

VI Conferencia Internacional
Científico Pedagógica de Educación Física y Deportes
Pinar del Río '07

Título: Aplicación tópica de la Curcuma longa L. en patologías cutáneas crónicas e inflamatorias. Psoriasis (Parte II)

Autores: Dr.Sc. Prof. tit. Juan de J. García Martín ⁽¹⁾

Dra. Sc. Prof. tit. María de Lourdes Rodríguez Pérez ⁽²⁾

Lic. Neysa Quintana Dovalés ⁽³⁾

Dr. Med. Jesús Rubio González ⁽⁴⁾

Instituciones: ⁽¹⁾ Centro de Productos Naturales. Centro Nac. de Investigaciones Científicas. CNIC. La Habana, Cuba.

⁽²⁾ Facultad de Cultura Física "Nancy Uranga". Pinar del Río. Cuba.

⁽³⁾ Laboratorio Sal. Plant. Emp. Farmacias. MINSAP. P. del Río. Cuba.

⁽⁴⁾ Médico Esp. Sanatorio del SIDA. MINSAP. P. del Río. Cuba.

La psoriasis es una dermatitis crónica de etiología desconocida.

Clínicamente se caracteriza por unas lesiones populosas, sobre máculas eritemato-escamosas. La mayoría de éstas lesiones se desencadenan por alteraciones de la proliferación celular, estas vienen marcadas por mecanismos inmunológicos y genéticos.

Encontramos un incremento del ácido araquidónico y sus derivados, tanto en piel normal como en piel patológica; un incremento de poliaminas, un aumento de leucotrieno B4 en la escama. A partir de la epidermis y dermis encontramos un aumento de las células de Langerhans con una disminución del infiltrado de linfocitos CD8 frente a CD4. Los neutrófilos de estos pacientes sintetizan el doble de leucotrieno B4 que los individuos sanos.

La interleukina IL-6 es una citokina estructurada idéntica al interferón b-2. La IL-6 se sintetiza en los fibroblastos, monocitos y células T. Esta citokina estimula la fase aguda de síntesis de proteínas y la producción de inmunoglobulinas.

La IL-8 es una interleukina directamente implicada en la psoriasis ya que es la responsable de producir la migración de los neutrófilos que se producen en la epidermis y en consecuencia amplifica el proceso inflamatorio.

En la terapia actual que se utiliza en la psoriasis es fundamental actuar sobre la proliferación celular y sobre la producción de citoquinas mediante el uso de Glucocorticoides o agentes fotosensibilizantes (psolarenos).

La accesibilidad de la piel permite a menudo el tratamiento de sus alteraciones mediante la aplicación tópica de medicamentos. Los corticoides tópicos, gracias a su actividad antiinflamatoria, vaso-constrictora y antimicótica han mostrado ser útiles en una gran variedad de dermatosis. Sin embargo la aplicación de los corticoides presenta una serie de efectos secundarios directamente sobre la piel:

- Atrofias cutáneas, lo cual se traduce en una piel fina, transparente, lesiones purpúricas, cicatrices pseudoestelares y estrías por catabolismo de tipo elástico
- Retraso de la cicatrización de las heridas por inhibición de la función de los fibroblastos
- Enmascaramiento y destipificación de las infecciones cutáneas especialmente de dermatofitos, llegando a dificultar el diagnóstico y pudiendo aparecer infecciones cutáneas víricas y bacterianas
- Trastornos de la pigmentación de la piel con hiper o hipopigmentación
- Dermatitis de contacto
- Fenómenos de habituación y taquifilia que obliga a usar derivados cada vez más potentes y el rebote con empeoramiento y aparición de formas más severas del proceso (Psoriasis postulosa) que la supresión brusca de su administración puede provocar.
- Los efectos adversos sistémicos son afortunadamente menos frecuentes ya que se requiere el uso de corticoides durante un tiempo prolongado, como es el caso de la psoriasis. Los efectos secundarios más observados son:
 - .Inhibición del eje hipotalámico-hipofisario-suprarrenal
 - .La provocación de episodios de hiperglicemia y glucemia
 - .Descenso del número de eosinófilos

.La presentación de manifestaciones clínicas del síndrome de Cushing.

