



ACTAS Derma-Sifiliográficas

Full English text available at
www.elsevier.es/ad



DOCUMENTO DE CONSENSO

Tratamiento de la psoriasis del cuero cabelludo. Revisión de la evidencia y Consenso Delphi del Grupo de Psoriasis de la Academia Española de Dermatología y Venereología

L. Puig^{a,*}, M. Ribera^b, J.M. Hernanz^c, I. Belinchón^d, J. Santos-Juanes^e, M. Linares^f,
I. Querol^g, E. Colomé^h y G. Caballéⁱ

^aServicio de Dermatología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España

^bServicio de Dermatología, Hospital Universitari de Sabadell, Corporació Parc Taulí, Sabadell, España

^cServicio de Dermatología, Hospital Infanta Leonor, Madrid, España

^dServicio de Dermatología, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, España

^eServicio de Dermatología, Hospital Central de Asturias, Oviedo, España

^fServicio de Dermatología, Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz, España

^gFacultad de Medicina, Universidad de Zaragoza, Zaragoza, España

^hDepartamento Médico, LEO Pharma España, Barcelona, España

ⁱDepartamento de Ventas y Marketing, LEO Pharma España, Barcelona, España

Recibido el 27 de julio de 2010; aceptado el 9 de septiembre de 2010

Disponible en Internet el 20 de octubre de 2010

PALABRAS CLAVE

Psoriasis;
Cuero cabelludo;
Tratamiento;
Consenso;
Delphi;
Corticoesteroides
tópicos;
Calcipotriol

Resumen

La afectación del cuero cabelludo resulta frecuente y de difícil tratamiento en los pacientes con psoriasis, siendo escasa y poco sistematizada la evidencia científica al respecto, en particular por lo que se refiere al tratamiento a largo plazo. En el presente documento de consenso, basado en una búsqueda (*MEDLINE*) de los ensayos clínicos publicados sobre la eficacia y seguridad de los diferentes tratamientos para la psoriasis del cuero cabelludo y su evaluación, se establecen unas recomendaciones, partiendo de un consenso Delphi por parte de un panel de expertos, refrendado por los miembros del Grupo de Psoriasis de la Academia Española de Dermatología y Venereología. El tratamiento de inducción recomendado para la psoriasis del cuero cabelludo son los corticoides tópicos y la combinación de calcipotriol/betametasona. La elección de un vehículo apropiado es decisiva para incrementar la eficacia y el cumplimiento del paciente. Únicamente la combinación de calcipotriol/betametasona en gel y el calcipotriol en solución se han estudiado en el tratamiento de la psoriasis del cuero cabelludo a largo plazo.

© 2010 Elsevier España, S.L. y AEDV. Todos los derechos reservados.

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: lpuig@santpau.cat (L. Puig).

KEYWORDS

Psoriasis;
Scalp;
Treatment;
Process;
Delphi;
Topical
corticosteroids;
Calcipotriol

Treatment of Scalp Psoriasis: Review of the Evidence and Delphi Consensus of the Psoriasis Group of the Spanish Academy of Dermatology and Venereology

Abstract

Scalp lesions are common in psoriasis and difficult to treat. Scientific evidence on the topic is scant and fragmentary, especially with respect to long-term treatment. This consensus statement is based on a critical assessment of the results of a MEDLINE search for clinical trials of the efficacy and safety of therapies used to treat scalp psoriasis. The recommendations were developed by an expert panel using the Delphi process to reach a consensus and then ratified by the members of the Psoriasis Group of the Spanish Academy of Dermatology and Venereology. The recommended induction therapy for scalp psoriasis is either a topical corticosteroid or a topical treatment combining calcipotriol and betamethasone. The choice of an appropriate vehicle is crucial in improving effectiveness and patient adherence to treatment. The only formulations that have been studied in the long-term treatment of scalp psoriasis are a combination of calcipotriol and betamethasone in gel and calcipotriol alone in solution.

© 2010 Elsevier España, S.L. and AEDV. All rights reserved.

Introducción

El cuero cabelludo se afecta en hasta un 70–80% de los pacientes con psoriasis^{1,2} y en esta localización la enfermedad tiene unas características peculiares que la diferencian de la localizada en otras zonas corporales y que comportan un mayor desafío terapéutico. El cabello dificulta la accesibilidad del tratamiento tópico al cuero cabelludo y la proximidad de la zona facial, más susceptible a posibles efectos adversos (rosácea yatrógena, glaucoma, acné yatrógeno, irritación) limita el uso de ciertas formulaciones³.

Muchos de los tratamientos tópicos existentes para la psoriasis del cuero cabelludo tienen poca aceptación por parte del paciente debido a sus características poco cosméticas. Cerca de la mitad de los pacientes con psoriasis del cuero cabelludo descamativa y pruriginosa refieren problemas de relación social relacionados con su enfermedad⁴, lo que implica que la psoriasis en esta localización tenga un impacto negativo sobre la salud y la calidad de vida del paciente, dada la persistencia y visibilidad de las lesiones⁵.

La evidencia científica disponible con respecto al tratamiento de la psoriasis del cuero cabelludo es escasa y a menudo se basa en la respuesta al tratamiento observada en estudios llevados a cabo en pacientes con afectación psoriásica de otras zonas corporales. Son pocos los estudios controlados con un nivel de evidencia elevado (aleatorizados a doble ciego frente a vehículo o fármaco comparativo) llevados a cabo para evaluar el tratamiento farmacológico de la psoriasis del cuero cabelludo. En la presente revisión se resumen los estudios disponibles sobre la eficacia y seguridad de los diferentes tratamientos existentes para la psoriasis del cuero cabelludo y se establecen unas recomendaciones, partiendo de un consenso Delphi por parte de un panel de expertos, refinado por los miembros del Grupo de Psoriasis de la Academia Española de Dermatología y Venereología.

Metodología

Para la presente revisión se han seleccionado los estudios controlados y algunos estudios observacionales referidos a la

psoriasis del cuero cabelludo, identificados mediante una búsqueda bibliográfica en *MEDLINE* (hasta el 12 de enero de 2010) con la estrategia de búsqueda «scalp psoriasis» seguida de los diferentes tratamientos o fármacos utilizados. Los ensayos clínicos se han evaluado mediante la escala de la *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* (SIGN)⁶. También se han revisado las guías aparecidas recientemente⁷ sobre el tratamiento de la psoriasis del cuero cabelludo, las revisiones sobre el tratamiento tópico de la psoriasis del cuero cabelludo⁸ y *The Cochrane Collaboration* sobre el tratamiento tópico de la psoriasis en placas, en la que se comenta también la psoriasis del cuero cabelludo⁹. El reciente consenso europeo sobre el tratamiento de la psoriasis del cuero cabelludo¹⁰, también considerado en la presente revisión, establece un algoritmo terapéutico en función del grado de afectación del cuero cabelludo: leve, moderado o grave.

Para establecer el consenso español se ha utilizado el método Delphi¹¹. La revisión de estos estudios ha sido evaluada por un panel de 7 expertos (los primeros firmantes de este documento) que han dado su respuesta a 57 preguntas previamente definidas mediante una escala de tipo Likert (que evalúa el grado de acuerdo con el enunciado) de 1 a 7 y que posteriormente se han redefinido y reevaluado en una reunión no presencial (mediante teleconferencia). Se ha considerado que una cuestión obtiene consenso positivo cuando al menos el 70% de los participantes dieron una puntuación de 6 o 7 en su respuesta. Se ha considerado que una cuestión obtiene consenso negativo cuando al menos el 70% de las respuestas a dicha pregunta o enunciado fueron 1 o 2. El listado definitivo de preguntas contestadas por el panel de expertos fue posteriormente sometido a 77 dermatólogos, pertenecientes al Grupo de Psoriasis de la Academia Española de Dermatología y Venereología de todo el ámbito nacional, recogiendo también los correspondientes porcentajes de respuestas según la misma escala Likert.

El panel de expertos a partir de las evidencias disponibles estableció una serie de recomendaciones según el sistema *Grading of Recommendations, Assessment Development and Evaluation* (GRADE)^{12,13} que se recogen en los apartados correspondientes y en una tabla resumen.

Gravedad, calidad de vida y generalidades del tratamiento

Uno de los aspectos cruciales para evaluar la respuesta al tratamiento de la psoriasis del cuero cabelludo en los ensayos clínicos es la definición del grado de gravedad de la psoriasis y la medida del efecto del tratamiento. Entre los instrumentos para medir la gravedad de la psoriasis se encuentran el *body surface area* (BSA) o porcentaje de superficie afectada, y el *psoriasis area and severity index* (PASI) o índice de gravedad y área de la psoriasis. El PASI¹⁴ se ha convertido en el «patrón de referencia» de los instrumentos de medida de la intensidad de la enfermedad. Se utiliza particularmente en los ensayos clínicos, considerándose la respuesta PASI 75, o mejoría del 75% con respecto al valor basal, como un parámetro de eficacia estándar¹⁵. El PASI, validado y empleado como criterio de gravedad de la psoriasis, valora el eritema, la infiltración y la descamación de las lesiones por separado en diferentes áreas del cuerpo, una de las cuales (10% de la superficie total) incluye la cara, el cuello y el cuero cabelludo. También se emplea el *psoriasis scalp severity index* (PSSI), que se calcula teniendo en cuenta el grado de eritema, infiltración, descamación y superficie afectada, como el PASI, pero teniendo en cuenta tan solo el cuero cabelludo¹⁶.

Para establecer el grado de severidad de la psoriasis del cuero cabelludo, el consenso europeo ha utilizado para su reciente algoritmo de tratamiento una sencilla clasificación¹⁰ en la que para la psoriasis del cuero cabelludo se establecen las categorías de leve (afectación <50% de la superficie, eritema, infiltración y prurito leves o mínimos), moderada (afectación <50% de la superficie, eritema, infiltración y prurito moderados) y grave (afectación >50% de la superficie, eritema, infiltración y prurito moderados a graves, y/o presencia de alopecia cicatrizal y/o afectación en áreas visibles de la cara), que se ilustran mediante fotografías. En la psoriasis del cuero cabelludo leve el eritema, la descamación, el prurito y la infiltración son mínimos; en la moderada estos cambios son moderados y en la grave son severos, con evidencia de caída del cabello¹⁰.

En los pacientes con psoriasis del cuero cabelludo, especialmente en las formas moderadas y graves, se pueden producir consecuencias emocionales y sociales que afectan al bienestar y a la salud global de los pacientes¹⁷. El hecho de que la psoriasis del cuero cabelludo se pueda prolongar muchos años, más de dos décadas en la mitad de los pacientes⁴, resalta la importancia que tienen las consecuencias psicológicas, aunque se han realizado pocos estudios para evaluar los aspectos emocionales en los pacientes con psoriasis en esta localización.

La calidad de vida relacionada con la salud se suele medir con diversos cuestionarios generales, tales como el SF-36¹⁸, o específicos en dermatología como el Skindex-29 o el *dermatology life quality index* (DLQI) que están validados en España¹⁹. Recientemente se ha desarrollado un instrumento de 23 ítems que mide específicamente la calidad de vida de los sujetos con psoriasis del cuero cabelludo, conocido como Scalpdex²⁰.

El pilar básico del tratamiento de la psoriasis del cuero cabelludo es el tratamiento tópico, pero en esta localización la aceptación del vehículo por parte del paciente difiere de la que se tiene en otras zonas corporales. Las formulaciones galénicas deben impedir que el preparado farmacológico se extienda con

facilidad desde el cuero cabelludo a la cara y el paciente ha de ser consciente de que se está aplicando el producto en la zona afecta. El paciente no admite un tratamiento sucio, difícil de aplicar y que consuma tiempo y demanda que sea eficaz y cómodo en su aplicación y de acción rápida. Las cremas y pomadas son mal admitidas en el cuero cabelludo, donde se prefieren lociones, geles, espumas o champús.

Se han utilizado muchos tratamientos en la psoriasis del cuero cabelludo, como los clásicos alquitranes y derivados de la hulla más refinados, la antralina, los queratolíticos, los derivados de la vitamina A, la fototerapia, los corticoides, los análogos de la vitamina D, la combinación de diferentes productos tópicos. Para las formas más graves se pueden utilizar los tratamientos sistémicos clásicos, como el metotrexato y la ciclosporina, y los más recientes tratamientos biológicos. Esta variedad de tratamientos refleja, especialmente en lo concerniente a los tratamientos tópicos, la poca adherencia del paciente al tratamiento probablemente como consecuencia de la insatisfacción que le producen muchos de estos tratamientos, ya sea por su escasa eficacia o por el escaso cumplimiento debido a su aplicación incómoda o desagradable²¹. Ello obliga al médico a considerar que los tratamientos sean no solo eficaces, sino también cosméticamente adecuados y con mínimos efectos adversos locales.

