20 capas celulares, colocadas todas unas encima de otras, en forma similar a un techo de tejas. Estas capas están formadas por células ya muertas, alisadas, y sin núcleo, llamadas corneocitos; estos, a su vez, están compuestos mayormente por queratina. Estas células muertas agrupadas en capas se eliminan diariamente, en un proceso de descamación continua. (Walters, 2002).

Estos corneocitos, mencionados anteriormente, están formados principalmente por los queratinocitos deformados y modificados. Cada uno de estos corneocitos es un complejo de proteínas insolubles, que consisten principalmente en una matriz microfibrilar de queratina altamente organizada. Están conectados por desmosomas, y envueltos en una matriz extracelular enriquecida en lípidos no polares, organizados en capas. En la última etapa, los corneocitos pierden el núcleo, se llenan de queratina, y se rodean por una capa celular cornificada, formada por una envuelta de proteínas entrelazadas, además de ser circundados por una envuelta de lípidos unidos covalentemente. (Walters, 2002).

Mientras las células son empujadas hacia la superficie, la membrana celular se vuelve más rígida y los desmosomas se degradan. Estos cambios permiten que las células se desprendan cuando llegan a la superficie.

### **Dermis.**

Según comenta Villanueva (2014), la dermis es la capa más gruesa de la piel, y se compone de tejido fibroso, conjuntivo y elástico. De esta manera, ofrece fuerza y adaptabilidad a la piel, está

constituida por una armazón de tejido conjuntivo, vasos, nervios y anexos de la piel. También posee estructuras relacionadas con diferentes procesos como el metabolismo, la defensa y la cicatrización. La dermis es la parte de la piel que le confiere elasticidad, fuerza tensil, y almacena agua, lo cual es un aspecto sumamente importante para el funcionamiento adecuado del organismo, ya que interviene en la termorregulación y regula la temperatura óptima del cuerpo.

La dermis contiene, además, los apéndices cutáneos, receptores especializados de estímulos sensitivos y diferentes células que se encuentran en esta capa, como fibroblastos, macrófagos, mastocitos, dendrocitos y células transitorias del sistema inmune. Posee una gran variedad de células, al igual que la epidermis, algunas de ellas como el fibroblasto, el cual se encarga de secretar las fibras colágenas, elásticas y reticulares. (Tortora *et al.*, 2016).

La función principal de la dermis es permitirle a la piel prosperar. Desempeña varios papeles en el organismo humano, debido a la presencia de terminaciones nerviosas, glándulas sebáceas y múltiples vasos sanguíneos. Las terminaciones nerviosas, anteriormente mencionadas, se encuentran en gran cantidad en la dermis, y se les atribuyen las sensaciones de tacto, temperatura, presión y estímulos del dolor.

El número de terminaciones nerviosas, en las diversas zonas de la piel, proporciona diferentes grados de sensibilidad dependiendo del área, y la concentración en la que se encuentren estas terminaciones, de manera tal que aumentan en áreas altamente delicadas. (Smith, 2019).

Las glándulas sudoríparas, contenidas en la dermis, son responsables de la producción de sudor en respuesta a ciertas condiciones, como calor, tensión hasta emociones, tales como ansiedad y miedo. Mientras que el sudor se evapora, permite ayudar a enfriar el organismo para mantener la homeostasis de manera normal. En la dermis también existen folículos de pelo, los cuales provocan el crecimiento de pelo en zonas específicas de la piel. Estos pueden jugar un papel importante también en la regulación de la temperatura del cuerpo, la protección contra el daño y el aumento de la sensación. (Roberts, Pugh & Hadgraft, 1996).

Por ende, se puede decir que la dermis es una zona específica de la piel, que está sumamente relacionada con los procesos por los cuales el organismo humano regula la temperatura en su interior, y la mantiene estable. Esto se ve recalado nuevamente en otra función que cumplen los vasos sanguíneos ubicados en la dermis. Se debe recordar que la capa más externa de la piel, la epidermis, no tiene vascularización, por lo que los vasos se encuentran concentrados mayormente en las capas más profundas de la piel, específicamente en la dermis; estos vasos se dilatan, para aumentar el volumen de sangre que circula cerca de la superficie de la piel, y de esta manera liberan una mayor cantidad de calor. Por el contrario, los vasos sanguíneos se contraen en respuesta a un ambiente frío, para conservar más calor dentro del organismo. Además, cumplen otras funciones, como llevar los nutrientes, y desechar los residuos creados por el metabolismo dentro de la dermis y de la epidermis. (Lossow *et al.*, 2018).

Otras glándulas importantes para el organismo, que se encuentran ubicadas en la dermis, son las sebáceas, que producen grasa en la piel, las cuales permiten que esta se mantenga humectada, y evitan que se reseque de manera excesiva. La grasa secretada por las glándulas sebáceas también ayuda a suavizar el pelo, y a matar bacterias que podrían entrar por los poros. Estas glándulas de grasa están por todo el cuerpo, excepto en las palmas de las manos y en las plantas de los pies. (Martin & Zieve, 2018).

Algunos procesos naturales en el organismo afectan a la piel de diferentes formas; tal es el caso del envejecimiento, el cual afecta la dermis; en concreto, sus células se ven afectadas por ese proceso, en el que el colágeno se ve reducido de manera considerable. Diversas son las enfermedades que existen y que afectan a las distintas capas de la piel, como es a la dermis, y más adelante, en la investigación, se hablará de algunas de ellas, y de la forma en la cual afectan la piel. No obstante, se mencionan algunas de las más habituales, entre las que se pueden señalar el acné, la dermatitis, la psoriasis, el melanoma, el eczema, la urticaria, las verrugas, las quemaduras solares, entre muchísimas otras más. (Guyton, 2016).

### **Hipodermis.**

La hipodermis está estructural y funcionalmente conectada con la piel, debido a que posee una red vascular compartida y redes nerviosas que la unen con la misma, además de diferentes apéndices epidérmicos, tales como pelos y glándulas, que le dan continuidad con las estructuras

adyacentes. La hipodermis conecta a la piel con músculos y huesos; es continua con la dermis. El límite entre ambas capas es irregular y pobremente definido. (Ackerman, 2003).

Según comenta Andrews (2013), en el libro “Tratado de Dermatología”, se compone principalmente de cuatro tipos de compuestos, como los fibroblastos; luego el tejido conectivo laxo de vasos sanguíneos y linfáticos, además de múltiples fibras nerviosas, y unas estructuras conocidas como los corpúsculos de Vater-Pacini; estos son cápsulas ovoides macroscópicas llenas de fluido, y penetradas por un axón nervioso mielinizado. Son receptores importantes de estímulos táctiles, específicamente presión y vibración. Otros componentes relevantes en su composición son los adipocitos formados de grasa y, por último, de leucocitos y macrófagos. (p. 25).

Es la capa más profunda de la piel, conocida también como capa subcutánea. Se compone de células grasas, que protegen los sistemas linfático, sanguíneo y nervioso. Tiene una función importante, la cual consiste en proporcionar la forma al contorno corporal, y darle movilidad a toda la piel. Permite el deslizamiento de la piel sobre músculos y huesos. La movilidad de la hipodermis ayuda a disipar el estrés mecánico de la piel. Su tejido adiposo amortigua impactos dañinos para órganos internos, músculos y huesos. (Díez, Tapia & Romero, 2010).

Su grosor puede cambiar, dependiendo de las partes del cuerpo de cada individuo y, por lo tanto, puede ser diferente entre las personas. Las únicas áreas de piel sin o casi sin hipodermis están en los párpados, los labios y el oído externo. La hipodermis puede contener capas de musculatura estriada, particularmente en la cabeza, la nuca, la areola, la región anal (esfínter anal externo) y el escroto. En la cara, posibilita las expresiones faciales, tales como la sonrisa.

Es la capa más espesa de la piel, y está unida a la dermis por fibras de elastina y de colágeno. En sus fibras colágenas y elásticas es donde se conectan, directamente, con las fibras de la dermis, las cuales corren en todas direcciones, principalmente en forma paralela a la superficie de la piel. Según las regiones del cuerpo y de la nutrición del organismo, en la capa subcutánea se desarrolla un número variable de células adiposas. Estas capas de células pueden alcanzar un grosor en el abdomen de 3 cm o más, pero en otras áreas, como el pene y los párpados, la capa subcutánea no contiene células adiposas. Donde la piel es muy flexible, las fibras escasean; en cambio, donde se adhiere a las partes subyacentes (regiones palmares y plantar) son gruesas y numerosas. (Cordero, 2007).

Está constituida principalmente por células denominadas adipocitos, especializados en la producción y el almacenamiento de grasas. Estos cuerpos grasos son necesarios para el buen funcionamiento de cada célula cutánea, ya que, al degradarse, producen energía. El conjunto de los adipocitos constituye un tejido de sostén flexible y deformable, que posee propiedades de “amortiguación” frente a los choques, un verdadero “colchón” para la piel. Estas células también desempeñan una función aislante y, por tanto, participan en la termorregulación de la piel. (Cordero, 2007).

La acumulación excesiva de grasa corporal en los adipocitos es la enfermedad más común vinculada a la hipodermis. Afecta a la mitad de la población de países desarrollados occidentales. La esperanza de vida varía entre un 13% y un 42% menor si el sobrepeso es, respectivamente, del 10% al 30%. Por lo tanto, se puede decir que la importancia de esta capa de la piel es de suma relevancia en diferentes aspectos para el desarrollo correcto del organismo. (Williams & Barry, 1992).

Aporta nutrientes para la cicatrización. Aloja y nutre estructuras cutáneas, tales como las glándulas mamarias y apocrinas, y los folículos pilosos. La producción de leche y de los lípidos protectores del sudor apocrino, así como la regeneración capilar, están vinculados a la adipogénesis.

### **Alteraciones de la piel**

Los más de dos metros cuadrados de piel (en los adultos), que posee el organismo, ayudan a protegerse de las infecciones y lesiones, tienen funciones indispensables para mantener la humedad y la temperatura corporal. Además, la piel es el órgano que, de forma más evidente y a primera vista, pone de manifiesto diversos signos de enfermedad. La piel es proclive a padecer enfermedades originadas, tanto por causas internas como externas. La inflamación de la piel, o dermatitis, puede producirse tras la exposición a sustancias irritantes, por el contacto con venenos de origen vegetal, o por quemaduras producidas por una exposición excesiva a los rayos ultravioleta del sol. La infección de la piel por ciertas bacterias produce sarpullido, y las infecciones cutáneas pueden extenderse por todo el cuerpo (sífilis, viruela, tuberculosis); las enfermedades sistémicas generales pueden dar lugar a síntomas cutáneos, como en la varicela y el sarampión. (Shinjita, 2013).

Estas alteraciones representan un cambio anormal en la morfología o estructura normal de una parte de la piel del cuerpo, producida por un daño externo o interno. Las heridas en la piel pueden considerarse lesiones producidas por un daño externo, como los traumatismos, agentes químicos, agentes físicos, agentes biológicos, entre otros muchos factores. No todas las lesiones provocan una enfermedad, ni requieren tratamiento. (Federman & Kirsner, 2012).

La piel responde, a las lesiones y a las enfermedades que la afectan, con un número limitado de modificaciones visibles o palpables, que se denominan lesiones elementales. Para que una lesión cutánea reciba la calificación de elemental, debe ser fácil de reconocer y no prestarse a confusión con otra lesión. Son aquellas que se asientan sobre una piel previamente sana. A su vez, se pueden agrupar en lesiones primarias de contenido sólido y lesiones primarias de contenido líquido. (Bhute, Doshi, Pande & Mahajan, 2010).

Las lesiones pueden llegar a romper la piel y otros tejidos del cuerpo. Según comentan Franco & Navarrete (2010), en un estudio para el Centro Dermatológico Pascuas, las lesiones pueden considerarse leves, o llegar a ser graves, dependiendo del tipo de manifestación que muestre el paciente con respecto a su lesión. Pueden ocurrir, también, como resultado de un accidente, incisiones quirúrgicas y suturas, las cuales también causan heridas. A las lesiones producto de procesos fisiológicos del organismo, en los que ocurren alteraciones del proceso normal y se producen cambios en la morfología de la piel, principalmente, se les divide en dos tipos, las elementales o primarias, anteriormente mencionadas, y las lesiones secundarias, y cada una posee características diferentes.

Ahora bien, estas lesiones no son los únicos problemas que se pueden presentar a nivel de este órgano de suma importancia, como lo es la piel; existen procesos que afectan a la misma, mucho más complicados, llegando a ser de origen genético incluso, o como parte del desarrollo individual de cada persona; en este caso puede tener un efecto mucho más crónico o grave; por lo tanto, en estos casos ya se les conoce como patologías dermatológicas o enfermedades de la piel. (Adams, 2018).

## **Enfermedades de la piel.**

Las enfermedades de la piel son un problema de salud importante, que afecta a una alta proporción de la población a nivel mundial, y Costa Rica no es un país exento de ello. Las enfermedades de la piel pueden suponer una gran carga emocional y psicológica en los pacientes, quienes en muchas ocasiones llegan a tener un impacto, incluso peor que en su impacto físico. Muchos factores determinan el patrón y la prevalencia de estas enfermedades cutáneas entre las personas, variando entre cada una de ellas, dependiendo principalmente del género, la genética, la raza, la higiene personal, la calidad del cuidado de la piel, el medio ambiente y la dieta. En algunos casos, los pacientes parecen producir sus lesiones cutáneas como una respuesta a tensiones nerviosas, derivadas de conflictos interpersonales. Así como se habló al inicio de la investigación, el estrés puede ser un factor desencadenante de estas patologías, de manera tal que la parte psicológica del individuo puede jugar un papel relevante en el desarrollo de estas. (Khatami, 2019).

Las afecciones de la piel representan una amenaza significativa para el bienestar de los pacientes, la salud mental y la participación social, una medida de discapacidad definida, en términos generales, por la OMS, como la capacidad de una persona para involucrarse y participar en las relaciones con los demás. Es razonable predecir que el impacto de cualquier enfermedad de la piel será aún más sustancial en las poblaciones socioeconómicas más bajas, con acceso limitado a la atención médica y una economía agrícola.

Las enfermedades de la piel abarcan un amplio espectro de manifestaciones; algunas son únicamente de importancia estética, pero en otros casos los síntomas afectan significativamente a la calidad de vida y provocan picor, dolor o complicaciones, como infecciones secundarias o, en el caso de la psoriasis, deficiencia de ácido fólico y artritis psoriásica. Algunos procesos son potencialmente mortales para el paciente, como los melanomas, los cuales pueden dar origen a procesos cancerígenos, y provocar metástasis a otras partes del cuerpo. (Bickers, Faulkner, Lim & Weinstock, 2014).

Ahora bien, como se mencionó anteriormente, las manifestaciones a nivel cutáneo incluso ayudan a diagnosticar otras patologías en el paciente, las cuales derivan en estas alteraciones de la piel. Del mismo modo, la fisiopatología presentada por estas enfermedades cambia considerablemente entre una y la otra; así que los tratamientos para cada una de ellas son

totalmente diferentes. Es importante conocer cuáles son algunas de las principales enfermedades cutáneas que afectan a la población mundial, y especialmente al territorio nacional. Estas enfermedades se clasifican de acuerdo con sus características y las manifestaciones presentadas por el paciente. Según Dalgard (2012), en un estudio realizado en Noruega, se muestran las principales enfermedades de la piel, que afectan mayormente a la población mundial:

### **Dermatitis.**

Para poder conocer el significado del término dermatitis se hace necesario, en primer lugar, descubrir su origen etimológico. En este caso, se dice que es una palabra de origen griego, ya que es fruto de la suma de dos componentes de dicha lengua. Formada por el sustantivo “dérma” que significa piel y el sufijo “itis” que significa inflamación. Por lo tanto, es una inflamación que afecta al órgano más extenso del cuerpo. Se refiere a un proceso cutáneo con determinadas características clínicas e histológicas. La piel presenta una combinación de eritema, vesiculación, exudado y descamación. La dermatitis puede presentarse de distintas formas, y exhibir diversas características, que le confieren una menor o mayor gravedad. (Johansen, Menné & Thyssen, 2017).

Esta enfermedad puede surgir a cualquier edad, incluyendo en edades tempranas del desarrollo, por lo que se presenta en bebés, principalmente por alergia o debido al roce del pañal con la piel. También puede ser causada por el efecto secundario de algún medicamento, por mala circulación sanguínea, o por tener la piel muy seca. No es contagiosa, y su tratamiento depende del tipo de causa, pudiendo, así, realizarse con medicamentos o cremas prescritos por el dermatólogo. (Gracas, Tosti *et al.*, 2010).

La dermatitis, conocida también como dermatosis, es una reacción alérgica de la piel, que puede ser causada por varios factores, pudiendo generar síntomas como enrojecimiento, comezón, descamación y formación de pequeñas ampollas llenas de líquido transparente, que pueden aparecer en alguna región específica o esparcidas por todo el cuerpo. (Gómez, González & Medina, 2011). Existe una amplia variedad de tipos de dermatitis, y en cada uno de ellos se dan variaciones de la fisiopatología de la enfermedad y de las manifestaciones clínicas de la misma; por esta razón, los tratamientos son muy diferentes entre una y la otra. Algunos de los principales tipos de dermatitis existentes son:

### ***Tipos de dermatitis.***

Como se mencionó anteriormente, existen diferentes tipos de dermatosis, los cuales se clasifican de manera que permite estandarizarlos según sea la causa que los provoca, la zona que afectan o los síntomas que pueden llegar a provocar. De esta manera, se diferencian en los siguientes tipos:

*Dermatitis atópica* (eccema): es un trastorno caracterizado por provocar enrojecimiento de la piel y picazón. Es frecuente en niños, pero puede manifestarse a cualquier edad. La dermatitis atópica, por lo general, es un proceso duradero que puede llegar a ser crónico. Este tipo de dermatitis (DA) es una enfermedad que causa comezón e inflamación de la piel. Típicamente afecta las partes internas de los codos, detrás de las rodillas y la cara, pero también puede cubrir la mayor parte del cuerpo. Se encuentra dentro de una categoría de enfermedades llamadas “atópicas”, porque muchas veces afecta a personas que también sufren de asma y/o fiebre del heno o alergia. (Stegel, 2014).

El cuadro clínico es característico; tanto en adultos como en infantes produce una afección de cara, cuello y tronco, se observan placas con eritema, provoca escamas en la piel y en algunos casos vesiculación, con formación de costras serosas que suelen confundir el diagnóstico del cuadro infeccioso. La dermatitis atópica en los lactantes se asocia muy comúnmente con otros dos padecimientos de fondo atópico: la dermatitis de la zona del pañal y la dermatitis seborreica. En el caso de los niños de mayor edad y peso, se afectan clásicamente el cuello y los pliegues antecubitales. (Sidbury & Hanifin, 2010).

*Dermatitis por contacto*: es una erupción cutánea rojiza, que produce picazón y aparece por contacto directo con una sustancia, o por una respuesta alérgica por parte del organismo al contacto con determinada sustancia. La erupción no es contagiosa ni pone en peligro la vida; sin embargo, puede llegar a provocar grandes molestias en el paciente. Muchas sustancias pueden causar estas reacciones, como, por ejemplo, el uso de jabones, cosméticos, fragancias y contacto con determinadas plantas. Para tratar satisfactoriamente la dermatitis de contacto, es necesario identificar y evitar la causa de la reacción. Si se puede evitar la sustancia irritante, la erupción generalmente desaparece en un período de dos a cuatro semanas. (Stegel, 2014).

*La dermatitis de contacto* (DC): es una inflamación aguda de la piel, causada por agentes irritantes y alérgenos, donde el síntoma principal es el prurito. Puede diagnosticarse por cambios cutáneos y antecedentes de exposición. Es necesario considerar las actividades realizadas por el paciente, o los alimentos que él ingirió, entre otros factores, para poder determinar el factor causante de la reacción de manera idónea. La "prueba de provocación", en la cual se aplica el agente sospechoso lejos de la zona original de la dermatitis, en general en la superficie flexora del antebrazo, suele utilizarse cuando las sustancias son perfumes, champús u otros productos caseros. Se puede intentar aliviar la piel con compresas húmedas y frías, cremas contra la picazón y otras medidas de cuidado personal. (Sidbury & Hanifin, 2010).

Por lo general, ocurre en zonas del cuerpo que estuvieron expuestas directamente a la sustancia que causa la reacción; por ejemplo, el área bajo una correa de reloj es una zona que puede presentar una dermatitis por contacto constante de la piel con esa correa del reloj. La erupción cutánea suele aparecer en minutos u horas tras la exposición, y puede durar de dos a cuatro semanas, dependiendo del cuidado y del tratamiento seguido por el paciente. (Boguniewicz *et al.*, 2012).

*Dermatitis por estasis*: es una enfermedad inflamatoria de la piel bastante frecuente; aparece en los miembros inferiores, y es una secuela de la insuficiencia venosa crónica. Suele aparecer en personas de edad media y avanzada, y puede dar lugar a úlceras venosas y al endurecimiento y cambios de coloración de la piel, que ocurren cuando la sangre se acumula en las venas de la parte inferior de la pierna.

La dermatitis por estasis suele aparecer en personas con várices (venas dilatadas y sinuosas) e hinchazón (edema). Normalmente aparece en los tobillos, pero puede extenderse hasta las rodillas. Al principio, la piel se enrojece y presenta una ligera descamación, y después de varias semanas o meses toma un color pardo oscuro. Finalmente, algunas zonas de la piel pueden erosionarse y formar una llaga abierta (úlceras), por lo general cerca del tobillo. En ocasiones, las úlceras se infectan con bacterias. La dermatitis por estasis hace que se sienta picor en las piernas y que estas se hinchen, pero no produce dolor. Las úlceras sí suelen ser dolorosas. No obstante, la piel puede tornarse dura, gruesa y sensible, en una complicación denominada lipodermatoesclerosis. (Calvin & Thomas, 2008).

**Figura 4. Dermatitis por Estasis**



*Nota: (Calvin & Thomas, 2008).*

## **Psoriasis**

Según Smith (2019), en su artículo llamado “Historia del tratamiento de la psoriasis”, para la revista News Medical, esta enfermedad, a lo largo de la Edad Antigua, fue una patología que provocaba el distanciamiento social de los pacientes que la padecían, quienes, en muchos casos, eran confundidos con personas que tenían otras patologías como la lepra, por lo que tenía una fuerte repercusión a nivel social, ya que se creía que era bastante contagiosa o que era parte de una maldición divina, por lo que se mantiene desde la Antigüedad hasta la época moderna como un trastorno de relevancia, que muchas veces interfiere con el desarrollo óptimo de las actividades cotidianas, para las personas que viven con la patología. En este artículo, Smith (2019) menciona a Galeno (133-200 a. C.) como la primera persona en determinar la psoriasis como condición de salud de la piel, y encerró la terminología usando la “psora” griega de la palabra, que significa picar.

Al continuar con el artículo redactado, se menciona que, en los años de la década de 1840, el Dr. Ferdinand Von Hebra, de la Escuela de Viena, hizo una separación de la psoriasis y de la lepra de manera clara y concisa, eliminando la asociación entre los términos y describiendo, también, de manera separada, sus características clínicas y anatomopatológicas. Sin embargo, el uso del alquitrán y el arsénico siguieron siendo parte del tratamiento de la psoriasis, además de la luz del sol. (Smith, 2018).

La etiología y el mecanismo de la psoriasis permanecieron desconocidos durante los últimos siglos. Se conocía el rápido crecimiento de las células de la piel. Algunos autores, sobre bases empíricas, teorizaron que existía un componente genético que se podía relacionar con la enfermedad. La psoriasis es una afección dermatológica que afecta entre el 1 y el 2% de la población. Es considerada una enfermedad proliferativa crónica de la epidermis, determinada genéticamente, de evolución impredecible. (Baker & Griffiths, 2010).

Hoy en día se le considera una enfermedad sistémica, con manifestaciones predominantemente cutáneas, pero en cierto grado afecta gran cantidad de regiones del cuerpo. El curso clínico que puede tomar la misma es variable entre los pacientes que la padecen, por lo que algunos de ellos responden adecuadamente al tratamiento intermitente. Sin embargo, en la mayoría de los casos, necesitan de un tratamiento permanente. Muchas veces esta enfermedad puede tener complicaciones; aproximadamente el 25% de los pacientes que la padecen desarrollan artritis psoriásica. (Burden, Hilton, Richmond & Wilson, 2010).

Es una enfermedad que puede aparecer en cualquier etapa de la vida, siendo el pico más alto de frecuencia entre la segunda y tercera década de vida; no obstante, también presenta un pico moderado entre la quinta y sexta década de vida. Puede tener recaídas frecuentes y, como se dijo anteriormente, suele persistir para toda la vida. Además, puede llegar a afectar cualquier parte del cuerpo, por lo general de manera simétrica en la superficie de las extremidades. Se trata, entonces, de una enfermedad que disminuye la calidad de vida del paciente, y tiene repercusiones en el ámbito físico, emocional y sexual del mismo. (Menter *et al.*, 2010).

**Figura 5. Placas psoriásicas en extremidades superiores**



Nota: Fitzpatrick. *Dermatology secrets plus*. (5ta. ed.). (2018, p. 55).

### **Epidemiología.**

Esta enfermedad afecta a alrededor del 0,91% y hasta a un 8,5% de la población mundial, siendo significativamente más baja en la población infantil, con un máximo de 2,1%. Sin embargo, la incidencia ha ido aumentando en las últimas décadas. Como se sabe, la psoriasis es una enfermedad cuyos datos de afectación varían ampliamente según la población étnica y la clase de estudio a la que es sometida esta población, en la cual, al menos para los Estados Unidos, se diagnostican 150.000 casos nuevos por año, con una población total de 308.000.000 de personas afectadas estimada para el 2013. A pesar de estos números, se menciona que alrededor del 0,4% de personas son pacientes con psoriasis están en una etapa no diagnosticada. (Batista, Romagosa & Pérez, 2013).

Los índices de las comorbilidades asociadas a la psoriasis son, en términos de porcentajes, sobrepeso en un 56,67%, diabetes mellitus tipo 2 en un 23%, hipertensión arterial un 10%, IRA un 4% e ICC en un 3%. Un dato importante, y de tomar en consideración, es que casi el 80% de los pacientes de psoriasis sufre un trastorno de carácter afectivo; por esta razón, las secuelas psicológicas se presentan de acuerdo con el lugar donde se evidencian las lesiones, que puede ser en gran parte del cuerpo, como el tórax anterior o posterior, los antebrazos, zonas de flexoextensión, glúteos, o bien en una pequeña parte como la cara, manos, cuello, pero que son zonas muy visibles. (Paulina, Vera, Kolbach & Fernández, 2011).

Esta patología tiene relación con antecedentes genéticos de la enfermedad, observándose una mayor incidencia cuando existen parientes afectados de primer y segundo grado. Esto se relaciona debido a diversos estudios, como el realizado por Giraldo & Velázquez (2010), en el cual comentan, por medio de mediciones internacionales, la relación de al menos un 30% de pacientes que padecen esta enfermedad, quienes tienen parientes cercanos con una afección igual o muy similar a la psoriasis; o sea, el carácter familiar de la psoriasis es conocido. La frecuencia de psoriasis en los niños, si uno de los padres es psoriásico, sería del 30 %, y del 60% si los dos padres están afectados. El estudio revela la evidente existencia de una importante contribución de factores ambientales, como son infecciones bacterianas, traumas físicos, fármacos (litio, betabloqueadores, antipalúdicos, corticoides a altas dosis), tabaquismo, alcohol, estrés psíquico).

No obstante, hay algunos factores que afectan y ayudan a su evolución; estos son los casos del tabaquismo, la obesidad, el alcohol, el estrés y otros factores menos comunes, como los efectos secundarios por algunos fármacos, o incluso como resultado de algún traumatismo. En el caso del tabaquismo, se conoce que puede producir estrés oxidativo, daño por presencia de los radicales, produce menos antioxidantes, pero aumenta el hematocrito, razón por la cual aumenta la viscosidad de la sangre. Si se unen todos estos factores, sin duda se tendrá una desencadenación de vías y procesos de inflamación, que inducen a las personas a padecer psoriasis. (Fitzpatrick *et al.*, 2018).

La mayor parte de los estudios realizados, para determinar la prevalencia de enfermedades clasificadas como crónicas, como lo es el caso de la psoriasis, se han llevado a cabo a través de estudios, únicamente dirigidos a una parte representativa de la población. Si bien la prevalencia de la psoriasis se verá modificada por el área geográfica, existen escasos estudios epidemiológicos en las zonas de poblaciones marginales, a nivel mundial, que no cuentan con un adecuado sistema de salud y, por ende, un gran porcentaje de personas afectadas puede no aparecer en los censos internacionales. Otros factores como la dieta, así como los hábitos de una población determinada, pueden desempeñar un papel importante en el desarrollo de esta patología. (Loring, Michalek & John, 2017).

### **Factores fisiopatológicos.**

Los médicos no están seguros, en su totalidad, de los motivos por los que se contrae la psoriasis, pero sí saben cómo funciona esta enfermedad. En la sangre existe una clase de glóbulo blanco,

llamado linfocito T o célula T. Estas células forman parte del sistema inmunitario y viajan a través del torrente sanguíneo; tienen una función indispensable en la defensa contra las bacterias, los virus y otros microorganismos que enferman a las personas. La psoriasis hace que las células T de un individuo ataquen por error la piel sana, como si trataran de combatir una infección o de curar una herida. (Cherman, Gupta, Langley & Inniss, 2010).

Las células de la piel se generan en lo profundo de esta. Normalmente, demoran aproximadamente un mes en salir a la superficie. Una vez que llegan allí, mueren y se desprenden. En las personas con psoriasis, este proceso se acelera. Las células cutáneas llegan a la superficie en pocos días, en lugar de un mes. La piel muerta y los glóbulos blancos no pueden desprenderse lo suficientemente rápido. Se acumulan en la superficie de la piel como manchas gruesas y rojizas y, a medida que las células de la piel van muriendo, se van formando escamas plateadas, que se acaban desprendiendo. (Cherman, Gupta, Langley & Inniss, 2010).

Con respecto a lo anteriormente dicho, se puede decir, con fundamento, que esta patología está relacionada, principalmente, con alteraciones en el correcto funcionamiento del sistema inmunológico, cuyas manifestaciones son predominantemente a nivel de la piel; sin embargo, tiene efectos a nivel de todo el cuerpo. La psoriasis no es contagiosa, aunque sí se pueden heredar los genes que hacen que la persona sea más propensa a tenerla. Según un estudio realizado en California, Estados Unidos de América, por Guttman & Krueger (2010), comentan que, alrededor del 40% de las personas que tienen psoriasis, tienen un miembro en la familia que la padece.

Durante la vida del individuo, puede verse expuesto a diferentes factores que son capaces de llegar a provocar la activación de esta patología, debido a que es posible que sea desencadenada por factores psicológicos, como el estrés excesivo al que se ve expuesto, alteraciones en el correcto funcionamiento del sistema inmunológico, infecciones previas producidas por microorganismos que activan la respuesta de los linfocitos T (Abbas, Lichtman & Pillai, 2012); estos y otros muchos factores son responsables de provocar los cuadros psoriásicos en los pacientes. Algunos factores, que están estrechamente relacionados con la activación o aparición de esta enfermedad, son:

### **Factores Histológicos.**

La piel de los pacientes afectados con psoriasis incluye congestión vascular, debido a la dilatación superficial de los vasos sanguíneos; así mismo, el ciclo celular epidérmico se altera. La hiperplasia epidérmica conduce a una tasa de renovación celular acelerada (de 23 días a 35 días),

que conduce a maduración celular inadecuada, por lo que las células pierden sus núcleos en el estrato granuloso, a lo que se le llama paraqueratosis. (Giraldo & Velásquez, 2010).

