

## TERAPÉUTICA DERMATOLÓGICA

# Tratamiento tópico de la psoriasis. Revisión de publicaciones recientes

Xavier Bordas Orpinell

Servei de Dermatología. Ciutat Sanitària i Universitària de Bellvitge.  
L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. España.

En 1999, Casanova y Ribera publicaron, en esta misma revista, una excelente revisión de las alternativas para el tratamiento local de la psoriasis<sup>1</sup>. Posteriormente, Lebwohl revisa también los tratamientos tópicos para esta dermatosis, comentando algunas novedades recientes de los tratamientos<sup>2</sup>. A pesar del poco tiempo transcurrido desde estos trabajos, han ido apareciendo nuevas publicaciones al respecto y la pretensión de esta revisión es la de comentar los aspectos más llamativos de éstas, fundamentalmente de las que han aparecido en los 3 últimos años.

Algunas de estas publicaciones hacen referencia a tratamientos «combinados», no sólo asociando un tratamiento local con uno sistémico (aspecto muy conocido y de uso cotidiano, que no consideraremos aquí) si no entre diversos agentes tópicos o entre un agente local y la fototerapia con radiación ultravioleta.

### TRATAMIENTOS TÓPICOS COMBINADOS

Destacamos principalmente las siguientes:

#### Calcipotriol-betametasona

El tratamiento que combina calcipotriol y un corticoides ya hace unos años que ha demostrado ser eficaz<sup>3</sup> pero, como el calcipotriol requiere un pH básico y los corticoides, como el dipropionato de betametasona, son más estables en un medio ácido, durante mucho tiempo se han considerado 2 principios activos «inmezclables» y, por tanto, estas combinaciones se efectuaban tratando a los pacientes con un u otro principio activo en diferentes momentos del día, a días alternos o, incluso, a semanas alternas<sup>4</sup>. Finalmente, se consiguió un nuevo

Correspondencia: Dr. X. Bordas Orpinell  
Servei de Dermatología.  
Ciutat Sanitària i Universitària Prínceps d'Espanya.  
L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona). España.

vehículo que permite la total estabilidad de ambos componentes, con una vida media de 2 años a temperatura ambiente<sup>5</sup>. Se han efectuado diversos protocolos, con un gran número de pacientes, que estudian la eficacia y seguridad de dicho preparado y todos ellos han llegado a la conclusión de que la mejoría alcanzada en la reducción del PASI fue superior a la conseguida con la aplicación aislada de ambos componentes. Por otra parte, su acción es más rápida y la tolerancia cutánea superior a la de los pacientes que se trajeron sólo con calcipotriol, puesto que las propiedades antiinflamatorias del corticoides reducen la potencial irritación cutánea de éste. Una de las más recientes publicaciones (2003) al respecto es la de Papp et al<sup>6</sup> y se trata de un estudio multicéntrico, doble ciego, con 4 grupos de pacientes afectados de psoriasis y tratados respectivamente, durante 4 semanas, con la combinación de calcipotriol 50 µg/g y betametasona 0,5 mg/g (304 pacientes), calcipotriol en el mismo vehículo (308 pacientes), betametasona en el mismo vehículo (313 pacientes) y el vehículo sin principios activos (108 pacientes). Los pacientes tratados con la combinación calcipotriol-betametasona mostraron una mejoría superior y más rápida que los tratados con cualquiera de los 2 principios activos por separado. La reducción del PASI a las 4 semanas fue del 73,2% en los pacientes que se trajeron con la combinación, mientras que en los que recibieron calcipotriol o betametasona aisladamente las reducciones del PASI fueron del 48,8% y 63,1% respectivamente. Estas diferencias resultaron evidentes desde la primera semana de tratamiento. Por otra parte, la tolerancia y los efectos adversos cutáneos fueron equiparables en los enfermos tratados con la combinación y con betametasona e inferiores a los de los pacientes tratados con calcipotriol. Los autores concluyen que dicha combinación es muy efectiva y bien tolerada, reafirmando una opinión ya expresada en trabajos previos<sup>7,8</sup>. Otro aspecto a tener en cuenta es que algunos de los estudios indican que no hay diferencias significativas entre la aplicación de dicha pomada de calcipotriol-betametasona una vez al día o 2 veces al día<sup>7</sup>.

Con una sola aplicación diaria se asegura la eficacia del tratamiento<sup>9</sup> y un mejor cumplimiento por parte del paciente.

