



**EFEECTO DEL EXTRACTO DE HOJAS Y FLORES DE *Spartium junceum*
FORMULADO EN CREMA CORPORAL EN EL TRATAMIENTO DE LESIONES
CUTÁNEAS POR *Psoriasis vulgaris***

Effect of the extract of leaves and flowers from *Spartium junceum* elaborated in body cream for the treatment of skin lesions by *Psoriasis vulgaris*

Elda Rodrigo Villanueva¹, Amparo Gutiérrez Rojas¹, Fanny Marín Cacho¹, Luis Villanueva Tuesta²,

Recibido: 02 de mayo del 2015; Aceptado: 28 de junio del 2015

RESUMEN

Objetivo: Formular una crema corporal hecha a base de extracto de hojas y flores de *Spartium junceum* (retama) y determinar su efecto sobre lesiones cutáneas producidas por *Psoriasis vulgaris*. **Material y métodos:** Se realizó un estudio clínico con un diseño cuasi experimental, seleccionándose 10 pacientes con diagnóstico de *Psoriasis vulgaris* de leve a moderada con una superficie corporal afectada (BSA) de entre 3 y 5%, a los cuales se les administró la crema corporal preparada a base de *Spartium junceum* vía tópica en cantidad suficiente para que cubra la superficie afectada, 02 veces al día por un espacio de 10 semanas. Los pacientes fueron controlados cada dos semanas, por un período 2,5 meses por el médico tratante. **Resultados:** Se observa un descenso significativo ($p < 0,05$) promedio del BSA desde 4.1% a 0.4%. **Conclusiones:** La crema corporal formulada a base de extracto de hojas y flores de *Spartium junceum* reduce las lesiones de la piel producidas por *Psoriasis vulgaris*.

Palabras Clave: *Psoriasis vulgaris*; crema corporal; *Spartium junceum*; lesiones cutáneas.

ABSTRACT

Objective: To develop a body cream made from extract of leaves and flowers from *Spartium junceum* and to determine its effect on skin lesions caused by *Psoriasis vulgaris*. **Material and Methods:** A clinical study with a quasi-experimental design was made and ten patients diagnosed with *Psoriasis vulgaris* moderate to mild were selected with a body surface area (BSA) between 3 and 5% , to which were administered the body cream prepared from *S. junceum* enough to cover the affected area 02 times a day for a period of 10 weeks. Patients were monitored every two weeks, for a period 2.5 months by the attending physician. **Results:** A significant decrease in average BSA was observed from 4.1% to 0.4%. **Conclusions:** The body cream formulated with extract of leaves and flowers from *S. junceum* reduces the skin lesions caused by *Psoriasis vulgaris*.

Keywords: *Psoriasis vulgaris*; body cream; *Spartium junceum*; skin lesions.

INTRODUCCIÓN

La psoriasis es una enfermedad cutánea de carácter inflamatorio, generalmente de curso crónico, recidivante y de etiología desconocida. Es de tipo inmunológica mediada por linfocitos T que afecta al 2% de la población. Se trata de una enfermedad

eritematoescamosa, que desde el punto de vista clínico puede concebirse como un espectro de diferentes manifestaciones cutáneas.¹

Para definir la gravedad de la enfermedad en la práctica dermatológica se utiliza normalmente el porcentaje de

¹ Docente del Departamento de Farmacotecnia. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad Nacional de Trujillo – Perú.

² Estudiante de la Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad Nacional de Trujillo – Perú.

*Autor para correspondencia: erodrigo@unitru.edu.pe

superficie corporal afectada (BSA) o el índice de gravedad y área de la psoriasis (PASI), y se acepta generalmente que los pacientes con BSA mayor a 5 % presentan psoriasis moderada a grave; en la mayoría de los ensayos clínicos efectuados recientemente se define el PASI superior a 10 o 12 como criterio de inclusión definitorio de psoriasis moderada a grave, habiéndose propuesto definir como “psoriasis grave” a efectos de la inclusión en ensayos clínicos la de los pacientes con BSA mayor a 10 % y PASI mayor a 12.^{2,3}

Los recientes avances en el conocimiento de la fisiopatología de la psoriasis han permitido identificar nuevas estrategias terapéuticas: el bloqueo de moléculas de superficie implicadas en la activación o migración de las células inflamatorias y de mediadores proinflamatorios constituye el mecanismo de acción de los agentes biológicos, disponibles desde 2004 y carentes de la toxicidad específica de órgano propia de los tratamientos sistémicos convencionales.⁴

