

# **ALOPECIA AREATA**

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE ROSARIO  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

CARRERA DE POSGRADO EN DERMATOLOGÍA  
JUNIO 2010

**AUTOR: DRA. ANDREA REYES  
TUTORA: NILDA A. BARMAN**

## ÍNDICE

<b>Introducción .....</b>	<b>2</b>
<b>Objetivos .....</b>	<b>3</b>
<b>Aspectos históricos .....</b>	<b>4</b>
<b>Definición .....</b>	<b>5</b>
<b>Epidemiología .....</b>	<b>6</b>
<b>Etiopatogenia .....</b>	<b>7</b>
<b>Clínica .....</b>	<b>11</b>
<b>Clasificación .....</b>	<b>11</b>
<b>Afectación ungueal .....</b>	<b>16</b>
<b>Afectación ocular .....</b>	<b>17</b>
<b>Patologías asociadas .....</b>	<b>18</b>
<b>Diagnóstico .....</b>	<b>19</b>
<b>Diagnósticos diferenciales .....</b>	<b>23</b>
<b>Pronóstico .....</b>	<b>25</b>
<b>Tratamiento .....</b>	<b>26</b>
<b>Esquemas de tratamiento .....</b>	<b>45</b>
<b>Terapéutica futuras .....</b>	<b>47</b>
<b>Conclusión .....</b>	<b>48</b>
<b>Anexos .....</b>	<b>50</b>
<b>Bibliografía .....</b>	<b>53</b>

## INTRODUCCIÓN

La Alopecia Areata (AA) es una enfermedad inflamatoria crónica, de etiología multifactorial que afecta al folículo piloso y algunas veces las uñas. Se caracteriza por áreas alopécicas no cicatriciales, asintomáticas que pueden comprometer cuero cabelludo, cejas, pestañas, barba y pelos del resto del cuerpo.

Su mecanismo patógeno se desconoce, aunque la mayoría de los autores tienden a clasificarla como una enfermedad autoinmune.

Alrededor del 20% de los pacientes tienen una historia familiar, lo que indica su predisposición genética.

Clínicamente se clasifica según el patrón de presentación en: placas, reticular, ofiasis, ofiasis inversa y difusa. Según la extensión, en: focal, multifocal, total y universal.

La remisión espontánea es común en la AA en placas, pero lo es menos probable en las formas total, universal, ofiasis, menores de 5 años con formas extensas, antecedentes de atopía y cuando la duración del proceso activo es prolongado.

Todos estos factores también son determinantes en la respuesta a la terapéutica.

El tratamiento actual es la administración de inmunosupresores locales y sistémicos o de irritantes inmuno-génicos que, en general, se ajustan de acuerdo a la gravedad de la enfermedad.

## OBJETIVOS

- **R**realizar una puesta al día de la patología AA.
- **I**ndagar acerca de sus mecanismos patógenos, haciendo hincapié en las teorías inmunológicas.
- **A**ctualizar las herramientas terapéuticas, conocer las nuevas drogas implicadas y con ello evaluar riesgo-beneficio de las mismas ante cada paciente en particular.
- **C**onocer la asociación con otras patologías y los riesgos que esto implica.

**P**ara lograr dichos objetivos se desarrollará la entidad teniendo en cuenta: etiología, epidemiología, clasificación, clínica, histopatología, diagnóstico y tratamiento. Se realizará una exhaustiva revisión de la bibliografía disponible, que incluirá trabajos basados en la evidencia de elevado valor científico para lograr la seriedad que esta monografía pretende.

## ASPECTOS HISTÓRICOS

La primera descripción de AA fue hecha por Cornelio Celso en los años 14 – 37 antes de cristo, sin embargo fue Sauvage (1706- 67) quien le dio el nombre de AA en su nosología médica publicada en Lyon en 1760.

La historia registra diversos autores y teorías que intentaron explicar el origen de la enfermedad.

Robert Willan la denominó “porrigo decalvans” al igual que Thomas Bateman.

Alibert llamaba a esta afección “porrigo tonsurans”, como superponible al porrigo decalvans.

En 1843 Gruby encontró un hongo en el porrigo decalvans y se comienza a mencionar la teoría fúngica. En 1851 Hebra separó claramente la AA del herpes tonsurante, aunque al principio todavía se aceptaba su origen micótico, posteriormente en 1874 Hebra y Kaposi lo corrigieron.

En el período de 1850 - 1900 se la asoció con un parásito, escuela defendida por Radcliffe Crocker (1903) en Inglaterra y Bazin en Francia.

Posteriormente George Thin (1882) describió al “Bacterium decalvans” y se pensó que el origen era bacteriano y durante un tiempo fueron varias las bacterias incriminadas.

Von Barenprung, en 1858, se oponía con su teoría trofoneurótica. La asociación con la tensión emocional y los traumatismos craneales podían apoyar esta hipótesis. La teoría trofoneurótica pudo elaborarse y modificarse a fin de admitir el concepto de irritación.

La teoría distrófica de Jaquet (1902) suponía una causa dental, pero en 1910 Bailly demostró que los defectos dentarios eran igual de frecuentes en quienes no padecían de AA.

A finales del siglo XIX, se demostró su asociación con trastornos endocrinológicos, especialmente con la glándula tiroides. A inicios del siglo XX, se propuso una combinación de esta teoría con la trofoneurótica.

Al mismo tiempo aparece otra teoría asociada a procesos infecciosos dentales, respiratorios y gastrointestinales llamada sepsis focal.

En los últimos años se han encontrado evidencias que apuntan hacia el origen autoinmune de la enfermedad. (1) (2) (3)

## DEFINICIÓN

El grupo de Consenso para la investigación en AA la define como:

*"Una enfermedad dermatológica caracterizada en su forma limitada por placas alopécicas, redondas u ovaladas con márgenes bien limitados entre la piel normal y el cuero cabelludo afectado. Sin embargo, cursa sin descamación, induración o pérdida de los ostium foliculares. Puede progresar hasta la pérdida completa del pelo del cuero cabelludo y/o del cuerpo y puede afectar las uñas ". (4)*

Las estadísticas de diversos países muestran valores muy variables de acuerdo al sexo y a la edad.

Safavi et al. en su estudio de la incidencia de AA en Estados Unidos informó que la misma es de 0,1-0,2% y encontró que no variaba según la edad y el sexo. (5)

En el estudio realizado por Kyriakis et al. en Grecia, se incluyeron 50.237 pacientes con AA entre 35 días de vida y 96 años, de los cuales el 41,6% fueron varones y el 58,4% mujeres. Se encontró una prevalencia del 12,7 ‰ con una mediana para la edad de 30 años en los varones y 31 años para las mujeres. Se presentó más frecuente en varones con un odds ratio del 1,3%.

Se reportó que en la infancia y en la adolescencia (0-20 años) no hay prevalencia en cuanto al sexo, a diferencia de los adultos (21-50 años) donde la misma se duplica con predominio significativo en el sexo masculino.

Para ambos sexos el pico de prevalencia fue entre los 31 – 40 años, después de los 50 años la misma disminuye en mujeres y varones. (6) (anexo 1)

Los datos de alrededor de 50 años atrás que informan que ambos sexos son afectados por igual y que la enfermedad se produce en todas las edades, provienen de estudios realizados en los Estados Unidos; mientras que datos de hospitales de Francia, Italia y España informan una incidencia mayor en sexo masculino, aunque hay estudios que han reportado un ligero predominio en mujeres. (6)

Según un reciente estudio realizado en España, la proporción de AA en la población es del 1.7% lo que la hace tan común como la psoriasis. El 60% de los pacientes presenta su primera placa alopecica a la edad de 20 años. El 20% presenta su primera lesión por encima de los 40 años y el 12 % más allá de los 50 años.

Otro estudio investigó acerca de la epidemiología en pacientes menores de 16 años con AA en China, donde se reportó que la patología era más frecuente en los varones y se presentaba con un compromiso más severo en relación al sexo femenino. La edad de comienzo más frecuente fue a los 11 años. No se encontraron diferencias significativas en cuanto al promedio de la edad de presentación y a la duración de la enfermedad entre hombres y mujeres. (14)

Tan et al. reportó una incidencia del 3,8% en China y en aproximadamente el 85,5% de los pacientes presentaron su primer episodio antes de los 40 años. (9)

## ETIOPATOGENIA

La AA es una enfermedad multifactorial en la que participan factores genéticos, factores inmunológicos órgano-específicos y factores desencadenantes como el stress y focos infecciosos crónicos.

### Factores genéticos.

---

La incidencia familiar se ha descrito entre el 10 - 27 % y el modo de herencia que se ha propuesto, es autosómica dominante con penetración variable.

En un estudio genético realizado por Yang et al. encontró que el 8,4 % de los pacientes tenían una historia familiar positiva de AA. (15)

Lenane et al. reportaron 4 casos congénitos de la enfermedad, lo que sugiere que puede ser clasificada como congénita o adquirida. (15)

La afectación de gemelos, la asociación con el síndrome de Down, los estados atópicos y la expresión de ciertos antígenos HLA (Human Leucocyte Antigen) también respaldan la participación genética.

Los HLA DQ3 y DQB03 se han relacionado con la susceptibilidad general de presentar la enfermedad. El HLA DQ3 también se ha relacionado con la variedad en placas, mientras que los HLA DR4, DR5, DQ7 y DR11 se han relacionado con la AA total de larga evolución y solo el HLA DR5 esta asociado con la severidad del cuadro clínico.(2)

Du Vivier y Munro (1975) fueron quienes confirmaron su asociación con el síndrome de Down al encontrar 60 casos en 1000 pacientes con dicho síndrome y solo un caso en pacientes con retardo mental. En 25 de los 60 casos, la alopecia era total o universal. (1)

La atopía se considera como un grupo de riesgo de esta enfermedad, ya que su frecuencia puede oscilar entre un 10 – 60% aproximadamente, considerando como atópicos pacientes con asma, dermatitis atópica o rinitis vasomotora. Además de la predisposición genética para desarrollar la patología, se debe tener en cuenta si esta relacionada con la regulación de los linfocitos TH1 Y TH2 y la participación de neuropéptidos sensoriales como la sustancia P.

El estudio de Barahmani et al. encuentra que los individuos con historia de enfermedades atópicas y autoinmunes poseen un riesgo mayor de padecer AA, especialmente aquellos que padecen dermatitis atópica e hipotiroidismo. La prevalencia de atopía entre pacientes con AA en dicho estudio es del 39% comparando con el 60,7% y el 46% reportado por Tan et al. y Goh et al. respectivamente. (7) (8) (9) (10)

### Factores inmunológicos

---

Las alteraciones inmunes son importantes en esta patología y existen evidencias que señalan a la AA como una enfermedad autoinmune.



El infiltrado inflamatorio peribulbar está compuesto por células linfocíticas T CD 4, CD8 (relación CD4/CD8 4:1) y macrófagos principalmente. Estas células son atraídas al folículo piloso de los pelos terminales en fase anágena por moléculas quimiotácticas.

Las células de Langerhans también se encuentran presentes en el infiltrado y al ser potentes presentadoras de antígenos, pueden inducir una respuesta inmune local.

Estas poblaciones citotóxicas de linfocitos CD4, CD8, macrófagos y células natural killers, expresan en su superficie antígenos HLA DR, que atacarían de manera específica o inespecífica, a los queratinocitos bulbares en diferenciación; especialmente a los de la parte superior del bulbo y a los de la corteza en fase anágena del ciclo piloso.

Los anticuerpos serían autoanticuerpos específicos contra epítopes de los queratinocitos. Estos queratinocitos, que expresan antígenos del complejo mayor de histocompatibilidad de clase II (MCH), se dañarían por vacuolización simple, necrosis o apoptosis y este proceso se extiende también a los queratinocitos de la vaina folicular externa.

Se han encontrado depósitos de complejos inmunes como C3, IgG e IgM en la membrana basal del folículo piloso, complejos de ataque de membrana y moléculas de adhesión presentes en los vasos dérmicos perifoliculares, que facilitarían la llegada de los autoanticuerpos al folículo y mediante su acción directa, ayudarían a perpetuar el estímulo antigénico específico al queratinocito.

El mecanismo que sostiene que la AA es producida por antígenos o autoantígenos, es su asociación con los HLA. Se ha demostrado que los genes del complejo mayor de histocompatibilidad en el cromosoma 6p21, que codifican a los antígenos HLA, son los locus que más afectan a las enfermedades autoinmunes incluyendo a la AA.

Los HLA DQB1 0301, DQB1 0202, DRB1 1104 y el DQA1 0501 están fuertemente asociados a AA.

Otras asociaciones que involucran a los HLA con la AA es la asociación con patologías como la dermatitis atópica (DQB10604, DRB11302) y la tiroiditis de Hashimoto ( DQB1 03 ) lo que explicaría la mayor predisposición al hipotiroidismo. (10)

Esta asociación con los HLA DR y DQ manifiesta el rol de los linfocitos T y de la autoinmunidad en la patología.

Otro factor es su asociación con diversas enfermedades autoinmunes. Se ha reportado en modelos animales que ambos linfocitos T Helpers TH1 y TH2 con sus citoquinas, están involucrados. Esto podría explicar la asociación con enfermedades autoinmunes mediada por anticuerpos (lupus eritematoso sistémico, púrpura trombocitopénica) y enfermedades autoinmunes mediada por células (vitiligo, tiroiditis de Hashimoto). (10)

Barahmani et al. mostraron que la prevalencia de tener cualquier tipo de enfermedad autoinmune, entre la población en estudio con AA, fue del 16% y que la historia de alguna enfermedad autoinmune incrementa el riesgo de padecerla en un 73%. (8)

Entre las patologías asociadas se encuentran: Tiroiditis de Hashimoto, anemia perniciosa, enfermedad de Addison, vitiligo, lupus eritematoso sistémico, enfermedad gonadal, artritis reumatoide, polimialgia reumática, miastenia gravis, colitis ulcerosa, liquen plano y síndromes endocrinopáticos. (12)

La interleuquina 1 se ha implicado como un importante inductor de la pérdida de pelo. Su expresión en los estadios iniciales de la enfermedad, demuestran su efecto negativo sobre el crecimiento del pelo.

La interleuquina 2 también tiene una participación posible en la AA.