Como ya hemos dicho, las conclusiones acabadas de citar reafirman los resultados previamente publicados. De entre ellos, podemos señalar los de Guenther et al<sup>7</sup> publicados hace algo más de un año. Se trata de un estudio multicéntrico prospectivo, doble ciego, en el que se valoró la eficacia y seguridad de una pomada de calcipotriol (50 µg/g) asociado a dipropionato de betametasona (0,5 mg/g). El estudio internacional, de 4 semanas, contempló 4 grupos de pacientes afectados de psoriasis en placas que recibieron dicha combinación una vez al día, la misma combinación, 2 veces al día; calcipotriol, 2 veces al día o sólo el excipiente, 2 veces al día. La disminución del PASI en los 2 grupos de pacientes que se trajeron con la citada combinación de principios activos no fue estadísticamente diferente (reducción del 68,6% en

los que lo aplicaron una vez al día y del 73,8% en los que lo emplearon 2 veces al día), pero claramente superior a la de los pacientes tratados únicamente con calcipotriol (58,8%) o con el vehículo (26,6%). Por otra parte, el grado de tolerancia cutánea fue muy superior con dicha combinación, de forma que la irritación lesional y perilesional se observó sólo en un 9,9% o 10,6% (según fuera la aplicación de una o dos veces al día) frente a la registrada en los pacientes tratados con calcipotriol (19,8%) o incluso con el excipiente solo (12,5%). Los autores concluyen que la aplicación de la pomada de calcipotriol con dipropionato de betametasona, incluso cuando se aplica una sola vez al día, es eficaz, superior al calcipotriol y muy bien tolerada.

Respecto a la buena tolerancia de esta combinación, puede citarse la revisión de Bruner et al<sup>10</sup> sobre los efectos adversos asociados a los tratamientos tópicos de la psoriasis, en la que se concluye que «en los estudios con tratamientos combinados el porcentaje de efectos adversos fue mayor que en los estudios sobre monoterapia, con la excepción de la combinación de un corticoide tópico y calcipotriol en la que disminuye el «efecto irritativo».

Una opción terapéutica que, con toda probabilidad, sería recomendable, consistiría en el uso de la combinación calcipotriol-betametasona para inducir una rápida mejoría de las lesiones de psoriasis para, posteriormente, intentar mantener los resultados con el uso del calcipotriol como único agente activo.

Como comentaremos mas adelante, el tratamiento combinado calcipotriol-corticoide también ha sido ensayado en la psoriasis ungueal<sup>11</sup> y en la del cuero cabelludo<sup>12</sup>.

### Tazaroteno-corticoide

En una revisión general de los tratamientos tópicos de la psoriasis Witman<sup>13</sup> señala que no hay ningún tratamiento tópico ideal para la psoriasis, por lo que el uso de regímenes combinados, con uso de fármacos de distintas categorías, a menudo es beneficioso. Alternar el uso de corticoides tópicos con otras medicaciones tópicas disminuye el uso de los corticoides y, a su vez, reduce los potenciales efectos adversos de éstos. Además de citar la ya comentada combinación de calcipotriol con un corticoide, refiere la posible asociación de tazaroteno con un corticoide, con la que se consigue un aclaramiento más rápido de la psoriasis que usando tazaroteno en monoterapia. El corticoide también reduce la irritación inducida por el tazaroteno.

Por otra parte, Lebwohl et al<sup>14</sup> efectuaron un estudio con 50 pacientes para valorar la duración de la mejoría obtenida con la combinación de tazaroteno y propionato de clobetasol y sugieren que la aplicación de tazaroteno puede ser un tratamiento de mantenimiento efectivo para prolongar la duración de la mejoría obtenida previamente con el tratamiento combinado.

Basándose en estudios previos que han demostrado que la combinación de tazaroteno con un corticoide es superior a tazaroteno en monoterapia, Green et al<sup>15</sup>

comparan la eficacia del tazaroteno en monoterapia con el tazaroteno combinado con diferentes corticoides de potencia media y alta, en crema y pomada. Los resultados confirman la mayor eficacia del tazaroteno cuando se combina con el corticoide tópico, así como una menor incidencia de efectos adversos. El estudio también demuestra que algunos corticoides son más efectivos que otros, aunque ni la potencia ni el excipiente son predictivos de la eficacia del corticoide. Los mejores resultados se obtuvieron con dipropionato de betametasona 0,05% en crema y con furoato de mometasona 0,1% en pomada.

### Calcipotriol-ditranol

Monastirli et al<sup>16</sup> proponen la combinación del tratamiento con ditranol al 2% en pauta de «contacto corto» (30 minutos) una vez al día, con una pomada de calcipotriol 2 veces al día. En un estudio doble ciego señalan la eficacia de esta combinación y la comparan con los resultados obtenidos en pacientes que usaban solamente el ditranol y el vehículo del calcipotriol. Desde la primera semana del tratamiento, los autores observan una reducción del PASI superior, estadísticamente significativa, en el grupo de pacientes que utilizaban ambos principios activos. Concluyen que ésta es una combinación eficaz y bien tolerada, puesto que los efectos secundarios cutáneos no difirieron en ambos grupos.