Desde el punto de vista histológico, la psoriasis se caracteriza por la presencia de hiperplasia en la capa de la epidermis, además de una acumulación de células inflamatorias en la dermis, particularmente de neutrófilos y linfocitos T, y finalmente provoca una dilatación de los vasos sanguíneos de la dermis. El aumento de la vascularización de la dermis se debe a factores angiogénicos, como el factor de crecimiento del endotelio vascular, cuyos niveles se encuentran elevados en las placas psoriásicas. La interacción con el FCEV es modulada por el TNF  $\alpha$ , una citocina proinflamatoria clave en la psoriasis. Otras alteraciones histológicas que se observan son: el adelgazamiento de la epidermis suprapapilar con acantosis interpapilar y la papilomatosis dérmica. (Basham, Blumenschein *et al.*, 2015).

### **Factores Infecciosos.**

Alrededor del 10% de las psoriasis debutan con cuadro de rinofaringitis, siendo mayoritariamente manifestada en etapas de la niñez y adolescencia (del 30 al 50%), y lo hacen con un tipo de psoriasis en forma de gotas con evolución aguda. En el cuadro psoriásico conocido, se observa que una infección faríngea produce un brote de psoriasis. El estreptococo beta hemolítico grupo A parece ser el más importante, por estudios realizados a los raspados de secreción faríngea. Este microorganismo actuaría como secretor de toxinas, que le dan la propiedad de superantígenos capaces de estimular los linfocitos T, al unirse a su receptor (T Cells Receptor), sin necesidad de ser procesados por la célula presentadora de antígeno. (Weger, 2010).

### **Factores Psicológicos.**

El estrés es un concepto en el que se plasman, con cierta evidencia, las funciones psíquicas con las somáticas, y la inflamación de la piel que ocurre en estos casos es una clara muestra de ello. El estrés puede influir sobre la salud, porque modifica el ritmo habitual del organismo. Se trata de la respuesta natural y automática del cuerpo ante las situaciones que resultan desafiantes y amenazadoras. La vida humana y el entorno, en constante cambio, exigen continuas adaptaciones; por tanto, cierta cantidad de estrés (activación) es necesaria. Cuando la respuesta de estrés se prolonga o intensifica en el tiempo, la salud, el desempeño laboral o académico o, incluso, las relaciones sociales se pueden ver afectadas. Hay estudios que ponen de manifiesto que hay

circunstancias especiales, altamente estresantes, con una mayor probabilidad de provocar reacciones en la piel. (Chávez, Doural & Pérez, 2013).

Existe relación entre psoriasis, estrés psíquico y los factores psicosociales. Farber (2013) planteó la hipótesis de que, como consecuencia de traumatismos físicos o emocionales, se libera extraneuronamente, en la piel, un neuropéptido sensitivo, la SP (sustancia P). Esta sustancia actúa sobre los mastocitos, neutrófilos, linfocitos y macrófagos. Al fijarse a los mastocitos, induce su degranulación, con la liberación de mediadores inflamatorios. Induce la expresión de la selectina P y E, la proliferación de linfocitos T, y la síntesis de ADN por los queratinocitos. (pp. 22-25).

### **Tipos de Psoriasis.**

En función del tamaño, localización, extensión y morfología de las lesiones, se definen los distintos patrones clínicos: en placas o vulgar, en gotas, aparece tras una infección por estreptococos, eritodérmico, las lesiones afectan casi toda la superficie cutánea, pustuloso generalizado (Von Zumbusch), pustuloso localizado con dos variantes la palmoplantar (tipo Barber), la acrodermatitis continua (Hallopeau), lineal, invertido o de los pliegues, de cuero cabelludo y artropático.

#### ***Psoriasis Vulgar o en placas.***

Es la más común, y representa aproximadamente el 90% de los casos reportados de psoriasis. Se caracteriza por la presencia de placas eritematosas y escamosas bien delimitadas, que suelen expandirse de forma simétrica por el cuerpo, y generalmente son asintomáticas. Produce lesiones secas, elevadas y rojas en la piel (placas) cubiertas con escamas plateadas. Las placas pueden producir picazón o dolor, y pueden ser pocas o muchas. Pueden aparecer en cualquier lugar del cuerpo, como los genitales y el tejido blando dentro de la boca. (Armstrong, Dhillon & Harskamp, 2014).

Las lesiones se desarrollan de forma lenta, iniciándose como pápulas asintomáticas con marcada formación de escamas, y tendencia a agruparse para formar placas. Un grupo menor de pacientes se caracteriza por placas de psoriasis de curso crónico, que afecta predominantemente a los pliegues, viéndose más afectados el pliegue inguinal, anal, axilar y la cara lateral de cuello. (Armstrong, Dhillon & Harskamp, 2014).

**Figura 6. Psoriasis Vulgar o en Placas**



Manifestación de Psoriasis Vulgar en extremidades inferiores.

Pediatric psoriasis: an update therapeutics and clinical risk management.

Fuente: Liu, Wang & Zhang (2011).

### ***Psoriasis en gotas/Guttata.***

Es una afección de la piel, también conocida como psoriasis guttata, la cual se presenta en forma de pequeñas manchas rojas y descamativas, con costras plateadas en forma de lágrimas, en las piernas, los brazos y la parte media del cuerpo. La palabra gutta significa "gota" en latín. Este patrón de presentación clínica se caracteriza por afectar principalmente a niños y adolescentes; consiste en la aparición brusca de múltiples y pequeñas lesiones papulares con un diámetro alrededor de 0,5 cm-1,5 cm, cubiertas de una escama color grisáceo o plateado. Suele asociarse a infecciones estreptocócicas de vías respiratorias altas, a pesar de haberse establecido un tratamiento antibiótico correcto. La psoriasis en gotas suele presentar un buen pronóstico si es tratada de forma adecuada. (Bowcock, Lew & Krueger, 2014).

La psoriasis en gotas suele aparecer tras 2-3 semanas de una infección por estreptococo betahemolítico, habitualmente de garganta. En niños, puede surgir también tras una

infección perianal por esta bacteria. Se sabe que se presenta más frecuentemente en personas que portan un gen llamado HLA-Cw6. Este gen permanece en un porcentaje de personas, quienes lo tienen como parte de su genoma, sin que implique nada malo. Sin embargo, cuando se da la combinación de este junto con la infección, parece que llevan a la aparición de la psoriasis en gotas. (Bowcock, Lew & Krueger ,2014).

La mayoría de los casos ocurren entre los tres y los cinco años, generalmente antes de los ocho años. Un 66% de los pacientes con cultivo positivo perianal también son portadores del estreptococo en la faringe. La relación entre la infección por EBHA y la psoriasis guttata, ocurre por la aparición del brote en la piel, el cual sucede 2-3 semanas después de la infección en un 56-97% de los pacientes. En la psoriasis guttata no existe predilección por sexos, y en un 30-40% de los casos hay un antecedente familiar de psoriasis. No es una enfermedad genéticamente homogénea, y existe evidencia de que los diferentes subfenotipos de la enfermedad pueden estar asociados a distintas variaciones genéticas. (Kwon & Young, 2012).

**Figura 7. Psoriasis Guttata o en gotas**



Nota: Liu, Wang & Zhang (2011).

### ***Psoriasis Eritodérmica.***

La eritrodermia psoriásica se describe como una complicación de la enfermedad, en la cual se afecta más del 90% de la superficie corporal total. Es el tipo menos común. Puede cubrir todo el cuerpo con un sarpullido rojo y que se descama, y que puede picar o arder intensamente. La psoriasis eritodérmica, en la mayoría de los casos, se produce por condiciones inflamatorias que presenta el paciente en la piel, causadas por eccemas, erupciones o enfermedades malignas de la piel. El sarpullido, del que es víctima el individuo que la padece, puede picar y arder intensamente, por lo que se propaga con más facilidad. Puede desencadenarse por corticosteroides u otros medicamentos, quemaduras solares graves u otro tipo de psoriasis. (Mehlis, 2018).

Es una de las afecciones cutáneas más difíciles de tratar, y es importante que el paciente tenga intervención médica. En la mayoría de los casos de psoriasis eritodérmica, el paciente va a requerir hospitalización, o bien un experto cuidador, que pueda regular la temperatura y estar atento a los signos de la piel. Se puede acompañar de signos generales como fiebre, leucocitosis, desequilibrio electrolítico y déficit proteico.

Como se mencionó anteriormente, este tipo de psoriasis es una complicación que se puede dar cuando el paciente ya tiene una afección importante de la piel, o bien puede darse también cuando existe un uso excesivo de corticosteroides, o por abandonar el tratamiento para la psoriasis de manera repentina, agravando los síntomas y el cuadro presentado por él.

**Figura 8. Psoriasis Eritodérmica**



Nota: Mehliis. Mayo Foundation. (2018).

### ***Psoriasis Pustulosa.***

Es una complicación grave y poco habitual, en la que aparecen pústulas estériles, las cuales son granos de pus no infecciosos que se encuentran sobre las placas. Hay dos manifestaciones principales de esta enfermedad, la primera forma localizada principalmente en manos y en pies, y la otra generalizada. La generalizada, muy poco frecuente, también es grave y suele requerir ingreso hospitalario. Todas presentan pústulas, las cuales son estériles, miden de 2-5 mm; en ocasiones llegan a confluir en lesiones más grandes; pueden aparecer sobre una piel sana o eritematosa. La forma generalizada se ha asociado al uso de medicación sistémica con esteroides, comúnmente de inicio brusco, y suele cursar con fiebre y ataque al estado general, así como con leucocitosis. (Ryan & Kirby, 2015).

Esta patología se engloba dentro del llamado grupo de las psoriasis de difícil tratamiento, y se da con mayor frecuencia en mujeres de mediana edad. Cursa con pequeñas pústulas estériles sobre una base eritematosa en las palmas de las manos y las plantas de los pies. Estas pústulas no se rompen, pero adquieren un color pardo oscuro, y evolucionan a escamas en ocasiones muy dolorosas. Las lesiones palmares suelen ser bilaterales y anteriores a las plantares. Ocasionalmente, solo existe afectación palmar, mientras que la afectación plantar única es muy rara. La infección local (sinusitis crónica e infección dental), el hábito tabáquico y la alergia a los metales dentales actúan como factores predisponentes. (Ryan & Kirby, 2015).

El diagnóstico confirmatorio se obtiene mediante un estudio histopatológico. Esta patología afecta a siete individuos por cada millón, principalmente a mujeres de unos 50 años. Las causas no son bien conocidas; en un 25% de los casos se deben a antecedentes familiares, aunque también pueden ser debido a ciertos fármacos o el estrés. La psoriasis pustulosa se considera una variante de la psoriasis vulgar. Las pústulas pueden estar diseminadas o localizadas, pueden aparecer y desaparecer con frecuencia y se caracterizan por un infiltrado estéril, predominantemente neutrofílico. Entre sus síntomas destacan el dolor, el prurito, la fiebre, la leucocitosis, y en casos graves la insuficiencia cardíaca, el fallo renal o la muerte. (Hernández, López *et al.*, 2018).

### **Tipos de psoriasis pustulosa.**

A diferencia de la psoriasis crónica en placas, las lesiones de psoriasis pustulosa a menudo son sensibles a la palpación. La psoriasis pustulosa puede subdividirse aún más, según la presentación clínica y la ubicación de las pústulas. Los subtipos de psoriasis pustulosa incluyen:

***Generalizada.***

La psoriasis pustulosa generalizada se define como la de pústulas primarias cuyas manifestaciones pueden surgir de repente y muy rápidamente; además, estas lesiones son visibles a plena vista sobre la piel. Una característica significativa es que este tipo de psoriasis puede aparecer y desaparecer constantemente. En su etapa de aparición la piel se vuelve roja, sensible y dolorosa; adicionalmente, no es de extrañar que esté acompañada de fiebre, escalofríos, picazón intensa, y hasta diarrea en algunos casos. La psoriasis pustulosa generalizada puede ocurrir con o sin inflamación sistémica; estas pústulas aparecen en cuestión de horas, y puede ser una condición recurrente (más de un episodio) o persistente cuando el cuadro presente dura más de tres meses. (Hernández, López *et al.*, 2018).

En la figura 9 observa una porción de piel de un adulto, quien posee psoriasis pustulosa generalizada. Así mismo, se ve cómo se miran las afectaciones causadas por esta enfermedad a simple vista.

**Figura 9. Psoriasis Pustulosa Generalizada**



Nota: Hernández, López *et al.* (2018).

**Localizada.**

Existen dos tipos de psoriasis localizada, la primera de ellas conocida como:

***Acrodermatitis continua de Hallopeau:*** son pústulas que afectan a los extremos de los dedos de las manos y a veces de los pies, y las pústulas se localizan concentradas en las falanges distales de los dedos de pies, de manos o de ambos a la vez. A menudo se relaciona con anomalías graves en las uñas. Se caracteriza por pústulas primarias, persistentes (más de tres meses), estériles y macroscópicamente visibles que afectan el aparato ungueal. En determinadas ocasiones, la erupción se inicia después de una infección cutánea o de una herida. Estas lesiones son dolorosas; suelen generar alteraciones en las uñas, y a veces pueden ocasionar modificaciones en el hueso. (Bachelez, 2018).

***Psoriasis palmoplantar:*** pústulas que afectan las palmas y las plantas. La pustulosis palmoplantar tiene pústulas primarias, que suelen aparecer con placas rojas de piel, que adquieren color cobrizo y se transforman en costras. Son persistentes (más de tres meses), estériles, macroscópicamente visibles en las palmas y/o las plantas, y pueden ocurrir con o sin psoriasis vulgar. Normalmente, suelen afectar a la base del pulgar y a los lados de los talones. (Bachelez, 2018).

**Figura 10. Psoriasis Pustulosa Palmoplantar localizada en la mano derecha**



Nota: Bachelez (2018).

En resumen, la psoriasis pustulosa daña la zona o región afectada, y esta se vuelve muy sensible al tacto, y su color cambia a rojizo. Pueden aparecer pústulas en racimos pequeños y múltiples. Son de color amarillento, y se producen en un fondo eritematoso. Las pústulas evolucionan desde un color amarillento a uno marrón, el cual generalmente desaparece a los ocho o diez días, aunque aproximadamente en veinticuatro horas estas pústulas empiezan a unirse, secarse y descamarse en láminas. (Muller, Pfohler & Vogt, 2013).

Por lo tanto, es frecuente encontrar pústulas en diferentes momentos evolutivos. Este proceso se cronifica, dando lugar a callosidades de color amarillento, que pueden dar fisuras altamente dolorosas e invalidantes. Cabe destacar que las regiones más comunes en las que pueden aparecer las pústulas son en las flexuras y en la zona anogenital; también pueden aparecer en la lengua y bajo las uñas, generando disfagia y pérdida de estas últimas. La zona menos frecuente en la que aparecen es en la cara. (Muller, Pfohler & Vogt, 2013).

En la psoriasis pustulosa, la zona o región afectada se vuelve muy sensible y de color rojizo. Pueden aparecer pústulas en racimos pequeños y múltiples. Son de color amarillento y se producen en un fondo eritematoso. Las pústulas evolucionan desde un color amarillento a un color marronáceo, desapareciendo a los ocho o diez días, aunque aproximadamente en veinticuatro horas estas pústulas empiezan a unirse, secarse y descamarse en láminas. Por lo tanto, es frecuente encontrar pústulas en diferentes momentos evolutivos. (Bebo, Lebwohl *et al.*, 2012).

Este proceso se cronifica, dando lugar a callosidades de color amarillento, que pueden dar fisuras altamente dolorosas e invalidantes. Cabe destacar que las regiones más comunes en las que pueden aparecer las pústulas son en las flexuras y en la zona anogenital; también pueden aparecer en la lengua y bajo las uñas, generando disfagia y pérdida de las uñas, como ya se anotó. La zona menos frecuente en la que aparece es en la cara. Entre los síntomas más frecuentes se encuentra un fuerte dolor, dificultad de movimiento, prurito o picor, ardor, trastornos sociales, bajo estado emocional, lesiones óseas inflamatorias estériles, cansancio, pérdida de peso, leucocitosis, y aumento de la velocidad de sedimentación globular. (Bebo, Lebwohl *et al.*, 2012).

### ***Psoriasis Flexural.***

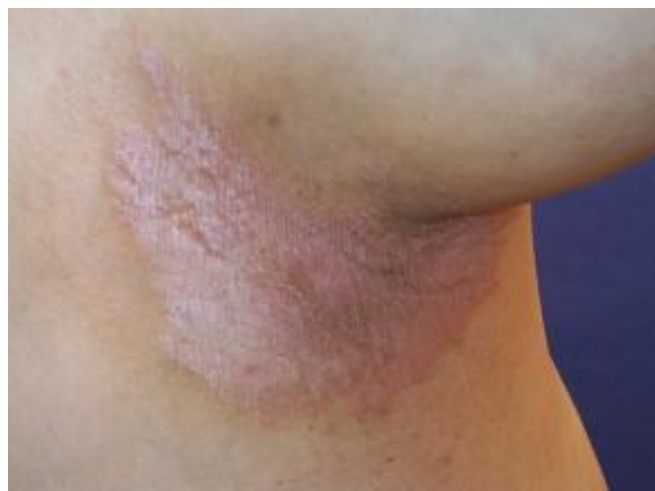
También conocida como psoriasis inversa o intertriginosa, es una forma rara de psoriasis que se presenta en los pliegues cutáneos de flexión, a diferencia de la psoriasis común, que

comúnmente afecta tronco y superficies extensoras del cuerpo como rodillas, codos y cuero cabelludo. Aproximadamente, el 3%-7% de los pacientes con psoriasis presentan psoriasis inversa. Los estudios epidemiológicos de la psoriasis inversa son difíciles, ya que generalmente no se reconoce como una entidad separada de la psoriasis común, sino como una manifestación diferente de la misma condición. (Beck, Bhutani *et al.* 2019).

Es una enfermedad no infecciosa autoinmune, causada por la activación de células-T dentro de la piel. A menudo aparece a modo de enrojecimiento e inflamación, con escamas, piel muerta sobre la superficie del pliegue. La presentación típica de la psoriasis inversa es similar a la psoriasis común, excepto por dos factores mayores: el área donde se ubican las lesiones y su apariencia. Puede ocurrir en cualquier lugar donde se encuentran dos superficies cutáneas. El pliegue inguinal es el que se afecta con mayor frecuencia, seguido de las axilas y genitales externos. Por lo tanto, se localiza en los pliegues del cuerpo, específicamente en axilas, ingle, debajo de los senos y genitales. (Debbaneh, Levin & Liao, 2014).

En términos de apariencia, las lesiones son bien delimitadas y eritematosas, y tienden a ser brillantes y de apariencia húmeda, algunas veces con una fisura en el centro. Las lesiones pueden no tener escamas. La irritación puede incrementarse en psoriasis inversa, como resultado de la fricción y sudoración propia de las áreas intertriginosas. Por la ubicación. pueden ocurrir infecciones microbianas o fúngicas. (Beck, Bhutani *et al.*, 2019).

**Figura 11. Psoriasis Flexural ubicada en el pliegue de la axila**



Nota: Ricotti & Kerdel (2015).

### ***Psoriasis Ungueal***

Es una enfermedad sistémica y autoinmune, que se debe a una combinación de la predisposición genética del paciente y de los detonantes ambientales, como pueden ser el estrés y el sol, entre otros. A veces es llamada popularmente manchas de aceite en las uñas. Solo un 5% de la población tiene exclusivamente psoriasis ungueal, y afecta más o menos a la mitad de las personas con psoriasis, pero es especialmente frecuente hasta en el 80% de los casos, entre las personas con artritis psoriásica, sobre todo cuando la artritis afecta a las articulaciones de los dedos de los pies y de las manos, y existen placas de psoriasis en el cuero cabelludo en el caso de las mujeres, y en el pliegue entre los glúteos en el caso de los hombres. (Woo, Choi, Yoon, et al, 2012).

La psoriasis ungueal puede afectar a una sola uña o a las de todos los dedos de las manos o de los pies. En ocasiones, las lesiones son tan graves que puede perderse la uña por completo. Con relativa frecuencia las uñas se despegan de la carne y se tornan blandas y quebradizas, volviéndose más vulnerables a las infecciones por hongos (onicomicosis). Las alteraciones que se producen tanto en la forma -en la superficie de la uña que a veces llega a presentar una textura con depresiones-, como en el color, hacen que las uñas se tornen "amarillentas".

Además, también se produce una descamación, que puede presentarse tanto encima como debajo de la uña, haciendo que engrose. Esta enfermedad afecta más a las uñas de las manos que a las de los pies, debido a que la psoriasis ungueal es una patología que tiene tendencia a presentarse en las zonas sometidas al roce, la fricción, la humedad, y donde se producen traumatismos. (Fernández & Kolbach, 2016).

**Figura 12. Psoriasis Ungueal**



Nota: Fernández & Kolbach (2016).

***Psoriasis del cuero cabelludo.***

Afecta al 50-80 % de los pacientes psoriásicos. Su presentación clínica puede ser muy variable: desde una enfermedad leve hasta formas muy graves. Aparecen placas eritematosas, cubiertas por gruesas escamas plateadas. Por lo general, presentan buena delimitación, y aunque pueden afectar a cualquier zona del cuero cabelludo, lo más frecuente es encontrarlas afectando el borde de implantación del pelo, las zonas retroauriculares y la parte superior de la nuca. (Cabellé, Fuente & Ribera, 2014).

El cuero cabelludo es una localización, en la cual la psoriasis como enfermedad tiene unas características peculiares que la diferencian de la localizada en otras zonas corporales, y que comportan un mayor desafío terapéutico.

Esta forma se presenta con escamas blanco-amarillentas fuertemente adheridas al pelo, ocasionando la fusión de varios de estos (penachos). El cabello dificulta la accesibilidad del tratamiento tópico al cuero cabelludo y la proximidad de la zona facial, más susceptible a posibles efectos adversos (rosácea, glaucoma, acné e irritación), y limita el uso de ciertas formulaciones.

Las lesiones pueden ser asintomáticas, o producir un intenso prurito. (Cabellé, Fuente & Ribera, 2014).

La psoriasis del cuero cabelludo leve provoca eritema, descamación y prurito; en la moderada y en la grave se evidencia de caída del cabello. En los pacientes con psoriasis del cuero cabelludo, especialmente en las formas moderadas y graves, se pueden producir consecuencias emocionales y sociales que afectan al bienestar y a la salud global de los pacientes.

El hecho de que la psoriasis del cuero cabelludo se pueda prolongar durante muchos años, más de dos décadas en la mitad de los pacientes, resalta la importancia que tienen las consecuencias psicológicas, aunque se han realizado pocos estudios, para evaluar los aspectos emocionales en los pacientes con psoriasis, en esta localización. (Lupo, Ojeda & Solé, 2013).

En la figura 13, a continuación, se observa cómo se nota la psoriasis cuando afecta el cuero cabelludo; en este caso se evidencia como ha provocado un tipo de caspa gruesa y abundante que sobresale del cabello y se nota a simple vista. Este tipo de caspa, por lo general, es rojizo y suele ocasionar picazón. Las personas que sufren este tipo de psoriasis tienen problemas para relacionarse socialmente, ya que la misma es muy evidente. (Jones, Papp & Kragballe, 2017).

**Figura 13. Psoriasis del cuero cabelludo**



Nota: Jones, Papp & Kragballe (2017).

### *Artritis psoriásica (AP).*

Es una enfermedad de las articulaciones, que se presenta en el 10- 20% de los enfermos que padecen psoriasis en la piel, lo que le confiere unas características peculiares en cuanto a evolución y pronóstico. La lesión articular es inflamatoria; es decir, con dolor, hinchazón, calor, dificultad de movimiento de la articulación inflamada y, posiblemente con posibilidad de deformación. La gravedad de la artritis no tiene relación con el tamaño de la lesión de la piel. Es una enfermedad crónica, que evoluciona irregularmente a lo largo de la vida, con épocas de inactividad y épocas de inflamación y dolor. (Brasington, Bowcock & Nograles, 2010).

La artritis psoriásica aparece en general en personas de entre 30 y 50 años, pero puede comenzar en la niñez. Hombres y mujeres tienen el mismo nivel de riesgo. Los niños con artritis psoriásica también corren el riesgo de desarrollar uveítis (inflamación de la capa media del ojo). Alrededor del 15% de las personas con psoriasis desarrollan artritis psoriásica. A veces, la artritis puede aparecer antes que el trastorno cutáneo.

**Figura 14. Artritis Psoriásica**



Nota: Brasington, Bowcock & Nograles (2010).

### **Tratamiento de la psoriasis.**

Aunque la psoriasis es una afección crónica, se puede controlar eficazmente. Existen varios tratamientos disponibles, que se pueden elegir dependiendo de la gravedad de la enfermedad, de su extensión, del perfil riesgo/beneficio que pueda tener y, dependiendo de la persona, la respuesta a cada uno de ellos será distinta. Además, el tratamiento puede variar según el tipo de psoriasis y la zona en la que se presente. (Baker, McFadden & Powles, 2010).

El tratamiento puede ser tópico, o también puede llegar a ser sistémico. Por lo general, cuando se trata de una psoriasis leve, se utilizan solamente fármacos de tipo local o tópico; por otro lado, cuando se trata de un cuadro psoriásico moderado o severo, se recurre generalmente a tratamientos más invasivos o sistémicos. Las categorías de fármacos utilizados en esta patología son muy variadas, y se utilizan desde terapias naturales, como fototerapia, hasta el uso de fármacos monoclonales, los cuales asemejan, de manera más real, las hormonas y sustancias segregadas de manera natural por el organismo. Otra forma de tratar esta enfermedad es con productos farmacéuticos sintéticos de uso sistémico, que se utilizan en forma inyectable u oral, y entran al organismo de manera más invasiva. (Basham, Blumenschein *et al.*, 2015).

Algunas de las modalidades terapéuticas, que se usan para tratar la psoriasis, consiste en la monoterapia, en la cual se utiliza un solo agente terapéutico. Por otro lado, también existen las terapias combinadas, que pueden aumentar la eficacia en determinados casos; además, permiten reducir las dosis de cada agente y su toxicidad. Otro método muy aceptado es el rotacional, en el cual se utiliza una terapéutica por un tiempo determinado, para luego rotar a otra alternativa, de ser necesario (falla primaria o secundaria). Por último, la modalidad secuencial, que se basa en el uso inicial de medicaciones muy eficaces para inducir remisiones, para luego reemplazarlas con otras terapias, minimizando la toxicidad. (National Clinical Guideline Centre of Psoriasis, 2012).

En esta sección de la investigación, se les hará un hincapié a los tratamientos actuales a nivel mundial para esta patología, y cuáles son los principales grupos farmacológicos utilizados, más la razón de su uso en esta enfermedad, con el fin de evaluar la eficacia de las terapias más usadas en todo el mundo y en Costa Rica, para, de esta manera, poder compararlas directamente con terapias alternativas, a base de plantas medicinales, las cuales más adelante, en esta investigación, se detallarán ampliamente.

Las terapias tópicas son la piedra angular del tratamiento en la psoriasis leve. Se utilizan en monoterapia o también en combinación con fototerapia, agentes sistémicos tradicionales o agentes biológicos, dependiendo de la gravedad, de moderada a grave. Los agentes tópicos tienen la ventaja de abordar directamente las lesiones de la piel y ser generalmente efectivos, seguros y bien tolerados. Entre los inconvenientes destacan el tiempo necesario para su aplicación, que son tratamientos a largo plazo, y que raramente consiguen la resolución completa de las lesiones, lo que hace difícil conseguir una adecuada adherencia a estos. (Díaz, López, Rubio & Valverde, 2010).

### **Corticosteroides**

Desde su identificación en 1935, los corticosteroides revolucionaron la ciencia, y llegaron para usarse en muchas aplicaciones; en un principio se creyó que ayudarían a atacar la enfermedad que presentaban los pacientes de la de Addison, y se intentó lograr eso, aislándolos de las glándulas suprarrenales. Desde entonces, se ha trabajado arduamente en realizar estudios que logren sintetizar, en primera instancia, y después lograr fabricar corticoides que se adapten, de una manera más eficiente, a los tratamientos de las múltiples enfermedades en las que existía la posibilidad de ser eficaces. (Sánchez, & Arco, 2014).

Estos esfuerzos vieron sus frutos cuando, en 1944, Serret logró aislar la cortisona, y cuatro años después, en 1948, se fabricó a nivel comercial, y se obtuvo cantidad suficiente para elaborar el primer ensayo clínico, el cual, luego de dos años de estudio, en 1950, concluyó en que esta hormona era biológicamente inerte, y que la hormona activa natural era la hidrocortisona o cortisol. A partir de este evento, se dedicó mucho tiempo y bastantes recursos, con la intención de obtener nuevos compuestos sintéticos, en los que se separan, claramente, los efectos glucocorticoideos de los mineralcorticoideos. (Font, 2005).

Los corticoides son hormonas esteroides que se producen a partir de las glándulas suprarrenales; estas hormonas son de gran importancia en el metabolismo de hidratos de carbono, grasas y proteínas. Se destaca su intervención en la respuesta inflamatoria, además de los efectos sobre los procesos inmunitarios, por lo que es muy utilizada en la modificación de diversas enfermedades, entre las cuales están las que cursan con procesos inflamatorios y autoinmunes. (Ordóñez, Gutiérrez & Valenzuela, 2007).

A partir del esteroide natural cortisol, se han obtenido numerosos derivados sintéticos, que mantienen algunas de sus propiedades y mejoran otras. Según comentan Zubeldia, Baeza, Jauregui & Senent (2012), los compuestos sintéticos presentan mayor actividad farmacológica glucocorticoide, pierden actividad mineralocorticoide y tienen mayor vida media de eliminación ( $t_{1/2}$ ).

Están formados por una estructura esquelética simple, compuestos por una molécula de 19-21 átomos de carbono, derivada directamente del colesterol, poseen cuatro anillos, los cuales están distribuidos en tres de seis carbonos y uno de cinco carbonos. En este último anillo hay una cadena lateral unida (1-3). Los componentes esenciales de la molécula de cortisol responsable de la actividad glucocorticoide y mineralcorticoide, incluyen grupos hidroxilo en las posiciones 11, 17 y 21, junto con un grupo ceto en la posición 3 y un enlace doble delta 4-5. (Levine, 2017).

Los esteroides, según la duración de su acción, se dividen en tres grupos. Los de acción corta tienen una semivida biológica menor de 12 horas, y entre estos están la hidrocortisona, cortisona y metilprednisolona. Los de acción intermedia poseen una semivida biológica de 12 a 36 horas, y en este grupo se encuentran la prednisona, prednisolona y triamcinolona. Entre los esteroides de acción larga están la betametasona y dexametasona, y estos tienen una vida media biológica de más de 48 horas. (Ordóñez, Gutiérrez & Valenzuela. 2007).

El número de derivados de estos fármacos esteroides es muy amplio, así como lo son también las vías de administración por las que se pueden utilizar estos productos. Se dice que aproximadamente el 0,5% de la población mundial es consumidora crónica de estos medicamentos, a causa de sus múltiples indicaciones en el tratamiento de enfermedades reumáticas, dermatológicas, pulmonares o renales, entre otras. (Florez, 2008).

### **Efectos secundarios de los corticoides.**

Debido a que los corticosteroides les presentan alta eficacia y numerosos beneficios a los pacientes que son tratados con ellos, es que su uso por diversos especialistas es amplio para combatir patologías. No obstante, a pesar de todas las propiedades beneficiosas, también es una realidad que están asociados a efectos no deseados. Un efecto adverso es el síndrome de Cushing; así mismo, se conoce acerca de la activación de infecciones latentes, sangrado gastrointestinal, pancreatitis, úlcera péptica, osteoporosis, necrosis ósea, atrofia muscular, atrofia cutánea, entre

otros; estos efectos pueden llegar a ser potencialmente serios, y son mucho más reales cuando se usan principalmente a largo plazo. De esta manera, la prevalencia, la severidad y la relación dosis-respuesta son inciertos. (Uribe Arbeláez, 2013).

