

10 Conceptos Esenciales

**Calcipotriol/Dipropionato de Betametasona
para el Tratamiento de la Psoriasis Vulgar**

1 >>> El trastorno fisiopatogénico subyacente en la psoriasis vulgar es la respuesta inmunológica anormal contra antígenos propios o agentes dañinos

En la etiopatogenia de la psoriasis vulgar participan factores genéticos y ambientales; aproximadamente el 40% de los pacientes con psoriasis o artritis psoriásica tiene un pariente de primer orden con la misma enfermedad. El estrés, las infecciones, el tabaquismo, la dieta, ciertos fármacos, el consumo de alcohol y el índice de masa corporal elevado son otros factores de riesgo, posiblemente involucrados en la aparición de la enfermedad. Los factores de riesgo cardiovascular, como la hipertensión arterial o la hiperlipidemia, también son más prevalentes en la psoriasis.*

2 >>> La psoriasis se caracteriza por mayor proliferación y recambio de los queratinocitos y respuesta inflamatoria exagerada

Además de las anomalías características de los queratinocitos (mayor proliferación y recambio), responsables del engrosamiento de la piel, las lesiones de psoriasis presentan angiogénesis de la dermis, un fenómeno que favorece el reclutamiento de células inflamatorias, sobre todo linfocitos T y células dendríticas mieloides, en las áreas afectadas. El resultado final es la síntesis excesiva de citoquinas proinflamatorias.*

3 >>> Los corticoides representan el tratamiento de primera línea para los enfermos con psoriasis de cualquier edad

Aunque el uso de corticoides tópicos representa el abordaje terapéutico de primera línea, esta forma de tratamiento, utilizada durante períodos prolongados, suele acompañarse de efectos adversos importantes, como adelgazamiento de la piel, estrías y, posiblemente, taquifilaxia. Además, los enfermos generalmente no aceptan bien este tipo de terapia (fobia a los esteroides), una situación que complica considerablemente la adhesión y la evolución clínica.*

4 >>> El calcipotriol es un análogo de la vitamina D que inhibe la proliferación y aumenta la diferenciación de los queratinocitos

En dos revisiones sistemáticas de estudios clínicos controlados y aleatorizados, la aplicación de calcipotriol fue más eficaz que el placebo y similar en eficacia al uso de esteroides tópicos potentes. La vitamina D y sus análogos se asocian con efectos inmunomoduladores importantes.*

5 >>> Con la combinación de corticoides tópicos y calcipotriol se potencian los beneficios y se atenúan (disminuyen) los efectos adversos

El uso de corticoides reduce la irritación perilesional asociada con el uso de calcipotriol, mientras que este disminuye los efectos adversos de los corticoides. Estos fenómenos motivaron el tratamiento secuencial, con la aplicación de ambos agentes durante varias semanas, seguida del uso de cada uno de los agentes por separado en distintos momentos de la semana y, eventualmente, el uso exclusivo de calcipotriol.*

* Patel, NU, Felix K, Reimer D, Feldman SR. Calcipotriene/betamethasone dipropionate for the treatment of psoriasis vulgaris: an evidence-based review. Clinical, Cosmetic and In...
Los textos de **Conceptos Esenciales** fueron seleccionados de la base de datos SIIC **Data Bases** por la compañía patrocinante de este ejemplar. El contenido es responsabilidad de

6 En 2006, la *Food and Drug Administration* aprobó un producto que combina dosis fijas de calcipotriol y dipropionato de betametasona

Los resultados observados en diversos estudios clínicos motivaron, en EE.UU. en 2006, la aprobación de un producto que combina dosis fijas de calcipotriol al 0.005% y dipropionato de betametasona al 0.064%. El preparado se comercializa en forma de espuma, gel/suspensión o ungüento y lo pueden usar pacientes de más de 12 años.*

7 El tratamiento con la combinación calcipotriol/dipropionato de betametasona es más eficaz que el uso de cada uno de los agentes por separado