### Tazaroteno-calcipotriol

En un estudio de Bowman et al<sup>17</sup> se trató a 15 pacientes con una pomada de calcipotriol (2 veces al día) y un gel de tazaroteno (una vez al día) las lesiones de psoriasis de una mitad sagital del tegumento, mientras que las del lado opuesto fueron tratadas con una pomada de propionato de clobetasol 2 veces al día. Después de 2 semanas de tratamiento, no hubo diferencias significativas en la reducción de la infiltración de las placas ni en el grado de descamación y, aunque el eritema disminuyó más en la mitad del cuerpo tratado con clobetasol, esta diferencia desapareció rápidamente en el período observacional posterior. Los autores no observaron incompatibilidades químicas en la asociación calcipotriol-tazaroteno que resultaran clínicamente valorables. Por otra parte, no se produjeron fenómenos irritativos significativos, de forma que los 15 pacientes completaron el estudio sin ningún abandono.

### Ditranol-corticoterapia tópica

Siempre ha existido cierta controversia en relación con el uso combinado de un corticoide tópico asociado al tratamiento con ditranol. Junto a trabajos, ya muy antiguos<sup>18</sup>, que comentan una rápida respuesta de las lesiones de psoriasis a un régimen de aplicación de un corticoide por la mañana y ditranol por la noche e, incluso, que tal combinación no comporta una recidiva más rápida<sup>19</sup>, existen otras publicaciones<sup>20,21</sup> que aseguran que la adición de un corticoide a los tratamientos con ditranol comporta una recidiva más rápida en comparación con el uso de ditranol en monoterapia. Publicaciones mucho

más recientes, como las de Swinkels et al (2001)<sup>22,23</sup> se inclinan por recomendar esta combinación y aseguran que sus trabajos les permiten concluir no sólo que la corticoterapia tópica aumenta la actividad antipsoriásica del ditranol, sino que, además, no modifica el tiempo de recidiva de las placas después del tratamiento. En este caso concreto, los autores proponen un tratamiento diario con ditranol en su modalidad de «contacto corto» más la aplicación, 5 días por semana, de una pomada de propionato de clobetasol.

#### Fototerapia-tazaroteno-tacalcitol-calcipotriol

En la práctica diaria, muchos dermatólogos recomiendan algún tratamiento tópico complementario para las placas de psoriasis más resistentes al tratamiento con fototerapia o fotoquimioterapia. Una reciente publicación<sup>24</sup> compara la dosis total de radiación UVA y el número de sesiones necesarias para conseguir una buena respuesta terapéutica en 3 supuestos: monoterapia con PUVA (4 sesiones por semana), PUVA más la aplicación tópica (una vez al día) de tacalcitol y PUVA más la aplicación (una vez al día) de tazaroteno en gel al 0,1%. En cualquiera de los dos tratamientos combinados se precisó un menor número de sesiones y una menor dosis de UVA que cuando se empleó PUVA en monoterapia. Entre ambas combinaciones no hubo diferencias significativas. Por lo que respecta a la tolerancia cutánea, las lesiones tratadas con tazaroteno presentaron cambios irritativos leves que desaparecieron al disminuir la concentración al 0,05%. Una vez finalizado el tratamiento, el tiempo medio hasta la recidiva fue prácticamente igual en los 3 supuestos. Los autores concluyen que la aplicación tanto de tazaroteno como de tacalcitol tiene un «efecto ahorrador» de radiación UVA y, por tanto, de los potenciales efectos secundarios a largo plazo del tratamiento.

También existen trabajos en relación con la combinación de UVB de banda estrecha y tacalcitol. Messer et al<sup>25</sup> publicaron los resultados de un estudio controlado que les permitió concluir que el «pretratamiento» con tacalcitol incrementa la respuesta de la psoriasis a la radiación UVB de 311 nm. Igualmente, se ha señalado el beneficio de asociar tazaroteno a la fototerapia con UVB. En un trabajo de Koo et al<sup>26</sup>, los autores consiguieron una mayor y más rápida respuesta al combinar la aplicación de tazaroteno en gel 0,1% con fototerapia UVB, en comparación con el uso de UVB como terapia única. La respuesta es más evidente en los parámetros de grosor y descamación de las placas de psoriasis que en el eritema. Consideran que añadir retinoides tópicos a la terapia con UVB evita los posibles efectos secundarios que puede provocar la administración de retinoides orales (Re-UVB). Existe también un estudio<sup>27</sup> para determinar si la combinación de UVB (311 nm) y tazaroteno es superior a UVB (311 nm) más calcipotriol o viceversa. No se demostró la existencia de diferencias significativas entre ambos regímenes terapéuticos y sugieren que estas combinaciones pueden reducir la dosis acumulativa de UVB durante el tratamiento.