Por su naturaleza, los corticosteroides logran gran interacción con otros compuestos. Según Betes, Duras, Mestres & Nogues (2008), les dicen, a los especialistas, que una interacción es cualquier modificación de los efectos propios del fármaco. En otras palabras, una interacción farmacológica es el dominio que tiene un fármaco sobre otro cuando se administran en conjunto, y por esta razón experimentan un cambio de manera cualitativa o cuantitativa en sus efectos. Lo anterior no significa que todas las interacciones son positivas; las que más preocupan son las que desfavorecen al paciente, ya que resultan perjudiciales, dado que aumentan los efectos adversos, o porque se ve disminuida la concentración del fármaco, ocasionando una respuesta terapéutica insuficiente. (Sánchez & Arco, 2014).

Al tener en consideración sus efectos, beneficios y sus interacciones, también las contraindicaciones forman una parte importante a considerar. Los corticosteroides están contraindicados en pacientes que padezcan de alguna patología como las siguientes: epilepsia, psicosis o su antecedente, insuficiencia cardíaca congestiva grave, hipertensión arterial grave, tromboembolismo reciente, infecciones sistémicas como tuberculosis, herpes o micosis sin tratamiento, glaucoma, miastenia gravis, diabetes mellitus descompensada o complicada. Las relativas son: úlcera péptica, osteoporosis y lactancia. (Serra, Roganovich & Rizzo, 2012).

Adicionalmente, y dada la extensa acción de los corticosteroides sobre el organismo, hacen que las reacciones adversas se evidencien a distintos niveles y abarcando todo el rango de severidad, desde las reacciones no serias o leves a las que ponen en peligro la vida; ambas severidades pueden aparecer incluso desde el inicio del tratamiento. En la tabla 1 se muestran los principales efectos adversos producidos por los esteroides.

**Tabla 1. Efectos adversos provocados por el uso de corticosteroides**

| Tejido                                 | Efectos Secundarios   | Tejido         | Efectos Secundarios  |
|--|---|----------------|--|
| Suprarrenal                            | Supresión de la función fisiológica (inhibición del eje hipofiso-adrenal); atrofia de la glándula; síndrome de Cushing. | Cardiovascular | Dislipidemia; HTA; trombosis; vasculitis.  |
| Sistema Inmune                         | Amplia inmunosupresión; activación de infecciones latentes.   | SNC            | Cambios en la conducta; aprendizaje; memoria y humor (psicosis); atrofia cerebral. |
| Metabolismo de los hidratos de carbono | Hiper glucemia; diabetes mellitus.  | Ojos           | Cataratas; glaucoma.   |
| Gastrointestinal                       | Sangrado gastrointestinal; pancreatitis; úlcera péptica.  | Riñón          | Aumento retención de sodio y excreción de potasio.                                 |
| Músculo esquelético                    | Osteoporosis; necrosis ósea; atrofia muscular; retraso en el crecimiento longitudinal del hueso.                        | Reproductivo   | Retraso pubertad; crecimiento fetal; hipogonadismo.                                |

Nota: Serra, Roganovich & Rizzo (2012).

### Otros fármacos usados en el tratamiento de psoriasis.

La selección del vehículo puede alterar significativamente el uso y la penetración de los fármacos y, por tanto, su eficacia. Existen numerosos tipos, y su selección dependerá del sitio corporal y de las preferencias del paciente. Uno de los principales inconvenientes de los tratamientos tópicos es el mal cumplimiento. Hasta un 40% de los pacientes refieren una falta de adherencia a las pautas de medicación tópica, debido a su frustración respecto a la eficacia, incomodidad, falta de tiempo, falta de entendimiento y temor a los efectos secundarios. La educación sanitaria del paciente puede facilitar, en gran manera, la adherencia a la terapia tópica, y mejorar sus resultados. Es importante tener consciencia acerca de las limitaciones del tratamiento tópico, para evitar crear unas expectativas poco realistas. Según los autores Díaz, López, Rubio & Valverde, (2010), se detalla la tabla 2, en la cual se elaboró una comparación entre la efectividad de los tratamientos tópicos usados en la psoriasis.

**Tabla 2. Características diferenciales de los tratamientos tópicos**

| Tratamiento   | Eficiencia | Adecuado para inducir remisión | Adecuados como tratamiento de mantenimiento | Aceptación por el paciente |
|---|------------|--------------------------------|---|----------------------------|
| Corticosteroides  | +++        | +++                            | +   | ++                         |
| Análogos de vitamina D  | +++        | +++                            | +++   | ++                         |
| Tazaroteno  | ++         | ++                             | ++  | ++                         |
| Ditranol  | ++         | ++                             | -   | -                          |
| *potentes o muy potentes, asociados o no con análogos de vitamina D |            |                                |   |                            |

Nota: Díaz, López, Rubio & Valverde (2010).

**Análogos de la vitamina D:** la unión al receptor de la vitamina D ayuda a inhibir la proliferación epidérmica, e induce una diferenciación normal del queratinocito. Se debe recordar que parte del problema de la psoriasis es la división desmedida y poco diferenciadas de células de la piel; por lo tanto, el uso de estas vitaminas presenta cierta actividad antiinflamatoria en los pacientes. Tienen un inicio de acción más lento que los corticosteroides tópicos, pero tienden a producir periodos de remisión más prolongados. Su mejor perfil de seguridad los hace muy útiles para el tratamiento a largo plazo. La combinación, de un análogo de vitamina D con un corticosteroide tópico, es más eficaz que utilizar estos productos de manera individual. (Weger, 2010).

Se recomiendan ciclos cortos de la combinación de corticosteroide tópico con el análogo de la vitamina D, aplicados dos veces al día, para un alivio rápido de los síntomas. Para el tratamiento de mantenimiento, se recomienda utilizar un análogo de la vitamina D de forma continua y, si es necesario, aplicar el corticosteroide durante periodos cortos de tiempo, y no de manera seguida, para evitar efectos secundarios o de rebote. (Bordas et al., 2011).

Tabla 3. Fármacos Análogos de Vitamina D

|   | Posología   | Dosis Máxima         | Duración Máxima  |
|---|---|----------------------|------------------|
| Calcitriol (Silkis® pda)                                  | Cada 12 Hrs   | 30 g/día             | 6 Semanas        |
| Calcipotriol (Daivonex® crema y sol)                      | Cada 12 Hrs (cada 24 h una vez disminuya la gravedad) | 100 g/sem            | -----            |
| Tacalcitol (Bonalfa® pda)                                 | Cada 24 Hrs   | 5 g/día              | 12 Semanas / Año |
| Calcipotriol + betametasona (Daivobet® pda y Xamiol® gel) | Cada 24 Hrs   | 15 g/día y 100 g/sem | 4 Semanas        |

Nota: Bordas *et al.* (2011).

### Tratamiento sistémico.

**Metotrexato:** es el fármaco sistémico más utilizado para el tratamiento de la psoriasis, por su efectividad y buen perfil de seguridad a largo plazo. La dosis recomendada es de 7,5-25 mg semanales, administrados en una única toma semanal. Entre los efectos adversos destacan hepatotoxicidad, supresión de la médula ósea, neumonitis aguda, efectos gastrointestinales y fibrosis pulmonar. La administración conjunta de ácido fólico parece reducir los efectos secundarios hematológicos y hepáticos. Se debe utilizar con precaución, en caso de que el paciente presente obesidad, diabetes, hiperlipemia, antecedentes o presencia de consumo de alcohol. Si existe alguno, consultar al médico. Debe evitarse el embarazo hasta tres meses después de terminar el tratamiento con metotrexato, tanto en mujeres como en hombres, cuyas parejas deseen quedarse embarazadas. (Carretero, 2010).

### Fármacos más comunes para tratamiento.

**Ciclosporina:** es un fármaco muy útil en el tratamiento de las exacerbaciones de la psoriasis, y tiene un rápido inicio de acción. Su eficacia es dosis-dependiente; sin embargo, dosis superiores a 5 mg/kg/día provocan toxicidad, que contrarresta el aumento de eficacia. Se recomienda comenzar con dosis iniciales bajas de 2,5 mg/kg/día, que se puede aumentar gradualmente hasta 5 mg/kg/día. (Basham, Blumenschein et al. 2015).

**Acitretina:** es el único retinoide oral disponible, autorizado para el tratamiento de la psoriasis. Utilizado en monoterapia, es un tratamiento menos eficaz que otros agentes sistémicos tradicionales. Su principal inconveniente es su potencial teratógeno. Se debe evitar el embarazo hasta tres años después de la suspensión del fármaco, por lo que no es adecuado en mujeres con potencial fértil. Las características presentadas por estos fármacos se comparan en la tabla 4, la cual se presenta a continuación. (Basham, Blumenschein et al. 2015).

**Tabla 4. Características de las terapias sistémicas disponibles**

|   | Posología   | Dosis Máxima         | Duración Máxima  |
|---|---|----------------------|------------------|
| Calcitriol (Silkis® pda)                                  | Cada 12 Hrs   | 30 g/día             | 6 Semanas        |
| Calcipotriol (Daivonex® crema y sol)                      | Cada 12 Hrs (cada 24 h una vez disminuya la gravedad) | 100 g/sem            | -----            |
| Tacalcitol (Bonalfa® pda)                                 | Cada 24 Hrs   | 5 g/día              | 12 Semanas / Año |
| Calcipotriol + betametasona (Daivobet® pda y Xamiol® gel) | Cada 24 Hrs   | 15 g/día y 100 g/sem | 4 Semanas        |

Nota: Carretero (2010).

### Tratamientos alternativos

Los tratamientos alternativos también se utilizan en psoriasis. Sin embargo, se utilizan de manera muy rudimentaria, y muchas veces no se aprovechan de la forma adecuada. Por lo tanto,

esta investigación se centrará en el análisis de dos plantas en específico, de las cuales se extraen varios de sus componentes químicos, y que muestran una increíble afinidad en el mecanismo fisiopatológico de la psoriasis, ayudando a mejorar los síntomas y los efectos provocados por esta enfermedad. En este caso las plantas estudiadas son:

### **Cúrcuma Longa**

Según explican Arshad, Salah, Masood & Yousef (2018), existen los tratamientos terapéuticos con todo tipo de plantas medicinales, los cuales se remontan a años antiguos. Los usos y aplicaciones de estas se basan en la experiencia recolectada a lo largo de muchas generaciones. Este entendimiento y aplicación se debe básicamente a que la humanidad, a lo largo de su historia, siempre ha estado preocupada por el control de las enfermedades que aquejan el cuerpo humano. Sin embargo, la ciencia, en combinación con la tecnología, llegó para transformar la forma de aprender del ser humano; hoy se tienen múltiples ensayos clínicos, que permiten corroborar el efecto y beneficio de las plantas medicinales estudiadas, y cómo estas ayudan con el control de enfermedades, modulando diversas actividades fisiológicas.

Tener documentados, analizados y resguardados tantos estudios alrededor del mundo permiten, hoy día, poder corroborar la eficacia del uso de plantas medicinales y aplicar todos los hallazgos, que dan pie a desarrollar medicamentos a base de estas plantas, con fines preventivos o terapéuticos. (Arshad, Salah, Masood & Yousef, 2018).

La *Cúrcuma Longa* es una planta herbácea perteneciente a la familia de las Zingiberaceae del Orden Zingiberales, perenne, rizomatosa. Crece horizontalmente; su altura tiene un promedio de entre 60 cm y 1,5 metros de altura; está constituida por un tallo subterráneo con varias yemas, que crecen de forma horizontal, emitiendo raíces y brotes herbáceos de sus nudos, llamados rizomas. Uno de estos rizomas es el cuerpo principal denominado “bulbo o cúrcuma redonda”, de la cual salen uno o varios rizomas secundarios en forma de dedos largos, que miden entre unos 5cm y 8cm, denominados “dedos” o “cúrcuma larga”. Su raíz tiene cada 3cm bandas circulares, y contiene un mínimo de 25 mL/kg de aceite esencial, y un 2% de derivados de dicinamoilmetano, expresados como curcumina. (Canelo, Mendoza, Villacrés, Aranda & González, 2017).

Esta planta es originaria del sur de Asia y de las Indias Orientales; se cultiva en muchos países alrededor del mundo, como en China, India, Indonesia, Perú y, por supuesto, Costa Rica, la cual es la región geográfica de interés, debido a que es la zona donde se realiza la investigación. Es considerada como una planta de relevancia curativa, dadas sus características organolépticas y propiedades terapéuticas y protectoras. (Canelo, Mendoza, Villacrés, Aranda & González, 2017).

**Figura 15. Planta *Cúrcuma Longa***



Nota: Freire & Vistel (2015).

### **Composición química de la *Cúrcuma*.**

Su principal componente es la curcumina ( $C_{21}H_{20}O_6$ ), la cual fue aislada por primera vez en 1815. Es el principal polifenol encontrado en la cúrcuma y, además, es el principal responsable de las propiedades medicinales y farmacológicas de la misma. Está presente, junto con la desmetoxicurcumina (curcumina II), la bisdemetoxicurcumina (curcumina III) y la más recientemente descubierta ciclocurcumina (curcumina IV). (Freire & Vistel, 2015).

Esta planta posee una composición aproximada en su estructura, formada por proteínas en un 5,8%, grasa en un 4,7%, minerales 3,5%, hidratos de carbono 63,7%, agua 13,1%, aceite esencial

1,5-5%, que son los porcentajes aproximados de la composición de la cúrcuma; así mismo, los rizomas o el tallo subterráneo contienen curcuminoides en un porcentaje alrededor del 2,5 al 6%. Todos estos componentes en conjunto logran tener algunas características curativas y, por ende, distintos estudios resaltan ciertas propiedades para los extractos de *Cúrcuma longa L.*, que ayudan con la actividad antibacteriana, antioxidante, antifúngica, antiinflamatoria y antiparasitaria. Así mismo, se indica que posee actividad en tejidos y órganos; por ejemplo, en la piel para combatir la psoriasis, en el sistema gastrointestinal, en el respiratorio y en el hígado. (Freire & Vistel, 2015).

**Tabla 5. Composición del Cúrcuma Longa**

| Composición              | Porcentaje (%)* |
|--------------------------|-----------------|
| Curcuminoides            | 2.50%           |
| Fibra                    | 3.50%           |
| Aceites                  | 4.60%           |
| Minerales                | 3.20%           |
| Proteínas                | 5.80%           |
| Grasas                   | 4.70%           |
| Agua                     | 12%             |
| Hidratos de carbono 63.7 | 63.70%          |

\* Este porcentaje varía dependiendo de la región de origen

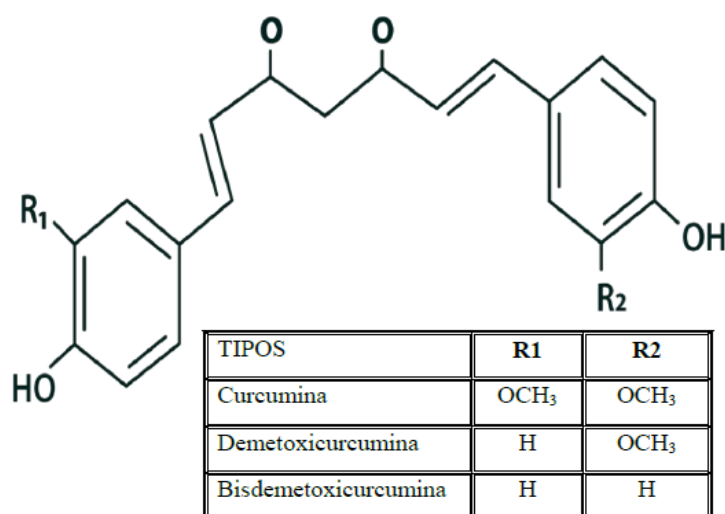
Nota: Priyadarsini (2014).

La curcumina, 1,7-bis-(4-hidroxi-3-metoxifenil)-1,6- heptadieno-3,5-diona (1), al igual que los curcuminoides, presenta un esqueleto hidroxicarbonado dicetónico con varios grupos funcionales, diferentes según el derivado curcuminoide, dotando a la molécula de un comportamiento químico característico, sensible al entorno químico adyacente. Es parcialmente soluble en agua y en

disolventes orgánicos; muestra mayor polaridad en la parte central de la molécula, donde posee puentes dicetónicos. (Priyadarsini, 2014).

Como resultado de dichos estudios, se menciona que el componente activo mejor estudiado es la curcumina (curcuminoide), responsable de las propiedades medicinales y farmacológicas, y del color amarillo vibrante. Estos estudios, ligados a la creciente demanda de fármacos, ocasionan en la gente una gran preocupación, debido a los graves efectos secundarios que son provocados por fármacos sintéticos, utilizados para reducir la inflamación y el dolor. De este principio se fortalece y crece el interés de seguir produciendo estudios, que revelan efectos antiinflamatorios y menores efectos indeseados en la salud humana, cuando se trata con la “cúrcuma”. (Aldebasi, Salah *et al.*, 2018).

Figura 16. Estructura de la curcumina



Nota: Correa (2015).

La planta es de tallo largo; este puede llegar a tener un metro de longitud; sus flores son de color blanco. El rizoma de la planta, donde se encuentran los principales componentes medicinales de la misma, puede llegar a medir como máximo unos 7 cm de largo por 2,5 cm de ancho. La planta necesita aproximadamente 8-10 meses para madurar. (Priyadarsini, 2014).

## **Aloe Vera**

La humanidad, a través de los años, ha estado estrechamente ligada al uso de plantas medicinales, de muchos tipos y para muchos usos aún hoy día. Lastimosamente, hay un sinnúmero de posibilidades que se han perdido en las páginas de la historia. Sin embargo, el mundo moderno recurre a ellas para la curación de sus males y dolencias. De esto hay infinidad de evidencias, que muestran que el deterioro ambiental, unido a muchos efectos negativos provocados por los fármacos sintéticos, lleva, a las personas, a consumir productos naturales, por lo cual esta práctica, en lugar de erradicarse, se fortalece constantemente.

Costa Rica, bendecida por su gran diversidad de flora y múltiples microclimas, y aprovechando esta particularidad que le regala su geografía, crea en 1979, a través de la Vicerrectoría de Investigación de la Universidad de Costa Rica, el Centro de Investigación en Productos Naturales (CIPRONA). Dicho centro investigativo e interdisciplinario trabaja en colaboración con otros centros de investigación e instituciones públicas, creando información científica sobre las plantas con usos medicinales, sus metabolitos y otros. Este hecho histórico hace que el país posea una gran fuente de investigación en esta rama. (Hernández, 2018).

Emplear múltiples especies vegetales para tratar algunos procesos patológicos, es una práctica que día a día aumenta; al ser en la actualidad una práctica común, forma un nuevo concepto llamado la medicina alternativa. Pero ¿por qué se habla de la medicina alternativa?: porque en los últimos años se ha intensificado la investigación fitoquímica, la cual permite tener identificados y aislados los principios activos responsables de su actividad farmacológica, lo que da lugar a que puedan ser presentados y usar una variedad de dosificaciones. (Berta, 2001).

Esta planta es originaria de África, específicamente de la península de Arabia, conocida comúnmente como aloe, cuyo término proviene del árabe “alloeh” que significa sustancia brillante y amarga; así mismo, es conocida con el nombre de sábila. Adicionalmente, hay otro vocablo también del árabe “Çabila” que significa planta espinosa. No fue, sin embargo, hasta que Cristóbal Colón, en los tiempos del descubrimiento de América, la trajo al continente, ya que la utilizaba como medicina para su tripulación, debido a que en España ya se tenía conocimiento y había plantaciones de ella, posiblemente heredada de la invasión musulmana. (Vega, Ampuero, Nevenka & Díaz, 2005),

El *Aloe Vera* es una planta de gran interés medicinal, que se ha utilizado para este fin desde tiempos ancestrales, como se ha podido ver; incluso se afirma que desde hace unos 3.000 años o más se usa esta planta. Hoy día ya existen estudios que hablan de sus beneficios, y se conoce que hay alrededor de unas 300 especies de aloe. A pesar de eso, hay cuatro tipos que presentan mayores propiedades a nivel medicinal: *Aloe arborescens*, *Aloe ferox*, *Aloe striata* Haw, *Aloe barbadensis* Miller. No obstante, de estos tipos, *Aloe barbadensis* Miller es considerada como la más utilizada en la medicina curativa y la más popular, y es la que se conoce como *Aloe Vera*. (Álvarez, 2006).

De estos cuatro tipos de Aloe se verán algunas características:

- **Aloe Arborescens:** arbusto de múltiples cabezas, dispuestas en roseta y de 2 o 3 metros de altura. Sus flores son color escarlata, y de ellas se extrae un componente para el tinte, que también suele utilizarse en cosmética. Proveniente de Sudáfrica, se adapta a una gran variedad de hábitats, pero crece sobre todo en zonas montañosas y bosques. Se utiliza típicamente en jardines, donde la luz y el sol directo ayudan a su crecimiento. Resiste pequeñas sequías o climas fríos de forma moderada, pero no fuerte. (International Aloe Science Council, 2012).

**Figura 17 Plantas de Aloe Arborescens (Aloe vera)**



Nota: Vega, Nevenka & Díaz (2005).

- **Aloe Ferox** Miller: planta sudafricana con tallo simple, que alcanza los 2 o 3 metros de

altura; sin embargo, su crecimiento es muy lento. Las hojas son de color verde glauco, de un metro de longitud y 15 cm de ancho, con espinas en ambas caras. Las flores se producen agrupadas en crestas, paradas y paralelas con manchas marrones. Florece en invierno, y es un excelente laxante. (International Aloe Science Council, 2012).

- Aloe Striata Haw: sus hojas nacen sobre un tronco caído en el suelo; de hasta un metro, de color verde azulado, con aproximadamente 50 cm x 20 cm. No tienen espinas, y sus bordes son de color rosado. Las flores son de color rojo coral. Se encuentra normalmente en jardines, ya que es una planta fácil de cultivar, y soporta una gran variedad de condiciones climáticas, pero sin exceso de agua. (Chen, W., van Wyk, B.E., Vermaak, I. & Viljoen, A., 2012).

**Figura 18 Plantas de Aloe Striata Haw (Aloe vera)**



Nota: Vega, Nevenka & Díaz (2005).

- Aloe barbadensis Miller: esta planta, a diferencia de otras especies, es oriunda de África del Norte, con hojas color roseta; alcanza los 50 cm de largo y los 10 cm de grosor. Sus hojas parecen nacer directamente del suelo si la planta es joven; ya en su etapa adulta

parecen tener un pequeño tallo robusto; sus flores son pequeñas, densas y de color frecuentemente amarillo o rojo. (International Aloe Science Council, 2012).

**Figura 19. Plantas de *Aloe barbadensis* Miller (*Aloe vera*)**



Nota: Vega, Nevenka & Díaz (2005).

### **Composición del *Aloe Vera*.**

Todas las especies de aloe tienen hojas carnosas con una anatomía similar (Smith, 1993), y por medio de un corte transversal se pueden distinguir claramente dos zonas: la primera capa exterior o corteza de color verde, y un cuerpo interior o tejido esponjoso, denominado gel, que es de color blanquecino, y entre ambas capas se encuentran los haces vasculares, aunque en algunas especies están en las capas más externas del tejido esponjoso. (Cooposamy & Nido, 2011).

El gel que se obtiene del *Aloe vera* contiene cerca de un 98,5% de agua; es rico en mucílagos, que son formados por ácidos glucurónicos, glucorónicos y unidos a azúcares como glucosa, galactosa y arabinosa. También están presentes otros polisacáridos con alto contenido en ácidos urónicos, fructosa y otros azúcares hidrolizables. Parte de la composición química y estructural viene detallada en la tabla 6.

**Tabla 6. Composición química y estructural del Aloe Vera**

|   |   |
|---|---|
|   |   |
| Antraquinosas / Antrosas                | Aloe-emodina, Ácido aloético, Antranol, Aloína A y B                                |
| Carbohidratos                           | Mannan, Acemannan, Glucomannan acetilado, Glucogalactomannan                        |
| Cromonas                                | 8-C-glucosil-(2'-O-cimamoil)-7-O-metilaloediol A, glucosil-(S)-aloesol.             |
| Enzimas                                 | Fosfatasa alcalina, amilasa, carboxipeptidasa, catalasa, ciclo-oxidase              |
| Compuestos Inorgánicos                  | Calcio, cloro, cromo, cobre, hierro, magnesio, potasio, fósforo, sodio, zinc        |
| Compuestos Orgánicos y Lípidos          | Ácido arachidónico, ácido $\gamma$ -linolenic, esteroides (campesterol, colesterol) |
| Amino ácidos esenciales y no-esenciales | Alanina, arginina, ácido aspártico, ácido glutámico, glicina, histidina.            |
| Proteínas                               | Lectinas y sustancias similares   |
| Azúcares                                | Manosa, glucosa, L-ramnosa, aldopentosa   |
| Vitaminas                               | B1, B2, B6, C, coline, ácido fólico,  |
| Hormonas                                | Auxinas, giberelinas  |

Fuente: Hamman (2008); Sharrif-Moghaddasi y Verma (2011)

El grosor de la corteza varía dependiendo de la especie de aloe. La capa más externa de la corteza de color verde es la epidermis, formada por células epidérmicas, flexibles y resistentes, que permiten el intercambio gaseoso con el exterior. Recubre la epidermis una gruesa capa de cutícula, y debajo de la epidermis existen alrededor de 15-20 capas de células fotosintéticas de forma poligonal. (Cooposamy & Nido, 2011).

Químicamente, se puede decir que tiene presencia de compuestos fenólicos con capacidad antioxidante, clasificados en dos grupos principales: las cromonas, componentes bioactivos en

fuentes naturales, que se utilizan como antiinflamatorios y antibióticos, y las antraquinonas. (Dagne, Bisrat, Viljoen & Van, 2000).

### **CAPÍTULO III: MARCO METODOLÓGICO**

#### **Enfoque de la investigación**

Existen varios tipos de investigación; bien sea cualitativa o cuantitativa, el investigador debe seleccionar un diseño. Esto se refiere a la manera práctica y precisa que se adopta para cumplir con los objetivos del estudio, ya que el enfoque de investigación indica los pasos a seguir para alcanzar dichos objetivos y, dependiendo de los fines que se persiguen, el investigador se inclina por un tipo de método u otro, o la combinación de más de uno, dependiendo de la finalidad de la investigación que desee. Si se ve cada tipo de esta, se busca satisfacer una necesidad particular, y se enfoca en querer acceder profundamente el conocimiento que se desea alcanzar. (Harris, 2013).

Este trabajo se basa en un diseño de tipo cualitativo, acerca del cual, según Sampieri, Hernández & Baptista (2014), en el libro “Metodología de la Investigación”, dicen que el enfoque cualitativo se guía por temas significativos de investigación; sin embargo, en lugar de que la claridad sobre las preguntas de investigación e hipótesis preceda a la recolección y el análisis de los datos (como en la mayoría de los estudios cuantitativos), se pueden desarrollar preguntas antes, durante o después de la recolección y el análisis de los datos.

Un enfoque del tipo cualitativo basado en revisión bibliográfica es aquel que, según explica Pereira (2011), surge a partir de una necesidad y un interés, implica una búsqueda para un mayor conocimiento y comprensión de los fenómenos educativos; básicamente consiste en una técnica que se orienta hacia la selección y recopilación de información, por medio de la lectura y crítica de documentos y materiales bibliográficos, que tiene como objetivo el levantamiento de un marco teórico y de datos. Se realiza en forma ordenada y con objetivos precisos, con la finalidad de ser base para la construcción de conocimientos, y utiliza diferentes técnicas de localización, fijación de datos, análisis de documentos y de contenidos.

Dicho esto, la presente investigación cumple con la descripción brindada anteriormente, debido a que se basa en una amplia recopilación y análisis de documentación científica, acerca del uso de los corticosteroides en enfermedades relacionadas con la inflamación crónica de articulaciones, como lo es la psoriasis, los resultados ofrecidos por el uso de estos, así como el tiempo de tratamiento, efectos secundarios y curación final. Finalmente se comparan con estudios similares, pero en este caso, utilizando productos derivados de *Cúrcuma Longa* y *Aloe Vera*, y donde se documentan las conclusiones obtenidos en estos distintos estudios. De esta manera, se plantea una interrogante, y se discute, con base en la información, la posibilidad de que esta sea o no factible; además, la finalidad del proyecto busca ampliar los conocimientos sobre el tema en desarrollo, mediante la elaboración de un marco teórico a partir de todos estos datos científicos, para formar un criterio en el lector.

Johnson & Onwuegbuzie hablan de los datos cualitativos como descripciones detalladas de situaciones, eventos, personas, interacciones, conductas observadas y sus manifestaciones. En este trabajo, el tipo de investigación cualitativa se ve reflejado en la recolección de distintas fuentes confiables con información relevante respecto al tema; además, se utilizan descripciones y manifestaciones presentadas en los pacientes en estudios previamente realizados, y con esto se formula la posibilidad de una hipótesis.

### **Diseño de la investigación**

Además, se orienta la investigación al tipo descriptivo, la cual, según comentan Sampieri *et. al.* (2014), en su libro “Metodología de la investigación”:

Los estudios descriptivos se busca especificar las propiedades, las características y los perfiles de personas, grupos, comunidades, procesos, objetos o cualquier otro fenómeno que se someta a un análisis. Es decir, únicamente pretenden medir o recoger información de manera independiente o conjunta sobre los conceptos o las variables a las que se refieren, esto es, su objetivo no es indicar cómo se relacionan éstas. (p. 92).

El proyecto se hizo mediante una recolección de información sobre las principales variables que giran en torno al tema; con ellas se elaboró un marco referencial con el contenido principal del proyecto.

Se forma en el lector una crítica y análisis de los datos que se exponen, para formar un criterio personal. Se orienta que el diseño vaya en conjunto con los estudios de tipo correlacional, los cuales son un tipo de método de investigación no experimental, en el que un investigador mide dos variables. Él entiende y evalúa la relación estadística entre ellas, sin influencia de ninguna variable extraña.

### **Criterios de inclusión y de exclusión**

Se excluyeron investigaciones con un tiempo de realizadas considerable; solamente se tomaron en cuenta publicaciones autorizadas y verificadas de páginas como Scielo, Pubmed, publicaciones estadísticas de institutos internacionales, además de libros y revistas y publicaciones recientes, que amplíen la información con respecto a la investigación realizada.

## **CAPÍTULO IV: ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS**

### **Análisis de resultados para el objetivo inicial**

En este apartado de la investigación, se discutirán los resultados obtenidos en la misma y la razón de estos. En primer lugar, se analizan los resultados obtenidos en los diferentes estudios evaluados; de esta manera, se procede a desarrollar el primer objetivo específico de la investigación, en el cual se busca relacionar las características ofrecidas por cada tratamiento, y cómo estas influyen en el desarrollo y evolución de la fisiopatología presente en la psoriasis. Por ende, se analiza inicialmente el tratamiento tradicional, el cual es el más utilizado actualmente, tanto a nivel mundial como a nivel nacional; en este caso, corresponde a la terapia con el uso de distintos corticosteroides, que pueden tener efecto más reducido local/tópico, hasta ser un tratamiento más invasivo y sistémico para el paciente, con el uso de medicamentos orales o parenterales de esta misma categoría farmacéutica.

### **Características de los corticoides y su mecanismo de acción en Psoriasis**

La aplicación de diferentes clases de fármacos de origen sintético conforma la metodología de tratamiento más utilizada para la psoriasis, debido a que estos fármacos son muy eficaces, actúan con rapidez, y, por si fuera poco, tienen una estabilidad bastante buena, por lo que son bien aceptados por los pacientes. El uso de fármacos sintéticos para combatir la psoriasis se debe, principalmente, a las propiedades que poseen como actividad antiinflamatoria, antiproliferativa e

inmunosupresora. Esto se debe a su mecanismo de acción, en el cual, tras unirse a receptores glucoproteicos en el interior de la célula, atraviesan el citoplasma y llegan al núcleo. Allí se unen al ADN de genes, que codifican las proteínas que regulan el proceso inflamatorio y la expresión de citocinas. (Sánchez, 2010).

