ACTAS Dermo-Sifiliográficas 116 (2025) 703–730

ACADEMIA ESPAÑOLA DE DERMATOLOGÍA Y VENEREOLOGÍA

ACTAS Dermo-Sifiliográficas

Full English text available at www.actasdermo.org

DOCUMENTO DE CONSENSO

Tratamiento tópico de la psoriasis: recomendaciones de expertos del Grupo Español de Psoriasis (GPS)

M. Ribera[a,*], E. Dauden[b], A. Sahuquillo-Torralba[c], L. Rodríguez-Fernández[d], P. De La Cueva[e] y J.M. Carrascosa[f]

[a] *Servicio de Dermatologia, Parc Taulí Hospital Universitari, Sabadell, Barcelona, España*
[b] *Servicio de Dermatología, Hospital Universitario La Princesa, Madrid, España*
[c] *Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia, España*
[d] *Unidad de Gestión Clínica de Dermatología, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España*
[e] *Departamento de Dermatología, Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid, España*
[f] *Departamento de Dermatología, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Germans Trias I Pujol Research Institute (IGTP), Universitat Autònoma de Barcelona, Badalona, Barcelona, España*

Recibido el 1 de abril de 2024; aceptado el 20 de octubre de 2024
Disponible en Internet el 8 de marzo de 2025

PALABRAS CLAVE
Psoriasis;
Tratamiento tópico;
Revisión sistemática;
Consenso

Resumen

Justificación y objetivos: El tratamiento tópico es fundamental en el paciente con psoriasis. En los últimos años se han producido múltiples avances y cambios en el manejo de la psoriasis que hacen que se precise una revisión y actualización del uso del tratamiento tópico. Expertos del Grupo Español de Psoriasis (GPS) de la Academia Española de Dermatología y Venereología (AEDV) han generado recomendaciones sobre el tratamiento tópico de la psoriasis, basadas en la mejor evidencia disponible y la experiencia de expertos.

Metodología: Se siguió la metodología de grupos nominales, con ayuda de una revisión sistemática de la literatura. Se designó un coordinador y seleccionó un grupo de expertos con base en su experiencia y conocimiento en el uso del tratamiento tópico en la psoriasis. Tras ello se definieron y consensuaron los objetivos y puntos clave del documento, y con ayuda de una documentalista, se realizó una revisión sistemática de la literatura en Medline, Embase y Cochrane Library. Se seleccionaron revisiones sistemáticas, metaanálisis, ensayos clínicos, así como estudios observacionales. Se revisaron otras guías de práctica clínica y documentos relacionados. Con esta información se crearon una serie de recomendaciones que fueron evaluadas y modificadas por los expertos. Tras varios procesos de revisión, y una evaluación externa se redactó el documento definitivo.

Resultados: Se presentan recomendaciones prácticas, en línea con otros documentos de la AEDV, sobre el uso de los tratamientos tópicos en la psoriasis. Se incluye el uso del tratamiento

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: miquel.ribera@uab.cat (M. Ribera).

https://doi.org/10.1016/j.ad.2024.10.065
0001-7310/© 2025 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la CC BY-NC-ND licencia (http://creativecommons.org/licencias/by-nc-nd/4.0/).

tópico como tratamiento principal y como coadyuvante del tratamiento sistémico, la selección del tipo de tratamiento tópico, las estrategias de tratamiento, su uso en localizaciones especiales y tipos de psoriasis grave, así como la adherencia y preferencias del paciente. En el documento se valora críticamente la eficacia y seguridad de la terapia tópica.
© 2025 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la CC BY-NC-ND licencia (http://creativecommons.org/licencias/by-nc-nd/4.0/).

KEYWORDS
Psoriasis;
Topical therapy;
Systematic review;
Consensus

Expert Recommendations on Topical Therapy for Psoriasis from the Spanish Psoriasis Working Group (GPS)

Abstract

Justification and objectives: Topical therapy is vital in the management of psoriasis. In recent years there have been multiple advances and changes in the management of psoriatic patients that justify a review and update of the use of topical therapy. Experts from the Spanish Psoriasis Working Group (GPS) of the Spanish Academy of Dermatology Venereology (AEDV) have developed a set of recommendations for the treatment of psoriasis based on the best available evidence and experts' opinion.

Methodology: We followed the methodology of nominal groups, with the help from a systematic review. A coordinator was designated, and a group of experts was selected based on their experience and knowledge on topical therapies for the management of psoriasis. Afterwards, the objectives and key points of the document were defined and agreed upon, and with help from a documentary specialist, a systematic review was conducted across Medline, Embase and Cochrane Library. Systematic reviews, meta-analyses, clinical trials, as well as observational studies were selected. Published clinical practice guidelines and related documents were also reviewed. With this information, the coordinator generated a series of recommendations that would be later evaluated and modified by the experts themselves. After several review processes and an external evaluation, the final document was drafted.

Results: Practical recommendations on the use of topical therapies for the management of psoriasis are presented in line with other documents of the AEDV, including the use of topical treatment as the main therapy, their adjuvant role when using systemic therapies, treatment selection, treatment strategies, their use in special locations and severe psoriasis, and the patients adherence and preferences to the topical therapy. The document critically evaluates the safety and efficacy profile of topical therapy.
© 2025 AEDV. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Introducción

El tratamiento tópico constituye un pilar fundamental en el tratamiento de la psoriasis, es eficaz en alrededor del 70% de los pacientes con psoriasis leve o moderada[1] y como coadyuvante del tratamiento sistémico en la psoriasis moderada-grave[2,3].

El Grupo Español de Psoriasis (GPS) de la Academia Española de Dermatología y Venereología (AEDV) publicó en 2009 unas recomendaciones, basadas en la evidencia, sobre el tratamiento tópico de la psoriasis[4]. Desde entonces se han producido cambios sustanciales, como la aparición de las terapias biológicas para el tratamiento de la psoriasis moderada-grave[5,6]. La demostrada superioridad de estos compuestos en términos de eficacia, seguridad y mantenimiento de la respuesta[7] ha modificado los objetivos terapéuticos[5,6] y ha contribuido al desarrollo de criterios, indicaciones y medidas objetivas de evaluación de la gravedad y de la respuesta terapéutica[5,6].

Por otro lado, la implicación de los pacientes en la toma de decisiones es cada vez más importante[5,6,8], habiéndose observado incluso que la mala adherencia al tratamiento se asocia con la falta de aceptación de la medicación por parte del paciente[9-12].

Justificación

Nos encontramos en un nuevo escenario en el tratamiento de la psoriasis que hace necesaria una revisión del papel de los tratamientos tópicos en el contexto científico y de la práctica clínica actual. Además, teniendo en cuenta la variedad de tratamientos tópicos disponibles, resulta fundamental ofrecer un tratamiento con demostrada eficacia que se adapte y sea aceptado por el paciente. Con esta premisa, el GPS plantea los siguientes objetivos:

1. Evaluar críticamente la evidencia publicada y elaborar una guía de tratamiento tópico para la psoriasis que sirva de referencia a los dermatólogos.
2. Generar un marco de tratamiento para pacientes con psoriasis leve atendidos en atención primaria que pueda ser material de consulta para otros profesionales implicados.
3. Generar valor sobre el uso del tratamiento tópico.

Las recomendaciones emitidas hacen referencia al uso del tratamiento tópico para pacientes adultos con psoriasis leve-moderada y como coadyuvante en la psoriasis moderada-grave.

Metodología

Diseño del estudio. Este documento de consenso ha sido promovido por el GPS de la AEDV. Se ha utilizado metodología de grupos nominales, junto con revisión sistemática de la literatura. El estudio se llevó a cabo en conformidad con los principios establecidos en la Declaración de Helsinki, referente a la investigación médica en seres humanos en su última versión, y de acuerdo con la normativa aplicable sobre Buena Práctica Clínica.

Selección de participantes y desarrollo del documento. En primer lugar, se designó un coordinador y se seleccionó un grupo de 3 expertos más miembros del GPS con base en su experiencia y conocimiento de la psoriasis. A continuación, se definieron los objetivos, alcance, usuarios y apartados del documento.

Revisión sistemática de la literatura (RSL). Una documentalista experta diseñó diferentes estrategias de búsqueda, incluyendo términos Mesh y texto libre, en las principales bases de datos bibliográficas (Medline, Embase y la Cochrane Library) hasta septiembre del 2021, con posterior actualización en octubre del 2023 (ver material suplementario, anexo). Se seleccionaron revisiones sistemáticas y metaanálisis, ensayos clínicos aleatorizados (ECA), estudios de calidad en vida real, guías de práctica clínica y documentos de consenso nacionales e internacionales sobre el uso de tratamiento tópico en la psoriasis.

A partir de la información recogida el coordinador generó una serie de recomendaciones que fueron evaluadas y modificadas por los expertos. Tras la revisión externa por parte de 2 miembros del GPS que no habían participado en la generación del contenido y recomendaciones del consenso, se redactó el documento definitivo.

Resultados

Consideraciones generales

Características diferenciales del tratamiento tópico en relación con el tratamiento sistémico

En el tratamiento tópico intervienen 4 elementos que influyen en la respuesta terapéutica: la piel, el principio activo, el vehículo (base o excipiente) y la técnica de aplicación (hidratación cutánea / cura abierta u oclusión). La resistencia de la piel a la penetración de los tratamientos tópicos es variable, siguiendo un orden de menor a mayor: mucosas, escroto, párpados, cara, pecho y espalda, brazos y muslos, antebrazos y piernas, dorso de manos y pies, palmas de manos y pies; y uñas. La potencia del principio activo también condiciona la respuesta, así como el vehículo y la técnica de aplicación, por su efecto en la absorción y duración de la acción.

Debido a sus características, los tratamientos tópicos se han utilizado desde hace décadas con distintas dosis, vehículos, periodos de tiempo, poblaciones y estrategias de tratamiento (de forma aislada y en combinación). Todo ello limita extraordinariamente la comparabilidad y complica el establecimiento de una guía de uso basada en la evidencia, tal y como se ha realizado con los tratamientos sistémicos, pero explica la amplia experiencia de uso de estos compuestos.

Por último, la participación del paciente en la psoriasis es siempre fundamental para conseguir una buena adherencia terapéutica, que es aún más importante en el caso de tratamientos tópicos con implicaciones cosméticas.

Indicación del tratamiento tópico en la psoriasis

El tratamiento tópico está indicado en cualquier paciente con psoriasis, independientemente de sus características, tipo o gravedad. Puede utilizarse como tratamiento principal en la psoriasis leve, y casos individualizados de psoriasis moderada, o bien como coadyuvante de la terapia sistémica en pacientes con psoriasis moderada-grave (ver apartado siguiente). Así, la consecución del objetivo terapéutico dependerá del tratamiento tópico en el primer caso, y de la terapia sistémica en el segundo. Igualmente, la evaluación de la eficacia y seguridad del tratamiento tópico como coadyuvante se restringirá a la/s zona/s de aplicación.

El tratamiento tópico también se puede indicar como monoterapia en pacientes con psoriasis moderada-grave que rechazan el tratamiento sistémico por miedo a efectos secundarios, comorbilidades u otras consideraciones personales. Por último, también puede valorarse en pacientes blanqueados con tratamiento sistémico interrumpido o en las denominadas «vacaciones terapéuticas».

Evaluación de la gravedad de la psoriasis

Los criterios para evaluar la gravedad de la psoriasis en el adulto están descritos en el documento del GPS sobre el uso de terapias biológicas[5]. Con base en estos criterios, los pacientes con psoriasis se clasifican en leves o moderado-graves.

Señalar que los tratamientos tópicos también son prescritos por médicos de atención primaria y otros profesionales de la salud que pueden tener un conocimiento insuficiente de las herramientas de evaluación de la gravedad de la enfermedad como el Psoriasis Area Severity Index (PASI), Body Surface Area (BSA) o el Dermatology Life Quality Index (DLQI). Por ello, el GPS incluye, como alternativa, el uso del Physician's Global Assessment (PGA).

Por otra parte, los tratamientos tópicos se emplean con mucha frecuencia en formas leves en las que algunas de estas herramientas presentan limitaciones, por lo que en ciertos casos el DLQI y la opinión del paciente pueden ser más apropiadas.

Finalmente, es importante indicar que, debido a la extraordinaria heterogeneidad clínica de la enfermedad, en la práctica diaria hay pacientes que, aunque su gravedad (según los criterios aceptados[5]) es moderada-grave, la percepción clínica puede estar más próxima al concepto moderado que grave, tal y como ha definido un grupo de expertos dermatólogos[13]. El GPS considera que, en estos casos, y de forma individualizada, se puede valorar junto con el paciente un tratamiento tópico como tratamiento principal antes de indicar una terapia sistémica que es lo que les correspondería con base en la clasificación de la psoriasis aceptada[5].

Tabla 1 Criterios de selección del tratamiento tópico en la psoriasis en placas

Relacionados con el tratamiento tópico	Relacionados con el paciente y la psoriasis	Relacionados con el sistema sanitario, su organización y el profesional de la salud
Evidencia disponible (eficacia y seguridad en la inducción y mantenimiento de la respuesta, eficacia comparativa directa e indirecta entre fármacos) Potencia Velocidad de instauración del efecto Vehículo Tratamiento principal vs. coadyuvante Estrategia de tratamiento: monoterapia vs. tratamiento combinado libre, estrategia proactiva vs. reactiva, uso en cura oclusiva, etc. Conveniencia	Tipo de psoriasis Gravedad de la psoriasis Impacto de la psoriasis en calidad de vida Síntomas Comorbilidades Preferencias del paciente	Experiencia del clínico con el uso de tratamientos tópicos Disposición de protocolos específicos Fichas técnicas de los medicamentos

Selección del tratamiento tópico

En la selección de los tratamientos tópicos se deben tener en cuenta los criterios descritos para los tratamientos sistémicos[5], con una serie de consideraciones (tabla 1). Factores especialmente relevantes son las preferencias del paciente y las características de los vehículos, ya que condicionan, en gran medida, la adherencia terapéutica.

Objetivo terapéutico

El objetivo terapéutico es el mismo que el descrito para las terapias sistémicas[5]. El ideal es el blanqueamiento total de la piel, pero también se aceptan criterios clínicos adecuados como alcanzar un PASI 90, un PASI absoluto $\leq$ 3 o un PGA 0/1. Además de los criterios objetivos, es importante tener en cuenta la visión subjetiva del paciente en relación con sus preferencias y el impacto del tratamiento tópico en su calidad de vida.

Tratamiento tópico de inicio y de mantenimiento

En el tratamiento tópico no se definen líneas de tratamiento (a diferencia del tratamiento sistémico), pero si 2 periodos distintos, uno de inducción y otro de mantenimiento.

El tratamiento tópico se pauta de forma continuada durante un periodo de tiempo corto pero flexible (generalmente entre 4-12 semanas), denominado de inducción, en el que se busca alcanzar el objetivo terapéutico. A partir de ahí, y con el fin de mantener el objetivo terapéutico, se pueden seguir distintas estrategias de tratamiento a largo plazo (más allá de la semana 12) como el cese del tratamiento tópico o las modificaciones en relación con la dosis y frecuencia de aplicación.

Evaluación de la respuesta al tratamiento tópico

La evaluación de la respuesta se realiza de la misma forma que con las terapias sistémicas, tras el periodo de inducción y de forma regular durante el tratamiento de mantenimiento. El fracaso terapéutico al tratamiento tópico es criterio para el inicio de fototerapia o tratamiento sistémico, una vez explicada y consensuada con el paciente[5].

En algunos casos individuales se podrá valorar una actitud distinta, por ejemplo, cambiar a otro tratamiento tópico antes de indicar la terapia sistémica.

Características de los tratamientos tópicos disponibles para la psoriasis en placas del cuerpo

Actualmente se dispone de una amplia gama de tratamientos tópicos, con diferentes mecanismos de acción y vehiculizados en distintos excipientes, que se pueden administrar en monoterapia, tratamiento combinado libre o fijo con otros compuestos tópicos, sistémicos o con fototerapia, en distintas estrategias de tratamiento.

Sin embargo, la evidencia disponible sobre la eficacia y seguridad de estos compuestos es, en muchos casos, de baja calidad. Aunque se dispone de algunos estudios *head-to-head*[14], las comparaciones entre grupos son inconsistentes. Los resultados de metaanálisis en red (que incluyen análisis indirectos)[15] y la experiencia clínica demuestran que existen diferencias entre los tratamientos tópicos con relación a su eficacia, siendo los corticoides de potencia muy alta y la combinación fija calcipotriol/dipropionato de betametasona, los más eficaces (fig. 1).

El perfil de seguridad de los tratamientos tópicos es bien conocido. Producen pocos acontecimientos adversos que generalmente son de carácter leve y transitorio. El riesgo de acontecimientos adversos disminuye con el seguimiento de las recomendaciones de la ficha técnica y del médico prescriptor, así como con un buen entrenamiento del paciente.

Se describen a continuación las principales características y guía de uso de los tratamientos tópicos (tablas 2 a 5).

Corticoides tópicos

Los corticoides tópicos se clasifican en potencia muy alta, alta, moderada y baja, según la magnitud de efecto[16] y se comercializan en múltiples vehículos. Tienen indicación en ficha técnica para el tratamiento de inducción, pero no para el de mantenimiento. Para el mantenimiento, las recomendaciones de las fichas técnicas varían de un medicamento a otro. Generalmente están enfocadas al uso de dosis menores o menor tiempo posible y siempre bajo evaluación médica.

La evidencia proveniente de ECA de calidad heterogénea, así como de RSL y metaanálisis, muestra que son terapias muy eficaces en la inducción tanto en monoterapia como en combinación libre o fija con otros tratamientos tópicos o terapia sistémica, en la psoriasis en placas del cuerpo

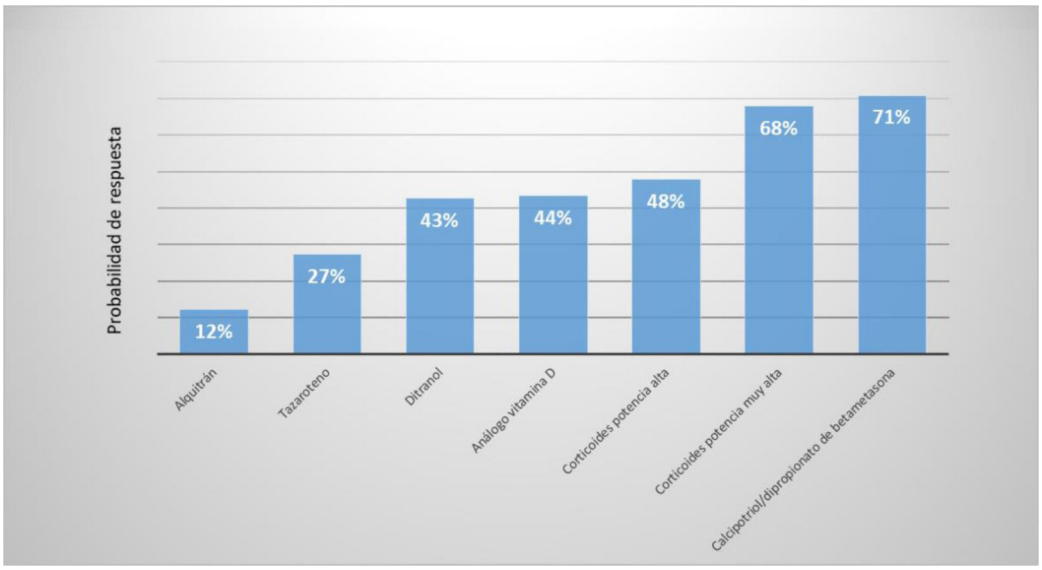

Figura 1 Eficacia comparativa indirecta de los tratamientos tópicos en la psoriasis en placas aplicados una vez al día según evaluación del investigador.
Adaptado y actualizado de Samarasekera et al.[15].

Tabla 2 Características principales de los tratamientos tópicos de la psoriasis en placas del cuerpo (no incluye localizaciones especiales ni formas de psoriasis grave)

Tratamiento tópico	Inducción	Mantenimiento	Seguridad	Adherencia	Preferencia paciente
Corticoides de potencia muy alta/alta	+++	+	+	++	++/+++
Corticoides de potencia media	++	+	++	++	++
Corticoides de potencia baja	+/++	+	++	++	++
Calcipotriol/dipropionato de betametasona	+++	++/+++	++	++	+++
Análogos de la vitamina D y derivados	++	+++	++	++	++
Tazaroteno	+/++	+/++	+	-/+	−/+
Ácido salicílico	+	¿?	+	¿?	¿?
Inhibidores de la calcineurina	++	¿?	+	−/+	−/+

Tabla de elaboración propia basada en los datos encontrados en la evidencia analizada (incluyendo comparaciones indirectas) y en la experiencia de los expertos.
+++: muy (eficaz, seguro, adherencia, preferido por el paciente); ++: bastante (eficaz, seguro, adherencia, preferido por el paciente); +: algo (eficaz, seguro, adherencia, preferido por el paciente); −/+: dudoso (eficaz, seguro, adherencia, preferido por el paciente); −: no (eficaz, seguro, adherencia, preferido por el paciente); ¿?: desconocido.
Fuente: Mason et al. y Samarasekera et al.[15].

independientemente de su gravedad, con un buen perfil de seguridad (tablas 2 y 3)[3,14,15,17,18].