## OTROS ASPECTOS DEL TRATAMIENTO TÓPICO EN MONOTERAPIA

#### Tacrolimus

La ciclosporina A (CsA), aplicada tópicamente, ha resultado ser ineficaz en la psoriasis y en otros procesos dermatológicos. El tacrolimus es, al igual que la ciclosporina, un inmunosupresor inhibidor de la calcineurina, pero, a diferencia de ésta, el tamaño de la molécula es mucho menor (809 Da frente a los 1.203 Da de la CsA) lo que hace que, como el pimecrolimus (804 Da), se absorba bien y sea efectiva en la dermatitis atópica<sup>28</sup>. Sin embargo, aunque el uso sistémico del tacrolimus ha resultado ser eficaz para tratar la psoriasis<sup>29</sup>, algunas publicaciones señalan su ineficacia cuando se usa tópicamente en la psoriasis crónica en placas<sup>30</sup>. Por el contrario, determinadas formas y topografías de la enfermedad responden bien a la aplicación local de tacrolimus al 0,1%, fundamentalmente la psoriasis facial y la de los grandes pliegues tegumentarios. Estas localizaciones de la psoriasis son difíciles de tratar por la imposibilidad de usar agentes irritantes como el ditranol o el calcipotriol. Por otra parte, en estas localizaciones, el uso de corticoides potentes puede condicionar la aparición de telangiectasias y atrofia. En el trabajo de Krupnick et al<sup>31</sup> se enrolaron 21 pacientes con psoriasis en dichas localizaciones (cara, pliegues o ambas) y se trajeron con 2 aplicaciones diarias durante 8 semanas. La mejoría fue significativa durante el tratamiento y, concluido éste, 17 de los 21 pacientes (81%) alcanzaron el blanqueamiento total de sus lesiones. Sólo 2 pacientes refirieron molestias subjetivas (prurito o sensación de quemazón) en las zonas tratadas. La respuesta en estas formas de psoriasis se debería a que, en tales localizaciones, las lesiones no suelen ser ni muy hiperqueratósicas ni muy infiltradas, con lo que se favorece la absorción del principio activo. Por otra parte, en la psoriasis flexural se produce un fenómeno de «oclusión anatómica». Un estudio de Yamamoto et al<sup>32</sup> también confirma la eficacia del tacrolimus al 0,1% en la psoriasis de la cara. Los autores trajeron 11 pacientes con lesiones faciales de psoriasis con tacrolimus 0,1%, 2 veces al día y consiguieron una remisión total en 5 casos y parcial en otros 5. La afectación de los párpados no es frecuente en la psoriasis, pero, cuando se presenta, el tacrolimus tópico puede ser una alternativa al uso de los corticoides que, en esta localización, pueden llegar a condicionar un glaucoma<sup>33</sup>. Para otras localizaciones o en las placas de psoriasis vulgar, también se ha propuesto el uso del tacrolimus en concentraciones superiores (0,3%), en cura oclusiva o previa decapación de la hiperqueratosis con agentes queratolíticos, fundamentalmente con vaselina salicílica al 2%<sup>34</sup> o al 6%<sup>35</sup>.

#### Pimecrolimus

Existen muy pocas comunicaciones o publicaciones respecto al uso de pimecrolimus tópico en la psoriasis. En 1999, Mrowietz et al<sup>36</sup> refirieron que una crema de pimecrolimus puede ser efectiva en las lesiones de psoria-

sis en placas cuando se aplica en oclusión. Dos años más tarde, el mismo autor<sup>37</sup>, en un póster presentado en el XIX Congreso de la AEVD (Munich), señala que la aplicación local de pimecrolimus al 1% puede ser eficaz en la psoriasis, pero en menor medida que el calcipotriol o el propionato de clobetasol.

### Corticoide en oclusión con apósito hidrocoloide

El uso de corticoides tópicos de alta potencia debería limitarse a placas de psoriasis aisladas en determinadas áreas del tegumento. Volden et al<sup>38</sup> comparan la eficacia de una loción de propionato de clobetasol al 0,05%, aplicado una vez por semana en cura oclusiva con un apósito hidrocoloide, con la aplicación del mismo corticoide en pomada, aplicado 2 veces al día, y concluyen que la primera opción condiciona una mayor y más rápida remisión de las lesiones. El tratamiento se mantuvo hasta el blanqueamiento o un máximo de 6 semanas, después de las cuales se evaluó el tiempo transcurrido hasta la recidiva de las lesiones. El grupo de pacientes tratado con cura oclusiva presentó recidiva de las placas un poco antes, pero los autores comentan que la diferencia no fue lo suficientemente grande como para considerar este aspecto como un inconveniente.

### Calcipotriol en oclusión en psoriasis palmoplantar

Duweb et al<sup>39</sup> tratan 39 pacientes con psoriasis palmoplantar y obtienen resultados similares tanto en el grupo tratado con calcipotriol 2 veces al día, como en el tratado con calcipotriol, con cura oclusiva, 2 veces por semana durante toda la noche. Concluyen que el calcipotriol en cura oclusiva es eficaz y que los resultados podrían mejorar si se aumenta la frecuencia de la aplicación.