Otras terapias dérmicas en la psoriasis son el uso por la vía oral o tópica de sustancias fotosensibilizantes (psolarenos) acompañadas de radiaciones ultravioletas A. La fotoquímica de los psolarenos no es bien conocida pudiendo actuar a varios niveles. Los psolarenos se unen al DNA y al RNA, pero interaccionan con los lisosomas, endotelios, membranas citoplasmáticas y células dérmicas. En la oscuridad el psolareno se intercala entre las bases del DNA. Con la UVA se producen monoadductos de ciclobutano al unirse con una base de Timina o citosina del psolareno para formar un enlace cruzado con una timina de la otra cadena del DNA. Otra reacción observada es que el psolareno fotoactivado puede actuar con el oxígeno molecular dando un oxígeno singlete, anión superóxido y radicales libres actuando estas formas reactivas sobre los queratinocitos. Así el uso de psolarenos presenta efectos secundarios bien conocidos en la literatura dermatológica tales como disminución de la inmunidad retardada, reacciones fototóxicas, inmunosupresión, disminución de la producción de IL-1 por los queratinocitos y mayor propensión de los cánceres cutáneos.

Por otra parte el uso de sustancias fotosensibilizantes se pueden utilizar en el tratamiento de diferentes patologías con un exceso de hiperproliferación tales como vitiligo, dermatitis atópica, granuloma anular, micosis fungoide, linfomas, leucemias etc.

Por todo ello, nosotros hemos realizado un estudio basándonos en las características antiinflamatorias y antioxidantes demostradas en nuestro producto que es una crema hidrófila llamada Cumin-2, aplicándola así a los casos de psoriasis.

Se estudiaron 22 pacientes con diagnóstico de psoriasis distribuidos por edades y sexo.

Sexo	Edad	Tipo de Psoriasis
M	12	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	Vulgar
V	61	Invertida
M	46	Palmo-palmar
V	6	Pustulosa
V	16	Vulgar
M	32	Vulgar
M	39	Pustulosa loc
M	41	Vulgar
V	31	Palmo-Plantar
M	13	Guttata
M	3	Vulgar
M	51	Vulgar
M	60	Invertida
M	19	Palmo-Plantar

Criterios de Inclusión:

- . Pacientes diagnosticados con Psoriasis clínica e histológicamente
- . Pacientes que no presentan otra patología concomitante
- . Pacientes que no han recibido otro tratamiento antipsoriático

A los 22 pacientes se les mantuvo durante 15 días sin ningún tipo de tratamientos, emolientes, corticoides, retinoides, ácidos grasos.

Se les indicó a los pacientes que se aplicaran la crema Cumin-2 tres veces al día con un ligero masaje digital + una cápsula de Cumin-250 cada 12 horas

La administración de una crema al 2% cuyo principio activo es el extracto acuoso de *Cúrcuma longa* L. + una cápsula de 250 mg de Cumin-250, mostraron una efectividad clínica en los diferentes tipos de psoriasis, potenciándose los efectos tras la indicación de los rayos UV -A, no mostrándose efectos como los que se suceden al aplicar corticoides.(Ver la foto de psoriasis palmar antes y después de los 5 días)



Psoriasis palmar:
Se observa el
eritema y la
fisuración intensa
junto con
la infiltración.



Psoriasis palmar:
Efecto del
tratamiento a los
5 días.

Resultados:-

Todos los pacientes mostraron una buena tolerancia a la crema, no hubo reacción irritativa o de contacto.

Los casos que mostraban Psoriasis Guttata evolucionaron de la misma manera.

Las lesiones que presentaban eran poco escamosas pero eritematosas. A los 7 días de tratamiento no había ya escamas y el eritema presentado era mínimo. A los 14 días de tratamiento las lesiones no se percibían. No se presentaron lesiones pigmentarias residuales.

De las 6 psoriasis palmo-plantares, 4 de ellas presentaban una afectación más evidente en las palmas, con lesiones escamosas y con una fisuración importante.