Los corticosteroides o glucocorticoides incluyen, por una parte, una serie de hormonas esteroideas producidas de forma natural por el organismo en la corteza de las glándulas suprarrenales y, por otro lado, los derivados sintéticos que se consiguen modificando la estructura química básica. Los corticoides están agrupados según su potencia, la cual depende de tres factores principalmente, como los son las características de la molécula, la concentración en la que se encuentre el fármaco, y el vehículo utilizado en su vía de administración o forma farmacéutica.

### Clasificación de corticosteroides según su potencia

Con el fin de establecer un parámetro de estandarización en cuanto a la potencia antiinflamatoria, se han desarrollado sistemas de clasificación, donde la europea es una de ellas, la cual los clasifica en cuatro grupos: baja, media, alta y muy alta. Aunque la concentración también determina la potencia, esto no es siempre así, debido a que la curva dosis-respuesta alcanza una meseta para cada corticosteroide y, una vez alcanzada no se modifica su efecto, aunque se incrementa el riesgo potencial de efectos secundarios. En la tabla 7 se encuentra la información de los corticosteroides de venta comercial, y su clasificación según su fuerza. (Miller, 2018).

**Tabla 7. Clasificación de los corticosteroides tópicos según su potencia**

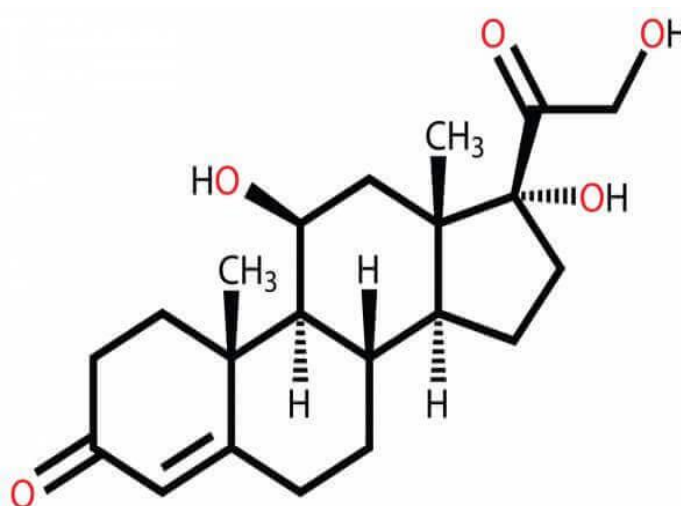
| Clase I Potencia Baja  | Clase II Potencia Intermedia   | Clase III Potencia Alta  | Clase IV Potencia muy Alta   |
|--|--|--|--|
| Hidrocortisona base 1-2,5% (Lactisona®, Dermosa Hidrocortisona®)<br>Fluocortina 0,75% (Vasplit®) | Clobetasol 0,05% (Emovate®)<br>Diclorisona 0,25% (Dermaren®)<br>Fluocinolona 0,025-0,2% (Co Fluocin Fuerte®, Fluocid Forte®, Flodermo Fuerte®, Synalar®, Gelidina®)<br>Buteprato de hidrocortisona 0,1% (Ceneo®, Nutrasona®) | Betametasona al 0,05-0,1% (Betnovate®, Celestoderm V®, Diproderm®)<br>Beclometasona 0,025% (Menaderm Simple®)<br>Diflucortolona 0,1-0,3% (Claral®)<br>Prednicarbat 0,25% (Peitel®, Batmen®)<br>Fluclorolona 0,2% (Cutanit Ultra®)<br>Fluocinonida 0,05% (Klariderm®, Novoter®)<br>Fluocortolona 0,2% (Ultralan M®)<br>Fluticasol 0,05% (Cutivate®, Flunutrac®, Fluticrem®)<br>Mometasona 0,1% (Elica®, Elocom®, Konex®, EFG) Aceponato de hidrocortisona 0,127% (Suniderma®) Aceponato de metilprednisolona 0,1% (Adventan®, Lexxema®) | Propionato de clobetasol al 0,05% (Clovate®, Decloban®, Clarelux®, Clobex®)<br>Diflorasona 0,05% (Murode®) |

Nota: FDA (2017).

Cuando estos corticosteroides se producen de forma sintética, se obtienen realizando modificaciones parciales en la estructura química de los corticoides naturales. Cabe señalar que pequeños cambios en la estructura química de los esteroides pueden alterar, enormemente, la tasa de absorción, así como el tiempo en que empiezan a producir su efecto y la durabilidad de su acción. En ocasiones, cuando su estructura es idéntica, la denominación del corticoide natural y la del sintético es diferente, para poder ser distinguidos uno con el otro, como sucede con el cortisol (natural) y la hidrocortisona (sintética). Esas modificaciones van dirigidas, habitualmente, a aumentar su efecto antiinflamatorio y a disminuir sus efectos secundarios. (Miller, 2018).

Ahora, al analizar todos estos estudios realizados, se puede asociar que la importancia del uso de estos medicamentos, como tratamiento tradicional farmacológico, radica en sus principales características, como potentes antiinflamatorios e inmunosupresores, por lo que pueden intervenir en distintos tipos de patologías. Inicialmente, su efecto antiinflamatorio se demostró en enfermedades reumatológicas, y posteriormente se amplió a muchos otros procesos inflamatorios crónicos, como la psoriasis y la artritis psoriásica. Principalmente, se detallará la manera en la cual estos fármacos interactúan con esta patología directamente, evaluando el mecanismo de acción de los corticosteroides y sus efectos a nivel corporal.

**Figura 20. Estructura química de Cortisol/Hidrocortisona**



Nota: Fernández (2015).

*Farmacología Básica y Clínica*. Ed. Médica. (18a. edición).

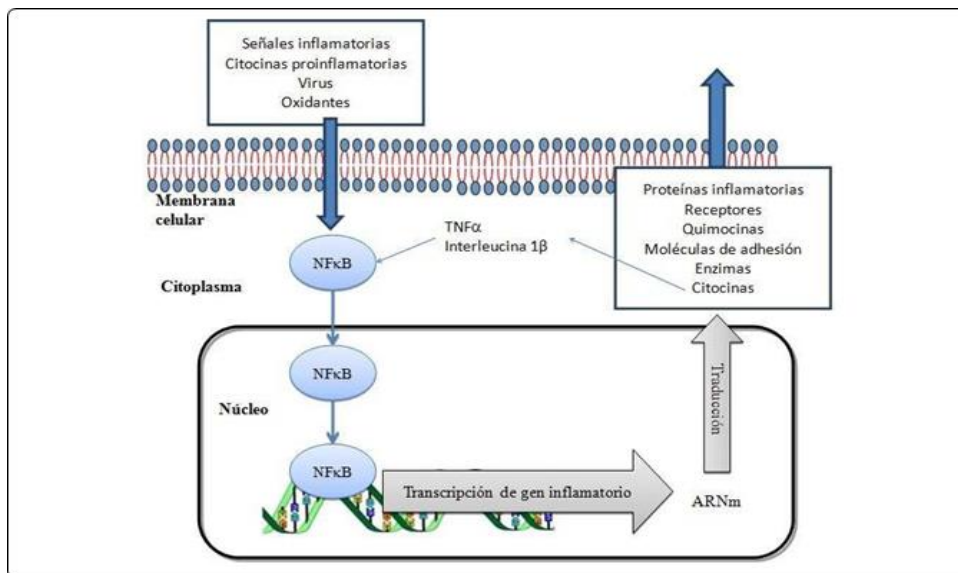
Los glucocorticoides generalmente son profármacos lipofílicos, los cuales poseen una biodisponibilidad del 60% al 90% cuando se administran por vía oral; sin embargo, pueden variar dependiendo de la forma en la que se utilizan. Más del 90% de los glucocorticoides se unen reversiblemente a dos proteínas para su distribución en el organismo; estas son la albúmina, la cual tiene una alta capacidad de unión, pero baja afinidad por el cortisol, y la transcortical, o también llamada globulina de unión al corticosteroide (CBG), que posee una alta afinidad, pero poca capacidad. (Peckett, Wright & Riddell, 2011).

Principalmente, los efectos producidos por el uso de estos fármacos y su relación con la psoriasis se deben a diferentes mecanismos; uno de ellos consiste en ayudar a inhibir la transcripción de genes, y la expresión de mediadores, los cuales promueven los procesos inflamatorios ocurridos en esta patología; además; influyen en los receptores y citocinas, que intervienen en estos procesos inflamatorios característicos de la enfermedad. Los glucocorticoides inhiben el efecto de las citocinas en las células diana de diferentes formas, al inhibir también la síntesis de receptores que actúan de intermediarios con las citocinas, provocando, de esta manera, un efecto más global en el proceso.

Por otra parte, algunas citocinas también provocan la activación de factores transcripcionales como AP-1 o NF-KB, cuyo efecto puede ser bloqueado por la interacción con el receptor de glucocorticoide de forma competitiva. (Peckett, Wright & Riddell, 2011).

El NF-kB se puede encontrar en el citoplasma de forma inactiva, unido a diferentes proteínas inhibidoras; estas, después de un estímulo determinado, pueden ser degradadas o fosforiladas por el proteosoma, permitiendo, así, que se libere el NF-kB contenido en el citoplasma; este provoca una translocación al núcleo, ayudando con el proceso de regulación de la transcripción de genes diana. El NF-kB es uno de los reguladores más importantes de la expresión genética proinflamatoria. Participa activamente en la síntesis de citocinas como  $TNF\alpha$ , IL6 e IL8, así como en la expresión de la ciclooxigenasa-2; por lo tanto, juegan un papel fundamental las enfermedades autoinmunes, y nuevamente el uso de estos fármacos ayuda a regular esta proteína proinflamatoria. (Echeverri & Mockus, 2010).

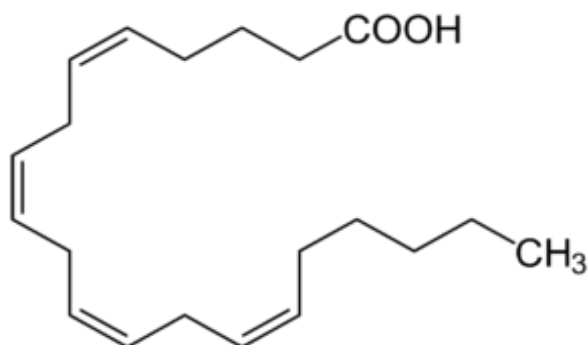
**Figura 21. Proceso inflamatorio modulado por el factor nuclear kB (NFkB)**



Nota: Giraldo & Velásquez (2010).

Los glucocorticoides provocan, además, la inhibición de la liberación de ácido araquidónico, paso limitante de la síntesis de eicosanoides, que son derivados de ácidos grasos (insaturados de 20 carbonos) de acción muy potente. El ácido araquidónico actúa sobre diversos procesos biológicos, tales como la homeostasis por medio de síntesis de hormonas locales de vida corta, las cuales se degradan espontáneamente o por enzimas. En el ámbito celular, actúan interfiriendo la función de los glóbulos blancos y de las células endoteliales, y disminuyen la permeabilidad vascular. Esto impide el paso de las células inflamatorias hacia la piel, lo que bloquea la función inmunitaria, la síntesis de citocinas y de sustancia de crecimiento, y la proliferación celular epidérmica. (Lands, 2012).

**Figura 22. Estructura química del Ácido Araquidónico**



Nota: Fernández (2015).

Farmacología Básica y Clínica. Ed. Médica. (18a. edición).

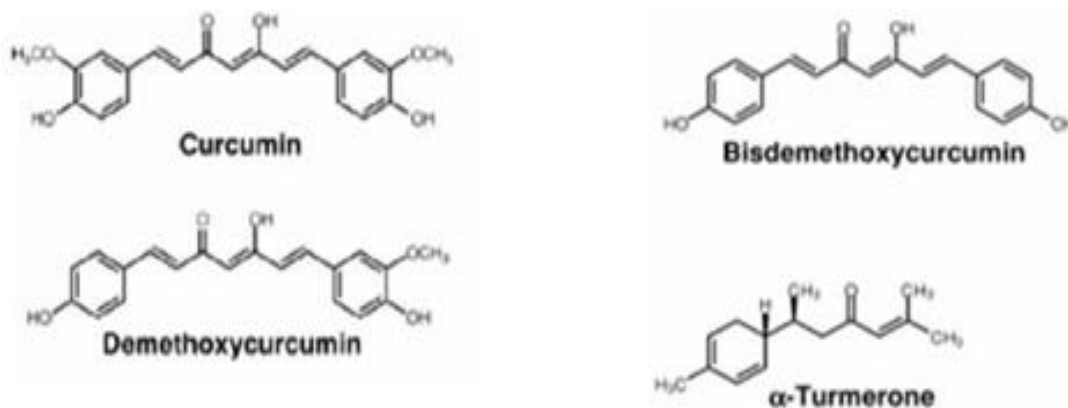
### **Propiedades de *Cúrcuma Longa* y su acción en Psoriasis**

Al continuar con el análisis de las terapias consideradas como opcionales, se tienen los tratamientos alternativos derivados de plantas medicinales; en este caso, se evalúan dos plantas, las cuales se encuentran en el territorio nacional. De manera inicial, se detallan las características ofrecidas por el tratamiento a base de *cúrcuma longa* y la relación directa del uso de esta con el desarrollo de la psoriasis; se indica que la actividad farmacológica de la cúrcuma se relaciona principalmente con los componentes químicos que la misma posee. (Saiz de Cos, 2014).

El principal componente químico de la *Cúrcuma Longa* se le atribuye a los curcuminoides, que se encuentran contenidos en la curcumina (CUR), mostrada en la figura 20, la cual se extrae de los rizomas de la planta, perteneciente a la familia *Zingiberaceae*. Este compuesto químico fue descubierto por primera vez hace unos dos siglos, cuando Vogel y Pelletier informaron el aislamiento de una materia colorante amarilla. Un aspecto importante es que la curcumina tiene una estructura molecular compuesta por  $C_{21}H_{20}O_6$ , dotando a la molécula de un comportamiento químico característico, sensible al entorno químico adyacente, y dándole su actividad; gracias a dichos grupos funcionales, se derivan las principales propiedades medicinales atribuidas a esta planta; además, este extracto anteriormente mencionado contiene dos compuestos más, los cuales son desmetoxicurcumina (DMC) y bisdemetoxicurcumina (BDMC). A todos estos componentes

también se les asocia con propiedades medicinales diversas como antioxidantes, anticancerígenos, antiinflamatorios y otros. (Gopi, 2015).

**Figura 23. Estructura química de los compuestos derivados de *C. Longa***



Fuente: Malani et al. (2012).

Estos compuestos químicos tienen un fuerte efecto antiinflamatorio, el cual se ha demostrado en múltiples estudios; uno de ellos fue el llevado a cabo por Gu Yen *et al.* (2013), llamado “Curcumin: a unique inhibitor of both inflammatory mediators”, en el cual se demuestra el potencial de la curcumina para inhibir los principales mediadores que intervienen en este proceso; por lo tanto, es importante recordar también que la psoriasis se asocia a un proceso de inflamación crónico, el cual sufren las personas, principalmente en zonas de las articulaciones como muñecas, codos y rodillas, que son algunos de los sitios con mayor afectación.

Por ende, se puede profundizar en la relación existente entre la curcumina y la psoriasis, ya que la primera permite frenar la producción de mediadores inflamatorios, inhibiendo las enzimas ciclooxigenasa 2 (COX- 2), que participan de forma descontrolada en esta patología. Esta vía de ciclooxigenasa es la responsable de desencadenar diversos mediadores inflamatorios, entre ellos interferón  $\gamma$ , factor de necrosis tumoral  $\alpha$ , interleucina 1 y factores de crecimiento, los cuales tienen un efecto en diversas células. (Bansal, 2016).

La razón, por la cual se puede considerar como tratamiento alternativo el uso de curcumina, se debe a la relación entre la actividad bioquímica de este extracto y el mecanismo fisiopatológico de

la psoriasis. Estos compuestos, derivados de la *Cúrcuma Longa*, permiten disminuir considerablemente los efectos de la enfermedad. La (CUR) específicamente facilita desactivar el TNF-alfa, el cual desarrolla una acción proinflamatoria involucrada en la enfermedad; al desactivar este TNF-alfa, permite también regular otros mediadores involucrados en el proceso de inflamación. Cuando hay problemas en los niveles de esta proteína se pueden producir diversas enfermedades crónicas de índole inflamatoria. (Beloqui *et al.*, 2014).

Así, el compuesto (CUR), primeramente, desactiva el TNF-alfa, el cual deprime la ruta de señalización del NF-kB; la activación de esta puede relacionarse con numerosos problemas de salud, como asma, alergias, aterosclerosis, enfermedades autoinmunes y enfermedades inflamatorias crónicas. El NF-kB tiene un papel central como regulador de las respuestas inflamatoria e inmune. Se encuentra en forma inactiva en el citoplasma de las células. Después de la activación, participa en la transcripción de genes, como los de las citoquinas inflamatorias, moléculas de adhesión, inmunoglobulinas y diversos receptores presentes en células de la respuesta inmune, entre otros. Sin embargo, la psoriasis provoca, mayormente, alteraciones en los niveles de dicha proteína y, por ende, se dan las manifestaciones clínicas expresadas en la patología. (Marrugo, 2017).

El efecto más importante y notorio, que produce la psoriasis, es la formación de escamas a nivel de la piel, debido a la proliferación de queratinocitos de manera descontrolada. Nuevamente se asocia el uso de *Cúrcuma Longa*, específicamente del extracto de curcumina en el tratamiento de la psoriasis, ya que la primera regula también la actividad de la IL-22 (interleuquina-22), la cual afecta las alternancias epidérmicas, debido a que inhibe la diferenciación e induce la proliferación desmedida de queratinocitos. Las lesiones cutáneas y el plasma de los pacientes con psoriasis muestran una mayor producción de IL-22; esta es una de las citocinas importantes producidas por las células T epidérmicas, cuyos niveles plasmáticos elevados se relacionan con la gravedad de la enfermedad. Esta interleuquina-22 desempeña un papel fundamental en las alteraciones epidérmicas la acantosis, la hipogranularidad y la hiperqueratosis. (Voerman, 2012).

La sobreexpresión de la interleuquina-22 es un factor clave en la patogénesis de la enfermedad, que se dirige a los queratinocitos. Por lo tanto, el antagonismo de esta interleuquina es una idea atractiva en la investigación del tratamiento de la psoriasis. Curiosamente, se encontró que la curcumina poseía este papel de antagonismo, y se verificó nuevamente en múltiples estudios. Por

ende, permite una resolución satisfactoria con respecto a la relación de las propiedades de la cúrcuma, y su relación con el mecanismo de acción de la psoriasis a nivel del organismo.

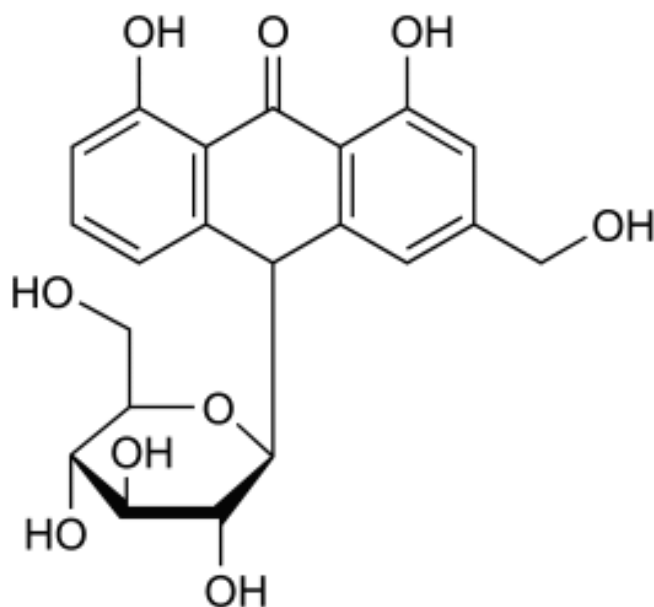
### **Características presentadas por el Aloe Vera**

Ahora bien, continuando con el análisis de los resultados obtenidos, con base en el primer objetivo específico planteado, se evalúan, de manera final, las características ofrecidas por el tratamiento con *Aloe Vera*, una planta de la familia de las liliáceas, de hojas muy grandes y carnosas que forman grandes rosetones. Existen cerca de 200 especies diferentes de aloe que se cultivan en zonas como laderas soleadas, a menudo en lugares rocosos, y Costa Rica no es ajeno a ella.

Químicamente, el *Aloe vera* se caracteriza por la presencia de constituyentes fenólicos, que son generalmente clasificados en dos principales grupos: primero las cromonas aloesinas y las antraquinonas (libres y glicosiladas); estos compuestos se encuentran en la capa interna de las células epidermales. La aloína es el principal componente de esta, al cual la planta lo secreta como defensa para alejar a posibles depredadores, por su olor y sabor desagradable. La aloína es un glicósido antraquinónico. (Domínguez *et al.*, 2012).

La aloína, anteriormente mencionada, consiste en un extracto con forma de polvo microcristalino de color amarillo limón a amarillo oscuro, con olor a aloe y sabor amargo. Es un catártico perteneciente al grupo de las antraquinonas. Tiene una masa molecular de 418,39 g/mol, y su fórmula molecular es  $C_{21}H_{22}O_9$ . Es una sustancia de uso medicinal y farmacológico y, de hecho, se utiliza en variadas especialidades farmacéuticas, dirigidas a solucionar problemas de salud; algunos son: para purgar, tratar heridas, infecciones bucales, laxante natural indicado en estreñimiento de cualquier origen o causa, coadyuvante en el tratamiento de los procesos inflamatorios, y en problemas de la piel como resequedad excesiva, debido a su capacidad de hidratar. (Ayala *et al.*, 2012).

Figura 24. Estructura química de Aloína



Nota: Saavedra *et al.* (2012).

La corteza del *Aloe Vera* representa aproximadamente del 20 al 30% del peso de toda la planta, y dicha estructura es de color verde o verde azulado, dependiendo de diversos factores, tales como: el lugar, el clima o la nutrición de la planta. Por otra parte, el gel o pulpa es una masa gelatinosa e incolora formada por células parenquimáticas; este gel está constituido principalmente de agua, mucílagos, carbohidratos, sales orgánicas, enzimas, saponinas y taninos. La actividad biológica de este material se ha asociado a los carbohidratos (polisacáridos), que representan aproximadamente el 20% de los sólidos totales de las hojas del Aloe. (Sharrif-Moghaddasi & Verma, 2011).

Además, se ha demostrado que unas 20 proteínas de distintas clases, asociadas con el polisacárido, contribuyen a la actividad farmacológica en la estimulación de la proliferación celular y otras posibles actividades, tales como la antiinflamatoria y la antiulcerativa. La aplicación tópica del gel de sábila estimula la actividad de fibroblastos y la proliferación de colágeno, favoreciendo la cicatrización y la angiogénesis. (Sharrif-Moghaddasi & Verma, 2011).

Ahora bien, dicho esto, se puede profundizar en el efecto de esta planta y su relación con la patología en estudio. Principalmente, su uso se basa en su capacidad para favorecer la cicatrización debido a los compuestos que presenta, los cuales pueden usarse para retener la humedad y la integridad de la piel. Es un excelente limpiador y antiséptico natural, que penetra fácilmente en la

piel y en los tejidos. Además, gracias a sus nutrientes naturales, ayuda a la regeneración de todas las capas de la piel, convirtiéndose en un estupendo cicatrizante. También actúa como anestésico, calmando especialmente el dolor muscular y de las articulaciones. (Park, Kwon & Sung, 2011).

El *Aloe Vera* tiene múltiples usos en la psoriasis; uno de ellos es el de hidratar la piel, ya que contiene alrededor del 99% de agua, y puede proporcionarle una hidratación adicional. La psoriasis provoca una falta de humedad en la piel y la deja sintiéndose áspera, seca y agrietada; manteniéndola hidratada, la psoriasis tiene la oportunidad de curarse. Otros estudios indican que los polisacáridos contienen una actividad inmunomoduladora, y explican que este efecto puede ocurrir por la activación de los macrófagos para generar óxido nítrico y secretar citoquinas (factor-alfa de necrosis tumoral o TNF- $\alpha$ , interleucina-1). (Eshun & Heing, 2014).

En cuanto al proceso inflamatorio, ayudan a disminuir las concentraciones de tromboxanos y agentes estimulantes de dolor, ya que inhiben la síntesis de prostaglandinas y reducen la migración de leucocitos. Además, en los procesos inflamatorio hay señales o compuestos que desencadenan la activación de factores que inducen la transcripción de genes proinflamatorios, y en algunos casos como un mecanismo de defensa celular está la activación de vías de supervivencia. Uno de estos factores de transcripción es el factor nuclear  $\kappa$ B (NF $\kappa$ B), cuya activación induce la transcripción de genes que codifican para proteínas proinflamatorias.

Uno de los mecanismos descritos es que el Aloe disminuye la activación del factor NF $\kappa$ B y la expresión de la citosina TNF $\alpha$ , así como la producción de interleucinas proinflamatorias y los niveles de óxido nítrico en diferentes modelos de estudio. Sin embargo, no se conoce con certeza a qué nivel en la señalización o activación en la vía de NF $\kappa$ B actúa el Aloe; es decir, si este es capaz de activar cinasas. (Park, Kwon & Sung, 2011).

Aggarwal *et al.* (2015) han propuesto que varias de las proteínas proinflamatorias, o la activación de NF $\kappa$ B, pueden causar proliferación celular desmedida, pudiendo llegar a provocar patologías importantes, como el caso de la psoriasis. Esta proliferación indiferenciada puede provocar angiogénesis, invasión y metástasis, por lo que, al inhibir el factor NF $\kappa$ B, se podría prevenir el desarrollo de la psoriasis en función de los compuestos con propiedades antiinflamatorias, que se pueden extraer a partir de esta planta con uso medicinal.

El efecto del *Aloe Vera*, en la aceleración de la cicatrización de diversos tipos de heridas y quemaduras, se relaciona con la disminución en la cantidad de neutrófilos, macrófagos y fibroblastos que producen mayor cantidad en las heridas, y como se ha visto en otras secciones de esta revisión, tiene también un papel como antioxidante, en el cual el aloe también juega un papel importante en la recuperación de daños en la piel.

### **Análisis de los resultados presentados con respecto al segundo objetivo**

En la presente sección de la investigación, se discutirá sobre las ventajas o desventajas que presentan los distintos tratamientos evaluados, desde los tradicionales hasta los alternativos, y con esto se busca formar un criterio objetivo en el lector, sobre todos los aspectos de cada terapia; de esta manera se toman en cuenta tanto los aspectos positivos como los negativos. De este modo se evidencian, de una forma más clara, los beneficios y repercusiones, que pueden llegar a ser causados por el uso de estos productos.

### **Tratamiento tradicional**

#### **Ventajas demostradas por corticosteroides**

Al continuar con el mismo orden, en el cual se ha venido desarrollando el trabajo, se analiza el tratamiento común, también conocido como tradicional, del cual, para este punto, ya es posible comprender que se trata del uso de productos sintéticos, en el caso de la investigación específicamente centrada en los tratamientos con corticosteroides. Estos fármacos resultan ser intermediarios beneficiosos, en diferentes mecanismos fisiológicos, que se llevan a cabo en el organismo, debido a que ejercen acción en diferentes procesos corporales. (Correa *et al.*, 2019).

Los corticoides en la psoriasis se pueden utilizar principalmente en dos vías sistémica o locales, como se mencionó anteriormente, y la primera de ellas es la vía tópica. En particular, los glucocorticoides tópicos son una medicación eficaz y segura, si se utilizan correctamente cuando están indicados y siguiendo las instrucciones médicas. Como cualquier medicamento, pueden tener efectos secundarios inherentes a la sustancia en sí, pero que se pueden minimizar si se utilizan de forma adecuada. (Gassmueller, Nietsch *et al.*, 2012).

De manera tópica, estos medicamentos tienen una gran lista de ventajas ofrecidas; una de ellas es que disminuyen considerablemente la inflamación de la zona, provocada por las placas de psoriasis y la irritación de la piel; se aplican comúnmente como un antiinflamatorio en distintas

enfermedades, según comentan Correa *et al.* (2019), ya sean de origen mecánico, microbiológico, químico, inmunológico, o en aquellos donde la histamina se encuentra presente como un factor desencadenante. Debido a esta razón, es una de las categorías farmacológicas más utilizadas para el tratamiento de patologías de esta índole.

Al continuar con las ventajas demostradas por estos fármacos, el bioquímico de la Universidad de Queensland, el Dr. Arnau (2013), comenta que estos fármacos poseen una biodisponibilidad buena; aun cuando se utilizan de manera tópica, tienen una buena absorción en la mayoría de las vías en las que se aplican. Cuando se usan directamente en la piel, esta los absorbe aproximadamente en un 60%, y solo alrededor de un 1% pasa de manera sistémica a la sangre y, por ende, al resto el cuerpo, de manera tal que los efectos en el resto del cuerpo son mínimos, y se pueden controlar, haciendo pausas o abandonando el tratamiento en el momento en que alguna anomalía se presente en el paciente.

Además, aumenta el proceso de descamación de la piel, el cual se encuentra alterado en los pacientes que tienen esta enfermedad, de manera que aceleran el proceso y ayudan a que estas placas eritematosas vayan perdiendo el exceso de células muertas y se desprendan, por lo que provocan que estas placas disminuyan de tamaño y de severidad, mostrando mejoras en los pacientes en aproximadamente un periodo de una a dos semanas; sin embargo, esto varía mucho, dependiendo del paciente y del tratamiento o tipo de psoriasis que él presente. (Boyles & Rhon, 2014).

Una ventaja importante que tienen los corticoides sobre las otras terapias evaluadas, es que para estos fármacos sí existe la aprobación de su uso por parte de la FDA y de los principales entes de salud mundial, y a nivel costarricense tienen aprobación del Ministerio de Salud, como fármacos indicados para la patología de la psoriasis y muchas otras enfermedades; por ende, se puede decir que los pacientes que los usan tienen un respaldo para su salud, en cuanto al producto que están utilizando. En la figura 22 se muestran las indicaciones aprobadas para los corticoides. (Food and Drug Administration, 2014).

**Figura 25. Indicaciones aprobadas por FDA para corticoides**

|  |                                    |  |                                     |
|--|------------------------------------|--|-------------------------------------|
| Alopecia areata                        | Eccemas                            | Inflamación ocular posoperatoria         | Poliarteritis nodosa                |
| Anemias (aplásica, hemolítica)         | Edema cerebral                     |  | Policondritis                       |
| Arteritis de células gigantes          | Enfermedad de Graves- Basedow      | Insuficiencia corticosuprarrenal         | Polimialgia reumática               |
| Arteritis de Takayasu                  |                                    |  | Polimiositis y dermatomiositis      |
| Arteritis reumatoide                   | Enfermedad inflamatoria intestinal | Leishmaniasis                            | Polineuropatías                     |
| Artrosis                               |                                    | Lepra                                    | Poliposis nasal                     |
| Asma                                   | Epidermólisis ampollosa            | Lesión medular                           | Psoriasis                           |
| Bronquiolitis                          | Epilepsia                          | Liquen                                   | Púrpura trombocitopénica idiopática |
| Caquexia                               | EPOC                               | Lupus eritematoso sistémico              | Quistes óseos                       |
| Cefalea                                | Eritema multiforme                 | Meningitis                               | Rechazo del injerto de córnea       |
| Choque (shock anafiláctico)            | Escleritis                         | Miastenia grave                          | Rinitis                             |
| Ciática                                | Esclerosis múltiple                | Mononucleosis infecciosa                 | Sarcoidosis                         |
| Colangitis esclerosante                | Espondiloartopatías                | Mordeduras y picaduras                   | Síndrome de Behçet                  |
| Crup                                   | Fibrosis intersticial difusa       | Náuseas y vómitos                        | Síndrome de Churg-Strauss           |
| Dermatitis seborreica                  | Fibrosis quística                  | Nefropatías glomerulares                 | Síndrome de Cogan                   |
| Dermatitis atópica                     | Granulomatosis de Wegener          | Neoplastias malignas                     | Trasplantes de órganos y tejidos    |
| Dermatomiositis                        | Hemangioma                         | Neumonía por <i>Pneumocystis carinii</i> | Úlceras bucales                     |
| Displasia broncopulmonar               | Hepatitis crónica activa           | Neuropatías ópticas                      | Urticaria y angioedema              |
| Distrés respiratorio agudo             | Hipercalcemia                      | Osteopetrosis juvenil                    | Uveitis                             |
| Distrés respiratorio del recién nacido | Hiperplasia suprarrenal congénica  | Parálisis de Bell                        | Vasculitis                          |
| Distrofias musculares                  | Infecciones por herpes             | Pénfigo y penfigoide                     |                                     |
| Dolor                                  | Infertilidad masculina             | Piaderma gangrenosum                     |                                     |

Nota: FDA (2014).