### Calcitriol

Diversos estudios han demostrado que el calcitriol (forma hormonalmente activa de la vitamina D<sub>3</sub>) es efectivo y seguro para el tratamiento de la psoriasis del tronco y extremidades cuando se usa en una proporción de 3 µg. Hutchinson et al<sup>40</sup>, en un estudio comparativo con ditranol en terapia de contacto corto en 114 pacientes, refieren que la aplicación de calcitriol 2 veces diarias es tan efectiva como una aplicación diaria de ditranol, pero que el tratamiento con calcitriol se tolera mejor y proporciona una mayor calidad de vida al paciente. En las lesiones de psoriasis de determinadas «zonas sensibles» (fundamentalmente la cara y los grandes pliegues) se limita el uso de los corticoides por sus efectos secundarios y del calcipotriol por su acción irritante. En una publicación muy reciente, Ortone et al<sup>41</sup> refieren los resultados de un estudio multicéntrico, en el que se comparó la eficacia y seguridad del calcitriol 3 µg con calcipotriol 50 µg en el tratamiento de la psoriasis de estas áreas. El estudio se efectuó con 75 pacientes, en los que se seleccionaron lesiones comparables en ambas mitades sagitales del tegumento (derecha-izquierda) que se trataron respectivamente con uno u otro agente tópico. Aunque la evaluación final de los investigadores respecto a la mejoría de las lesiones se inclinó ligeramente hacia

aquellas tratadas con calcipotriol, los efectos secundarios locales (eritema y edema perilesional, sensación de quemazón o escozor) fue sensiblemente inferior en las lesiones tratadas con calcitriol. Por dicho motivo, la preferencia global de los propios pacientes fue muy favorable al calcitriol. La conclusión del trabajo es que la buena tolerancia de este producto lo convierte en muy apropiado para el tratamiento de la psoriasis en estas localizaciones. En una publicación de Kowalzick<sup>42</sup> se reconocen diversos aspectos del tratamiento con calcitriol en tratamiento combinado con un corticoide o con fototerapia con UVB, y se concluye que es una alternativa eficaz y segura. Por otra parte, Durakovic y et al<sup>43</sup> han comunicado los resultados de un estudio con 15 pacientes tratados con un nuevo derivado fluorado del calcitriol (hexafluoro-1,25-dihidroxivitamina D<sub>3</sub>) que en el ámbito experimental ha demostrado una mayor potencia y un efecto más duradero que el calcitriol, pues inhibe la proliferación de queratinocitos normales y «psoriásicos» en cultivo. Todos los pacientes presentaron una mejoría de su psoriasis, con la ventaja, respecto a otros derivados de la vitamina D, de que se realiza una sola aplicación al día y que los efectos irritantes locales que produce son leves. No se objetivaron alteraciones significativas del metabolismo del calcio.

### Tacalcitol en alta concentración

Los pacientes con placas de psoriasis con un gran componente inflamatorio e hiperplásico no suelen responder a las concentraciones comercializadas de tacalcitol (4 µg/g). Sin embargo, un estudio de Miyachi et al<sup>44</sup> parece confirmar la eficacia y seguridad del tratamiento con tacalcitol en una concentración de 20 µg/g. El tratamiento consistió en aplicar una pomada de tacalcitol 20 µg/g una vez al día, durante 26-54 semanas, con una dosis máxima de 10 g/día. Se incluyeron 154 pacientes y se consiguió una reducción importante del PASI a las 26 semanas, que se mantuvo estable hasta la semana 54. Los efectos adversos fueron: prurito, irritación, eritema, e incluso edema y pigmentación en el área de aplicación. Estas reacciones adversas aparecieron en las primeras 3 semanas de aplicación del producto y, a pesar de ellas, los autores concluyen que una aplicación diaria de pomada de tacalcitol (20 µg/g, hasta un máximo de 10 g/día) es un tratamiento seguro y efectivo para pacientes con psoriasis vulgar. Las concentraciones séricas de calcio deberían ser supervisadas en pacientes con insuficiencia renal u otras alteraciones del metabolismo del calcio, antes y durante el tratamiento con concentraciones altas de tacalcitol. Katayama et al<sup>45</sup> comentan que se están haciendo estudios clínicos con tacalcitol en concentraciones altas (20 µg/g) para el tratamiento de las psoriasis refractarias. En este otro estudio valoran la eficacia y seguridad del tacalcitol en concentración alta en pacientes que han presentado una pobre respuesta a los tratamientos con corticoides tópicos. Cincuenta y cuatro pacientes se aplicaron, una vez al día, una pomada de tacalcitol (20 µg/g hasta un máximo de 4 g al día) durante 12 semanas. Dados los buenos resultados del

estudio (mejoría moderada o superior en el 88,9% de los casos) y puesto que se ha demostrado una mayor eficacia e igual seguridad del tacalcitol 20 µg/g respecto a la concentración, ya comercializada, de 4 µg/g, los autores recomiendan el uso de esta concentración en aquellas lesiones que son refractarias al tratamiento con corticoides.