La European Medicines Agency (EMA) ha aprobado los agentes biológicos Efalizumab, Etanercept, Infliximab y Adalimumab para el tratamiento de la psoriasis en placas moderada a severa del adulto cuando el tratamiento sistémico convencional no resulta efectivo o no puede administrarse debido a efectos adversos o contraindicaciones.¹³ El avance de la Fitoterapia como disciplina médica es cada vez mayor, esto se evidencia en que las plantas medicinales representan casi el 25% del total de las prescripciones médicas en países industrializados y en países en vías de desarrollo, la participación de las plantas medicinales en el arsenal terapéutico alcanza el 80%.^{5,6}

Spartium junceum L. (retama) es una planta nativa del departamento de Cajamarca-Perú, que crece a una altura de 4.200 msnm, pertenece a la familia de las Papilionáceas y a un género monotípico, es decir los que tienen una sola especie, arbusto de 1 a 3 m de altura, de ramas delgadas en forma de látigo, similar a un junco, las hojas son escasas y pequeñas. Desde mediados de verano hasta principios de otoño producen flores amarillo dorado, que se disponen sobre los brotes

verde oscuros. Su fruto es como una legumbre plana y de color oscuro.⁶

La retama tiene propiedades diuréticas y purgantes, de esta planta se pueden extraer fibras para elaboración de cuerdas o tejidos, de las flores se saca un colorante amarillo llamado citisina que es el principio activo y además taninos, su uso generalmente es en forma de infuso y tintura; es utilizada para el tratamiento de las lesiones de la piel producidas por la *Psoriasis vulgar*.^{6,7}

La literatura reporta sustancias activas como arginina, ácido cafeico, ácido caprílico, crisina, citisina, genisterina, lupeol, ácido mirístico, ácido oleico, quercetina, sitosterol, ácido esteárico y esparteína, los cuales proporcionan buena actividad antiinflamatoria, antibacteriana, principalmente para problemas infecciosos de las vías respiratorias, urinarias y digestivas. Su poder antiinflamatorio se puede utilizar para tratamientos de reumatismo, artritis, prostatitis y amigdalitis. Se puede utilizar para lavar heridas y como desinfectante. La buena cantidad de aceites esenciales permite calmar los nervios y tiene efecto estimulante.^{6,8-10}

Siendo *S. junceum* una planta medicinal de fácil adquisición, de utilización muy diversa por la población especialmente de la región de la sierra, y es esa población la que tiene menos acceso a una terapia farmacológica convencional tanto por su geografía como por sus aspectos culturales; se pretende brindar una alternativa de solución a esta enfermedad. En este contexto se planteó el objetivo: Determinar el efecto del extracto de las hojas y flores de *Spartium junceum* formulada en crema corporal en lesiones de piel producidas por *Psoriasis vulgar*.

MATERIAL Y MÉTODO

Población:

La población estuvo constituida por los pacientes con diagnóstico de *Psoriasis vulgar* residentes en la ciudad de Trujillo en el año 2013, atendidos de manera regular en el Hospital Regional Docente de Trujillo y Hospital Belén, que cumplieron con los criterios de inclusión especificados.

Muestra^{5,6,11}:

La muestra estuvo conformada por 10 pacientes adultos con historia de *Psoriasis vulgar* entre leve y moderada, con una superficie afectada comprendida entre el 3 a 5% según BSA. La estrategia de muestreo se basó en el estudio de casos como estrategia de investigación dirigida a comprender las dinámicas presentes en contextos singulares, combinando distintos métodos para la recogida de evidencia cuantitativa con el fin de describir, verificar o generar teoría. El número de pacientes que participaron en el estudio fueron seleccionados por muestreo no probabilístico de sujetos voluntarios y por conveniencia.

Metodología:

El estudio fue diseñado como un trabajo de investigación cuantitativo, de corte transversal, prospectivo abierto.

Método:

- **Desarrollo de la forma farmacéutica:** La recolección de las muestras de hojas y flores de *Spartium junceum* se realizó entre los meses de enero y febrero del año 2013 en el distrito de Namora, departamento de Cajamarca, época que coincide con los meses de floración de esta especie vegetal.