En la [tabla 1](#) se recogen las preguntas del cuestionario correspondientes a este apartado y los porcentajes y medianas de las respuestas del panel de expertos y de los miembros del Grupo de Psoriasis de la Academia Española de Dermatología y Venereología.

Revisión bibliográfica de los diferentes tratamientos para la psoriasis del cuero cabelludo

Corticoides tópicos

Los corticoides tópicos han constituido un pilar básico en el tratamiento de la psoriasis del cuero cabelludo desde hace más de 30 años. Su rapidez de acción y su eficacia los ha convertido en unos de los grupos terapéuticos tópicos más usados en la psoriasis del cuero cabelludo. Los corticoides pueden aplicarse en diferentes vehículos: pomada, crema, emulsión, espuma, gel, solución y champú. Pueden asociarse a otros fármacos o productos, como el ácido salicílico, la urea, las breas y los derivados de la vitamina D. La mayoría de estudios aleatorizados se han realizado con las formulaciones en champú y en solución. No se han efectuado estudios con la formulación en espuma dirigidos exclusivamente a la psoriasis del cuero cabelludo, aunque las nuevas formulaciones de espuma sin etanol han demostrado su eficacia y seguridad en la psoriasis en otras zonas corporales²².

Eficacia

La betametasona dipropionato o valerato, el acetónido de fluocinolona, la mometasona furoato y el propionato de clobetasol forman parte de los corticoides tópicos que más se han estudiado en ensayos clínicos controlados. Existen 15 estudios controlados del tratamiento de la psoriasis del cuero cabelludo con corticoides tópicos ([tabla 2](#)). En 5

Tabla 1 Consenso positivo en los aspectos generales de la psoriasis del cuero cabelludo

	Consenso panel de expertos				Consenso grupo de psoriasis			
	Med	Pos	Neg	No	Med	Pos	Neg	No
<i>Aspectos generales</i>								
El tratamiento es más difícil que en otras zonas corporales	7	85,7			7	81,2		
La zona facial que rodea al cuero cabelludo es más susceptible de irritarse con ciertas formulaciones	6	71,4			6			X
Los aspectos emocionales pueden verse alterados en los pacientes con psoriasis del cuero cabelludo como consecuencia de la enfermedad	6	85,7			6	85,7		
La calidad de vida se ve alterada en los pacientes con psoriasis del cuero cabelludo	6	71,4			6	83,1		
Utilizo instrumentos que miden la calidad de vida en mis pacientes con psoriasis del cuero cabelludo en mi práctica clínica habitual	2			X	1			X
La forma farmacéutica utilizada para aplicar el tratamiento tópico en la psoriasis del cuero cabelludo es de suma importancia	7	100			7	88,3		
El gel como forma farmacéutica es el preferido para el cuero cabelludo	6	71,4			6			X
El champú como forma farmacéutica es el preferido para el cuero cabelludo	6	85,7			6			X
La espuma como forma farmacéutica es la preferida para el cuero cabelludo	6	71,4			6			X
La solución como forma farmacéutica es la preferida para el cuero cabelludo	6	85,7			7	71,4		
La crema como forma farmacéutica es la preferida para el cuero cabelludo	2		71		2		83,1	
La pomada como forma farmacéutica es la preferida para el cuero cabelludo	1		100		1		87,0	
La pauta de tratamiento depende de la intensidad y extensión de las lesiones	6	85,7			7	87,0		
<i>Aspectos galénicos que afectan al cumplimiento</i>								
La crema es la que ofrece un mayor cumplimiento terapéutico	3			X	2		81,8	
La pomada es la que ofrece un mayor cumplimiento terapéutico	1		100		1		95,1	
La brea es la que ofrece un mayor cumplimiento terapéutico	2			X	1		83,1	
El gel es el que ofrece un mayor cumplimiento terapéutico	6	85,7			6			X
El champú es el que ofrece un mayor cumplimiento terapéutico	6	71,4			7	72,7		
La espuma es la que ofrece un mayor cumplimiento terapéutico	5			X	6			X
El aceite es el que ofrece un mayor cumplimiento terapéutico	3			X	4			X
La solución es la que ofrece un mayor cumplimiento terapéutico	6	85,7			7	79,2		

Med: mediana; Neg: consenso negativo; No: no consenso; Pos: consenso positivo.

estudios que incluyen 807 pacientes se comparan frente a diferentes vehículos como placebo. En otros 6 estudios que incluyeron 1.204 pacientes se compararon dos corticoides entre sí. Finalmente, en 4 estudios con 936 pacientes se compara a un análogo de la vitamina D, a la brea o a la combinación de betametasona más ácido salicílico (tabla 10). La eficacia del tratamiento se expresó como

blanqueo o respuesta excelente en la evaluación del investigador o como reducción en la puntuación total de síntomas o de la intensidad global de la enfermedad.

Un total de 807 pacientes con psoriasis del cuero cabelludo de intensidad moderada a grave fueron incluidos en 5 ensayos clínicos doble ciego comparativos con placebo de 2 a 4 semanas de duración y en diferentes vehículos²³⁻²⁷ (tabla 2).

Tabla 2 Ensayos clínicos que valoran la eficacia terapéutica de los corticoides tópicos comparados con otros tratamientos o frente a placebo

Referencia	Diseño del estudio	Gravedad	Dosis	Forma galénica	N.º de pacientes	Duración del estudio	% de respuesta	Eficacia global	Nivel evidencia
Comparación con vehículo									
Lepaw ²³	dc,r, cr	ND	Halcinonido 0,1 bd/PBO	Solución	27	2 sem	59 vs 4 ^a	> placebo	1(-)
Olsen et al ²⁴	dc, r	M/S	Clob 0,05 bd/PBO	Solución	188/189	2 sem	69 vs 8,5 ^a	> placebo	1(+)
Pauporte et al ²⁵	dc,r	M/S	Fluo od 0,01%/PBO	Aceite	43/46	3 sem	83 vs 36 ^a	> placebo	1(+)
Jarrat et al ²⁶	dc,r 2:1	M/S	Clob (0,05%)/PBO	Champú	95/47	4 sem	42 vs 2 ^b	> placebo	1(+)
Franz et al ²⁷	dc, r 2:1	M/S	Bet Val bd (0,1%)/PBO	Espuma	57/28	4 sem	74 vs 10 ^a	> placebo	1(+)
				Solución	58/29		63 vs 6 ^a	> placebo > placebo	
Comparación entre corticoides									
Andreassi et al ²⁸	cl, r, cr,	M/S	Bet Dip 0,05 bd	Champú	232	4 sem	88 vs 66 ^a	Bet > Estandar	1(-)
Katz et al ²⁹	cl, r	M/S	Otros corticoides Bet Dip 0,05 bd	Solución	128	2 sem	83 vs 75 ^c	Bet > Clob	1(+)
Brenemann et al ³⁰	a, r	M/S	Clob 0,05 bd Bet Dip 0,05 bd	Solución	96 97	3 sem 4 sem	87 vs 84 ^c	Bet = Fluo	1(+)
Feldman et al ³¹	cl,r	M/S	Fluo bd (0,05%) Bet Val bd	Solución	84	3 sem	61 vs 52 ^c	bd = od	1(-)
Vanderploeg et al ³²	cl,r	M/S	Bet Val od Mom 0,1% od	Espuma	46		85 vs 70 ^c	Mom > Bet V	1(+)
Swinehart et al ³³	cl,r	M/S	Bet Val 0,1% bd Mom 0,1% od	Solución	102		78 vs 73 ^c	Mom > Bet V	1(+)
			Triam 0,1% bd	Solución	103				
				Solución	99				
Comparación con otros medicamentos									
Reygagne et al ³⁴	cl, r	M/S	Clob od 0,05%	Champú	76	4 sem	50 vs 28 ^b	Clob > VitD	1(++)
Klüber et al ³⁵	dc, r	L/M	CPL bd Bet Val 0,1 bd	Solución	75 232	4 sem	75 vs 59 ^a	Bet > Vit D	1(++)
Andreassi et al ²⁸	cl,r,cr	M/S	CPL bd Bet Dip od 0,05	Solución	236	4 sem	73 vs 46 ^c	Bet > Vit D	1(-)
Griffiths et al ³⁶	cl, r (3:1)	M/S	CPL Clob od (0,05%)	Solución	104	4 sem	50 vs 15 ^c	Clob > Brea	1(++)
Hillström et al ³⁷	dc, r		Brea 0,05 2/sem Bet dip 0,05+ac salicílico 2% bd Clob 0,05 bd	Champú	41	3 sem	84 vs 60 ^d	Bet-sal > Clob	1(-)
				Solución	51				

a: abierto; bd: dos veces al día; Bet dip: betametasona dipropionato; Bet-sal: combinación de betametasona dipropionato y ácido salicílico; Bet val: betametasona valerato; cl: ciego simple; Clob: clobetasol; CPL: calcipotriol; cr: cruzado; dc: doble ciego; Fluo: fluocinolona; Mom: mometasona; PBO: placebo; qd: una vez al día; Triam: triamcinolona.

^aPhysician's Global Assessment (PGA) o evaluación global del investigador: blanqueado o respuesta excelente.

^bGlobal Severity Store (GSS) o puntuación de gravedad global: aclaramiento o mínimas lesiones.

^cReducción puntuación total de síntomas (Total Symptom Store. O TSS).

^dRemisión completa de signos y síntomas (prurito).

En 6 estudios se realizan comparaciones entre corticoides durante 2 y 4 semanas de tratamiento. Se incluyeron un total de 1.204 pacientes con psoriasis del cuero cabelludo de intensidad moderada a grave²⁸⁻³³ (tabla 2). En tres estudios se evaluó el efecto sobre la reducción de la puntuación total de gravedad con la administración 1 o 2 veces al día de betametasona valerato en espuma³¹ o mometasona furoato^{32,33} frente a otros corticoides. En el primero, a pesar de que se observó una reducción de los síntomas con la administración 2 veces al día, el estudio no tenía poder suficiente para demostrar diferencias entre ambos grupos³¹. En cambio, la mometasona aplicada una vez al día fue superior a los corticoides empleados como comparación administrados 2 veces al día^{32,33}.

En 5 estudios de asignación aleatoria se comparó un corticoide en champú o solución frente a calcipotriol o la combinación de corticoides con ácido salicílico en solución o frente al champú de brea^{25,34-37}. Los corticoides fueron superiores al grupo control a las 3 o 4 semanas de tratamiento. Únicamente en un estudio a doble ciego donde se asignaron de forma aleatoria 51 pacientes a la loción de clobetasol 0,05% o de dipropionato de betametasona con ácido salicílico al 2% a las tres semanas se observó que la eficacia era similar en ambos grupos aunque la combinación era superior que clobetasol en monoterapia en la remisión del prurito³⁷.

Seguridad

La seguridad de los tratamientos a base de corticoides tópicos depende no solo del tipo de corticoide, sino también de la formulación utilizada en su elaboración. El corto periodo de tiempo de contacto obtenido con la formulación champú puede minimizar tanto los efectos adversos locales como sistémicos. Así, en un estudio a doble ciego de 4 semanas, con 142 pacientes, el propionato de clobetasol en forma de champú (0,05%) frente a su vehículo muestra el mismo perfil de seguridad, siendo el efecto adverso más destacado las molestias cutáneas²⁶. Cuando se compara un corticoide tópico con un alquitrán, el paciente muestra su preferencia por el corticoide. También clobetasol formulado en champú (0,05%) ha mostrado una mayor tolerabilidad que calcipotriol solución³⁴. Clobetasol no presenta efectos sistémicos, ni sobre el eje hipotalámico-pituitario-adrenal, ni oculares³⁸. Los efectos sobre la función adrenal han sido evaluados por un periodo de tiempo de hasta 79 días. En un estudio al comparar la tolerabilidad entre diferentes corticoides tópicos como el dipropionato de betametasona frente a propionato de clobetasol en solución (0,05%), no muestra diferencias entre ambos³⁷, sin embargo, en otro estudio betametasona presenta una mayor tasa de foliculitis³⁹.

Resumen de la revisión

Los corticoides tópicos pueden considerarse como primera elección en el tratamiento a corto plazo de la psoriasis del cuero cabelludo. Aunque los corticoides de máxima potencia son eficaces y bastante seguros, en general se aconsejan aquellos que aclaran las lesiones con una potencia menor dado que en el cuero cabelludo la absorción del corticoide es mayor. Con respecto a otros tratamientos tópicos, los corticoides son más eficaces que el calcipotriol y la brea de hulla, pero los estudios comparativos son escasos. A largo

plazo, más allá de 4 semanas, no se dispone de suficiente evidencia científica sobre la eficacia y seguridad de unos corticoides o unas formulaciones respecto a otras.

