

Plantas medicinales y derivados en el tratamiento de la psoriasis (I): Calaguala

María Emilia Carretero Accame

RESUMEN

*Son diversas las especies vegetales que se pueden utilizar para mejorar de forma global al paciente aquejado de psoriasis y para tratar su enfermedad. Entre las plantas de tratamiento destaca la calaguala, pero además se recomiendan plantas depurativas o desintoxicantes como el cardo María, el diente de león o la alcachofera, así como reguladores intestinales tales como las semillas de ispágula, zaragatona o lino; también son de utilidad especies o productos obtenidos de las mismas con propiedades hidratantes, antisépticas o regeneradoras de la piel, como el gel de áloe, el aceite de almendras o diversos aceites esenciales. La **calaguala** (*Polypodium leucotomos*) es un helecho que posee propiedades inmunomoduladoras, antioxidantes y fotoprotectoras; además de prevenir los efectos nocivos de la exposición al sol, mejora el vitíligo, melasma, dermatitis atópica, psoriasis y podría ayudar en la pigmentación post-inflamatoria.*

La psoriasis es una enfermedad crónica de la piel de carácter inmunológico e inflamatorio, no contagiosa, caracterizada por lesiones distribuidas por todo el cuerpo. Afecta a un 2% de la población (aproximadamente 125 millones de personas en el mundo) y aunque es más frecuente entre los 15 y 35 años de edad, puede desarrollarse a cualquier edad. Puede aparecer de forma repentina o de forma lenta, con remisiones y exacerbaciones de duración muy variable. En ocasiones puede ocasionar una gran discapacidad funcional y psicológica. Por ejemplo, en un estudio reciente se ha comprobado que un 70% de los pacientes considera que su enfermedad incide negativamente en su aspecto físico, condicionando incluso su forma de vestir para disimular las lesiones.

No se conoce con certeza la causa de la enfermedad aunque existen una serie de factores genéticos relacionados con su aparición y desarrollo. Se estima que en un 30 a 40% de los casos existen antecedentes familiares.

También pueden desencadenar un brote de psoriasis o dificultar el tratamiento de un proceso ya instaurado factores externos como agresiones físicas sobre la piel (quemaduras, picaduras de insectos, aire excesivamente seco); factores internos como los de tipo infeccioso bacteriano (faringitis estreptocócica) o viral, administración de fármacos (litio, beta-bloqueantes, interferones) o utilización de drogas de abuso (alcohol), tabaquismo, embarazo, estrés emocional, alteraciones metabólicas (estados de hipocalcemia); y el concurso de alteraciones del sistema inmunológico causadas por enfermedades (artritis reumatoide, SIDA) o tratamientos (quimioterapia).

La propia enfermedad, en sus casos más graves, también puede contribuir al desarrollo de enfermedades como dislipemia, diabetes e hipertensión arterial. Algunas personas con psoriasis, especialmente en el caso de psoriasis ungueal (uñas) presentan mayor riesgo de padecer artritis (artritis psoriásica).

En la mayoría de los enfermos de psoriasis se presentan parches gruesos de color blanco nacarado descamativos (escamas) rodeados de piel rojo-rosada, localizados con más frecuencia en codos, rodillas, cuero cabelludo y parte media del cuerpo. Esto es consecuencia de la reposición excesivamente rápida de las células cutáneas de la piel que se acumulan muertas en la superficie. También son síntomas de psoriasis dolores articulares, alteraciones en las uñas (incremento de grosor, color marrón-amarillento, hoyuelos, desprendimiento de la piel inferior), lesiones genitales en los hombres y excesiva descamación del cuero cabelludo (caspa abundante).