Se procedió a la selección y limpieza de cada muestra, se fraccionó en trozos de 2cm de tamaño, se colocó en un vaso de precipitación y se llevó a refrigerar a 0° por 12 horas.

En la identificación de metabolitos presentes en *Spartium junceum*, se pesaron 5g de muestra seca, se molió y se procedió según lo establecido en la marcha fitoquímica preliminar de Olga Lock en la que se emplearon solventes con diferente polaridad. Luego de separadas las fracciones, se realizaron las reacciones de identificación de los metabolitos presentes.

Las hojas y flores de *Spartium junceum* en estado bruto, se enfriaron a 0°C, luego se pesaron 20g, y se transfirieron a un balón de 250 mL y se añadieron 200 mL de etanol al 80%, se sometió a reflujo durante 1 hora, al cabo de ese tiempo se detuvo y se filtró a través de papel filtro Whatman N°40; se separó el filtrado y el sólido residual se sometió

nuevamente a reflujo con 200mL de solvente correspondiente, el nuevo filtrado obtenido se reunió con el anterior, siendo éste el extracto total final (volumen final).

Los extractos totales finales se transfirieron al matraz de un rotavapor tipo Büchi y se mantuvieron en evaporación hasta la desaparición del solvente, obteniendo así el extracto blando, el cual se sometió a secado en estufa a 70°C durante 2 horas, para obtener el denominado extracto seco. Luego, en el mismo extracto se realizó la identificación de fitoconstituyentes.¹⁰

Se preparó una crema compuesta de alcohol cetílico cremophor A6, cremophor A25, vaselina líquida, conservantes, propilenglicol, extracto de hojas y flores de retama 10%, esencia de lavanda k301, preservantes, agua destilada, hasta completar 100 g.

El estudio de pre-formulación consistió en colocar el extracto en proporciones adecuadas con cada uno de los excipientes de la formulación. Se envasaron las muestras en un frasco ámbar y se colocaron a temperatura ambiente por un mes, valorando aspectos organolépticos y pH. Las determinaciones se realizaron a tiempo 0, 7 y 15 días con la finalidad de evaluar aspectos de estabilidad físicos y químicos.

- **Control de calidad de la crema corporal a base del extracto de hojas y flores de *Spartium junceum*¹²⁻¹⁶:** Se realizó mediante la determinación de las características organolépticas como olor y color. El procedimiento para evaluar el olor se llevó a cabo al comparar cada una de las muestras directamente a través del olfato, anotando los resultados. Las muestras fueron clasificadas según los siguientes criterios: agradable, ligeramente agradable y desagradable.

Del mismo modo, se comparó el color de cada una de las muestras directamente a través de la vista, anotando los resultados. Las muestras fueron clasificadas según los siguientes criterios: homogéneo, ligeramente homogéneo y heterogéneo.

Asimismo, se procedió a observar visualmente las características de la muestra, verificando si existieron algunas modificaciones macroscópicas en ellos, anotando los resultados. Las muestras fueron clasificadas según los siguientes criterios: normal, sin alteración; levemente homogéneo y heterogéneo.

La medición del pH se realizó mediante método potenciométrico, que se determina por la diferencia de potencial entre dos electrodos que son inmersos en la muestra a analizar, para ellos se utiliza el pHmetro.

El control microbiológico se realizó en el laboratorio de control de calidad microbiológico de Laboratorios Unidos S.A mediante el Método de Recuento Total de Bacterias Aerobias Mesófilas Viabiles.

- **Evaluación de la respuesta clínica:** La evaluación clínica estuvo a cargo de un médico residente en infectología. Los diez pacientes en estudio fueron de ambos sexos, con edades comprendidas entre 26 a 59 años, en el que se les explicó los mecanismos de acción y posibles reacciones adversas de la formulación a utilizar, forma de administración, exposición a la luz, formas de higiene diaria, informándoseles también de la libertad de decidir retirarse si así lo desean.

El efecto del tratamiento se valoró de la siguiente manera:

Tiene efecto: Si al examen clínico realizado por el médico durante y al finalizar el tratamiento, se observa una reducción de las lesiones en la piel. Para la determinación de la reducción del área corporal involucrada se utilizó el índice Body Surface Area (BSA). Este índice es un parámetro de medición que refleja el porcentaje de superficie de piel afectada en 4 áreas corporales; cabeza, tronco, extremidades superiores y extremidades inferiores 3, 5, para lo cual se tomó en cuenta por lo menos una reducción del BSA de al menos 3 puntos porcentuales.