(Ver fotos de psoriasis vulgar diseminada en placas, antes y después de 7 días de tratamiento).



Psoriasis vulgar diseminada en placas.



A los 7 días de tratamiento la fisuración dolorosa y penosa para los pacientes había desaparecido, solo se percibió una lesión eritematosa de bordes mal definidos sin prácticamente nada de escamas. A los 14 días las lesiones se limitaban a una macula ligeramente eritematosa con una piel de características normales. Las mas rebeldes presentaban hiperqueratosis importante con fisuración, fueron mas rebeldes y se obtuvieron resultados a los 14 días de tratamiento, observándose una cicatrización de las fisuras.

Los dos pacientes que presentaban psoriasis pustulosa cicatrizaron las lesiones a la semana de tratamiento y la desaparición de la descamación se produjo a los 14 días de tratamiento.

En los pacientes afectados de psoriasis invertida las lesiones presentaban una ligera descamación e intensamente eritematosa con la superficie erosionada. Se practicaron cultivos y las placas estaban contaminadas por candidas. A los 7 días de tratamiento la descamación había desaparecido y el eritema disminuido. A los 14 días de tratamiento se observó una mácula ligeramente eritematosa.

La Psoriasis vulgar fue la más estudiada debido a tener un número mayor de pacientes. Las lesiones localizadas en tronco presentaban una infiltración importante y descamación periférica. En las articulaciones predominaba la hiperqueratosis. A los 7 días de tratamiento disminuyó 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 eritematosas en el tronco y algo descamativas en codos y rodillas.

Los pacientes tratados con PUVA con Psoriasis palmo-plantar, a las 72 horas de tratamiento desaparecieron las fisuras y las descamaciones. Los pacientes tratados con PVUA con Psoriasis vulgar después de 2 lesiones se mostraron sin infiltración ni descamación.

Conclusiones.

-El desarrollo de esta nueva forma farmacéutica prueba una nueva actividad farmacológica de los extractos de *Cúrcuma longa* L. y hace de ella un fitofármaco ideal para el tratamiento de patologías con hiperproliferación celular como es el caso de la psoriasis, sin los efectos secundarios que posee en los tratamientos utilizados actualmente con psolarenos y corticoides.

-Es factible la preparación de una crema al 2% en base hidrófila para ser distribuida en nuestros centros hospitalarios y entidades que lo requieran.

-La tecnología en la preparación de esta crema es altamente barata, por cuanto se puede preparar a nivel dispensarial para consumo de nuestra población, sin la

presencia de reacciones adversas como las causadas por el uso de esteroides en las dermatitis como la psoriasis y otras.

-Se puede extender el uso de esta crema en los pacientes portadores de Pie de Atleta, sustituyendo la base hidrófila por una base oleosa, y el mismo tratamiento.

-La Curcuma longa L. posee un alto poder antioxidante calculado en 5,300 Unidades Trolox-E según el test ORAC, lo cual multiplica la actividad restauradora cutánea.

BIBLIOGRAFÍA

- Abraham, S.; Sarma, L. y Kesavan, P.: *Mutation Research* No 303, p 109 (1993)
- Ammon, H. Y Wahl, M.: "Pharmacology of Curcuma longa L". *Planta Med.* Vol 57, No 1, pp 1-7 (1991)
- Dahl, T.; Bilski, P.; Reska, K.: *Photochem and Photobiol* No 59 p 290 (1994)
- Donatus, I.; Sardojoko, D. y Vermeulen, N.: "Cytoprotective and Cytotoxic activities of curcumin". *Bioch. Pharm.* Vol 39, No 12 pp 1869-75 (1990)
- García Martín J; Rodríguez Pérez, M. L.; González Canavaciolo V. L; Quintana Dovalés N.: "Una nueva crema para el tratamiento de la psoriasis a partir de extractos acuosos de Curcuma longa L. Aplicaciones". *Congreso Internacional de Química*, La Habana 2006, Cuba
- Huang, M et al.: "Inhibitory effects of curcumin on in vitro lipooxygenase and Cyclooxygenase activities in mouse epidermis". *Cancer Research* No 51, pp. 813-9 (1991).