Existen tres estudios in vivo que demuestran la implicancia del interferon (IFN), interleuquina 5, interleuquina 6 y de la interleuquina 16 en la patogénesis de la enfermedad. (15)

La AA y la atopía comparten en su patogenia el patrón de citoquinas TH2, el incremento de anticuerpos IgE, mastocitos y eosinófilos. El patrón bifásico de los linfocitos T helpers se ha observado en las dos entidades. Los linfocitos TH2 y la interleuquina 4 son responsables de la variedad localizada de la AA y de la fase aguda de la dermatitis atópica. Los linfocitos TH1 y el IFN-G son responsables de la fase crónica de la dermatitis atópica y de la variedad generalizada de alopecia. Todos estos hallazgos hacen suponer una relación entre ambas patologías.

En cuanto a la participación de la inmunidad humoral, los pacientes con AA pueden presentar anticuerpos séricos órgano-específicos y no órgano-específicos. Dentro de estos últimos, encontramos los anti-músculo liso, anti-nucleares, anti-mitocondriales y anti-membrana basal. La prevalencia de los mismos puede variar del 41% al 64%. (13)

Se han detectado anticuerpos anti-tiroideos en el 30% en mujeres y en el 10 % en varones, anti-microsomales tiroideos en el 11%, anti-células parietales gástricas en el 4% y anti-músculo liso en el 16%.

Dikicioglu Cetin et al. en su estudio observaron la presencia de células CD20 (+) en el infiltrado lesional, lo que sugiere la participación de la inmunidad humoral producto de la activación de los linfocitos B. La posibilidad de que las células plasmáticas participen en el mecanismo patógeno y en el desarrollo de anticuerpos contra componentes del folículo piloso se ha reportado. Pero es aún motivo de investigación si el rol de los linfocitos B es aplicado en todos o en un subgrupo de pacientes con AA. (11)

Por las características del infiltrado inflamatorio se conoce la participación de la inmunidad celular. La investigación del número de células T demostró que pueden estar normales o disminuidos, relacionando estos últimos con cuadros más agresivos. La función de los linfocitos T colaboradores, también se relaciona con la severidad del cuadro pudiendo encontrarse disminuida en los más severos.

La respuesta citotóxica mediada por células y la espontánea no antígeno - específica pueden estar aumentadas.

Existen asociaciones con enfermedades que cursan con alteraciones de la inmunidad celular: candidiasis mucocutánea crónica y el HIV, pero estas asociaciones suelen ser ocasionales.

A pesar de todo este proceso de daño inmunológico, no existe una destrucción permanente de los folículos, es por esto que puede haber una regeneración al cabo de meses o años. (2) (8) (10) (11) (12) (13) (15)

Con frecuencia se han relacionado algunos casos de AA con el stress y trastornos de carácter emocional, que podrían modificar las funciones inmunológicas del individuo. Los resultados de los estudios practicados son conflictivos.

Anderson encontró que el 23% de 114 pacientes con AA tenían ansiedad aguda o shock mental antes de iniciar su primer episodio de pérdida de cabello. Mehlman y Griesemer evaluaron a 20 niños con AA, encontrando que un acontecimiento estresante había ocurrido unas dos semanas antes de desarrollar la alopecia. Sin embargo, Koo y col. estudiaron 294 pacientes con AA y hallaron que el inicio de la alopecia no estaba generalmente asociado a ningún acontecimiento estresante en sus vidas.

Se ha intentado diagnosticar sistemáticamente desórdenes psiquiátricos en adultos con AA, destacando niveles de depresión del 39% y desórdenes de ansiedad de otro 39 %.

En cuanto al mecanismo patógeno, en el estudio realizado por Dikicioglu Cetin reportó que ante situaciones de stress, los mastocitos que se encuentran en mayor cantidad en las áreas peribulbar y perivascular, liberan mediadores pro-inflamatorios como aminas vasoactivas y neuropéptidos, que desencadenan un mecanismo de inflamación neurogénico que podría inhibir el crecimiento folicular desencadenando un patrón de reacción citotóxica. (11)

## **Alteración del ciclo folicular**

---

En la AA se encuentra alterado el ciclo folicular, debido a que los folículos entran en un estado de descanso precoz, al detener la fase de crecimiento en forma abrupta en fase de anágeno III y como consecuencia no se pueden producir pelos normales.

Se han propuesto dos hipótesis para explicar la afectación selectiva de los folículos en esta enfermedad:

- Partiendo de un punto inicial, la enfermedad progresa en sentido centrífugo ocasionando una placa alopécica redonda.
- La alopecia afectaría solamente a los folículos en fase anágena que se encuentren en mayor actividad mitótica, dependiendo la forma clínica, de la situación de estos folículos.

Sinclair et al. han referido que la inflamación linfocítica peribulbar es específica para los pelos anágenos, ocasionándoles una estrechez y su posterior fractura. Situación que eventualmente detiene la fase anagénica e induce el catágeno seguido del telógeno. Este proceso no afecta las células progenitoras y los pelos en telógeno pueden entrar nuevamente en anágeno y así continuar hasta la fase de anágeno IV. Si persiste el infiltrado peribulbar estimula otra vez a detener la fase anagénica. El ciclo continúa produciendo pelos anagénicos cuyo crecimiento se detiene cuando aún son muy cortos y no alcanzan la superficie. (2)

## CLÍNICA

Es una alopecia no cicatricial que se manifiesta por placas uniformes en el cuero cabelludo, sitio más comúnmente afectado, aunque puede generalizarse a todos los pelos del individuo y afectar las uñas.

## CLASIFICACIÓN

La patología se clasifica de acuerdo al patrón de presentación o a la extensión de la pérdida de pelo.

Price y Colombe han definido dos tipos de AA:

- AA total o universal de inicio precoz y evolución lenta, con incidencia familiar, asociada a HLA DR4, HLA DR11, HLA DQ 7.
- AA en placas de inicio tardío, con baja incidencia familiar, de corta duración y con un cuadro clínico benigno. (2)

### **Según el patrón de presentación:**

En placas  
Reticular  
Ofiasis  
Ofiasis inversa  
Difusa

### **Según la extensión:**

Focal  
Multifocal  
Total  
Universal

### **Formas clínicas típicas:**

AA focal  
AA multifocal  
AA total  
AA universal  
Ofiasis

AA difusa

### **Formas clínicas atípicas:**

Ofiasis inversa

AA reticular

AA enrocada

AA tipo MAGA

AA tipo FAGA

AA tipo María Antonieta. (2)

## **FORMAS CLÍNICAS BÁSICAS**

La lesión principal es una placa redonda u ovalada, bien delimitada, calva, lisa y de comienzo abrupto. La superficie de la placa es de color normal, pero algunas veces en su comienzo puede estar eritematosa, no presenta escamas. Difícilmente se puede efectuar un pellizcamiento del espesor total de la piel, lo que se conoce con el nombre de signo del pliegue de Jacquet.

En la periferia de la lesión se pueden encontrar pelos cortos (2 y 6 mm) que se desprenden fácilmente; son los llamados cabellos peládicos de Sabouraud. En el microscopio de luz óptica tienen forma de signo de admiración, finos en su extremo proximal y gruesos en su extremo distal. Estos corresponden a la última progresión del tallo piloso de los folículos afectados una vez que se ha producido la detención folicular por la acción del infiltrado inflamatorio, por lo que indican actividad de la patología.

Habitualmente las placas son asintomáticas, pero pueden asociarse parestesias leves, dolor a la presión y una mayor sensibilidad en las mismas.

La placa inicial puede repoblarse al cabo de unos meses, o bien pueden aparecer otras en 3-6 semanas y así sucesivamente, pero estos intervalos no son constantes. Cuando comienza la repoblación capilar se observa la presencia de vellos finos y despigmentados en el centro de la placa, estos recuperan gradualmente su calibre y color normal. La repoblación puede ocurrir en una zona del cuero cabelludo, mientras que en otras zonas puede haber placas aún en actividad.

Los pelos blancos en general son respetados.

Se cree que en la repoblación, los pelos despigmentados, se deben a una disminución del número de melanocitos y de los melanosomas en los folículos afectados. Así mismo el proceso de melanización se encuentra incompleto o abortado.

La localización más frecuente de la placa inicial es el cuero cabelludo (90%), en el hombre es más asidua su presentación en el occipucio y en la mujer en la región frontal y el vértex. Otra zona frecuentemente afectada es la barba. La afectación de las cejas y pestañas es menos frecuente, hay pocos casos reportados en la literatura con afectación exclusiva de estas formaciones pilosas. Sin embargo la localización inicial de la placa carece de valor pronóstico. (1) (2)

En la *Reunión de Consenso para la Investigación de Alopecia Areata* se propuso un esquema para evaluar el grado de severidad clínica teniendo en cuenta la afectación del cuero cabelludo, del resto del cuerpo, de las uñas y el porcentaje de la pérdida de pelo:

**Para el cuero cabelludo (S= scalp = cuero cabelludo)**

S0: 0%

S1: menos del 25%

S2: 26-50%

S3: 51-75%

S4: 76-99%

S5: 100%

**Para las áreas corporales (B= body = cuerpo)**

Bo: sin pérdida de pelo terminal corporal

B1: algunas áreas con pérdida de pelo terminal

B2: 100% de pérdida de pelo terminal corporal, pero sin pérdida en el cuero cabelludo

**En caso de distrofia ungueal asociada (N = nail = uñas)**

No: sin alteraciones ungueales

N1: con distrofia de algunas uñas

N2: distrofia de las veinte uñas (traquioniquia)

En la práctica diaria existe otro método para establecer el porcentaje aproximado de afección del cuero cabelludo. Se trazan dos líneas virtuales una transversal y otra medial, éste queda dividido en cuatro cuadrantes que representan cada uno el 25% calculándose el porcentaje de afectación de cada cuadrante y su posterior suma. Un esquema semejante propone la *National Alopecia Areata Foundation* por Olsen et al. que divide al cuero cabelludo en regiones laterales cada una representa el 18%, la región frontoparietal que representa el 40% y la región occipital el 24%. (2) (4) (anexo 2)

---

### **Alopecia Areata en placa única o focal**

---

Es la forma de presentación más frecuente y la de mejor pronóstico. En general no se asocia a otras patologías. Afecta niños y personas jóvenes.

---

### **Alopecia areata multifocal**

---

Se presenta con varias placas dispersas que pueden confluir y dar origen a diversas variantes clínicas.

Afecta a jóvenes y adultos, se suele asociar a enfermedades autoinmune y estados atópicos. Puede evolucionar a una alopecia total o universal.

---

### **Alopecia areata total**

---

La afectación es exclusiva del cuero cabelludo, donde existe una pérdida del 95 al 100% del pelo terminal, se puede asociar a otras patologías y puede comprometer las uñas.

Es de curso crónico y difícil tratamiento.

### **Alopecia areata universal**

---

**H**ay una pérdida generalizada del pelo, afectando el cuero cabelludo, barba, pestañas, cejas y el vello corporal, axilar y genital. Alcanza una pérdida del 100% en el cuero cabelludo y similar porcentaje en el resto del cuerpo.

Suele afectar las uñas y se asocia con enfermedades autoinmunes.

Tiene mal pronóstico.

---

## **Ofiasis**

**S**e manifiesta con una pérdida de pelo en la línea de implantación témporo – occipital con un patrón en banda. Se presenta más en los niños.

También se la conoce con el nombre de pelada de Celse.

---

## **Alopecia difusa**

**P**érdida de pelo terminal en forma aguda y difusa. Suele presentarse de novo, pero también se puede presentar en formas de alopecia en placas ya establecidas. Afecta sobre todo a niños y adolescentes

El pelo se desprende fácilmente a la tracción leve, pull test o maniobra de Sabouraud francamente positiva. Su diagnóstico definitivo requiere biopsia. Sin tratamiento pueden evolucionar a una alopecia total o universal.

## **FORMAS CLÍNICAS ATÍPICAS**

### **Ofiasis inversa**

---

La pérdida del cabello tiene lugar en todo el cuero cabelludo, excepto en la línea de implantación témporo – pilosa. Camacho la denomina “SISAIFO” que es ofiasis al revés.

### **Alopecia Areata reticular**

---

Se denomina así por el aspecto en malla o reticular, debido a la coexistencia de múltiples placas alopécicas y zonas de cabello entre ellas.

### **Alopecia Areata enrocada**

---

Existe una pérdida casi total del pelo del cuero cabelludo, excepto por la persistencia de uno o pocos mechones de pelos terminales.

### **Alopecia Areata tipo alopecia androgenética masculina**

---

Presenta un patrón semejante a este tipo de alopecia masculina.

### **Alopecia Areata tipo alopecia androgenética femenina**

---

Presenta un patrón semejante a una alopecia de este tipo en la mujer.

### **Alopecia Areata tipo María Antonieta**

---

En este tipo solo persisten las canas después de un episodio agudo en el que se pierden los pelos terminales pigmentados. (2)



## **AFECCIÓN UNGUEAL**

Las alteraciones ungueales se encuentran entre el 10 y el 66% de los pacientes y por lo general se presentan en los cuadros más severos de AA.

Estas alteraciones pueden preceder, ser concomitantes o posteriores a la enfermedad.

El mecanismo patógeno hasta ahora es desconocido. Se ha propuesto que debido a que las uñas tienen una estructura y un crecimiento similar al folículo piloso, pueden ser afectadas por el mismo tipo de células inflamatorias que afectan al folículo en la AA.

La presentación clínica de los cambios ungueales varía de acuerdo con el grado de afección y localización de las lesiones. Estas alteraciones constituyen un importante indicador pronóstico de la severidad de la enfermedad, debido a que los cambios más severos en las uñas se ven en los casos de alopecia total o universal.

El cambio ungueal más común son los pitting (depresiones puntiformes) que se producen debido a que la células paraqueratósicas de las capas más superficiales de la placa ungueal son fácilmente desprendidas.

Estos cambios indican una alteración en la maduración y en la queratinización de la matriz ungueal proximal que provocan las depresiones o pits.

La traquioniquia se observa en el 3,3% de los adultos y en 12 % de los niños, su prevalencia varía según el cuadro clínico siendo del 2,2% en la variedad en placas, 3,7% en alopecia total y del 15,4% en alopecia areata universal.

Algunos autores sugieren que la traquioniquia idiopática podría corresponder a una forma limitada de la enfermedad, pero en el seguimiento de los pacientes estudiados no presentaron evidencias clínicas de la enfermedad.