**Figura 26. Corticosteroides aprobados por FDA**

| CORTICOESTEROIDES APROBADOS FDA     |
|-------------------------------------|
| Acetato de hidrocortisona (AT)      |
| Acetato de betametasona (AH)        |
| Fosfato sódico de betametasona (FB) |
| Acetato de triamcinolona (AT)       |
| Hexacetónido de triamcinolona (HT)  |
| Acetato de dexametasona (HT)        |
| Acetato de metilprednisone (AMP)    |

Nota: FDA (2015).

### **Desventajas presentadas por corticoides**

La taquifilaxis es un proceso que se caracteriza por una disminución progresiva de la respuesta clínica al esteroide; esto se debe a su uso repetitivo y prolongado; ocurre cuando el cuerpo se vuelve tolerante a los efectos terapéuticos de un medicamento en particular, debido a su uso constante. No se ha identificado, de manera exacta, el tiempo en el cual el esteroide provoca la taquifilaxis, ni tampoco las dosis que crean esta resistencia del organismo. (Deune, Hui-chou & Schubert, 2013).

El uso prolongado y de manera descontrolada de estos fármacos, en forma tópica, presenta la desventaja que puede llegar a provocar atrofia en la piel o en la zona en la que se está utilizando; es el efecto adverso más común, sobre todo en tratamientos largos. Sin embargo, la atrofia se puede presentar luego de tres a catorce días de tratamiento. Todos los esteroides tópicos causan atrofia de piel en diferentes grados. Esto dependerá del sitio donde se aplicó, la cantidad, la potencia, la edad del paciente, el tiempo de uso, y si se usó o no con oclusión. Las zonas intertriginosas y la cara son más susceptibles, debido a que la piel de estas áreas es más delgada. (Balci, Candemir, Ergin & Polat, 2018).

Se cree que la atrofia es secundaria a la inhibición de la síntesis de colágeno y mucopolisacáridos, y a la disminución en el crecimiento de fibroblastos. Las fibras de elastina en las capas superficiales de la dermis se adelgazan y fragmentan. En un estudio de metaanálisis, Balci *et al.* (2018) encontraron que los esteroides que menos atrofia causan son furoato de mometasona, propionato de fluticasona, y el que más atrofia causa es el propionato de clobetasol. Algunos provocan la dilatación anormal de capilares y la aparición de telangiectasias, por lo que la piel se puede observar delgada, brillante y con vasos dilatados. (Balci, Candemir, Ergin & Polat, 2018).

Otra desventaja es que pueden provocar estrías, que ocurren debido al daño de la dermis. Se desarrollan por inflamación y edema, seguidos de depósito de colágeno en las líneas de estrés mecánico. Debido a que son tejido cicatricial, estas son permanentes, y el hecho de afectar la síntesis de colágeno afecta también con la resistencia y elasticidad presentada por la piel; dependiendo de la zona, pueden llegar a afectar en un lugar más que en otro. (Abraham & Roga, 2014).

Pueden llegar a presentar el inconveniente de provocar una dermatitis por contacto alérgica al uso de esteroides. Usualmente son secundarios a los excipientes o vehículo con el cual está preparado el esteroide, aunque también es posible una dermatitis por contacto, alérgica al esteroide en sí. En estos casos, donde se presenta un cierto grado de reacción en el paciente, se recomienda realizar pruebas de parche, para diferenciar si el culpable es el vehículo o el esteroide en sí, y cuán fuerte es el efecto de la reacción alérgica en el paciente. (Abraham & Roga, 2014).

A manera de datos numéricos, según Yohn & Weston (2012), en su estudio “Topical glucocorticoids”, mencionan que el uso de corticoides aumenta, desde un 16% hasta un 49%, las posibilidades de una infección bacteriana en la zona en que se utilizan, debido a que son inmunosupresores. Además, en este estudio confirman que aproximadamente un total del 40% de los pacientes que utilicen esteroides tópicos, tendrán una reacción adversa de algún tipo a los productos; esto se evidenció en un estudio con 100 pacientes, en el que un total de 40 de ellos tuvieron reacciones antes de los 14 días de uso, y este porcentaje se incrementó exponencialmente luego de esos 14 días de uso antes mencionados.

**Tabla 8. Análisis comparativo de las ventajas y desventajas de los efectos derivados del uso de Corticoides como tratamiento alternativo**

| Ventajas   | Desventajas  |
|--|--|
| Disminuye la inflamación, gracias a que inhibe vía ácido araquidónico, bloquea vía ciclooxigenasa.                   | El uso prolongado y constante produce taquifilaxis en el paciente.   |
| Alta biodisponibilidad, en todas sus formas.   | Múltiples efectos en la piel de diferentes indoles desde acné hasta estrías.                                 |
| Aumentan el proceso de descamación de las placas de psoriasis.   | Atrofia de la piel debido a inhibición de síntesis de colágeno y disminución de crecimiento de fibroblastos. |
| Aprobación de FDA y entes de salud internacionales y costarricenses para el uso en psoriasis y múltiples patologías. | Aumenta la posibilidad de infecciones en la zona debido a su efecto inmunosupresor.                          |
| Buena absorción si se usa de una forma tópica casi no llega a tener efectos a nivel sistémico.                       | Gran cantidad de efectos si se utiliza en forma sistémica.   |

Nota: Elaboración propia (2020) a partir de (Abraham & Roga, 2014). Yohn & Weston (2012); (Deune, Hui-chou & Schubert, 2013); (Boyles & Rhon, 2014).

## **Tratamientos Alternativos**

### **Análisis de las ventajas presentadas por C. Longa**

Como se ha hablado ampliamente, esta planta tiene propiedades químicas, las cuales ayudan con los procesos inflamatorios del organismo, interviniendo con varios mediadores proinflamatorios, por lo que una ventaja de este tratamiento alternativo es que disminuye la inflamación de los tejidos del organismo, además de ser un tratamiento más inclusivo y económico que el tradicional. (Aguilera *et al.*, 2018).

Presenta una ventaja sobre el tratamiento tradicional, pues tiene propiedades antisépticas y antibacterianas. Gracias precisamente a estas propiedades, la cúrcuma es eficaz contra el tratamiento del acné, combatiendo las espinillas y proporcionando, en gran medida, un brillo juvenil a la piel. Puede detener eficazmente el crecimiento de las bacterias que causan el acné; por ende, funciona al contrario que los corticosteroides, los cuales más bien provocan cuadros de acné como reacción de rebote, al momento de usarlos por largos periodos. (Jayaprakasha *et al.*, 2016).

Debido a estas propiedades antisépticas y antimicrobianas, también es una excelente forma de evitar que las lesiones a causa de la psoriasis se puedan infectar con algún ente patógeno. Así que una clara ventaja de este tratamiento es que aumenta la protección y la resistencia del organismo contra las infecciones bacterianas, lo cual también viene a facilitar la recuperación del paciente, quien no tiene recaídas ni complicaciones en sus lesiones, causadas por infecciones posteriores. (Abubakar *et al.*, 2014).

Otro de los principales beneficios de la cúrcuma para la piel, es la capacidad de esta de promover la producción de colágeno y acelerar la capacidad del cuerpo de formar nuevo tejido saludable. En otras palabras, aumenta los procesos de cicatrización de la piel y, por el contrario de los tratamientos tradicionales, no afecta la producción de colágeno en las células de la dermis. También bloquea la elastasa, una enzima que ataca la capacidad de la piel de producir elastina. Si la producción de elastina se desacelera, es más probable que aparezcan líneas de expresión, arrugas y flacidez. (Bengmark & Stig, 2017).

Para poder observar estos beneficios medicinales, se utilizan los compuestos de cúrcuma en cantidades orales en dosis de 500 mg-2000 mg de ingesta diaria. Generalmente, se utilizan en posologías de 500 mg de 3 a 4 veces al día, o en otros casos 1 gramo dos veces al día, de manera tópica, según Gryniewicz & Slifirski (2012). En su estudio “Curcumin and curcuminoids in quest

for medicinal status”, concluyen que de manera tópica perfectamente se pueden utilizar tres veces al día sobre las lesiones presentadas por el paciente.

### **Análisis de las desventajas presentadas por *C. Longa***

En primer lugar, se recomienda consumir cúrcuma siempre en cantidades moderadas; no solo porque su sabor es muy penetrante, sino porque, además, es una de las especias que mayor contenido en micotoxinas presenta; estas son toxinas naturales producidas por algunas especies de hongos (mohos), y pueden estar presentes en los alimentos. Pueden llegar a tener repercusiones en la salud de las personas; por ello, su inclusión en la dieta debe ser controlada y razonable. (Abubakar *et al.*, 2014).

Estas micotoxinas no son procedentes específicamente de la cúrcuma; por lo general son toxinas provenientes del moho que se adhiere a la planta, en este caso, específicamente a la raíz de la cúrcuma, la cual, debido a la humedad en la que crece, podría llevar consigo estas toxinas. Algunas de ellas pueden ser: Aflatoxina, Ocratoxina, Patulina, entre otras toxinas que pueden tener efectos adversos en el paciente, únicamente cuando el extracto de cúrcuma es ingerido por vía oral. (Jurenka, 2014).

Figura 27 Rizoma de *Curcuma Longa*



Nota: Freire & Vistel (2015).

Es una planta que se debe utilizar con precaución, especialmente cuando se consume por vía oral; se aconseja evitar su consumo en todas aquellas personas que tengan problemas con la

vesícula biliar y durante el embarazo, y es que, en el primero de los casos, si se tienen cálculos biliares o piedras, la ingesta puede provocar el desarrollo de cólicos en el paciente. Puede también tener efectos de manera negativa en el hígado, con ingestas excesivas o por encima de lo recomendado. (Bengmark & Stig, 2017).

En personas sensibles puede producir reacciones adversas, y puede causar alergia a personas alérgicas a la artemisa o al polen; incluso puede desencadenar brotes de neurodermatitis. Por ello, y por la supuesta toxicidad que algunos autores le atribuyen, los gobiernos y autoridades nacionales y comunitarios, se muestran cautelosos a la hora de generalizar su consumo como tratamiento. (Adluri, Menon, Sudheer & Venugopal, 2017).

En la tabla 9 se muestra un resumen de las propiedades anteriormente mencionados con respecto al uso de *Cúrcuma. Longa*, con el fin de tratar la sintomatología de la psoriasis; en muchos casos tiene grandes beneficios para el paciente, pero como todo tiene su parte negativa, también puede llegar a provocar efectos adversos o indeseables para el paciente; por ende, se elaboró la siguiente tabla, con el fin de contextualizar las características del tratamiento.

**Tabla 9. Análisis comparativo de las ventajas y desventajas de los efectos derivados del uso de Cúrcuma Longa como tratamiento alternativo**

| Ventajas   | Desventajas   |
|--|---|
| Disminuye la inflamación del organismo, gracias a sus componentes químicos, los cuales, intervienen en la transcripción de mediadores pro inflamatorias. | El uso de esta planta sobre la piel podría provocar una reacción alérgica en la persona.  |
| Acelera la capacidad del cuerpo de formar tejido nuevo debido a que ayuda a promover la formación de colágeno.   | Si se consume vía oral, podría intoxicar al paciente debido a que el extracto de ésta contiene micotoxinas dañinas para el organismo. |
| Aumenta los procesos de cicatrización de la piel, bloquea la elastasa, la cual, disminuye la elastiva de la piel.  | Su consumo puede provocar cólicos en el paciente, por lo que se debe usar con precaución en personas con cálculos biliares.           |
| Aprobación de FDA y entes de salud internacionales y costarricenses para el uso en psoriasis y múltiples patologías.                                     | No tiene una indicación sanitaria real para la psoriasis, por lo que muchas veces no es tomada en cuenta realmente.                   |
| Capacidad antiseptica y antibacteriana, la cual protege contra infecciones.  | Gran cantidad de efectos si se utiliza en forma sistémica.  |
| Ayuda a la cicatrización debido a sus propiedades como antioxidante.   |   |

Nota: Adluri, Menon, Sudheer & Venugopal, (2017); Jurenka, (2014); Bengmark & Stig, (2017). Gryniewicz & Slifirski (2012).

### **Análisis de resultados sobre las ventajas del Aloe Vera**

Al continuar con el desarrollo analítico de los resultados del segundo objetivo, planteado en esta investigación, se procede a enumerar las ventajas mostradas por el tratamiento a base de *Aloe Vera*, planta que tiene múltiples efectos benéficos sobre la piel. Una de ellas es que aumenta la hidratación de la esta, cuando se encuentra muy reseca, debido a varios compuestos que posee la misma, los cuales ayudan a retener agua. También evita la pérdida de agua a través de las membranas de la piel, cuando se usa de manera tópica. (Casano, Martín, Sabater & Zapata, 2019).

Además, el *Aloe vera* disminuye la inflamación, debido a que disminuye los niveles de TNF $\alpha$  y la producción de citocinas proinflamatorias como la interleucina, las cuales aumentan en las

lesiones por psoriasis que presentan los pacientes. Por ende, muestra claras ventajas al momento de utilizarse como un tratamiento contra esta enfermedad, además de que esta planta se encuentra en gran parte del territorio costarricense. (Bradbury *et al.*, 2017).

Este aspecto, definitivamente positivo facilita el uso de esta, debido a que se puede extraer la sábila, la cual contiene la aloína y otros compuestos químicos con propiedades medicinales; además, se puede usar fácilmente extrayéndose de la planta; así que se puede decir que es un tratamiento más inclusivo para personas que cuentan con recursos económicos limitados, debido a que es más barata que otros fármacos sintéticos vendidos en el mercado costarricense.

El uso de *Aloe Vera* sobre las placas de psoriasis ayuda a acelerar la cicatrización, debido a que disminuye, en gran medida, la cantidad de neutrófilos, macrófagos y fibroblastos que se producen en este tipo de lesiones, y como se ha visto en otras secciones de esta revisión, el papel antioxidante del aloe también juega un papel de suma importancia en la recuperación de daños en la piel. Se ha propuesto que el uso de esta planta puede prevenir la formación de cicatrices después de una lesión en piel. La psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica de la piel, que produce lesiones escamosas engrosadas e inflamadas, y se ha observado que la aplicación del *Aloe Vera* en forma tópica, en pacientes con psoriasis, disminuye los síntomas clínicos de esta enfermedad. (Hattori *et al.*, 2010).

También, el consumo de *Aloe Vera* aumenta la elasticidad de la piel, disminuye la rugosidad de esta, la profundidad y la aparición de arrugas, a causa del incremento en la expresión del gen procolágeno tipo I y la disminución de la metaloproteína. Debido a que el aloe posee muchos efectos benéficos en la piel, se ha buscado prolongar dicho efecto; por ello se ha propuesto formular productos farmacéuticos donde se encapsulen, en liposomas, los extractos de *Aloe Vera*, para promover la síntesis de colágeno y aumentar la proliferación celular de la piel. (Eshun & Heing, 2014).

Es un potenciador inmunológico, debido a su alto nivel de antioxidantes, que ayudan a combatir los radicales libres que contribuye al proceso de envejecimiento. El *Aloe Vera* impide el crecimiento de microorganismos y bacterias patógenas, eliminando muchas infecciones fúngicas y virales. Por lo tanto, juega un papel de mucha importancia en el control previo a las infecciones, y ayuda a reforzar el mecanismo de defensa presentado por el sistema inmunológico de la piel y el organismo. (Eshghi *et al.*, 2010).

### **Análisis de resultados sobre las desventajas del A. Vera**

El uso tópico del *Aloe Vera* puede causar irritación, ardor o picazón de la piel en algunas personas. Los individuos alérgicos al ajo, las cebollas, son más propensos a ser alérgicos al *Aloe Vera*. Por ende, el uso de esta planta puede no ser recomendable si la persona presenta alergia a la misma, o a alguna planta con propiedades similares a esta, y en heridas muy profundas no se recomienda su uso, si no es exclusivamente con aprobación de un médico. (Mishra & Pandey, 2010).

Cuando esta planta se utiliza por medio de la vía oral, puede provocar efectos negativos mucho mayores que al utilizarlos de manera tópica, debido a que los extractos de *Aloe Vera* contienen varios tipos de antraquinonas, las cuales, cuando se consumen en exceso, pueden llegar a provocar cuadros de diarrea severa, cólico, náuseas y, en consecuencia, pérdida de electrolitos de manera excesiva. Por lo tanto, si el paciente toma medicamentos con regularidad, debería consultar a su médico antes de hacerlo, porque estos pueden presentar interacciones con otros fármacos. (Beretta et al., 2010).

Diversos estudios, como el realizado en Japón, en la Universidad de Tokio, el cual fue llevado a cabo por Hattori *et al.* (2010), en el que indican otra desventaja del uso de esta planta, la cual, cuando se utiliza de forma oral, puede llegar a tener interacciones perjudiciales con fármacos de categorías como los anticoagulantes y medicamentos antiplaquetarios, debido a que la sábila en sí disminuye la coagulación de la sangre, se debe evitar usar también con fármacos para la diabetes, ya que esta disminuye la glucosa en la sangre y, sumada al efecto de insulinas u otros productos, podría llegar a provocar un hipoglicemia en el paciente; por lo tanto, se evita usarlos en conjunto.

Actualmente, hay casos, en la literatura, de hepatitis aguda causada por el consumo oral de *A. vera*. El primer informe fue realizado en Alemania por Rabe *et al.* (2015), quienes informaron el caso de una mujer de 57 años, que consumió gran cantidad de tabletas cuyo contenido era de 500 mg de extracto de *A. Vera* durante cuatro semanas; ella presentó un cuadro con síntomas como ictericia, picazón y dolor abdominal. A partir de estos estudios, se asoció que el uso prolongado y excesivo de extractos con presencia de algunas antraquinonas, puede provocar problemas a nivel de hígado, aún más en aquellas personas que ya presenten patologías asociadas al mismo, por lo

que se encuentra contraindicado el uso de extractos de esta planta en estos pacientes, en mujeres embarazadas o en periodo de lactancia. (Park, Kwon & Sung, 2011).

En la tabla 10 se muestra un resumen de las propiedades anteriormente mencionadas con respecto al uso de Aloe Vera, con el fin de tratar la sintomatología de la psoriasis, que en muchos casos tiene grandes beneficios para el paciente, pero como todo tiene su parte negativa, y también puede llegar a provocar efectos adversos o indeseables para el paciente, se elaboró la siguiente tabla, con el fin de contextualizar las características del tratamiento.

**Tabla 10. Análisis comparativo de las ventajas y desventajas de los efectos derivados en el uso de Aloe Vera como tratamiento alternativo**

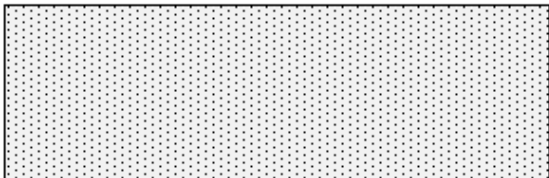
| Ventajas  | Desventajas  |
|---|--|
| Ayuda a disminuir la inflamación ya que disminuye los niveles de TNF $\alpha$ y produciendole citocinas inflamatorias.              | El uso tópico de extractos de esta planta puede provocar irritación, picazón entre otros malestares.                           |
| Acelera la velocidad de cicatrización ya que disminuye la cantidad de neutrófilos y macrófagos presentes en lesiones por psoriasis. | Si se consume vía oral las antraquinonas contenidas en sus extractos puede provocar diarreas severas, vómito y deshidratación. |
| Aumenta elasticidad de la piel incrementando la expresión del Gen procógeno tipo 1.   | Puede interactuar con fármacos anticoagulantes, ya que el uso de esta relantece la coagulación sanguínea.                      |
| Aumenta la hidratación de la piel, ya que ayuda a retener agua, importante ya que la psoriasis provoca piel seca.                   | Puede provocar hepatitis aguda o cuadros de ictericia según varios estudios. (Rabe et al. 2015)                                |
| Debido a sus propiedades antioxidantes ayuda a prevenir la formación de cicatrices en lesiones psoriasicas.                         | No cuenta con aprobación FDA para psoriasis.   |
| Posee propiedades antisépticas y antibacterianas, las cuales, ayudan a evitar infecciones futuras en las lesiones.                  |  |

Nota: Elaboración propia a partir de Park, Kwon & Sung, (2011); Beretta et al, (2010); Casano, Martín, Sabater & Zapata, (2019); Bradbury et al, (2017).

Para finalizar con el análisis de resultados del segundo objetivo específico, planteado en este proyecto de investigación, se elaboró la Tabla 11 que se encuentra a continuación, en la cual se muestran las similitudes y diferencias entre los tratamientos evaluados, así como el caso de los

tradicionales, y también aquellos considerados como alternativos, en los cuales se utilizan estas plantas, que se han venido detallando a lo largo de toda la investigación.

**Tabla 11. Principales similitudes y diferencias mostradas entre los tratamientos tradicionales y alternativos**

| Similitudes   | Diferencias   |
|---|---|
| Ayudan en la sintomatología de la psoriasis debido a que disminuye la inflamación presentada.     | El tratamiento con corticoides provoca aumento de posibles infecciones, mientras que tratamientos con estas plantas alternativas, crean protección a infecciones. |
| Ayudan con la reducción de las lesiones provocadas por las placas de psoriasis.                   | El tratamiento con corticoides suprime la producción de colágeno, mientras que las alternativas estimulan su síntesis.  |
| Todos los tratamientos evaluados con su uso tópico pueden provocar reacciones alérgicas a su uso. | Solo el tratamiento tradicional tiene una indicación real para esta enfermedad.   |
|                | No cuenta con aprobación FDA para psoriasis.  |

Nota: Elaboración propia (2020). A partir de Beretta et al, (2010); Adluri, Menon, Sudheer & Venugopal, (2017); Yohn & Weston (2012).

### **Análisis de Resultados para el tercer objetivo**

Para finalizar con este capítulo IV, se procede, en última instancia, a realizar el análisis de los resultados obtenidos con base en la efectividad y eficacia mostradas por los tratamientos evaluados durante el desarrollo del proyecto. La razón por la cual este objetivo fue el último en plantearse y analizar, fue debido a que era necesaria una gran comprensión de las características de cada uno

de los productos farmacéuticos o preparaciones derivadas de estas plantas, las cuales son utilizadas en estos tratamientos, con el fin de crear en el lector un conocimiento amplio en el tema, y de esta manera la información brindada le permitiría comprender el mecanismo de acción de cada tratamiento, y cómo este le permite intervenir en el desarrollo patológico de la psoriasis en el paciente.

Una vez evaluados todos los aspectos que conciernen a estos tratamientos, desde sus ventajas hasta sus desventajas, se procede a responder el último de los objetivos planteados en esta investigación, el cual propone comparar y evaluar la efectividad final mostrada por estos tratamientos. Para esto, se toman en cuenta aspectos como su biodisponibilidad, y disminución de los índices de PASI mostrados por el paciente. Por lo tanto, este objetivo es un punto clave en esta investigación, ya que brindará una respuesta a la incógnita, o en este caso al problema planteado al inicio de esta tesis, que consistía en determinar si estos productos naturales a base de plantas medicinales podrían llegar a mejorar las deficiencias de los tratamientos actuales, y si estos podrían llegar a sustituirlos con resultados similares.

Para este objetivo, se analizó una serie de estudios clínicos realizados en diferentes años, y llevados a cabo por una gran cantidad de profesionales del área de Salud, provenientes de distintos países del mundo. En estos estudios, presentados a continuación, se contó con la presencia de cantidades variadas de pacientes y, en todos los casos, estos pacientes se encontraban limpios de uso o residuos de cualquier otro fármaco o producto para el tratamiento de la psoriasis; además, en todos los casos se procedió a realizar una limpieza o desintoxicación del paciente, para que, de esta manera, se pudiera evaluar el efecto únicamente del corticoide, o bien de algún preparado o extracto derivado de estas dos plantas medicinales, y de esta manera no hubiera ningún otro factor que pudiera alterar los resultados mostrados.

Estos estudios seleccionados, anteriormente mencionados, cumplieron con ciertos criterios de inclusión para ser tomados en cuenta en esta revisión bibliográfica. De manera tal, que cada uno de los datos sobre pacientes, que se mostrarán a continuación, provienen de diferentes ensayos clínicos, donde los mismos cumplieron con estos criterios. Se evaluaron diferentes estudios para cada una de las variables presentes en la investigación; estas variables corresponden a los diferentes productos usados en estos tratamientos, los cuales pueden contener corticosteroides en

su gran y amplia variedad, o productos que se derivan de la *Cúrcuma Longa* y del *Aloe Vera*, de manera que se pueda utilizar como tratamientos alternativos.

Mediante la recopilación de información y un análisis meticuloso de los resultados obtenidos en los mismos, se realizó una estandarización de los datos obtenidos, de manera que esta permita formar un parámetro medible entre los resultados de cada tratamiento, desde el inicio, durante el mismo y al final de este. Una vez obtenidos estos parámetros, por medio de gráficas, se puede realizar una comparación de las terapias y cómo influyen estas en la sintomatología de la enfermedad.

Como se mencionó anteriormente, todos los pacientes evaluados en los siguientes ensayos cumplieron con criterios de inclusión previamente definidos, por lo que cada uno de ellos, dentro de estos datos, cumple con la mayoría de edad, desde los 18 hasta los 21, dependiendo del país; además, tener diagnosticado clínicamente algún tipo de psoriasis y, por último, que él no haya recibido tratamiento antipsoriásico, en al menos un tiempo de dos semanas antes de haber iniciado con el estudio de evaluación del tratamiento. Estos estudios fueron estandarizados bajo el sistema de medición, conocido como Psoriasis Area and Severity Index.

Índice de severidad del área de Psoriasis (PASI), es la herramienta más ampliamente utilizada para la medida de la severidad de psoriasis. PASI combina la valoración de la severidad de lesiones y el área afectada en una sola cifra entre los valores. Este índice fue definido por Fredriksson & Pettersson (1978), planteado para aplicarse a los ensayos clínicos, y probablemente se trata del sistema más utilizado, dado que muestra una buena correlación y un bajo índice de variabilidad entre observadores, permite su realización de forma bastante rápida, y es el más usado históricamente en los ensayos clínicos, para la aprobación de fármacos biológicos que lo eligieron instrumento de medida principal. No obstante, nunca ha sido formalmente validado. (Affandi, Hani, Hussein, Nugroho & Prakasa, 2012).

Este índice PASI clasifica a los pacientes según el desarrollo de su patología, de 0 (ningún síntoma de enfermedad) a 72 (enfermedad máxima). El cuerpo se divide en cuatro secciones (miembros inferiores, 40%; tronco, 30%; miembros superiores, 20%, y cabeza, 10%). Además, en este sistema se toma en cuenta la severidad del área afectada, del 0 (muy leve), al 4 (severa); este sistema toma en cuenta factores como eritema, descamación y otros, para hacer la medición

correspondiente. Se utiliza en estudios clínicos, para determinar la aprobación y eficacia de fármacos naturales o biológicos. Además, sirve como índice de eficacia en el caso de presentar un descenso del PASI basal de al menos el 75% de PASI inicial, y se clasifica como paciente respondedor al tratamiento. (Affandi, Hani, Hussein, Nugroho & Prakasa, 2012).

Ahora bien, siguiendo el orden secuencial de este trabajo, se iniciará esta parte, con el análisis de la eficacia del tratamiento a base de corticoides, con el fin de determinar un promedio de los valores obtenidos en diferentes pruebas sobre su efectividad estimada en tiempo, en porcentaje de disminución del PASI, biodisponibilidad y efectos adversos mostrados por los pacientes. El primero de estos estudios analizados fue uno llamado “Eficacia y seguimiento a largo plazo de pacientes con psoriasis vulgar moderada en tratamiento con corticosteroides”, en el cual se incluyó una población de 8 adultos portadores de psoriasis (5 varones y 3 damas). Tres pacientes con psoriasis eritrodérmica (pacientes N° 1, N° 3 y N° 5) y cinco con psoriasis en placas (pacientes N° 2, N° 4, N° 6, N° 7, N° 8). La edad promedio fue de 46 años, con rango de 23 a 60 años. Este estudio se enfocó principalmente en la efectividad mostrada por tres corticoides tópicos, los cuales fueron triamcinolona, betametasona y clobetasol. Concluyó que estos fármacos disminuyen hasta un 87,9% las lesiones psoriásicas presentadas por los pacientes. (Honeyma, Roizen, Sánchez, Schroeder & Valdés, 2006).

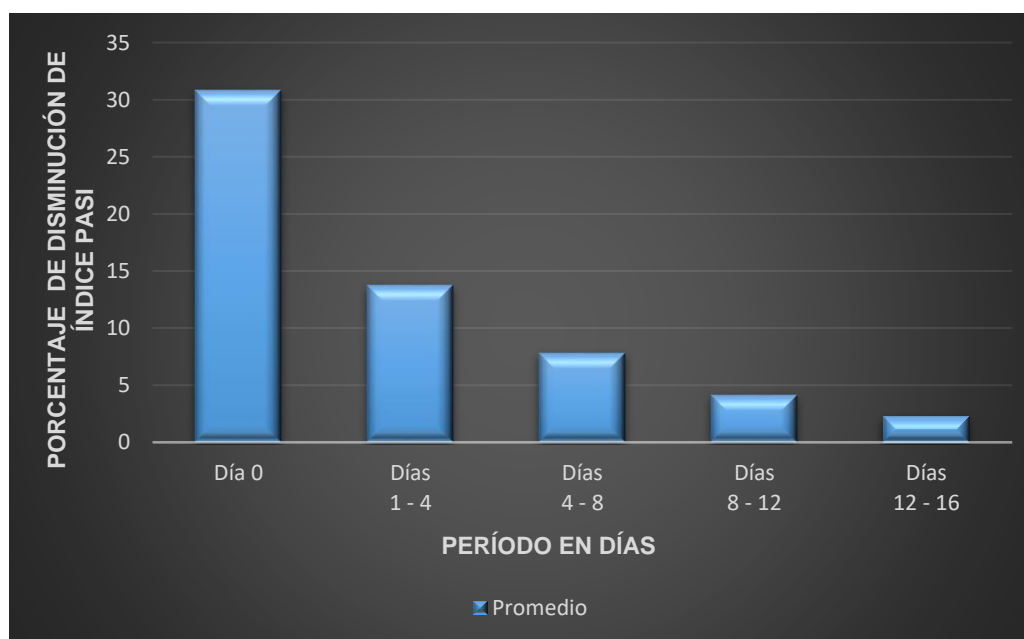
En este caso, el total de los pacientes (n= 8), fueron respondedores al tratamiento dentro de la primera semana luego de iniciada la terapia. Aproximadamente a los 8-12 días se observó una disminución del PASI promedio de 30,8 a 3,5; es decir, del 88,6%. El tiempo promedio de evaluación fue de 2 semanas (15 días); este periodo de tiempo fue el necesario para que los pacientes alcanzaran un descenso del PASI, 75% del PASI basal. (Honeyma, Roizen, Sánchez, Schroeder & Valdés, 2006).