Numerosos estudios a gran escala, de buen diseño, aleatorizados y no aleatorizados, a doble ciego y controlados demostraron que la utilización del preparado que combina ambos fármacos es superior en eficacia al uso de cada uno de ellos por separado. La calidad de la evidencia es moderada a alta.*

8 La aplicación de calcipotriol/dipropionato de betametasona reduce la gravedad de las lesiones y aumenta el porcentaje de enfermos con curación de las lesiones de la psoriasis

Todos los trabajos clínicos demostraron que el uso combinado de calcipotriol/dipropionato de betametasona se asocia con mejoría estadísticamente significativa del indicador *Psoriasis Area and Severity Index* (PASI) y con porcentajes más altos de pacientes con curación de las lesiones de psoriasis, respecto de los esquemas de comparación.*

9 La combinación de dos fármacos en un único preparado disminuye los efectos no predecibles secundarios a la absorción

Las terapias tópicas representan la estrategia terapéutica de primera línea para los enfermos con psoriasis leve a moderada. Además, se utilizan como tratamiento adyuvante, en combinación con los agentes sistémicos o la fototerapia, en los pacientes con lesiones resistentes al tratamiento o con enfermedad extendida. Los agentes de uso tópico tienen mejor perfil de tolerabilidad y absorción sistémica baja. Al estar combinados se minimiza la imprevisibilidad que acompaña el uso de dos productos tópicos por separado, disminuyendo los efectos impredecibles sobre la absorción.*

10 El preparado con calcipotriol/dipropionato de betametasona se aplica una vez por día

El esquema de aplicación y el que se trate de dos compuestos integrados en un solo vehículo mejora considerablemente la adhesión de los enfermos a la terapia. La dosis no debería superar los 60 y 100 g por semana en los enfermos de 12 a 17 años, y en los pacientes de 18 años o más, respectivamente.*

El objetivo del presente estudio fue revisar los artículos que evaluaron la eficacia y tolerabilidad del calcipotriol. Se priorizaron los estudios originales publicados en los últimos cinco años y los artículos recientes de revisión y se analizaron diez trabajos (Tabla 1).

La información en conjunto sugiere fuertemente que el uso, una vez por día, del producto que combina calcipotriol más dipropionato de betametasona se asocia con una reducción estadísticamente significativa del Psoriasis Area and Severity Index (PASI) y con porcentajes más altos de pacientes con curación de las lesiones de psoriasis, respecto del vehículo y de cada uno de los fármacos. El tratamiento combinado, usado dos veces por día, no se asocia con beneficios adicionales, en comparación con la aplicación una única vez por día. En conclusión, la información disponible hasta ahora sugiere que el preparado para uso tópico que combina calcipotriol y dipropionato de betametasona es eficaz y seguro para el tratamiento de las lesiones leves a moderadas de la psoriasis vulgar.

Tabla 1. Trabajos clínicos que evaluaron la eficacia de la combinación de calcipotriol/dipropionato de betametasona o esquemas de tratamiento.