Se distinguen dos patrones clínicos de esta entidad, la traquioniquia con aspecto clínico en papel de lija donde se encuentra afectada toda la matriz ungueal por el infiltrado inflamatorio y, la traquioniquia brillante caracterizada por numerosas depresiones en la lámina ungueal, que corresponden a la pérdida focal de onicocitos que se desprenden por disminución de la adhesión celular. La lámina ungueal entre las depresiones es normal. Existen episodios de inflamación local que alternan con períodos de normalidad de la función de la lámina ungueal.

Otras afecciones que se pueden presentar son la onicorrexis, lúnula roja, onicólisis, coiloniquia, onicomadesis, surcos de Beau, paquioniquia y leuconiquia punctata.

En un estudio retrospectivo, en 200 pacientes con AA, se encontró que las alteraciones ungueales se presentaron en el 24,5% de los pacientes, la alteración ungueal más frecuente fueron los pittings en un 79,6%. En un 14,3% se observó traquioniquia y en un 6,1% onicorrexis. Todos estos hallazgos se encontraron en los dedos de las manos y en formas severas (alopecia total y universal 54,8%), solo en un 19% en formas localizadas. No se observó una correlación entre la duración de la enfermedad y las alteraciones ungueales.

Sharma et al. demostraron que 162 pacientes (20%) de un total de 808 con AA tuvieron evidencias de cambios clínicos ungueales, estos cambios fueron más frecuentes en los casos severos de la enfermedad (47%) y los cambios más frecuentes fueron los pitting en un 73%. (2) (16)

## **AFECTACIÓN OCULAR**

Las alteraciones oculares no son infrecuentes en las patologías dermatológicas, debido a que ambos comparten un origen embriológico común, el ectodermo.

Existen datos clínicos, histológicos y ultraestructurales que indican que el sistema pigmentario de la retina está involucrado en la AA. Se ha propuesto que la disfunción del epitelio pigmentario de la retina, es debido a una alteración de los melanocitos acompañado o no de la participación de una injuria secundaria.

Debido a que la actividad de los melanocitos está relacionada con las diferentes fases del ciclo piloso, y la AA afecta al folículo en fase anágena, se ha implicado a estos en la disfunción del epitelio pigmentario de la retina. Esta disfunción no es debido a una alteración en la cantidad de melanina, si no que se trata de un daño funcional.

En la retina se han observado excrescencias amarillentas bajo el epitelio pigmentario llamadas drusas e hipopigmentaciones localizadas.

A nivel del cristalino existe una alta prevalencia de padecer opacidades pequeñas y cataratas subcapsulares posteriores.

Otras alteraciones observadas pueden ser disminución de la agudeza visual, síndrome de Horner, ectopía pupilar, atrofia del iris y reflejos corneanos y palatino pueden estar abolidos.

Existen escasos trabajos publicados acerca de las alteraciones oculares en la AA. El primer trabajo que se publicó reportó el desarrollo de cataratas en pacientes con esta afección. Estudios posteriores demostraron que el hallazgo más común fueron las opacidades punteadas del cristalino.

Un estudio reciente reportó una alta prevalencia de opacidades del cristalino y cataratas en pacientes con AA que pueden provocar trastornos visuales clínicos. Estas alteraciones del cristalino no se relacionan con la extensión de la enfermedad, pero estos cambios al igual que las alteraciones degenerativas de la retina, pueden comenzar a edades muy precoces. Por eso es importante que todo paciente con AA independientemente de la edad y extensión de la enfermedad, reciba un control oftalmológico y un seguimiento adecuado para prevenir complicaciones futuras. (2) (17)

## PATOLOGÍAS ASOCIADAS

Son diversas las enfermedades que pueden encontrarse asociadas a la AA, entre ellas se encuentran:

- Acroqueratosis paraneoplásica de Bazex y carcinoma espinocelular
- Alteración en la función y número de glándulas sudoríparas ecrinas
- Atrofia testicular
- Dermatitis atópica
- Nevo flámeo
- Pili annulati
- SIDA
- Alteraciones cromosómicas: Síndrome de Down - Síndrome de Turner
- Procesos autoinmunes:
  - Anemia perniciosa
  - Artritis reumatoidea
  - Colitis ulcerosa
  - Enfermedad celíaca
  - Diabetes mellitus tipo I
  - Enfermedad de Addison
  - Esclerodermia
  - Lupus eritematoso sistémico
  - Gastritis atrófica crónica
  - Hipogammaglobulinemia
  - Liquen plano
  - Miastenia Gravis
  - Polimialgia reumática
  - Síndrome de endocrinopatías y candidiasis
  - Timoma
  - Tiroiditis
  - Vitiligo

El nevo flámeo en la nuca ha sido observado en el 86,7% de los caso de AA total, en el 95,8% en AA universal y en el 55,5% con AA ofiásica por lo que se ha sugerido como marcador de mal pronóstico y curso más agresivo. Hacen falta más estudio para confirmarlo, debido a que se trata de una patología frecuente y de herencia autosómica dominante. (2)

En pacientes con SIDA se han descrito varios casos, posiblemente relacionados con las alteraciones inmunes celulares propias de la enfermedad, pero sin una mayor frecuencia que la población normal.

Dentro de las patologías autoinmunes, los desórdenes tiroideos y el vitiligo presentan una marcada asociación con AA. La tasa de incidencia para las afecciones tiroideas ha sido reportada del 2,3% y el vitiligo puede ocurrir en el 4,1% de los pacientes. (15)

Otra patología frecuentemente asociada es la dermatitis atópica, se cree que es por la similitud de los mecanismos patógenos ya mencionados. (8)

## DIAGNÓSTICO

**E**l diagnóstico por lo general es clínico, especialmente cuando se presentan las formas típicas de la enfermedad.

Al estudio histopatológico se recurre en los casos atípicos, que generan dudas diagnósticas y a veces en los casos de AA de larga data, para evaluar el estado del folículo piloso.

Existen otros datos complementarios que ayudan al diagnóstico como el tricograma, exámenes de laboratorio, microscopia electrónica y la inmuno-histoquímica.

## Histopatología

---

**E**l patrón característico es la presencia de un infiltrado linfocitario moderadamente denso alrededor del bulbo y la papila, encontrándose la mayoría de los folículos terminales en catágeno precoz o tardío.

Los hallazgos varían según el estadio evolutivo que se encuentra la enfermedad.

Las alteraciones anatomopatológicas iniciales consisten en una combinación de alteraciones degenerativas del tejido conectivo, situado alrededor de los vasos que irrigan la papila, y un infiltrado inflamatorio que se compone de linfocitos T CD4, CD8, macrófagos, células de Langerhans, eosinófilos; denso a moderado de localización peripapilar y peribulbar. El infiltrado no invade la papila, pero si puede comprometer la vaina interna de la raíz y la matriz folicular.

Este infiltrado puede conducir a edema, daño vacuolar, necrosis de queratinocitos en la vaina epitelial externa, especialmente en la parte inferior.

Los melanocitos localizados en la base del bulbo piloso liberan melanina a la dermis que es fagocitada por los macrófagos (melanófagos).

Se forman pliegues en la membrana basal, especialmente en el segmento inferior del folículo piloso y la papila parece alejarse del epitelio folicular.

Los folículos en fase anágena se detiene y pasan rápidamente a catágeno, se localizan a un mismo nivel en la dermis y en el proceso involutivo dejan tractos fibrosos tras de sí.

A raíz de que el folículo pasa a catágeno y posteriormente a telógeno, este retorna rápidamente a anágeno y el ciclo se repite. Debido a este ciclo continuo y a la presencia del infiltrado inflamatorio, el folículo atraviesa por dos cambios morfológicos importantes: pelos cortos, incompletamente queratinizados, susceptibles al trauma (pelos en signo de admiración) y la miniaturización de algunos folículos en anágeno.

En las lesiones más tardías se caracteriza por la presencia de folículos terminales acortados, que aparecen como proyecciones digitiformes de una misma longitud, el infiltrado inflamatorio es menor o puede estar ausente. Se observa la presencia de fibras de colágeno en espiral. Hay abundantes folículos pilosos miniaturizados y en fase telógena.

Pueden encontrarse pelos nanógenos que representan un estadio intermedio entre el vello y el pelo terminal anágeno.

La recuperación incompleta se demuestra por la presencia de un alto porcentaje de folículos anágenos pequeños, y por el infiltrado inflamatorio típico. Si los folículos son capaces de desarrollar el tallo piloso este es sin pigmento. La explicación de la ausencia de pigmento se debe a una activación parcial o incompleta del proceso de melanización en fase temprana anágena.

En el estudio realizado por Whiting D. refiere que las características histopatológicas de la AA no se ven afectadas por el sexo, la raza, la edad, el porcentaje de pelos perdidos ni por la variedad clínica. El principal factor que afecta estas características es la duración de episodio actual. En su estudio informa que en la fase aguda existe principalmente un infiltrado inflamatorio peribulbar, en la fase subaguda hay disminución de los folículos en anágeno con incremento de folículos en catágeno y telógeno; y en la fase crónica disminución de pelos terminales. La relación pelos terminales/vellos es de 1:1 en lugar de 7:1 en ausencia de enfermedad. Hay aumento de pelos miniaturizados, el infiltrado puede ser variable, si está presente se localiza en la dermis papilar rodeando a los pelos terminales miniaturizados que ascendieron.

En el período de recuperación hay un incremento de pelos terminales en anágeno, la relación pelos terminales/vellos revierte a la normalidad y el infiltrado está ausente.

La conclusión de su estudio es que el diagnóstico se puede realizar aún, en ausencia del infiltrado inflamatorio basándose en el incremento de pelos telógenos en las fases aguda y subaguda; y de pelos miniaturizados en la fase crónica. (1) (2) (15) (18)

---

## Tricograma

**E**studia la dinámica del ciclo folicular.

Permite evaluar la relación entre anágenos y telógenos, las características estructurales de los mismos, mediante la observación al microscopio de los cabellos traccionados.

El tricograma debe efectuarse del borde del área alopecica y si es posible también de una área sana para control. Se observan tres tipos de pelo: en clava (telógeno), anágenos distróficos y pelos en signo de admiración.

El pelo en signo de admiración se debe a la lesión de la zona queratogena, lo que acelera el paso de anágeno a catágeno y facilita la ruptura pilosa. Cuando esta zona alcanza el canal folicular queda en forma de detritus celulares.

En los pelos telógenos se ve la contracción del bulbo y por encima de esta se puede ver pigmento, este se encuentra ausente por debajo de dicha contracción, debido a la disfunción de las células de la matriz. (1) (2)

---

## Microscopía electrónica

---

**E**n la piel afectada durante la fase de progresión se observa un infiltrado perivascular y peribulbar de células T y células dendríticas indeterminadas o pertenecientes a las células de Langerhans (CD1a +).

En la piel sana hay un predominio de macrófagos (CD36+). Estos macrófagos presentarían antígenos en la región perivascular, tanto en la piel sana como en la afectada.

En la fase estable el infiltrado es escaso y se localiza tanto en la piel sana como en la afectada, observándose además un aumento del grosor de la membrana basal. (2)

---

## Inmunohistoquímica

---

**E**n la fase de progresión se observan linfocitos CD4+ y células dendríticas CD1a+ en el infiltrado; las células endoteliales expresan moléculas de adhesión celular ICAM-1 (intercelular adhesión molecule), ELAM 1 (endotelial leucocyte adhesión molecule) y LFA-1 (lymphocyte function associated).

Linfocitos y queratinocitos expresan HLA- DR.

En la piel sana existe un infiltrado denso, perivascular a expensas de CD4+ y CD1a+.

La región perifolicular expresa débilmente CD3+, CD4+ Y CD1a+, las células endoteliales de los vasos dérmicos perifoliculares expresan ICAM-1.

Durante la fase de estabilidad, en la piel afectada se observa un infiltrado peribulbar muy escaso con expresión débil de CD3+, CD4+, CD1+ y HLA- DR. El endotelio peribulbar y los queratinocitos expresan además ICAM-1.

En la piel sana, el infiltrado peribulbar tiene expresión ocasional de CD4+ y CD1+.

Las moléculas ELAM-1 e ICAM-1 expresadas en parte por las células endoteliales de la microcirculación, podrían mediar la adherencia de los leucocitos al endotelio y su posterior paso a la dermis. Las células foliculares expresan ICAM-1, mientras que los leucocitos mononucleares expresan LFA- 1; hallazgos que sugieren el paso de monocitos y macrófagos al endotelio folicular, donde liberarían citoquinas capaces de provocar daño endotelial.

El infiltrado perivascular en piel sana sugiere que hay una fase subclínica con participación activa de la microcirculación que, mediante procesos bioquímicos complejos, perpetuarían la enfermedad. (2)

Se han detectado anticuerpos anti-tiroideos en el 30% en mujeres y en el 10 % en varones, anti-microsomales tiroideos en el 11%, anti-células parietales gástricas en el 4% y anti-músculo liso en el 16%.

La IgE puede encontrarse elevada.

En los casos de AA multifocal, total y universal el índice de CD4/CD8 es superior a 2 cuando lo normal es 4/1 a expensas de la disminución de los CD8.

Cuando el diagnóstico está en duda se puede solicitar serología para lupus eritematoso sistémico, pero debido a su frecuente asociación con enfermedades autoinmunes, esto no está indicado de rutina.

Otros exámenes que se pueden solicitar cuando el diagnóstico no es claro es serología para sífilis y cultivo micológico. (2) (19)

## DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

Se deben tener en cuenta las siguientes patologías en el diagnóstico diferencial de la AA:

**Sífilis secundaria:** Cuando existen numerosas placas alopécicas de pequeño tamaño se debe pensar en esta patología.

Otra variante clínica es el efluvio telógeno que debe diferenciarse de la AA difusa. Además de buscar otros signos clínicos de la enfermedad, se deben solicitar los exámenes serológicos pertinentes.

**Lupus eritematoso sistémico:** En el lupus discoide fijo se pueden producir placas cicatriciales en el cuero cabelludo y una alopecia difusa aguda o subaguda en el lupus eritematoso sistémico. En estos casos a veces se requiere del estudio anatomopatológico para arribar al diagnóstico.

**Liquen plano pilar:** Se caracteriza por pápulas violáceas foliculares queratósicas que se fusionan para formar placas en el cuero cabelludo, produciendo en un estadio final una alopecia cicatricial que puede ser focal, multifocal o abarcar todo el cuero cabelludo. El eritema perifolicular y los tapones queratósicos son hallazgos característicos.