El efecto aparece rápidamente y alcanza su máximo a las 2-4 semanas[3,14,15,17,18]. A mayor potencia del corticoide, mayor magnitud y duración del efecto, pero mayor riesgo de acontecimientos adversos[14,18]. A las 2 semanas de tratamiento la tasa de respuesta en variables objetivas es del 58-92% para corticoides de potencia muy alta/alta[14,18-21]; del 70-83% para los de potencia moderada[22,23] y del 60-70% para los de potencia baja[23]. Son eficaces con una[24-26] y 2 aplicaciones al día[19,27-32] y, aunque es algo superior con esta última pauta, tal como indican la mayoría de las fichas técnicas, la diferencia no es clínicamente relevante, especialmente en el caso de corticoides de potencia muy alta/alta[4,15].

Con relación al tratamiento de mantenimiento, aunque no está indicado en ficha técnica, el efecto beneficioso de los corticoides tópicos puede prolongarse en el tiempo, especialmente con los de potencia muy alta/alta[33-36]. Sin embargo, su uso prolongado se asocia a mayor riesgo de acontecimientos adversos y a la aparición de taquifilaxia[2,4].

En cuanto a la seguridad, los acontecimientos adversos en general son leves especialmente si se siguen las indicaciones de ficha técnica sobre la gestión del riesgo[14]. Los más frecuentes, de presentación local, son: la atrofia cutánea, las estrías, la foliculitis, las telangiectasias y la púrpura[37,38]. La interrupción brusca de su aplicación podría tener un efecto rebote, aunque este fenómeno no está bien caracterizado. Los acontecimientos adversos por absorción sistémica son excepcionales[37-42]. El riesgo de acontecimientos adversos aumenta: en tratamientos continuados, a mayor cantidad de superficie corporal tratada (BSA $\geq$ 20%), en aplicaciones oclusivas, en poblaciones especiales como niños y ancianos, en presencia de comorbilidad grave, como insuficiencia

Tabla 3 Características y uso de los corticoides tópicos en la psoriasis en placas del cuerpo

1	Características
	Indicados en inducción según ficha técnica Potencia muy alta, alta, moderada, baja Efecto rápido, especialmente corticoides de potencia muy alta/alta Mayor magnitud del efecto a mayor potencia Acontecimientos adversos frecuentes, pero en general no graves Acontecimientos adversos más frecuentes locales como estrías, atrofia cutánea, telangiectasias Acontecimientos adversos sistémicos excepcionales (p. ej., supresión del eje hipotálamo-hipofisario, diabetes mellitus, glaucoma, necrosis avascular) Posibilidad de taquifilaxia Posible efecto rebote en casos de interrupción brusca Mayor riesgo de acontecimientos adversos a mayor potencia y duración del tratamiento
2	En general se prefiere: De potencia muy alta/alta Uso una vez al día Uso en monoterapia vs. combinación libre Uso en combinación fija vs. combinación libre No sobrepasar los 50 g semanales de corticoide tópico de potencia muy alta, ni más de 100 g semanales en los de potencia alta Uso de estrategias en el mantenimiento encaminadas a minimizar la aparición de acontecimientos adversos y evitar taquifilaxia Pero cada caso deberá individualizarse: Por ejemplo, uso de corticoides de menor potencia en aquellos contextos donde la absorción esté incrementada (lesiones extensas, pliegues, etc.) Tener siempre en cuenta las preferencias del paciente

g: gramos.

Tabla 4 Características y uso de los análogos de la vitamina D en la psoriasis en placas del cuerpo

1	*Características:* Indicados en inducción según ficha técnica Efecto más lento que los corticoides Magnitud del efecto bastante similar a los corticoides potentes Acontecimientos adversos frecuentes, pero en general no graves Acontecimientos adversos más frecuentes locales, sobre todo irritación Ausencia de taquifilaxia No efecto rebote en casos de interrupción brusca
2	*En general se prefiere:* Uso 2 veces al día Uso en combinación fija vs. combinación libre No sobrepasar los 100 g semanales de calcipotriol, 210 g con calcitriol Usar con precaución en situaciones donde la absorción esté incrementada (lesiones extensas, pliegues, etc.) Individualizar cada caso teniendo siempre en cuenta las preferencias del paciente

g: gramos.

renal o hepática; y en ciertas localizaciones como la cara y los pliegues[4]. En todas estas circunstancias, se recomienda realizar un seguimiento estrecho del paciente.

Combinación fija de calcipotriol/dipropionato de betametasona

La combinación fija de calcipotriol/dipropionato de betametasona está aprobada para su uso en la inducción y está disponible en crema, pomada, gel y espuma. Además, la espuma tiene indicación en ficha técnica como estrategia de mantenimiento proactiva[43,44]. Su eficacia y seguridad se ha evaluado en pacientes con psoriasis en placas en múltiples ECA de calidad, tanto en inducción como en mantenimiento, independientemente de la gravedad y la edad del paciente[45-48]. Presenta un efecto rápido con una reducción media del PASI del 65-74% a las 4 semanas y una eficacia superior a la monoterapia. La aplicación 2 veces al día no consigue mayor eficacia que la de una vez al día[35].

Los resultados de un ECA comparando la combinación fija en espuma frente a su vehículo mostraron una tasa de éxito terapéutico del 53,3 vs. 4,8% ($p < 0,001$), con puntuación mPASI final de 2 vs. 5,5 ($p < 0,001$) tras 4 semanas de tratamiento. El 83,5% de los pacientes refirieron una rápida y significativa disminución del prurito[45] y mejoría de la calidad de vida[46]. La espuma es superior al gel[47], con una tasa de éxito terapéutico (PGA 0/1) de 44,1% vs.

Tabla 5 Eficacia y seguridad de los tratamientos tópicos en combinación libre, con fototerapia y con tratamientos sistémicos en la psoriasis

Tipo	Principios activos	Eficacia	Seguridad	Adherencia	Preferencia paciente	NE	Referencia
Tópicos	Corticoide de potencia muy alta/alta + análogo de la vitamina D	+++	++	¿?	++	1a	24–26,28,35,36,61,63,67,98-112
	Ácido salicílico + corticoides	++	+	¿?	¿?	3a	81,113
Tópico + fototerapia	Calcipotriol + PUVA	++	+	¿?	¿?	2b	114,115
	Calcipotriol + UVB	++	+	¿?	¿?	1b	59,116-123
	Tazaroteno + PUVA	+	+	¿?	¿?	2b	124
	Tazaroteno + UVB	+	+	¿?	¿?	3b	124
	Corticoides + PUVA	++	+	¿?	¿?	2b	125
	Calcipotriol/dipropionato de betametasona + UVB	++	++	¿?	¿?	3b	126
Tópico + sistémico	Calcipotriol + acitretina	+	+	¿?	¿?	3b	127
	Calcipotriol + metotrexato	+	+	¿?	¿?	2a	128
	Calcipotriol + ciclosporina	+	+	¿?	¿?	2a	129
	Calcipotriol/betametasona + ciclosporina	++	+	¿?	¿?	1b	130
	Corticoides + terapia biológica	++	++	¿?	¿?	1a	131
	Calcipotriol/betametasona + terapia biológica	++	++	¿?	¿?	1a	132,133

NE: nivel de evidencia; PUVA: psoralenos con radiación ultravioleta A; UVB: radiación ultravioleta B; +++: muy (eficaz, seguro, adherencia, preferido por el paciente); ++: bastante (eficaz, seguro, adherencia, preferido por el paciente); +: algo (eficaz, seguro, adherencia, preferido por el paciente); −/+: dudoso (eficaz, seguro, adherencia, preferido por el paciente); −: no (eficaz, seguro, adherencia, preferido por el paciente); ¿?: desconocido.

34,3%, respectivamente, a la semana 12 de tratamiento[46]. El subanálisis de pacientes con psoriasis moderada-grave demostró mayor frecuencia de respuesta mPASI75 con la espuma que con el gel (57,1 vs. 35,4%; p = 0,006) en la semana 12. La tasa de éxito terapéutico fue numéricamente mayor con la espuma desde la semana 4 hasta la 12[47].

Datos agregados de 2 ECA[49,50] han mostrado diferencias significativamente superiores de la crema frente al gel, en distintas variables de resultado como la tasa de éxito terapéutico, el mPASI (−64,6% vs. −56,4%; p < 0,001), el mPASI75 y en la mejoría del DLQI (6,5 vs. 5,6; p < 0,001)[49,50].

Además la espuma presenta una gran aceptabilidad, satisfacción y conveniencia por parte de los pacientes[46], siendo una de las formulaciones que mayor grado de satisfacción ha mostrado[46,47,49-56].

En cuanto a la seguridad de la combinación fija de calcipotriol/dipropionato de betametasona, los acontecimientos adversos son poco frecuentes y generalmente leves, siendo los más habituales la irritación y el prurito[35].

Análogos de la vitamina D

En España están comercializados el calcitriol, calcipotriol y tacalcitol con distintos vehículos. En ficha técnica tienen indicación como tratamiento de inducción, pero no como tratamiento de mantenimiento.

La eficacia y seguridad de los análogos de la vitamina D, en el tratamiento de la psoriasis en placas, ha sido estudiada en distintas RSL y metaanálisis, y ECA (tablas 2 y 4)[18,57,58].

Estos compuestos han demostrado eficacia tras 4-8 semanas de tratamiento, especialmente en psoriasis leve o moderada, aunque también en psoriasis graves, con mejoría significativa de síntomas y signos, PASI, Total Severity Score (TSS), Patient assessment of global improvement (PAGI) y satisfacción del paciente[18,57,58]. La respuesta clínica es algo más lenta que con corticoides tópicos, pero la magnitud del efecto parece similar a la de los corticoides potentes[18]. Aunque se precisan más estudios comparativos de calidad, calcipotriol podría ser más eficaz que calcitriol[58-60].

La administración una[24,61,62] y 2 veces al día[28,30,62-66] ha demostrado eficacia. Por otro lado, la formulación 2 veces al día se ha mostrado superior en un ECA[67], tal y como se refleja en ficha técnica.

Con relación al tratamiento de mantenimiento, aunque no disponen de indicación, estos compuestos han demostrado mayor efecto que los corticoides tópicos. En un ECA de calcitriol vs. betametasona aplicados 2 veces al día, se observó una reducción media del PASI similar en ambos grupos tras 6 semanas de tratamiento, aunque la tasa de mantenimiento de la remisión fue significativamente superior con el calcitriol (48% vs. 25%; p < 0,01)[30]. Los resultados de una RSL y datos de práctica diaria han demostrado la eficacia y seguridad de calcipotriol tópico hasta 52 semanas en estrategia reactiva o hasta 20 semanas en estrategia proactiva[57]. Su uso intermitente junto con corticoides tópicos también ha mostrado eficacia en el mantenimiento[34-36].

Los análogos de la vitamina D tópicos son fármacos seguros[14]. El acontecimiento adverso más frecuente es la

irritación lesional y perilesional, descrita hasta en un 35% de los casos. Es más frecuente con calcipotriol que con calcitriol[4] y se puede reducir disminuyendo la frecuencia de aplicación o asociando corticoides tópicos. Los acontecimientos adversos tienden a remitir durante el tratamiento de mantenimiento[57,64,68] y los de carácter sistémico son muy infrecuentes[14].

El riesgo de acontecimientos adversos aumenta con mayor cantidad de superficie corporal tratada (BSA $\geq$ 30%), en poblaciones especiales (p. ej., ancianos y niños), en presencia de comorbilidad grave (p. ej., insuficiencia renal o alteraciones del metabolismo del calcio) y en la psoriasis pustulosa y eritrodérmica. En estos contextos se recomienda una monitorización más estrecha del paciente y el ajuste de dosis en caso necesario. En relación con el embarazo los análogos de la vitamina D no deben utilizarse durante el embarazo a menos que sean claramente necesario.

Tazaroteno

Es un retinoide que puede usarse en monoterapia o en combinación con corticoides tópicos para incrementar su eficacia y mejorar la tolerancia.

Los estudios sobre tazaroteno tópico se han desarrollado fundamentalmente en la psoriasis leve o moderada y en tratamiento de combinación en la psoriasis moderada-grave[69-71], con distintos vehículos, a concentraciones del 0,05 y el 1%, una vez al día y, en algún estudio aislado, 2 veces al día[72] (tabla 2).

El uso de tazaroteno durante 6-12 semanas (en la psoriasis ungueal hasta las 24 semanas[73]) ha demostrado eficacia sobre los síntomas y signos de la psoriasis, así como en el BSA, el PGA, la satisfacción o aceptabilidad del paciente. La instauración del efecto es rápida, aunque algo más lenta que la de los corticoides tópicos[74]. A falta de estudios comparativos robustos, su eficacia parece ser inferior a otros tratamientos tópicos (fig. 1)[75-77]. No se dispone de datos consistentes sobre el tratamiento de mantenimiento, aunque podría ser eficaz[69].

La dosis máxima recomendada es de 100 g por semana, en una aplicación al día, y en combinación con corticoides.

El tazaroteno es un compuesto seguro, con una absorción sistémica mínima. Los acontecimientos adversos más frecuentes son la irritación local lesional y perilesional que aumentan a mayor concentración del compuesto[78]. Algunas estrategias para reducir el riesgo de acontecimientos adversos son el uso de formulación en crema, el uso de una concentración menor, la aplicación intermitente con humectantes en contacto corto (de 30 a 60 min) o la combinación con corticoides tópicos[2,78,79]. No se han demostrado efectos mutagénicos ni cardiogénicos[80]. Sin embargo, al ser un retinoide, su uso está contraindicado en el embarazo.

Salicilatos

La eficacia y la seguridad de los salicilatos tópicos a distintas concentraciones se ha evaluado en la psoriasis leve o moderada y también en la psoriasis moderada-grave, especialmente en combinación con corticoides tópicos (tabla 2)[81].

El tratamiento con ácido salicílico (desde 2 a 12 semanas) ha demostrado eficacia (mejoría de síntomas y signos, PASI, PGA y aceptación del paciente) en múltiples ECA, tanto en monoterapia como en combinación con otros tratamientos tópicos[81-86]. En este sentido, se ha observado que la eficacia de la combinación de salicilatos y corticoides tópicos es superior a la de los corticoides tópicos en monoterapia[81,86,87], probablemente debido a que el ácido salicílico favorece la penetración del corticoide en la piel.

Se ha demostrado eficacia con la administración de salicilatos una vez[85,88,89] y 2 veces al día[81,82,86,87], así como con distintos vehículos. Los datos comparativos (fuera de las combinaciones) con otros tratamientos tópicos son escasos y no se dispone de información para el tratamiento de mantenimiento.

El acontecimiento adverso más frecuente es la irritación local (sensación de quemazón y prurito) y no se han descrito acontecimientos adversos sistémicos de gravedad. La absorción sistémica es mayor en pacientes con enfermedad renal o hepática, y cuando se aplica en una superficie corporal mayor (BSA > 20%); por lo tanto, debe utilizarse con precaución en estos grupos de pacientes[81,84,87,90]. Por último, el ácido salicílico tópico no debe emplearse antes de la fototerapia UVB porque puede reducir su eficacia[91].

Inhibidores de la calcineurina

El tacrolimús (TAS) y el pimecrolimús tópicos no tienen indicación en ficha técnica para el tratamiento de la psoriasis en placas.

Su tamaño molecular y escasa capacidad de penetración en la piel limitan su eficacia en la psoriasis del tronco y las extremidades por lo que generalmente se emplean en zonas de piel más fina (cara y pliegues) y como ahorradores de corticoides.

En localizaciones especiales han demostrado eficacia a distintas concentraciones (TAS 0,1% y 0,03%, pimecrolimús 1%) durante 4-12 semanas, en aplicaciones una[92,93] y 2 veces al día[82,93-96], con el uso de distintos vehículos. La instauración del efecto es rápida. Sin embargo, fuera de las localizaciones especiales no se han observado diferencias significativas entre el TAS tópico y el placebo a las 6 semanas de tratamiento[93].

No se dispone de datos robustos sobre su eficacia en el tratamiento de mantenimiento.

Los datos de seguridad proceden fundamentalmente de estudios en pacientes con dermatitis atópica[97]. Los acontecimientos adversos más frecuentes son el ardor y prurito, que pueden mejorar con el uso continuo y evitando su aplicación sobre la piel húmeda.

Selección y estrategias de tratamiento tópico

A la hora de seleccionar el tratamiento tópico se debe decidir: *1)* principio activo a utilizar; *2)* tratamiento de inducción (primeras 4-2 semanas): monoterapia o terapia combinada libre o fija, técnica de aplicación (cura abierta o cura oclusiva), número de aplicaciones diarias, y tipo de vehículo, y *3)* estrategia durante el mantenimiento (proactiva o reactiva).

El GPS recomienda seguir los criterios definidos previamente y tener siempre en cuenta las preferencias del paciente, ya que su implicación en la toma de decisiones compartidas es fundamental para conseguir una buena adherencia.

Con base en la evidencia publicada (perfil riesgo-beneficio, y aceptación del paciente), y en ausencia de

contraindicaciones, el GPS recomienda priorizar el uso de un corticoide tópico de potencia muy alta/alta y la combinación fija calcipotriol/dipropionato de betametasona, excepto en localizaciones y tipos especiales de psoriasis (véanse los apartados correspondientes). Esta decisión deberá individualizarse en cada paciente.

El beneficio «extra» de la aplicación 2 veces al día no es clínicamente relevante para la mayoría de los tratamientos y puede afectar negativamente a la adherencia o a la seguridad, por lo que se prefiere la pauta de una vez al día.

A continuación, describimos los aspectos más relevantes (consultar también tablas previas).

Tratamiento tópico combinado libre vs. monoterapia

En monoterapia se utiliza un único principio activo, en combinación fija 2 principios activos en una sola aplicación y en combinación libre 2 o más principios activos administrados por separado (p. ej., de forma alterna).

- Debido a los problemas de adherencia asociados a la terapia combinada libre, el GPS prefiere el uso de monoterapia o de terapia combinada fija, especialmente en las formas leves de psoriasis.
- A mayor gravedad de la psoriasis se valorará el uso de tratamiento tópico buscando la mayor eficacia posible (p. ej., el uso de corticoides de potencia muy alta, la combinación fija calcipotriol/dipropionato de betametasona, etc.).
- En casos más graves, y siempre de forma consensuada con el paciente, se valorará el uso de terapia combinada libre.
- En pacientes con fracaso terapéutico tras tratamiento tópico de inducción en monoterapia o en combinación fija, en los que todavía no se contempla la terapia sistémica, se valorará preferiblemente la combinación libre con otro tratamiento tópico. No obstante, siempre se individualizarán otras opciones como: la monoterapia 2 veces al día (si se utilizaba solo una vez), el aumento de la potencia del corticoide (si se utilizaba alguno de potencia más baja) o el cambio a otro tratamiento en monoterapia con distinto mecanismo de acción.

Las combinaciones libres han sido ampliamente utilizadas en la práctica clínica, aunque actualmente han sido sustituidas por la combinación fija, especialmente en los casos de combinación de corticoides y análogos de la vitamina D (tabla 5).

La combinación libre de corticoides tópicos y análogos de la vitamina D se ha empleado en pacientes con psoriasis de distinta gravedad y localización (tabla 5). Se han combinado corticoides de distinta potencia (generalmente muy alta/alta) como el dipropionato de betametasona con calcipotriol como análogo de la vitamina D. Los resultados de RSL de calidad y ECA individuales[14,18,43,47,51-57,134-136] han demostrado su eficacia, tanto en la inducción como en el mantenimiento, con un efecto superior de la combinación libre de corticoides de potencia muy alta con análogos de la vitamina D frente a la monoterapia[67]. El efecto se instaura de forma rápida, incluso durante las 2 primeras semanas en los casos más graves, y se mantiene a largo plazo[57,137,138]. En cuanto a la seguridad, los acontecimientos adversos no son muy frecuentes, la mayoría son leves-moderados[57,139] siendo la irritación cutánea lesional y perilesional el más común.