La mayoría de los estudios se han realizado con 2 aplicaciones al día. Una aplicación diaria (en particular con los preparados más potentes) y vehículos como el champú o la loción facilitan el cumplimiento terapéutico. La aplicación de un corticoide tópico formulado en forma de champú mejora la calidad de vida y la satisfacción del paciente con psoriasis del cuero cabelludo^{40,41}.

Los corticoides tópicos deben aplicarse con un cuidado especial en el cuero cabelludo, pues esta área está muy vascularizada y es más permeable que otras regiones. Además, cuando las lesiones se localizan en zonas de la cara fronterizas con el cuero cabelludo, la piel es más sensible y existe mayor riesgo de atrofia cutánea y telangiectasias, especialmente cuando se administran a largo plazo. Por estas razones los corticoides combinan bien con los derivados de la vitamina D.

En la tabla 3 se resumen las preguntas del cuestionario correspondientes a este apartado y los porcentajes y medianas de las respuestas del panel de expertos y de los miembros del grupo de psoriasis.

Recomendación del panel de expertos

Los corticoides tópicos en loción y champú, por experiencia y respuesta, suponen un tratamiento de primera línea para la psoriasis del cuero cabelludo.

Grado de recomendación: A.

Vitamina D y sus análogos

La vitamina D y sus análogos introducidos en el tratamiento de la psoriasis del cuero cabelludo son el calcitriol, que es la forma activa di-hidroxiada de la vitamina D (1,25-dihidroxi-colecalciferol), el falecalcitriol y los análogos de la vitamina D calcipotriol y tacalcitol. La vitamina D y sus derivados actúan inhibiendo la proliferación de los queratinocitos, estimulando su diferenciación e inhibiendo la inflamación⁴².

Eficacia

Existen varios estudios controlados con análogos de la vitamina D tópicos en la psoriasis del cuero cabelludo y algunos estudios no controlados con series amplias que no se describen en esta sección. Se han incluido un total de 1.833 pacientes con psoriasis del cuero cabelludo de leve a moderada en los diferentes ensayos clínicos (322 en estudios comparativos frente a placebo). Todos los estudios se han efectuado con calcipotriol, a excepción de uno que se ha realizado con tacalcitol. La mayoría de estudios comparan calcipotriol con un corticoide tópico solo o combinado con ácido salicílico, aunque también se ha comparado frente a la brea (tabla 4).

Calcipotriol en solución fue más eficaz que la solución placebo en un ensayo clínico aleatorizado a doble-ciego de 4 semanas de duración⁴³. En los otros ensayos clínicos aleatorizados calcipotriol en solución se comparó con corticoides, champú de brea o la combinación de betametasona y ácido salicílico^{34,35,44-48}. La eficacia del tratamiento se expresó como blanqueo o respuesta excelente en la

Tabla 3 Consenso positivo/negativo sobre el tratamiento con corticoides tópicos

	Consenso panel de expertos				Consenso grupo de psoriasis			
	Med	Pos	Neg	No	Med	Pos	Neg	No
<i>Aspectos generales</i>								
Es el tratamiento de elección a corto plazo	6	71,4			7			X
Es el tratamiento cuando han fracasado otras alternativas	2			X	1		83,1	
Es el tratamiento que tiene una mejor aceptación por parte del paciente	6	85,7			5			X
Es el tratamiento más eficaz para la psoriasis del cuero cabelludo	6	71,4			5			X
<i>Cuál es el tratamiento de primera línea</i>								
Dipropionato de betametasona	6	85,7			5			X
Valerato de betametasona	5			X	5			X
Propionato de clobetasol	6	71,4			5			X
Momentasona furoato	6			X	5			X

Med: mediana; Neg: consenso negativo; No: no consenso; Pos: consenso positivo.

Tabla 4 Ensayos clínicos que valoran la eficacia terapéutica de los análogos de la vitamina D comparados con otros tratamientos o frente a placebo

Referencia	Diseño estudio	Gravedad	Dosis	Forma galénica	N.º pac	Duración estudio	% de respuesta	Eficacia global	Evidencia
Comparación con vehículo									
Green et al ⁴³	dc,r,pl	L/M	CPL bid	Solución	25/24	4 sem	60 vs 17 ^a	> PBO	1(+)
Ruzicka et al ⁴⁸	dc,r,pl	L/M	TCL qd	Emulsión	273	8 sem	53 vs 30 ^b	> PBO	1(++)
Comparación con otros medicamentos									
Reygagne et al ³⁴	cl, r	M/S	CPL bid Clob qd (0,05%)	Solución Champú	76 75	4 sem	50 vs 28 ^c	VitD < Clob	1(++)
Klüber et al ³⁵	dc, r	L/M	CPL bid	Solución	236	4 sem	59 vs 75 ^a	VitD < Bet	1(++)
Klüber-McKinnon et al ⁴⁴		L/M/S	Bet valerato bid (0,1%)	Solución	232	8sem	57 vs 37 ^d		
Klüber-McKinnon et al ⁴⁴ (seguimiento)	a,r,	L/M/S	CPL bid	Solución	238	16 sem	Sem 24: -63% ^b	VitD > Brea	1(++)
	a, nr		Capasal qd	Champú	237			Mejoría	2(+)
Duweb et al ⁴⁵	ab, r	ND	CPL bid Bet val (1%) bid	Solución	24	6 sem			
Emaítig et al ⁴⁶	a,r	L/M/S	CPL bid Bet dip 0,05+salic 2% bd	Solución	18 72	12 sem	73 vs 72 ^d 97 vs 95 ^b	VitD≡Bet VitD≡Bet-sal	1(-) 1(-)
Barret et al ⁴⁷	Ab,r	ND	CPL bd CPLc+brea	Solución Solución+ champú	ND	8 sem	56 vs 52	VitD≡VitD+brea	1(-)
Faergemann et al ⁷⁴	Dc,r	L/M	Itra+ CPL bd PBO+ CPL bd	Oral+ sol Solución	67 70	6 sem	70 vs 63 ^d Irritación 19 vs 47	Itra+VitD≡VitD Itra+VitD > VitD	1(-)

a: abierto; bd: dos veces al día; Bet val: betametasona valerato; Bet dip: betametasona dipropionato; cl: ciego simple; Clob: clobetasol; CPL: calcipotriol; cr: cruzado; dc: doble ciego; Itra: itraconazol; PBO: placebo; qd: una vez al día; Salic: ác. salicílico; Sol: solución; TCL: tacalcitol.

^aPGA o evaluación global del investigador: blanqueado o respuesta excelente.

^bReducción puntuación total de síntomas (TSS).

^cGSS o puntuación de severidad global: aclaramiento o mínimas lesiones.

^dPGA o evaluación global del investigador.

evaluación del investigador o como reducción en la puntuación total de síntomas o de la severidad global a las 4–12 semanas de tratamiento. Frente a los corticoides se observaron diferencias significativas a favor de los corticoides a las 4 semanas. A las 8–12 semanas el efecto de calcipotriol solución se incrementaba, no observándose diferencias con los corticoides. No obstante, los estudios no tenían potencia estadística suficiente. Entre los estudios observacionales debe mencionarse el de Thaçi et al¹⁶ que evaluaron la eficacia y tolerabilidad de calcipotriol en solución en 3.396 pacientes con psoriasis del cuero cabelludo leve-moderada aplicado durante 8 semanas solo o en combinación con otros productos. El tratamiento produjo una disminución en el *Psoriasis Scalp Severity Index* (PSSI) del 18,4 al 5,6% ($p < 0,001$) y se obtuvo una mejoría en la evaluación global del investigador en el 79,8% de los pacientes.

El tacalcitol en emulsión (4 µg/g) ha sido evaluado por Ruzicka y Trompke⁴⁸ en un estudio aleatorizado, a doble ciego, multicéntrico frente a placebo, en 273 pacientes con psoriasis del cuero cabelludo leve-moderada, durante 8 semanas. Se observó una mayor reducción en la puntuación del índice de severidad (GSS) con tacalcitol que con placebo (58 y 30% respectivamente, $p < 0,001$). No existen ensayos controlados frente a fármaco activo en la psoriasis del cuero cabelludo.

Seguridad

El efecto adverso más común de calcipotriol en solución es la irritación, que suele observarse al inicio del tratamiento. En un estudio observacional con más de 3.000 pacientes, después de 8 semanas de tratamiento, los efectos adversos con calcipotriol en solución solo se registraron en el 2,4% de los pacientes¹⁶. En otro estudio observacional de 52 semanas de duración, en 202 pacientes, se observaron efectos adversos en las 2 primeras semanas (18 acontecimientos), para decrecer paulatinamente, de forma que entre la semana 28 y 52 solo se detectó un efecto adverso⁴⁹. En los estudios aleatorizados controlados comparativos frente a corticoide tópico se aprecian mayores efectos adversos con calcipotriol que con el corticoide. En el estudio de Klaber et al³⁷, efectuado en 474 pacientes, se presentaron efectos adversos en 87 pacientes asignados al grupo calcipotriol y 31

al grupo betametasona, debiendo abandonar el estudio el 4,6% y el 0,9%, respectivamente ($p = 0,017$).

La irritación cutánea podría reducirse con la administración previa de itraconazol oral. Un ensayo clínico mostró que a los pacientes a los que se les había eliminado o reducido las colonias de *Malassezia furfur* con itraconazol presentaban menos irritación provocada por el calcipotriol 19,4 vs 47,1% ($p < 0,001$). En cambio, el efecto terapéutico sobre la psoriasis del cuero cabelludo fue similar en ambos grupos⁵⁰.

Resumen de la revisión

Los análogos de la vitamina D constituyen una alternativa eficaz y segura para el tratamiento de la psoriasis del cuero cabelludo. En 2 estudios comparativos a doble ciego^{34,35} calcipotriol fue menos eficaz con respecto a los corticoides tópicos y en otros 2 estudios, con un tamaño muestral insuficiente^{45,46}, aunque los tratamientos fueron administrados durante más de 4 semanas, no existieron diferencias entre los grupos de tratamiento. La aplicación a largo plazo de los derivados de la vitamina D, al menos en la psoriasis en otras regiones, mantiene la eficacia sin que aparezca taquifilaxia⁵¹. El efecto adverso más frecuente es la irritación, especialmente en la zona facial. Los efectos adversos pueden atenuarse reduciendo la frecuencia de aplicación o asociando otros tratamientos, como los corticoides tópicos. A largo plazo, también decrecen los efectos adversos.

En la tabla 5 se describen las respuestas a las preguntas del cuestionario por parte del panel de expertos y los miembros del grupo de psoriasis.

Recomendación del panel de expertos

Los análogos de la Vitamina D son tratamientos de segunda línea en el tratamiento de la psoriasis del cuero cabelludo que presentan un buen perfil de seguridad.

Grado de recomendación: B.

Tratamiento combinado vitamina D/corticoides

El tratamiento combinado con dos o más fármacos se utiliza ampliamente en medicina puesto que se puede obtener

Tabla 5 Consenso positivo/negativo sobre el tratamiento con análogos de la vitamina D

	Consenso panel de expertos				Consenso grupo de psoriasis			
	Med	Pos	Neg	No	Med	Pos	Neg	No
<i>Aspectos generales</i>								
Es el tratamiento que presenta un muy buen perfil de seguridad	6			X	6	74,0		
<i>Cuál debe considerarse como tratamiento de primera línea</i>								
Calcitriol	3			X	3			X
Calcipotriol	4			X	5			X
Tacalcitol	2		71,4		3			X

Med: mediana; Neg: consenso negativo; No: no consenso; Pos: consenso positivo.

ventajas sobre los tratamientos individuales, especialmente al aumentar la eficacia y reducir los efectos adversos. De esta forma fármacos con acciones diferentes para una misma patología pueden presentar un efecto sinérgico, con lo que es posible alcanzar un buen grado de efectividad, observándose además una reducción en los efectos secundarios de ambos fármacos. En el manejo terapéutico de la psoriasis el tratamiento combinado constituye una práctica habitual. Con la combinación de un corticoide tópico y un análogo de la vitamina D tópico para el tratamiento de la psoriasis del cuero cabelludo se consigue reducir la irritación producida por la vitamina D, así como la cantidad de corticoide tópico utilizado⁵², con lo que el perfil de seguridad del tratamiento mejora. No obstante, existe cierta incompatibilidad química cuando se combinan dos productos como un análogo de la vitamina D y un corticoide que son estables a pH diferentes. La combinación corticoide/análogo de la vitamina D en pomada ha demostrado unir a su perfil de seguridad y eficacia una aceptación adecuada por parte del paciente⁵³. Sin embargo, la pomada en el cuero cabelludo no resulta adecuada puesto que es grasa y difícil de aplicar y limpiar. Por ello, la combinación de estos fármacos utilizando como vehículo el gel resulta muy apropiada para el cuero cabelludo.