El liquen plano ungueal se debe diferenciar de la afectación ungueal que se produce en la AA. El liquen plano confinado a las uñas es infrecuente y en la mayoría de los casos el compromiso ungueal inicial es seguido de la aparición de lesiones en otras regiones del cuerpo. Los hallazgos más frecuentes consisten en adelgazamiento, formación de surcos longitudinales y fragmentación distal de la placa ungueal. El pterigion es una manifestación clásica del liquen ungueal. También se pueden observar onicólisis, anoniquia traquioniquia e hiperqueratosis subungueal.

**Pseudopelada de brocq:** Síndrome clínico raro, que se acompaña de alopecia cicatricial de evolución lenta caracterizada por placas brillantes, lisas, irregulares, atróficas, confluentes con eritema perifolicular discreto.

Representa el estadio terminal de una fibrosis folicular provocada por dermatosis inflamatorias primarias como el liquen plano, lupus eritematoso, sarcoidosis, esclerodermia, infecciones micóticas y formas pustulosas cicatriciales de foliculitis.

**Efluvio telógeno agudo:** La pérdida de pelo es generalizada y podría confundirse con una AA difusa. En estos casos es de utilidad el tricograma que muestra un franco predominio de pelos en telógenos.

**Tricotilomanía:** Es una alopecia traumática, autoprovocada por la costumbre de arrancarse el cabello. Puede diferenciarse clínicamente por la morfología irregular de las placas que contienen cabellos de diferentes longitudes y diámetros. Inicialmente no son cicatriciales,



pero muchas veces por su carácter repetitivo terminan produciendo una alopecia cicatricial por tracción. Al exámen histopatológico se observa un infiltrado escaso o ausencia del mismo, predominio de folículos en anágeno y tricomalacia.

**Alopecia androgenética masculina y femenina:** Ambas siguen un patrón específico, no existe una pérdida profusa del cabello, el pull test es negativo y en la histopatología se ven los folículos miniaturizados.

**Alopecia triangular temporal congénita:** Se puede confundir con formas localizadas de AA. Es un poco frecuente y se presenta con una disposición característica.

**Tiña capitis:** Placas alopécicas cubiertas por escamas grisáceas, a diferencia de la AA que no tiene escamas y la placa es limpia. Con el exámen de la luz de wood y un estudio micológico se confirma el diagnóstico. (1) (2) (20)

## PRONÓSTICO

La evolución de la AA es impredecible. Por lo general, cursa con fases de repoblación del cabello, seguidas de pérdida del mismo a lo largo de la vida del paciente. Puede existir más de un episodio de la enfermedad.

La repoblación puede ser completa, parcial o puede que no ocurra. Aproximadamente el 50% de los pacientes no tratados experimentan una repoblación completa dentro del primer año de la enfermedad, especialmente en las formas limitadas.

Entre el 7 – 10% progresan a formas crónicas y severas de la enfermedad (AA total o universal). En esta situación la repoblación es inusual menos del 10% y el pronóstico a largo plazo es pobre, debido a que presentan una elevada tasa de falla terapéutica.

Existen factores de mal pronóstico, entre ellos podemos mencionar los siguientes: asociación con estados atópicos -principalmente la dermatitis atópica- y enfermedades autoinmunes, historia familiar de AA, inicio precoz de la enfermedad y la variante clínica ofiásis.

Se ha demostrado que el inicio antes de los 15 años, la presencia de alteraciones ungueales y el antecedente familiar de vitiligo son marcadores pronósticos de AA total o universal. Todos estos factores son determinantes a la hora de decidir la terapéutica a emplear. (2)

### Consideraciones generales

---

La variabilidad y la imposibilidad de predecir la evolución de los pacientes con AA no tratados, justifican la diversidad de procedimientos terapéuticos.

Se considera que el tratamiento es sintomático y no altera el pronóstico final de la enfermedad, por lo que se deben tener en cuenta los efectos colaterales a corto y a largo plazo, además de los factores de mal pronóstico, a la hora de elegir una terapéutica óptima.

Debido a la alta tasa de remisión espontánea especialmente en las formas leves de la enfermedad, hacen difícil evaluar la eficacia de los tratamientos. Existen ensayos clínicos en pacientes con AA severa, donde la remisión espontánea es poco probable y en general resistente a la mayoría de los tratamientos, pero esto no rige para las formas leves de la patología.

Debe considerarse un período mínimo de tres meses de tratamiento antes de valorar la respuesta terapéutica y posterior a ello considerar otras alternativas.

En cuanto a la politerapia puede ser más efectiva, pero no hay muchos estudios controlados al respecto.

En los caso de AA extensa se debe tratar todo el cuero cabelludo en su extensión, debido a que se ha demostrado la presencia del infiltrado inflamatorio en los folículos de áreas no afectadas. Esta medida podría prevenir la aparición de nuevas lesiones. Sin embargo puede dejarse una placa sin tratar para valorar la remisión espontánea, en cuyo caso se debe abandonar el tratamiento.

En general se comienza con las medidas menos agresivas y si estas no son suficientes se consideran otras terapéuticas más comprometidas, sin embargo esto dependerá del grado de afectación del paciente.

Una opción terapéutica en muchos pacientes es no realizar tratamiento alguno, debido a que más del 50% de los pacientes que padecen la variedad en placa única, remiten en forma espontánea dentro de un año, aunque la tasa de remisión es menor en aquellos pacientes que presentan un segundo episodio. (2) (19)

## CORTICOIDES

Constituyen la modalidad terapéutica más común en AA.

Tienen un potente efecto antiinflamatorio, al bloquear la liberación de citoquinas.

Se consideran agentes inmunosupresivos no selectivos.

Su uso puede ser por diferentes vías: tópica, intralesional y sistémica

### Corticoides tópicos

---

Varias formas de corticoides tópicos se han comunicado con diversos niveles de eficacia, por lo que su uso es controversial y muchos autores lo consideran como tratamiento placebo. La eficacia depende de la potencia y penetración de la droga.

Dentro de estos se encuentran: El acetónido de fluocinolona en crema y en gel para el cuero cabelludo, el dipropionato de betametasona al 0,05% en crema, el propionato de clobetasol al 0,025 o 0,05% en crema o solución y la dexametasona crema al 0,25%. (15)

Las guías de manejo de AA de la asociación Británica de dermatología, indican que existen pocas evidencias de que los corticoides tópicos prometan un recrecimiento del pelo, a pesar de su amplio uso en la patología. (19)

Un ensayo controlado y rdbomizado mostró una tasa repoblación de más del 75% en pacientes con AA de leve a moderada con el uso de valereato de betametasona al 0,1% crema, en comparación con el 27% en pacientes que utilizaron loción de dipropionato de betametasona al 0,05%. (37)

Tosti et al. demostraron una tasa de respuesta exitosa del 28,5% (8 pac.) en 28 pacientes con AA total o universal, refractarias a otras modalidades tópicas, usando clobetasol 0,05% en unguento bajo oclusión, en la mitad del cuero cabelludo. De los 8 pacientes, 3 presentaron recaídas a pesar del tratamiento y aunque solo el 17,5% (5 pac.) obtuvo beneficios a largo tiempo. Se debe tener en cuenta que este estudio se realizó en pacientes con formas severas y refractarias de la enfermedad.

Aunque la remisión espontánea debe ser considerada cuando se evalúan las respuestas terapéuticas, la presencia de un recrecimiento piloso solo en la zona tratada demuestran los efectos del tratamiento, y además en este grupo de pacientes es poco probable la repoblación espontánea. La eficacia se demostró que es debido al efecto local y no sistémico del

corticoide tópico. El tiempo entre el comienzo del tratamiento y los primeros signos de repoblación fue entre 6 y 14 semanas.

El propionato de clobetasol es un esteroide superpotente y entre los efectos adversos se encuentran las erupciones acneiformes, telangiectasias, atrofia cutánea, estrías, foliculitis y supresión del eje adreno-cortical. Estos efectos se presentaron en algunos de los pacientes, pero ninguno mostró signos clínicos ni de laboratorios de supresión adreno-cortical. (22)

Tosti también reportó la eficacia del clobetazol al 0,05% en espuma, con resultados positivos en el 89% de los casos de AA moderada a severa con menos efectos secundarios. La foliculitis se presentó solo en el 6% de los pacientes en comparación con el 39% en los pacientes que usaron ungüento. (21)

Un estudio demostró la eficacia del acetónido de fluocinolona en oclusión, en casos de AA total o universal. (22)

Camacho y García- Hernández informaron de la eficacia del uso de clobetasol en ungüento, junto con zinc y biotina vía oral en chicos. (22)

El dipropionato de betametasona al 0,05% en crema o el propionato de clobetasol al 0,025 - 0,05% solos o combinados con la solución de minoxidil en dos aplicaciones diarias resulta eficaz. (2)

Existen otros reportes que indican que los corticoides tópicos son ineficaces para la alopecia total o universal. (19)

Por su fácil aplicación, siguen siendo un método conveniente para tratar a los pacientes que inicialmente se presentan con una pérdida generalizada de pelo, y son una buena opción en los chicos por su aplicación indolora y amplio margen de seguridad. (15)

---

## **Corticoides intralesionales**

**P**ara lesiones circunscriptas que abarcan menos del 50% del cuero cabelludo son la primera elección de tratamiento en los adultos, especialmente al inicio del cuadro y en zonas como las cejas.

Aunque los corticoides intralesionales han sido utilizados alrededor de 50 años en la AA, no hay estudios controlados y rdbomizados publicados.

Se ha reportado una tasa de respuesta del 64% y del 97% usando acetónido de triamcinolona y hexacetónido de triamcinolona respectivamente.

El acetónido de triamcinolona (5 -10 mg/ml) y el acetato de hidrocortisona (25 mg/ml) son los más usados, siendo la triamcinolona la más comúnmente utilizada.

La concentración para la triamcinolona varía en un rango entre 2,5 y 10 mg/ml. Se aconseja 5 mg/ml para cuero cabelludo y 2,5 mg/ml para el rostro (0,5 ml para cada ceja).

Se efectúan inyecciones intradérmicas de 0,1 ml. separadas por 1cm. entre ellas cada 4 – 6 semanas. Se recomienda administrar de una solución de 5 mg/ml un máximo de 3 ml por sesión.

Se sugiere realizar un suave masaje tras cada aplicación para evitar una posible atrofia dérmica residual. No se aconseja realizar infiltraciones en el área fronto-parietal por el riesgo de producir con los cristales de corticoides trombosis de la arteria central de la retina.

La atrofia en el sitio de inyección es el principal efecto adverso, particularmente con la triamcinolona y se puede favorecer si se utiliza un volumen mayor, si la frecuencia de aplicación es menor a lo establecido. Cataratas y aumento de la presión intraocular se pueden producir si se realiza en zonas cercanas al ojo.

El dolor es la principal limitación del tratamiento.

Los resultados se observan luego de uno a dos meses de tratamiento. Existe un subgrupo de pacientes que responden posterior a 6 meses, una explicación posible es un déficit de la enzima encargada de activar al receptor de los glucocorticoides.

Se publicó un estudio que informa la repoblación en 33 de los 34 sitios infiltrados con hexacetónido triamcinolona en 11 pacientes y en 16 de 25 sitios con acetónido de triamcinolona en 17 pacientes.

Otro estudio reportó que el 62% de los pacientes repobló usando infiltraciones mensuales con acetónido de triamcinolona, donde se observó que la respuesta fue mejor en pacientes con menos de 5 placas y de menos de 3 cm. de diámetro.

Los casos severos de AA, total o universal, rápidamente progresiva y las lesiones crónicas responden menos favorablemente. (2) (15) (19) (37)

---

## Corticoides sistémicos

Se han publicado reportes del uso de corticoides por vía sistémica desde el año 1952.

El tratamiento diario y por un tiempo prolongado puede producir la repoblación pilosa en pacientes con AA. Desafortunadamente se necesita realizar un tratamiento continuado para mantener el crecimiento del pelo y la respuesta es usualmente insuficiente para justificar los riesgos que esta terapia presenta.

La dosis sugerida para adultos es de un 1 mg/kg/día y de 0,1 - 1 mg/kg/día en los chicos. Las dosis necesarias para mantener el recrecimiento del pelo son entre 30 mg y 150 mg. diarios y la duración del tratamiento puede variar de 1 a 6 meses. La terapéutica prolongada debe evitarse debido al afecto adverso secundario a nivel óseo que producen especialmente en los niños. (15)

Entre los efectos adversos podemos mencionar los siguientes: mialgias, artralgias, fiebre, hipertensión, hiperglicemia, insuficiencia adrenal aguda, aumento de la susceptibilidad a infecciones, alteraciones del comportamiento, osteoporosis, pseudo-cushing, osteonecrosis de la cabeza del fémur e inhibición del crecimiento. (2) (15)

Debido a estos efectos adversos, a los requerimientos de un tratamiento prolongado y a las altas tasas de recaída, después de la disminución de la dosis que logró el recrecimiento piloso; hacen que los corticoides sean una opción limitada. (15)

La terapia en pulsos es una alternativa que permite disminuir los efectos colaterales.

Existen diferentes regímenes reportados como: Prednisolona 2 gr. intravenoso (IV); Pulso de metilprednisolona IV 250 mg. cada 12 hr. por 3 días consecutivos, útil en los casos de AA rápidamente progresiva o de gran extensión; Prednisolona vía oral (VO) 300 mg. 1 vez por mes; Dexametasona 5 mg. VO 2 veces por semana por un período mínimo de 12 semanas y dosis diarias de prednisona VO.

La prednisona a 1 mg/kg/día es útil en casos de AA difusa aguda y dosis bajas se pueden usar combinadas con ciclosporina. El deflazacort a una dosis entre 15 - 30 mg/día se puede utilizar en las formas crónicas de la variedad multifocal, solo o combinado con ciclosporina.

(2)

Olsen et al. demostraron que el 12% (5 de un total de 43 pacientes) y el 28% (9 de 32 pacientes) con AA en cuero cabelludo, presentó un recrecimiento del 50 % después de 6 semanas de prednisona, comenzando con 40 mg. VO y disminución progresiva de la dosis.