La eficacia de la combinación libre de corticoides tópicos y salicilatos (tabla 5) ha sido analizada en múltiples estudios, incluyendo una RSL[140], aunque la mayoría son de baja calidad[81,86,87,90,141]. Su uso se basa en el aumento de la penetración de los corticoides tópicos en presencia de ácido salicílico[142]. El empleo de esta combinación durante 3-15 semanas ha demostrado eficacia (síntomas y signos, PGA, PASI o calidad de vida) en pacientes con psoriasis de distinta gravedad y localización con una instauración de efecto rápida y en general superior, a la de sus componentes en monoterapia[140,143]. No se dispone de datos sobre el mantenimiento excepto en la psoriasis ungueal (véase el capítulo correspondiente). Los datos de seguridad son los esperables con el uso de estas terapias tópicas.

Por otro lado, recientemente se ha publicado un estudio observacional prospectivo de 12 semanas de duración en el que el uso de la combinación fija de calcipotriol/dipropionato de betametasona en espuma y fototerapia (UVB) fue significativamente superior a la fototerapia en monoterapia (aclaramiento de la piel, PASI o picor) y consiguió reducir el número y la dosis acumulada de la fototerapia[126] (consultar la tabla 5).

La calidad de la evidencia sobre eficacia y seguridad de otras combinaciones libres de tratamientos tópicos es baja y, además, no suelen utilizarse en la práctica clínica. Incluyen la combinación libre de corticoides tópicos con tazaroteno[69,74,77,144-148], e inhibidores de la calcineurina[149], análogos de la vitamina D con tazaroteno[150], e inhibidores de la calcineurina[151,152], y salicilatos con inhibidores de la calcineurina[82] (tabla 5).

Tratamiento tópico proactivo vs. reactivo en el mantenimiento

- El objetivo del tratamiento de mantenimiento es conservar el objetivo terapéutico hasta la suspensión (idealmente) del tratamiento tópico.
- El tratamiento de mantenimiento debe de ser flexible (intensificación y desintensificación) y adaptarse a las características del paciente, la psoriasis y los tratamientos utilizados.
- El uso de una estrategia proactiva o reactiva debe decidirse de forma individual y consensuada con el paciente.
- Si con el tratamiento de inducción el paciente mejora, pero no consigue el objetivo terapéutico, este se prolongará 4-8 semanas más y, en los casos sin respuesta, se valorará el tratamiento sistémico o la fototerapia.
- Si con el tratamiento de inducción se consigue el objetivo terapéutico con el aclaramiento completo de la piel, se valorarán distintas estrategias de mantenimiento como la suspensión del tratamiento tópico, la disminución gradual (p. ej., cada 2 días, después 2 veces por semana), el cambio a corticoide de menor potencia o a un análogo de la vitamina D, con posterior suspensión.
- Si con el tratamiento de inducción se consigue el objetivo terapéutico, pero no el aclaramiento completo de la piel, se valorará el empleo de una estrategia de mantenimiento más conservadora.
- Si con el tratamiento de mantenimiento se pierde el objetivo terapéutico, se planteará su intensificación o la

vuelta al tratamiento tópico original durante 4-8 semanas con valoración posterior del mantenimiento.

Muchos pacientes con psoriasis alcanzan el objetivo terapéutico con ciclos cortos de tratamiento (8-12 semanas y, en algunos casos, incluso en 4 semanas), aunque otros precisarán más tiempo. En cualquier caso, en el tratamiento a largo plazo siempre hay que considerar la posibilidad de brotes o fases de empeoramiento. Una RSL con metaanálisis de calidad ha puesto de manifiesto que, tras la suspensión del tratamiento tópico, el riesgo de rebrote es del 20%-80% a las 4-8 semanas, pudiendo aumentar hasta el 88% a los 6 meses[15]. Por consiguiente, es importante mantener el objetivo terapéutico, una vez alcanzado, para prevenir la aparición de nuevos brotes.

En la selección del tratamiento de mantenimiento hay que tener en cuenta el perfil riesgo/beneficio del tratamiento tópico, las preferencias del paciente y la adherencia. Además, debe utilizarse una terapia flexible que permita la intensificación o desintensificación y ayude a minimizar la necesidad de tratamiento sistémico[153,154].

Las estrategias de mantenimiento se clasifican en proactivas o reactivas. La estrategia proactiva, preventiva o intermitente, consiste en mantener el tratamiento de las áreas previamente afectadas 1 o 2 veces por semana para prevenir brotes. La reactiva se basa en la suspensión o desintensificación progresiva del tratamiento tópico hasta su suspensión (p. ej., la reducción de dosis o frecuencia, el uso de un corticoide de potencia más baja o de un análogo de la vitamina D en monoterapia), con uso posterior (a demanda) en caso de brote o empeoramiento.

Aunque no existe evidencia sobre estrategias proactivas para todos los tratamientos tópicos, los expertos consideran que pueden utilizarse con cualquiera de ellos[2]. Del mismo modo, no existe evidencia robusta sobre la superioridad de una estrategia concreta sobre otra.

Los resultados de distintos ECA han mostrado que el efecto beneficioso de los corticoides tópicos durante la inducción se puede prolongar con estrategias proactivas (intermitentes) o reactivas (a demanda), especialmente con los de potencia muy alta/alta, con o sin otros tratamientos tópicos asociados[33,155,156].

Datos de estudios de calidad señalan que el calcipotriol tópico en monoterapia es eficaz y seguro hasta 52 semanas, en estrategia reactiva, o hasta 20 semanas en régimen proactivo[57]. En tratamientos reactivos a un año, el perfil de eficacia y seguridad de la combinación fija calcipotriol/dipropionato de betametasona es mejor que el de calcipotriol en monoterapia[57].

Es importante destacar un ECA en el que tras 8 semanas de tratamiento de inducción con la combinación fija calcipotriol/dipropionato de betametasona en gel una vez al día, los pacientes respondedores (aclaramiento total o casi) fueron aleatorizados a 8 semanas de tratamiento de mantenimiento con alguna de las siguientes estrategias: reactiva a demanda una vez al día; proactiva (dosis fija) una vez al día; proactiva (intermitente) 2 veces por semana[157]. La tasa de respuesta fue del 69,9% con la estrategia a demanda o reactiva y del 67,5% con la estrategia proactiva a dosis fija, significativamente superiores al 31,4% con la proactiva intermitente ($p < 0,050$ en ambos casos). En este ECA no hubo diferencias en la seguridad entre las distintas estrategias[157].

Recientemente se han publicado los resultados de un ECA de calidad diseñado para evaluar el mantenimiento a 52 semanas con una combinación fija de calcipotriol/dipropionato de betametasona en espuma, siguiendo 2 estrategias (proactiva y reactiva)[43]. En una fase abierta anterior se seleccionaron pacientes con respuesta (aclaramiento total o casi) a esta terapia una vez al día durante 4 semanas[44] que se aleatorizaron a estrategia de mantenimiento proactiva (intermitente, combinación 2 veces por semana), o reactiva (uso del vehículo 2 veces por semana y combinación una vez al día si brote). Los pacientes del grupo proactivo presentaron mayor duración de la remisión (41 días más) que los del reactivo ($p < 0,001$) con menor número de brotes (3,1 vs. 4,8, respectivamente)[43].

La combinación fija calcipotriol/dipropionato de betametasona ha demostrado eficacia en la psoriasis de cuero cabelludo, tanto en estrategia proactiva como reactiva, aunque con mejores resultados para la primera[158].

En un estudio de intervención de un programa de mejora de la adherencia y optimización del tratamiento tópico en la psoriasis (topical treatment optimization treatment [TTPO]) participaron 1.800 pacientes con psoriasis leve-moderada que recibieron la combinación fija de calcipotriol/dipropionato de betametasona en gel una vez al día durante 8 semanas, seguidas de otras 56 semanas con una estrategia reactiva (a demanda). Se aleatorizó a los pacientes a un programa específico para mejorar la adherencia o al seguimiento habitual. A las 8 semanas de tratamiento la tasa de respuesta (aclaramiento total o casi según PGA) fue significativamente superior en el grupo TTPO (36,3% vs. 31,3%; $p = 0,026$). Estas diferencias se mantuvieron de la semana 8 a la 64, sin que se observaran diferencias en otras variables de resultado como el BSA, la valoración del paciente, o el DLQI[159].

Tratamiento tópico coadyuvante al tratamiento sistémico y a la fototerapia

- Se recomienda valorar el uso de tratamiento tópico como coadyuvante en lesiones residuales sin respuesta completa al tratamiento sistémico o a la fototerapia, como ahorrador de tratamiento sistémico en pacientes con problemas de seguridad o para optimización de costes.
- Los criterios de selección y la estrategia de tratamiento son los mismos que los previamente comentados para los otros escenarios.

El uso de tratamientos tópicos como coadyuvante de fármacos sistémicos biológicos, no biológicos y fototerapia, puede mejorar la eficacia, por ejemplo, en lesiones aisladas sin respuesta completa, pero también la seguridad y los costes, ya que, al actuar como ahorradores de tratamiento sistémico, disminuyen el riesgo de acontecimientos adversos y el coste del tratamiento (tabla 5).

Diferentes estudios han demostrado la eficacia del cuso de calcipotriol con psoralenos con radiación ultravioleta A (PUVA) o readición ultravioleta B (UVB)[59,116-123,160,161]. Se ha publicado que el tazaroteno tópico al 0,1% puede mejorar la eficacia de la fototerapia y disminuir la cantidad de radiación necesaria para lograr la mejoría clínica[124]. Por otro lado, asociar corticoides tópicos a la fototerapia

(PUVA) también ha demostrado ser eficaz en pacientes con psoriasis palmo-plantar[125].

En un ECA que incluyó a 135 pacientes con psoriasis grave se observó que la combinación de acitretina con pomada tópica de calcipotriol 2 veces al día producía una tasa de aclaramiento significativamente mayor que la acitretina en monoterapia (67% vs. 41%; p = 0,006), sin diferencias de seguridad[162].

En cuanto a tratamientos sistémicos clásicos, un ECA ha demostrado que, en pacientes tratados con metotrexato (MTX) a dosis estándar semanal, el uso coadyuvante de calcipotriol tópico en pomada 2 veces al día disminuye las dosis de MTX necesarias para mantener la respuesta (de 9,9 a 6,5 mg por semana; p = 0,002), y aumenta el tiempo hasta la aparición del brote[128].

La combinación de calcipotriol con ciclosporina a dosis bajas ha sido empleada en diferentes estudios. Los resultados de un ECA sobre 69 pacientes con psoriasis grave demostraron que el uso de calcipotriol pomada como coadyuvante del tratamiento con ciclosporina a dosis de 2 mg/kg/día producía una mayor tasa de aclaramiento total o PASI 90 que la ciclosporina en monoterapia (50% vs. 11,8%; p = 0,002), sin diferencias en seguridad[129]. En otro ECA abierto con pacientes con psoriasis moderada-grave, se observó que la asociación de ciclosporina 2 mg/kg/día con la combinación fija calcipotriol/dipropionato de betametasona en pomada una vez al día, alcanzaba un PASI 75 significativamente mayor tras 8 semanas de tratamiento que la ciclosporina en dosis bajas en monoterapia (87% vs. 37%; p = 0,0001)[130].

Con respecto al uso coadyuvante de tratamientos tópicos con terapias biológicas se dispone información de los anti-TNFα[131,163-166] e ixekizumab[167]. Un ECA realizado sobre 600 pacientes con psoriasis, analizó el uso de etanercept (ETN) con o sin clobetasol tópico en espuma a demanda como tratamiento coadyuvante. A las 12 semanas de tratamiento, el porcentaje de pacientes con PASI 90 fue significativamente superior con la combinación que con ETN en monoterapia (29,7% vs. 19,4%; p = 0,009)[131]. Sin embargo, no se observaron diferencias significativas a las 24 semanas en la eficacia ni en la seguridad[131]. Estos resultados fueron muy similares a los descritos en otro ECA abierto en el que utilizó ETN con distintos tratamientos tópicos a demanda (hidrocortisona, valerato de betametasona, dipropionato de betametasona, clobetasol, calcitriol, o calcipotriol/dipropionato de betametasona)[163,168].

Los resultados obtenidos con adalimumab (ADA) son muy similares a los de ETN. En un ECA el uso como tratamiento coadyuvante de la combinación fija de calcipotriol/betametasona una vez al día con ADA mostró una eficacia significativamente superior al ADA en monoterapia, pero solo durante las 4 primeras semanas de tratamiento[132]. Un subanálisis de este estudio demostró los mismos resultados en pacientes con psoriasis de cuero cabelludo, ungueal o palmo-plantar[133].

Un estudio abierto en pacientes con psoriasis y respuesta no satisfactoria a ETN o ADA analizó el uso coadyuvante de la combinación fija de calcipotriol/dipropionato de betametasona en espuma[165]. Este se asoció a mejorías notables en el BSA o PGA así como en los costes al no cambiar a terapias biológicas más costosas[165].

Por otro lado, en 25 pacientes con psoriasis residual tras 24 semanas de tratamiento con ixekizumab, el uso coadyuvante de la combinación fija de calcipotriol/dipropionato de betametasona en espuma, una vez al día durante 4 semanas y cada 2 días durante otras 8-12 semanas, produjo importantes mejorías en parámetros como el BSA o PGA[167].

Cura abierta o tratamiento oclusivo

- El tratamiento tópico en cura oclusiva se puede valorar, de forma individualizada, en placas bien definidas localizadas y en placas recalcitrantes, con mucha precaución y durante el menor tiempo posible debido al riesgo de acontecimientos adversos.

La cura oclusiva favorece la penetración del fármaco e incrementa su eficacia y rapidez de acción, pero también la frecuencia y gravedad de los acontecimientos adversos debido al aumento de la absorción sistémica. En general, se recomienda que el tiempo de oclusión no exceda las 12 h y su uso preferentemente por la noche. La oclusión se puede realizar con parches hidrocoloides, apósitos autoadhesivos, films de plástico, membranas trasparentes, etc., siendo muy importante la instrucción a los pacientes.

Esta técnica se ha utilizado en lesiones de psoriasis recalcitrantes y localizadas en cualquier parte del cuerpo[169-171], incluyendo cuero cabelludo[172], uñas[73,173], palmas y plantas[89,174,175] y en la psoriasis pustulosa localizada[176].

Los corticoides tópicos (generalmente de potencia muy alta/alta) son los más utilizados en cura oclusiva[169,177], durante periodos variables (de 11 días a 5 semanas)[169,177].

En un ECA se comparó el uso del valerato de betametasona en cura oclusiva una vez al día versus pomada 2 veces al día durante 3-5 semanas en 231 pacientes con psoriasis leve-moderada. El aclaramiento de la piel, la PGA y la satisfacción del paciente fueron significativamente mejores con cura oclusiva, a las 3 y a las 5 semanas[169], sin diferencias en la frecuencia de brotes a los 3 meses de la suspensión del tratamiento (13,6% en cura oclusiva y 10,4% en crema tópica). En otro ECA de no inferioridad en psoriasis leve-moderada se observó que la eficacia (PGA, calidad de vida) y seguridad del valerato de betametasona en cura oclusiva durante 4 semanas no fue inferior a la combinación fija de calcipotriol/dipropionato de betametasona en pomada[170].

Se ha realizado un ECA abierto en 61 pacientes con psoriasis leve-moderada comparando la cura oclusiva, con parche hidrocoloide, de clobetasol loción una vez a la semana, frente a clobetasol tópico en pomada, 2 veces al día durante 6 semanas[171]. La cura oclusiva produjo un efecto más rápido y consiguió el aclaramiento del 100% de los pacientes frente al 69% de los tratados con aplicación tópica (p = 0,005). El tiempo hasta la aparición de brote tras la suspensión del tratamiento también fue menor con el tratamiento oclusivo (25 vs. 40 días), aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas. Los acontecimientos adversos fueron poco frecuentes y leves, siendo la irritación cutánea la más frecuente[171].

Se han comunicado, aunque de forma aislada, buenos resultados con el uso en cura oclusiva, de análogos de la vitamina D, inhibidores de la calcineurina, tazaroteno, combinaciones libres de corticoides y tazaroteno,

de corticoides con TAS 0,1%, así como con la combinación fija de calcipotriol/dipropionato de betametasona en pomada[73,149,172-174,178].

Utilidad e idoneidad del uso de tratamiento tópico en localizaciones especiales y tipos de psoriasis grave

El resumen de la evidencia y el posicionamiento del GPS sobre el uso de tratamiento tópico en localizaciones especiales y tipos de psoriasis grave se muestra en las tablas 6 y 7. A continuación lo describimos con más detalle.

Psoriasis en cuero cabelludo

- La psoriasis del cuero cabelludo puede ser difícil de tratar. El GPS recomienda usar corticoides tópicos de potencia muy alta/alta o la combinación fija de calcipotriol/dipropionato de betametasona. Otras alternativas pueden ser la combinación libre de corticoides y ácido salicílico o los análogos de la vitamina D.

Los estudios de eficacia de los tratamientos tópicos en la psoriasis del cuero cabelludo, incluidas las combinaciones, han producido resultados variables[3,15,17] (tabla 6).

En relación con los corticoides tópicos, destacamos una RSL de la Cochrane de 2017 que analizó 59 ECA que incluyó a 11.561 pacientes con psoriasis del cuero cabelludo, la mayoría leve-moderada. Esta RSL mostró que los corticoides y su combinación, libre o fija, con análogos de la vitamina D, fueron significativamente superiores a los análogos de la vitamina D en monoterapia, en la valoración global del médico y del paciente, la calidad de vida y en retirada del tratamiento por acontecimientos adversos[17]. Otros estudios han puesto de manifiesto que los corticoides tópicos de potencia alta han mostrado una eficacia similar a los de potencia muy alta[95,181,187,189,197,199,200,233], aunque con menor grado de evidencia.

En general, en los estudios publicados la duración del tratamiento con corticoides tópicos es de 4 a 8 semanas, pero existen datos hasta las 12 semanas de tratamiento[17,158]. No se han observado diferencias entre la administración una o 2 veces al día[180] y varios estudios han encontrado que la aplicación en espuma es superior a la solución, pero no a la loción[190,196].

Del mismo modo, se ha observado que la eficacia de la combinación fija de calcipotriol/dipropionato de betametasona es superior a los corticoides tópicos en monoterapia, pero con una magnitud del efecto pequeña[26,107,109,110].

Por otro lado, un ECA comparó 2 estrategias de tratamiento con una combinación fija de calcipotriol/dipropionato de betametasona en gel, proactiva (2 veces por semana) vs. reactiva (a demanda). Los autores encontraron que ambas estrategias fueron eficaces pero el uso 2 veces por semana fue significativamente más eficaz que su uso a demanda[158].

Los acontecimientos adversos más frecuentes con el uso de corticoides y análogos de la vitamina D tópicos (en monoterapia o combinación) en pacientes con psoriasis del cuero cabelludo, son la irritación local, el dolor y la foliculitis. Los acontecimientos adversos sistémicos son muy infrecuentes y probablemente sin relación con los tratamientos[17].

Como hemos señalado, existen pocos datos a largo plazo con el uso de corticoides o análogos de la vitamina D en la psoriasis del cuero cabelludo[111]. Los resultados de un ECA de 52 semanas de duración mostraron que la combinación fija de dipropionato de betametasona/calcipotriol en gel fue significativamente superior al calcipotriol en monoterapia (ambos a demanda), en términos de adherencia al tratamiento (71% vs. 59%), PGA y satisfacción del paciente. La tasa de acontecimientos adversos relacionados con la medicación también fue significativamente inferior con la combinación[111].

El uso de ácido salicílico en la psoriasis del cuero cabelludo ha sido analizado en distintos ECA de calidad moderada-baja y corta duración, sobre todo en combinación libre con corticoides, pero también en monoterapia, con buenos resultados[84,113,141,234-236].

Aunque existen análisis de eficacia y seguridad de otros tratamientos tópicos, el volumen y calidad de los artículos publicados es bajo-moderado, por lo que no pueden extraerse conclusiones robustas[237].

Psoriasis en pliegues y genitales

La psoriasis en pliegues produce un importante impacto en la calidad de vida de los pacientes[238] y plantea dificultades de tratamiento debido a la fricción y humedad de estas zonas ocluidas y a que su piel es más fina y sensible[239]. Por ello, y tal y como se recoge en las fichas técnicas, es preferible evitar los corticoides de mayor potencia.