Sin efecto: Si al examen clínico no se observara reducción de las lesiones ni del área corporal involucrada. Previo al inicio del tratamiento se realizó la historia clínica y examen físico consignando el índice de BSA, y se les suspendió cualquier tratamiento tópico que hubiesen estado recibiendo para el manejo de la enfermedad.

Se administró la crema corporal elaborada a base del extracto de hojas y flores de *Spartium junceum* vía tópica en cantidad de 5 g para que cubra la superficie afectada, 2 veces al día durante 10 semanas.

Los pacientes fueron controlados por el médico tratante cada dos semanas, realizando un examen clínico para observar la reducción de las lesiones así como de la superficie corporal involucrada, haciendo el cálculo del BSA durante las 10 semanas de duración del estudio.

Se consideró paciente respondedor al tratamiento a aquel que presentó un descenso de al menos el 75% del BSA basal (cabeza, tronco, extremidades superiores y extremidades inferiores).

Para determinar posibles reacciones adversas al tratamiento se interrogó al paciente por alguna sintomatología no usual y examen clínico del médico por tratarse de una aplicación tópica.

RESULTADOS

Tabla 1. Características organolépticas evaluadas en el extracto etanólico de *Spartium junceum* procedente del distrito de Namora- Provincia de Cajamarca – Cajamarca

CARACTERÍSTICA ORGANOLÉPTICA	ATRIBUTO
Aspecto	Homogéneo
Consistencia	Líquido
Color	Verde
Olor	Sui generis
Impurezas visibles	Sin impurezas

Tabla 2. Fitoconstituyentes del extracto de *Spartium junceum* procedente del Distrito de Namora – Provincia de Cajamarca – Cajamarca

REACTIVO	METABOLITOS	EXTRACTO ALCOHÓLICO
Dragendorff	Alcaloides	+
Mayer	Alcaloides	++
Cl ₃ Fe	Glucósidos	+
Shinoda	Flavonoides	+++
Reactivo de Sudan	Ácidos oleico, linoleico, caprílico, palmítico	++
Cl ₃ Fe Índice de espuma	Taninos Saponinas	++ +

(-) Negativo; (+) Reacción positiva moderada; (++) Reacción positiva intensa; (+++) Reacción positiva muy intensa

Tabla 3. Resultados de los estudios de interacción entre los excipientes de la formulación y el extracto de *Spartium junceum*

MEZCLA	pH				CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS (S/C= sin cambios)			
	0 Días	7 Días	15 Días	30 Días	0 Días	7 Días	15 Días	30 Días
Extracto alcohol cetílico + Ext.	7.1	7.1	7.1	7.1	S/C	S/C	S/C	S/C
Cremophor A6 + Ext.	7.2	7.2	7.2	7.2	S/C	S/C	S/C	S/C
Cremophor A25 + Ext.	7.2	7.2	7.2	7.2	S/C	S/C	S/C	S/C
Ext. + vaselina líquida	7.1	7.1	7.1	7.1	S/C	S/C	S/C	S/C
Ext. propilenglicol + Ext.	7.0	7.0	7.0	7.0	S/C	S/C	S/C	S/C
Ext. preservante + Ext.	6.9	6.9	6.9	6.9	S/C	S/C	S/C	S/C
Ext. conservante + Ext.	7.0	7.0	7.0	7.0	S/C	S/C	S/C	S/C

Tabla 4. Control de calidad de la crema a base de extracto de *Spartium junceum*

ENSAYO	RESULTADOS
ORGANOLÉPTICOS	
Aspecto	Homogéneo
Color	Verde claro
Olor	Lavanda
FÍSICOS	
pH	5.466
Viscosidad	36766 cps

Leyenda: cps: centipoise.