(15)

Burton y Shuster fueron los primeros en introducir en la terapéutica los pulsos de corticoides, debido a la poca repuesta que observaron, no recomendaron dicha modalidad. Sin embargo Sharma demostró una respuesta adecuada en el 58% de sus pacientes. En 1993 Perriard-Wolfensberger reportó que en los casos severos de AA (total o universal), la enfermedad se detenía con el uso de pulsos de corticoides. En 1998 Friedli y Assouly informaron una respuesta exitosa en un 65% de pacientes afectados de la variedad multifocal, tratados con pulso de metilprednisolona, posterior a un mes de tratamiento. (15)

Otro estudio rdbomizado y controlado que involucra 43 pacientes, los cuales recibieron prednisolona 200 mg. IV 1 vez por semana durante 3 meses, informó un crecimiento capilar significativo en el 40 % de los pacientes y un 25 % presentó recidiva en un período de seguimiento de 3 meses posterior al tratamiento. (23)

En general los pacientes con placas extensas de AA muestran una respuesta satisfactoria del 60% con pulsos de corticoides, y de solo el 10 % en pacientes que presentan la variedad ofiasica, total o universal. (2)

Para mejorar la tasa de respuestas la ciclosporina ha sido empleada junto con los corticoides, pero existen pocos estudios al respecto.

Un estudio reciente que incluye 6 pacientes con alopecia total y 12 con alopecia universal, tratados con metilprednisolona 500 mg/día IV por 3 días consecutivos en el mes y pulso de ciclosporina 2,5 mg/kg/día VO por un período de 5 a 8 meses. Se observó una tasa de respuesta óptima en el 33% de los casos, donde el 25% eran pacientes con AA universal. Ellos observaron que la repuesta fue mejor en los casos de alopecia universal, de menos de 6 años de evolución, con ausencia de historia de atopía, sin historia familiar de AA y la edad al comienzo de la enfermedad mayor a 20 años.

En el seguimiento de los pacientes por un período de 18 meses ninguno presentó recaída.

Friedli en su estudio reportó una tasa de recaída del 46% posterior a un pulso de tratamiento, en un período de seguimiento de 7 meses. En aquellos pacientes que presentaron recidivas realizaron un segundo curso de tratamiento donde se presentó una buena respuesta. Estos hallazgos indican que el resultado es superior cuando se realizan varios pulsos secuenciales.

En ambos estudios no se observaron efectos adversos serios, se informó hipertensión arterial leve, acné y dislipidemia.

Concluyen que la asociación de metilprednisolona IV con bajas dosis de ciclosporina VO es una buena opción terapéutica en pacientes con alopecia total o universal, con pocos efectos indeseables y baja tasa de recidiva.

Otros autores han reportado que el pulso de dexametasona IV es seguro y efectivo en el tratamiento de AA extensa. (24)

---

## **Minoxidil**

Su acción positiva sobre el crecimiento del pelo no puede explicarse exclusivamente por su efecto vasodilatador. Actúa en el folículo piloso estimulando la proliferación a nivel del bulbo, y la diferenciación por encima de la papila dérmica, favoreciendo la queratinopoyesis folicular. Además se cree que prolonga la fase anagénica de los folículos subóptimos. (2) (15)

Muchos autores han reportado un recrecimiento exitoso con el uso de la solución de minoxidil tópica. Sin embargo, se ha observado que en los casos de AA total o universal no es efectivo, y que la respuesta terapéutica es superior en los pacientes jóvenes en comparación con los adultos mayores. (15)

Diversos estudios han empleado las diferentes concentraciones del fármaco para ver cual es la más exitosa en el tratamiento.

Fiedler et al. realizaron un estudio en 47 pacientes, donde se utilizó minoxidil al 5 % dos veces al día, y se comparó con un estudio retrospectivo previo que utilizó minoxidil al 1%. Se reportó que el recrecimiento piloso fue del 85% con la concentración al 5% y los resultados al 1% no fueron estadísticamente significativos. (15)

En la actualidad queda clara su utilización al 5%, pero se ha constatado que la solución al 2 % permite mantener los resultados favorables que se han alcanzado tras una terapia esteroidea oral.(2)

Fransway y Muller observaron que el minoxidil al 3 % no era efectivo en los casos de AA crónica, total o universal. (15)

Se han investigado los resultados del minoxidil en combinación con antralina, tópico de betametasona y prednisona vía oral.

Fiedler et al. reportaron que la asociación del minoxidil y de betametasona al 0,05% en crema, era efectiva cuando se adoptaban ambos agentes. (15)

Este mismo autor estudió 51 pacientes con AA severa tratados previamente con antralina y/o minoxidil y hallaron que el 11% tuvieron una repuesta cosméticamente aceptable. (15)

También se usa a menudo asociado a clobetazol al 0,05% con buenos resultados y/o ácido retinoico al 0,025 o 0,05%. (2)

Presenta un perfil de seguridad elevado, debido a que su absorción sistémica es baja cuando se usa en forma tópica. Dentro de los efectos indeseables se encuentran: hipertrichosis facial



localizada, dermatitis de contacto irritativa o alérgica generalmente por el incipiente (propilenglicol) y cefaleas. (2) (15)

---

## **Antralina**

**A**ctúa como un irritante de contacto. El mecanismo por el cual produce el recrecimiento capilar se desconoce, pero se cree que es debido a sus propiedades inmunosupresivas y antiinflamatorias al inhibir la actividad citotóxica, la producción de la interleuquina 2 y normalizar la función de los linfocitos T supresores. (2) (15)

Se utiliza en contacto con la piel al 0,5-1% durante 20 – 60 minutos o durante toda la noche. El tratamiento se inicia en un área y durante un período corto de 20 a 30 minutos diarios durante 2 semanas, aumentando de manera progresiva las áreas tratadas y el tiempo de exposición al fármaco -10 minutos cada 2 semanas hasta una hora, o hasta desarrollar eritema y prurito-. Se continúa el tratamiento diariamente por 3 meses. Si no hay respuesta luego de ese tiempo se debe interrumpir.

Los efectos colaterales descritos son: linfadenopatías regionales, prurito intenso, sobreinfección bacteriana localizada, foliculitis, manchas en la piel, en la ropa y cambio del color de pelo de rubio a marrón oscuro. (2) (15)

En un estudio controlado se han reportado resultados satisfactorios entre el 20 y el 25 % de 68 pacientes, y del 60% de 32 pacientes en un estudio no controlado. (15)

Sin embargo en otro estudio controlado que utilizó antralina al 0,1% en una zona y otra sin tratamiento, no encontró diferencias entre la zona tratada y la no tratada. (15)

Tappa y Vijayikumar han sugerido el uso de esta terapéutica en los niños. (15)

---

## **Inmunoterapia tópica**

**S**e define como la inducción y la obtención periódica de una dermatitis alérgica de contacto, mediante la aplicación de potentes alérgenos en relación con la zona alopecica afectada. La reacción eccematosa se produce por un mecanismo de hipersensibilidad retardada, de manera que el infiltrado inflamatorio provoca el desplazamiento del infiltrado linfocítico específico de la AA; de esta forma se produce la repoblación pilosa. (15)

Se ha observado que la inmunoterapia altera la relación CD4/CD8 peribulbar en estudio de animales y humanos de experimentación.

El dinitroclorobenceno (DNBC) fue el primer sensibilizante usado, pero hoy en día se ha abandonado su uso por el riesgo de carcinogénesis.

Otro sensibilizante útil es el dibutil éster de ácido estuárico (SADBE) se aplica en una solución de acetona al 2%. Se comienza con una concentración del 0,00001% semanal aumentando la concentración según la respuesta hasta producir una dermatitis de contacto, caracterizada por eritema y prurito.

Hay estudios que han reportado una repuesta favorable que va del 28 al 80%. (15) En niños se observa una repoblación pilosa en el 30 % de los casos entre 4 y 22 meses de tratamiento, pero las recidivas son frecuentes aún durante el tratamiento. (2)

El más usado en la actualidad es la difenciprona (DFCP), fue sintetizada en 1959 y aún es usada en Europa y Canadá.

Es un potente sensibilizador de contacto que puede producir una respuesta alérgica en el cuero cabelludo en el 98-99% de los pacientes. Se desconoce el mecanismo de acción. Se piensa que está mediado por citoquinas, competición antigénica y otros factores comunes a la fase tardía de la dermatitis de contacto alérgica. (15)

Se han realizado varios estudios que evaluaron la eficacia de la DFCP en AA, pero no se han publicado estudios controlados y rdbomizados. Las tasas de recrecimiento piloso varían del 4 al 85%. (15)

Shapiro propone en sus protocolos de tratamiento esta terapéutica, para pacientes mayores de 10 años y con el 50% o más de pérdida de pelo, considerándola de primera elección.

Inicialmente se realiza una sensibilización en una pequeña zona. Shapiro aconseja una superficie de 4x4 cm. en la nuca con una solución al 2% durante 2 semanas, y luego se comienza con una aplicación semanal. Al principio, con la concentración más baja que ha provocado un mínimo eritema con incrementos progresivos semanales, según la respuesta clínica. Se puede comenzar con una concentración del 0,0001% en la mitad del cuero cabelludo y una vez establecida la reacción alérgica, se continúa hasta producir la repoblación aparente. Si se produce una reacción de contacto muy excesiva se suspende la terapéutica por una semana. (2) (15)

La DFCP permanece en el cuero cabelludo por 1 a 2 días posteriores a la aplicación a pesar del lavado, por lo que se aconseja la protección solar durante 48 horas.

Generalmente la repoblación pilosa se produce después de la semana 12 de tratamiento, pero una repoblación cosméticamente aceptable tiene lugar después de la semana 24. Si posterior a este tiempo no hubo repuesta se debe abandonar la terapéutica.

La tasa de respuesta ronda entre el 50 al 60 % (rango del 4-85%) de los casos y se presentan recidivas en casi la mitad de los mismos durante o posterior al tratamiento. (2)

Wiesman et al. refieren que los riesgos de recaídas son posibles a largo plazo. Posterior a 35 meses de seguimiento observaron que el 62,5% de pacientes tratados exitosamente experimentaron recaídas, y este riesgo no fue alterado por la terapia de mantenimiento. (25)

Pacientes con una AA extensa es poco probable que respondan. Los factores pronósticos negativos para el tratamiento de la AA con DFCP son: enfermedad severa, prolongada duración de la enfermedad antes de comenzar la terapéutica y la presencia de alteraciones ungueales.

Los efectos adversos con la inmunoterapia de contacto son: urticaria, hiper o hipopigmentación postinflamatoria, eritema multiforme, edema, fiebre, anafilaxia, malestar general, pigmentación en confetti y vitiligo. (15)

Aunque la DFCP no es teratogénica, no debe usarse en las embarazadas por precaución.

En un número importante de pacientes de una clínica de Canadá, el recrecimiento ocurrió en el 30% de los casos posterior a 6 meses de tratamiento y en el 78% después de 32 meses de terapéutica. En los casos de alopecia total o universal la repuesta fue menos favorable del 17%. Las recidivas se presentaron en un 62% posterior al tratamiento. (19)

Otro estudio evaluó la eficacia de la DFCP al 2% en pacientes con AA extensa (más del 40%), total o universal. De un total de 28 pacientes, 22 respondieron a la terapéutica. La remisión completa se obtuvo en 6 pacientes y la repoblación parcial en 16 pacientes después de 6 a 12 meses de tratamiento. En un período de seguimiento entre 6 y 12 meses, de los 22 pacientes, 13 presentaron recaídas a pesar de continuar con una terapéutica de mantenimiento. (25)

Este estudio presentó datos menos favorables que el estudio de Van der Steen et al. que reportaron un recrecimiento piloso en un 40% de 124 pacientes y de un 50,4% de 139 pacientes.

El reporte anteriormente mencionado, observó que en la mitad de los pacientes que presentaron remisión completa (6 pacientes) obtuvieron una repoblación espontánea en las cejas y pelos del resto del cuerpo afectados. Concluyeron que la terapia con DFCP es eficaz para la AA, pero presenta una alta tasa de recidivas, a pesar de realizar un tratamiento de mantenimiento en aquellos pacientes que presentan una respuesta exitosa. (25)

## **Fototerapia - PUVA**

---

Se cree que la puvaterapia tiene un efecto inmunomodulador, afectando a las células T, la presentación de antígenos y posiblemente inhibiendo el ataque al folículo piloso al reducir las células de Langerhans y mononucleares. (15)

Weissmann et al. reportaron en el año 1978 éxitos terapéuticos con el uso de psoralenos tópicos y posterior aplicación de UVA, en 5 pacientes con AA. Desde entonces muchos estudios retrospectivos y no controlados han notificado resultados dispares con las diferentes modalidades de la PUVA terapia. En general se han obtenido tasas de repoblación del 50% incluso en casos de AA total o universal, sin embargo el índice de recidivas es significativo tras el tratamiento. (2)

Algunos autores defienden el uso de psoralenos por vía oral y otros por vía tópica, pero no se ha demostrado que uno sea claramente superior al otro.

En un estudio realizado con 8 metoxipsoraleno (8-MOP) VO a una dosis de 0,5 mg/kg y posterior irradiación con UVA (1 J/cm<sup>2</sup>). Se demostró una repoblación completa en el 53% de pacientes con AA total y en el 55% en pacientes con AA universal. Además en un período de seguimiento de 5 años en dichos pacientes se presentó una tasa de recidivas baja (21%). (15)

Una nueva modalidad de PUVA ha demostrado ser eficaz, es la llamada variedad en turbante, en la cual se aplica el psoraleno tópico previo a la irradiación.

En el año 2005 Mohamed et al. realizaron un estudio de 124 pacientes con AA de los cuales 25 presentaban AA total o universal. Aplicaron 8- MOP tópico y luego se irradió con altas dosis de UVA entre 8 y 42 J/cm<sup>2</sup>. Documentaron que el 85% de los 124 pacientes con AA tuvieron una excelente respuesta y 14 de los 25 pacientes con AA total o universal presentó un recrecimiento igual o mayor del 50%.