- En estos pacientes el GPS recomienda tratamiento tópico con corticoides de potencia media/baja con una monitorización estrecha y estrategias de mantenimiento encaminadas a usar las menores dosis posibles de los mismos (tratamientos intermitentes, a demanda, etc.). Como alternativa se pueden valorar los inhibidores de la calcineurina.

Un estudio observacional prospectivo analizó la eficacia de fluticasona tópica al 0,005% (corticoide de potencia media) 2 veces al día durante 2 semanas, en 20 pacientes con psoriasis facial y en pliegues[240]. Los resultados mostraron una mejoría del 50% o superior en el PGA. Estos resultados se mantuvieron en la mayoría de los pacientes que continuaron el tratamiento 8 semanas más con aplicación una vez al día, 2 días consecutivos por semana. No se describieron eventos adversos de interés[240].

Un ECA analizó 80 pacientes con psoriasis en pliegues tratados durante 4 semanas con betametasona tópica (corticoide de potencia alta), calcipotriol, pimecrolimús 1%, o placebo una vez al día[92]. La puntuación media del M-PASI descendió en el 86,4% de los pacientes con betametasona; en el 62,4% con calcipotriol; hasta un 39,7% de los pacientes con pimecrolimús; y en el 21,1% en el grupo placebo. Esta mejoría en el M-PASI fue significativamente superior con la betametasona que con pimecrolimús, pero no hubo diferencias con el calcipotriol, ni entre calcipotriol y pimecrolimús. La puntuación media de la EVA de prurito disminuyó un 78% en el grupo betametasona; un 57% con calcipotriol; un 35% con pimecrolimús; y un 43% con pla-

Tabla 6 Eficacia de los tratamientos tópicos en localizaciones especiales y formas graves de psoriasis

Tratamiento	Cuero cabelludo	Pliegues	Facial	Ungueal	Palmo-plantar	Pustulosa	Eritrodermia
Corticoides de potencia muy alta/alta	++ [26,87,179–191]	++ [192,193]	+ [69]	++ [194]	++ [176]	+ [175,176]	¿?
Corticoides de potencia media	+ [195–200]	+/++ [201–205]	++	¿?	¿?	¿?	¿?
Corticoides de potencia baja	¿?	+ [201,202,206]	¿?	¿?	¿?	¿?	¿?
Calcipotriol/dipropionato de betametasona	++[26,107,109,110]	¿?	¿?	± [207]	¿?	¿?	¿?
Análogos de la vitamina D	+/++ [26,103,208–211]	+ [212,213]	± [214]	+ [215]	++ [216,217]	¿?	+ [68]
Antralina	+ [218]	¿?	¿?	¿?	¿?	¿?	¿?
Tazaroteno	¿?	¿?	¿?	+ [73,173]	¿?	¿?	¿?
Ácido salicílico	¿?	- [219]	¿?	± [220]	¿?	¿?	¿?
Alquitrán	+ [221]	± [219,222]	¿?	¿?	¿?	¿?	¿?
Inhibidores de calcineurina	¿?	+/++ [93,178,223–229]	+/++ [226,227,230]	¿?	¿?	¿?	¿?
Corticoides + ácido salicílico	+/++ [143]	¿?	¿?	± [215]	¿?	¿?	¿?
Ditranol + ácido salicílico + UVA	¿?	¿?	¿?	++ [231]	¿?	¿?	¿?
Ciclosporina	¿?	¿?	¿?	± [232]	¿?	¿?	¿?

UVA: radiación ultravioleta A; +++: muy eficaz; ++: bastante eficaz; +: algo de eficaz; ±: dudosa eficacia; –: no es eficaz; ¿?: eficacia desconocida.

cebo. Finalmente, no se detectaron problemas importantes de seguridad[92].

Otro ECA con comparación intraindividual en pacientes con distintos tipos de psoriasis incluyendo la psoriasis en pliegues, analizó la aplicación 2 veces al día de 50 μg/g de calcipotriol frente a 3 μg/g de calcitriol durante 6 semanas[214]. La tasa de respuesta (blanqueamiento total o casi) fue significativamente superior con calcitriol (67% vs. 33%; $p < 0,05$)[214].

En un ECA fase III se analizó la eficacia de la combinación calcipotriol 25 μg/g con hidrocortisona (corticoide de potencia media), frente a tacalcitol 4 μg/g pomada y placebo en 322 pacientes con psoriasis en pliegues y facial. El porcentaje de pacientes controlados a las 8 semanas de tratamiento fue del 57% para la combinación vs. 46% para tacalcitol y 36% para placebo[241].

Con respecto a los inhibidores de calcineurina, en un ECA de 6 semanas de duración en pacientes con psoriasis en pliegues, genital y facial, el TAS produjo mayor porcentaje blanqueamiento (según PGA) que el calcitriol (60% vs. 33%; $p < 0,05$), con menor número de acontecimientos adversos locales irritativos[96]. En otro ECA, sobre 167 pacientes con psoriasis en pliegues y facial, la frecuencia de mejoría clínica «excelente» (definida como > 90% en PGA) tras 8 semanas de tratamiento fue significativamente superior con TAS vs. placebo (66,7% vs. 36,8%; $p = 0,002$). El grupo TAS también mostró mayor frecuencia de desaparición de lesiones en pliegues que el placebo (65,2% vs. el 31,5%; $p < 0,001$)[95]. Los resultados de un estudio abierto con TAS tópico aplicado durante 8 semanas en pacientes con psoriasis facial y en pliegues fueron muy similares[224].

En relación con pimecrolimús, un ECA doble-ciego, placebo-control, de 8 semanas de duración con 57 pacientes con psoriasis en pliegues moderada-grave[94], encontró que el 71% del grupo pimecrolimús obtuvo una puntuación de 0 o 1 en el IGA, frente al 21% del placebo ($p < 0,001$)[94].

Se dispone de pocos datos sobre la eficacia a largo plazo y de otros tratamientos en estas localizaciones[219,222].

Psoriasis facial

- En pacientes con psoriasis facial, al igual que en pacientes con psoriasis en pliegues, el GPS recomienda tratamiento tópico con corticoides de potencia media/baja con un

Tabla 7 Selección del tratamiento (recomendado y alternativo) en localizaciones especiales y formas graves de psoriasis

Localización o tipo psoriasis	Tratamiento tópico recomendado y alternativa (tras línea de puntos)	Tiempo esperado de aparición de respuesta
Cuero cabelludo	Corticoides de potencia muy alta/alta Calcipotriol/dipropionato de betametasona Combinación libre de corticoides y ácido salílico Análogos de la vitamina D	4 semanas
Pliegues	Corticoides de potencia media/baja Inhibidores de la calcineurina	2 semanas
Cara	Corticoides de potencia media/baja Inhibidores de la calcineurina	2 semanas
Ungueal	Corticoides de potencia muy alta/alta Calcipotriol/dipropionato de betametasona Inhibidores de la calcineurina o tazaroteno	4 semanas
Palmo-plantar	Corticoides de potencia muy alta/alta Calcipotriol/dipropionato de betametasona Análogos de la vitamina D	4 semanas
Eritrodérmica	Corticoides de potencia muy alta/alta	4 semanas
Pustulosa localizada	Corticoides de potencia muy alta/alta	4 semanas

seguimiento estrecho, y estrategias de mantenimiento encaminadas a usar la menor cantidad posibles de los mismos (tratamientos intermitentes, a demanda, etc.). Como alternativa se recomiendan los inhibidores de calcineurina que también podrían utilizarse como ahorradores de corticoides en el mantenimiento.

La fluticasona tópica (corticoide de potencia media), administrada durante 2 semanas ha mostrado una mejoría clínica importante, según el PGA, mantenida en la mayoría de los pacientes con un tratamiento posterior intermitente de otras 8 semanas[240]. Se han visto resultados similares con hidrocortisona[241].

En cuanto a los análogos de la vitamina D, en un ECA de 6 semanas de duración que comparó calcitriol y TAS, el porcentaje de reducción de la media del *target area score* con calcitriol fue del 51% frente al 67% con TAS ($p < 0,05$). Más pacientes consiguieron el blanqueamiento total o casi total (según PGA) con el inhibidor de la calcineurina (60% vs. 33%; $p < 0,05$), y los acontecimientos locales irritativos también fueron menores con el TAS[96].

En un ECA doble-ciego, placebo-control, sobre 167 pacientes con psoriasis en pliegues y facial, la mejoría clínica «excelente» (definida como > 90% en PGA) tras 8 semanas de tratamiento, fue significativamente superior con TAS comparativamente con el placebo (66,7% vs. 36,8%; $p = 0,002$)[95], con resultados similares en otros estudios[224,237].

Los datos a largo plazo y sobre otros tratamientos tópicos son muy limitados[69].

Psoriasis ungueal

La psoriasis ungueal también puede provocar un impacto muy importante en la calidad de vida de los pacientes, con alteración de la movilidad fina o problemas estéticos, psicológicos, y sociales[242].

- En la psoriasis ungueal el GPS recomienda el uso de corticoides de potencia muy alta/alta y, como alternativa, los inhibidores de calcineurina o el tazaroteno. En casos individualizados igualmente se podrán valorar las curas oclusivas.

En 2 ECA doble-ciego, controlados con placebo, se analizó la eficacia de clobetasol 8% (corticoide de potencia muy alta) en laca de uñas incolora[194], observándose una mejoría o resolución completa en el 80% de los pacientes. En este estudio la respuesta se asoció a la duración del tratamiento[194].

Los resultados de otro ECA que incluyó a 15 pacientes con psoriasis ungueal mostraron la eficacia y seguridad de 3 concentraciones de clobetasol tópico en laca de uñas (0,05%, 1% y 8%) 2 veces al día durante 16 semanas. La respuesta clínica objetivada con el Nail Psoriasis Severity Index (NAPSI) y mNAPSI fue significativamente superior a mayor concentración de clobetasol[243].

Un ECA comparó la eficacia del clobetasol y tazaroteno tópicos, ambos en crema y en oclusión nocturna, durante 12 semanas. Ambos fármacos consiguieron una mejoría estadísticamente significativa en el *pitting*, onicólisis, hiperqueratosis, y manchas de salmón (con relación a la situación basal), pero no se encontraron diferencias entre grupos[173].

Por otro lado, un pequeño estudio abierto reveló que la combinación fija de calcipotriol/dipropionato de betametasona en pomada, una vez al día durante 12 semanas, mejoraba significativamente el NAPSI, la hiperqueratosis y la onicólisis ungueal[244]. La mejoría en las manchas de aceite y en el *pitting* fue moderada y leve, respectivamente[244].

Desde un punto de vista de la seguridad, hay que señalar que existen datos aislados de atrofia ósea con el uso crónico y persistente de corticoides tópicos[244].

En cuanto a los análogos de la vitamina D, los resultados encontrados en distintos ECA con calcipotriol en pacientes con psoriasis ungueal han sido modestos[207,215,245].

En relación con el tazaroteno, en un ECA se objetivó que su administración en gel durante 24 semanas fue significativamente más eficaz que el placebo en la reducción de la onicólisis en uñas ocluidas (semanas 4 y 12), y no ocluidas (semana 24)[73], con una mejoría significativa del *pitting* en su aplicación ocluida (semana 24), pero sin cambios en las no ocluidas ni en otras variables como la hiperqueratosis subungueal, leuconiquia o tasa de crecimiento ungueal[73]. La combinación de tazaroteno con fototerapia también ha demostrado eficacia en la psoriasis ungueal[246,247]. Por el contrario, no se han observado diferencias entre tazaroteno y clobetasol en este tipo de pacientes[173].

En un ECA abierto sobre 21 pacientes con psoriasis ungueal, se administró TAS 0,1% en pomada en algunas uñas durante 12 semanas, sirviendo el resto de las uñas como control. Los resultados mostraron diferencias significativas en el NAPSI a favor del TAS (cambio absoluto medio de 13 puntos)[248].

Psoriasis palmo-plantar

- En la psoriasis palmo-plantar el GPS recomienda tratamiento tópico con corticoides de potencia muy alta/alta y, como alternativa, análogos de la vitamina D y cura oclusiva.

La psoriasis palmo-plantar puede ser otra localización de difícil tratamiento, para la que se dispone de poca evidencia de calidad[89,125,174,249,250].

En un ECA abierto, 20 pacientes con psoriasis palmoplantar recibieron tratamiento con pomada de mometasona, una vez al día hasta la remisión y durante un máximo de 4 semanas; otros 20 pacientes siguieron la misma pauta, pero en combinación con un nuevo emoliente[249]. Todos los pacientes mostraron mejoría, con reducción significativa de la gravedad (eritema, descamación e infiltración) y superficie afectada. La duración de la terapia corticoidea fue similar entre los grupos, pero la mejoría en la descamación, la superficie afectada y los síntomas subjetivos fue significativamente superior en el grupo del nuevo emoliente[249].

El clobetasol en combinación libre con alquitrán o con fototerapia (PUVA) produjo una reducción del PASI significativa en un ECA con pacientes con este tipo de psoriasis. En las palmas esta reducción de PASI fue mayor con la combinación de corticoide y PUVA y en plantas con la corticoide y alquitrán. La combinación corticoide-alquitrán no provocó acontecimientos adversos relevantes, mientras que con el PUVA tópico se observó fototoxicidad en el 22% de los casos[125].

En otro pequeño ECA se comparó el tratamiento tópico durante 12 semanas de clobetasol frente a tazaroteno, ambos en crema[250]. Casi el 53% de los pacientes con tazaroteno tuvieron un blanqueamiento completo de la piel, así como el 61,5% con clobetasol tópico. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre grupos, ni problemas importantes en cuanto a la seguridad de los tratamientos[250].

Un total de 29 pacientes con psoriasis palmo-plantar fueron analizados en un ECA que comparó la eficacia y seguridad de la cura oclusiva con calcipotriol pomada, 2 veces por semana vs. el tratamiento no oclusivo 2 veces al día, durante 6 semanas[174]. Ambas pautas fueron igualmente eficaces con mejoría de los síntomas y signos de la enfermedad, y sin problemas de seguridad relevantes[174].

Finalmente, en un ECA 39 pacientes con psoriasis palmoplantar fueron aleatorizados a recibir tratamiento con pomada de alquitrán vs. de ácido salicílico durante 8 semanas que se dejaban mantenían toda la noche con guantes y calcetines[89]. Se observó mejoría en los síntomas y signos de la psoriasis palmo-plantar en el 75,5% de los pacientes del grupo alquitrán vs. el 45,5% de los del grupo ácido salicílico ($p < 0,050$). No hubo acontecimientos adversos de interés en ninguno de los grupos[89].

Psoriasis pustulosa

- En pacientes con psoriasis pustulosa el GPS recomienda el uso de corticoides tópicos de potencia muy alta/alta, considerando el tratamiento tópico como coadyuvante, al igual que en la psoriasis eritrodérmica.

La evidencia actual sobre eficacia y seguridad del tratamiento tópico en psoriasis pustulosa es escasa. Un pequeño ECA cruzado puso de manifiesto la eficacia de clobetasol tópico en cura oclusiva durante 12 días[175]. Los resultados de otro pequeño ECA sugieren que la cura oclusiva con crema de triamcinolona cada 3 días podría ser eficaz[176].

Psoriasis eritrodérmica

- Al igual que la psoriasis pustulosa, el tratamiento tópico en la psoriasis eritrodérmica es fundamentalmente coadyuvante y los corticoides tópicos de potencia muy alta/alta son los más recomendados por el GPS.

La evidencia actual sobre la eficacia y seguridad del tratamiento tópico en este tipo de pacientes es bastante limitada. Un ECA doble-ciego, placebo-control, mostró que la vaselina de calcitriol puede mejorar las lesiones[68].

Adherencia y preferencias de los pacientes

La adherencia a los tratamientos tópicos es capital ya que se estima que entre el 30-40% de las aplicaciones no se realizan y entre el 8-88% de los pacientes pueden ser no adherentes, lo que influye considerablemente en la eficacia de los tratamientos[9-11]. La falta de adherencia es aún mayor en tratamientos prolongados, considerándose las 8 semanas como el punto crítico[9].

Diferentes RSL han analizado los factores asociados a falta de adherencia[9-11] (tabla 8), algunos no modificables, como la edad del paciente o la duración de la enfermedad, pero otros susceptibles de modificación (tabla 9). Por otro lado, las causas más importantes de falta de adherencia, según los pacientes, son la falta de eficacia, el tiempo de aplicación, y las inadecuadas características cosméticas de los medicamentos tópicos (conveniencia)[9].

En este sentido, el GPS subraya la importancia de seleccionar un tratamiento tópico que, no solo se ajuste a

Tabla 8 Factores asociados a la mala adherencia a los tratamientos tópicos en la psoriasis

1	*Relacionados con el paciente*
	Hombre
	Edad de inicio de la psoriasis más temprana
	Tabaquismo, consumo de alcohol
	Nivel socioeconómico más bajo
	No estar casado
	Estar desempleado
	Estrés y vivir muy ocupado
	Miedo a los acontecimientos adversos de los tratamientos (especialmente a corticoides)
	Tener poca confianza con el médico
	Frustración y hartazgo con el tratamiento
2	*Relacionados con el tratamiento tópico*
	Falta de eficacia
	Dosificaciones de más de una vez al día
	Tratamientos combinados que no están en la misma formulación
	Pautas de tratamiento complejas (p. ej., un medicamento entre semana y otro los fines de semana)
	Tratamientos prolongados en el tiempo
	Haber tenido acontecimientos adversos con el tratamiento tópico
	No ser el primer tratamiento tópico en utilizarse en el mismo paciente
	Tipo de vehículo (inconveniencia: textura desagradable, pegajoso, grasiento, que manche o huela, etc.)
	Dificultades en su aplicación
	Mayor tiempo empleado para aplicarlo
	Tratamiento a demanda
	Interferencia con las actividades diarias
3	*Relacionados con la psoriasis*
	Mayor duración de la enfermedad
	Mayor gravedad o impacto de la enfermedad
	Psoriasis facial
	Afectación articular
	Afectación de áreas no visibles
4	*Relacionados con los profesionales de la salud y sistema sanitario*
	Mala relación médico-paciente
	No informar a los pacientes sobre las características del tratamiento
	No enseñar a los pacientes la aplicación correcta del tratamiento
	Medicamentos no financiados por el sistema público de salud o la mutualidad correspondiente

Tabla 9 Estrategias para mejorar la adherencia a los tratamientos tópicos en la psoriasis

1	Toma de decisiones compartida con el paciente teniendo en cuenta sus preferencias (selección de vehículo, rapidez de acción del tratamiento, etc.)
2	Gestión realista de las expectativas (eficacia, tiempo hasta efecto, etc.)
3	Información al paciente sobre el tratamiento (objetivos, características, importancia de seguir la pauta dada)
4	Selección de un vehículo adaptado a la localización de las lesiones y a las características y preferencias del paciente
5	Entrenamiento específico sobre el modo de aplicación de los tratamientos tópicos
6	Fomentar la implicación del paciente en el tratamiento
7	Tranquilizar al paciente en relación con los acontecimientos adversos de los tratamientos tópicos (en general poco frecuentes y de carácter leve, especialmente cuando se siguen las indicaciones adecuadas)
8	Fomentar el rol de la enfermería especializada
9	Monitorización estrecha de pacientes en los que se sospecha mala adherencia
10	Uso de material educativo en formato papel y *e-Health* (móvil, vídeos, webs, etc.)

la gravedad/impacto de la psoriasis, sino que también se adapte a las características y preferencias del paciente (tipo de fármaco, pauta y vehículo).

El tipo de vehículo (base o excipiente) puede ser determinante en la adherencia y satisfacción al tratamiento tópico. La elección de uno concreto puede ser fundamental para una adherencia óptima. El escaso interés de los profesionales sobre la composición y nomenclatura de las formulaciones galénicas tópicas también puede impactar negativamente en la adherencia[251].

En la tabla 10 se ofrece una visión general de las ventajas, desventajas y áreas de aplicación sugeridas para cada formulación galénica de los tratamientos tópico[251,252]. En el material suplementario se describen con más detalle.