Eficacia

Los estudios iniciales con muestras pequeñas de pacientes, con diseño abierto y no comparativos, han demostrado que la combinación calcipotriol y betametasona en pomada producía una mejoría de los síntomas sin apenas presentar efectos adversos⁵⁴⁻⁵⁷.

Para mejorar la aceptabilidad cosmética se ha desarrollado una nueva formulación en gel de la combinación calcipotriol/betametasona que se administra en una sola aplicación diaria. En los últimos años se han publicado varios estudios aleatorizados comparativos de la combinación frente a sus componentes en monoterapia. En el desarrollo clínico se incluyeron un total de 4.479 pacientes con psoriasis del cuero cabelludo de intensidad leve, moderada o grave de los cuales 313 pacientes fueron estudiados frente a placebo y el resto frente a sus componentes por separado (tabla 6).

En ensayos clínicos controlados doble ciego de 8 semanas de duración, la combinación de calcipotriol/betametasona en gel aplicada una vez al día fue significativamente superior al dipropionato de betametasona y al calcipotriol y a su propio vehículo en monoterapia⁵⁷⁻⁶⁰. La eficacia del tratamiento se expresó básicamente como blanqueo o respuesta excelente en la evaluación del investigador o

Tabla 6 Ensayos clínicos que valoran la eficacia terapéutica de la combinación calcipotriol/betametasona en gel comparada con otros fármacos por separado o frente a placebo

Referencia	Diseño del estudio	Gravedad	Dosis	Forma galénica	N.º de pacientes	Duración del estudio	% de respuesta	Eficacia global	Nivel evidencia
Comparación con placebo									
Tyring ⁶⁰	dc, r 3:1	ND	CPL/ Bet/PBO	gel	135/42	8 sem	72 vs 40 ^a	Combi > PBO	1(++)
Comparación con otros medicamentos									
Buckley ⁵⁷	dc, r	L/M/S	CPL/Bet qd	gel	108	8 sem	83 ^a	Combi > Bet	1(++)
			Bet dip qd	gel	110		74,6		1(++)
Jemec ⁵⁸	dc, r(1:1:2:4)	L/M/S	CPL/Bet qd	gel	541	8 sem	71,2 ^a	Combi > Bet	1(++)
			Bet dip qd	gel	556		64	Combi > CPL	
Van der Kerkhof ⁵⁹	dc,r (1:1:2)	L/M/S	CPL qd	gel	272		43,4	Combi > PBO	
			PBO	gel	136		68,4 ^a	Combi = Bet	
Kragballe ⁶²	cl, r (2:1)	L/M/S	CPL/Bet qd	gel	568	8sem	61	Combi > CPL	
			Bet dip qd	gel	563				
			CPL qd	gel	286				
			CPL/Bet qd	gel	207	8 sem	69 ^a	Combi > CPL	1(++)
Luger ⁶³	dc,r	L/M/S	CPL bd	Solución	105		31		
			CPL/Bet qd	gel	419	52 sem	60 ^a	Combi > CPL	1(++)
			CPL qd	gel	431		47		

a: abierto; bd: dos veces al día; Bet dip: betametasona dipropionato; cl: ciego simple; CPL: calcipotriol; CPL/Bet: combinación calcipotriol/betametasona dipropionato; cr: cruzado; dc: doble ciego; PBO: placebo; qd: una vez al día.

^aPGA o evaluación global del investigador: blanqueado o respuesta excelente.

como la proporción de pacientes con «enfermedad ausente» o «afectación muy ligera de la enfermedad» en la evaluación global del investigador.

También se ha comparado el efecto de la combinación calcipotriol (50 µg/g)-dipropionato de betametasona (0,5 mg/g) en gel en una aplicación diaria frente a calcipotriol en solución (50 µg/ml), en dos aplicaciones diarias sobre la calidad de vida, medida con el cuestionario general SF-36 y el cuestionario específico Skindex-16⁶¹. El Skindex-16 mostró diferencias estadísticamente significativas a partir del control de las 2 semanas favoreciendo la combinación. En el SF-36 se observó una mejoría significativa con el tratamiento combinado en gel respecto a los valores basales en las áreas mental (a las 2, 4 y 8 semanas, $p < 0,05$) y física (a las 8 semanas, $p = 0,005$), mientras que con calcipotriol solución solo se observó una mejoría significativa en el área mental (semana 8, $p = 0,04$). En este mismo estudio aleatorizado y simple ciego se observó que después de 8 semanas de tratamiento había una menor proporción de pacientes con síntomas con la combinación que con el análogo de la vitamina D en monoterapia (69% vs 31%, respectivamente, $p < 0,001$)⁶². La eficacia observada en población caucásica también se ha demostrado en pacientes negros o hispanos con psoriasis del cuero cabelludo moderada-grave. Finalmente, Luger et al⁶³ han comparado a largo plazo (durante 52 semanas) en un estudio aleatorizado la aplicación única diaria de calcipotriol (50 µg/g)-dipropionato de betametasona (0,5 mg/g) formulado en gel frente a calcipotriol en 869 pacientes con psoriasis del cuero cabelludo moderada-grave. La enfermedad se controló satisfactoriamente en el 92,3% de las visitas de los pacientes asignados a la combinación y en el 80,0% de los pacientes asignados a calcipotriol ($p < 0,001$) sin necesidad de tener que aplicar queratolíticos previamente.

Seguridad

La tolerabilidad de la combinación vitamina D con corticoide demuestra que se atenúan los efectos adversos que se presentan al efectuar tratamiento solo con vitamina D, y en general no difieren de los que se presentan con el corticoide en monoterapia. El porcentaje de pacientes con alguna reacción adversa relacionada con el tratamiento en todos los estudios

evaluados fue de aproximadamente el 5% para los pacientes asignados a la combinación y también un 5% de los pacientes asignados a betametasona, siendo del 13% de los pacientes asignados a calcipotriol y al vehículo de placebo. A largo plazo la combinación calcipotriol/betametasona se ha mostrado segura, con una tasa de eventos adversos posiblemente asociados a tratamiento durante un año del 2,6%⁶⁴.

Resumen de la revisión

Un tratamiento combinado tópico a base de un corticoide y un análogo de la vitamina D (calcipotriol/betametasona en gel) ofrece ventajas sobre sus componentes en monoterapia al minimizar en parte los efectos adversos con una eficacia superior. En 3 estudios aleatorizados se ha mostrado más eficaz la combinación que el corticoide tópico en monoterapia, con una tolerabilidad similar o superior para el tratamiento de las exacerbaciones de psoriasis en cuero cabelludo (1 aplicación al día, 4 semanas). Tras la remisión de la fase aguda, se puede utilizar pautas intermitentes (1 aplicación/día, 2-3 veces por semana) para conseguir el control de la enfermedad. Teniendo en cuenta que los corticoides tópicos constituyen un tratamiento de primera elección en la psoriasis del cuero cabelludo, al menos a corto plazo, la combinación con calcipotriol, en base a la evidencia disponible, presenta una eficacia superior a la de cada uno de sus componentes por separado y podría considerarse un tratamiento idóneo en muchos casos de psoriasis del cuero cabelludo leve, moderada y grave.

En la [tabla 7](#) se describen las preguntas del cuestionario respondidas por el panel de expertos y los miembros del grupo de psoriasis.

Recomendación del panel de expertos

Presenta una eficacia superior a la de los corticoides y/o los análogos de la vitamina D por separado y con unos efectos adversos menores que los que provocan los análogos de la vitamina D por separado. La combinación de corticoides y análogos de la vitamina D es un tratamiento de primera línea en la psoriasis del cuero cabelludo.

Grado de recomendación: A.

Tabla 7 Consenso positivo/negativo sobre el tratamiento combinado vitamina D/corticoide tópico en gel

	Consenso panel de expertos				Consenso grupo de psoriasis			
	Med	Pos	Neg	No	Med	Pos	Neg	No
<i>Aspectos generales</i>								
Es el tratamiento de elección a corto plazo	6	85,7			6			X
Es el tratamiento más eficaz para la psoriasis del cuero cabelludo	6	71,4			6			X
El tratamiento combinado puede aumentar la eficacia y reducir los efectos adversos	6	100			7	87,0		
<i>Ha de considerarse tratamiento de primera línea</i>								
Combinación calcipotriol/betametasona en gel	7	100			6	71,4		

Med: mediana; Neg: consenso negativo; No: no consenso; Pos: consenso positivo.

Otros tratamientos tópicos

Los tratamientos más antiguos para la psoriasis del cuero cabelludo tienen en la actualidad una menor aceptación por parte del paciente y su eficacia se basa más en la experiencia y opinión de expertos que en ensayos clínicos controlados.

Eficacia

- **Queratolíticos**

Se han utilizado como queratolíticos ácido salicílico, urea, alfa-hidroxiácidos y resorcinas; al parecer aumentan la penetración de otros tratamientos tópicos. Los queratolíticos suelen eliminar las escamas hiperqueratóticas, por lo que se emplean antes de aplicar otros tratamientos. Prácticamente no existen estudios controlados con estos productos. El queratolítico más utilizado es el ácido salicílico, que interacciona con los desmosomas del estrato córneo y reduce la descamación⁶⁴. El ácido salicílico suele emplearse a una concentración del 5 al 10% y suele elaborarse con un vehículo en forma de solución, gel, pomada o vaselina. Algunos de estos vehículos no suelen tener una buena aceptación cosmética por parte del paciente, lo que limita su uso y dificulta la adherencia al tratamiento. Existe un estudio no controlado en 30 pacientes con psoriasis del cuero cabelludo moderada-grave a los cuales se les aplicó el ácido salicílico en forma de gel (6%), observándose una mejoría en la mayoría de los pacientes entre las semanas 3–6 después de iniciado el tratamiento⁶⁵. Al tratarse de un estudio con un tamaño muestral pequeño, sin grupo comparativo y no ciego, obliga a interpretar con precaución las conclusiones (nivel de evidencia 3).

- **Derivados del alquitrán y ditranol**

Los alquitranes derivados de la hulla tienen acciones antiinflamatorias, antipruriginosas e inhibidoras de la proliferación de la epidermis. Se han utilizado desde hace décadas y su mecanismo de acción no es bien conocido. Prácticamente no existen estudios, aunque en uno de estos, no controlado, efectuado en 112 pacientes con un gel conteniendo brea de hulla, se observó una mejoría en el 83% de los pacientes, persistiendo la remisión a los 13 meses en el 30% de los pacientes⁶⁶ (nivel de evidencia 3). Griffiths et al³⁶ en un estudio aleatorizado a simple ciego (investigador) comparan en 162 pacientes con psoriasis del cuero cabelludo moderada-grave, la brea de hulla en champú (1%) con clobetasol propionato en champú (5%). El corticoide fue superior al alquitrán en todas las escalas evaluadas (escala de valoración global y total, $p < 0,001$) (ver el apartado de Corticoides tópicos).

El ditranol (antralina) también ha sido utilizado eficazmente durante décadas para tratar la psoriasis del cuero cabelludo. Aunque su mecanismo de acción no está totalmente aclarado, parece que induce la producción de radicales libres dirigidos a la toxicidad mitocondrial⁶⁷. Wulff-Woesten et al⁶⁸ llevaron a cabo un estudio en 64 pacientes tratados con ditranol y asignados aleatoriamente a 3 brazos de tratamiento (una formulación en aceite en emulsión fácilmente aclarable, otra en crema y a una tercera en crema con aceite). Observaron mediante

el PASI modificado una mejoría de los síntomas a la primera semana (34% reducción de la puntuación) y a las 2 semanas (57% reducción), especialmente en la formulación en aceite en emulsión aclarable. A los 18 días de tratamiento las lesiones de psoriasis decrecieron un 50% con la formulación en aceite en emulsión, mientras que en las formulaciones en crema solo disminuyeron en un 20% ($p < 0,05$) (nivel de evidencia 1–).

- **Derivados de la vitamina A tópicos**

El tazaroteno es un retinoide acetilénico que se presenta en forma de gel (0,1% y 0,05%) y que en contacto con la piel se convierte en su forma activa que es el ácido tazaroténico. No existen estudios con este derivado de la vitamina A en la psoriasis del cuero cabelludo, aunque en opinión de algunos expertos podría tener un papel en el manejo terapéutico de estos pacientes⁶⁹.