Se encontraron 8 casos de recidiva entre los 8 meses y 2 años que duró el tratamiento. (15)

En otro estudio más reciente que también utilizó esta modalidad, de un total de 20 casos de AA multifocal, 15 presentaron una mejoría notable y 6 casos de 11 con AA total. (26)

Existen otros estudios retrospectivos que han reportado tasas de respuestas bajas o que indican que está terapéutica no es superior a la evolución de la enfermedad en ciertos casos. Dichos estudios también refieren altas tasas de recaídas y la necesidad de un tratamiento continuado para mantener el recrecimiento piloso. Esto puede llevar a una acumulación de dosis de UVA y por lo tanto promover al cáncer de piel, incluido el melanoma. (19)

Un reporte reciente investigó la asociación de corticoides y PUVA en pacientes con AA total (6 pac.) o universal (3 pac.). Los mismos recibieron 20 mg/día de prednisolona VO y fueron irradiados con UVA en todo el cuerpo 2 horas posteriores a la ingesta de metoxipsoraleno durante un mes. En todos los pacientes con AA total y en solo 1 paciente con AA universal, se presentó un recrecimiento piloso en la totalidad del cuero cabelludo que sucedió después de los 3 meses de la terapia combinada. Los 2 pacientes restantes con AA universal presentaron una respuesta moderada. Solo 2 de ellos presentaron recaídas a los 6 meses posteriores de finalizada la terapéutica.

También se observó que pacientes tratados previamente con corticoides VO, inmunoterapia de contacto y ciclosporina, sin respuesta alguna, al emplear esta terapia combinada mostraron un recrecimiento significativo.

Concluyen que esta asociación produce modificaciones inmunológicas como la disminución de la relación CD4/CD8 al reducir los linfocitos CD8 en el infiltrado peribulbar, e inhibir la interacción entre este y las moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad tipo 1 presentes en los queratinocitos foliculares. Todo esto favorecería al recrecimiento piloso en pacientes con AA, por lo que se debería tener en cuenta por su eficacia y seguridad en pacientes con AA total o universal. (27)

---

## UVB

**H**a sido empleado como un irritante de la piel, pero existe poca evidencia de su eficacia. (19)

---

## Terapia fotodinámica

**H**a sido considerada una nueva opción terapéutica en pacientes con AA extensa, sin embargo se han realizado diversos estudios con resultados controversiales.

Se utiliza el ácido-5-aminolevulínico (ALA) en forma tópica como fotosensibilizante que estimula la síntesis del grupo hemo, produciendo la acumulación de porfirinas endógenas, al metabolizarse en protoporfirina IX preferentemente en los linfocitos T activados. Por esto se piensa que este tratamiento sería efectivo para la enfermedad.

Bissonnette et al. publicaron en el año 2000 un trabajo donde se administró ALA tópico en loción al 5, 10 y 20% 3 horas previas a la exposición lumínica. Se realizaron 20 sesiones con intervalos de 2 por semana. No se observó recrecimiento piloso en ninguno de los pacientes tratados, a pesar de que en la mitad de los mismos se prolongó el tratamiento. Al investigar en uno de los pacientes con métodos de fluorescencia hallaron que el fármaco había penetrado solo en epidermis y en las glándulas sebáceas sin llegar al infiltrado inflamatorio perifolicular. Se llegó a la conclusión que la causa del fallo terapéutico es la pobre absorción del fármaco, por lo tanto no sería una terapia exitosa en AA. (28) (29)

Divaris et al. sugieren la necesidad de la administración sistémica del ALA, lo cual posibilitaría llegar a la totalidad del folículo piloso. (28)

Otro estudio utilizó un sistema de microagujas para crear microcanales transdérmicos que facilitarían la penetración del ALA. Se trataron 6 pacientes con AA, que previamente habían realizado otras terapéuticas sin beneficios. Las mismas se suspendieron 1 mes previo a comenzar con la terapia fotodinámica.

Se utilizó metil- 5- aminolevulínico en crema bajo oclusión por 3 horas. Previamente, se preparo la mitad derecha del cuero cabelludo utilizando las microagujas para facilitar la penetración del fármaco. Se aplicó luz roja (630 nm – 37 J/cm<sup>2</sup>). Recibieron en total 3 sesiones con intervalos de 4 semanas. Ninguno de los pacientes experimentó un recrecimiento piloso ni en la zona tratada ni en la zona control.

Se piensa que el sistema de microagujas no es adecuado para mejorar la absorción, debido al sangrado que produce.

Son necesarios más estudios sobre la penetración del ALA y con un mayor número de pacientes para suponer esta opción terapéutica que hasta el momento se considera ineficaz. (30)

---

## Ciclosporina

**E**s una droga frecuentemente usada en pacientes transplantados por su efecto inmunosupresor al inhibir la activación de las células T. Inhibe la transcripción del gen de la interleuquina 2 y la producción de INF $\gamma$ .

Su uso es controvertido, se han observado casos de AA en pacientes transplantados en tratamiento con ciclosporina (CyA) a dosis inferiores a 6 mg/kg/día. (2)

Por otro lado, se sabe que puede disminuir el infiltrado perifolicular de LT CD4, estimular la unidad pilosebácea y prolongar la fase anágena del ciclo piloso ocasionando hipertrichosis, un efecto que se produce en aproximadamente el 80% de las pacientes tratados. (15)

Entre los efectos colaterales se encuentran: nefrotoxicidad, hepatotoxicidad, hiperplasia gingival, cefaleas, temblores, dislipidemias e hipertensión arterial.

Gupta et al. fueron los primeros en reportar el uso de CyA en pacientes con AA usando 6 mg/kg/día VO durante 3 meses, donde 6 pacientes presentaron un recrecimiento parcial y solo 2 una respuesta excelente. Sin embargo, todos presentaron recaídas luego de 3 meses de interrumpido el tratamiento.

Ferrando et al. trataron 15 pacientes con AA severa exclusivamente con CyA y solo se observó repoblación pilosa en 2 de ellos. (2)

Shapiro et al. obtuvieron mejores resultados combinando CyA y prednisona, con pocos efectos colaterales, realizando un monitoreo adecuado de la función renal, presión arterial y de la ciclosporinemia. (2)

En otro estudio ya mencionado (24) se observó una buena respuesta en combinación con pulso de metilprednisolona IV y dosis bajas de CyA VO (2,5 mg/kg/día) en pacientes con AA severa (total o universal). Destacando en dicho reporte la ausencia de efectos colaterales serios y la baja tasa de recidivas con esta combinación terapéutica.

Kim et al. estudiaron en 46 pacientes (27 mujeres - 19 varones) con AA severa (más del 50% de afectación o más de 10 placas) los efectos terapéuticos de la combinación de CyA y metilprednisolona VO. Del total de los pacientes, 14 fueron AA total y universal. Se utilizó una dosis de CyA de 200 mg/día y metilprednisolona 24 mg/día en varones, 20 mg/día en mujeres y 12 mg/día en chicos, con disminución gradual de ambas drogas durante un período de 7 a 14 semanas.

Tres pacientes abandonaron debido a los efectos adversos producidos. De los 43 pacientes restantes, 38 presentaron mejorías: 33 remisión completa y 5 remisión parcial. En 5 pacientes no se presentó crecimiento capilar. La repoblación comenzó al mes de tratamiento y se observó que del total de los 38 pacientes, 9 presentaron recaídas en un período de seguimiento de 12 meses.

De los 14 pacientes con alopecia total y universal, 8 evidenciaron una repoblación completa, 2 una repoblación parcial y 3 pacientes presentaron recaídas.

El efecto adverso más común fue malestar gastrointestinal por sobre erupción acneiforme, hipertrichosis facial y anormalidades menstruales.

Los autores concluyen que esta combinación terapéutica es segura e exitosa para pacientes con AA severa. (31)

La CyA al 10 % por vía tópica o en liposomas a una concentración de 100 mg/ml carece de efectividad. (2)

---

## Biológicos

Se piensa que al inhibir la activación de las células T y por ende de las citoquinas inflamatorias podrían tener un rol en el tratamiento de la AA.

Se han encontrado resultados contradictorios en cuanto a la efectividad que ellos presentan. Strober et al. administraron 50 mg de etanercept 2 veces por semana, en 17 pacientes con AA de moderada a severa. No se observó un recrecimiento piloso significativo posterior a 24 semanas de tratamiento. (15)

Otros casos publicados tratados con infliximab no han presentado una repuesta satisfactoria. Se han reportado casos de AA posterior al tratamiento con infliximab, que presentaron una repoblación completa al suspender el mismo. (32) Así como también, se han vistos casos de reaparición de AA durante el tratamiento con etanercept en pacientes con artritis reumatoidea.

Se ha llegado a la conclusión que los anti - TNF (infliximab, etanercept, adalimumab) no son efectivos, por lo que se cree que el TNF (factor de necrosis tumoral) no juega un rol principal en la patogenia de la enfermedad. (2) (15) (33)

Existen evidencias de resultados positivos con aquellos que inhiben la activación o la migración de los linfocitos T, como lo son el efalizumab y el alefacept. Al bloquear la interacción entre las células T y el queratinocito folicular, bloquean gran parte de los efectos inflamatorios que se producen en la AA. (33)

Se publicó el caso de un paciente con AA universal con antecedentes de tiroiditis de Hashimoto, dermatitis atópica y hemofilia tipo A que fue tratado con éxito con efalizumab. Se inicio el tratamiento con una dosis de 0,7 mk/kg/semanal que luego se aumentó a 1mk/kg/semanal subcutáneo. Al mes se inició el recrecimiento piloso y a los 6 meses había

conseguido una repoblación del 90%. El fármaco fue bien tolerado y no se presentaron efectos adversos. (33)

Heffernan et al. demostraron una mejoría en 4 pacientes con AA después del uso de alefacep. (34)

Estos resultados apoyan el rol de las células T en la patogenia de la AA.

También se han publicado resultados negativos con alefacep e efalizumab en la literatura. Se publicó un estudio que involucró 45 pacientes con AA severa y crónica, de los cuales 23 recibieron alefacep 15 mg una vez por semana intramuscular y 22 placebos durante 12 semanas; donde se concluye que el alefacep no es eficaz en el tratamiento de la AA severa. Las fallas en la terapéutica se deben a que no es suficiente con inhibir la activación de los linfocitos T. Además piensan que se puede mejorar la eficacia con la asociación de otras terapéuticas con diferentes mecanismos de acción. (35)

Price et al. reportaron un estudio controlado, rdbdomizado y a doble ciego de 62 pacientes con AA de moderada a severa, de los cuales 37 fueron tratados con efalizumab y el resto con placebo. Solo el 8% presentó un recrecimiento piloso posterior a 12 semanas de tratamiento, por lo que los autores lo consideran una terapéutica poco eficaz. Ellos consideran que unas de las principales causas de la falta de respuesta es que los niveles obtenidos de efalizumab en el cuero cabelludo no son suficientes para el tratamiento de la AA, debido a que el nivel de CD8 no disminuye como se ha observado en pacientes con psoriasis tratados con la misma droga.

Otra explicación es que la fisiopatología de la enfermedad es multifactorial y atacar solo una parte de ella no es suficiente para alterar el curso de la patología. (36)

Sin embargo se necesitan de más estudios para evaluar la seguridad y la eficacia del efalizumab y del alefacep en el tratamiento de la AA.

---

## **Tacrolimus**

**E**s un inhibidor de la calcineurina que produce inhibición de la transcripción y activación de las células T y de varias citoquinas, entre ellas la interleuquina 2, interferon  $\gamma$  y factor de necrosis tumoral  $\alpha$ .

Se ha reportado el recrecimiento piloso en animales con el uso de tacrolimus tópico. Sin embargo, existen en la literatura varios reportes con resultados insatisfactorios con el uso de tacrolimus y pimecrolimus en pacientes con AA.

Prince et al. en su estudio no observaron repoblación pilosa en ninguno de los pacientes tratados con tacrolimus 0,1% 2 veces por día durante 24 semanas. (15)

La falla terapéutica con el tacrolimus puede ser causada por la insuficiente penetración del mismo. (37)

Recientemente en el *16th Congress of the European Academy of Dermatology and Venereology (2007)* se han presentado varios trabajos indicando la eficacia del tacrolimus y pimecrolimus tópico asociado a corticoides tópicos. (2)

## OTROS INMUNOMODULADORES

### Biotina

---

Se desconoce su mecanismo de acción, pero se ha comprobado su eficacia especialmente en los chicos.

Camacho y García-Hernández la han asociado a zinc oral y clobetazol tópico resultando una combinación eficaz en los niños. (2)

### Zinc

---

Los compuestos de zinc oral se han usado durante décadas en los efluvios telógenos y en AA.

Se han publicado reportes con resultados alentadores en algunos casos de AA. En 1976 Woloma y Jablonska reportaron en dos pacientes un recrecimiento importante después del tratamiento con sulfato de zinc. (38)

Se han encontrado casos de pacientes con AA que tienen asociado un déficit de zinc. Se desconoce la patogenia de esta deficiencia.

El hombre adulto contiene entre 2 a 3 gr. de zinc distribuidos principalmente en el tejido muscular, hueso y eritrocitos.

El zinc es un co-factor esencial para múltiples enzimas, principalmente las metaloenzimas (ADN-ARN nucleótido transferasas, alcohol deshidrogenasa, glutámico deshidrogenasa). Es indispensable para la función normal de las células, participa en el crecimiento de los tejidos, interviene en la formación ósea y en la inmunidad mediada por células. Está involucrado en actividades funcionales del folículo piloso, es un potente inhibidor de la regresión y acelera la recuperación del mismo.

En un estudio realizado por Park et al. evaluaron los efectos terapéuticos del zinc oral durante 12 semanas en pacientes con AA que presentaron un nivel sérico de zinc inferior al valor normal. Se utilizó gluconato de zinc 50 mg por VO. En cada paciente se controló el nivel sérico de zinc antes y al finalizar el tratamiento. Se observaron resultados positivos en 9 pacientes, de los cuales 7 presentaron una marcada recuperación y 2 una recuperación



parcial. Los niveles de zinc se incrementaron más en los pacientes respondedores. Así como también la respuesta fue mejor en aquellos pacientes con una placa alopecica que en los que presentaron la enfermedad muy extendida. (38)

Se podría considerar al zinc como un tratamiento coadyuvante en pacientes con niveles bajos del mismo, en combinación con otras terapéuticas.

El aspartato de zinc entre 50 - 100 mg/día se ha asociado a complejo B y aminoácidos VO o a la aplicación tópica de corticoides. (2)

Son necesarios más estudios, con un número mayor de pacientes para clarificar los efectos terapéuticos del zinc.