### Diferentes pautas con ditranol

Prins et al<sup>46</sup> comparan, en 16 pacientes, la aplicación 2 veces al día de ditranol en «contacto corto», con su aplicación 3 veces por semana. No hacen un estudio estadístico, debido al reducido número de pacientes, pero los resultados son ligeramente inferiores en el grupo tratado 3 veces por semana y la duración del tratamiento para conseguir la remisión de las lesiones es algo superior en este grupo. Comparan los resultados de ambos grupos con los de un estudio, pendiente de publicación, con 100 pacientes tratados con ditranol, en «contacto corto» y una aplicación diaria. Concluyen que, aun cuando las pautas de 2 aplicaciones diarias o de 3 veces por semana de ditranol pueden ser útiles en determinados pacientes, una aplicación diaria de ditranol sigue siendo la opción preferible.

### Metotrexato tópico

En un estudio con 60 pacientes afectados de psoriasis leve-moderada, Syed et al<sup>47</sup> ensayan un gel hidrofílico de metotrexato al 0,25%, aplicado 2 veces al día durante 5 días a la semana. A las 4 semanas de tratamiento, el grupo tratado con metotrexato en gel hidrofílico obtuvo una respuesta muy superior al grupo tratado con placebo. El tratamiento fue bien tolerado, sin que los pacientes presentaran efectos secundarios ni alteraciones en la analítica.

### Ciclosporina A tópica y calcipotriol-clobetasol en la psoriasis ungual

Como ya hemos comentado, la ciclosporina A, aplicada tópicamente, suele ser ineficaz en la psoriasis, probablemente debido a la escasa absorción de la molécula en la piel. Resulta, por tanto, sorprendente la publicación de Cannavò et al<sup>48</sup> en la que refieren buenos resultados en el tratamiento de la onicopatía psoriásica con el empleo local de una solución oleosa de ciclosporina que contiene el 70% de una preparación oral de ciclosporina (Sandimmun neoral®, solución) y un 30% de aceite de maíz. Los autores refieren que el carácter altamente lipofílico de la ciclosporina es causa de su escasa penetrabilidad y por ello emplearon como vehículo el aceite de maíz que, por otra parte, tiene una acción levemente queratolítica. En este estudio se trataron 8 pacientes con la citada solución (grupo A) y 8 pacientes emplearon sólo el aceite de maíz (grupo B). En ambos casos se aplicó el tratamiento, 2 veces al día, en las uñas de las manos que se hallaban afectadas durante 12 semanas. En 3 de los pacientes del grupo A se alcanzó una resolución total de la onicopatía y en los 5 restantes se objetivó una mejoría substancial (sobre todo en lo refe-

rente a la onicólisis y la hiperqueratosis y, en menor medida, en otros aspectos como el *pitting* o las «manchas de aceite»). En el grupo B sólo un paciente experimentó una leve mejoría. En todos los casos los valores séricos de ciclosporina fueron indetectables.