- **Antifúngicos**

Cuando la psoriasis del cuero cabelludo se presenta con escamas, eritema y prurito es difícil de diferenciar de la dermatitis seborreica, tanto clínica como histológicamente. Ambas entidades se han asociado a infecciones por levaduras, como *Malassezia globosa*, *Malassezia restricta* y *Malassezia furfur*. De hecho, la levadura *Malassezia* forma parte de la flora humana cutánea normal y ante la influencia de ciertos factores predisponentes puede ocasionar enfermedades como pitiriasis versicolor, foliculitis por *Malassezia*, dermatitis seborreica y algunas formas de dermatitis atrófica, papilomatosis reticular e infecciones sistémicas⁷⁰. En este sustrato etiopatogénico se basa el tratamiento antifúngico⁷¹. Se han utilizado el ketoconazol (2%), ciclopirox olamina (1,5%), cotrimazol (2%) e itraconazol (200 mg/d). Shemer et al, en un estudio abierto evalúan la eficacia de la combinación de urea (40%) más el antifúngico bifonazol (1%) en forma de ungüento de aplicación nocturna en 52 pacientes con psoriasis del cuero cabelludo y en 17 pacientes con dermatitis seborreica⁷². Se administró diariamente durante 7 días (o 14 si no hubo respuesta) y después una vez a la semana durante 3 semanas. Al final del tratamiento se observó una mejoría en el 24,6% de los pacientes con psoriasis del cuero cabelludo y en el 42,1% de los pacientes con dermatitis seborreica (nivel de evidencia 2+). Jury et al⁷³ han evaluado en un estudio aleatorizado el antifúngico itraconazol (200 mg/d vía oral) frente a placebo en 28 pacientes con psoriasis del cuero cabelludo. Después de 2 semanas de tratamiento no se apreciaron diferencias en la escala PASI entre el antifúngico oral y placebo. El tamaño muestral, el tiempo y vía de administración pueden haber sido insuficientes para que se hubieran apreciado diferencias (nivel de evidencia 1–).

En un estudio se ha evaluado si la administración de un antifúngico puede atenuar la irritación local producida por calcipotriol. Se ha observado un aumento en la colonización por *Malassezia* en las áreas donde se produce irritación tras el tratamiento con calcipotriol. Partiendo de la hipótesis de que la levadura *Malassezia* puede interferir con el tratamiento tópico con calcipotriol, Faergemann et al⁷⁴ han llevado a cabo un ensayo clínico, a doble ciego, aleatorizado a itraconazol o placebo, en 137 pacientes con psoriasis del cuero cabelludo, durante 8 semanas. Después de 2 semanas de tratamiento, los pacientes de las dos ramas (itraconazol y placebo) recibieron calcipotriol en solución durante 6 semanas. La proporción de

pacientes con irritación local fue menor en el grupo tratado con itraconazol que en el grupo que recibió placebo (19,4% y 47,1%, respectivamente, $p < 0,001$). La irritación local producida por calcipotriol también fue menor en aquellos pacientes con menor grado de colonización por *Malassezia* ($p = 0,017$) (nivel de evidencia 1++).

Seguridad

Con el ditranol no se han desarrollado estudios controlados importantes, por el inconveniente que presenta de teñir los tejidos de color oscuro (marrón-rojizo) y la irritación que puede producir en algunos pacientes. Además, el ditranol en sus diferentes formulaciones no es fácil de lavar del cuero cabelludo, por ello su uso queda limitado en unidades especializadas de dermatología y en pacientes seleccionados.

La seguridad de los alquitranes y derivados se ha cuestionado desde hace tiempo por el potencial mutagénico que tienen⁷⁵, ya que se han asociado a cánceres de piel no-melanoma⁷⁶. El desagradable olor de los alquitranes y las manchas que pueden dejar son otros de los factores que han relegado estos tratamientos a su mínima expresión. En la actualidad se están estudiando nuevos alquitranes que no decoloran la piel⁷⁷. El tazaroteno no se ha empleado en el cuero cabelludo, pero puede producir en la piel efectos adversos derivados de la irritación cutánea, como eritema, quemazón y prurito⁷⁸.

Resumen de la revisión

Los tratamientos tópicos comentados en este apartado están basados en una experiencia clínica de muchas décadas, pero los estudios controlados con un diseño científico riguroso son escasos. Por otra parte, los efectos adversos de este grupo tan heterogéneo de fármacos limitan su uso. Así, la brea de hulla, debido a sus características cosméticas desfavorables y su débil eficacia en comparación con los corticoides

tópicos está siendo desplazada por otros esquemas terapéuticos. La antralina genera irritación cutánea. Aunque el tazaroteno goza de amplia experiencia clínica, no existen estudios controlados en la psoriasis del cuero cabelludo, aunque se considera que elaborado en una formulación en crema o en gel es más efectivo que su vehículo⁷⁹. El ácido salicílico, debido a su potente acción queratolítica, potencia la acción de ciertos corticoides tópicos.

En la tabla 8 se transcriben las preguntas del cuestionario respondidas por el panel de expertos y los miembros del grupo de psoriasis.

Recomendación del panel de expertos

Los otros tratamientos tópicos (no corticoides, no derivados de la vitamina D) suponen unos tratamientos alternativos para aquellos pacientes que no obtengan respuesta o no puedan efectuar los tratamientos considerados como de primera línea.

Grado de recomendación: C-D.

Terapéutica física

Fototerapia y rayos Grenz

Eficacia

La fototerapia es un tratamiento clásico de la psoriasis a pesar de existir pocos estudios. Se ha utilizado el tratamiento con psolareno más radiaciones UV del tipo A (PUVA) y radiaciones UV del tipo B de banda estrecha (311 nm). En el cuero cabelludo es difícil de utilizar las radiaciones UV, pues el cabello impide una adecuada penetración de las radiaciones UV. Recientemente se han diseñado peines con radiación UV-B (308 nm) para el cuero cabelludo espeso, que aplicados conjuntamente con un calefactor del cuero cabelludo permiten una mejor penetración⁸⁰. Se han realizado pocos estudios controlados en la psoriasis del cuero cabelludo, todos ellos con escasa potencia estadística.

Tabla 8 Consenso positivo/negativo sobre otros tratamientos tópicos (no derivados de la vitamina D, no corticoides)

	Consenso panel de expertos				Consenso grupo de psoriasis			
	Med	Pos	Neg	No	Med	Pos	Neg	No
<i>Aspectos generales</i>								
Los derivados de la hulla y alquitrán son los tratamientos que tienen una mejor aceptación por parte del paciente	2	85,7			1		80,5	
Los derivados de la vitamina A son el tratamiento de elección para la psoriasis del cuero cabelludo	2	71,4			2			X
Los derivados de la vitamina A son el tratamiento más eficaz para la psoriasis del cuero cabelludo	2	71,4			2		71,4	
<i>Han de considerarse tratamiento de primera línea</i>								
Ditranol	2		71,4		2			X
Vaselina salicílica	2		71,4		3			X
Brea de hulla	2		71,4		2			X
Tazaroteno	2		85,7		2			X
Antifúngicos	3			X	2		80,5	
Fototerapia	3			X	2		81,8	

Med: mediana; Neg: consenso negativo; No: no consenso; Pos: consenso positivo.

Comparando la fototerapia con la aplicación de valerato de betametasona en loción en 44 pacientes, no se observaron diferencias entre ambos tratamientos, aunque en el seguimiento tras el tratamiento, el porcentaje de recurrencias fue inferior en el grupo tratado con fototerapia⁸¹. No se han realizado estudios comparativos con rayos Grenz frente a placebo. Los rayos Grenz emiten radiación electromagnética con menor penetración que los rayos x y la combinación con corticoides solo ofrece beneficios marginales en la psoriasis del cuero cabelludo⁸².

Seguridad

El tratamiento del cuero cabelludo con radiación UV-B (308 nm) produce lesiones de eritema y calor intenso en todos los pacientes a los que se ha aplicado.

Resumen de la revisión

La fototerapia es difícil de usar en el cuero cabelludo y se debe considerar como tratamiento de segunda elección.

Recomendación del panel de expertos

No existen datos suficientes para emitir una recomendación.

Tratamientos sistémicos

El tratamiento sistémico se limita a aquellos pacientes con psoriasis del cuero cabelludo que no han respondido al tratamiento tópico y/o cuando presentan lesiones en otras zonas fuera del cuero cabelludo que tampoco responden a tratamientos menos agresivos. Los tratamientos sistémicos pueden ser clásicos (metotrexato, ciclosporina, acitretino, sales del ácido fumárico) o biológicos (etanercept, infliximab, adalimumab, alefacept y ustekinumab). Si los estudios de tratamientos tópicos para la psoriasis del cuero cabelludo con un alto nivel de evidencia científica son escasos, los de tratamientos sistémicos diseñados exclusivamente para evaluar el cuero cabelludo son inexistentes. No obstante, la experiencia clínica sugiere que cuando la psoriasis tratada por vía sistémica mejora, la psoriasis del cuero cabelludo mejora al menos tanto como otras zonas afectas y a veces se acompaña de un aclaramiento total de la enfermedad en esta localización⁸³.

Eficacia

● Tratamientos sistémicos clásicos

El metotrexato ha sido utilizado clásicamente para el tratamiento de las formas moderadas-graves de la psoriasis con mala o nula respuesta al tratamiento tópico. El metotrexato es un análogo del ácido fólico que inhibe la síntesis de purinas, por lo que reduce la síntesis de ADN y ARN. En pacientes con psoriasis convencional ha mostrado ser eficaz por sus propiedades antiinflamatorias y anti-proliferativas². En un estudio de evidencia A el metotrexato produce una remisión en el 40% de los pacientes (reducción del PASI >90%)⁸⁴. El metotrexato se ha comparado a ciclosporina y adalimumab, presentando una respuesta

inferior a estos^{85,86}. No hay estudios dirigidos específicamente a la psoriasis del cuero cabelludo.

La ciclosporina es un undeca péptido cíclico aislado de las esporas del hongo *Tolypocladium inflatum gams* que se ha utilizado ampliamente como inmunosupresor para evitar el rechazo de órganos trasplantados y cuyo mecanismo de acción en la psoriasis vulgar no está del todo establecido. La ciclosporina se ha evaluado en varios estudios como monoterapia sistémica en la psoriasis^{87,88}, habiéndose observado unas tasas de respuesta PASI75 comprendidas entre 50 y 70%, dependientes de la dosis.

El acitretino es un retinoide sistémico, metabolito activo del etretinato, utilizado en la psoriasis grave que no responde a tratamientos tópicos y actúa inhibiendo la proliferación de queratinocitos. Existe un estudio en la psoriasis grave⁸⁹, pero tampoco se ha evaluado en la psoriasis del cuero cabelludo. Los resultados positivos se presentan habitualmente a partir de las 24 semanas de tratamiento⁹⁰.

Los ésteres del ácido fumárico, que ejercen su acción interactuando con el glutatión, se han evaluado en dos estudios^{91,92}, pero ninguno de ellos se centraba en la psoriasis del cuero cabelludo.

Tratamientos sistémicos biológicos

Adalimumab es un anticuerpo monoclonal humano recombinante, es una IgG que inhibe el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y disminuye la expresión de diversos marcadores de inflamación. Ha demostrado su eficacia en dos estudios aleatorizados frente a placebo en psoriasis en placas moderada-grave^{93,94}, pero los resultados en la psoriasis del cuero cabelludo solo se han presentado en forma de poster: En el estudio BELIEVE, el 90% de los pacientes tenían afectación del cuero cabelludo y el PSSI disminuyó con el tratamiento desde 17,9 (basal, $n=663$) hasta 3,5 ($n=640$) en la semana 8⁹⁵. Etanercept es una proteína de fusión con el receptor soluble del TNF- α que neutraliza a esta citocina y ha sido evaluado en varios estudios aleatorizados en psoriasis moderada-grave en placas⁹⁶⁻⁹⁹. En la psoriasis del cuero cabelludo se ha efectuado un estudio abierto en 711 pacientes seguidos durante 54 semanas que fueron asignados aleatoriamente a dos regímenes de administración, continua o intermitente. La evaluación de la gravedad mediante el PSSI mejoró significativamente desde una puntuación basal media de 2,78 en las dos pautas de administración, si bien en mayor medida en la administración continua que en la intermitente (PSSI al final del seguimiento de 0,89 y 1,28, respectivamente)¹⁰⁰.

Infliximab es un anticuerpo monoclonal antagonista del TNF- α , con eficacia probada en la psoriasis^{101,102}, pero tampoco ha sido evaluado en la psoriasis del cuero cabelludo.

Alefacept es una proteína de fusión IgG recombinante humana que inhibe la activación de las células T al unirse al receptor CD2. Alefacept ha mostrado eficacia en algunos subgrupos de pacientes con psoriasis^{103,104}. En la psoriasis del cuero cabelludo alefacept ha sido evaluado en un estudio abierto en 30 pacientes durante 16 semanas (15 mg/IM/semana)¹⁰⁵. La respuesta se midió evaluando la proporción de pacientes con «enfermedad ausente» o «afectación

muy ligera de la enfermedad», observándose a las 6 semanas una mejoría en el 16,7% de los pacientes. Alefacept no está comercializado en España.