Tabla 5. Control durante tres meses del nivel de acidez y características organolépticas de la crema a base de extracto de *Spartium junceum*

PRUEBA	CARACTERÍSTICAS				
CREMA	<i>Spartium junceum</i> 10%				
TIEMPO (DÍAS)	INICIAL	15 DÍAS	30 DÍAS	60 DÍAS	90 DÍAS
PARÁMETROS ORGANOLÉPTICOS					
COLOR	Verde claro	S/C	S/C	S/C	S/C
OLOR	Lavanda	S/C	S/C	S/C	S/C
ASPECTO	Homogéneo	S/C	S/C	S/C	S/C
PARÁMETROS FÍSICOS					
pH	5.46	5.5	5.46	5.45	5.5
Viscosidad	36766 cps	36763 cps	36698 cps	36697 cps	36698 cps

Leyenda: S/C: Sin cambios; Cps: Centipoise

Tabla 6. Ensayos de estabilidad acelerada de la crema a base de extracto de *Spartium junceum*

POSIBLES ALTERACIONES	ESTUFA 40°C	REFRIGERADORA 4°C
Separación de fases	No se presenta	-----
Ruptura	-----	No se presenta

Tabla 7. Resultados del control microbiológico de la crema a base de extracto de *Spartium junceum*

PARÁMETROS	ESPECIFICACIONES USP XXXV	RESULTADOS
OBJETABLES	<i>Staphylococcus aureus</i>	AUSENCIA
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	AUSENCIA
RECuento DE BACTERIAS	Menor a 10 ² ufc/g	Menor a 10 ² ufc/g
RECuento DE HONGOS	Menor a 10 ² ufc/g	Menor a 10 ² ufc/g

Tabla 8. Evolución de la respuesta clínica de lesiones en la piel de pacientes con *Psoriasis vulgar* en porcentaje de BSA (% BSA).

Pacientes	N° SEMANAS DE TRATAMIENTO						EFECTO
	0°	1°	3°	5°	7°	10°	
1	3	2	1	0	0	0	Con efecto
2	5	3	2	1.5	0.5	0	Con efecto
3	5	4	3.5	2	1.5	0.5	Con efecto
4	4	3.5	2	1	0	0	Con efecto
5	3	2	1.5	1	0.5	0	Con efecto
6	4	2	1	0	0	0	Con efecto
7	5	4.5	3	2.5	2	1.5	Con efecto
8	3	1	0.5	0	0	0	Con efecto
9	4	2	1.5	0.5	0	0	Con efecto
10	5	5	4	3.5	3	2	Con efecto
Pro medio	4.1	2.9	2	1.	0.8	0.4	Con efecto

Leyenda: BSA: Body Superficial Area p<0.05

DISCUSIÓN

La psoriasis es una de las dermatosis más frecuentes en la práctica diaria, estimándose que afecta entre 2% y 3% de la población. Aproximadamente 25% de los pacientes psoriáticos presentan formas moderadas a severas que afectan significativamente su calidad de vida, requiriendo en algún momento de su evolución tratamientos sistémicos para controlar su enfermedad.¹ El estudio evidencia un resultado alentador para el tratamiento de la *Psoriasis vulgar* leve y moderada con medicamentos naturales como es el extracto de hojas y flores de *Spartium junceum* formulado en crema corporal. De acuerdo a los resultados, en la tabla 1 se describen las características organolépticas del extracto etanólico de *Spartium junceum*, completamente soluble, de un aspecto homogéneo por la consistencia líquida, un

color verde propio de la clorofila de la planta, olor sui géneris y libre de impurezas.

En la tabla 2 se muestra la composición fitoquímica del extracto de *Spartium junceum*, encontrándose positivo para alcaloides, glucósidos, flavonoides, ácidos grasos, taninos, y saponinas y siendo los flavonoides los que se encuentran en mayor proporción; a los cuales se les atribuye reconocida actividad antiinflamatoria y antibacteriana.^{6,7}

Los excipientes utilizados para la elaboración de la crema corporal son de uso generalizado para esta forma farmacéutica.^{14,15} El control de calidad de la crema terminada se realizó por evaluación de sus características organolépticas, pH, estabilidad y control microbiológico (Tabla 4). Los ensayos de estabilidad, mostraron que no hay variación en ninguno de los parámetros analizados y las características organolépticas.

Los excipientes y cantidad de los mismos utilizados en el desarrollo de esta formulación, proporcionan al producto la máxima estabilidad tanto en estufa como en refrigeración, de acuerdo a los ensayos realizados¹²⁻¹⁶ (Tablas 3, 5, 6).