Dependiendo de la extensión de las lesiones se clasifica en leve, moderada o grave y, atendiendo a la localización y características específicas de las lesiones, en cinco tipos principales:

- En placas o vulgar: es la forma más común y frecuente, representa el 80% en adultos y el 75% en niños. Presenta una distribución simétrica en las extremidades (codos, rodillas), zona sacra y cuero cabelludo. Se manifiesta en forma de parches de piel rojos y gruesos recubiertos de escamas blanco-nacaradas.
- Guttata o en gotas, más frecuente en niños y adolescentes. Suele aparecer tras una infección de vías respiratorias altas (*Streptococcus pyogenes*). Es de aparición brusca en forma de placas pequeñas eritematosas y descamativas por todo el cuerpo.
- Invertida o inversa, se manifiesta en zonas de pliegue como axilas, ingles y zonas inframamarias, perineales, genitales e interglúteas.
- Eritrodérmica, de afectación masiva (90% de la superficie de la piel) en forma de enrojecimiento intenso de la piel. Se trata de una forma grave con riesgo de infecciones y alteraciones hidroelectrolíticas, por lo que requiere cuidados especiales.
- Pustular: caracterizada por la aparición de pústulas estériles (ampollas blancas llenas de pus) que están rodeadas de piel roja e irritada.

En cualquiera de estas formas es posible la afectación de mucosas. En la mucosa genital aparecen placas eritematosas con o sin descamación, y en la mucosa oral puede producir áreas rojas que cambian de posición en el tiempo.

Para la valoración de la gravedad de la enfermedad se han establecido una serie de escalas normalizadas que también son empleadas en los estudios clínicos realizados para evaluar la eficacia de fármacos de síntesis y productos naturales:

- PSAI (*psoriasis area and severity index*): índice de área y gravedad de la psoriasis
- BSA (*body surface area*) área afectada por la enfermedad.

También se emplean escalas de valoración de la calidad de vida como DLQI (*dermatology life quality index*)

Por lo general se realiza un tratamiento sintomatológico para disminuir el proceso irritativo y prevenir infecciones tanto por vía tópica como sistémica. Se emplean fórmulas de aplicación tópica (cremas o ungüentos) con corticoides, sustancias desescamantes (ácido salicílico), vitamina A o D, baños con avena, etc. También se utiliza la fototerapia sola o en combinación con fármacos fotosensibilizantes.

En casos de psoriasis intensa se emplean por vía oral inhibidores de la respuesta inmunitaria como metrotexato o ciclosporina.

También se pueden aplicar medidas higiénicas que no solo ayuden a mejorar los síntomas sino que puedan prevenir un brote de la enfermedad. Por ejemplo tomar un baño o ducha diaria sin frotarse fuerte para evitar que la irritación de la piel pueda desencadenar un ataque, mantener la piel hidratada, favorecer la exposición al sol pero evitando posibles quemaduras, técnicas de relajación antiestrés, evitar el consumo de alcohol o tabaco.

Son diversas las especies vegetales que se pueden utilizar para mejorar de forma global al paciente aquejado de psoriasis y para tratar su enfermedad. Entre las plantas de tratamiento destaca la conocida vulgarmente como calaguala (*Polypodium leucotomos*), pero además se recomiendan plantas depurativas o desintoxicantes como puede ser por ejemplo el cardo María, el diente de león o la alcachofera, y reguladores intestinales como las semillas de ispagula, zaragatona o lino.

También son de utilidad especies o productos obtenidos de las mismas con propiedades hidratantes, antisépticas o regeneradoras de la piel, como el gel de áloe, el aceite de almendras o diversos aceites esenciales.

En ocasiones se emplean solas y otras veces de forma conjunta con otros tratamientos. En un trabajo de revisión publicado en 2012 sobre plantas medicinales utilizadas en el tratamiento de la psoriasis, se examinaron los ensayos clínicos publicados en inglés en las bases de datos MEDLINE, EMBASE y CINAHL. En un principio se encontraron 111 artículos incluyendo 63 ensayos clínicos y 28 revisiones. Se seleccionaron finalmente 12 artículos en los que se empleaban plantas medicinales por vía sistémica.

En 4 de ellos se administró oralmente aceites procedentes de plantas más aceites de origen marino. Los otros 8 artículos empleaban formulaciones con diversos ingredientes, siendo en 7, fórmulas de la medicina tradicional China (MTC). En el caso de los aceites, no se puede concluir nada, si acaso algún pequeño beneficio. En los preparados de varias plantas los resultados parecen algo mejores, pero algunos ensayos carecen del rigor necesario y es también difícil llegar a conclusiones válidas. Se aconseja llevar a cabo nuevos ensayos bien diseñados.