---

### **Anapsos** (Polypodium Leucotomus)

**S**u acción inmunomoduladora puede usarse como tratamiento complementario con resultados favorables. Sin embargo no existen estudios rigurosos que confirmen su eficacia. (2)

## **OTROS TRATAMIENTOS QUE HAN MOSTRADO SER EVENTUALMENTE EFECTIVOS**

### **Sulfasalazina**

---

Es una droga inmunomoduladora e inmunosupresiva que inhibe la proliferación de células T, células natural killer y la producción de anticuerpos. También inhibe a citoquinas como la interleuquina 1, 2, 6, IFN  $\gamma$  y FNT $\alpha$ .

Un estudio retrospectivo reportó una respuesta aceptable en el 23% de los pacientes. Otro estudio no controlado informó un recrecimiento completo en el 27,3% de 22 pacientes con AA severa. Se comenzó con sulfasalazina 0,5 gr. VO 2 veces por día durante un mes, 1 gr. 2 veces por día el siguiente mes y luego 1,5 gr. 2 veces al día por 4 meses. La tasa de recaídas fue del 45,5%.

Entre los efectos colaterales, que se presentaron en el 32%, se destacaron alteraciones gastrointestinales, cefaleas, rash y anormalidades de laboratorio.

Una similar tasa de respuesta (25,6%) publicó otro estudio no controlado de 39 pacientes. (37)

Bakar y Guruz reportaron 6 casos de AA tratados con sulfasalazina VO comenzando con 1 gr/día con incrementos de 500 mg/semanales, con una dosis final de 3 gr/día junto con metilprednisolona 1 mg/kg/día VO y continuando con sulfasalazina posterior a la interrupción de los corticoides. Todos los pacientes presentaron una repoblación pilosa importante con esta opción terapéutica.

Los autores creen que la sulfasalazina puede ser considerada una terapia auxiliar, utilizándola juntos con los esteroides por vía oral y continuar con ella posterior a la suspensión de los corticoides para mantener el crecimiento piloso logrado. (39)

### **Metroxate**

---

Se ha publicado un estudio retrospectivo no controlado con resultados exitosos en el 64% de un total de 22 casos de AA total y universal con la combinación de 20 mg/semanales de metroxate y 20 mg/día de prednisona VO.

Estos resultados necesitan ser confirmados con más estudios controlados y rdbdomizados. (37)

---

## **Candidina intralesional**

**S**e ha comunicado la eficacia del tratamiento con estimulación antigénica intralesional de candidina 0,5 ml cada 4-6 semanas. En general es bien tolerada , aunque algunos pacientes pueden presentar fiebre por 3-4 días y adenomegalias cervicales.

La repoblación pilosa suele presentarse luego de 2 meses de tratamiento y la recuperación total después de la octava o décima sesión, inclusive en áreas no tratadas como las cejas. (2)

---

## **Capsaicina**

**E**xisten evidencias del rol que juegan los neuropéptidos en la patogenia de la AA. Entre ellos, cambios estructurales y funcionales de los nervios perifoliculares, disminución de los niveles de la sustancia P (SP) y del péptido regulador de la calcitonina (CGPR) en biopsias del cuero cabelludo. Esto se produce principalmente por la desgranulación de los mastocitos, desencadenado muchas veces por stress.

La capsaicina tópica puede producir la liberación de la SP Y CGRP después de repetidas aplicaciones.

Se han reportado casos de repoblación pilosa luego de la aplicación de capsaicina crema al 0.075% en pacientes con AA del cuero cabelludo, posterior a 2 semanas de tratamiento. (37)

En otro estudio rdbdomizado se comparó la eficacia de la capsaicina tópica con el clobetazol en ungüento. Cincuenta pacientes con AA del cuero cabelludo con una extensión de menos del 30% fueron estudiados. Un grupo de pacientes utilizó clobetazol al 0,05% en ungüento una vez por día durante 6 semanas; el otro grupo usó capsaicina una vez por día las dos primeras semanas y luego dos veces por día hasta completar 6 semanas de tratamiento. No se observaron diferencias significativas en cuanto a la repoblación pilosa con ambos tratamientos. El 9,5 % de los pacientes presentaron un crecimiento cosméticamente aceptable. Sólo un paciente presentó una reacción eccematosa por la capsaicina

La capsaicina puede tener dos efectos sobre el folículo piloso. Por un lado, puede provocar inhibición del crecimiento y por otro lado interviene en el sistema neuroinmune, por lo cual puede lograr cambiar el curso de la enfermedad. Los autores piensan que puede llegar a ser más efectiva que algunos tratamientos convencionales como el clobetazol. Se necesitan de más ensayos controlados, antes de añadir a la capsaicina al arsenal terapéutico de la AA. (40)

---

## **Análogos de las prostaglandinas**

**E**l latanoprost es análogo de las prostaglandinas F2 $\alpha$  y el bimatoprost es un análogo sintético, ambos son usados en el glaucoma de ángulo abierto para disminuir la presión intraocular.

Se ha visto que en los pacientes tratados producen hipertriosis de las pestañas.

La prostaglandina F<sub>2α</sub> y sus análogos producen en ratas estimulación del folículo piloso y de los melanocitos en las fases anágenas y telógenas. Promueven además la conversión de telógen a anágen. (37)

En diciembre del 2008 la FDA (US Food and drug administration) aprobó el uso de la solución oftálmica de bimatoprost para la hipotricosis de las pestañas.

En un estudio rdbomizado, controlado y a doble ciego de 11 pacientes con AA en las pestañas, compromiso de más del 50% bilateral, no mostró un crecimiento aceptable con el uso tópico de latanoprost o bimatoprost. (37)

La falta de eficacia del latanoprost también ha sido publicada en otro estudio de 8 pacientes con AA total de cejas. (37)

Ambos fármacos son bien tolerados, solo se presentó un leve eritema y en algunos pacientes prurito.

Otro reporte de 26 pacientes con alopecia de cejas y pestañas evaluó la eficacia del latanoprost aplicado durante 4 meses. Solo un caso mostró una repoblación parcial, por lo que la relación entre el crecimiento piloso y el latanoprost no es estadísticamente significativa. (41)

Sin embargo se necesitan de más estudios para comprobar la eficacia de estos medicamentos, evaluar mayores concentraciones, mayor frecuencia de aplicación y cambios de vehículo para una mejor absorción.

---

## Otras fototerapias

**P**ocos casos han mostrado resultados exitosos con el láser excimer 308 - nm en el tratamiento de la AA en placas. Este láser ofrece altas dosis de radiación UVB. Su mecanismo de acción se piensa que es através de la inducción de la apoptosis de las células T. (37)

La fluencia inicial fue de 50 mj/cm<sup>2</sup> que se fue incrementando cada 2 sesiones. Cada placa fue tratada 2 veces en la semana con un máximo de 24 sesiones. El recrecimiento piloso se presentó en el 41,5% de las placas, pero no se presentó en las placas control.

El resultado es insatisfactorio en los casos de alopecia total o universal. (37)

Otro estudio evaluó la eficacia de este láser en 9 niños con un total de 30 placas alopécicas, solo dos con AA total. Se trataron por un período de 12 semanas a razón de 2 sesiones por semana. La fluencia inicial fue de 50 mj/cm<sup>2</sup> y se fue incrementando cada dos sesiones 50 mj/cm<sup>2</sup>. El recrecimiento se observó en 18 (60%) placas del cuero cabelludo, pero no lo fue en las placas control ni en las localizadas en las extremidades. Las recurrencias se presentaron en 4 pacientes en un período de seguimiento de 6 meses.

Dentro de los efectos adversos se pueden mencionar: eritema leve, hiperpigmentación y prurito.

Los autores consideran esta terapéutica segura y efectiva para la AA en placas en los niños. (42)

Un solo caso de repoblación pilosa se publicó luego de múltiples sesiones del láser fraccional Er:Glass láser. (37)

Más estudios son necesarios para evaluar la efectividad del láser excimer 308-nm.

La irradiación infrarrojo también ha sido usada como monoterapia o como complemento de las terapias tradicionales. Algunos reportes han publicado éxitos terapéuticos, pero se necesitan de más ensayos para confirmar su eficacia. (37)

---

## **Bexaroteno**

**E**s un retinoides sintético que tiene efecto inmunomodulador e induce la apoptosis de las células T in Vitro.

Hasta la fecha un solo reporte del uso de bexaroteno al 1% en gel ha sido publicado para el tratamiento de la AA. El estudio se basó en pacientes con micosis fungoide y su variante foliculotrópica tratados con bexaroteno, que presentaron un recrecimiento piloso significativo.

En ambas enfermedades el infiltrado de linfocitos T interrumpe la fase anágena del ciclo piloso que conduce a la formación de placas alopecias. Tanto la AA como la micosis fungoide tienen similares asociaciones con los HLA, lo que sugiere la posibilidad de un antígeno en común.

Este estudio involucró 42 pacientes con AA, 3 pacientes presentaron una AA total, 5 AA universal y los 34 restantes en placas. Se aplicó bexaroteno en gel al 1% por 24 semanas. Cinco pacientes (12%) presentaron una repoblación pilosa del 50% o más en el lado tratado, 6 de los 42 en ambos lados, es decir una repoblación completa. El efecto secundario más común fue la irritación que se presentó en 31 de los 42 de los pacientes.

El resultado de este pequeño estudio rdbdomizado en fase I/II sugiere que más investigaciones son requeridas para establecer la eficacia y seguridad del bexaroteno en el tratamiento de la AA. (43)

---

## **Tratamiento psiquiátrico**

**L**a AA está relacionada con varias patologías como: alteraciones del comportamiento, ansiedad generalizada y depresión.

Se reportó un pequeño ensayo de 8 pacientes tratados con paroxetina, un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina, a una dosis de 20 mg/día VO y 5 pacientes con placebo durante 3 meses. El recrecimiento piloso completo se observó en 2 de los pacientes tratados con paroxetina y en un paciente que recibió placebo. Un recrecimiento piloso parcial se presentó en 4 de los pacientes con paroxetina. (37)

Un estudio no controlado trató a 7 pacientes con citalopram, un inhibidor de la recaptación de serotonina, que tenían asociado un trastorno depresivo. Se observó una mejoría de las placas alopecias en 6 de ellas. (28)

Los ensayos con una muestra pequeña y un recrecimiento menor a lo óptimo hacen difícil la evaluación de la efectividad de los antidepresivos.

Willemsen et al. publicaron una respuesta exitosa del 75 al 100% luego de 3 a 8 sesiones de hipnoterapia en 12 de 21 pacientes con AA extensa. La tasa de recaídas fue del 42% en un período de seguimiento de 4 meses a 4 años. (37)

Otros proponen a la hipnosis como tratamiento complementario de algunas afecciones dermatológicas, entre ellas la AA. (28)

## ESQUEMAS DE TRATAMIENTOS

La elección de la terapéutica en general depende de la edad del paciente y de la extensión de la enfermedad.

Shapiro et al. (2) proponen el siguiente esquema terapéutico:

---

### *Extensión menor del 50%*

#### ***Conducta expectante:***

La repoblación espontánea puede llegar a ser del 50% de los casos, principalmente en las formas localizadas de la enfermedad.

#### ***Corticoide intralesional***

Acetónido de triamcinolona 5 mg/ml, 2 ml en 20 inyecciones de 0,1 ml.

Frecuencia: 4-6 semanas.

Evaluar respuesta a las 4-8 semanas, si no hay respuesta pasar al siguiente tratamiento.

#### ***Terapia triple***

Mantener el acetónido de triamcinolona intralesional.

Asociar minoxidil al 5% 2 veces al día +

Clobetazol tópico (aplicar 30 minutos después del minoxidil).

Si no hay respuesta, pasar al siguiente tratamiento.

#### ***Terapia combinada***

Minoxidil tópico al 5% 2 veces por día

Asociar terapia de contacto breve con antralina al 1% crema 1 hora/día.

---

### *Extensión de más del 50%*

### ***Difenciprona***

Tópica 2 veces /semana, 24 semanas.

Si no hay respuesta se puede optar por cualquiera de las siguientes opciones:

### ***PUVA***

***Minoxidil al 5%***

***Antralina***

***Corticoides tópicos potentes***

### ***Niños***

***Minoxidil al 5%*** (2 veces por día) y/o

***Corticoides de mediana potencia***

***Antralina***

Otro manejo terapéutico similar recientemente publicado por Shapiro et al. es el siguiente:  
(37)

Para niños menores de 10 años proponen la combinación de minoxidil al 5% 2 veces por día asociado con un corticoide de potencia intermedia, como primera línea terapéutica. Si no hay respuesta luego de 6 meses considerar la terapia de contacto breve con antralina.

Para pacientes de más de 10 años de edad, con una extensión menor del 50% del cuero cabelludo, el acetónido de triamcinolona intralesional es la primera elección. Si luego de 6 meses no hay repoblación considerar la solución de minoxidil, corticoides tópicos potentes bajo oclusión y la antralina.

Para aquellos que tienen comprometido más del 50% del cuero cabelludo el tratamiento de elección es la difenciprona (DFCP), si la respuesta es parcial y/o para las placas resistentes se puede optar por la triamcinolona intralesional. La DFCP se puede suspender si luego de 6 meses no hay respuesta.

Otras alternativas son: Minoxidil al 5%, clobetazol tópico bajo oclusión y la antralina.

El minoxidil con o sin triamcinolona intralesional (2,5 mg/cm. Máximo 1cc) puede usarse en las cejas. (anexo 3)

Ferrando y col. (2) proponen añadir biotina 10-20 mg/día VO, especialmente en los niños.

La solución hidroalcohólica de minoxidil al 5% combinada con ácido retinoico 0,025% y clobetazol 0,05% puede ser eficaz en casos de AA focal o multifocal, con menos del 50% de afección.

En los casos de AA multifocal, total o universal considerar ciclosporina 3-5 mg/kg/día VO más prednisona 10-15 mg/día VO con controles clínicos periódicos.

En la AA aguda difusa se recomienda prednisona 1mg/kg/día VO en pauta descendente.

## TERAPÉUTICAS FUTURAS

### Vitamina D

---

**T**iene múltiples efectos sobre el sistema inmunológico, tanto en la respuesta innata como en la adaptativa, principalmente produciendo inhibición. Regula la diferenciación de las células B, T, dendríticas y la expresión de los receptores toll-like.

Existen evidencias que la vitamina D puede actuar sobre las enfermedades autoinmunes tales como: esclerosis múltiple, diabetes tipo I, lupus y artritis reumatoidea.