El trabajo de Cannavò et al, que acabamos de comentar, es del año en curso. El año pasado, Rigopoulos et al<sup>11</sup> también abordaron el tratamiento de la psoriasis ungual y, basándose en estudios previos que demuestran la eficacia del calcipotriol en el tratamiento de la psoriasis ungual, los autores llevaron a cabo un estudio para evaluar la eficacia y seguridad del tratamiento combinado de calcipotriol con propionato de clobetasol. Tratan a 60 pacientes y, a los 12 meses de tratamiento, consiguen mejores resultados que otros autores que utilizan únicamente calcipotriol.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Casanova JM, Ribera M. Tratamiento tópico de la psoriasis. Piel 1999;14:494-503.
2. Lebwohl M, Ali S. Treatment of psoriasis. Part 1. Topical therapy and phototherapy. J Am Acad Dermatol 2001;45:487-502.
3. Kragballe K, Barnes L, Hamberg KJ, Hutchinson P, Murphy F, Moller S, et al. Calcipotriol cream with or without concurrent topical corticosteroid in psoriasis: tolerability and efficacy. Br J Dermatol 1998;139:649-54.
4. Singh S, Reddy DC, Pandey SS. Topical therapy for psoriasis with the use of augmented betamethasone and calcipotriene on alternate weeks. J Am Acad Dermatol 2000;43:61-5.
5. Poulin Y. Calcipotriol and betamethasone dipropionate (Dovobet, Daivobet): a new formulation for the treatment of psoriasis. Skin Therapy Letter 2002;7:6.
6. Papp KA, Guenter L, Boyden B, Grønholz F, Harvima RJ, Guilhou JJ, et al. Early onset of action and efficacy of a combination of calcipotriene and betamethasone dipropionate in the treatment of psoriasis. J Am Acad Dermatol 2003;48:48-54.
7. Guenther L, Cambazard F, Van de Kerkhof PCM, Snellman E, Kragballe K, Chu AC, et al. Efficacy and safety of a new combination of calcipotriol and betamethasone dipropionate (once or twice daily) compared to calcipotriol (twice daily) in the treatment of psoriasis vulgaris: a randomized, double blind, vehicle-controlled clinical trial. Br J Dermatol 2002;147:316-23.
8. Douglas WS, Poulin Y, Decroix J, Ortonne JP, Mrowietz U, Gulliver W, et al. A new calcipotriol/betamethasone formulation with rapid onset of action was superior to monotherapy with betamethasone dipropionate or calcipotriol in psoriasis vulgaris. Acta Derm Venereol 2002;82:131-5.
9. Kaufman R, Bibby AJ, Bissonnette R, Cambazard F, Chu AC, Decroix J, et al. A new calcipotriol/betamethasone dipropionate formulation (Daivobet™) is an effective once daily treatment for psoriasis vulgaris. Dermatology 2002; 205:389-93.
10. Bruner CR, Feldman SR, Ventrapragada M, Fleischer AB. A systematic review of adverse effects associated with topical treatments for psoriasis. Dermatology Online Journal 2003;9:2.
11. Rigopoulos D, Loannides D, Prastitis N, Katsambas A. Nail psoriasis: a combined treatment using calcipotriol cream and clobetasol propionate cream. Acta Derm Venereol 2002;82:140.
12. Koo J. Vitamin D and scalp psoriasis. Cutis 2002;70:21-4.
13. Witman PM. Topical therapies for localized psoriasis. Mayo Clin Proc 2001; 76:943-9.
14. Lebwohl M, Lombardi K, Mei-Heng T. Duration of improvement in psoriasis after treatment with tazarotene 0.1% gel plus clobetasol propionate 0.05% ointment: comparison of maintenance treatments. Int J Dermatol 2001;40:64-6.
15. Green L, Sadoff W. A clinical evaluation of tazarotene 0.1% gel, with and without a high or mid-high potency corticosteroid, in patients with stable plaque psoriasis. J Cutan Med Surg 2002;6:95-102.
16. Monastirli A, Georgiou S, Pasmatzi E, Sakkis TH, Badavanis G, Drainas D, et al. Calcipotriol plus short contact dithranol: a novel topical combination therapy for chronic plaque psoriasis. Skin Pharmacol Appl Skin Physiol 2002; 15:246-51.
17. Bowman PH, Maloney JE, Koo JYM. Combination of calcipotriene (Dovonex) ointment and tazarotene (Tazorac) gel versus clobetasol ointment in the treatment of plaque psoriasis: a pilot study. J Am Acad Dermatol 2002;46:907-13.
18. Farber EM, Harris DR. Hospital treatment of psoriasis. A modified anthralin programme. Arch. Dermatol 1970;101:381-9.