Muy recientemente se ha publicado otra revisión sobre plantas de la MTC utilizadas conjuntamente con otra farmacoterapia, en el tratamiento de la psoriasis. Hay que destacar que la MTC se utiliza ampliamente en la psoriasis. Se han revisado las más reconocidas bases de datos y como conclusión las plantas más utilizadas en los estudios revisados son: *Rehmannia glutinosa*, *Salvia miltiorrhiza* y *Lithospermum erythrorhizon*, las cuales han mostrado actividad antiinflamatoria y/o antiproliferativa en estudios experimentales.

Las plantas que se aplican en la psoriasis se recomiendan también, generalmente, para tratar el vitíligo o pérdida crónica de pigmentación en la piel por pérdida sustancial del funcionamiento de los melanocitos epidérmicos. En el vitíligo parecen intervenir factores genéticos y autoinmunes, lesiones neurales o efectos citotóxicos. Igual que ocurre en los pacientes con psoriasis, en muchas ocasiones, estos pacientes ven disminuida su calidad de vida y pueden padecer depresión, ansiedad, pérdida de autoestima, etc.

Calaguala

Polypodium leucotomos Poir., (sin. *Phlebodium aureum* (L.) J. Smith, *Polypodium aureum* L.) perteneciente a la familia Polypodiaceae, es un helecho tropical y subtropical originario de América Central y del Sur, conocido entre otros con los nombres vulgares de calaguala, calahuala, polipodio dorado o helecho palma.

El género *Polypodium* (del griego *poly* = mucho y *podía* = pies) comprende un número elevado de especies ampliamente distribuidas, principalmente en zonas subtropicales. En concreto *P. leucotomos*, es un helecho epífito, rizomatoso, densamente escamoso, con las escamas de color rojizo a dorado. Crece entre 700 y 2500 m de altitud, siendo su óptimo entre 2000 y 2500 m. La especie fue introducida en Europa en el siglo XVIII, al regreso de una expedición del farmacéutico y botánico español Hipólito Ruiz López. Las poblaciones nativas le han atribuido desde hace mucho tiempo propiedades antiinflamatorias y antitumorales; en Europa y en Sudamérica se viene utilizando desde hace años (a partir de los setenta) para tratar afecciones cutáneas como la psoriasis y la dermatitis atópica. Se emplean principalmente los rizomas, pero también las hojas.

El rizoma de calaguala contiene más de un 10% de triterpenos (calagualina), esteroides (ecdisona, ecdiserona, etc.), lípidos (ácidos grasos poliinsaturados), flavonoides, ácidos fenólicos (*p*-cumárico, ferúlico, cafeico, 4-OH-cinamoilquínico, clorogénico, etc.),

taninos, resina, mucílago y aceite esencial. Se atribuye la actividad principalmente a los compuestos fenólicos, también presentes en las partes aéreas.

Se ha comprobado que diversos extractos preparados a partir de este helecho poseen propiedades antioxidantes, y reducen el daño oxidativo originado por la luz UV, reduciendo la inflamación y la irritación de la piel en modelos animales. Además, las propiedades fotoprotectoras se han demostrado en ensayos *in vitro*, preservando la capacidad proliferativa de células de piel humanas sometidas a radiación UVA y protegiéndolas de los cambios inducidos por dicha radiación. Esta fotoprotección se debe a su capacidad de inhibir la formación de radicales libres, proteger al ADN y prevenir la muerte celular inducida por la radiación UV.



En un ensayo clínico llevado a cabo durante un año con un número pequeño de voluntarios sanos (10), se ha confirmado el efecto quimiofotoprotector frente a la fototoxicidad inducida por psoraleno-UVA (PUVA, utilizado en el tratamiento de la psoriasis, aunque su uso conlleva riesgos que limitan su empleo). El extracto de calaguala por vía oral, reduce la fototoxicidad, eritema y edema, y el desarrollo subsecuente de hiperpigmentación

inducida por PUVA, además protege de forma significativa las células de Langerhans entre otros efectos.

Igualmente se han observado sus propiedades inmunomoduladoras y antiinflamatorias en ensayos *in vitro* e *in vivo*. Por otra parte, el extracto acuoso parece ser depresor del SNC, prolongando el tiempo de sueño inducido por pentobarbital, disminuyendo la temperatura corporal y la actividad motora espontánea, etc.