**Tabla 12. Datos obtenidos en relación con los porcentajes PASI mostrados por los pacientes con psoriasis utilizando corticoterapia**

| Número de Pacientes | Día 0  | Día 1 a 4 | Día 4 a 8 | Día 8 a 12 | Día 12 a 16 |
|---------------------|--------|-----------|-----------|------------|-------------|
| 1                   | 40,80% | 12,40%    | 8,30%     | 4,50%      | 1,50%       |
| 2                   | 32,10% | 11,80%    | 9,70%     | 5,50%      | 3,50%       |
| 3                   | 42,60% | 13,40%    | 5,20%     | 2,80%      | 2,80%       |
| 4                   | 16,40% | 16,40%    | 6,20%     | 3,60%      | 3,00%       |
| 5                   | 40,10% | 14,80%    | 12,30%    | 9,70%      | 4,30%       |
| 6                   | 33,10% | 17,10%    | 10,40%    | 3,20%      | 2,10%       |
| 7                   | 22,50% | 13,40%    | 8,30%     | 3,10%      | 0,80%       |
| 8                   | 19,20% | 10,60%    | 2,40%     | 0,80%      | 0,00%       |
| Promedio            | 30.80% | 13.73%    | 7.80%     | 4.15%      | 2.25%       |

Nota: Honeyma, Roizen, Sánchez, Schroeder & Valdés (2006).

**Gráfico 1. Evolución de los valores en el índice PASI, en pacientes con corticoterapia, en un período de 16 días.**



Nota: Honeyma, Roizen, Sánchez, Schroeder & Valdés (2006). "Eficacia y seguimiento a largo plazo de pacientes con psoriasis vulgar moderada en tratamiento con corticosteroides".

La gráfica anterior consta de una serie de columnas, las cuales se conforman de un promedio de los valores en términos de porcentajes, que representan la evolución de los niveles de PASI en los pacientes. Este promedio se obtuvo de los datos registrados por cada uno de los 8 pacientes que están siendo evaluados en el tratamiento, y a partir de estos se saca la media de estos 8 pacientes, dividida en períodos de tiempos de 4 días.

En el día 0 de corticoterapia, los pacientes tenían rangos de porcentajes PASI desde el 16% hasta el 42,6%; luego se observa cómo, de manera progresiva, en el paso de los 17 días de tratamiento, ellos mostraban porcentajes menores; por lo tanto, esto demostraba reducción de sintomatología de la psoriasis, una efectividad de un 87,6%, y un tiempo de duración de 5-7 para mostrar mejoras en los pacientes. Es importante mencionar que, después de 17 días de uso de estos corticoides, se empiezan a producir efectos adversos en los pacientes, y efectos de rebote cuando se suprime el tratamiento, como atrofia de la piel y aumento de casos de infecciones en ellos.

Los glucocorticoides generalmente son profármacos lipofílicos, que alcanzan una biodisponibilidad del 60% al 100% cuando se administran por vía oral. Esto fue demostrado por el estudio realizado en una universidad de París, llevado a cabo por Bourgault-Villada (2013), llamado “Corticoterapia tópica”. En este estudio se tomó un grupo de 20 pacientes, a quienes se le aplicaron diferentes cremas a base de corticosteroides, para determinar el porcentaje de biodisponibilidad que mostraban estas formulaciones tópicas; posteriormente a esto, se les tomaron muestras sanguíneas para medir la absorción a nivel sistémico de estos productos, y sus repercusiones a nivel tópico.

En este estudio, los rangos de edades varían desde los 18 hasta los 70 años, y se usaron distintos tipos de corticosteroides de diferentes potencias y moléculas. Estos pacientes se aglutinaron en dos grupos de igual cantidad de personas, y divididos en la misma cantidad de hombres y mujeres, en un grupo total de 20 personas. A continuación, se presenta una tabla con los resultados tomados en los pacientes que utilizaron estos productos tópicos, en un transcurso de tiempo de aproximadamente dos semanas de duración. De manera final, se toma la media de los valores mostrados por estos pacientes, para determinar la biodisponibilidad mostrada por estos fármacos usados de manera tópica sobre la piel. (Bourgault-Villada. 2013).

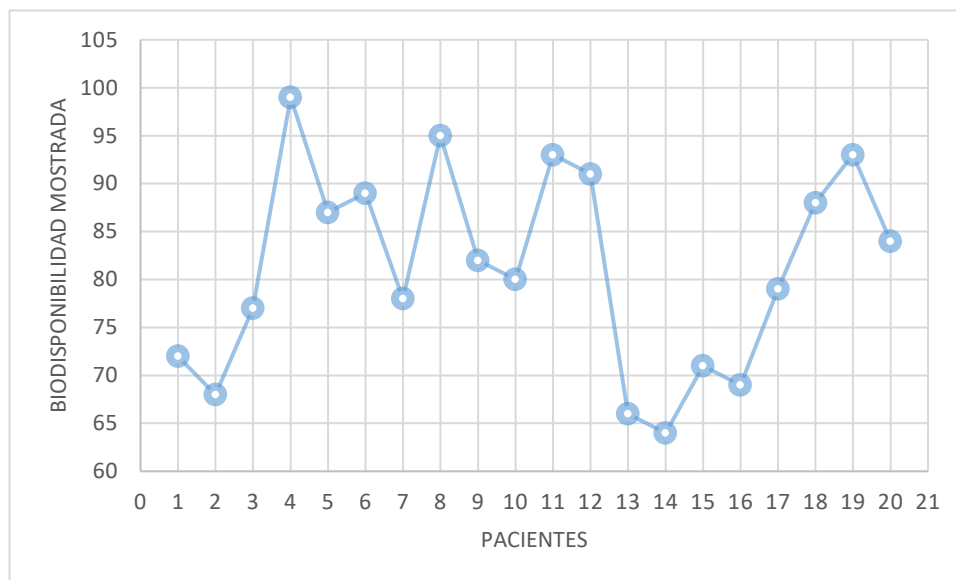
**Tabla 13. Biodisponibilidad mostrada por preparados con corticoides tópicos**

| Números | Biodisponibilidad | Números  | Biodisponibilidad |
|---------|-------------------|----------|-------------------|
| 1       | 72                | 11       | 93                |
| 2       | 68                | 12       | 91                |
| 3       | 77                | 13       | 66                |
| 4       | 99                | 14       | 64                |
| 5       | 87                | 15       | 71                |
| 6       | 89                | 16       | 69                |
| 7       | 78                | 17       | 79                |
| 8       | 95                | 18       | 88                |
| 9       | 82                | 19       | 93                |
| 10      | 80                | 20       | 84                |
|         |                   | PROMEDIO | 81.26             |

Nota: (Bourgault-Villada. 2013).

La tabla.13 contiene los datos de la biodisponibilidad mostrada por cada uno de los 20 pacientes, al final de la misma tabla se muestra una media del promedio de estos datos; De esta manera se obtiene un parámetro cuantificable de la biodisponibilidad mostrada por los fármacos corticosteroides, por lo tanto, se puede utilizar esta cifra para comparar estos valores con los resultados obtenidos en los tratamientos alternativos y evaluar la totalidad de las opciones disponibles. Con el fin de orientar el enfoque de la investigación a la búsqueda del tratamiento más eficaz y con mejores resultados para el paciente.

**Gráfico 2. Biodisponibilidad mostrada por cada paciente, usando preparados con corticoides tópicos**



Nota: (Bourgault-Villada. 2013).

Gracias a estos datos sobre el uso y biodisponibilidad de los corticosteroides tópicos, se puede decir que se encuentran entre los valores teóricos establecidos, los cuales podían variar desde un 60-99%; en este caso, el promedio de los valores obtenidos en relación con los porcentajes de biodisponibilidad fue de 81,26 de media; por lo tanto, estos fármacos tienen una buena absorción y biodisponibilidad a nivel de piel; por eso, son muy útiles en esta y muchas otras patologías a nivel dermatológico, además de que son fármacos inoloros e incoloros. (Chapman & Coutinho, 2011).

Al continuar con el análisis realizado para el tercer objetivo de este proyecto de investigación, se procede a evaluar la eficacia mostrada por los tratamientos alternativos a base de plantas, haciendo referencia a datos obtenidos en diferentes estudios, como el llevado a cabo por García, Rodríguez, Quintana & Rubio (2007), titulado “Aplicación tópica de la *Cúrcuma longa* L. en patologías cutáneas crónicas e inflamatorias. Psoriasis (Parte I)”. En este caso se estudiaron 22 pacientes diagnosticados de psoriasis, distribuidos por edades y sexo. Se les suspende 15 días sin ningún tipo de otro tratamiento, emolientes, corticoides, retinoides, ácidos grasos. Además, a estos

se les indicó que se aplicaran la formulación tres veces al día, con un ligero masaje y un comprimido cada doce horas. A continuación, se adjunta la tabla con los pacientes evaluados en este ensayo, se muestran sus edades y el tipo de psoriasis que presentan.

Estos pacientes fueron valorados por un grupo de médicos en el transcurso de cuatro semanas. En este estudio, se clasificaron los pacientes según la severidad de la psoriasis que presentaban en leve, moderada, severa y muy severa. Se utilizó la observación como método, fundamentalmente para el análisis clínico individual, y además fue necesario para la medición de la evolución de los resultados terapéuticos; también, se realizaron varias entrevistas médicas y los exámenes físicos. La información primaria se obtuvo de la historia clínica de cada paciente, y fue anotada en una planilla de recolección de datos.

**Tabla 14. Características sobre los pacientes evaluados en estudio de aplicación tópica de Cúrcuma Longa en enfermedades inflamatorias**

| Sexo | Edad | Tipo Psoriasis |
|------|------|----------------|
| M    | 41   | Guttata        |
| M    | 22   | Vulgar         |
| M    | 37   | Palmo-plantar  |
| V    | 24   | Vulgar         |
| V    | 48   | Vulgar         |
| M    | 51   | Invertida      |
| M    | 27   | Palmo-plantar  |
| V    | 19   | Vulgar         |
| V    | 57   | Palmo-plantar  |
| V    | 61   | Invertida      |
| M    | 46   | Palmo-plantar  |
| V    | 36   | Pustolosa Loc  |
| v    | 28   | Vulgar         |
| M    | 32   | Vulgar         |
| M    | 39   | Pustolosa Loc  |
| M    | 41   | Vulgar         |
| v    | 31   | Palmo-plantar  |
| M    | 13   | Guttata        |
| M    | 53   | Vulgar         |
| M    | 51   | Vulgar         |
| M    | 60   | Invertida      |
| M    | 19   | Palmo-plantar  |

Nota: García, Rodríguez, Quintana & Rubio (2007).

Esta severidad se determinó al inicio y al final de la terapia, con el uso de este extracto tópico de cúrcuma. Los resultados obtenidos en este ensayo clínico fueron: aquellos pacientes que presentaban psoriasis de tipo Guttata tenían lesiones poco escamosas, pero muy eritematosas; de manera inicial se clasificaron para estos pacientes con lesiones moderadas. A los 7 días de tratamiento ya no había escamas, y el eritema presentado era mínimo. Al transcurrir los 14 días de tratamiento, las lesiones ya no se percibían, además de que no se habían detectado lesiones pigmentarias residuales. La clasificación de severidad de la enfermedad, por ende, es 0. (García, Rodríguez, Quintana & Rubio, 2007).

De las 6 psoriasis palmo-plantares, 4 de ellas presentaban una afectación más evidente de las palmas y con una fisura importante. La clasificación del porcentaje corporal afectado era del 8%, por lo que se consideraba moderada. Luego de 7 días de tratamiento de la fisura dolorosa y penosa para los pacientes que habían desaparecido, a los 14 días las lesiones se limitaban a máculas ligeramente edematosas, con una piel de características normales, observándose, además, una buena cicatrización de las infecciones.

Los dos pacientes que presentaron psoriasis pustulosa, considerada como muy severa, cicatrizaron las lesiones a la semana de tratamiento, y la desaparición de la descamación se produjo a los 14 días de tratamiento. Finalmente, la psoriasis vulgar fue la más estudiada, debido a que era el tipo de psoriasis que contaba con mayor cantidad de pacientes. La mayoría de ellos tuvieron una valoración inicial de leve a moderada, abarcando entre un 5% y un 10% de la superficie corporal. Las lesiones localizadas en tronco presentaban una infiltración importante y descamación periférica. A los 7 días de tratamiento disminuyeron drásticamente la infiltración y el eritema. A los 14 días de tratamiento, la evolución fue positiva tanto en tronco como en articulaciones, de modo que solo se percibían lesiones mínimamente edematosas en el tronco, y algo descamativas en codos y rodillas. (García, Rodríguez, Quintana & Rubio, 2007).

**Tabla 15. Promedio de porcentaje PASI mostrado en el transcurso del tratamiento con Cúrcuma Longa en preparado tópico**

|               | 0 Días | 7 Días | 14 Días |
|---------------|--------|--------|---------|
| Guttata       | 30%    | 8%     | 3%      |
| Palmo-plantar | 38%    | 13%    | 5%      |
| Pustoloso     | 25%    | 15%    | 4%      |
| Invertida     | 30%    | 11%    | 6%      |
| Vulgar        | 29%    | 7%     | 2%      |

Fuente: García, Rodríguez, Quintana & Rubio (2007).

En este caso, se puede decir que el uso de curcumina aplicada de manera tópica, y en presentaciones para uso oral, que contengan desde 500 mg de curcumina, son aplicables como medicamentos contra los síntomas de la psoriasis. Esto queda evidenciado, debido a su eficacia para la disminución del índice PASI, el cual fue tomado al inicio del tratamiento con base en la clasificación de severidad y de área afectada. Al final de los 14 días de tratamiento con este extracto, se produjo una disminución media en los pacientes, superior al 80% de la reducción de las placas, eritemas y descamación de la piel. Por ende, se comprueba clínica y científicamente su eficacia como fármaco para el tratamiento de esta patología.

Se le agrega, a la información anterior, otro estudio llevado a cabo por Asín-Illorca, Binachi, Campione *et al.* (2019), el cual se nombró como “Potential of Curcumin in Skin Disorders”. Este es un ensayo clínico piloto aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de fase IV, para investigar la seguridad y eficacia de la curcumina tópica local en pacientes con psoriasis en placas. Su objetivo era hacer una evaluación sobre el conocimiento actual de los efectos de la curcumina en las condiciones de la piel, y muestra su perfil de biodisponibilidad. En este estudio, indican cómo varía la eficiencia en el uso de la curcumina, dependiendo de su aplicación. Indican, además, que solo un 60% de absorción tiene la aplicación vía oral en los individuos, y que esta absorción es mucho mayor cuando se aplica vía intravenosa.

Al final del período de estudio, el 76% de todos los pacientes mostraron una respuesta positiva al uso de cúrcuma y sus derivados. Las lesiones en las áreas afectadas mostraron una respuesta en

el 81% de los pacientes, y el 30% de los pacientes en el otro grupo presentaron mejoría, pero más leve que el resto de ellos. No hubo eventos adversos relacionados con el estudio, que requirieran la retirada de los participantes.

También son interesantes los resultados, alcanzados por Voorhees et al. (2008), sobre el uso de curcumina, a concentraciones de 25 y 50 mol/L en el tratamiento de células similares a la psoriásica (células HaCaT) *in vitro*. Los autores mostraron cómo la curcumina fue capaz de inhibir la proliferación de células relacionadas con la psoriasis, mediante la regulación negativa de las citocinas proinflamatorias, como la interleucina 17, además del factor de necrosis tumoral -  $\alpha$ , el interferón. Por medio de cultivos con estas células involucradas en la patología psoriásica, pudieron comprobar cómo la curcumina regulaba esta proliferación celular descontrolada, que ocurre en esta enfermedad de la piel.

Para concluir con este capítulo IV, se procede a analizar el último tratamiento alternativo evaluado en esta tesis, que en este caso corresponde al uso de extractos o derivados del *Aloe Vera*. Al igual que en los casos anteriores, estos resultados fueron recolectados mediante una extensa revisión bibliográfica de documentación, ensayos clínicos y estudios llevados a cabo en pacientes, y también realizados *in vitro*, para probar y cuantificar las propiedades de esta planta; de modo tal que sea posible medir la efectividad de esta para tratar los síntomas de la psoriasis. De igual manera que en los casos anteriores, los datos mostrados a continuación fueron tomados de diferentes estudios llevados a cabo por el mundo.

Uno de ellos fue llevado a cabo por Ruiz, León, Pereira, Palay & Barrios (2014), llamado “Efectividad de la crema de Aloe Vera en pacientes con psoriasis vulgar”, en el cual se tenía a dos grupos de pacientes conformados por 10 para cada uno, para un total de 20 pacientes evaluados durante el tratamiento.

Los pacientes de estudio (grupo 1) recibieron tratamiento tópico, con crema de *Aloe Vera* de base inerte, libre de sustancias tóxicas o nocivas, que fue comprobada por los investigadores, y en farmacias naturistas de Venezuela, país en el cual se llevó a cabo el experimento. Esta preparación tópica se aplicó dos veces al día en las lesiones. Posteriormente, se entregó la crema para la continuación del tratamiento en el domicilio. Los pacientes del grupo de control (grupo 2)

recibieron tratamiento convencional con triamcinolona, con el fin de poder comparar entre sí ambas terapias y determinar la efectividad de estas.

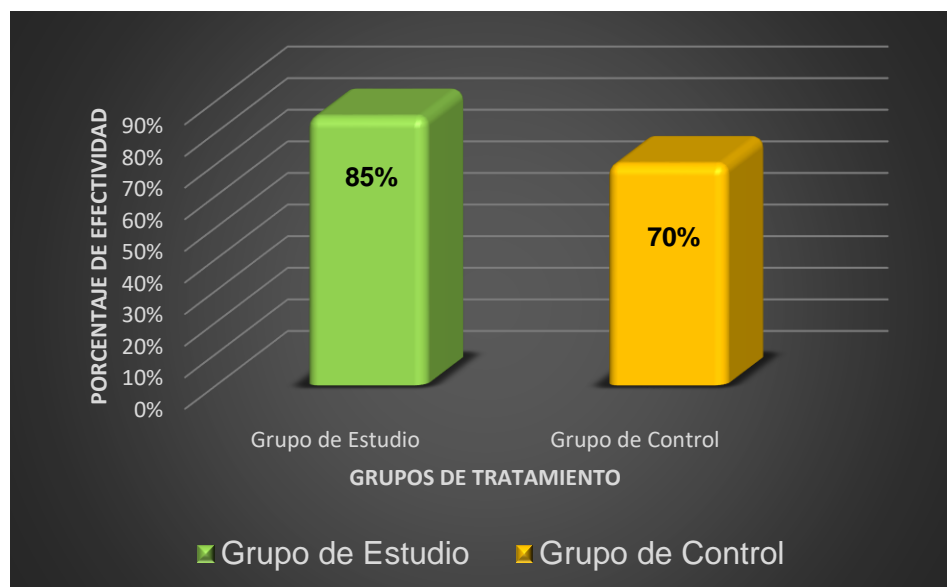
Es importante mencionar que, en este estudio, se tomó en cuenta lo establecido en la Declaración de Helsinki sobre las investigaciones en seres humanos con fines terapéuticos; por tanto, los participantes recibieron una información adecuada sobre los objetivos, métodos, beneficios y riesgos, y dieron su consentimiento informado (de manera voluntaria) para participar en el estudio, el que podían abandonar si así lo deseaban, con el propósito de que los pacientes estuvieran conscientes del proceso al que serían sometidos y de las condiciones que debían cumplir. (Chalmers, 2015).

La muestra de pacientes se seleccionó aleatoriamente, tomando en cuenta determinados criterios de inclusión previamente mencionados como: diagnóstico de psoriasis en la forma clínica vulgar, que tuvieran 18 o más años, y confirmación de diagnóstico clínico e histopatológico. También se consideraron los criterios de exclusión: pacientes portadores del virus de inmunodeficiencia humana-sida, de enfermedades malignas y/o crónicas descompensadas, embarazadas, y edad inferior a los 18 años.

De un total de 40 pacientes, se apreció un rango de edades de 38 a 47 años, en el cual 14 de los afectados, para el 35,0%, de los cuales 6 pertenecían al grupo 1, para un 30,0%, y 8 al grupo 2, para un 40,0%; les siguió otro grupo de pacientes con un rango de edades de 28-37 años, con 12 pacientes para el último 30,0%. Independientemente de las variaciones observadas entre los grupos respecto a la edad, ambos fueron similares, pues no hubo diferencia significativa ( $p > 0,05$ ). (Ruiz, León, Pereira, Palay & Barrios, 2014).

Al finalizar el tratamiento en los 2 grupos, predominaron los pacientes incluidos en la categoría de efectivo, con un valor ligeramente superior en el grupo de estudio con *Aloe Vera* (85,0%) respecto al de control con el corticoide evaluado (80,0%). No obstante, esta diferencia no fue significativa, debido a que la media de severidad del grupo tratado con triamcinolona presentaba una media de severidad menor que la media de pacientes en los cuales se utilizó el preparado de *Aloe Vera*. Esto se evidencia en el gráfico 4, en el cual se muestran los valores de efectividad del tratamiento al final de las 8 semanas que duró el estudio. (Ruiz, León, Pereira, Palay & Barrios, 2014).

**Gráfico 3. Efectividad final mostrada en los tratamientos con Aloe Vera y Triamcinolona en un período de ocho semanas**

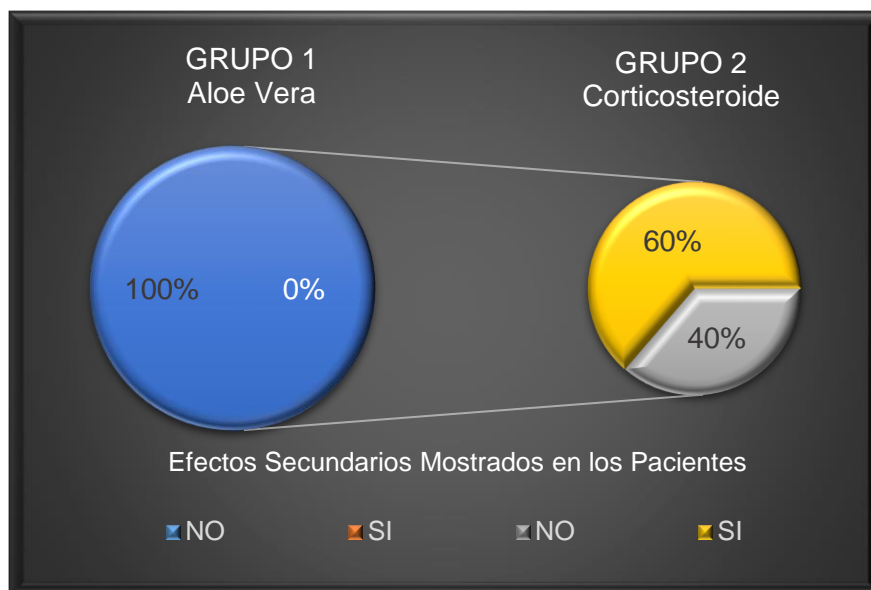


Nota: López, Navarro *et al.* (2014). "Efectividad de la crema de Aloe Vera en pacientes con psoriasis vulgar"

El comportamiento de la variable edad fue similar en ambos grupos, pues estadísticamente no se apreció una diferencia significativa. Este resultado se correspondió con lo descrito en la bibliografía sobre el tema, donde se plantea un predominio de la enfermedad entre las edades de la segunda y la cuarta décadas de la vida, aunque existen formas clínicas, como la lineal, que se presenta en niños. Al finalizar el tratamiento en ambos grupos, predominaron los pacientes incluidos en la categoría de efectivo, con un valor ligeramente superior en el grupo de estudio en relación con el grupo 1, al cual se le aplicó el extracto de la planta. Dicha diferencia no fue significativa. Sin embargo, el tiempo necesario para empezar a notar la disminución de los efectos fue mayor que en el caso de los tratamientos anteriormente evaluados.

En cuanto a la existencia de reacciones adversas presentadas en los pacientes evaluados en este estudio, se puede decir que varía según el tipo de tratamiento, como se muestra en el gráfico 5, en el grupo 1 formado por 20 pacientes, quienes fueron tratados con *Aloe Vera*, no hubo ningún efecto secundario en ninguno de los pacientes. Mientras que, por otro lado, un total de 8 pacientes del grupo 2 de control sí presentaron reacciones adversas a la triamcinolona, para el 40,0% del total de este grupo.

**Gráfico 4. Efectos secundarios mostrados por los pacientes, al finalizar los tratamientos con Aloe Vera en el grupo 1 y con Corticosteroide en el grupo 2.**



Nota: López, Navarro *et al.* (2014). "Efectividad de la crema de Aloe Vera en pacientes con psoriasis vulgar"

En el gráfico anterior se presenta a los pacientes divididos en dos grupos, formados por 20 personas en cada uno de estos. Del lado izquierdo se observa al grupo 1, en el cual los pacientes se trataron con *Aloe Vera*, mientras que el grupo de control con el corticoide se encuentra del lado derecho; a este se le asignó el grupo 2, y ambos fueron evaluados durante la misma cantidad de tiempo con preparaciones tópicas, a base de estos productos. En el grupo 1, un total de 20 pacientes, quienes representan el 100% de los pacientes tratados con *Aloe Vera*, no presentaron ninguna reacción adversa dentro de las primeras dos semanas de tratamiento; por otro lado, en el grupo 2, un 40% de los pacientes (n=8), tuvieron alguna reacción directa al producto en las primeras semanas de tratamiento.

La terapéutica con crema de *Aloe Vera* en pacientes con psoriasis vulgar demostró ser muy efectiva, debido a que se logró la mejoría de las manifestaciones clínicas sin producir reacciones adversas. Por si fuera poco, este producto es económico y de fácil adquisición, provisto por la naturaleza, con distribución y empleo mundial. Ahora bien, no se encontraron resultados similares en las investigaciones relacionadas con la enfermedad; sin embargo, en la mayoría de la

bibliografía médica, tanto nacional como internacional, se confirma la efectividad del *Aloe Vera* en diferentes enfermedades cutáneas como el acné, la psoriasis, principalmente de tipo vulgar, y la dermatitis por contacto. (Eshun & He, 2014).

El último de los estudios evaluados para el uso del aloe fue el llamado “Ensayo clínico prospectivo, aleatorizado que compara el Aloe Vera tópico con acetónido de triamcinolona al 0.1% en psoriasis en placas de leve a moderada”, que fue realizado por Busaracome, Choonhakarn, Sarakarn & Sripanidkulchai (2010). Este estudio utilizó un diseño aleatorio, comparativo, doble ciego. El tamaño de la muestra se calculó después de verificar los artículos publicados en diferentes fuentes, y se dividió en dos grupos de 40 personas. El primer grupo de pacientes fue tratado con crema AV, y el segundo grupo recibió crema TA 0.1%. El medicamento utilizado no se reveló ni a los pacientes ni a sus médicos. Se instruyó a los pacientes para que aplicaran la medicación dos veces al día, y se les prohibió usar cualquier emoliente durante la aplicación.

Después de 8 semanas de tratamiento, el puntaje PASI promedio disminuyó de 11.6 a 3.9 (–7.7) en el grupo AV y de 10.9 a 4.3 (–6.6) en el grupo TA. La diferencia entre los grupos fue de 1.1. La puntuación DLQI media disminuyó de 8.6 a 2.5 (–6.1) en el grupo AV y de 8.1 a 2.3 (–5.8) en el grupo TA. Estos datos se muestran a continuación en la tabla 16 de manera que permiten la comprensión de los cambios en los valores PASI, reflejados por los 80 pacientes evaluados en este estudio clínico. (Busaracome, Choonhakarn, Sarakarn & Sripanidkulchai, 2010).

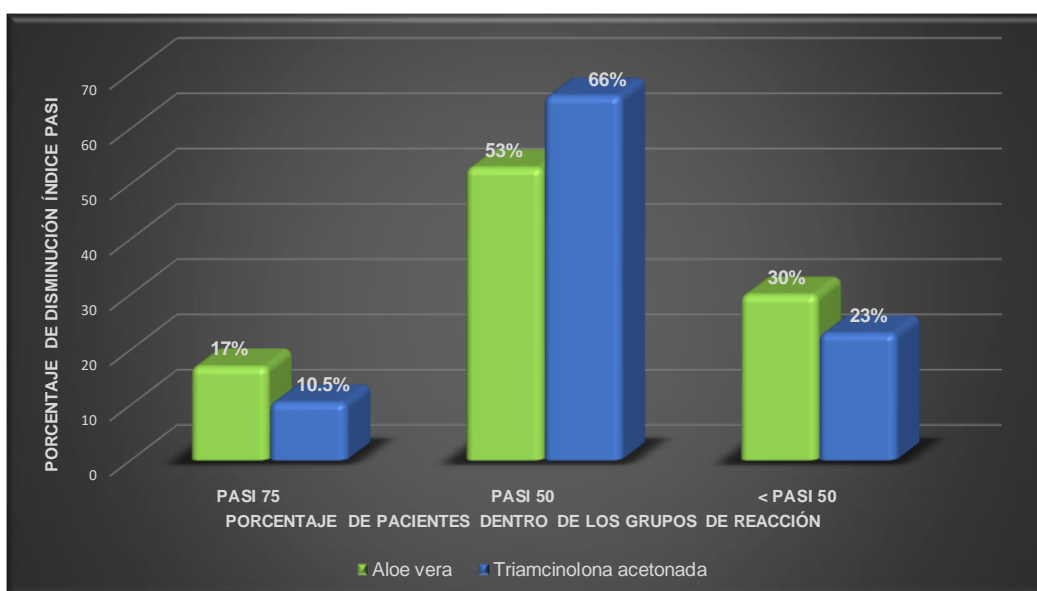
**Tabla 16. Parámetros visuales (PASI y DLQI) reportados por los pacientes**

|                                      | 0.1% Triamcinolone acetonide (n = 38) | Aloe vera (n = 37) |
|--------------------------------------|---------------------------------------|--------------------|
| PASI (mean ± SD)                     |                                       |                    |
| Week 0                               | 10.9 ± 3.1                            | 11.6 ± 2.9         |
| Week 8                               | 4.3 ± 2.1                             | 3.9 ± 1.7          |
| Difference between week 0 and week 8 | 6.6 ± 2.1                             | 7.7 ± 2.3          |
| DLQI (mean ± SD)                     |                                       |                    |
| Week 0                               | 8.1 ± 1.8                             | 8.6 ± 1.7          |
| Week 8                               | 2.3 ± 1.0                             | 2.5 ± 1.2          |
| Difference between week 0 and week 8 | 5.8 ± 2.0                             | 6.1 ± 2.1          |

Nota: Busaracome, Choonhakarn, Sarakarn & Sripanidkulchai, R. (2010). Ensayo clínico prospectivo, aleatorizado que compara el Aloe Vera tópico con acetónido de triamcinolona al 0.1% en psoriasis en placas de leve a moderada.

Cuatro pacientes (10.5%) en el grupo TA alcanzaron PASI 75 en la semana número 8. Veinte pacientes (54,1%) en el grupo AV lograron un PASI 50, en comparación con 25 (65,8%) en el grupo TA. Diez pacientes, para un total del 27% de los pacientes en el grupo tratado con AV y nueve (23.7%) en el grupo tratado con TA, experimentaron una ligera mejoría en sus lesiones (las puntuaciones PASI disminuyeron <50% desde el inicio) en la semana 8. No hubo cambio observado en las lesiones, incluso al final de la terapia, en un paciente (2.7%) que recibió AV. La media de la base de PASI excelente fue 11.6 en el grupo AV y 10.9 en el grupo AT (diferencia 0.7, IC 95%). Después de 8 semanas de tratamiento, las medias PASI fueron 3.9 (-7.7) y 4.3 (-6.6). (Cho, Lee, Min & Rhee, 2010).