Tabla 10 Visión general de las ventajas, desventajas y áreas de aplicación sugeridas de las distintas formulaciones galénicas para el tratamiento tópico de la psoriasis

Vehículo	Ventajas	Desventajas	Áreas sugeridas de aplicación
Pomada	Aumenta la hidratación y temperatura de la piel[253]	Textura grasosa, por lo que es menos atractiva cosméticamente[254] La preparación es difícil de lavar[255] No es fácil de extender[256]	Palmas y plantas[255] Piel con vello corto o escaso[255] Zonas más secas del cuerpo, como el tronco y las extremidades[255]
Crema	Propiedades hidratantes y emolientes[256] Más untable y menos graso que las pomadas[256]	Menos hidratante que las pomadas[256]	Piel seca y exudativa especialmente si se trata de serosas[256] Zonas de flexión y genitales[257] Todas las partes del cuerpo[257]
Loción	Proporcionan un efecto de enfriamiento a medida que la fase acuosa se evapora[258] Fácil de aplicar en las zonas con pelo[258] Se extiende rápidamente[258]	Menos hidratante que las pomadas o las cremas[258]	Dermatosis exudativas[258] Zonas con pelo[258]
Solución	Se extiende fácilmente por varias zonas del cuerpo[258] -Muy fácil de producir [258]	Difícil aplicación[258] No provoca la protección cutánea de los emolientes[258] Proporciona menos hidratación[256] Productos basados en alcohol pueden causar picor, sequedad o irritación cutánea[256]	Zonas con pelo, incluido el cuero cabelludo[258] Zonas no pilosas[258]
Hidrogel	Se seca como una película no oclusiva Cosméticamente elegante[258] Fácil de aplicar y lavar, especialmente en las zonas con pelo[258] No graso [258] Proporciona una sensación de frescor[259]	No es un vehículo oclusivo o emoliente[256] La transpiración elimina el gel[258] No tiene efectos oclusivos y la piel está poco hidratada[256] El gel aceitoso puede ser difícil de lavar de las zonas con pelo, como el cuero cabelludo	Zonas con pelo[255], como el cuero cabelludo[257] Zonas grasas, como la cara[255]
Espuma hidroalcohólica	No contienen fragancias, conservante formaldehído ni otros conservantes no formaldehído[260] Baja densidad y fácil de aplicar y extender en la superficie de la piel[256] Mayor absorción cutánea[256] Elegancia cosmética de bajo residuo[258]	Dependiendo de la base del excipiente, puede provocar escozor o ardor en la piel excoriada[258] Sin efectos oclusivos y con poca hidratación de la piel[256]	Zonas pilosas del cuerpo, como el cuero cabelludo[255] Zonas grasas, como la cara[255] Zonas no pilosas[258] Zonas inflamadas o sensibles, ya que la aplicación requiere una mínima fuerza mecánica de corte para para dispersar el medicamento[256]
Espuma grasa sobresaturada	Fácil aplicación, y extensión en la superficie de la piel[261] Usualmente sin conservantes Elevada absorción cutánea y biodisponibilidad debido a la sobresaturación de principios activos[261] Hidratante Efecto oclusivo Cosméticamente aceptable[261]	Puede producir reacciones locales en la piel (como dermatitis de contacto) o irritación de los ojos y membranas mucosas[261]	Todas las zonas del cuerpo, excepto pliegues, genitales y cara[261] Zonas pilosas del cuerpo, como el cuero cabelludo[261]

Tomado y adaptado de Mayba et al.[251] y Thaçi et al.[252].

Igualmente, el GPS considera esencial informar al paciente sobre todos los aspectos del tratamiento, desde sus objetivos, características (eficacia, rapidez del efecto, gestión del riesgo, etc.), e importancia de cumplir la pauta prescrita y realizar correctamente las aplicaciones, para conseguir una mayor adherencia terapéutica.

Finalmente, el GPS subraya la necesidad de evaluar periódicamente la adherencia a los tratamientos tópicos mediante preguntas directas, o cuestionarios específicos como el Questionnaire for Adherence with Topical Treatments in Psoriasis (QATOP)[262].

El programa TTPO se diseñó para mejorar la adherencia y optimización del tratamiento tópico en la psoriasis e incluye 5 acciones[159]: *1)* lista de comprobación para las visitas con instrucciones sobre la conversación cara a cara entre el dermatólogo y el paciente; *2)* lista de comprobación para las visitas entre enfermería y el paciente; *3)* material educativo para el paciente; *4)* servicio de atención telefónica/correo electrónico para los pacientes, y *5)* recordatorios de tratamiento, con contacto de la enfermería con el paciente. En este estudio se utilizó la combinación fija de dipropionato de betametasona y calcipotriol en gel hasta 64 semanas. En comparación con el cuidado habitual, a las 8 semanas, la tasa de respuesta (aclaramiento total o casi según el PGA) fue significativamente mayor en el grupo TTPO (36,3% vs. 31,3%; p = 0,026), diferencias que se mantuvieron de la semana 8 a la 64. Por el contrario, no se observaron diferencias entre grupos en otras variables como el BSA, la valoración del paciente, o el DLQI[159]. Los pacientes evaluaron el programa con el Topical Therapy Adherence Questionnaire (TTAQ) observándose una influencia positiva en distintos factores relacionados con la adherencia.

Conclusiones

Los medicamentos tópicos son un elemento fundamental en el tratamiento del paciente con psoriasis. En los últimos años se han producido avances que hacen que el papel de estos tratamientos deba ser reevaluado, y aunque la evidencia publicada sobre los mismos es extraordinariamente amplia, la calidad de esta es muy variable. Esto hace también necesaria una reflexión por parte de los expertos para posicionar de la manera más eficaz y segura esta modalidad terapéutica.

En este documento hemos generado un nuevo marco para optimizar el uso de los tratamientos tópicos basados en la mejor evidencia disponible y la experiencia de los expertos del GPS.

Financiación

Este proyecto estuvo financiado por la Academia Española de Dermatología y Venereología (AEDV).

Declaración de autoría

Miquel Ribera, Esteban Dauden, Antonio Sahuquillo-Torralba, Lourdes Rodríguez-Fernández, Pablo De La Cueva, José Manuel Carrascos han participado en la concepción y el diseño del estudio, el análisis y la interpretación de los datos, en la redacción del borrador del artículo y en la revisión crítica.

Conflicto de intereses

Miquel Ribera recibió honorarios de consultoría de Abbvie, Almirall, Amgen, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squibb, Gebro Pharma. Janssen, LEO Pharma, Eli Lilly, Novartis, Pierre-Fabre, SKB, UCB; pago u honorarios por conferencias, presentaciones, redacción de manuscritos o eventos educativos de Abbvie, Almirall, Amgen, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squibb, Gebro Pharma, Janssen, LEO Pharma, Eli Lilly, Novartis, Pierre-Fabre, Pfizer, Sandoz, SKB, UCB; apoyo para asistir a reuniones y/o viajar de AbbVie, Almirall, Janssen, LEO Pharma, Eli Lilly, Novartis y UCB.

Esteban Dauden recibió: pago u honorarios por conferencias, presentaciones, redacción de manuscritos o eventos educativos de Almirall, Janssen-Cilag, Leo-Pharma, Novartis, Lilly, UCB, Boehringer-Ingelheim; apoyo para asistir a reuniones y/o viajes de UCB, Lilly, Janssen, LEO Pharma; participación en comités asesores para Abbvie, Almirall, Janssen-Cilag, Novartis, Lilly, UCB, Brystol-Myers y Boehringer-Ingelheim.

Antonio Sahuquillo-Torralba recibió: subvenciones o tuvo contratos de Novartis, UCB, Almirall, Leo Pharma, BMS, Janssen, Abbvie, Boehringer-Ingelheim; regalías o licencias de Novartis, UCB, Almirall, Leo Pharma, BMS, Janssen, Abbvie, Boehringer-Ingelheim; honorarios de consultoría de Novartis, UCB, Almirall, Leo Pharma, BMS, Janssen, Abbvie, Boehringer-Ingelheim; pago u honorarios por conferencias, presentaciones, redacción de manuscritos o eventos educativos de Novartis, UCB, Almirall, Leo de Novartis, UCB, Almirall, Leo Pharma, BMS, Janssen, Abbvie, Boehringer-Ingelheim; apoyo para asistir a reuniones y/o viajar de Novartis, UCB, Leo Pharma, Janssen, Abbvie y participación en comités asesores de Novartis, UCB, Almirall, Leo Pharma, BMS, Janssen, Abbvie y Boehringer-Ingelheim.

Lourdes Rodríguez-Fernandez recibió: honorarios de consultoría de Abbvie, Almirall, Amgen, Boehringer, Celgene, Janssen., LEO Pharma, Lilly, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, Sanofi, UCB; pago u honorarios para conferencias, presentaciones, manuscritos eventos literarios o educativos de Abbvie, Almirall, Amgen, Boehringer, Celgene, Janssen., LEO Pharma, Lilly, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, Sanofi, UCB; apoyo para la asistencia a reuniones y/o viajes de Abbvie, Almirall, Amgen, Boehringer, Celgene, Janssen., LEO Pharma, Lilly, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, Sanofi, UCB; participación en comités asesores de Abbvie, Almirall, Amgen, Boehringer, Celgene, Janssen., LEO Pharma, Lilly, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, Sanofi y UCB.

Pablo de la Cueva recibió: honorarios de consultoría de Abbvie, Almiral, Amgen, Boehringer, Celgene, Janssen, Leo Pharma, Lilly, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, Sanofi, UCB; pago u honorarios por conferencias, presentaciones, redacción de manuscritos o eventos educativos de Abbvie Almiral, Amgen, Boehringer, Celgene, Janssen, Leo Pharma, Lilly, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, Sanofi y UCB.

Jose Manuel Carrascosa recibió: subvenciones o contratos de Janssen, Novartis y Almirall; honorarios de consultoría de,Abbvie, Novartis, Leo Farmacéutica, Sanofi, Janssen,

UCB, BI, Lilly, Almirall; pago u honorarios por conferencias, presentaciones, redacción de manuscritos o eventos educativos de Abbvie, Novartis, Leo Pharma, Sanofi, Janssen, UCB, BI, Lilly y Almirall.

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en doi:10.1016/j.ad.2024.10.065.

Bibliografía

1. Maul JT, Anzengruber F, Conrad C, Cozzio A, Häusermann P, Jalili A, et al. Topical treatment of psoriasis vulgaris: The Swiss treatment pathway. Dermatology. 2021;237:166–78, http://dx.doi.org/10.1159/000512930.
2. Elmets CA, Korman NJ, Prater EF, Wong EB, Rupani RN, Kivelevitch D, et al. Joint AAD-NPF Guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with topical therapy and alternative medicine modalities for psoriasis severity measures. J Am Acad Dermatol. 2021;84:432–70, http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2020.07.087.
3. Mason AR, Mason JM, Cork MJ, Hancock H, Dooley G. Topical treatments for chronic plaque psoriasis of the scalp: A systematic review. Br J Dermatol. 2013;169:519–27, http://dx.doi.org/10.1111/bjd.12393.
4. Carrascosa JM, Vanaclocha F, Borrego L, Fernández-López E, Fuertes A, Rodríguez-Fernández-Freire L, et al. [Update of the topical treatment of psoriasis]. Actas Dermosifiliogr. 2009;100:190–200, http://dx.doi.org/10.1016/S0001-7310(09)70534-4.
5. Carrascosa JM, Puig L, Belinchón Romero I, Salgado-Boquete L, del Alcázar E, Andrés Lencina JJ, et al. Practical update of the Recommendations Published by the Psoriasis Group of the Spanish Academy of Dermatology and Venereology (GPS) on the Treatment of Psoriasis with Biologic Therapy Part 1. Concepts and General Management of Psoriasis with Biologic Therapy. Actas Dermosifiliogr. 2022;113:261–77, http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2021.10.003.
6. Carrascosa JM, Puig L, Romero IB, Salgado-Boquete L, Del Alcázar E, Lencina JJA, et al. Practical Update of the Guidelines Published by the Psoriasis Group of the Spanish Academy of Dermatology and Venereology (GPs) on the Treatment of Psoriasis With Biologic Agents: Part 2 - Management of Special Populations Patients With Comorbid Conditions, and Risk. Actas Dermosifiliogr. 2022;113:583–609, http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2022.01.024.
7. Sbidian E, Chaimani A, Garcia-Doval I, Do G, Hua C, Mazaud C, et al. Systemic pharmacological treatments for chronic plaque psoriasis: A network meta-analysis. Cochrane Database Syst Rev. 2017;12:Cd011535, http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD011535.pub2.
8. Lebwohl M, Langley RG, Paul C, Puíg L, Reich K, van de Kerkhof P, et al. Evolution of patient perceptions of psoriatic disease: Results from the Understanding Psoriatic Disease Leveraging Insights for Treatment (UPLIFT) Survey. Dermatol Ther (Heidelb). 2022;12:61–78, http://dx.doi.org/10.1007/s13555-021-00635-4.
9. Devaux S, Castela A, Archier E, Gallini A, Joly P, Misery L, et al. Adherence to topical treatment in psoriasis: a systematic literature review. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2012;26 Suppl 3:61–7, http://dx.doi.org/10.1111/j.1468-3083.2012.04525.x.
10. Svendsen MT, Andersen F, Hansen J, Johannessen H, Andersen KE. Medical adherence to topical corticosteroid preparations prescribed for psoriasis: A systematic review. J Dermatolog Treat. 2017;28:32–9, http://dx.doi.org/10.1080/09546634.2016.1178375.
11. Thorneloe RJ, Bundy C, Griffiths CE, Ashcroft DM, Cordingley L. Adherence to medication in patients with psoriasis: A systematic literature review. Br J Dermatol. 2013;168:20–31, http://dx.doi.org/10.1111/bjd.12039.
12. Hsu DY, Gniadecki R. Patient adherence to biologic agents in psoriasis. Dermatology. 2016;232:326–33, http://dx.doi.org/10.1159/000444581.
13. Salgado-Boquete L, Carrascosa JM, Llamas-Velasco M, Ruiz-Villaverde R, de la Cueva P, Belinchón I. A new classification of the severity of psoriasis: What's moderate psoriasis? Life (Basel). 2021;11, http://dx.doi.org/10.3390/life11070627.
14. Mason A, Mason J, Cork M, Hancock H, Dooley G. Topical treatments for chronic plaque psoriasis: An abridged Cochrane systematic review. J Am Acad Dermatol. 2013;69:799–807, http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2013.06.027.
15. Samarasekera EJ, Sawyer L, Wonderling D, Tucker R, Smith CH. Topical therapies for the treatment of plaque psoriasis: Systematic review and network meta-analyses. Br J Dermatol. 2013;168:954–67, http://dx.doi.org/10.1111/bjd.12276.
16. Dirección General de Programas Asistenciales/Servicio Canario de la Salud. Uso adecuado de los corticoides tópicos dermatológicos. 2017.
17. Schlager JG, Rosumeck S, Werner RN, Jacobs A, Schmitt J, Schlager C, et al. Topical treatments for scalp psoriasis: Summary of a Cochrane Systematic Review. Br J Dermatol. 2017;176:604–14, http://dx.doi.org/10.1111/bjd.14811.
18. Venegas-Iribarren S, Andino R. ¿Corticoides tópicos o análogos de vitamina D para la psoriasis en placa? Medwave. 2016;16 Supl. 2:e6981, http://dx.doi.org/10.5867/medwave.2017.6981.
19. Gottlieb AB, Ford RO, Spellman MC. The efficacy and tolerability of clobetasol propionate foam 0.05% in the treatment of mild to moderate plaque-type psoriasis of nonscalp regions. J Cutan Med Surg. 2003;7:185–92, http://dx.doi.org/10.1007/s10227-002-0114-5.
20. Lebwohl M, Sherer D, Washenik K, Krueger GG, Menter A, Koo J, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of clobetasol propionate 0.05% foam in the treatment of nonscalp psoriasis. Int J Dermatol. 2002;41:269–74, http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-4362.2002.01431.x.
21. Keegan BR. Desoximetasone 0.25% Spray for the Relief of Scaling in Adults With Plaque Psoriasis. J Drugs Dermatol. 2015;14:835–40.
22. Stein LF, Sherr A, Solodkina G, Gottlieb AB, Chaudhari U. Betamethasone valerate foam for treatment of nonscalp psoriasis. J Cutan Med Surg. 2001;5:303–7, http://dx.doi.org/10.1007/s10227-001-0006-0.
23. James M. A randomized, double-blind, multicenter trial comparing fluticasone propionate cream, 0.05%, and hydrocortisone-17-butyrate cream, 0.1%, applied twice daily for 4 weeks in the treatment of psoriasis. Cutis. 2001;67 4 Suppl:2–9.
24. Fleming C, Ganslandt C, Guenther L, Johannesson A, Buckley C, Simon JC, et al. Calcipotriol plus betamethasone dipropionate gel compared with its active components in the same vehicle and the vehicle alone in the treatment of psoriasis vulgaris: A randomised, parallel group, double-blind, exploratory study. Eur J Dermatol. 2010;20:465–71, http://dx.doi.org/10.1684/ejd.2010.0948.
25. Kaufmann R, Bibby AJ, Bissonnette R, Cambazard F, Chu AC, Decroix J, et al. A new calcipotriol/betamethasone dipropionate formulation (Daivobet) is an effective once-daily treatment for psoriasis vulgaris. Dermatology. 2002;205:389–93, http://dx.doi.org/10.1159/000066440.

26. Jemec GB, 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, http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2008.04.027.
27. Thawornchaisit P, Harncharoen K. A comparative study of tar and betamethasone valerate in chronic plaque psoriasis: A study in Thailand. J Med Assoc Thai. 2007;90:1997–2002.
28. Papp KA, Guenther L, Boyden B, Larsen FG, Harvima RJ, Guilhou JJ, et al. Early onset of action and efficacy of a combination of calcipotriene and betamethasone dipropionate in the treatment of psoriasis. J Am Acad Dermatol. 2003;48:48–54, http://dx.doi.org/10.1067/mjd.2003.130.
29. Lowe N, Feldman SR, Sherer D, Weiss J, Shavin JS, Lin YL, et al. Clobetasol propionate lotion, an efficient and safe alternative to clobetasol propionate emollient cream in subjects with moderate to severe plaque-type psoriasis. J Dermatolog Treat. 2005;16:158–64, http://dx.doi.org/10.1080/09546630510041060.
30. Camarasa JM, Ortonne JP, Dubertret L. Calcitriol shows greater persistence of treatment effect than betamethasone dipropionate in topical psoriasis therapy. J Dermatolog Treat. 2003;14:8–13, http://dx.doi.org/10.1080/09546630305545.
31. Menter A, Abramovits W, Colón LE, Johnson LA, Gottschalk RW. Comparing clobetasol propionate 0.05% spray to calcipotriene 0.005% betamethasone dipropionate 0.064% ointment for the treatment of moderate to severe plaque psoriasis. J Drugs Dermatol. 2009;8:52–7.
32. Beutner K, Chakrabarty A, Lemke S, Yu K. An intra-individual randomized safety and efficacy comparison of clobetasol propionate 0.05% spray and its vehicle in the treatment of plaque psoriasis. J Drugs Dermatol. 2006;5:357–60.
33. Emer JJ, Frankel A, Sohn A, Lebwohl M. A randomized, double-blind placebo-controlled study to evaluate the safety and efficacy of ammonium lactate lotion 12% and halobetasol propionate ointment 0.05% in the treatment and maintenance of psoriasis. J Clin Aesthet Dermatol. 2011;4:28–39.
34. Hudson CP, Kempers S, Menter A, Papp K, Smith S, Sofen H, et al. An open-label, multicenter study of the efficacy and safety of a weekday/weekend treatment regimen with calcitriol ointment 3 microg/g and clobetasol propionate spray 0.05% in the management of plaque psoriasis. Cutis. 2011;88:201–7.
35. Kragballe K, Austad J, Barnes L, Bibby A, de la Brassinne M, Cambazard F, et al. A 52-week randomized safety study of a calcipotriol/betamethasone dipropionate two-compound product (Dovobet/Daivobet/Taclonex) in the treatment of psoriasis vulgaris. Br J Dermatol. 2006;154:1155–60, http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2133.2006.07236.x.
36. Kragballe K, Austad J, Barnes L, Bibby A, de la Brassinne M, Cambazard F, et al. Efficacy results of a 52-week, randomised, double-blind, safety study of a calcipotriol/betamethasone dipropionate two-compound product (daivobet/dovobet/taclonex) in the treatment of psoriasis vulgaris. Dermatology. 2006;213:319–26, http://dx.doi.org/10.1159/000096069.
37. Abraham A, Roga G. Topical steroid-damaged skin. Indian J Dermatol. 2014;59:456–9, http://dx.doi.org/10.4103/0019-5154.139872.
38. Castela E, Archier E, Devaux S, Gallini A, Aractingi S, Cribier B, et al. Topical corticosteroids in plaque psoriasis: a systematic review of risk of adrenal axis suppression and skin atrophy. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2012;26Suppl3:47–51, http://dx.doi.org/10.1111/j.1468-3083.2012.04523.x.
39. Takahashi H, Tsuji H, Honma M, Ishida-Yamamoto A, Iizuka H. Femoral head osteonecrosis after long-term topical corticosteroid treatment in a psoriasis patient. J Dermatol. 2012;39:887–8, http://dx.doi.org/10.1111/j.1346-8138.2011.01487.x.
40. El Maghraoui A, Tabache F, Bezza A, Ghafir D, Ohayon V, Archane MI. Femoral head osteonecrosis after topical corticosteroid therapy. Clin Exp Rheumatol. 2001;19:233. https:/doi.org/.
41. Garrott HM, Walland MJ. Glaucoma from topical corticosteroids to the eyelids. Clin Exp Ophthalmol. 2004;32:224–6, http://dx.doi.org/10.1111/j.1442-9071.2004.00787.x.
42. Andersen YMF, Egeberg A, Ban L, Gran S, Williams HC, Francis NA, et al. Association between topical corticosteroid use and type 2 diabetes in two european population-based adult cohorts. Diabetes Care. 2019;42:1095–103, http://dx.doi.org/10.2337/dc18-2158.
43. Lebwohl M, Kircik L, Lacour JP, Liljedahl M, Lynde C, Mørch MH, et al. Twice-weekly topical calcipotriene/betamethasone dipropionate foam as proactive management of plaque psoriasis increases time in remission and is well tolerated over 52 weeks (PSO-LONG trial). J Am Acad Dermatol. 2021;84:1269–77, http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2020.09.037.
44. Warren RB, Gold M, Gooderham M, Kircik LH, Lacour JP, Laws P, et al. Four-week daily calcipotriene/betamethasone dipropionate foam is highly efficacious in patients with psoriasis (PSO-LONG Lead-in Phase). J Drugs Dermatol. 2021;20:436–41, http://dx.doi.org/10.36849/jdd.2021.5728.
45. Leonardi C, Bagel J, Yamauchi P, Pariser D, Xu Z, Olesen M, et al. Efficacy and safety of calcipotriene plus betamethasone dipropionate aerosol foam in patients with psoriasis vulgaris-a randomized Phase III Study (PSO-FAST). J Drugs Dermatol. 2015;14:1468–77.
46. Leonardi C, Bagel J, Yamauchi P, Pariser D, Xu Z, Moller A, et al. The aerosol foam formulation of the fixed combination calcipotriene plus betamethasone dipropionate improves the health-related quality of life in patients with psoriasis vulgaris: results from the randomized PSO-FAST Study. J Drugs Dermatol. 2016;15:981–7.
47. Paul C, Leonardi C, Menter A, Reich K, Gold LS, Warren RB, et al., Calcipotriol plus betamethasone dipropionate aerosol foam in patients with moderate-to-severe psoriasis: Sub-Group Analysis of the PSO-ABLE Study. Am J Clin Dermatol. 2017;18:405–11, http://dx.doi.org/10.1007/s40257-017-0258-0.
48. 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, http://dx.doi.org/10.1111/j.1468-3083.2005.01343.x.
49. Armstrong A, Pinter A, Selmer J, Præstegaard M, Reich A, Koo J. Pooled analysis demonstrating superior patient- reported psoriasis treatment outcomes for calcipotriene/betamethasone dipropionate cream versus suspension/gel. J Drugs Dermatol. 2022;21:242–8, http://dx.doi.org/10.36849/jdd.661.
50. Pinter A, Gold LS, Reich A, Green LJ, Praestegaard M, Selmer J, et al. A novel, fixed-dose calcipotriol and betamethasone dipropionate cream for the topical treatment of plaque psoriasis: Direct and indirect evidence from phase 3 trials discussed at the 30(th) EADV Congress 2021. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2023;37 Suppl 1:14–9, http://dx.doi.org/10.1111/jdv.18755.
51. Stein Gold L, Green LJ, Dhawan S, Vestbjerg B, Praestegaard M, Selmer J. A phase 3 randomized trial