Estudio	Tipo de estudios	n	Intervención	Resultados
Douglas y col.	DC, A	1106	Tratamiento con la combinación, dipropionato de betametasona o calcipotriol dos veces por día durante 4 semanas, seguido de la terapia de mantenimiento con calcipotriol durante cuatro semanas	La disminución promedio del PASI en el grupo de terapia combinada (-74.4%) fue mayor que la observada con las monoterapias (-61.3% con la betametasona y -55.3% con el calcipotriol)
Guenther y col.	A, DC, CV, GP, CD	828	Los pacientes recibieron tratamiento combinado una vez por día, tratamiento combinado dos veces por día, calcipotriol dos veces por día o vehículo, dos veces por día, durante cuatro semanas	La utilización de la terapia combinada una vez por día o dos veces por día se asoció con una reducción significativamente más importante del PASI, en comparación con la aplicación de calcipotriol o vehículo únicamente. No se registraron diferencias significativas entre el esquema de una o dos aplicaciones por día
Kaufmann y col.	A, DC	1603	Calcipotriol/dipropionato de betametasona, calcipotriol, dipropionato de betametasona o vehículo una vez por día durante cuatro semanas	Las comparaciones de los fármacos combinados, cada monoterapia y solo vehículo mostraron que el tratamiento combinado con calcipotriol/dipropionato de betametasona reduce significativamente más el puntaje promedio del PASI, respecto del vehículo y de cada una de las monoterapias
Papp y col.	A, DC, GP	1028	Se utilizó calcipotriol (50 µg/g)/dipropionato de betametasona (0.5 mg/g), calcipotriol, dipropionato de betametasona o vehículo (ungüento) una vez por día durante cuatro semanas	Se registró una disminución significativamente más importante del PASI en el grupo de terapia combinada (73.2%), respecto del uso de dipropionato de betametasona (63.1%), calcipotriol (48.8%) y vehículo (28.8%)
Kragballe y col.	DC, CD	972	Los pacientes utilizaron la combinación una vez por día durante ocho semanas, seguida de la aplicación de calcipotriol una vez por día durante cuatro semanas; la combinación una vez por día durante 4 semanas, seguida de la aplicación de calcipotriol unguento una vez por día los días de la semana y el producto combinado una vez por día los fines de semana, o calcipotriol unguento dos veces por día durante 12 semanas	Los pacientes que utilizaron la medicación combinada una vez por día durante ocho semanas tuvieron la reducción más importante del PASI y presentaron la mejoría más pronunciada de la enfermedad al final de las ocho semanas
Saraceno y col.	DC, A	96	Calcipotriol/betametasona una vez por día durante cuatro semanas, seguido de calcipotriol durante ocho semanas, en comparación con el uso exclusivo de calcipotriol durante 12 semanas	Los pacientes que utilizaron el fármaco combinado durante 4 semanas presentaron mejoría clínica estadísticamente significativa, en comparación con el grupo que solo aplicó calcipotriol ($p < 0.001$)
Huang y col.	A, DC, CA, GP	320	Tratamiento combinado una vez por día, con placebo una vez por día, respecto de calcipotriol dos veces por día	Los enfermos que utilizaron terapia combinada tuvieron una disminución más importante de la psoriasis y del PASI después de cuatro semanas, en comparación con los pacientes que solo aplicaron calcipotriol
Fleming y col.	A, GP, DC	364	Calcipotriol/dipropionato de betametasona, calcipotriol, dipropionato de betametasona o vehículo (gel) una vez por día durante ocho semanas	El fármaco combinado se asoció con un porcentaje de eficacia significativamente mayor (27.2%), respecto del vehículo en gel (0.0%), el calcipotriol (11.4%) o la monoterapia con dipropionato de betametasona en gel (16.9%)
Ma y col.	DC, CA, GP	80	Calcipotriol/betametasona una vez por día y placebo una vez por día, respecto de la monoterapia con calcipotriol dos veces por día durante 12 semanas	Los pacientes que utilizaron calcipotriol/dipropionato de betametasona presentaron mayor reducción del PASI, del porcentaje de área de lesiones y de la EVA, en comparación con los sujetos del grupo de monoterapia con calcipotriol
Menter y col.	A, DC, CV	1152	Se utilizó calcipotriol/dipropionato de betametasona, en forma de suspensión/gel, calcipotriol y vehículo (gel) una vez por día durante ocho semanas	Luego de ocho semanas de tratamiento, el porcentaje de enfermos que alcanzaron el control de la enfermedad fue significativamente más alto en el grupo de terapia combinada, en comparación con los grupos de monoterapia o vehículo

CA, comparador activo; DC, doble ciego; CD, comparación de dosis; PASI, Psoriasis Area and Severity Index; GP, grupos paralelos; A, aleatorizado; EVA, escala visual analógica; CV, controlado con vehículo.