**Gráfico 5. Porcentaje de pacientes y su respectiva disminución referente a los niveles de afección PASI al ser tratados con Triamcinolona y Aloe Vera**



Nota: Busaracome, Choonhakarn, Sarakarn, & Sripanidkulchai, R. (2010). Ensayo clínico prospectivo, aleatorizado que compara el Aloe Vera tópico con acetónido de triamcinolona al 0.1% en psoriasis en placas de leve a moderada.

La gráfica anterior divide a los 75 pacientes en dos grupos; en el primero agrupó 37 pacientes tratados con *Aloe Vera*, y posteriormente otro grupo de 38 pacientes tratados con triamcinolona. Según la disminución de los porcentajes PASI, al final del tratamiento para el grupo uno se obtuvo un 17%, equivalente a 6 pacientes quienes presentaron una disminución PASI mayor al 75% del

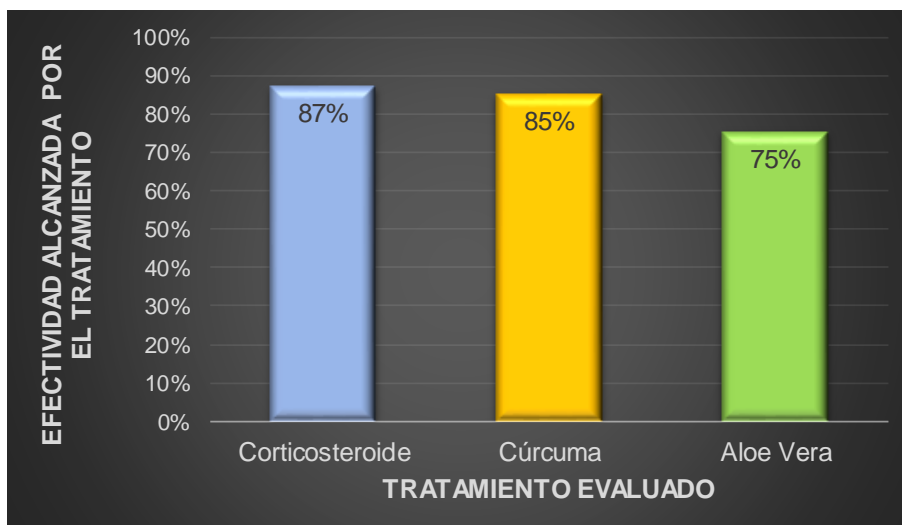
valor inicial, mientras que en el grupo de pacientes tratados con el producto de control del esteroide hubo solo un 10.5% del porcentaje total; es decir, 4 pacientes lograron esta disminución.

Después de 8 semanas de tratamiento, el puntaje PASI promedio disminuyó de 11.6 a 3.9 (–7.7) en el grupo uno y de 10.9 a 4.3 (–6.6) en el segundo grupo. La diferencia entre los grupos fue de 1.1. La puntuación DLQI media disminuyó de 8.6 a 2.5 (–6.1) en el grupo uno y de 8.1 a 2.3 (–5.8) en el grupo dos. (Cho, Lee, Min & Rhee, 2010).

A partir de la información anterior brindada, la cual se tomó de diversos estudios y ensayos clínicos realizados en diferentes países del mundo, se procedió a realizar una comparación de los tratamientos evaluados entre ellos, de manera que se tomó como punto de referencia la efectividad de cada uno de ellos, en cuanto a disminución de índices de porcentaje PASI, reportados al final de los tratamientos, disminución de placas eritematosas y síntomas de psoriasis en términos de tiempo de inicio de efectos y resultados, además de las reacciones adversas presentadas en cada tratamiento.

De esta manera se determina cuál terapia muestra ventajas sobre las otras, o cómo podrían llegar a solucionarse algunas deficiencias o debilidades de estos tratamientos. En el gráfico 7 se muestra la efectividad de los tratamientos, en cuanto a la reducción de los índices PASI en los pacientes.

**Gráfico 6. Índices de disminución en porcentaje PASI en pacientes con psoriasis tratados con Corticosteroides durante dos semanas, con Cúrcuma durante cuatro semanas y con Aloe Veras durante siete semanas.**



Nota: Cho, Lee, Min & Rhee (2010). Aplicación tópica de la *Cúrcuma longa L.* en patologías cutáneas crónicas e inflamatorias. Psoriasis (Parte I),

Busaracome, Choonhakarn, Sarakarn, & Sripanidkulchai, R. (2010). "Efectividad de la crema de Aloe Vera en pacientes con psoriasis vulgar"

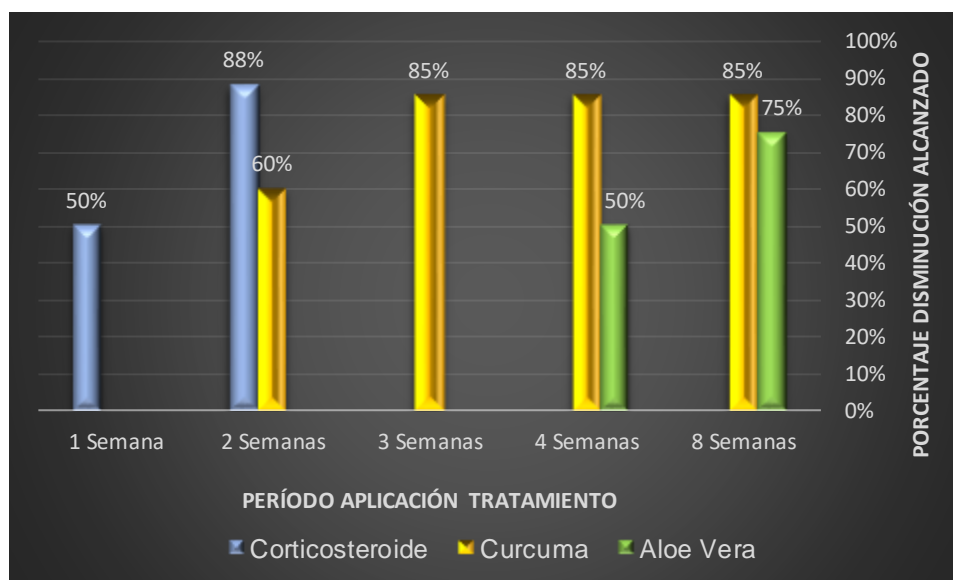
Bourgault-Villada. (2013). "Corticoterapia tópica"

El gráfico anterior se realizó con base en los estudios: "Ensayo clínico prospectivo, aleatorizado que compara el Aloe Vera tópico con acetónido de triamcinolona al 0.1% en psoriasis en placas de leve a moderada"; "Aplicación tópica de la *Cúrcuma longa L.* en patologías cutáneas crónicas e inflamatorias. Psoriasis (Parte I)", y "Corticoterapia tópica".

Se puede decir que los tres tratamientos tuvieron una respuesta positiva en todos los casos; comparándolos entre ellos, se puede decir que el resultado que obtuvo una disminución mayor de PASI y, por lo tanto, muestra una mayor efectividad, es el tratamiento tradicional a base de esteroides con un 87,6%, seguido por el tratamiento alternativo con *cúrcuma*, que tuvo un resultado muy similar, variando desde el 80% hasta un máximo del 85% de reducción de índices PASI; en último lugar, pero de igual manera, con un desempeño bastante aceptable, estaría el tratamiento a base de derivados con *Aloe Vera*.

También se tomó en consideración, como un factor determinante para medir la efectividad del tratamiento, el tiempo necesario para producir las mejorías en las personas, de manera tal que se elaboró el gráfico 8, presentado a continuación; en él se pueden observar, de manera gráfica, los efectos mostrados por estos productos en cuestión de tiempo, en semanas, como un parámetro para poder compararlas entre ellas, y determinar cuál actúa más rápido y de manera más completa en los pacientes.

**Gráfico 7. Disminución del porcentaje PASI en el transcurso de 8 semanas de tiempo de evaluación.**



Nota: Cho, Lee, Min & Rhee (2010). Aplicación tópica de la *Cúrcuma longa* L. en patologías cutáneas crónicas e inflamatorias. *Psoriasis (Parte I)*,

Busaracome, Choonhakarn, Sarakarn, & Sripanidkulchai, R. (2010). "Efectividad de la crema de Aloe Vera en pacientes con psoriasis vulgar"

Bourgault-Villada. (2013). "Corticoterapia tópica"

En la gráfica anterior se puede observar que el tratamiento con esteroides es el que más rápido brinda una respuesta positiva al paciente, disminuyendo desde la semana 1 un porcentaje de PASI de alrededor del 50% inicial, y llegando a su efecto máximo en la segunda semana de uso, significando que es el tratamiento más rápido en actuar. Sin embargo, se debe recordar que, en 14 días de uso consecutivo de esteroides, empiezan a surgir efectos secundarios en porcentajes altos. Por otro lado, los tratamientos alternativos fueron un poco más lentos en provocar los resultados positivos buscados por los pacientes; en el caso de la cúrcuma, empezó a producir una respuesta desde la segunda semana, aproximadamente a los 12 días de uso de esta, llegando a su pico de efecto entre las semanas 3 y 4, aproximadamente en 23 días de uso. Por último, el caso del *aloe* fue mucho más lento en empezar a mostrar resultados, y llegó a su pico de efecto entre las semanas 7 y 8, siendo por mucho el más lento, pero el más noble en cuanto a efectos secundarios producidos en los pacientes, pues no provocan rebote y son muy estables en cuanto a su uso. Por lo tanto,

existen diferencias considerables en tiempo de acción y repercusiones presentadas, ya que el grupo de tratamientos alternativos no presenta reacciones negativas.

## **CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

### **Conclusiones**

El último capítulo de esta investigación consiste en la elaboración de las conclusiones a las que se llegó con este proyecto. Cabe recordar que estas se realizaron a partir del análisis de los estudios y ensayos clínicos evaluados. Por ende, es una sección de suma importancia, debido a que en esta última parte del proyecto se responderán las preguntas e incógnitas planteadas desde el inicio, y de esta manera evaluar el resultado final del proyecto.

Por parte del tratamiento considerado como el de control o tradicional, se puede decir que los corticoides se sintetizan a partir de hormonas suprarrenales que se modifican para lograr efectos similares al cortisol. Su participación en el desarrollo preventivo de los síntomas se basa, principalmente, en su capacidad de inhibir el ácido araquidónico, el que permite la activación de la vía ciclooxigenasa-2, la cual se relaciona estrechamente con los procesos de inflamación en el organismo; además, ayuda a inhibir la transcripción de genes, y la expresión de mediadores inflamatorios, como NF-KB y TNF-alfa, implicados en esta patología.

De la cúrcuma se pueden extraer varios compuestos químicos; sin embargo, a quienes se les atribuyen las principales aplicaciones medicinales, en relación con la psoriasis, son a la curcumina, la cual contiene curcuminoides, además de la desmetoxicurcumina y bisdemetoxicurcumina. Estos compuestos son los que tienen un efecto antiinflamatorio, antioxidante y antimicrobiano. Estos se extraen, casi en su totalidad, de los rizomas de la planta contenidos en la raíz.

La curcumina es efectiva para tratar la psoriasis, debido a que este compuesto tiene la capacidad de desactivar el TNF-alfa; al desactivarlo, también disminuyen otros mediadores inflamatorios que están involucrados en la patología; eso por el lado inflamatorio, pero también ejerce un efecto sobre la actividad de la IL-22 (interleuquina-22), la cual afecta las alternancias epidérmicas, pues inhibe la diferenciación e induce la proliferación desmedida de queratinocitos. Esto provoca que se formen las placas psoriásicas, formadas por la acumulación excesiva de queratinocitos.

El tratamiento alternativo, basado en la utilización de *Aloe Vera* es efectivo para el tratamiento de la psoriasis, tanto en la aplicación tópica como en la oral. Los componentes contenidos por el aloe, que le otorgan sus propiedades medicinales, son principalmente: la aloína, el principal componente de este, secretado por la planta como defensa, además de constituyentes fenólicos que son generalmente clasificados en dos principales grupos: las cremonas, aloesina y las antraquinonas (libres y glicosiladas).

La actividad biológica de este material se ha asociado a los polisacáridos, los cuales disminuyen la activación del factor NF-KB y la expresión de la citosina TNF $\alpha$ , así como la producción de interleucinas proinflamatorias y los niveles de óxido nítrico en diferentes modelos de estudio. Ayuda a aumentar la velocidad de cicatrización de las lesiones y a retener agua en la piel, lo cual es muy importante, debido a que la piel se reseca en pacientes con psoriasis.

Se puede concluir que el mecanismo de acción de los tratamientos tradicionales y los alternativos presentan una enorme similitud, porque todos los tratamientos se encargan de regular la transcripción de genes y mediadores inflamatorios; principalmente inhibe la activación de la NF-KB y el TNF-alfa, los cuales se encuentran en concentraciones muy superiores en los pacientes que padecen de esta patología; por ende, podrían igualarse en cuanto a funcionamiento farmacológico a nivel del organismo.

En cuanto a la efectividad de los tratamientos para reducir las afecciones provocadas en los pacientes con esta enfermedad, se estandarizaron las terapias en términos de porcentajes PASI, mostrando una leve ventaja del tratamiento tradicional, con un 87% de disminución de síntomas, en comparación con los alternativos, que lograron entre un 70 y un 85% en lo que se refiere a disminución de síntomas. Sin embargo, es el tratamiento que provoca la mayor cantidad de efectos secundarios en los pacientes que lo utilizan, tanto a nivel tópico como a nivel sistémico.

El tiempo de duración, para que se vean los efectos positivos del tratamiento, varía en todos los casos, siendo el más rápido en producir efecto el tratamiento tradicional, el cual, desde la primera semana de uso, ya muestra resultados, llegando a su pico de efecto desde la segunda semana. En caso contrario, los tratamientos alternativos, que necesitan un tiempo mayor para producir los resultados deseados, en el caso de la cúrcuma, necesitan dos semanas para mostrar efecto y entre tres o cuatro semanas para el pico de efecto. Por otro lado, el *Aloe Vera* sí fue mucho más lento, necesitando al menos siete semanas para llegar a su efecto máximo.

Se concluyó que los tratamientos alternativos son efectivos, ya que tienen efectos farmacológicos similares al tratamiento de control, mostrando resultados comparables con este. Además, la terapia alternativa podría, perfectamente, ayudar a disminuir las deficiencias del tratamiento tradicional, como la imposibilidad de usar corticoides por un tiempo superior a dos semanas, a causa de que comienza a elevarse el porcentaje de efectos secundarios.

Podrían combinarse el *Aloe Vera* y la *Cúrcuma longa* en un mismo tratamiento, ya que no tienen interacción entre ellos, y comparten similitud en su proceso antiinflamatorio; además, sus efectos son complementarios entre ellos, y producen un resultado más completo y mejor para disminuir los efectos dañinos provocados por la psoriasis.

Se concluyó que estos tratamientos alternativos pueden, perfectamente, remplazar en cierta medida el uso prolongado de corticoesteroides. También, se plantea la posibilidad de usarlos de manera alternativa con productos a base de estas plantas, para disminuir los efectos secundarios presentados por el paciente, y el efecto rebote que podría producirse al suprimir el uso de esteroides.

Por lo tanto, se afirma la existencia de un tratamiento poco usado y estudiado en el ámbito clínico, que podría representar un forma novedosa, inclusiva y más económica de tratar esta patología, por lo que definitivamente podría solventar algunas deficiencias de los tratamientos actuales, y son una forma perfecta de aprovechar los recursos naturales del país.

Este proyecto plantea las bases de la parte investigativa para el desarrollo de una formulación tópica, a base de Aloe y Cúrcuma, los cuales ya demostraron, experimental y clínicamente, su efectividad y tolerancia aceptable en otros estudios, aprovechando el hecho de que Costa Rica produce gran cantidad de productos naturales, y a nivel internacional sería una forma de impulsar la economía del país y buscar el desarrollo de nuevos fármacos.

### **Recomendaciones**

Como recomendaciones de este proyecto, se puede dirigir hacia la Universidad Internacional de las Américas la aplicación de prácticas de laboratorio con el uso de Cúrcuma y Aloe en cursos como farmacología y farmacognosia; debido a las propiedades clínicamente comprobadas en este proyecto y los múltiples estudios que se evaluaron en el desarrollo del mismo. Implementando el uso de estas plantas que se encuentran en el territorio costarricense y que no se han utilizado nunca

en otras prácticas de laboratorio de la universidad, por lo que serviría para actualizar el material didáctico de la universidad y actualizar las practicas anteriores con unas más recientes e innovadoras.

A nivel industrial a nivel nacional, se puede recomendar la explotación de estas plantas para un mercado creciente de medicina natural, como se evidenció en el trabajo Costa Rica producen gran cantidad de productos de origen natural, los cuales representan ganancias económicas para sus productores. Estas no se han aprovechado lo suficiente de manera medicinal y tienen los estudios para comprobar su efecto en múltiples patologías del organismo humano. Por lo tanto, se podrían desarrollar medicamentos a base de estas plantas, especialmente de tipo tópico los cuales son prácticamente inexistentes a base de cúrcuma y dirigidos al tratamiento de la psoriasis.

Se recomienda al área de salud del país la utilización de productos derivados de la Cúrcuma y el aloe para el tratamiento de las placas de psoriasis de distintas denominaciones y tipos, se pueden alternar los tratamientos tradicionales con esteroides con estos productos para disminuir los efectos secundarios presentados con el uso de corticosteroides de esta manera tener nuevas vías de tratamiento para esta enfermedad y múltiples enfermedades de diversa índole para las cuales estas plantas también tienen efectos beneficiosos para el organismo.

## REFERENCIAS

Abbas, A.K. & Lichtman, A.H. (2005). *Inmunología celular y molecular*. (5ta. edición). Ed. Elsevier Science. Madrid, España.

Abraham, A. & Roga, G. (2014). Topical Steroid-damaged Skin. *Indian J. Dermatol.*, 59 (5), 456-459.

Abubakar, S., Hassandarvish, P., Moghadamtousi, Z., Tajik, H., Kadir, A. & Zandi, K. (2014). A review on Antibacterial, antiviral, and Antifungal Activity of Curcumin. *Biomed. Res. Int.* (20) 6, 12-20.

Ackerman, B. (2003). *Histologic Diagnosis of Inflammatory Skin Diseases*. Recuperado de: <http://www.derm101.com/public/freeinflam.aspx>

Ackerman, L. & Taibo, R. (2010). Atlas de dermatología en pequeños animales. *Revista Inter-Médica*, 6 (51).

Adams, M. (2018). Medicolegal aspects of occupational skin diseases. *Occupational Skin Disease Dermatol. Clin. Filadelfia: Editorial Saunders*, 2 (7), 65-76.

Adelman, D., Boguniewicz, M., Casale, T. & Kotsner, I. (2012). Atopic Dermatitis & Contact Dermatitis. *Manual of Allergy & Immunology*, 15(2), 215-242.

Adluri, R., Menon, T., Sudheer, L. & Venugopal, P. (2017). Antioxidant and anti-inflammatory properties of curcumin. *Advances in experimental medicine and biology*, (19) 4, 95-105.

Affandi, A., Hani, F., Hussein, S., Nugroho, H. & Prakasa, E. (2012). Body surface area measurement and soft clustering for PASI area assessment. *Conf Proc IEEE Eng. Med. Biol. Soc.*, 14 (4), 398-401.

Aggarwal, B., Pandey, M., Sandur, J. & Shishodia, S. (2015). Inflammation and psoriasis: how hot is the link? *Biochem. Pharmacol.*, 72, 1605-1621.

Aggarwal, B.B., Sundaram, C., Malani, N. & Ichikawa, H. (2012) Curcumin: the Indian solid gold. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2007; 595: 1-75.

Aguilera, C., Gil, A., Mesa, M., Ramírez, M. & Ramírez, A. (2018). Efectos farmacológicos y nutricionales de los extractos de *Cúrcuma Longa L.* y de los curcuminoides. *Ars Pharmaceutica*, 41(3), 17-21.

Alvares, A. Efecto antiulceroso de fórmulas que contienen un extracto de *Aloe Vera L.* (Sábila)/Antiulcerous effect of formulas containing extract of *Aloe vera L.* (sábila). (2010). *Rev. Cuba. Plantas med.*; 1(3):31-36.

Amalraj, A., Gopi, S. & Pius, A. (2016). Biological activities of curcuminoids, other biomolecules from turmeric and their derivatives. *Journal of traditional and complementary medicine*, 7(2): 205-233.

Andrews, L. (2013). *Tratado de dermatología*. Ediciones Científicas y Técnicas. Editorial Barcamed. (s.d.).

Antigia, E., Bonciolini, V., Caproni, M. & Volpi, W. (2015). La curcumina oral es eficaz como tratamiento adyuvante y puede reducir los niveles séricos de IL-22 en pacientes con psoriasis vulgar. *Biomed. Res. Int.*: 283634. (Pubmed) Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4450233/>

Armstrong, A., Dhillon, J & Harskamp, C. (2014). Psoriasis and smoking: A systematic review and meta-analysis. *British Journal of Dermatology*, 170(2), 304-314. Recuperado de: <https://doi.org/10.1111/bjd.12670>.

Arnau, M. (2013). Corticoides tópicos (I): desarrollo, mecanismo de acción, farmacología. *Act. Dermatol.*, (7) 2, 495- 508.

Arshad, H., Rahmani, A., Salah, M., Aly, M.A., Khan, A., Yousef, H. & Aldebasi, H. Role of Curcumin in Disease Prevention and Treatment. (2018). US National Library of Medicine. Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5852989/>

Aspectos psicológicos para el manejo de la psoriasis. (2013). Revista Finlay [revista en Internet], 3(4), 3. Recuperado de: <http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/207>

Ayala, C., Saavedra, O., Rondón, C., Gallignani, M. & Nicola, M. (2012). Obtención de antraquinona contenida en el exudado de Aloe Vera (L.) Burm. (Sábila). Revista del Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel, 43(1), 025-034. Recuperado de: [http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0798-04772012000100005&lng=es&tlng=es](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-04772012000100005&lng=es&tlng=es).

Bachelez, H. (2018). Pustular psoriasis and related pustular skin diseases. Br. J. Dermatol.; 178(3): 614-8.

Baker, S., McFadden, J. & Powles, A. (2010). Psoriasis and streptococci: the natural selection of psoriasis revisited. Br. J. Dermatol., 16(5), 29-37.

Balci, Y., Candemir, M., Ergin, S. & Polat, A. (2018). Two cases of Cushing's syndrome due to overuse of topical steroid in the diaper area. Pediatr. Dermatol., 25(5), 4-7.

Bansal, V.K., Bhattacharjee, H.K., Nepal, B., Srivastava, S., Dinda, A.K. & Misra, M.C. (2016). Is Interleukin 10 (IL10) Expression in Breast Cancer a Marker of Poor Prognosis? Indian Journal of Surgical Oncology, 7(3), 320–325. Recuperado de: <http://doi.org/10.1007/s13193-016-0512-6>

Basham, B., Blumenschein, W., Chen, Y., Langrish, C., Mattson, J. & Sedgwick, D. (2015). IL-23 drives a pathogenic T cell population that induces autoimmune inflammation. J. Exp. Med. 2 (2), 33-40.

Batista, K., Romagosa, M. & Pérez, B. (2013). Elementos más importantes en la patogenia de la psoriasis. MEDISAN [revista en la Internet; 13(3). Recuperado de: [www.uv.es/derma/CLindex/CLpsoriasis/clpsoriasis.html](http://www.uv.es/derma/CLindex/CLpsoriasis/clpsoriasis.html)

Bebo, B., Lebwohl, G., Robinson, A., Korman, J., Kalb, E. & Van Voorhees, S. (2012). Treatment of pustular psoriasis: from the Medical Board of the National Psoriasis Foundation. J. Am. Acad. Dermatol., 67(2), 79-88.

Beck, K., Bhutani, T., Thibodeau, Q. & Smith, P. (2019). Diagnosis and screening of patients with generalized flexure psoriasis. *Psoriasis (Auckl)*, 9, 37-42.

Beloqui, A *et al.* (2014). Ph-sensitive nanoparticles for colonic delivery of curcumin in inflammatory bowel disease. *Int. J. Pharm.*; 473 (1-2), 203-212.

Bengmark, M. & Stig, P. (2017). Curcumin, an atoxic antioxidant and natural NFkappaB, cyclooxygenase-2, lipooxygenase, and inducible nitric oxide synthase inhibitor: a shield against acute and chronic diseases. *JPEN. Journal of parenteral and enteral nutrition.* (30) 1, 45-51.

Berta, P. (abril de 2001). Plantas medicinales. *Dermofarmacia. Folia Dermatológica Peruana.* 12(1).

Betes, M., Duras, M., Mestres, C. & Nogues, M. (2008). *Farmacología para fisioterapeutas.* Madrid: Panamericana.

Bhute, D., Doshi, B., Pande, S. & Mahajan, S. (2010) Dermatographism. *Indian. Dermatol.*

Bickers, R., Faulkner, E., Lim, H., Weinstock M.A. *et al.* (2014). La carga de las enfermedades de la piel: un proyecto conjunto de la Asociación de la Academia Estadounidense de Dermatología y la Sociedad de Dermatología de Investigación. *J. Am. Acad. Dermatol.*; 55 (7): 490-500.

Binachi, L., Campione, E., Dika, E., Falconi, M., Gaziano, R. & Vollono, L. (2019). Potencial of curcumin in skin disorders. *Rev. nutrient*, 11(9). 2169.

Bordas, X., Ferrándiz C, García, V., Puig, S. & Pujol, R. (2011). Prevalence of psoriasis in Spain (Epiderma Project: phase I). *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*, 15(1), 20-23. Bowcock, A., Lew, W. & Krueger, G. (2014). Psoriasis vulgaris: cutaneous lymphoid tissue supports T-cell activation and "Type 1" inflammatory gene expression. *Trends Immunol.*, 25(6), 295-305.

Bourgault-Villada, I. (2013). Corticoterapia Tópica. *Revista RedMed France*, 10(4), 28-36.

Boyles, B. & Rhon, I. (2014). One-year outcome of subacromial corticosteroid injection compared with manual physical therapy for the management of the unilateral shoulder

impingement syndrome: a pragmatic randomized trial. Cleland J. A. *Ann. Intern. Med.*, 61(3), 16-19. doi: 10.7326/M13-2199.

Bradbury, F., Cameron, P., Habeeb F, Ferro, V., Stables G, Nong, S. & Plevin, R. (2017). The inner gel component of Aloe vera suppresses bacterial induced pro-inflammatory cytokines from human immune cells. *Rev. Methods*, (42)7, 388-393.

Brasington, A., Bowcock, E. & Nograles, R. (2010). New insights into the pathogenesis and genetics of psoriatic arthritis. *Nat. Clin. Pract. Rheumatol.*, 5, 83-91. Recuperado de: <http://dx.doi.org/10.1038/ncprheum0987>

Bulecheck, G., Butcher, H. & McCloskey, J. (2009). *Clasificación de intervenciones de enfermería (NIC)*. Barcelona: Elsevier Mosby.

Burden, A., Hilton, M., Richmon, R. & Wilson, H. (2010). Diagnosis and management of psoriasis and psoriatic arthritis in adults. *SING Guidance*, 13(5), 23-29.

Caballé, N., Fuente, C. & Ribera, G. (2014). Impacto de la psoriasis en la calidad de vida del paciente español. *Piel*, 19, 242-249.

Calero, J. & Gil, A. (2005). *Diccionario de Epidemiología, Salud Pública* (Vol. 3). Madrid: Editorial Universitaria Ramón Areces. Recuperado de: [https://books.google.co.cr/books?id=2V-nDAAAQBAJ&printsec=frontcover&source=gbs\\_ge\\_summary\\_r&cad=0#v=onepage&q&f=false](https://books.google.co.cr/books?id=2V-nDAAAQBAJ&printsec=frontcover&source=gbs_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=false)

Calvin, M. & Thomas, L. (2008). Eccema, psoriasis, infecciones cutáneas, acné y otros trastornos cutáneos frecuentes. *Principios de Medicina Interna*, 18(1), 312.

Carretero G. Metotrexato: guía de uso en psoriasis. *Actas Dermosifiliogr.*2010;101:600-13.

Carrión, M., Ramírez, A., Navarro, V. *et al.* (2015). Efectos del extracto de cúrcuma y la luz visible en adultos con psoriasis en placas. *Eur. J. Dermatol.*, 25, 240-246. Recuperado de: <https://doi.org/10.1684/ejd.2015.2584>.

Casamayor, D., Campos, Y., Castellanos, I., Heredia, E. & Morales, J. (2014). Algunas consideraciones sobre el surgimiento y la evolución de la medicina natural y tradicional. *MEDISAN*, 18 (10), 67-74.

Casano, L., Martín, M., Zapata, J. & Sabater, B. (2019). Peroxidase activity in *Aloe barbadensis*: probable role in skin protection. *Planta Med.*, (66) 14, 724-727.

Chalela-Mantilla, J. (2010). El dolor y la piel. *Dermatología Peruana*, 1, 4-7. Recuperado de: [http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/dermatologia/v11\\_n1/dolor.htm](http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/dermatologia/v11_n1/dolor.htm) Chávez, V., Doural & Pérez, A. (2013).

Chapman, E. & Continho, K. (2011). The anti-inflammatory and immunosuppressive effects of glucocorticoids, recent developments and mechanistic insights, *Mol. Cell. Endocrinol.*, 335, 2-13.

Chen, W., van Wyk, B.E., Vermaak, I. & Viljoen, A.M. (2012). Cape aloes-a review of the phytochemistry, pharmacology and commercialization of *Aloe ferox*. *Phytochem. Let.* 5, 1-12.

Cherman, A., Gupta, K., Langley, R. & Inniss A. (2010). Biologic therapeutics in the treatment of psoriasis. Part 1: review. *J. Cutan. Med. Surg.*, 11(3), 99-122.

Choonhakarn, C.P, Busaracome, B. & Sripanidkulchai, P. (2010). Ensayo clínico prospectivo, aleatorizado que compara el Aloe Vera tópico con acetónido de triamcinolona al 0,1% en psoriasis en placas de leve a moderada. 3-7. Recuperado de: <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2009.03377.x>.

Consejo Superior de Investigaciones Científicas. (2019). El Genoma Humano. pp. 8-11. doi:10.3989/arbor

Consuegra, M. (2008). Síndrome de activación macrofágica y artritis idiopática juvenil. Resultados de un estudio multicéntrico. *An Pediatr. (Barc.)*. 68 (2),6-10.

Cooposamy, M. & Naidoo, K. (2011). Anatomical features of the medicinal importance of *Aloe excelsa* (Berger). *Afr. J. Biotechnol.* 10, 7622-7632.

Cordero, A. (2007). *Biología de la piel. Estructura y funciones*. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires, Argentina.

Correa, A., Ortega, A., Restrepo, N., Rosero, Y. & Úsuga, F. (2019). Características epidemiológicas, clínicas e histopatológicas de pacientes con psoriasis y factores asociados con las formas vulgar y pustulosa. *Dermatol. Rev. Mex.* 62(3):193-205.

Correa, D. Evaluación de la capacidad antioxidante de extractos acuosos de *Cúrcuma longa* (linn.), aplicados en la elaboración de salsa de tomate. [Tesis para optar por el título de Ingeniera en Alimentos] Machala: Universidad Técnica de Machala, 2015; [acceso: 06 marzo de 2018]; Disponible en: <http://repositorio.utmachala.edu.ec/bitstream/48000/2869/>

Cotelo, V., Gallego, R., Iglesias, C., Rodríguez, N., Pérez, A. & Veiga, B. (2015). Actualidad de las plantas medicinales en terapéutica. *Acta Farm. Port.*, 4 (1), 42-52.

Cuevas, E., Gavrilova, M. & Quiles, R. (2016). Corticoides tópicos. *Academia Española de Dermatología y Venereología*, 29 (2), pp. 3-5. Recuperado de: <https://fundacionpielsana.es/wikiderma/corticoides-topicos>.

Curfs, J., Meis, J. & Korstanje, P. (2017). A primer on cytokines: sources, receptors, effects, and inducers. *Clin. Microbiol.* (10) 4,742-780.