demonstrating the improved efficacy and patient acceptability of fixed dose calcipotriene and betamethasone dipropionate cream. J Drugs Dermatol. 2021;20:420–5, http://dx.doi.org/10.36849/jdd.2021.5653.
52. Pinter A, Green LJ, Selmer J, Praestegaard M, Gold LS, Augustin M. A pooled analysis of randomized, controlled, phase 3 trials investigating the efficacy and safety of a novel, fixed dose calcipotriene and betamethasone dipropionate cream for the topical treatment of plaque psoriasis. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2022;36:228–36, http://dx.doi.org/10.1111/jdv.17734.
53. Griffiths CE, Stein Gold L, Cambazard F, Kalb RE, Lowson D, Møller A, et al. Greater improvement in quality of life outcomes in patients using fixed-combination calcipotriol plus betamethasone dipropionate aerosol foam versus gel: Results from the PSO-ABLE study. Eur J Dermatol. 2018;28:356–63, http://dx.doi.org/10.1684/ejd.2018.3302.
54. Koo J, Tyring S, Werschler WP, Bruce S, Olesen M, Villumsen J, et al. Superior efficacy of calcipotriene and betamethasone dipropionate aerosol foam versus ointment in patients with psoriasis vulgaris —A randomized phase II study. J Dermatolog Treat. 2016;27:120–7, http://dx.doi.org/10.3109/09546634.2015.1083935.
55. Pink AE, Jalili A, Berg P, Calzavara-Pinton PG, de la Cueva Dobao P, Thaçi D, et al. Rapid onset of action of calcipotriol/betamethasone dipropionate cutaneous foam in psoriasis, even in patients with more severe disease. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2019;33:1116–23, http://dx.doi.org/10.1111/jdv.15398.
56. Menter A, Gold LS, Koo J, Villumsen J, Rosén M, Lebwohl M. Fixed-combination calcipotriene plus betamethasone dipropionate aerosol foam is well tolerated in patients with psoriasis vulgaris: Pooled data from three randomized controlled studies. Skinmed. 2017;15:119–24.
57. Zhao Y, Asahina A, Asawanonda P, Frez ML, Imafuku S, Hyun Kim D, et al. Systematic review and practical guidance on the use of topical calcipotriol and topical calcipotriol with betamethasone dipropionate as long-term therapy for mild-to-moderate plaque psoriasis. J Dermatol. 2021;48:940–60, http://dx.doi.org/10.1111/1346-8138.15806.
58. Ashcroft DM, Po AL, Williams HC, Griffiths CE. Systematic review of comparative efficacy and tolerability of calcipotriol in treating chronic plaque psoriasis. BMJ. 2000;320:963–7, http://dx.doi.org/10.1136/bmj.320.7240.963.
59. Bourke JF, Iqbal SJ, Hutchinson PE. A randomized double-blind comparison of the effects on systemic calcium homeostasis of topical calcitriol (3 micrograms/g) and calcipotriol (50 micrograms/g) in the treatment of chronic plaque psoriasis vulgaris. Acta Derm Venereol. 1997;77:228–30, http://dx.doi.org/10.2340/0001555577228230.
60. Veien NK, Bjerke JR, Rossmann-Ringdahl I, Jakobsen HB. Once daily treatment of psoriasis with tacalcitol compared with twice daily treatment with calcipotriol. A double-blind trial. Br J Dermatol. 1997;137:581–6, http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2133.1997.tb03790.x.
61. Langley RG, Gupta A, Papp K, Wexler D, Østerdal ML, Curčić D. Calcipotriol plus betamethasone dipropionate gel compared with tacalcitol ointment and the gel vehicle alone in patients with psoriasis vulgaris: A randomized, controlled clinical trial. Dermatology. 2011;222:148–56, http://dx.doi.org/10.1159/000323408.
62. Ma L, Yang Q, Yang H, Wang G, Zheng M, Hao F, et al. Calcipotriol plus betamethasone dipropionate gel compared with calcipotriol scalp solution in the treatment of scalp psoriasis: a randomized, controlled trial investigating efficacy and safety in a Chinese population. Int J Dermatol. 2016;55:106–13, http://dx.doi.org/10.1111/ijd.12788.
63. Guenther L, Van de Kerkhof PC, Snellman E, Kragballe K, Chu AC, Tegner E, et al. Efficacy and safety of a new combination of calcipotriol and betamethasone dipropionate (once or twice daily) compared to calcipotriol (twice daily) in the treatment of psoriasis vulgaris: A randomized, double-blind, vehicle-controlled clinical trial. Br J Dermatol. 2002;147:316–23, http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2133.2002.04967.x.
64. Feldman SR, Matheson R, Bruce S, Grande K, Markowitz O, Kempers S, et al. Efficacy and safety of calcipotriene 0.005% foam for the treatment of plaque-type psoriasis: results of 2 multicenter, randomized, double-blind, vehicle-controlled, phase III clinical trials. Am J Clin Dermatol. 2012;13:261–71, http://dx.doi.org/10.2165/11630710-000000000-00000.
65. Alora-Palli MB, Perkins AC, Van Cott A, Kimball AB. Efficacy and tolerability of a cosmetically acceptable coal tar solution in the treatment of moderate plaque psoriasis: A controlled comparison with calcipotriene (calcipotriol) cream. Am J Clin Dermatol. 2010;11:275–83, http://dx.doi.org/10.2165/11530380-000000000-00000.
66. Hutchinson PE, Marks R, White J. The efficacy, safety and tolerance of calcitriol 3 microg/g ointment in the treatment of plaque psoriasis: A comparison with short-contact dithranol. Dermatology. 2000;201:139–45, http://dx.doi.org/10.1159/000018457.
67. Kragballe K, Barnes L, Hamberg KJ, Hutchinson P, Murphy F, Møller S, et al. Calcipotriol cream with or without concurrent topical corticosteroid in psoriasis: tolerability and efficacy. Br J Dermatol. 1998;139:649–54, http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2133.1998.02461.x.
68. Pèrez A, Chen TC, Turner A, Raab R, Bhawan J, Poche P, et al. Efficacy and safety of topical calcitriol (1,25-dihydroxyvitamin d3) for the treatment of psoriasis. Br J Dermatol. 1996;134:238–46.
69. Lebwohl M, Lombardi K, Tan MH. Duration of improvement in psoriasis after treatment with tazarotene 0.1% gel plus clobetasol propionate 0.05% ointment: comparison of maintenance treatments. Int J Dermatol. 2001;40:64–6, http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-4362.2001.01067-7.x.
70. Sugarman JL, Weiss J, Tanghetti EA, Bagel J, Yamauchi PS, Stein Gold L, et al. Safety and efficacy of a fixed combination halobetasol and tazarotene lotion in the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis: A pooled analysis of two phase 3 studies. J Drugs Dermatol. 2018;17:855–61.
71. Lebwohl MG, Sugarman JL, Stein Gold L, Lin T, Israel R. Efficacy safety, and tolerability of a halobetasol 0.01% /tazarotene 0.045% fixed combination in the treatment of severe localized plaque psoriasis: Post hoc analysis of two phase iii randomized controlled trials. J Drugs Dermatol. 2019;18:1012–8.
72. Krueger GG, Drake LA, Elias PM, Lowe NJ, Guzzo C, Weinstein GD, et al. The safety and efficacy of tazarotene gel, a topical acetylenic retinoid, in the treatment of psoriasis. Arch Dermatol. 1998;134:57–60, http://dx.doi.org/10.1001/archderm.134.1.57.
73. Scher RK, Stiller M, Zhu YI. Tazarotene 0.1% gel in the treatment of fingernail psoriasis: a double-blind, randomized, vehicle-controlled study. Cutis. 2001;68:355–8.
74. Koo JY, Martin D. Investigator-masked comparison of tazarotene gel q.d. plus mometasone furoate cream q.d. vs. mometasone furoate cream b.i.d. in the treatment of plaque psoriasis. Int J Dermatol. 2001;40:210–2, http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-4362.2001.01167.x.
75. Kaur I, Dogra S, Jain R, Kumar B. Comparative study of calcipotriol (0.005%) ointment and tazarotene (0.05% and 0.1%) gel in the treatment of stable plaque psoriasis. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2008;74:471–4, http://dx.doi.org/10.4103/0378-6323.44302.

76. Kumar U, Kaur I, Dogra S, De D, Kumar B. Topical tazarotene vs. coal tar in stable plaque psoriasis. Clin Exp Dermatol. 2010;35:482–6, http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2230.2009.03610.x.
77. Poulin YP. Tazarotene 0.1% gel in combination with mometasone furoate cream in plaque psoriasis: a photographic tracking study. Cutis. 1999;63:41–8.
78. Marks R. Clinical safety of tazarotene in the treatment of plaque psoriasis. J Am Acad Dermatol. 1997;37 2 Pt 3:S25–32, http://dx.doi.org/10.1016/S0190-9622(97)80397-0.
79. Tanghetti EA. An observation study evaluating the treatment of plaque psoriasis with tazarotene gels, alone and with an emollient and/or corticosteroid. Cutis. 2000;66 6 Suppl:4–11.
80. Chandraratna RA. Tazarotene: the first receptor-selective topical retinoid for the treatment of psoriasis. J Am Acad Dermatol. 1997;37 2 Pt 3:S12–7, http://dx.doi.org/10.1016/S0190-9622(97)80395-7.
81. Koo J, Cuffie CA, Tanner DJ, Bressinck R, Cornell RC, DeVillez RL, et al. Mometasone furoate 0.1%-salicylic acid 5% ointment versus mometasone furoate 0.1% ointment in the treatment of moderate-to-severe psoriasis: a multicenter study. Clin Ther. 1998;20:283–91, http://dx.doi.org/10.1016/s0149-2918(98)80091-x.
82. Carroll CL, Clarke J, Camacho F, Balkrishnan R, Feldman SR. Topical tacrolimus ointment combined with 6% salicylic acid gel for plaque psoriasis treatment. Arch Dermatol. 2005;141:43–6, http://dx.doi.org/10.1001/archderm.141.1.43.
83. Akamine KL, Gustafson CJ, Yentzer BA, Edison BL, Green BA, Davis SA, et al. A double-blind, randomized clinical trial of 20% alpha/poly hydroxy acid cream to reduce scaling of lesions associated with moderate, chronic plaque psoriasis. J Drugs Dermatol. 2013;12:855–9.
84. Kircik L. Salicylic Acid 6% in an ammonium lactate emollient foam vehicle in the treatment of mild-to-moderate scalp psoriasis. J Drugs Dermatol. 2011;10:270–3.
85. Singh P, Gupta S, Abidi A, Krishna A. Comparative evaluation of topical calcipotriol versus coal tar and salicylic acid ointment in chronic plaque psoriasis. J Drugs Dermatol. 2013;12:868–73.
86. Katz H, Tanner D, Cuffie C, Brody NI, Garcia CJ, Lowe N, et al. A comparison of the efficacy and safety of the combination mometasone furoate 0.1%/salicylic acid 5% ointment with each of its components in psoriasis. J Dermatolog Treat. 1998;9:151–6, http://dx.doi.org/10.3109/09546639809160546.
87. Medansky RS, Cuffie CA, Tanner DJ. Mometasone furoate 0.1%-salicylic acid 5% ointment twice daily versus fluocinonide 0.05% ointment twice daily in the management of patients with psoriasis. Clin Ther. 1997;19:701–9, http://dx.doi.org/10.1016/s0149-2918(97)80094-x.
88. McKinnon MR, Klaber C. Calcipotriol (Dovonex) scalp solution in the treatment of scalp psoriasis: comparative efficacy with 1% coal tar/1% coconut oil/0.5% salicylic acid (Capasal) shampoo and long-term experience. J Dermatolog Treat. 2000;11:21–8, http://dx.doi.org/10.1080/09546630030016519 2.
89. Kumar B, Kumar R, Kaur I. Coal tar therapy in palmoplantar psoriasis: Old wine in an old bottle? Int J Dermatol. 1997;36:309–12, http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-4362.1997.00176.x.
90. Guenther LC. Fixed-dose combination therapy for psoriasis. Am J Clin Dermatol. 2004;5:71–7, http://dx.doi.org/10.2165/00128071-200405020-00001.
91. Kristensen B, Kristensen O. Topical salicylic acid interferes with UVB therapy for psoriasis. Acta Derm Venereol. 1991;71:37–40, http://dx.doi.org/10.2340/00015555713740.
92. Kreuter A, Sommer A, Hyun J, Bräutigam M, Brockmeyer NH, Altmeyer P, et al. 1% pimecrolimus, 0.005% calcipotriol, and 0.1% betamethasone in the treatment of intertriginous psoriasis: A double-blind, randomized controlled study. Arch Dermatol. 2006;142:1138–43, http://dx.doi.org/10.1001/archderm.142.9.1138.
93. Zonneveld IM, Rubins A, Jablonska S, Dobozy A, Ruzicka T, Kind P, et al. Topical tacrolimus is not effective in chronic plaque psoriasis. A pilot study. Arch Dermatol. 1998;134:1101–2, http://dx.doi.org/10.1001/archderm.134.9.1101.
94. Gribetz C, Ling M, Lebwohl M, Pariser D, Draelos Z, Gottlieb AB, et al. Pimecrolimus cream 1% in the treatment of intertriginous psoriasis: A double-blind, randomized study. J Am Acad Dermatol. 2004;51:731–8, http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2004.06.010.
95. Lebwohl M, Freeman AK, Chapman MS, Feldman SR, Hartle JE, Henning A. Tacrolimus ointment is effective for facial and intertriginous psoriasis. J Am Acad Dermatol. 2004;51:723–30, http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2004.07.011.
96. Liao YH, Chiu HC, Tseng YS, Tsai TF. Comparison of cutaneous tolerance and efficacy of calcitriol 3 microg g(-1) ointment and tacrolimus 0.3 mg g(-1) ointment in chronic plaque psoriasis involving facial or genitofemoral areas: a double-blind, randomized controlled trial. Br J Dermatol. 2007;157:1005–12, http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2133.2007.08201.x.
97. Abędź N, Pawliczak R. Efficacy and safety of topical calcineurin inhibitors for the treatment of atopic dermatitis: Meta-analysis of randomized clinical trials. Postepy Dermatol Alergol. 2019;36:752–9, http://dx.doi.org/10.5114/ada.2019.91425.
98. Saraceno R, Andreassi L, Ayala F, Bongiorno MR, Giannetti A, Lisi P, et al. Efficacy, safety and quality of life of calcipotriol/betamethasone dipropionate (Dovobet) versus calcipotriol (Daivonex) in the treatment of psoriasis vulgaris: A randomized, multicentre, clinical trial. J Dermatolog Treat. 2007;18:361–5, http://dx.doi.org/10.1080/09546630701646156.
99. White S, Vender R, Thaci D, Haverkamp C, Naeyaert JM, Foster R, et al. Use of calcipotriene cream (Dovonex cream) following acute treatment of psoriasis vulgaris with the calcipotriene/betamethasone dipropionate two-compound product (Taclonex): A randomized, parallel-group clinical trial. Am J Clin Dermatol. 2006;7:177–84, http://dx.doi.org/10.2165/00128071-200607030-00004.
100. Peeters P, Ortonne JP, Sitbon R, Guignard E. Cost-effectiveness of once-daily treatment with calcipotriol/betamethasone dipropionate followed by calcipotriol alone compared with tacalcitol in the treatment of psoriasis vulgaris. Dermatology. 2005;211:139–45, http://dx.doi.org/10.1159/000086444.
101. Douglas WS, Poulin Y, Decroix J, Ortonne JP, Mrowietz U, Gulliver W, et al. A new calcipotriol/betamethasone formulation with rapid onset of action was superior to monotherapy with betamethasone dipropionate or calcipotriol in psoriasis vulgaris. Acta Derm Venereol. 2002;82:131–5, http://dx.doi.org/10.1080/00015550252948194.
102. Singh S, Reddy DC, Pandey SS. Topical therapy for psoriasis with the use of augmented betamethasone and calcipotriene on alternate weeks. J Am Acad Dermatol. 2000;43 1 Pt 1:61–5, http://dx.doi.org/10.1067/mjd.2000.105167.
103. Ruzicka T, Lorenz B. Comparison of calcipotriol monotherapy and a combination of calcipotriol and betamethasone valerate after 2 weeks' treatment with calcipotriol in the topical therapy of psoriasis vulgaris: A multicentre, double-blind, randomized study. Br J Dermatol. 1998;138:254–8, http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2133.1998.02070.x.
104. Kragballe K, Noerrelund KL, Lui H, Ortonne JP, Wozel G, Uurasmaa T, et al. Efficacy of once-daily treatment regimens with calcipotriol/betamethasone dipropionate ointment and calcipotriol ointment in psoriasis vulgaris. Br J Dermatol. 2004;150:1167–73, http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2133.2004.05986.x.