Ustekinumab es un anticuerpo humano monoclonal que se une a la subunidad proteica p40 de las interleucinas 12 y 23. En dos estudios^{106,107} llevados a cabo en más de 2.000 pacientes con psoriasis, se observa a las 12 semanas una mejoría del PASI de al menos el 75% en el 66–76% de los pacientes con ustekinumab y solo en el 3–5% de los pacientes con placebo. La mejoría se observó a lo largo del periodo de seguimiento de los estudios (52–76 semanas). No se ha estudiado en la psoriasis del cuero cabelludo.

Seguridad

Las limitaciones del uso de metotrexato derivan de su amplio espectro de efectos adversos, como la supresión hematopoyética, alteraciones hepáticas, molestias gastrointestinales y en algunos casos caída del cabello. Los efectos adversos de la ciclosporina son fundamentalmente un incremento de la creatinina sérica y de la presión arterial, lo que obliga a una monitorización constante de la función renal, también incrementa la aparición de neoplasias cutáneas distintas del melanoma. Los retinoides orales tienen efectos adversos mucocutáneos y musculoesqueléticos, destacando la queratitis y la sequedad de piel y mucosas. La elevada teratogenicidad del acitretino obliga a estrictas medidas anticonceptivas, incluso años después de finalizar el tratamiento. Los retinoides también alteran el perfil lipídico y la función hepática. La tolerabilidad de los ésteres del ácido fumárico viene delimitada por la aparición frecuente de alteraciones gastrointestinales y flushing. Los efectos adversos más frecuentes con adalimumab son infecciones del tracto respiratorio superior y reacciones locales en el lugar de la inyección. Recientemente, sin embargo, se ha descrito con adalimumab la inducción de psoriasis del cuero cabelludo grave con alopecia difusa¹⁰⁸. En los estudios PHOENIX 1 y 2^{106,107} ustekinumab ha

mostrado una tasa de efectos adversos similares a placebo; no obstante, todavía no se conoce completamente el perfil de seguridad a largo plazo en cuanto a infecciones y neoplasias¹⁰⁹.

En la [tabla 9](#) se describen las preguntas del cuestionario respondidas por el panel de expertos y los miembros del grupo de psoriasis.

Recomendación del panel de expertos

Los tratamientos sistémicos se utilizan en el contexto de pacientes con psoriasis muy grave del cuero cabelludo o bien en pacientes con psoriasis moderado grave con otras localizaciones asociadas que requieran tratamiento sistémico ([tabla 9](#)).

Grado de recomendación: D.

Conclusión

Las principales recomendaciones terapéuticas extraídas del consenso Delphi por lo que respecta al tratamiento de la psoriasis del cuero cabelludo fueron las siguientes ([tablas 10–12](#)):

1. La forma farmacéutica utilizada para aplicar el tratamiento tópico en la psoriasis del cuero cabelludo es de suma importancia. La loción, el champú y el gel son las formas galénicas más aceptadas por los dermatólogos y que ofrecen un mejor cumplimiento.
2. A pesar de que los aspectos emocionales y la calidad de vida pueden verse alterados en los pacientes con psoriasis del cuero cabelludo, los dermatólogos no utilizan instrumentos que las analicen.
3. Los corticoides tópicos potentes son el tratamiento de primera línea para el brote agudo de la psoriasis del cuero cabelludo.
4. Los análogos de la vitamina D son un tratamiento de segunda línea que ofrecen un muy buen perfil de seguridad.

Tabla 9 Consenso positivo/negativo sobre los tratamientos sistémicos

	Consenso panel de expertos				Consenso grupo de psoriasis			
	Med	Pos	Neg	No	Med	Pos	Neg	No
<i>Aspectos generales</i>								
Son el tratamiento cuando han fracasado otras alternativas	6	71,4			6			X
Son el tratamiento que presenta un mejor perfil de seguridad	2		71,4		2			X
<i>Cuál ha de considerarse como tratamiento de primera línea</i>								
Metotrexato	3			X	2		72,7	
Ciclosporina	2			X	2			X
Acitretino	2		70,1		2			X
Ésteres ácido fumárico	2		85,7		1		87,0	
Adalimumab	2		71,4		1		81,8	
Etanercept	2		71,4		1		80,5	
Infliximab	2		71,4		1		87,0	
Ustekinumab	2		85,7		1		79,2	

Med: mediana; Neg: consenso negativo; No: no consenso; Pos: consenso positivo.

Tabla 10 Pautas de tratamiento de la psoriasis del cuero cabelludo

	Consenso panel de expertos				Consenso grupo de psoriasis			
	Med	Pos	Neg	No	Med	Pos	Neg	No
<i>Aspectos generales</i>								
Se requiere un tratamiento bifásico (inducción hasta conseguir remisión/mejoría, seguido de tratamiento de continuación)	6	85,7			6			X
<i>Tratamientos preferidos para la inducción</i>								
Champú con antifúngico	2		71,4		2		70,1	
Corticoides en solución	6	71,4			6			X
Combinación vitamina D/corticoide	7	100			7	76,6		
<i>Duración habitual de tratamiento en la fase de inducción</i>								
Menos de 1 semana	2			X	2		79,2	
De 2 a 3 semanas	6			X	6	85,7		
A demanda	3			X	7	71,4		
<i>La frecuencia habitual del tratamiento de inducción</i>								
1 aplicación al día	6	71,4			7			X
Semanal (1-2 días por semana)	2		71,4		1		81,8	

Med: mediana; Neg: consenso negativo; No: no consenso; Pos: consenso positivo.

Tabla 11 Existe evidencia científica que apoye el tratamiento bifásico para

	Consenso panel de expertos				Consenso grupo de psoriasis			
	Med	Pos	Neg	No	Med	Pos	Neg	No
Champú con antifúngico	2		85,7		2			X
Champú de brea	2		100		4			X
Queratolíticos	2		100		4			X
Combinación vitamina D/corticoide	6	100			7	71,4		

Med: mediana; Neg: consenso negativo; No: no consenso; Pos: consenso positivo.

Tabla 12 Las pautas de tratamiento en la fase de continuación de la psoriasis del cuero cabelludo son

	Consenso panel de expertos				Consenso grupo de psoriasis			
	Med	Pos	Neg	No	Med	Pos	Neg	No
<i>Tratamientos preferidos para la fase de continuación</i>								
Combinación vitamina D/corticoide	6				6			
Análogos vitamina D	6				6			
<i>Duración habitual de tratamiento en la fase de continuación</i>								
Menos de 1 semana	1		71,4		2		80,5	
Según la respuesta de cada paciente	6	85,7			7			X
<i>La frecuencia habitual del tratamiento de continuación</i>								
Dos aplicaciones al día	3			X	1		76,6	
Semanal (1-2 días por semana)	7	71,4			6	71,4		

Med: mediana; Neg: consenso negativo; No: no consenso; Pos: consenso positivo.

- La combinación calcipotriol/betametasona en gel junto a los corticoides tópicos son el tratamiento de primera línea y más eficaz para el tratamiento de la psoriasis del cuero cabelludo.
- Los agentes sistémicos no deben considerarse tratamientos de primera línea para la psoriasis del cuero cabelludo pero pueden considerarse una alternativa terapéutica cuando han fracasado otros tratamientos.

7. La psoriasis del cuero cabelludo requiere un tratamiento bifásico: inducción hasta conseguir la remisión/mejoría, seguido de tratamiento de continuación o mantenimiento.
 8. Los tratamientos preferidos para la fase de inducción son la combinación calcipotriol/betametasona y los corticoides en solución administrados una vez al día durante unas 3 semanas.
 9. Los análogos de la vitamina D y la combinación calcipotriol/betametasona son los tratamientos preferidos para el tratamiento de continuación.
 10. La eficacia y seguridad en la fase de inducción a la remisión de la combinación a dosis fija de betametasona y calcipotriol es superior a los medicamentos por separado y reduce la cantidad de aplicación de corticoide.
 11. La terapia de mantenimiento con la referida combinación es más efectiva y tan segura como los análogos de la vitamina D.
- Las recomendaciones GRADE del panel de expertos por lo que se refiere al tratamiento tópico de la psoriasis del

Tabla 13 Recomendaciones GRADE del panel de expertos para el tratamiento tópico de la psoriasis del cuero cabelludo durante la fase aguda o de inducción a la remisión.

Tratamiento	Calidad de la evidencia	Balance efectos deseables/ indeseables	Utilización recursos	Comodidad paciente	Recomendación
Corticoides (loción)	Alta	Alta	Alta	Moderada	A
Corticoides (champú)	Alta	Alta	Moderada	Alta	A
Corticoides (espuma)	Moderada	Alta	Moderada	Moderada	B
Análogos vitamina D	Alta	Moderada	Moderada	Moderada	B
Retinoides tópicos	Muy baja	Moderada	Moderada	Baja	D
Combinación corticoides/ calcipotriol	Alta	Alta	Moderada	Moderada	A
Combinación corticoides/ salicilatos	Baja	Moderada	Alta	Moderada	C
Brea	Moderada	Moderada	Moderada	Baja	C
Salicilatos	Baja	Moderada	Alta	Moderada	C
Antifúngicos	Muy baja	Baja	Moderada	Moderada	D
Fototerapia	Baja	Moderada	Baja	Baja	D
Agentes sistémicos	Baja	Moderada	Muy baja	Moderada	D

Se establecen 5 niveles de evidencia y 4 grados de recomendación (de A a D).

El grado A (muy recomendable) se corresponde con estudios de nivel 1. El grado B (recomendación favorable) se corresponde con estudios de nivel 2 o 3 o extrapolaciones de estudios de nivel 1. El grado C (recomendación favorable no conclusiva) se corresponde con estudios de nivel 4. El grado D, el cual ni recomienda ni desaprueba la intervención a realizar, se corresponde con estudios de nivel 5.

Tabla 14 Recomendaciones GRADE del panel de expertos para el tratamiento tópico de la psoriasis del cuero cabelludo en la fase de mantenimiento

Tratamiento	Calidad de la evidencia	Balance efectos deseables/ indeseables	Utilización recursos	Comodidad paciente	Recomendación
Corticoides (loción)	Muy baja	Desconocido	Moderada	Moderada	D
Corticoides (champú)	Muy baja	Desconocido	Moderada	Alta	D
Corticoides (espuma)	Muy baja	Desconocido	Moderada	Moderada	D
Análogos vitamina D	Alta	Alta	Moderada	Moderada	A
Retinoides tópicos	Muy baja	Desconocido	Moderada	Baja	D
Combinación corticoides/ calcipotriol	Alta	Alta	Moderada	Moderada	A
Combinación corticoides/ salicilatos	Baja	Desconocido	Moderada	Moderada	D
Brea	Baja	Baja	Moderada	Baja	D
Salicilatos	Baja	Desconocido	Moderada	Baja	D
Antifúngicos	Muy baja	Baja	Moderada	Moderada	D
Fototerapia	Muy baja	Moderada	Baja	Baja	D
Agentes sistémicos	Baja	Moderada	Muy baja	Moderada	D

Se establecen 5 niveles de evidencia y 4 grados de recomendación (de A a D).

El grado A (muy recomendable) se corresponde con estudios de nivel 1. El grado B (recomendación favorable) se corresponde con estudios de nivel 2 o 3 o extrapolaciones de estudios de nivel 1. El grado C (recomendación favorable no conclusiva) se corresponde con estudios de nivel 4. El grado D, que no implica recomendación ni desaprobación de la intervención a realizar, se corresponde con estudios de nivel 5.

cuero cabelludo en las fases aguda o de inducción a la remisión y mantenimiento se recogen en las [tablas 13 y 14](#), respectivamente.

Conflicto de intereses

El Dr. Luis Puig ha percibido honorarios como consultor o ponente y ha participado en ensayos clínicos patrocinados por Leo Pharma y Galderma.

El Dr. Miquel Ribera ha percibido honorarios como consultor o ponente y ha participado en ensayos clínicos patrocinados por Leo Pharma, Galderma, Abbott, Janssen-Cilag, Merck-Serono, Novartis, Pfizer, Schering-Plough y Wyeth.

El Dr. José M. Hernández ha percibido honorarios como consultor y/o ponente y/o ha participado en ensayos clínicos patrocinados por Leo Pharma: Abbott, Janssen, Leo Pharma, Merck-Serono, Novartis, Pfizer, Schering-Plough y Wyeth.

La Dra. Isabel Belinchón ha percibido honorarios como consultor y/o ponente y/o ha participado en ensayos clínicos patrocinados por Leo Pharma: Abbott, Janssen, Leo Pharma, Merck-Serono, Novartis, Pfizer, Schering-Plough y Wyeth.

El Dr Esteve Colomé y la Dra. Gloria Caballé son empleados de Leo Pharma España, que ha proporcionado patrocinio para realizar las reuniones presenciales y telemáticas, sin interferir de ningún modo en el desarrollo de las mismas.