Entre los ensayos clínicos sobre su eficacia en psoriasis, algunos evalúan la eficacia del extracto, otros la comparan frente a placebo, etc. Uno data de 1983 y en él se presenta la experiencia personal del autor, durante dos años, en el tratamiento de la psoriasis con un extracto de calaguala conocido como anapsos. El tiempo medio de los tratamientos fue de seis meses y las dosis administradas diariamente oscilaron entre 80 y 720 mg, dependiendo del peso, edad y fase del tratamiento. Obtuvo buenos resultados en el 61% de los pacientes. Destaca el número elevado de abandonos del tratamiento (119 de 495) que atribuye posiblemente a la lentitud del proceso o a otras causas. Solo se detectaron efectos adversos en dos pacientes, pero desaparecieron al interrumpir el tratamiento. La asociación con radiación PUVA hace que los tratamientos sean más cortos y parece ser ventajosa.

Un estudio clínico ha evaluado si el extracto de calaguala podría disminuir el uso de corticosteroides tópicos y de antihistamínicos en niños y adolescentes con dermatitis atópica moderada (105 pacientes entre 2 y 17 años de edad). Se trata de un ensayo clínico fase IV, aleatorizado, multicéntrico, doble ciego y controlado frente a placebo. El tratamiento, de seis meses de duración, consistió en la administración por vía oral, de dos cápsulas del medicamento comercializado (240 mg/día de extracto) o placebo, por la noche, a los menores de 6 años. Los niños de entre 6 y 12 años recibieron 360 mg/día de extracto dividido en dos tomas y los mayores de 12 años 480 mg/día de extracto, también dividido en dos tomas. En los brotes se administró metilprednisolona aceponato en emulsión al 0,1%; para la sequedad cutánea, leche hidratante emoliente después del

baño; cuando se requirieron corticosteroides sistémicos, se utilizó deflazacort 0,25 a 1,5 mg/kg/día; en caso de prurito, desloratadina en comprimidos o jarabe. El extracto de *P. leucotomos* fue beneficioso para los pacientes, ya que redujo la necesidad de administrar antihistamínicos y corticosteroides, tanto en cuanto a la duración en días del tratamiento como en cuanto al porcentaje de pacientes. No obstante, la mejoría de la dermatitis atópica fue similar en el grupo tratado y en el placebo.

En un par de revisiones publicadas en 2014 que analizan los ensayos del extracto de *P. leucotomos*, se concluye que este helecho posee propiedades inmunomoduladoras, antioxidantes y fotoprotectoras. Además de prevenir los efectos nocivos de la exposición al sol, mejora el vitíligo, melasma, dermatitis atópica, psoriasis y podría ayudar en la pigmentación post-inflamatoria. Recientemente se ha comprobado también que minimiza las infecciones en atletas de alto rendimiento. Además su perfil de seguridad es muy elevado. Sería preciso sin embargo, realizar ensayos con mayor tamaño de muestra para confirmar los beneficios.

Los preparados del rizoma están indicados en casos de psoriasis, vitíligo, dermatitis atópica, herpes y problemas inmunológicos. También se puede emplear como fotoprotector tanto por vía tópica como oral, para prevenir el fotoenvejecimiento, las quemaduras solares, tumores de piel y en general en problemas de la pigmentación.

En algunas zonas se emplea para tratar enfermedades neurodegenerativas como la enfermedad de Alzheimer. En este sentido, un ensayo clínico, doble ciego, aleatorizado y controlado frente a placebo sobre 45 pacientes con demencia senil, demostró una mejoría en el rendimiento cognitivo y perfusión sanguínea cerebral tras la administración de 360 mg/día de extracto de calaguala.

En España se encuentra comercializado un extracto de *P. leucotomos* para ser administrado por vía sistémica; en la ficha técnica de las especialidades figura la siguiente indicación terapéutica: “medicamento a base de plantas indicado para el alivio de los síntomas asociados a procesos inflamatorios leves a moderados de la piel, basado exclusivamente en el uso tradicional”. Se presenta en forma de cápsulas conteniendo cada una 120 mg de extracto seco de rizoma de *P. leucotomos*, correspondiente a 2,5-6,25 mg de ácido quínico.