105. Tyring S, Mendoza N, Appell M, Bibby A, Foster R, Hamilton T, et al. A calcipotriene/betamethasone dipropionate two-compound scalp formulation in the treatment of scalp psoriasis in Hispanic/Latino and Black/African American patients: Results of the randomized, 8-week, double-blind phase of a clinical trial. Int J Dermatol. 2010;49:1328–33, http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-4632.2010.04598.x.
106. Ortonne JP, Kaufmann R, Lecha M, Goodfield M. Efficacy of treatment with calcipotriol/betamethasone dipropionate followed by calcipotriol alone compared with tacalcitol for the treatment of psoriasis vulgaris: A randomised, double-blind trial. Dermatology. 2004;209:308–13, http://dx.doi.org/10.1159/000080854.
107. 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, http://dx.doi.org/10.1159/000130425.
108. 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, http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2133.2009.09116.x.
109. van de Kerkhof PC, 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, http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2133.2008.08927.x.
110. Yılmaz H, Aydın F, Şentürk N, Cantürk T, Turanlı AY. A comparison between the effects of calcipotriol lotion, momethasone furoate lotion and their combinations for the treatment of scalp psoriasis. Turkderm-Turk Arch Dermatol Venereol. 2005;39:109–14.
111. Luger TA, Cambazard F, Larsen FG, Bourcier M, Gupta G, Clonier F, et al. A study of the safety and efficacy of calcipotriol and betamethasone dipropionate scalp formulation in the long-term management of scalp psoriasis. Dermatology. 2008;217:321–8, http://dx.doi.org/10.1159/000155642.
112. Menter A, Gold LS, Bukhalo M, Grekin S, Kempers S, Boyce BM, et al. Calcipotriene plus betamethasone dipropionate topical suspension for the treatment of mild to moderate psoriasis vulgaris on the body: a randomized, double-blind, vehicle-controlled trial. J Drugs Dermatol. 2013;12:92–8.
113. Fredriksson T. A clinical comparison of 3 corticosteroid alcoholic solutions in the treatment of psoriasis of the scalp. Pharmatherapeutica. 1976;1:252–6.
114. Frappaz A, Thivolet J. Calcipotriol in combination with PUVA: a randomized double blind placebo study in severe psoriasis. Eur J Dermatol. 1993;3:351–4.
115. Speight EL, Farr PM. Calcipotriol improves the response of psoriasis to PUVA. Br J Dermatol. 1994;130:79–82, http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2133.1994.tb06887.x.
116. Kragballe K. Combination of topical calcipotriol (MC 903) and UVB radiation for psoriasis vulgaris. Dermatologica. 1990;181:211–4, http://dx.doi.org/10.1159/000247926.
117. Calcipotriol-UVB Study GroupMolin L. Topical calcipotriol combined with phototherapy for psoriasis. The results of 2 randomized trials and a review of the literatura. Dermatology. 1999;198:375–81, http://dx.doi.org/10.1159/000018151.
118. Ramsay CA, Schwartz BE, Lowson D, Papp K, Bolduc A, Gilbert M, Calcipotriol cream combined with twice weekly broadband UVB phototherapy: a safe, effective and UVB-sparing antipsoriatric combination treatment. The Canadian Calcipotriol and UVB Study Group. Dermatology. 2000;200:17–24, http://dx.doi.org/10.1159/000018309.
119. McKenna KE, Stern RS. Photosensitivity associated with combined UV-B and calcipotriene therapy. Arch Dermatol. 1995;131:1305–7.
120. Tang YJ, Xu WW, Liu XM, Zhang RZ, Xu CX, Xu B, et al. Self-control study of combination treatment of 308 nm excimer laser and calcipotriene ointment on stable psoriasis vulgaris. Int J Clin Exp Med. 2014;7:2844–50.
121. Ozkan I, Kose O, Ozmen I, Arca E. Efficacy and safety of non-laser, targeted UVB phototherapy alone and in combination with psoralen gel or calcipotriol ointment in the treatment of localized, chronic, plaque-type psoriasis. Int J Dermatol. 2012;51:609–13, http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-4632.2011.05257.x.
122. Woo WK, McKenna KE. Combination TL01 ultraviolet B phototherapy and topical calcipotriol for psoriasis: A prospective randomized placebo-controlled clinical trial. Br J Dermatol. 2003;149:146–50, http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2133.2003.05380.x.
123. Brands S, Brakman M, Bos JD, de Rie MA. No additional effect of calcipotriol ointment on low-dose narrow-band UVB phototherapy in psoriasis. J Am Acad Dermatol. 1999;41:991–5, http://dx.doi.org/10.1016/s0190-9622(99)70259-8.
124. Koo JY, Lowe NJ, Lew-Kaya DA, Vasilopoulos AI, Lue JC, Sefton J, et al. Tazarotene plus UVB phototherapy in the treatment of psoriasis. J Am Acad Dermatol. 2000;43 5 Pt 1:821–8, http://dx.doi.org/10.1067/mjd.2000.107940.
125. Khandpur S, Sharma VK. Comparison of clobetasol propionate cream plus coal tar vs. topical psoralen and solar ultraviolet A therapy in palmoplantar psoriasis. Clin Exp Dermatol. 2011;36:613–6, http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2230.2011.04061.x.
126. Licata G, Arisi M, Venturini M, Rossi M, Tomasi C, Calzavara-Pinton I, et al. Pretreatment with an aerosol foam containing calcipotriene and betamethasone strongly improves the efficacy of narrow-band UVB phototherapy. Dermatol Ther (Heidelb). 2022;12:2161–71, http://dx.doi.org/10.1007/s13555-022-00792-0.
127. Van de Kerkhof PC, de Hoop D, de Korte J, Kuipers MV. Scalp psoriasis, clinical presentations and therapeutic management. Dermatology. 1998;197:326–34, http://dx.doi.org/10.1159/000018026.
128. de Jong EM, Mork NJ, Seijger MM, de La Brassine M, Lauharanta J, Jansen CT, et al. The combination of calcipotriol and methotrexate compared with methotrexate and vehicle in psoriasis: results of a multicentre placebo-controlled randomized trial. Br J Dermatol. 2003;148:318–25, http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2133.2003.05173.x.
129. Grossman RM, Thivolet J, Claudy A, Souteyrand P, Guilhou JJ, Thomas P, et al. A novel therapeutic approach to psoriasis with combination calcipotriol ointment and very low-dose cyclosporine: Results of a multicenter placebo-controlled study. J Am Acad Dermatol. 1994;31:68–74, http://dx.doi.org/10.1016/s0190-9622(94)70138-5.
130. Vena GA, Galluccio A, Pezza M, Vestita M, Cassano N. Combined treatment with low-dose cyclosporine and calcipotriol/betamethasone dipropionate ointment for moderate-to-severe plaque psoriasis: a randomized controlled open-label study. J Dermatolog Treat. 2012;23:255–60, http://dx.doi.org/10.3109/09546634.2011.565017.
131. Lebwohl MG, Kircik L, Callis Duffin K, Pariser D, Hooper M, Wenkert D, et al. A randomized study to evaluate the efficacy and safety of adding topical therapy to etanercept in patients with moderate to severe plaque psoriasis. J Am Acad Dermatol. 2013;69:385–92, http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2013.03.031.

132. Thaçi D, Ortonne JP, Chimenti S, Ghislain PD, Arenberger P, Kragballe K, et al. A phase IIIb, multicentre, randomized, double-blind, vehicle-controlled study of the efficacy and safety of adalimumab with and without calcipotriol/betamethasone topical treatment in patients with moderate to severe psoriasis: The BELIEVE study. Br J Dermatol. 2010;163:402–11, http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2133.2010.09791.x.
133. Thaci D, Xie J, Mulani P, Gupta S. Efects of adalimumab monotherapy versus adalimumab plus betamethasone/calcipotriol on patient-reported outcomes in patients with palmoplantar, nail, or scalp psoriasis. J Am Acad Dermatol. 2010;62 3 Suppl AB 135, http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2009.11.520.
134. Hendriks AG, Keijsers RR, de Jong EM, Seyger MM, van de Kerkhof PC. Efficacy and safety of combinations of first-line topical treatments in chronic plaque psoriasis: A systematic literature review. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2013;27:931–51, http://dx.doi.org/10.1111/jdv.12058.
135. Yan R, Jiang S, Wu Y, Gao XH, Chen HD. Topical calcipotriol/betamethasone dipropionate for psoriasis vulgaris: A systematic review. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2016;82:135–44, http://dx.doi.org/10.4103/0378-6323.175919.
136. Koo K, Jeon C, Bhutani T. Beyond monotherapy: A systematic review on creative strategies in topical therapy of psoriasis. J Dermatolog Treat. 2017;28:702–8, http://dx.doi.org/10.1080/09546634.2017.1328098.
137. Koo J, Blum RR, Lebwohl M. A randomized, multicenter study of calcipotriene ointment and clobetasol propionate foam in the sequential treatment of localized plaque-type psoriasis: Short- and long-term outcomes. J Am Acad Dermatol. 2006;55:637–41, http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2006.05.026.
138. Lebwohl M, Yoles A, Lombardi K, Lou W. Calcipotriene ointment and halobetasol ointment in the long-term treatment of psoriasis: Effects on the duration of improvement. J Am Acad Dermatol. 1998;39:447–50, http://dx.doi.org/10.1016/s0190-9622(98)70323-8.
139. Kragballe K, van de Kerkhof P. Pooled safety analysis of calcipotriol plus betamethasone dipropionate gel for the treatment of psoriasis on the body and scalp. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2014;28 Suppl 2:10–21, http://dx.doi.org/10.1111/jdv.12444.
140. Hendriks AG, Keijsers RR, de Jong EM, Seyger MM, van de Kerkhof PC. Combinations of classical time-honoured topicals in plaque psoriasis: A systematic review. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2013;27:399–410, http://dx.doi.org/10.1111/j.1468-3083.2012.04640.x.
141. 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, http://dx.doi.org/10.1177/030006058201000606.
142. Lebwohl M. The role of salicylic acid in the treatment of psoriasis. Int J Dermatol. 1999;38:16–24, http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-4362.1999.00500.x.
143. Elie R, Durocher LP, Kavalec EC. Effect of salicylic acid on the activity of betamethasone-17,21-dipropionate in the treatment of erythematous squamous dermatoses. J Int Med Res. 1983;11:108–12, http://dx.doi.org/10.1177/030006058301100208.
144. Stein Gold L, Lain E, Green LJ, Pharm TL, Israel R. Halobetasol 0.01%/tazarotene 0.045% lotion in the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis: maintenance of therapeutic effect after cessation of therapy. J Drugs Dermatol. 2019;18:815–20.
145. Green L, Sadoff W. A clinical evaluation of tazarotene 0.1% gel, with and without a high- or mid-high-potency corticosteroid, in patients with stable plaque psoriasis. J Cutan Med Surg. 2002;6:95–102, http://dx.doi.org/10.1007/s10227-001-0031-z.
146. Lebwohl MG, Breneman DL, Goffe BS, Grossman JR, Ling MR, Milbauer J, et al. Tazarotene 0.1% gel plus corticosteroid cream in the treatment of plaque psoriasis. J Am Acad Dermatol. 1998;39 4 Pt 1:590–6, http://dx.doi.org/10.1016/s0190-9622(98)70008-8.
147. Gollnick H, Menter A. Combination therapy with tazarotene plus a topical corticosteroid for the treatment of plaque psoriasis. Br J Dermatol. 1999;140 Suppl 54:18–23, http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2133.1999.140s54018.x.
148. Guenther LC, Poulin YP, Pariser DM. A comparison of tazarotene 0.1% gel 11 daily plus mometasone furoate 0.1% cream 11 daily versus calcipotriene 0.005% ointment twice daily in the treatment of plaque psoriasis. Clin Ther. 2000;22:1225–38, http://dx.doi.org/10.1016/s0149-2918(00)83065-9.
149. Buder K, Knuschke P, Wozel G. Evaluation of methylprednisolone aceponate, tacrolimus and combination thereof in the psoriasis plaque test using sum score, 20-MHz-ultrasonography and optical coherence tomography. Int J Clin Pharmacol Ther. 2010;48:814–20, http://dx.doi.org/10.5414/cpp48814.
150. Bowman PH, Maloney JE, Koo JY. Combination of calcipotriene (Dovonex) ointment and tazarotene (Tazorac) gel versus clobetasol ointment in the treatment of plaque psoriasis: A pilot study. J Am Acad Dermatol. 2002;46:907–13, http://dx.doi.org/10.1067/mjd.2002.120453.
151. Tirado-Sánchez A, Ponce-Olivera RM. Preliminary study of the efficacy and tolerability of combination therapy with calcipotriene ointment 0.005% and tacrolimus ointment 0.1% in the treatment of stable plaque psoriasis. Cutis. 2012;90:140–4.
152. Brill TJ, Elshorst-Schmidt T, Valesky EM, Kaufmann R, Thaçi D. Successful treatment of acrodermatitis continua of Hallopeau with sequential combination of calcipotriol and tacrolimus ointments. Dermatology. 2005;211:351–5, http://dx.doi.org/10.1159/000088507.
153. Wu JJ, Lu M, Veverka KA, Smulders M, Papademetriou E, Yu J, et al. The journey for US psoriasis patients prescribed a topical: A retrospective database evaluation of patient progression to oral and/or biologic treatment. J Dermatolog Treat. 2019;30:446–53, http://dx.doi.org/10.1080/09546634.2018.1529386.
154. Perrone V, Sangiorgi D, Buda S, Degli Esposti L. Topical medication utilization and health resources consumption in adult patients affected by psoriasis: Findings from the analysis of administrative databases of local health units. Clinicoecon Outcomes Res. 2017;9:181–8, http://dx.doi.org/10.2147/ceor.s126975.
155. Katz HI, Prawer SE, Medansky RS, Krueger GG, Mooney JJ, Jones ML, et al. Intermittent corticosteroid maintenance treatment of psoriasis: A double-blind multicenter trial of augmented betamethasone dipropionate ointment in a pulse dose treatment regimen. Dermatologica. 1991;183:269–74, http://dx.doi.org/10.1159/000247698.
156. Katz HI, Hien NT, Prawer SE, Scott JC, Grivna EM. Betamethasone dipropionate in optimized vehicle Intermittent pulse dosing for extended maintenance treatment of psoriasis. Arch Dermatol. 1987;123:1308–11, http://dx.doi.org/10.1001/archderm.123.10.1308.
157. Lee JH, Park CJ, Kim TY, Choe YB, Kim NI, Song HJ, et al. Optimal maintenance treatment with calcipotriol/betamethasone dipropionate gel in Korean patients with psoriasis vulgaris: a multicentre randomized, controlled clinical trial. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2017;31:483–9, http://dx.doi.org/10.1111/jdv.13865.
158. Saraceno R, Camplone G, d'Agostino M, de Simone C, di Cesare A, Filosa G, et al. Efficacy and maintenance strategies of two-compound formulation calcipotriol and betamethasone dipropionate gel (Xamiol® gel)

in the treatment of scalp psoriasis: results from a study in 885 patients. J Dermatolog Treat. 2014;25:30–3, http://dx.doi.org/10.3109/09546634.2013.800182.
159. Reich K, Zschocke I, Bachelez H, de Jong E, Gisondi P, Puig L, et al. A Topical Treatment Optimization Programme (TTOP) improves clinical outcome for calcipotriol/betamethasone gel in psoriasis: Results of a 64-week multinational randomized phase IV study in 1790 patients (PSO-TOP). Br J Dermatol. 2017;177:197–205, http://dx.doi.org/10.1111/bjd.15466.
160. Elmets CA, Lim HW, Stoff B, Connor C, Cordoro KM, Lebwohl M, et al. Joint American Academy of Dermatology-National Psoriasis Foundation guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with phototherapy. J Am Acad Dermatol. 2019;81:775–804, http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2019.04.042.
161. Rogalski C, Grunewald S, Schetschorke M, Bodendorf MO, Kauer F, Simon JC, et al. Treatment of plaque-type psoriasis with the 308 nm excimer laser in combination with dithranol or calcipotriol. Int J Hyperthermia. 2012;28:184–90, http://dx.doi.org/10.3109/02656736.2011.647942.
162. Van de Kerkhof PC, Cambazard F, Hutchinson PE, Haneke E, Wong E, Souteyrand P, et al. The effect of addition of calcipotriol ointment (50 micrograms/g) to acitretin therapy in psoriasis. Br J Dermatol. 1998;138:84–9, http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2133.1998.02030.x.
163. Papp KA, Barber K, Bissonnette R, Bourcier M, Lynde CW, Poulin Y, et al. A Randomized, blinded assessor study to Evaluate the efFIcacy and safety of etanercept 50 mg 11 weekly plus as Needed topical agent vs. Etanercept 50 mg twice weekly in patients with moderate to severe plaque psoriasis (REFINE). J Eur Acad Dermatol Venereol. 2015;29:361–6, http://dx.doi.org/10.1111/jdv.12555.
164. Kircik LH. Topical calcipotriene 0.005% and betamethasone dipropionate 0.064% maintains efficacy of etanercept after step-down dose in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis: results of an open label trial. J Drugs Dermatol. 2011;10:878–82.
165. Bagel J, Nelson E, Zapata J, Hetzel A. Adjunctive Use of Calcipotriene/Betamethasone Dipropionate Foam in a Real-World Setting Curtails the Cost of Biologics Without Reducing Efficacy in Psoriasis. Dermatol Ther (Heidelb). 2020;10:1383–96, http://dx.doi.org/10.1007/s13555-020-00454-z.
166. Haidari W, Pona A, Feldman SR. Management of residual psoriasis in patients on biologic treatment. J Drugs Dermatol. 2020;19:188–94, http://dx.doi.org/10.36849/jdd.2020.3989.
167. Bagel J, Nelson E. Adjunctive use of calcipotriene 0.005%/betamethasone dipropionate 0.064% foam in patients with psoriasis treated with ixekizumab. J Drugs Dermatol. 2022;21:235–40, http://dx.doi.org/10.36849/jdd.6396.
168. Papp KA, Barber K, Bissonnette R, Bourcier M, Lynde CW, Poulin Y, et al. Improvements in patient-reported outcomes in patients with psoriasis receiving etanercept plus topical therapies: results from REFINE. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2015;29:1555–61, http://dx.doi.org/10.1111/jdv.12934.
169. Naldi L, Yawalkar N, Kaszuba A, Ortonne JP, Morelli P, Rovati S, et al. Efficacy and safety of the Betamethasone valerate 0.1% plaster in mild-to-moderate chronic plaque psoriasis: a randomized, parallel-group, active-controlled, phase III study. Am J Clin Dermatol. 2011;12:191–201, http://dx.doi.org/10.2165/11539780-000000000-00000.
170. Ortonne JP, Esposito M, Chimenti S, Kapińska-Mrowiecka M, Grodzińska A, Naldi L, et al. Betamethasone valerate dressing is non-inferior to calcipotriol-betamethasone dipropionate ointment in the treatment of patients with mild-to-moderate chronic plaque psoriasis: Results of a randomized assessor-blinded multicentre trial. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2014;28:1226–34, http://dx.doi.org/10.1111/jdv.12270.
171. Volden G, Kragballe K, van de Kerkhof PC, Aberg K, White RJ. Remission and relapse of chronic plaque psoriasis treated once a week with clobetasol propionate occluded with a hydrocolloid dressing versus twice daily treatment with clobetasol propionate alone. J Dermatolog Treat. 2001;12:141–4, http://dx.doi.org/10.1080/09546630152607862.
172. Downs AM. Dovobet ointment under occlusion overnight for troublesome scalp psoriasis. Acta Derm Venereol. 2006;86:57–8, http://dx.doi.org/10.1080/00015550510042877.
173. Rigopoulos D, Gregoriou S, Katsambas A. Treatment of psoriatic nails with tazarotene cream 0.1% vs. clobetasol propionate 0.05% cream: A double-blind study. Acta Derm Venereol. 2007;87:167–8, http://dx.doi.org/10.2340/00015555-0195.
174. Duweb GA, Abuzariba O, Rahim M, al-Taweel M, al-Alem S, Abdulla SA. Occlusive versus nonocclusive calcipotriol ointment treatment for palmoplantar psoriasis. Int J Tissue React. 2001;23:59–62.
175. Nielsen PG, Madsen SM. Occlusive treatment of palmoplantar pustular psoriasis with clobetasol propionate ointment succeeded by short-term PUVA. J Dermatolog Treat. 1995;6:77–9, http://dx.doi.org/10.3109/09546639509097155.
176. Kragballe K, Larsen FG. A hydrocolloid occlusive dressing plus triamcinolone acetonide cream is superior to clobetasol cream in palmo-plantar pustulosis. Acta Derm Venereol. 1991;71:540–2.
177. Pacifico A, Daidone R, Peris K. A new formulation of an occlusive dressing containing betamethasone valerate 0.1% in the treatment of mild to moderate psoriasis. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2006;20:153–7, http://dx.doi.org/10.1111/j.1468-3083.2006.01387.x.
178. Mrowietz U, Graeber M, Bräutigam M, Thurston M, Wagenaar A, Weidinger G, et al. The novel ascomycin derivative SDZ ASM 981 is effective for psoriasis when used topically under occlusion. Br J Dermatol. 1998;139:992–6, http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2133.1998.02554.x.
179. 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, http://dx.doi.org/10.1111/j.1468-3083.2009.03221.x.
180. Feldman SR, Ravis SM, Fleischer AB Jr, 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, http://dx.doi.org/10.1007/s10227-001-0005-1.
181. Ellis CN, Menter MA. A randomized, blinded comparison of amcinonide lotion and fluocinonide solution in patients with psoriasis of the scalp. Current therapeutic research. 1989;46:471–7.
182. Olsen EA, Cram DL, Ellis CN, Hickman JG, Jacobson C, Jenkins EE, 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, http://dx.doi.org/10.1016/0190-9622(91)70069-e.
183. Sofen H, Hudson CP, Cook-Bolden FE, Preston N, Colón LE, Colón LE, et al. Clobetasol propionate 0.05% spray for the management of moderate-to-severe plaque psoriasis of the scalp: results from a randomized controlled trial. J Drugs Dermatol. 2011;10:885–92.
184. Lepaw MI. Double-blind comparison of halcinonide solution and placebo control in treatment of psoriasis of the scalp. Cutis. 1978;21:571–3.