Los demás autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Farber EM, Nail L. Natural history and treatment of scalp psoriasis. *Cutis*. 1992;49:396–400.
- Van de Kerkhof PC, Franssen ME. Psoriasis of the scalp. Diagnosis and Management. *Am J Clin Dermatol*. 2001;2:159–65.
- Sola-Ortigosa J, Sánchez-Regaña M, Umberto-Millet P. Psoriasis del cuero cabelludo. *Actas Dermosifiliogr*. 2009;100:536–43.
- Van de Kerkhof PC, de Hoop D, de Korte J, Kuipers MV. Scalp psoriasis, clinical presentations and therapeutic management. *Dermatology*. 1998;197:326–34.
- Heydendael VM, de Borgie CA, Spuls PL, Bossuyt PM, Bos JD, de Rie MA. The burden of psoriasis is not determined by disease severity only. *J Investig Dermatol Symp Proc*. 2004;9:131–5.
- Harbour R, Miller J; for the Scottish Intercollegiate Guidelines Network Grading Review Group. A new system for grading recommendations in evidence based guidelines. *BMJ*. 2001;323:334–6.
- Chan CS, Van Voorhees AS, Lebwohl MG, Korman NJ, Young M, Bebo BF, et al. Treatment of severe scalp psoriasis: from the medical board of the National Psoriasis Foundation. *J Am Acad Dermatol*. 2009;60:962–71.
- Papp K, Berth-Jones J, Kragballe K, Wozel G, de la Brassinne. Scalp psoriasis: a review of current topical treatments options. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2007;21:1151–60.
- Mason AR, Mason J, Cork M, Dooley G, Edwards G. Topical treatments for chronic plaque psoriasis. *Cochrane Database Sys Rev*. 2009:CD005028.
- Ortonne J, Chimenti S, Luger T, Puig L, Reid F, Trüeb R. Scalp psoriasis: European consensus on grading and treatment algorithm. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2009;23:1435–44.
- Jones J, Hunter D. Consensus methods for medical and health services research. *BMJ*. 1995;311:376–80.
- Atkins D, Best D, Briss PA, Eccles M, Falck-Ytter Y, Flottorp S, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2004;328:1490.
- Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE Working Group GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2008;336:924–6.
- Frederiksson T, Pettersson U. Severe psoriasis—oral therapy with a new retinoid. *Dermatologica*. 1978;157:238–44.
- Reich K, Mrowietz U. Treatment goals in psoriasis. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2007;5:566–74.
- Thaçi D, Daiber W, Boehncke WH, Kaufmann R. Calcipotriol solution for the treatment of scalp psoriasis: evaluation of efficacy, safety and acceptance in 3396 patients. *Dermatology*. 2001;203:153–6.
- Choi J, Koo JY. Quality of life issues in psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 2003;49(Supl 2):S57–61.
- Ware JE, Kosinski M, Turner-Bowker DM, Gandek B. How to score version 2 of the SF-36 Health Survey. *Qualitymetric Incorporated, Lincoln, Rhode Island* 2000.
- Jones-Caballero M, Fernández- Peñas P, García-Díez A, Chren MM, Badía X. La versión española de Skindex-29. Un instrumento de medida de la calidad de vida en pacientes con enfermedades cutáneas. *Med Clin (Barc)*. 2002;118:5–9.
- Chen SC, Yeung J, Chren MM. Scalpdex: a quality-of-life instrument for scalp dermatitis. *Arch Dermatol*. 2002;138:803–7.
- Lebwohl M. A clinician's paradigm in the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 2005;53(Supl 1):S59–69.
- Frangos JE, Kimball AB. Clobetasol propionate emollient formulation foam in the treatment of corticosteroid-responsive dermatoses. *Expert Opin Pharmacother*. 2008;9:2001–7.
- Lepaw MI. Double-blind comparison of halcinonide solution and placebo control in treatment of psoriasis of the scalp. *Cutis*. 1978;21:571–3.
- Olsen EA, Cram DL, Hickman JG, Jacobson C, Jenkins EE, Lasser AE, et al. A double-blind, vehicle-controlled study of clobetasol propionate 0.05% (Temovate) scalp application in the treatment of moderate to severe scalp psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 1991;24:443–7.
- Pauporte M, Maibach H, Lowe N, Pugliese M, Friedman DJ, Mendelsohn H, et al. Fluocinolone acetone topical oil for scalp psoriasis. *J Dermatolog Treat*. 2004;15:360–4.
- Jarrat M, Breneman D, Gottlieb AB, Poulin Y, Liu Y, Foley V. Clobetasol propionate shampoo 0.05%: a new option to treat patients with moderate to severe scalp psoriasis. *J Drugs Dermatol*. 2004;3:367–73.
- Franz TJ, Parsell DA, Halualani RM, Hannigan JF, Kalbach JP, Harkonen S. Betamethasone valerate foam 0.12%: a novel vehicle with enhanced delivery and efficacy. *Int J Dermatol*. 1999;38:628–32.
- Andreassi L, Giannetti A, Milani M. Efficacy of betamethasone valerate mouse in comparison with standard therapies on scalp psoriasis. An open, multicentre, randomized, controlled, cross-over study on 241 patients. *Br J Dermatol*. 2003;148:134–8.
- Katz HI, Lindholm JS, Weiss JS, Shavin JS, Morman M, Bressinck R, et al. Efficacy and safety of twice-daily augmented betamethasone dipropionate lotion versus clobetasol propionate solution in patients with moderate-to-severe scalp psoriasis. *Clin Ther*. 1995;17:390–401.
- Breneman DL, Davis M, Berger V, Chaney R. A double blind comparing the efficacy and safety of augmented betamethasone dipropionate lotion with fluocinonide solution in the treatment of severe scalp psoriasis. *J Dermatol Treat*. 1992;3:19–21.

31. Feldman SR, Ravis SM, Fleischer AB, McMichael A, Jones E, Kaplan R, et al. Betamethasone valerate in foam vehicle is effective with both daily and twice a day dosing: a single-blind, open-label study in the treatment of scalp psoriasis. *J Cutan Med Surg.* 2001;5:386–9.
32. Vanderploeg DE, Cornell RC, Binder R, Weintraub JS, Jarrat M, Jones ML, et al. Clinical trial in scalp psoriasis. Mometasone furoate 0.1% applied once daily vs betamethasone valerate lotion 0.1% applied twice daily. *Acta Ther.* 1989;15:145–52.
33. Swinehart JM, Barkoff JR, Dvorkin D, Fisher G, Peets E. Mometasone furoate lotion once daily versus triamcinolone acetonide lotion twice daily in psoriasis. *Int J Dermatol.* 1989;28:680–1.
34. Reygagne P, Mrowietz U, Decroix J, de Waard-van der Spek FB, Acebes LO, Figueiredo A, et al. Clobetasol propionate shampoo 0.05% and calcipotriol solution 0.005%: a randomized comparison of efficacy and safety in subjects with scalp psoriasis. *J Dermatolog Treat.* 2005;16:31–6.
35. Klaber MR, Hutchinson PE, Pelvis-Leftick A, Kragballe K, Reunala TL, van de Kerkhof PC, et al. Comparative effects of calcipotriol solution (50 micrograms/mL) and betamethasone 17-valerate solution (1 mg/mL) in the treatment of scalp psoriasis. *Br J Dermatol.* 1994;131:678–83.
36. Griffiths CE, Finlay AY, Fleming CJ, Barrer JN, Mizzi F, Arsonnaud S. A randomized, investigator-masked clinical evaluation of the efficacy and safety of clobetasol propionate 0.05% shampoo and tar blend 1% shampoo in the treatment of moderate to severe scalp psoriasis. *J Dermatolog Treat.* 2006;17:90–5.
37. Hillström L, Pettersson L, Svensson L. Comparison of betamethasone dipropionate lotion with salicylic acid (Diprosalic) and clobetasol propionate lotion (Dermovate) in the treatment of psoriasis of the scalp. *J Int Med Res.* 1982;10:419–22.
38. Andres P, Poncet M, Farzaneh S, Soto P. Short-term safety assessment of clobetasol propionate 0.05% shampoo: hypothalamic-pituitary-adrenal axis suppression, atrophogenicity, and ocular safety in subjects with scalp psoriasis. *J Drugs Dermatol.* 2006;5:328–32.
39. Lassus A. Local treatment of psoriasis of the scalp with clobetasol propionate and betamethasone-17,21-dipropionate: a double-blind comparison. *Curr Med Res Opin.* 1976;4:365–7.
40. Bovenschen H, van de Kerkhof P. Treatment of scalp psoriasis with clobetasol-17 propionate 0.05% shampoo: a study on daily clinical practice. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2010;24:439–44.
41. Tan J, Thomas R, Wang B, Gratton D, Vender R, Kerrouche N, et al. Short-contact clobetasol propionate shampoo 0.05% improves quality of life in patients with scalp psoriasis. *Cutis.* 2009;83:157–64.
42. Kragballe K, Wildfang IL. Calcipotriol (MC 903), a novel vitamin D₃ analogue stimulates terminal differentiation and inhibits proliferation of cultured human keratinocytes. *Arch Dermatol Res.* 1990;282:164–7.
43. Green C, Ganpule M, Harris D, Kavanagh G, Kennedy C, Mallet R, et al. Comparative effects of calcipotriol (MC903) solution and placebo (vehicle of MC903) in the treatment of psoriasis of the scalp. *Br J Dermatol.* 1994;130:483–7.
44. Klaber MR, McKinnon C. Calcipotriol (Dovonex[®]) scalp solution in the treatment of scalp psoriasis: comparative efficacy with 1% coal tar/1% coconut oil/0.05% salicylic acid (Capasal[®]) shampoo, and long-term experience. *J Dermatolog Treat.* 2000;11:21–8.
45. Duweb GA, Abuzariba O, Rahim M, Al-Taweel M, Abdulla SA. Scalp psoriasis: topical calcipotriol 50 µg/g/ml solution vs betamethasone valerate 1% solution. *Int J Clin Pharmacol Res.* 2000;20:65–8.
46. Emaïtig S, Alyazachi M, Bashir A, Duweb G. Calcipotriol solution vs. betamethasone and salicylic acid solution in the treatment of scalp psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2004;18(Suppl 2):262.
47. Barrett C, Lawson D, Blades KJ. Limited benefit of combined use of tar-based shampoo with 50 mg/ml calcipotriol solution in scalp psoriasis. *J Dermatol Treat.* 2005;16:175.
48. Ruzicka T, Trompke C. Behandlung der Kopfhaut-Psoriasis. Gute Wirksamkeit und Sicherheit durch Tacalcitol-Emulsion. *Hautarzt.* 2004;55:165–70.
49. Barnes L, Altmeyer P, Förström L, Stenström MH. Long-term treatment of psoriasis with calcipotriol scalp solution and cream. *Eur J Dermatol.* 2000;10:199–204.
50. Faergemann J, Diehl U, Bergfelt L, Brodd A, Edmar B, Hersle K, et al. Scalp psoriasis: synergy between the *Malassezia* yeasts and skin irritation due to calcipotriol. *Acta Derm Venereol.* 2003;83:438–41.
51. Ramsay CA, Berth-Jones J, Brundin G, Cunliffe WJ, Dubertret L, Van de Kerkhof PC, et al. Long-term use of topical calcipotriol in chronic plaque psoriasis. *Dermatology.* 1994;189:260–4.
52. Koo J. Vitamin D and scalp psoriasis. *Cutis.* 2002;70(Suppl 5):21–4.
53. Kragballe K, Van de Kerkhof PC. Consistency of data in six phase III clinical studies of a two-compound product containing calcipotriol and betamethasone dipropionate ointment for the treatment of psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2006;20:39–44.
54. Cassano N, Vena GA. Treatment of scalp psoriasis with betamethasone dipropionate and calcipotriol two-compound product. *Acta Derm Venereol.* 2007;87:85–6.
55. Downs AM. Dovobet ointment under occlusion overnight for troublesome scalp psoriasis. *Acta Derm Venereol.* 2006;86:57–8.
56. Emerson RM, Howlett C. Successful treatment of scalp psoriasis with Dovobet[®] ointment. *Br J Dermatol.* 2004;151(Supl 68):52–3.
57. Buckley C, Hoffmann V, Shapiro J, Saari S, Cambazard F, Milsgaard M. Calcipotriol plus betamethasone dipropionate scalp formulation is effective and well tolerated in the treatment of scalp psoriasis: A phase II study. *Dermatology.* 2008;217:107–13.
58. Jemec GBE, Ganslandt C, Ortonne JP, Poulin Y, Burden AD, de Unamuno P, et al. A new scalp formulation of calcipotriene plus betamethasone compared with its active ingredients and the vehicle in the treatment of scalp psoriasis: a randomized, double-blind, controlled trial. *J Am Acad Dermatol.* 2008;59:455–63.
59. van de Kerkhof PCM, Hoffmann V, Anstey A, Barnes L, Bolduc C, Reich K, et al. A new scalp formulation of calcipotriol plus betamethasone dipropionate compared with each of its active ingredients in the same vehicle for the treatment of scalp psoriasis: a randomized, double-blind, controlled trial. *Br J Dermatol.* 2009;160:170–6.
60. Tying S, Bibby A. Calcipotriene/betamethasone dipropionate gel compared to gel vehicle in treating scalp psoriasis in hispanic/latino and black/african american patients. *J Am Acad Dermatol.* 2008;58(Suppl 2):AB125.
61. Ortonne JP, Ganslandt C, Tan J, Nordin P, Kragballe K, Segaert S. Quality of life in patients with scalp psoriasis treated with calcipotriol/betamethasone dipropionate scalp formulation: a randomized controlled trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2009;23:919–26.
62. Kragballe K, Hoffmann V, Ortonne JP, Tan J, Nordin P, Segaert S. Efficacy and safety of calcipotriol plus betamethasone dipropionate scalp formulation compared with calcipotriol scalp solution in the treatment of scalp psoriasis: a randomized controlled trial. *Br J Dermatol.* 2009;161:159–66.