En la tabla 7 se observan los resultados del control microbiológico tanto para bacterias como para hongos y se encontraron menos de 10² UFC/g de crema corporal, dato concordante con el estándar establecido para estos productos por la USP XXXII.¹³

Los resultados demuestran que el extracto de hojas y flores de *S. junceum* formulada en crema corporal es efectivo en el tratamiento de *Psoriasis vulgar*. El total de los pacientes 10/10 fueron respondedores al tratamiento dentro de las 10 semanas de iniciada la terapia.

En la semana 1° se observa una disminución del BSA promedio de 4,1 a 2,9 es decir 70,73% , en la tercera semana el BSA promedio fue de 2,0 lo que equivale a 48,78% del total del BSA basal; en la 5° semana el BSA disminuyó a 1.0 lo que significa una disminución al 24,39% del BSA basal; luego para la 7° semana el BSA promedio estuvo en 0,8 de promedio, lo que equivale a una disminución al 19,51% para llegar a la 10° semana con un BSA de 0,4

equivalente a 9,75% del BSA basal, siendo este valor estadísticamente significativo ($p < 0.05$).

La respuesta positiva al tratamiento con crema corporal formulada a base de extracto de hojas y flores de *S. junceum* puede atribuirse a la composición fitoquímica de la especie ya que contiene sustancias activas como anagirina, ácido cafeico, ácido caprílico, crisina, citisina, enisterina, lupeol, ácido mirístico, ácido oleico, quercetina, sitosterol, ácido esteárico y esparteina, los cuales proporcionan buena actividad antiinflamatoria, antibacteriana. La buena cantidad de aceites esenciales permite reducir los procesos inflamatorios y tiene efecto estimulante.^{5, 6, 17, 18}

En la actualidad existen pocos estudios que avalan el tipo de fitoconstituyente que actuaría en la reducción del número de lesiones en la piel producidas por *Psoriasis vulgar*, sin embargo en una investigación realizada en Cuba sobre el uso etnomédico de *Mangifera indica* L. en el tratamiento de la psoriasis, refiere que los compuestos fenólicos tendrían actividad antioxidante y actuarían sobre la *Psoriasis vulgar*.¹⁷

Asimismo, en otra investigación realizada con *Alternanthera sessilis* L., se observó presencia de compuestos fenólicos y aceites esenciales en alta proporción, atribuyéndole también actividad antioxidante como posible mecanismo de acción para el tratamiento de la psoriasis¹⁸; lo cual concuerda con los fitoconstituyentes encontrados en la especie vegetal en estudio, y confirmaría el efecto reductor de lesiones de piel producidas por *Psoriasis vulgar*.

De manera general se concluye:

La crema corporal formulada con extracto de hojas y flores de *S. junceum* tiene efecto reductor de las lesiones en la piel producidas por *Psoriasis vulgar* de hasta 0.4% en promedio después de 10 semanas de tratamiento, siendo este valor significativo, y analizando cada paciente de manera individual, se observa que cada uno de ellos redujo al menos 3 lesiones, confirmando por lo tanto el efecto reductor las lesiones en la piel producidas por *Psoriasis vulgar*.

Sugerencias: El extracto de hojas y flores de *S. junceum* formulada en crema corporal constituye una buena alternativa terapéutica para pacientes con psoriasis vulgar. Su seguridad a largo plazo debe ser confirmada en estudios con mayor número de pacientes y mayor seguimiento.

Conflicto de interés

No se presentan conflictos de interés.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sociedad Española de Reumatología. Capítulo 11° Psoriasis Consideraciones generales y epidemiología. [Citado el 24 de febrero 2014]. Disponible en: http://www.ser.es/practicaClinica/espogua/manifestaciones_extraarticulares_5/psoriasis.php
2. Sociedad Argentina de Dermatología. Consenso Latinoamericano de Psoriasis Guías de Tratamiento Actualización 2009 ISSN 1669-1636 (Versión en línea) [Citado el 04 de marzo 2014] Disponible en: <http://www.dermatolarg.org.ar/index.php/dermatolarg/article/download/.../290>
3. Both H, Essink-Bot M, Busschbach J, Nijsten T. Critical review of generic and dermatology-specific health-related quality of life instruments. *J Invest Dermatol.* 2007 Dec;127(12):2726-39
4. Puig L, Carrascosa J, Daudén E, Sánchez J, Ferrándiz C, et al. Directrices españolas basadas en la evidencia para el tratamiento de la psoriasis moderada a grave con agentes biológicos. *Actas Dermosifiliográficas.* 2009;100(05):386-413 - Vol. 100 Núm.05 [Citado el 10 de marzo 2014] Disponible en http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_ser_vlet?_f=10&pident_articulo=13138250&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=103&ty=149&accion=L&origen=actasdermo&web=http://www.actasdermo.org&lan=es&fichero=103v100n05a13138250pdf001.pdf
5. Lorenzetti M, Restifo E. Tratamiento biológico en psoriasis: Revisión bibliográfica. *Rev. argent. dermatol.* [online]. 2012, vol.93, n.2 [citado 2014-