185. Jarratt 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.
186. Pauporte M, Maibach H, Lowe N, Pugliese M, Friedman DJ, Mendelsohn H, et al. Fluocinolone acetonide topical oil for scalp psoriasis. J Dermatolog Treat. 2004;15:360–4, http://dx.doi.org/10.1080/09546630410023566.
187. Jarratt MDJG, Giltner MP, Jones ML, Peets EA. Comparative studies of augmented betamethasone dipropionate lotion 0.05 percent and clobetasol propionate solution 0.05 percent correlation of the vasoconstriction assay and clinical activity in scalp psoriasis. Ad Ther. 1991;8:103–12. https:/doi.org/.
188. 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, http://dx.doi.org/10.1016/0149-2918(95)80104-9.
189. Van der Ploeg D, Cornell R, Binder R, Weintraub J, Jarratt M, Jones M, et al. Clinical trial in scalp psoriasis mometasone furoate lotion 0.1% applied 11 daily vs. betamethasone valerate lotion 0.1% applied twice daily. Acta Therapeutica. 1989;15:145–52.
190. Franz TJ, Parsell DA, Myers JA, Hannigan JF. Clobetasol propionate foam 0.05%: A novel vehicle with enhanced delivery. Int J Dermatol. 2000;39:535–8, http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-4362.2000.00986-4.x.
191. Efficacy, safety results from a randomized, double-blind, vehicle-controlled study of clobetasol propionate spray for the treatment of moderate to severe plaque psoriasis of the scalp. J Am Acad Dermatol. 2010;62 3 Suppl 1:AB140, http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2009.11.538.
192. Hernandez M, Simms-Cendan J, Zendell K. Guttate psoriasis following streptococcal vulvovaginitis in a five-year-old girl. J Pediatr Adolesc Gynecol. 2015;28:e127–9, http://dx.doi.org/10.1016/j.jpag.2014.10.007.
193. Foureur N, Vanzo B, Meaume S, Senet P. Prospective aetiological study of diaper dermatitis in the elderly. Br J Dermatol. 2006;155:941–6, http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2133.2006.07423.x.
194. Baran R, Tosti A. Topical treatment of nail psoriasis with a new corticoid-containing nail lacquer formulation. J Dermatolog Treat. 1999;10:201–4, http://dx.doi.org/10.3109/09546639909056030.
195. Franz TJ, Parsell DA, Halualani RM, Hannigan JF, Kalbach JP, Harkonen WS. Betamethasone valerate foam 0.12%: A novel vehicle with enhanced delivery and efficacy. Int J Dermatol. 1999;38:628–32, http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-4362.1999.00782.x.
196. Harris JJ. A national double-blind clinical trial of a new corticosteroid lotion: a 12-investigator cooperative analysis. Curr Ther Res Clin Exp. 1972;14:638–46.
197. De Cuyper C, Degreef HJ, de la Brassinne M, Delescluse J, Derumeaux L, Heenen M, et al. A randomized, single-blind study to compare hydrocortisone 17-butyrate 0.1% emulsion versus betamethasone 17, 21-dipropionate 0.05% lotion in the treatment of patients suffering from psoriasis of the scalp. J Eur Acad Dermatol Venereol. 1995;5:S104–5. https://lib.ugent.be/catalog/pug01:253092
198. Gip L. Hydrocortisone 17-butyrate 0, 1% cream and fluocinolone acetonide 0,025% cream: A double-blind comparison in patients suffering from psoriasis of the scalp. Curr Ther Res. 1981;29:198–201.
199. Willis I, Cornell RC, Penneys NS, Zaias N. Multicenter study comparing 0.05% gel formulations of desoximetasone and fluocinonide in patients with scalp psoriasis. Clin Ther. 1986;8:275–82. https:/doi.org/.
200. 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, http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-4362.1989.tb02442.x.
201. Kapila S, Bradford J, Fischer G. Vulvar psoriasis in adults and children: A clinical audit of 194 cases and review of the literature. J Low Genit Tract Dis. 2012;16:364–71, http://dx.doi.org/10.1097/LGT.0b013e318249e5e.
202. Meeuwis KA, de Hullu JA, IntHout J, Hendriks IM, Sparreboom EE, Massuger LF, et al. Genital psoriasis awareness program: physical and psychological care for patients with genital psoriasis. Acta Derm Venereol. 2015;95:211–6, http://dx.doi.org/10.2340/00015555-1885.
203. Afsar FS, Uysal SS, Salis FM, Calli AO. Napkin psoriasis. Pediatr Int. 2016;58:420–2, http://dx.doi.org/10.1111/ped.12916.
204. Baggio R, le Treut C, Darrieux L, Vareliette A, Safa G. Psoriasiform diaper rash possibly induced by oral propranolol in an 18-month-old girl with infantile hemangioma. Case Rep Dermatol. 2016;8:369–73, http://dx.doi.org/10.1159/000455021.
205. Weinrauch L, Katz M. Psoriasis vulgaris of labium majus. Cutis. 1986;38:333–4.
206. Greco M, Chamlin SL. An 18-month-old girl with chronic diaper dermatitis psoriasis presenting in the diaper area. Pediatr Ann. 2006;35:82–3, http://dx.doi.org/10.3928/0090-4481-20060201-06, 79.
207. Tzung TY, Chen CY, Yang CY, Lo PY, Chen YH. Calcipotriol used as monotherapy or combination therapy with betamethasone dipropionate in the treatment of nail psoriasis. Acta Derm Venereol. 2008;88:279–80, http://dx.doi.org/10.2340/00015555-0401.
208. Green C, Ganpule M, Harris D, Kavanagh G, Kennedy C, Mallett 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, http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2133.1994.tb03382.x.
209. Feldman SR, Mills M, Brundage T, Eastman WJ. A multicenter, randomized, double-blind study of the efficacy and safety of calcipotriene foam, 0.005%, vs. vehicle foam in the treatment of plaque-type psoriasis of the scalp. J Drugs Dermatol. 2013;12:300–6.
210. Klaber MR, Hutchinson PE, Pedvis-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 (1mg/ml) in the treatment of scalp psoriasis. Br J Dermatol. 1994;131:678–83, http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2133.1994.tb04982.x.
211. 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, http://dx.doi.org/10.1080/09546630410024853.
212. Amichai B. Psoriasis of the glans penis in a child successfully treated with Elidel (pimecrolimus) cream. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2004;18:742–3, http://dx.doi.org/10.1111/j.1468-3083.2004.01054.x.
213. Albert S, Neill S, Derrick EK, Calonje E. Psoriasis associated with vulval scarring. Clin Exp Dermatol. 2004;29:354–6, http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2230.2004.01505.x.
214. Ortonne JP, Humbert P, Nicolas JF, Tsankov N, Tonev SD, Janin A, et al. Intra-individual comparison of the cutaneous safety and efficacy of calcitriol 3 microg g(-1) ointment and calcipotriol 50 microg g(−1) ointment on

chronic plaque psoriasis localized in facial, hairline, retroauricular or flexural areas. Br J Dermatol. 2003;148:326–33, http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2133.2003.05228.x.
215. Tosti A, Piraccini BM, Cameli N, Kokely F, Plozzer C, Cannata GE, et al. Calcipotriol ointment in nail psoriasis: a controlled double-blind comparison with betamethasone dipropionate and salicylic acid. Br J Dermatol. 1998;139:655–9, http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2133.1998.02462.x.
216. Umezawa Y, Nakagawa H, Tamaki K. Phase III clinical study of maxacalcitol ointment in patients with palmoplantar pustulosis: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. J Dermatol. 2016;43:288–93, http://dx.doi.org/10.1111/1346-8138.13064.
217. Muro M, Kawakami H, Matsumoto Y, Abe N, Tsuboi R, Okubo Y. Topical combination therapy with vitamin D3 and corticosteroid ointment for palmoplantar pustulosis: A prospective, randomized, left-right comparison study. J Dermatolog Treat. 2016;27:51–3, http://dx.doi.org/10.3109/09546634.2015.1052036.
218. Wright S, Mann R. Comparison of a cream containing 0 1% dithranol in a 17% urea base (Psoradrate®) with coal tar pomade in the treatment of scalp psoriasis. Clin Exp Dermatol. 1985;10:375–8, http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2230.1985.tb00585.x.
219. Andersen SL, Thomsen K. Psoriasiform napkin dermatitis. Br J Dermatol. 1971;84:316–9, http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2133.1971.tb14225.x.
220. Flori M, Rubegni P, Micheli S, Andreassi L. Treatment of psoriasic onychodystrophy with a hyaluronic acid product and chondroitinsulphates. G Ital Dermatol Venereol. 1994;129:129–33.
221. McKinnon MR, Klaber C. Calcipotriol (Dovonex) scalp solution in the treatment of scalp psoriasis: comparative efficacy with 1% coal tar/1% coconut oil/0.5% salicylic acid (Capasal) shampoo, and long-term experience. J Dermatolog Treat. 2000;11:21–8, http://dx.doi.org/10.1080/095466300300165192.
222. Quan MB, Ruben BS. Pustular psoriasis limited to the penis. Int J Dermatol. 1996;35:202–4, http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-4362.1996.tb01641.x.
223. Remitz A, Reitamo S, Erkko P, Granlund H, Lauerma AI. Tacrolimus ointment improves psoriasis in a microplaque assay. Br J Dermatol. 1999;141:103–7, http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2133.1999.02927.x.
224. Freeman AK, Linowski GJ, Brady C, Lind L, Vanveldhuisen P, Singer G, et al. Tacrolimus ointment for the treatment of psoriasis on the face and intertriginous areas. J Am Acad Dermatol. 2003;48:564–8, http://dx.doi.org/10.1067/mjd.2003.169.
225. Bissonnette R, Nigen S, Bolduc C. Efficacy and tolerability of topical tacrolimus ointment for the treatment of male genital psoriasis. J Cutan Med Surg. 2008;12:230–4, http://dx.doi.org/10.2310/7750.2008.07055.
226. Martín Ezquerra G, Sánchez Regaña M, Herrera Acosta E, Umbert Millet P. Topical tacrolimus for the treatment of psoriasis on the face, genitalia, intertriginous areas and corporal plaques. J Drugs Dermatol. 2006;5:334–6.
227. Rallis E, Nasiopoulou A, Kouskoukis C, Roussaki-Schulze A, Koumantaki E, Karpouzis A, et al. Successful treatment of genital and facial psoriasis with tacrolimus ointment 0.1%. Drugs Exp Clin Res. 2005;31:141–5.
228. Zampetti A, Gnarra M, Linder D, Digiuseppe MD, Carrino N, Feliciani C. Psoriatic pseudobalanitis circinata as a post-viral koebner phenomenon. Case Rep Dermatol. 2010;2:183–8, http://dx.doi.org/10.1159/000321012.
229. Yao XJ, Zhang TD. Psoriasis localized to the glans penis in a 37-year-old man. CMAJ. 2018;190:E747, http://dx.doi.org/10.1503/cmaj.180262.
230. Clayton TH, Harrison PV, Nicholls R, Delap M. Topical tacrolimus for facial psoriasis. Br J Dermatol. 2003;149:419–20, http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2133.2003.05426.x.
231. Levell NJ, Shuster S, Munro CS, Friedmann PS. Remission of ordinary psoriasis following a short clearance course of cyclosporin. Acta Derm Venereol. 1995;75:65–9, http://dx.doi.org/10.2340/00015555756569.
232. Cannavò SP, Guarneri F, Vaccaro M, Borgia F, Guarneri B. Treatment of psoriatic nails with topical cyclosporin: A prospective, randomized placebo-controlled study. Dermatology. 2003;206:153–6, http://dx.doi.org/10.1159/000068469.
233. 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, http://dx.doi.org/10.1185/03007997609109330.
234. 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, http://dx.doi.org/10.1177/030006058201000606.
235. Hillström L. Comparison of topical treatment with desoxymethasone solution 0·25% with salicylic acid 1% and betamethasone valerate solution 0·1% in patients with psoriasis of the scalp. J Int Med Res. 1984;12:170–3, http://dx.doi.org/10.1177/030006058401200306.
236. Curley RK, Vickers CFH, Norris T, Glover DR. A comparative study of betamethasone dipropionate with salicylic acid and betamethasone valerate for the treatment of steroid-responsive dermatoses of the scalp. J Dermatolog Treat. 1990;1:203–6, http://dx.doi.org/10.3109/09546639009086733.
237. He Y, Guo Z. Clinical efficacy of 0.1% tacrolimus onitment on plaque psoriasis of scalp and face. J Clin Dermatol. 2008;37:254.
238. Cather JC, Ryan C, Meeuwis K, Potts Bleakman AJ, Naegeli AN, Edson-Heredia E, et al. Patients' perspectives on the impact of genital psoriasis: A qualitative study. Dermatol Ther (Heidelb). 2017;7:447–61, http://dx.doi.org/10.1007/s13555-017-0204-3.
239. Farber EM, Nall ML. The natural history of psoriasis in 5,600 patients. Dermatologica. 1974;148:1–18, http://dx.doi.org/10.1159/000251595.
240. Lebwohl MG, Tan MH, Meador SL, Singer G. Limited application of fluticasone propionate ointment, 0.005% in patients with psoriasis of the face and intertriginous areas. J Am Acad Dermatol. 2001;44:77–82, http://dx.doi.org/10.1067/mjd.2001.110046.
241. Clinicaltrials, gov., NCT00640822. Efficacy and safety of calcipotriol plus hydrocortisone ointment compared with tacalcitol ointment in patients with psoriasis on the face and skin folds. 2008 [consultado 21 Mar 2025]. Disponible en: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00640822.
242. Canal-García E, Bosch-Amate X, Belinchón I, Puig L. Psoriasis ungueal. Actas Dermosifiliogr. 2022;113:481–90, http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2022.01.006.
243. Nakamura RC, Abreu L, Duque-Estrada B, Tamler C, Leverone AP. Comparison of nail lacquer clobetasol efficacy at 0.05%, 1% and 8% in nail psoriasis treatment: Prospective, controlled and randomized pilot study. An Bras Dermatol. 2012;87:203–11, http://dx.doi.org/10.1590/s0365-05962012000200003.
244. Rigopoulos D, Gregoriou S, Daniel Iii CR, Belyayeva H, Larios G, Verra P, et al. Treatment of nail psoriasis with a two-compound formulation of calcipotriol plus betamethasone dipropionate ointment. Dermatology. 2009;218:338–41, http://dx.doi.org/10.1159/000202179.
245. Rigopoulos D, Ioannides D, Prastitis N, Katsambas A. Nail psoriasis: a combined treatment using calcipotriol cream and clo-

betasol propionate cream. Acta Derm Venereol. 2002;82:140, http://dx.doi.org/10.1080/00015550252948220.
246. Essa Abd Elazim N, Mahmoud Abdelsalam A, Mohamed Awad S. Efficacy of combined fractional carbon dioxide laser and topical tazarotene in nail psoriasis treatment: A randomized intrapatient left-to-right study. J Cosmet Dermatol. 2021, http://dx.doi.org/10.1111/jocd.14536.
247. Huang YC, Chou CL, Chiang YY. Efficacy of pulsed dye laser plus topical tazarotene versus topical tazarotene alone in psoriatic nail disease: A single-blind, intrapatient left-to-right controlled study. Lasers Surg Med. 2013;45:102–7, http://dx.doi.org/10.1002/lsm.22122.
248. De Simone C, Maiorino A, Tassone F, d'Agostino M, Caldarola G. Tacrolimus 0.1% ointment in nail psoriasis: A randomized controlled open-label study. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2013;27:1003–6, http://dx.doi.org/10.1111/j.1468-3083.2012.04642.x.
249. Cassano N, Mantegazza R, Battaglini S, Apruzzi D, Loconsole F, Vena GA. Adjuvant role of a new emollient cream in patients with palmar and/or plantar psoriasis: A pilot randomized open-label study. G Ital Dermatol Venereol. 2010;145:789–92.
250. Mehta BH, Amladi ST. Evaluation of topical 0.1% tazarotene cream in the treatment of palmoplantar psoriasis: An observer-blinded randomized controlled study. Indian J Dermatol. 2011;56:40–3, http://dx.doi.org/10.4103/0019-5154.77550.
251. Mayba JN, Gooderham MJ. A guide to topical vehicle formulations. J Cutan Med Surg. 2018;22:207–12, http://dx.doi.org/10.1177/1203475417743234.
252. Thaçi D, de la Cueva P, Pink AE, Jalili A, Segaert S, Hjuler KF, et al. General practice recommendations for the topical treatment of psoriasis: A modified-Delphi approach. BJGP Open. 2020;4, http://dx.doi.org/10.3399/bjgpopen20X101108.
253. Pershing LK, Silver BS, Krueger GG, Shah VP, Skelley JP. Feasibility of measuring the bioavailability of topical betamethasone dipropionate in commercial formulations using drug content in skin and a skin blanching bioassay. Pharm Res. 1992;9:45–51, http://dx.doi.org/10.1023/a:1018975626210.
254. Tan X, Feldman SR, Chang J, Balkrishnan R. Topical drug delivery systems in dermatology: A review of patient adherence issues. Expert Opin Drug Deliv. 2012;9:1263–71, http://dx.doi.org/10.1517/17425247.2012.711756.
255. Del Rosso J, Friedlander SF. Corticosteroids: Options in the era of steroid-sparing therapy. J Am Acad Dermatol. 2005;53 1 Suppl 1:S50–8, http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2005.04.030.
256. Rosen J, Landriscina A, Friedman AJ. Principles and approaches for optimizing therapy with unique topical vehicles. J Drugs Dermatol. 2014;13:1431–5.
257. Hughes J, Rustin M. Corticosteroids. Clin Dermatol. 1997;15:715–21, http://dx.doi.org/10.1016/s0738-081x(97)00020-5.
258. Weiss SC. Conventional topical delivery systems. Dermatol Ther. 2011;24:471–6, http://dx.doi.org/10.1111/j.1529-8019.2012.01458.x.
259. Buhse L, Kolinski R, Westenberger B, Wokovich A, Spencer J, Chen CW, et al. Topical drug classification. Int J Pharm. 2005;295(1-2):101–12, http://dx.doi.org/10.1016/j.ijpharm.2005.01.032.
260. Huang X, Tanojo H, Lenn J, Deng CH, Krochmal L. A novel foam vehicle for delivery of topical corticosteroids. J Am Acad Dermatol. 2005;53 1 Suppl 1:S26–38, http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2005.04.028.
261. Tada Y, Iversen L, Koo J. Early efficacy and safety data with fixed-dose combination calcipotriol/betamethasone dipropionate foam attributed to mechanism of absorption and steroid potency. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2021;35 Suppl 1:5–9, http://dx.doi.org/10.1111/jdv.17027.
262. Teixeira A, Oliveira C, Teixeira M, Rita Gaio A, Lobo JMS, de Almeida IFM, et al. Development and Validation of a Novel Questionnaire for Adherence with Topical Treatments in Psoriasis (QATOP). Am J Clin Dermatol. 2017;18:571–81, http://dx.doi.org/10.1007/s40257-017-0272-2.