La posología aconsejada para adultos y adolescentes es: 1 cápsula/3 veces/día, es decir, 360 mg del extracto/día. Esta posología puede aumentarse en una cápsula mas, si es necesario. Los tratamientos deben durar 4 semanas. En niños de 6 a 12 años, siempre previa consulta al facultativo, se recomienda 1 cápsula/2 veces/día, es decir equivalente a 240 mg del extracto/día. No se aconseja en menores de 6 años debido a la falta de estudios de seguridad y eficacia. Tampoco durante el embarazo y lactancia por el mismo motivo.

No se deben administrar antiácidos ni consumir alcohol durante el tratamiento. Precaución en pacientes que toman cardiotónicos ya que puede aumentar sus efectos. Al menos teóricamente, podría también aumentar el efecto de las benzodiazepinas. En raras ocasiones se han manifestado efectos adversos como molestias gástricas, erupción cutánea o prurito.

También se encuentran asociaciones de especies vegetales como por ejemplo, calaguala, pensamiento y bardana, indicada en afecciones de piel y en especial para casos de vitíligo y psoriasis.

Bibliografía

- **Alonso-Lebrero JL, Domínguez-Jiménez C, Tejedor R, et al.** Photoprotective properties of a hydrophilic extract of the fern *Polypodium leucotomos* on human skin cells. *J Photochem Photobiol B* 2003, **70**(1): 31-7.
- **Choudhry SZ, Bhatia N, Ceilley R, et al.** *Polypodium leucotomos* extract in dermatologic diseases: a review of the literature. *J Drugs Dermatol* 2014, **13**(2): 148-53.

- **Gonzalez S, Alonso-Lebrero JL, Del Río R, Jaen P.** *Polypodium leucotomos* extract: a nutraceutical with photoprotective properties. *Drugs Today (Barc)* 2007, **43**(7): 475-85.
- **May BH, Zhang AL, Zhou W, et al.** Oral herbal medicines for psoriasis: A review of clinical studies. *Chin J Integr Med* 2012, **18**(3): 172-8.
- **Middelkamp-Hup M, Pathak MA, Parrado C, et al.** Oral *Polypodium leucotomos* extract decreases ultraviolet-induced damage of human skin. *J Am Acad Dermatol* 2004, **51**(6): 910-8.
- **Middelkamp-Hup M, Pathak MA, Parrado C, et al.** Orally administered *Polypodium leucotomos* extract decreases psoralen-UVA-induced phototoxicity, pigmentation, and damage of human skin. *J Am Acad Dermatol* 2004, **50**(1): 41-9.
- **Mulero M, Rodríguez-Yanes E, Nogués MR, et al.** *Polypodium leucotomos* extract inhibits glutathione oxidation and prevents Langerhans cell depletion induced by UVB/UVA radiation in a hairless rat model. *Exp Dermatol* 2008, **17**(8): 653-8.
- **Nestor M, Bucay V, Callender V, et al.** *Polypodium leucotomos* as an adjunct treatment of pigmentary disorders. *J Clin Aesthet Dermatol* 2014, **7**(3): 13-7.
- **Piñeiro Alvarez B.** Dos años de experiencia personal en el tratamiento con anapsos de psoriasis en diferentes formas clínicas. *Med Cutan Ibero Lat Am* 1983, **11**(1): 65-72.
- **Ramírez-Bosca A, Zapater P, Betloch I, et al.** Extracto de *Polypodium leucotomos* en dermatitis atópica: Ensayo multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo. *Actas Dermosifiliogr* 2012, **103**(7): 599-607.
- **Sempere JM, Diaz J, Alvarez XA, et al.** Double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial with a *Polypodium leucotomos* extract in senile dementia. *Revista de Fitoterapia* 2002, **2**(S1): 52.
- **Solivellas BM, Martín TC.** *Polypodium leucotomos* extract use to prevent and reduce the risk of infectious diseases in high performance athletes. *Infect Drug Resist* 2012, **5**: 149-53.
- **Zhang CS, Yu JJ, Parker S, et al.** Oral Chinese herbal medicine combined with pharmacotherapy for psoriasis vulgaris: a systematic review. *Int J Dermatol* 2014, doi: 10.1111/ijd.12607.