- 03- 14], pp. 38-55. Disponible en: <http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-300X2012000200005&lng=es&nrm=iso>. ISSN 1851-300X
6. Huamaní A, María E, Ruiz Q, Julio R. Determinación de la actividad antifúngica contra *Candida albicans* y *Aspergillus niger* de 10 plantas medicinales de 3 departamentos del Perú. Tesis para optar el título de Químico Farmacéutico Universidad Nacional Mayor de San Marcos 2005 [Citado el 10 de marzo 2014]. Disponible en: http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/cybertesis/1278/1/huamani_am.pdf
 7. Villar M, Villavicencio O. Manual de Fitoterapia, Lima; EsSalud; Organización Panamericana de Salud 2001 [Citado 10 de marzo 2014], disponible en: <http://www.bvsde.paho.org/texcom/manualesMEC/fitoterapia/intro.pdf>
 8. Gobierno Regional Cajamarca. La Diversidad Biológica de Cajamarca. Marzo 2012. Plantas Medicinales Pag. 137 [Citado el 10 de marzo de 2014] Disponible en sial.municaj.gob.pe/admDocumento.php?accion=bajar&docadjunto.
 9. Estrella E. Plantas Medicinales Amazónicas – Realidad Y Perspectivas [Visitado 20-11-12] Disponible en: <http://www.regionloreto.gob.pe/amazonia/libros/28/indice.html>.
 10. Lock O. Investigación Fitoquímica - Métodos en el estudio de productos naturales (2^{da}. edición) Pontificia Universidad Católica del Perú. Fondo Editorial, 1994.
 11. Silva H. Uña de Gato, ensayos clínicos. Ministerio de Salud Hospital Apoyo Iquitos. Oficina de Epidemiología. Iquitos – Perú. 2001. Pág. 15-27.
 12. Marie M. Introducción a la Dermofarmacia y a la Cosmética. 1° Ed. Edt. Acriba. Madrid – España. 2005. pp: 54 – 67.
 13. United States Pharmacopeia Convention (SUP). 32° Ed. Madrid – España. 2008. pp: 2023 – 2078.
 14. Medeiros M. Guía De Control De Calidad De Productos Cosméticos. 2007. 27(120). Formato. Pdf. [Visitado 25-11-12]. Disponible en: http://www.anvisa.gov.br/cosméticos/material/guía_cosmetico.pdf.
 15. Comisión Venezolana de Normas Industriales. Norma Venezolana. Cosméticos: Determinación de Ingredientes Anticaspa. 1997. 4(13). Formato. Pdf. [Visitado 02-12-12]. Disponible en: <http://www.sencamer.gov.ve/sencamer/normas/3273-97.pdf>.
 16. Correa O, Urriola J, Costa E. Tecnología cosmética guía de trabajos prácticos. Universidad de Chile. Departamento de Ciencias Tecnológicas. Santiago – Chile 1998. pp: 6 – 15.
 17. Guevara M, González S, Álvarez A, Riaño A. Uso etnomédico de la corteza de *Mangifera indica* L. en Cuba. Rev Cubana Plant Med [revista en la Internet]. 2004 Abr [citado 2015 Mar 17]; 9(1) Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S102847962004000100013&lng=es.
 18. Salas E, García G, Cuellar A, Scull R. Estudio fitoquímico de extractos de *Alternanthera sessilis* L. y su evaluación para el tratamiento de la psoriasis. Rev. Colombiana Cienc. Anim. [revista en la Internet]. 2012 Jun [citado 2015 Mar 17]; 4(1) Disponible en: <http://www.recia.edu.co/documentos-recia/vol4num1/originales/10-ORIGINAL-7-04-01-2012-ALTERNATHERA-CUBA.pdf>