Dagne, E., Bisrat, D., Viljoen, A. & Van Wyk B.E. (2000). Chemistry of Aloe Species. *Curr Organic Chem.*; 4: 1055-1078. Recuperado de: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-75182005000300005](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75182005000300005)

Dalgard, F., Holm, J., Svensson, A. & Sundby, J. (2012). Morbilidad de la piel autoinformada en adultos: asociaciones con calidad de vida y salud general en una encuesta noruega. *J. Investig. Dermatol. Symp. Proc.* 9, 120-125.

Debbaneh, M., Levin, C., Liao, W. & Koo, J. (2014). Biologic therapy in erythrodermic and pustular psoriasis. *J. Drugs Dermatol.*, 13 (3), 42-54.

Delgado, A., Quesada, I., Montaña, L. & Anasagasti, L. (2006). Safety of UV radiation for autofluorescence diagnosis of skin cancer. *Revista Mexicana de Física* (1), 78-83.

Delves, P., & Roitt, M. (2010). The immune system. First of two parts. *N. Engl. J. Med.*, (34) 3, 37-49.

Deune, E., Hui-Chou, G. & Schubert, C. (2013). Corticosteroid injection therapy for trigger finger or thumb: a retrospective review of 577 digits. *Hand*, 8(4), 39-44. doi: 10.1007/s11552-013-9541-6.

Díaz, R., López, O., Rubio, C. & Valverde, R. (2010). Actualización del tratamiento de la psoriasis. *JANO*, 21-26.

Díez, L., Tapia, A. & Romero, P. (2010). Tratado de dermatología. 2da. edición. Editorial McGraw-Hill. México.

Dirección de Inteligencia Comercial de la Promotora del Comercio Exterior de Costa Rica [Procomer]. (2019). Caracterización del sector productivo de plantas medicinales en Costa Rica. *Revista Mercados y Tendencias. Sección Negocios*. 11(3), 13-15. Recuperado de: <https://revistamyt.com/plantas-medicinales-oportunidad-de-negocio-para-productores-de-costa-rica/>

Domínguez, R., Arzate, I., Chanona, J., Welti, J., Calderón, G., Garibay, V. & Gutiérrez, G. (2012). El gel de Aloe vera: estructura, composición química, procesamiento, actividad biológica e importancia en la industria farmacéutica y alimentaria. *Revista Mexicana de Ingeniería Química*, 11(1), 23-43.

Echeverri, N. & Mockus I. (2010). Nuclear factor kB (NF-kB): signalosome and its importance in cancer and inflammatories diseases. *Rev. Fac. Med.*; (56) 6, 133-146.

Eroschenko, V.P. (2017). Atlas of histology with functional correlations. Wolters Kluwer, Baltimore, U.S.A.

Escorial, M. (2016). Acceso a los medicamentos: un reto colectivo. *Revista Compromiso Empresarial. Sección acción social*, 6(3), 8-10.

Eshghi, F., Hosseinimehr, J., Hojati, O., Norozi, M., Rahmani, N. & Khademloo, M. (2010). Aloe vera cream on post hemorrhoidectomy pain and wound healing: results of a randomized, blind, placebo-control study. *J. Altern. Complement Med.*, 16, 647-650.

Eshun, K. & Heing, Q. (2014). Aloe vera: a valuable ingredient for the food, pharmaceutical and cosmetic industries a review. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.*, (12) 8, 91-96.

Farber, E. (2012). Supervising humanistic-existential psychotherapy: needs, possibilities. *Journal of Contemporary Psychotherapy*, 42, 173-182. doi:10.1007/s10879-011-9197-x

Federman, G. & Kirsner, R. (2012). The patient with skin disease: an approach for nondermatologists. *Ostomy Wound Manage.*; 48:22.

Fernández, L. & Kolbach, L. (2016). Sospecha de patologías sistémicas a través de alteraciones ungueales psoriásicas. *Revista Médica Chile [revista en la Internet]*, 13 (2): 231-238.

Fitzpatrick, J., Mehlis, S. & Kalb, R. (2018). Papulosquamous skin eruptions. *Dermatology Secrets Plus*. (5a. ed.). Saunders Elsevier. Philadelphia, Estados Unidos de América.

Flajnik, F. & Kasahara, M. (2010). Origin and evolution of the adaptive immune system: genetic events and selective pressures. *Nat. Rev. Genet.*, 11 (1), 47-59.

Fonseca, (2014). Psoriasis y lepra: pasado y presente. *Rev. Piel. Formación continuada en dermatología*. 35(4). 25-30.

Font, J. (2005). Los corticoides en medicina. *Hospital Clinic*, (17) 8, 1640-1645.

Franco, R. & Navarrete, G. (2010). Histología de la piel. *Revista Fac. Med. UNAM*, 46(4), 12-19.

Freire, R. & Vistel, M. (2015). Caracterización fitoquímica de la *Cúrcuma longa* L. *Revista Cubana Quím. [internet]*, 27(1). ISSN 0258- 5995. Recuperado de: <http://www.redalyc.org/pdf/4435/443543740002.pdf>

Galarza, V. (2010). Curso de actualización de dermatología para el médico general. *Asoc. Peruana de Dermatología*, 4-5. Recuperado de: [http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/dermatologia/v11\\_n2/biblio\\_fisio.htm](http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/dermatologia/v11_n2/biblio_fisio.htm)

García, D., Rivas, S. & Delgado, A. (2007). *Estudio químico cuántico de polímeros orgánicos de la piel humana*. Presentación Póster.

García, J., Rodríguez, M., Quintana, N. & Rubio, J. (2007). Aplicación tópica de la *Cúrcuma longa* L. en patologías cutáneas crónicas e inflamatorias. Psoriasis (Parte I). *Revista de Ciencia y Tecnología en la Cultura Física*, 2(3), 696-705. Recuperado de: <http://podium.upr.edu.cu/index.php/podium/article/view/128/128>.

García, M., Rodríguez, M., Rubio, J. & Quintana, N. (2017). Aplicación tópica de la *Cúrcuma longa* L. en patologías cutáneas crónicas e inflamatorias. Psoriasis (Parte II). *Revista de Ciencia y Tecnología en la Cultura Física*, 2(3), 697-701.

Gassmueller, J., Nietsch, H., Tausch, I., Unholzer, A. & Korting, H. (2012). Different skin thinning potential of equipotent medium strength glucocorticoids. *Skin Pharmacol. and Appli. Skin Physiol.*, 15 (2), 85-91.

Giraldo, C. & Velásquez, M. (2010). Psoriasis. Revisión del tema con énfasis en la inmunopatogénesis. *Iatreia*, 22 (3), 245.

Giraldo, C. & Velásquez, M.M. (2010). Psoriasis. Revisión del tema con énfasis en la inmunopatogénesis. *Iatreia*; 22(3).

Golnaz, S., Minoos, A., Parvin, M., Jinous, A., Kosar, R. & Mehdi, R. (2015). Topical Turmeric Microemulgel in the Management of Plaque Psoriasis; A Clinical Evaluation. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, 14(3), 865-876. Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4518115/>

Gómez, H., González, K. & Medina, J. (2011). Actividad antiinflamatoria de productos naturales. *Boletín Latinoamericano y del Caribe de plantas medicinales y aromáticas*, 10(3), 182-217.

González, A. (2015). Curcumin and curcuminoids: chemistry, structural studies and biological properties. *An. Real Acad. Farm.*, 81(4), 278-310.

González, C. & Castro L. (2010). Guías de manejo de psoriasis. Consenso colombiano. Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica (ASOCOLDERMA), 22-30.

Gracas, M., Torres F. & Tosti, A. (2010). Management of contact dermatitis due to nickel allergy: an update. *Clin Cosmet Investig Dermatol*, 13(2), 39-48.

Griffiths C. & Barker J. (2010). Effects of psoriasis. *Textbook of Dermatology*, 8th. edition, Vol. 1(20), pp. 20-60.

Griffiths, C. & Barker, J. (2010). Psoriasis en Rook's *Textbook of Dermatology*, 8th. edition. Wiley-Blackwell, 1(4), 20-26.

Grynkiewicz, G. & Slifirski, P. (2012). Curcumin and curcuminoids in quest for medicinal status. *Acta Biochimica Polonica (ABP)*, 59 (2), 201-212.

Gu, Y. *et al.* (2013). 4-methoxycarbonyl curcumin: a unique inhibitor of both inflammatory mediators and periodontal inflammation. *Mediators Inflamm.* 2013: 329740.

Gupta, C., Patchva S., Aggarwal, B. (2013). Funciones terapéuticas de la curcumina: lecciones aprendidas de ensayos clínicos. *El Diario AAPS*. 15, (1): 195-218. doi: 10.1208 / s12248-012-9432-8.

Gupta, S.C., Patchva, S. & Aggarwal, B.B. (2013). Therapeutic roles of curcumin: lessons learned from clinical trials. *The AAPS journal*, 15(1), 195-218. Recuperado de: <https://doi.org/10.1208/s12248-012-9432-8>

Guttman, E. & Krueger, G. (2010). Psoriasis: evolution of pathogenic concepts and news therapies through phases of translational research. *Br. J. Dermatol.*, 15 (6), 13-15.

Guyton, A. (2016). *Tratado de fisiología médica*. España: Editorial Elsevier. 11a. edición.

Hall, J. & Guyton, A. (2016). *Guyton and Hall textbook of medical physiology* (Vol. 13). Elsevier. Philadelphia, Estados Unidos de América.

Hamman, J. (2011). Composition and applications of Aloe vera Leaf gel. *Molecules*, 13(8): 599-616.

Harding, C. (2014). The stratum corneum: structure and function in health and disease. *Dermatologic Therapy*, (17):4, 6-15.

Harris, A. & Ward, H.G. (2013). *Description & Comparison in Cultural Anthropology*. Edit. Aldine Transaction. Rochester, Estados Unidos de América.

Hattori, M., Miyaji, K., Tamura, N., Yoshida, T. & Sugita, Y. (2010). Inhibition of infectious diseases by components from Aloe vera. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, (73) 12, 950-953.

Hernández, A. (16 de febrero de 2018). Centro de Investigación en Productos Naturales (CIPRONA). Universidad de Costa Rica. Recuperado de:  
<http://ciprona.ucr.ac.cr/historia/>

Hernández, Sampieri, R., Fernández, C. & Baptista, P. (2014). *Metodología de la investigación*. (6a. ed.). McGraw-Hill, México. InfoMed Repositorio de Artículos. (2010, 1 de mayo). *Generalidades de la Piel*. Recuperado de:  
[http://articulos.sld.cu/dermatologia/2010/05/01/generalidades-de-la-piel/International Aloe Science Council](http://articulos.sld.cu/dermatologia/2010/05/01/generalidades-de-la-piel/International%20Aloe%20Science%20Council). (2012). Recuperado de <https://www.iasc.org/>

Honeyman, M., Roizen, G., Sánchez, M., Schroeder, H. & Valdés, A. (2006). Eficacia y seguimiento en el largo plazo de pacientes con psoriasis vulgar moderada a severa en tratamiento con corticosteroides. *Rev. Méd. Chile*, 134 (3), 326-331.

Izquierdo, M. & Avellaneda, A. (2014). Enfermedades raras, un enfoque práctico. En I. d. Consumo. 748-752. Recuperado de:  
<http://gesdoc.isciii.es/gesdoccontroller?action=download&id=19/10/2012-ef90883d23>.

Janeway *et al.* (2010). *Immunobiology: the immune system in health and disease*. Part I. Chapter 1. Garland Publishing.

Jayaprakasha, K., Rao, L. & Sakariah, K. (2006). Food chemistry antioxidant activities of curcumin, demethoxycurcumin and bisdemethoxycurcumin. *Food Chemistry*; 98:720-4.

Jerant, A., Johnson, J. & Demastes, C. (15 de julio de 2000). Early Detection and Treatment of Skin Cancer. *The American Academy of Family Physicians*, 62, 357-368.

Jiménez, D. & Herrera Díaz, C. (2010). Tratamiento con Aloe vera L. en dermatosis inflamatorias. *Rev. Dermatología Cubana*, 11(10): 120-150.

Jiménez, S. (2014). Factores psicosociales y salud: de vida laboral a factor de riesgo. *Revista Española de Comunicación en Salud*, 5(2): pp. :134-148 Recuperado de: [http://www.aecs.es/5\\_2\\_7.pdf](http://www.aecs.es/5_2_7.pdf)

Johansen, J., Linneberg, A., Menné, T. & Thyssen, J. (2017). The epidemiology of contact allergy in the general population-prevalence and main findings. *Contact Dermatitis*. 57 (5):287-299. DOI: 10.1111/j.1600-0536.

Jones, K., Papp, J. & Kragballe, M. (2017). Scalp psoriasis: a review of current topical treatment options. *JEADV*, 21, 1151-1160. Recuperado de: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1468-3083.2007.02424.x>

Jurenka, J. (2015). Anti-inflammatory Properties of Curcumin, a Major Constituent of *Curcuma longa*: A Review of Preclinical and Clinical Research. *Alternative Medicine Review*, 14 (2):141-153.

Khatami, A. (2019). Enfermedad de la piel: un problema de salud pública descuidado. *Dermatol. Clin.*; 27 (5), 99-101.

Kocaadam, B. & Şanlıer, N. (2017). Curcumin, an active component of turmeric (*Curcuma longa*), and its health effects. *Crit. Rev*, 57: 2889-2895. doi: 10.1080

Kwon, H. & Youn, J. (2012). Epidemiology and clinical features of pediatric psoriasis in tertiary referral psoriasis clinic. *J. Dermatol.*, 39(2), 6-14.

Lands, W. (2012). *Biochemistry of arachidonic acid metabolism*. Springer Science & Business Media, 80-86. doi:10.1007/978-1-4613-2597-0

*Leprol.*;74(2):177-9. PubMed PMID: 18388395.

López Nuñez, M. & Jaka Moreno, A. (2020). Piel. Formación continuada en dermatología. Recuperado de: <https://www.elsevier.es/es-revista-piel-formacion-continuada-dermatologia-21>

Lossow, J., Jacob, W. & Francone, C. (2018). *Anatomía y Fisiología Humana*. (4a. ed.). Nueva Editorial Interamericana. México, 55-59.

Lowe, J.S. & Anderson, P.G. (2015). Stevens & Lowe's human histology. Mosby, Philadelphia, Estados Unidos de América.

Lupo, J. Ojeda, I. & Solé, T. (2013). El impacto psicosocial de la psoriasis. *Actas Dermosifiliogr.*, 94, 11-16. Academia Española de Dermatología y Venereología, 111(4), 11-16. Recuperado de: <https://www.actasdermo.org/es>

Martin, L. & Zieve, D. (2018). Componentes de la piel. *Rev. Medline Plus*, 12(4), 8-12.

McGrath, J. & Lai-Cheong, E. (2017). Structure and function of skin, hair and nails. *Medicine. Rook's textbook of dermatology*, 45, 347-351.

Mehlis, S. (2018). Pustular psoriasis: pathogenesis, clinical manifestations, and diagnosis. Recuperado de: <https://www.uptodate.com/contents/search>

Menter, A., Elmetts, C. & Korman, N. (2010). Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis. Guidelines of care of treatment of psoriasis with photochemotherapy. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 62 (7), 11-18.

Merino Pérez, J. & Noriega Borge, M.J. (2016). La piel: estructura y funciones. *Fisiología general*, 3-5. Recuperado de: <https://ocw.unican.es/pluginfile.php/879/course/section/967/Tema%252011-Bloque%2520II-La%2520Piel.%2520Estructura%2520y%2520Funciones.pdf>

Meruane, M. & Rojas, M. (2012). Desarrollo de la piel y sus anexos en vertebrados. *International Journal of Morphology*, 30(4), 1422-1433.

Michalek, B., Loring, S. & John, Y. (2017). Psoriasis. *Nat. Rev. Dis. Prim.*, 15(6), 22-29. Recuperado de: <http://dx.doi.org/10.1038/nrdp.2016.82>.

Miller, J. & Munro, D. (2018). Topical corticosteroids: clinical pharmacology and therapeutic use. *Drugs*, (19) 8, 119-134.

Mishra, A. & Pandey, R. (2010). Antibacterial activities of crude extract of *Aloe barbadensis* to clinically isolated bacterial pathogens. *Appl. Biochem. Biotechnol.*, 160, 1356-1361.

Moretta A., Marcenaro E., Parolini S., Ferlazzo G. & Moretta L. (2008). NK cells at the interface between innate and adaptive immunity. *Cell Death Dif*; 15, 226-233

Muller, C., Pfohler, C. & Vogt, T. (2013). Psoriasis vulgaris and psoriasis pustulosa-epidemiology, quality of life, comorbidities and treatment. *Curr. Rheumatol. Rev.* 9 (1), 2-7.

Naldi, L., Chatenoud, L., Linder, D., Belloni, A., Peserico, A., Virgili, A. & La Vecchia, C. (2005). Cigarette smoking, body mass index, and stressful life events as risk factors for psoriasis: results from an Italian case-control study. *J. Invest. Dermatol. National Library of Medicine*, 125(1), 61-67. doi:10.1111/j.0022-202X.2005.23681.x

Nast, A. & Spulus. (2017). Guideline on the systemic treatment of psoriasis vulgaris - Update Apremilast and Secukinumab- EDF in cooperation with EADV and IPC. *JEADV*, 31 (12), 1951-1963.

National Clinical Guideline Centre of Psoriasis. (2012). Assessment and management of psoriasis. NICE clinical guideline. Recuperado en: <http://publications.nice.org.uk/psoriasis-cg153>. Ni, Y., Turner.

Ni Y, Turner D, Yates KM, Tizard I. Isolation and characterization of structural components of Aloe vera L. leaf pulp. *Int Immunopharmacol.* 2004;4(14):1745-1755. doi:10.1016/j.intimp.2004.07.006

Ocampo, R. (1994). Domesticación de plantas medicinales en Centroamérica. Informe OMS. (2009). Informe de La Consulta Internacional sobre la Salud de los Pueblos Indígenas. doi: WHO/HSD/00.1

Orange, A, & Waard-Van der Spek, F. (2012). Psoriasis. Harper Prose N. Eds. *Textbook of Pediatric Dermatology*. Oxford. 2da. edición, 777-785.

Ordóñez, S., Gutiérrez, M., Valenzuela, E. (2007). Corticoids: 60 Years Later a Pending Subject. *Rev. Cienc. Salud*, (5) 3,58-69. ISSN 1692-7273.

Organización Mundial de la Salud. (1999). Informe de La Consulta Internacional sobre la Salud de los Pueblos Indígenas. Suiza. (WHO/HSD/00.1)

Ortega, J. & Díaz, L. (2014). Cúrcuma Longa y su potencial molecular beneficioso sobre los procesos inflamatorios, cáncer y enfermedades crónico-degenerativas. *IN Crescendo. Ciencias de la Salud*, 1(1), 33-41.

Osorio, A. (2010). Plantas Medicinales. *XIII Congreso Nacional Farmacéutico*. Recuperado de:  
[www.portalfarma.com/voDocumentos/BCEEA0C66C97557AC1256C5200313297/\\$File/plantas%20medicinales](http://www.portalfarma.com/voDocumentos/BCEEA0C66C97557AC1256C5200313297/$File/plantas%20medicinales).

Pareja, B. Plantas medicinales. (abril del 2001). *Dermofarmacia. Folia Dermatológica Peruana*. Vol. 12. Nº 1.

Park, Y., Kwon, H. & Sung, K. (2011). Dietary aloin, aloesin, or aloe-gel exerts anti-inflammatory activity in a rat colitis model. *Life Sci.* 88, 486-492.

Pastushenko, I., Prieto, L., Gilaberte, Y. & Blanpain, C. (2015). Células madre de la piel: en la frontera entre el laboratorio y la clínica. Parte I: células madre epidérmicas. *Actas dermo-sifiliográficas*, 106(9), 725-732.

Peckett, A., Wright, D. & Riddell, M. (2011). The effects of glucocorticoids on adipose tissue lipid metabolism. *Metabolism*, 1500-1510.

Pereira, Z. (2011). Los diseños de método mixto en la investigación en educación: una experiencia concreta. *Revista Electrónica Educare*, 15(1), 15-29.

Priyadarsini K.I. The chemistry of curcumin: from extraction to therapeutic agent. *Molecules* 2014; 19: 20091-112.

Quijano, E. (2017). Association of Psoriasis and Metabolic Syndrome in Latin America. *Systematic Review*, 108(4), 326-334.

Rassner, G. (1999). *Manual y atlas de dermatología*. En R. G.E. Harcourt. Madrid, España.

Rassner, G.E. (2019). *Manual, atlas de dermatología*. Ed. Harcourt. Madrid, España.

Rehfeld, A. *et al.* (2017). The Integumentary System. *Compendium of histology*. Springer, Cham, 13(7), 77-79. DOI 10.1007/978-3-319-41873-5.

Reich, K., Langenbruch, A., Radtke, M.A., Krensel, M., Jacobi, A. & Augustin, M. (2014). Nail involvement as a predictor of concomitant psoriatic arthritis in patients with psoriasis. *The British Journal of Dermatology*, 171(5), 1123-8. Recuperado de: <https://doi.org/10.1111/bjd.13272>

Ribera, M. & Casanova, J. (2018). Actualización sobre corticoterapia tópica en dermatología. *Revista FMC*; 5(4):258-265.

Roberts, M., Pugh, W. & Hadgraft, J. (1996). Epidermal permeability. Penetrant structure relations. The effect of H-bonding groups in penetrants on their diffusion through the stratum comeum. *Int. J. Pharm*, 132, 23-32.

Rodríguez Domínguez, I., Santana Gutiérrez, O., Recio López, O. & Fuentes Naranjo, M. (2006). Beneficios del Aloe Vera l. (sábila) en las afecciones de la piel. *Revista Cubana de Enfermería*, 22(3) Recuperado de: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S086403192006000300004&lng=es&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S086403192006000300004&lng=es&tlng=es).

Ross, M.H. & Pawlina, W. (2010). *Histología*. Ed. Médica Panamericana. (s.d.).

Ruiz, Y., León, T., Pereira, E., Palay, S. & Barrios, E. (2014). Efectividad de la crema de Aloe vera en pacientes con psoriasis vulgar de la Parroquia San Fernando. *MEDISAN*, 18(10), 1357-1365. Recuperado de: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-&lng=es&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-&lng=es&tlng=es).

Ryan, C. & Kirby, B. (2015). Psoriasis Is a Systemic Disease with Multiple Cardiovascular and Metabolic Comorbidities. *Dermatologic Clinics*, 33(1), 41-55. Recuperado de: <https://doi.org/10.1016/j.det.2014.09.004>

Saavedra, O., Ayala, C., Galignani, M. & Nicola, M. (2012). Obtención de antraquinona contenida en el exudado de Aloe Vera (L.) Burm. f. (Sábila). *Revista del Instituto Nacional*

Rafael Rangel, 43(1), 0798-0477. Recuperado de:

[http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0798-04772012000100005](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-04772012000100005)

Sahle, F. *et al.* (2015). Skin Diseases Associated with the Depletion of Stratum Corneum Lipids and Stratum Corneum Lipid Substitution Therapy. *Skin Pharmacol Physiol.* (28):42-55. Recuperado de: <https://www.karger.com/Article/FullText/360009>.

Saiz de Cos, P. (2014). Cúrcuma I (Cúrcuma longa L.). *Reduca (Biología). Serie Botánica*, 7(2), 84-99. Recuperado de: <https://eprints.ucm.es/27836/1/CÚRCUMA%20%20Pa>

Saldaña. P.C., Mendoza Gardini, Y., Villacrés Vallejo, J., Aranda Ventura, J. & González Aspajo. G. (2017). Análisis fitoquímico, actividad antioxidante y hepatoprotectora del extracto acuoso liofilizado de Cúrcuma longa en lesiones hepáticas inducidas con tetraclorometano en ratas albinas. Recuperado de: [https://www.researchgate.net/publication/321957059\\_Analisis\\_fitoquimico\\_actividad\\_antioxida\\_nte\\_y\\_hepatoprotectora\\_del\\_extracto\\_acuoso\\_liofilizado\\_de\\_Curcuma\\_longa\\_en\\_lesiones\\_hepat\\_icas\\_inducidas\\_con\\_tetraclorometano\\_en\\_ratas\\_albinas](https://www.researchgate.net/publication/321957059_Analisis_fitoquimico_actividad_antioxida_nte_y_hepatoprotectora_del_extracto_acuoso_liofilizado_de_Curcuma_longa_en_lesiones_hepat_icas_inducidas_con_tetraclorometano_en_ratas_albinas).

Sánchez, E. & Arco, Y. (2014). Revisión de las interacciones farmacológicas de los fármacos antineoplásicos orales dispensados en un servicio de farmacia. *Pharmamed.* 338-363.

Sánchez, M. (2010). Psoriasis. Tratamientos actuales y perspectivas futuras. *El Farmacéutico*, 258, 95-100. (s.d.).

Serra, H., Roganovich, J. M., & Rizzo, L. (2012). Glucocorticoides: paradigma de medicina traslacional de lo molecular al uso clínico. *Medicina*, 158-170.

Seung Man Woo, Jung Won Choi, Hyun Sun Yoon *et al.* (2008). *Journal of the American Academy of Dermatology*, Volume 58, Issue 6, Pages 959-963. Recuperado de: [https://www.jaad.org/article/S0190-9622\(08\)00210-7/fulltext](https://www.jaad.org/article/S0190-9622(08)00210-7/fulltext)

Sharrif-Moghaddasi, M. & Verma, S.K. (2011). Aloe vera their chemicals composition and applications: a review. *Int. J. Biol. Med. Res.* 2, 466-471.

Shinjita, D. (2013). Introducción a la pigmentación cutánea. Manual de MSD. *Home Manuals*, 14(6), 7-11. (s.d.).

Sidbury, R., Hanifin J. (2010). Tratamientos antiguos, nuevos e incipientes para la dermatitis atópica. *Clínicas dermatológicas*, 14 (7) ,11-12. (s.d.).

Silva, P., Vera, K., Kolbach R. & Fernández, L. (2011). Sospecha de patologías sistémicas a través de alteraciones ungueales psoriásicas. *Revista Médica Chile* [revista en la Internet], 134 (2), 231-238.

Simon, M., Jionca, N., Guerrin, M. *et al.* (2010). Refined characterization of corneodesmosin proteolysis during terminal differentiation of human epidermis and its relationship to desquamation. *J. Biol. Chem.*; 276:47742-47743.

Simpson, C., Patel, D. & Green, K. (2011). *Deconstructing the skin: cytoarchitectural determinants of epidermal morphogenesis. Nature reviews in molecular and cell biology* (Vol. 12).

SISMED. (10 de abril de 2017). Recuperado de Sistema de Información de Precios de Medicamentos. Recuperado de: <https://www.minsalud.gov.co/salud/MT/Paginas/medicamentos-regulacion-precios.aspx>

Smith, J. (2018). History of treatment of psoriasis. *News Medical*, 27(4), 40-50. doi: 10.1016. Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3047925/pdf/ccid-2-039.pdf>

Smith, Y. (27 febrero del 2019). ¿Cuál es el dermis? News-Medical. Retrieved on May 25, 2020 from <https://www.news-medical.net/health/What-is-the-Dermis.aspx>.

Stegel, F. (2014). Dermatitis atópica e inmunología. *Arc. Arg. Alergia e Inm. Clin*, 28, 7-9.

Symmons, D.P.M., Parisi, R., Griffiths, C.E.M. & M.A.D. (2013). Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence. *The Journal of Investigative Dermatology*, 133(2), 377-85. <https://doi.org/10.1038/jid.2012.339>

Tortora, G. & Grabowski, S. (2016). Principios de anatomía y fisiología. Harcourt, 5(22), 127-139.

Tortora, G., Funke, B. & Case, C. (2007). Introducción a la microbiología. Buenos Aires, Argentina: Editorial Médica Panamericana S.A. ISBN: 978-950-06-0740-7.

Universidad Tecnológica de Pereira. (2009). Metodologías para evaluar in vitro la actividad antibacteriana de compuestos de origen vegetal. *Scientia et Technica*, 15(42), (pp. 239-268).

Uribe, M. (2013). Medicamentos biológicos y biosimilares. Bogotá. (s.d.)

Valdés, M. (2012). Inmunopatogenia de la psoriasis. Impacto en las manifestaciones clínicas y el tratamiento de la enfermedad. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*. 28.(4).

Valdés, M.D., Schroeder, F., Roizen, V., Honeyman, J. & Sánchez, L. (2006). Eficacia y seguimiento en el largo plazo de pacientes con psoriasis vulgar moderada a severa en tratamiento con infliximab (Remicade®). *Revista Médica de Chile*, 134(3), 326-331. Recuperado de: <https://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872006000300009>

Vanaclocha, B. & Cañigüeral, S. (2006). *Fitoterapia. España*: Elsevier. Recuperado de: <https://books.google.co.cr>

Vasanth, H. & Yu, L. (2012). Food Additive. Capítulo 4, pp. 65-82. Yehia El-Samragy (ed.). *Emerging Preservation Methods for Fruit Juices and Beverages*. Intech. Shanghai, China.

Vega, G.A., Ampuero C.N., Díaz N.L. & Lemus, M.R. (2005). El aloe vera (*Aloe Barbadosensis* Miller) como componente de alimentos funcionales. *Revista Chilena de Nutrición*, 32(3), 208-214. Recuperado de: <https://dx.doi.org/10.4067/S0717-75182005000300005>

Victoria Chaparro, J., Falabella Falabella, R. & Barona Cabal, M.I. (2017). Dermatología. *Fundamentos de medicina*, 8. Recuperado de: <https://www.amazon.com/Dermatolog%C3%ADa-Fundamentos-medicina-edici%C3%B3n-Spanish-ebook/dp/B071JDRPPQ>

Villanueva, J. (2014). Dermatología geriátrica. Revista de la Facultad de Medicina (México), 57(6), 48-56. Recuperado en 25 de junio de 2020, de [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0026-17422014000600048&lng=es&tlng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0026-17422014000600048&lng=es&tlng=es).

Waller, G.R, Mangialico, S. & Ritchey, C.R.A. (1978). Chemical investigation of Aloe Barbadensis Miller. Proceedings of the Oklahoma Academy of Science; 58: 69-76.

Walters, H. (2002). Dermatological & transdermal formulation. *Drugs and Pharmaceutical Sciences*, 19(4).

Weger, W. (2010). Current status and new developments in the treatment of psoriasis and psoriatic arthritis with biological agents. Br. J. Pharmacol. 160(4), 10-20.

Williams, A. & Barry, B. (1992). Skin absorption enhancers. *Ther. Drug Carrier Syst.*, 9, 305-353.

Witkin, J. & Li, X. (2013). Curcumin, an active constituent [sic] of the ancient medicinal herb Curcuma longa L.: some uses and the establishment and biological basis of medical efficacy. *CNS Neurol Disord Drug*, 12(4):1-11.

Wojciech, P. (2015). Correlación con biología molecular y celular. En *Ross. Histología: texto y atlas*. (7a. ed.). (Vol. 7). LIPPINCOTT Castellano.

Wu, D., Wu, Y, Y., Liu, J.L., Wang, B. & Zhang, X. (2011). Association between HLA-Cw\*0602 polymorphism and psoriasis risk: a meta-analysis (Vol. 10). *Genet Mol Res*.

Yang, K., Lin, Y., Tseng, T. & Wang, S. (2013). Biodisponibilidad oral de la curcumina en ratas y el análisis a base de hierbas de Cúrcuma longa, 183-189. doi: 10.1016. [ PubMed ] [CrossRef ]

Zhao, Y., Huang, J., Yuan, X., Peng, B., Liu, W., Han, S. & He, X. (2015). Toxins Targeting the KV1.3 Channel: Potential Immunomodulators for Autoimmune Diseases. *Toxins*. 7(5), 1749-1764. Recuperado de: <http://doi.org/10.3390/toxins7051749>