19. Monk BE, Hehir ME, Clement MI, Pembroke AC, Du Vivier A. Anthralin-corticosteroid combinations therapy in the treatment of chronic plaque psoriasis. *Arch Dermatol* 1988;124:548-50.
20. Seville RH. Relapse rate of psoriasis worsened by adding steroids to a dithranol regime. *Br J Dermatol* 1976;95:643-6.
21. Grattan CE, Christopher AP, Robinson M, Cowan MA. Doble-blind comparison of a dithranol and steroid mixture with a conventional dithranol regimen for chronic psoriasis *Br J Dermatol* 1988;119:623-6.
22. Swinkels OQJ, Prins M, Tisserams EFA, Gerritsen MJP, Van der Valk PGM, Van de Kerkhof PCM. The influence of a topical corticosteroid on short-contact high-dose dithranol therapy *Br J Dermatol* 2001;145:63-9.
23. Swinkels OQJ, Prins M, Kucharekova M, De Boo T, Gerritsen MJP, Van der Valk PGM, et al. Combining lesional shaort contact dithranol therapy of psoriasis with a potent topical corticosteroid. *Br J Dermatol* 2001;146:621-6.
24. Tzaneva S, Seeber A, Höngsmann H, Tanew A. A comparison of psoralen plus ultraviolet A (PUVA) monotherapy, tacalcitol plus PUVA and tazarotene plus PUVA in patients with chronic plaque type psoriasis. *Br J Dermatol* 2002;147:748-53.
25. Messer G, Deglitz K, Plewig G, Rocken M. Pretreatment of psoriasis with the vitamin D<sub>3</sub> derivative tacalcitol increases the responsiveness to 311-nm ultraviolet B: results of a controlled, right/left study. *Br J Dermatol* 2001;144:628-9.
26. Koo JYM, Lowe NJ, Lew-Kaya DA, Vasilopoulos AI, Lue JC, Sefton J, et al. Tazarotene plus UVB phototherapy in the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2000;43:821-8.
27. Schiener R, Behrens-Williams SC, Pillichamp H, Kaskel P, Peter RU, Kerscher M. Calcipotriol vs. tazarotene as combination therapy with narrowband ultraviolet B (311-nm): efficacy in patients with severe psoriasis. *Br J Dermatol* 2000;143:1275-8.
28. Reynolds NJ, Al-Daraji WI. Calcineurin Inhibitors and sirolimus: mechanisms of action and applications in dermatology. *Clin Exp Dermatol* 2002;27:555-61.
29. European FK506 Multicentre Psoriasis Study Group. Sistemic tacrolimus is effective for the treatment of psoriasis in a double-blind, placebo-controlled study. *Arch Dermatol* 1996;132:419-23.
30. Zonneveld IM, Rubins A, Jablonska S, Dobozay A, Ruzicka T, Kind P, et al. Topical tacrolimus is not effective in chronic plaque psoriasis. A pilot study. *Arch Dermatol* 1998;134:1101-2.
31. Krupnick Freeman A, Linowski GJ, Brady C, Lind L, Van Veldhuisen P, Singer G, et al. Tacrolimus ointment for the treatment of psoriasis on the face and in intertriginous areas. *J Am Acad Dermatol* 2003;48:564-8.
32. Yamamoto T, Nishioka K. Topical tacrolimus is effective for facial lesions of psoriasis [letter]. *Acta Dermato Ven* 2000;80:45.
33. Eisenlohr JE. Glaucoma following the prolonged use of topical steroid medication to the eyelids. *J Am Acad Dermatol* 1983;8:878-81.
34. Remitz A, Reitamo S, Erkko P, Granlund H, Lauferma AI. Tacrolimus ointment improves psoriasis in a microplaque assay. *Br J Dermatol* 1999;141:103-7.
35. Carroll CL, Boles AF, Camacho FT, Clarke J, Balkrishnan R, Feldman SR. Treatment of psoriasis with topical tacrolimus in combination with 6% salicylic acid. Results of a double blind, right/left trial. (Comunicación presentada en The 9th International Psoriasis Symposium, New York 17-22 de junio de 2003)
36. Mrowietz U. Macrolide immunosuppressants. *Eur J Dermatol* 1999;9:346-51.
37. Mrowietz U, Wustlich S, Hoexter G, Graeber M, Braeutigam M, Luget T. Pimecrolimus (SDZ ASM 981) ointment is effective in psoriasis without occlusion [abstract]. (Póster presentado en el 19th Congres of the EADV, Munich 10-14 de octubre de 2001).
38. Volden G, Kragballe K, Van de Kerkhof PCM, Aberg K, White RJ. Remission and relapse of chronic plaque psoriasis treated once a week with clobetasol propionate occluded with a hydrocolloid dressing versus twice daily treatment with clobetasol propionate alone. *J Dermatol Treat* 2001;12:141-4.
39. Duweb GA, Abuzariba O, Rahim M, Al-Taweel M, Al-lalem S, Abdulla SA. Occlusive versus nonocclusive calcipotriol ointment treatment for palmoplantar psoriasis. *Int J Tissue React* 2001;23:59-62.
40. Hutchinson PE, Marks R, White J. The efficacy, safety and tolerance of calcitriol 3 µg/g ointment in the treatment of plaque psoriasis: a comparison with short.contact dithranol. *Dermatology* 2000;201:139-45.
41. Ortonne JP, Humbert P, Nicolas JF, Tsankov N, Tonev SD, Janin A, et al. Intra-individual comparison of the cutaneous safety and efficacy of calcitriol 3 µg ointment and calcipotriol 50 µg ointment on chronic plaque psoriasis localized in facial, hairline, retroauricular or flexural areas. *Br J Dermatol* 2000;143:326-33.
42. Kowalick L. Clinical experience with topical calcitriol (1,25-dihydroxy-vitamin D<sub>3</sub>) in psoriasis. *Br J Dermatol* 2001;144(58 Suppl):21-5.
43. Durakovic C, Malabanan A, Holick MF. Rationale for use and clinical responsiveness of hexafluoro-1,25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> for the treatment of plaque psoriasis: a pilot study. *Br J Dermatol* 2001;144:500-6.
44. Miyachi Y, Ohkawara A, Ohkido M, Harada S, Tamaki K, Nakagawa H, et al. Long-term safety and efficacy of high-concentration (20 µg/g) tacalcitol ointment in psoriasis vulgaris. *Eur J Dermatol* 2002;12:463-8.
45. Katayama I, Ohkawara A, Ohkido M, Harada S, Tamaki K, Nakagawa H, et al. High-concentration (20 µg/g) tacalcitol ointment therapy on refractory psoriasis vulgaris with low response to topical corticosteroids. *Eur J Dermatol* 2002;12:553-7.
46. Prins M, Swinkels OQJ, Van de Kerkhof PCM, Van der Valk PGM. The impact of the frequency of short contact dithranol treatment. *Eur J Dermatol* 2001;11:214-8.
47. Syed TA, Hadi SM, Qureshi ZA, Nordstrom CG, Ali SM. Management of psoriasis vulgaris with methotrexate 0,25% in a hydrophilic gel: a placebo-controlled, double-blind study. *J Cutan Med Surg* 2001;5:299-302.
48. Cannavò SP, Guarneri F, Vaccaro M, Borgia F, Guarneri B. Treatment of psoriatic nails with topical cyclosporin: a prospective, randomized placebo-controlled study. *Dermatology* 2003;206:153-6.