63. Luger TA, Cambazard F, Larsen FG, Bourcier M, Gupta G, Clonier F, et al. A study of the safety of efficacy of calcipotriol and betamethasone dipropionate scalp formulation in the long-term management of scalp psoriasis. *Dermatology*. 2008;217:321–8.
64. López Esteban JL. Tratamiento local de la psoriasis del cuero cabelludo del adulto. *Monogr Dermatol*. 2009;22:55–60.
65. Going SM, Guyer BM, Jarvie DR, Hunter JA. Salicylic acid gel for scalp psoriasis. *Clin Exp Dermatol*. 1986;11:260–2.
66. Langner A, Wolska H, Hebborn P. Treatment of psoriasis of the scalp with coal tar gel and shampoo preparations. *Cutis*. 1983;32:290–6.
67. McGill A, Frank A, Emmett N, Turnbull DM, Birch-Machin MA, Reynolds NJ. The anti-psoriatic drug anthralin accumulates in keratinocyte mitochondria, dissipates mitochondrial membrane potential, and induces apoptosis through a pathway dependent on respiratory component mitochondria. *FASEB J*. 2005;19:1012–24.
68. Wulff-Woesten A, Ohlendorf D, Henz BM, Haas N. Dithranol in an emulsifying oil base (bio-wash-oil) for the treatment of psoriasis of the scalp. *Skin Pharmacol Physiol*. 2004;17:91–7.
69. Gollnick HP, Finzi AF, Marks R, Barker JN, Jansen C, Revuz J, et al. Optimising the use of tazarotene in clinical practice: consensus statement from the European advisory panel for tazarotene (Zorac TM). *Dermatology*. 1999;199:40–6.
70. Gueho E, Boekhout T, Ashbee HR, Guillot J, Van Belkum A, Faergemann J. The role of the *Malassezia* species in the ecology of human skin and as a pathogen. *Med Mycol*. 1998;36(Suppl 1):220–9.
71. Warren RB, Brown BC, Griffiths CE. Topical treatment for scalp psoriasis. *Drugs*. 2008;68:2293–302.
72. Shemer A, Nathansohn N, Kaplan B, Weiss G, Newman N, Trau H. Treatment of scalp seborrheic dermatitis and psoriasis with an ointment of 40% urea and 1% bifonazole. *Int J Dermatol*. 2000;39:532–4.
73. Jury CS, McHugh L, Shankland GS, Burden AD. A randomized, placebo-controlled trial of oral itraconazole in scalp psoriasis. *J Dermatol Treat*. 2000;11:85–9.
74. Faergemann J, Diehl U, Bergfeld L, Brodd A, Edmar B, Hersle K, et al. Scalp psoriasis: synergy between the *Malassezia* yeasts and skin irritation due to calcipotriol. *Acta Derm Venereol*. 2003;83:438–41.
75. Wheeler LA, Saperstein MD, Lowe NJ. Mutagenicity of urine from psoriatic patients undergoing treatment with coal tar and ultraviolet light. *J Invest Dermatol*. 1981;77:181–5.
76. Yuspa SH. Cutaneous chemical carcinogenesis. *J Am Acad Dermatol*. 1986;15:1031–44.
77. Johnson C, Edison B, Brouda I, Green B. A novel LCD (coal tar) solution for psoriasis does not discolour naturally light or color-processed hair in an exaggerated exposure test model. *J Cosmet Dermatol*. 2009;8:211–5.
78. Carrascosa JM, Vanaclocha F, Borrego L, Fernández-López E, Fuertes A, Rodríguez-Fernández-Freire L, et al. Revisión actualizada del tratamiento tópico de la psoriasis. Documento de Consenso. *Actas Dermosifiliogr*. 2009;100:190–200.
79. Dando TM, Wellington K. Topical tazarotene: a review of its use in the treatment of plaque psoriasis. *Am J Clin Dermatol*. 2005;6:255–72.
80. Taylor CR, Racette AL. A 308-nm excimer laser for the treatment of scalp psoriasis. *Lasers Surg Med*. 2004;34:136–40.
81. Dotterud LK, Braun R. UV-B comb versus betamethasone solution in scalp psoriasis. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2000;120:1858–9.
82. Lindelöf B, Johannesson A. Psoriasis of the scalp treated with Grenz rays or topical corticosteroid combined with Grenz rays. A comparative randomized trial. *Br J Dermatol*. 1988;119:241–4.
83. García Díez A. Tratamiento sistémico de la psoriasis del cuero cabelludo. *Monogr Dermatol*. 2009;22:61–6.
84. Heydendael VM, Spuls PI, Opmeer BC, de Boggie CA, Reitsma JB, Goldschmidt WF, et al. Methotrexate versus cyclosporine in moderate-to-severe chronic plaque psoriasis. *N Engl J Med*. 2003;349:658–65.
85. Flyström I, Stenberg B, Svensson A, Bergbrant IM. Methotrexate vs cyclosporin in psoriasis: effectiveness, quality of life and safety. A randomized controlled trial. *Br J Dermatol*. 2008;158:116–21.
86. Saurat JH, Stingl G, Dubertret L, Papp K, Langley RG, Ortrone JP, et al. Efficacy and safety results from the randomized controlled comparative study of adalimumab vs methotrexate vs placebo in patients with psoriasis (CHAMPION). *Br J Dermatol*. 2008;158:558–66.
87. Koo J. A randomized, double-blind study comparing the efficacy, safety and optimal dose of two formulations of cyclosporine, Neoral and Sandimmun, in patients with psoriasis. *Br J Dermatol*. 1998;139:88–95.
88. Ellis CN, Fradin MS, Messana JM, Brown MD, Siegel MT, Hartley AH, et al. Cyclosporin for plaque-type psoriasis. Results of a multidose, double-blind trial. *N Engl J Med*. 1991;324:277–84.
89. Kragballe K, Cansen CT, Geiger JM, Bjerke JR, Falk ES, Gip L, et al. A double-blind comparison of acitretin and etretinate in the treatment of severe psoriasis. Results of a Nordic multicentre study. *Acta Derm Venereol*. 1989;69:35–40.
90. Pearce DJ, Klinger S, Ziel KK, Murad EJ, Rowell R, Feldman SR. Low-dose acitretin is associated with fewer adverse events than high-dose acitretin in the treatment of psoriasis. *Arch Dermatol*. 2006;142:1000–4.
91. Altmeyer PJ, Matthes U, Pawlak F, Hoffmann K, Frosch PJ, Ruppert P, et al. Antipsoriatic effect of fumaric acid derivatives. Results of a multicenter double-blind study in 100 patients. *J Am Acad Dermatol*. 1994;30:977–81.
92. Gollnick H, Altmeyer P, Kaufmann R, Ring J, Christophers E, Pavel S, et al. Topical calcipotriol plus oral fumaric acid is more effective and faster acting than oral fumaric acid monotherapy in the treatment of severe chronic plaque psoriasis vulgaris. *Dermatology*. 2002;205:46–53.
93. Gordon KB, Langley RG, Leonardi C, Toth D, Menter MA, Kang S, et al. Clinical response to adalimumab treatment in patients with moderate to severe psoriasis: a double-blind, randomized controlled trial and open-label extension study. *J Am Acad Dermatol*. 2006;55:598–606.
94. Menter A, Tying SK, Gordon K, Kimball AB, Leonardi C, Langley RG, et al. Adalimumab therapy for moderate to severe psoriasis: a randomized, controlled phase III trial. *J Am Acad Dermatol*. 2008;58:106–15.
95. Thaçi D, Khemis A, Ghislain P-D, Arenberger P, Kragballe K, Saurat J-H, et al. Adalimumab plus topical treatment (calcipotriol/beta-methasone) in the treatment of moderate to severe psoriasis – Effects on skin, scalp, and nails: Results from BELIEVE. 18 Congreso de la Academia Europea de Dermatología y Venereología (EADV), Berlín, 2009; Abstract P824.
96. Gottlieb AB, Matheson RT, Lowe N, Krueger GG, Kang S, Goffe BS, et al. A randomized trial of etanercept as monotherapy for psoriasis. *Arch Dermatol*. 2003;139:1627–32.
97. Leonardi CL, Powers JL, Matheson RT, Goffe BS, Zitnik R, Wang A, et al. Etanercept as monotherapy in patients with psoriasis. *N Engl J Med*. 2003;349:2014–22.
98. Papp KA, Tying S, Lahfa M, Prinz J, Griffiths CE, Nakanishi AM, et al. A global phase III randomized controlled trial of etanercept in psoriasis: safety, efficacy, and effect of dose reduction. *Br J Dermatol*. 2005;152:1304–12.
99. Tying S, Gottlieb A, Papp K, Gordon K, Leonardi C, Wang A, et al. Etanercept and clinical outcomes, fatigue, and

- depression in psoriasis: double-blind placebo-controlled randomised phase III trial. *Lancet*. 2006;367:29–35.
100. Ortonne JP, Strohal R, Dauden E, Robertson D, Pedersen R, Molta C. Etanercept treatment for up to 54 weeks sustain scalp improvement in patients with moderate to severe psoriasis: Results of the Crystel Study. 5^o Simposio de primavera de la Academia Europea de Dermatología y Venereología (EADV), Estambul, 22–25 mayo 2008. Abstract #FC08-5.
 101. Chaudari U, Romano P, Mulcahy LD, Dooley LT, Baker DJ, Gottlieb AB. Efficacy and safety of infliximab monotherapy for plaque-type psoriasis: a randomized trial. *Lancet*. 2001;357:1842–7.
 102. Gottlieb AB, Evans R, Li S, Dooley T, Guzzo CA, Baker D, et al. Infliximab induction therapy for patients with severe plaque-type psoriasis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Am Acad Dermatol*. 2004;51:534–42.
 103. Ortonne JP. Clinical response to alefacept: results of a phase 3 study of intramuscular administration of alefacept in patients with chronic plaque psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2003;17(Suppl 2):12–6.
 104. Gribetz CH, Blum R, Brady C, Cohen S, Lebwohl M. An extended 16-week course of alefacept in the treatment of chronic plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 2005;53:73–5.
 105. Krell J, Nelson C, Spencer L, Miller S. An open-label study evaluating the efficacy and tolerability of alefacept for the treatment of scalp psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 2008;58:609–16.
 106. Leonardi CL, Kimball AB, Papp KA, Yeilding N, Guzzo C, Wang Y, et al.; for the PHOENIX 1 Study Investigators. Efficacy and safety of ustekinumab, a human interleukin-12/23 monoclonal antibody, in patients with psoriasis: 76-week results from a randomised, double-blind, placebo-controlled trial (PHOENIX 1). *Lancet*. 2008;371:1665–74.
 107. Papp K, Langley RG, Lebwohl R, Krueger GG, Szapary P, Yeilding N, et al.; for the PHOENIX 2 Study Investigators. Efficacy and safety of ustekinumab, a human interleukin-12/23 monoclonal antibody, in patients with psoriasis: 52-week results from a randomised, double-blind, placebo-controlled trial (PHOENIX 2). *Lancet*. 2008;371:1675–84.
 108. El Shabrawi-Caelen L, La Placa M, Vincenci C, Haidn T, Muelleger R, Tosti A. Adalimumab-induced psoriasis of the scalp with diffuse alopecia: A severe potentially irreversible cutaneous side effect of TNF-alpha blockers. *Inflamm Bowel Dis*. 2010;16:182–3.
 109. Barlett BL, Tyring SK. Ustekinumab for chronic plaque psoriasis. *Lancet*. 2008;371:1639–40.