La relación entre los niveles de vitamina D y el desarrollo de AA y si los suplementos de la misma ayudan en el tratamiento de la enfermedad son motivos de investigación, lo cual puede ser una opción segura en los pacientes con AA crónica. (37)

### Inmunomoduladores a partir de parásitos

---

Las infecciones parasitarias en el ser humano producen una disminución de citoquinas como el interferón  $\gamma$ . Pero aumentan las interleuquinas 4 – 10 y la producción de anticuerpos IgG4 como respuesta de los linfocitos TH2.

Esto podría cambiar la susceptibilidad de la respuesta TH1 de las enfermedades autoinmunes mediada por células.

La producción de un antígeno parasitario podría tener alguna respuesta en las enfermedades autoinmunes entre ellas la AA. (37)

### Ustekinumab

---



Es un anticuerpo monoclonal de la subunidad 40 que comparten la interleuquina 12 y 23. La interleuquina 12 es la citoquina efectora de la respuesta de los linfocitos TH1.

La interleuquina 23 es recientemente descubierta y se cree que puede jugar un rol tanto en la inmunidad innata como en la adaptativa.

Ha demostrado ser eficaz en placas de psoriasis, pero se necesitan de estudios a largo plazo para evaluar su eficacia y seguridad.

Se cree además que puede ser evaluado en un futuro para el tratamiento de la AA. (37)

## CONCLUSIÓN

La AA es una enfermedad inflamatoria crónica cuya etiología ha experimentado una evolución continua desde su primera mención en 1760.

En la actualidad es imposible atribuir todos los casos a una sola causa, por lo tanto se trata de una patología multifactorial.

Mucho se ha investigado, pero hasta la fecha su mecanismo exacto es desconocido. Existen fuertes evidencias científicas que apoyan su carácter de enfermedad autoinmune órgano – específica en un individuo genéticamente predispuesto.

Entre ellas podemos mencionar su asociación con los HLA DR - DQ que ponen de manifiesto el rol del linfocito T y el papel de la autoinmunidad en su patogenia. Otro factor a tener en cuenta es su asociación con diversas enfermedades autoinmunes y el hecho de padecer alguna de ellas incrementa el riesgo de AA en un 73%.

Otros agentes involucrados en su patología son: tensión emocional, stress, factores genéticos, infecciosos y alteraciones en el ciclo folicular.

Según datos reportados en la bibliografía afecta a ambos sexos por igual, puede presentarse a cualquier edad, con un pico de incidencia entre los 20 y 50 años. Sin embargo, en un importante estudio realizado por Kyriakis et al. se observó que en la infancia y adolescencia no hay prevalencia por el sexo, a diferencia de lo que sucede en los adultos, donde es más frecuente en el sexo masculino. Para ambos sexos el pico de incidencia fue entre los 31 – 40 años. Después de los 50 años disminuye en mujeres y varones.

Clínicamente se caracteriza por placas alopécicas no cicatriciales. La variedad más común es la focal, y la localización más frecuente es en el cuero cabelludo.

Solo un 7 a un 10 % progresa a las formas crónicas y severas de la enfermedad.

Se pueden observar alteraciones ungueales entre un 10 y un 60% de los casos, entre ellas las más frecuentes son los pitting. Estas alteraciones constituyen un importante indicador pronóstico de severidad, debido a que en general acompañan a las variedades total y universal.

Además de la zonas pilosas y las uñas, otro órgano que puede estar comprometido es el globo ocular, donde el epitelio pigmentario de la retina está involucrado. La disfunción que presenta es debido a una alteración funcional de los melanocitos, que puede estar acompañada de una injuria secundaria. Esto ocasiona trastornos clínicos visuales, por lo cual es necesario que los pacientes con AA reciban un control oftalmológico independiente del grado de afección de la patología.

El diagnóstico por lo general es clínico y pocas veces es necesario recurrir a métodos complementarios para arribar al mismo.

La evolución es impredecible, existen factores que se asocian a mal pronóstico: asociación con enfermedades autoinmunes y estados atópicos, antecedentes familiares de AA, inicio en la infancia, patrón ofiáseo, total y universal.

Se ha demostrado que el inicio antes de los 15 años, la presencia de alteraciones ungueales y antecedentes de vitiligo son marcadores pronóstico de AA total y universal.

En cuanto al tratamiento existen pocos avances. Debido a la alta tasa de remisión espontánea y a la escasez de estudios controlados, rdbdomizados y a doble ciego, es difícil evaluar las terapéuticas disponibles.

Los corticoides siguen siendo la opción más utilizada. Otros a tener en cuenta, pero que no han mostrados ser siempre efectivos son: minoxidil, antralina, inmunoterapia tópica, PUVA y ciclosporina.

Los biológicos, desde su aparición, prometían resultados alentadores, pero hasta la fecha los datos son polémicos, debido a la alta variabilidad en las investigaciones.

Al momento de elegir un tratamiento, se debe tener en cuenta, que el pronóstico final de la enfermedad no se altera por el mismo. El principal objetivo es suprimir la actividad de la patología.

Es necesario evaluar ante cada paciente en particular el riesgo-beneficio del tratamiento a instaurar.

No existe una respuesta concluyente a la pregunta de cual es la opción terapéutica más eficaz y segura para los pacientes con AA, especialmente en las formas refractarias y severas de la enfermedad.

Aún son necesarios más estudios para establecer opciones seguras y eficaces en estas formas clínicas, que en la actualidad continúan siendo un gran desafío dermatológico.

## ANEXOS

### ANEXO 1.

Age (years)	Men		Women	
	Exam.	N/AA (‰)	Exam.	N/AA (‰)
0–10	2326	34 (14.6)	2194	22 (10.0)
11–20	4171	41 (9.8)	5491	50 (9.1)
21–30	3184	74 (23.2)	4616	55 (11.9)
31–40	2287	69 (30.2)*	3980	93 (23.4)*
41–50	2148	39 (18.1)	3761	52 (13.8)
51–60	1975	21 (10.6)	3165	37 (11.7)
61–70	2671	10 (3.7)	3587	24 (6.7)
> 70	2147	7 (3.2)	2534	9 (3.5)
<b>TOTAL</b>	<b>20909</b>	<b>295 (14.1)†</b>	<b>29328</b>	<b>342 (11.7)†</b>
<b>Subtotals</b>				
≤ 20	6497	75 (11.5)§	7685	72 (9.4)**
21–50	7619	182 (23.9)‡§¶	12357	200 (16.2)‡**††
> 50	6793	38 (5.6)¶	9286	70 (7.5)††

Exam, number of patients examined; N/AA (‰), number of AA cases (per thousand rate).

Male preponderance: \* $P = 0.0001$ ; OR, 2 (1.4–2.8); † $P = 0.002$ ,

Mantel-Haenzel weighted OR, 1.3 (1.1–1.5); ‡ $P < 0.0001$ ; OR, 1.5 (1.2–1.8).

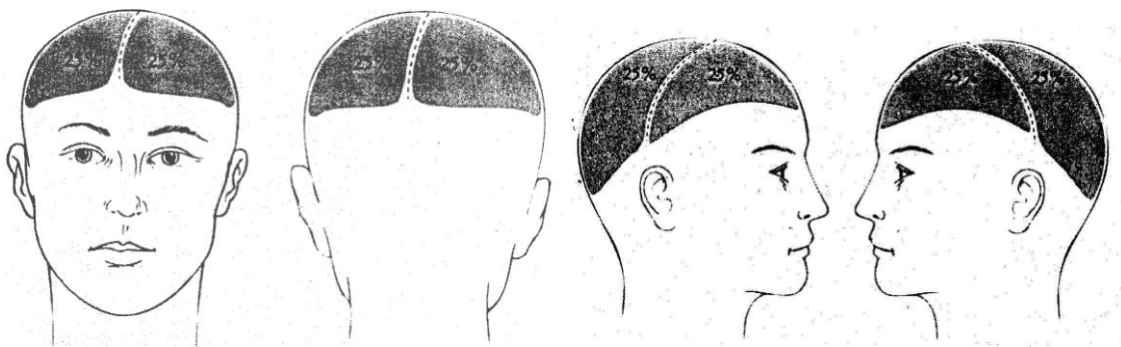
Comparisons within the groups (subtotals): men, § $P < 0.0001$ ; OR,

2.1 (1.6–2.8); ¶ $P < 0.00001$ ; OR, 4.3 (3–6.3); women, \*\* $P < 0.0001$ ; OR,

1.7 (1.3–2.3); †† $P < 0.00001$ ; OR, 2.2 (1.7–3).

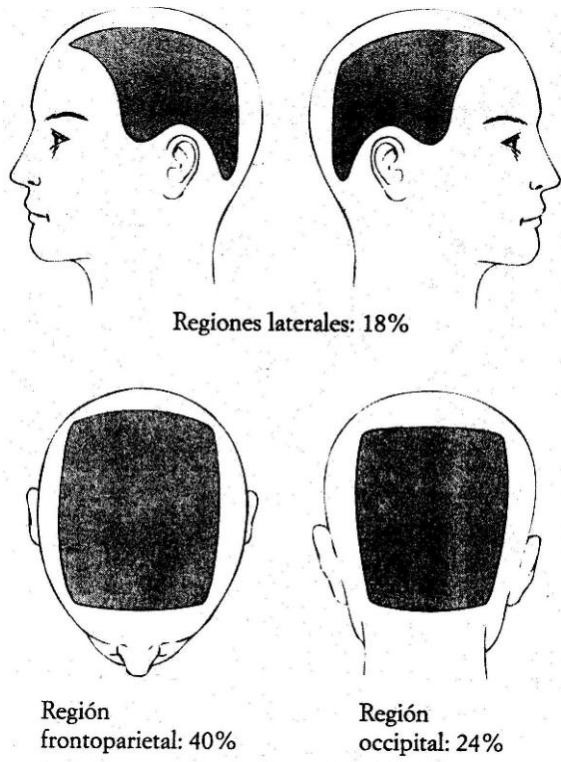
(Kyriakis KP, Paltatzidou K, Kosma E, Sofouri E, Tadros A, Rachioti A. Alopecia areata prevalence by gender and age. JEADV 2009, 23: 572-573.)

## ANEXO 2.



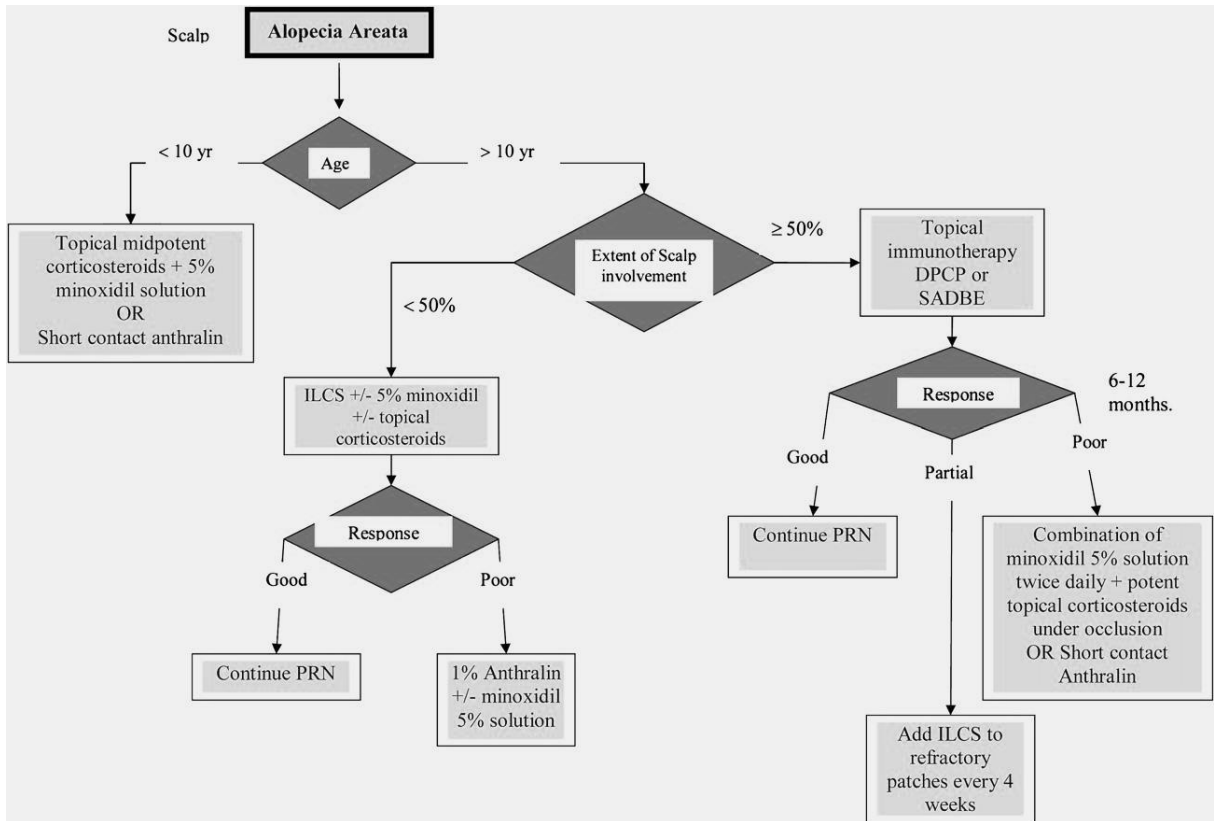
Esquema virtual para calcular el grado de afectación en cada cuadrante del cuero cabelludo y a partir de aquí calcular la extensión total.

(Moreno Arias G, Ferrando J. Alopecia areata en: Alopecias Guías de diagnóstico y tratamiento 2da. Edición 2007: 181-219.)



Áreas propuestas por Olsen et al.  
(Moreno Arias G, Ferrando J. Alopecia areata en: Alopecias Guías de diagnóstico y tratamiento 2da. Edición 2007: 181-219.)

### ANEXO 3



Alkhalifah A, Alsantali A, Wangs E, McElwee K, Shapiro J. Alopecia areata update. Part II. Treatment. *J Am Acad Dermatol* 2010; 62:191-202.

## BIBLIOGRAFÍA

- (1) Rook A, Rodney D. Alopecia areata en: Enfermedades del pelo y del cuero cabelludo 1ra. Edición 1984: 331-70.
- (2) Moreno Arias G, Ferrando J. Alopecia areata en: Alopecias Guías de diagnóstico y tratamiento 2da. Edición 2007: 181-219.
- (3) Dawber R. Alopecia areata. *Monogr Dermatol.* 1989; 2: 89-102.
- (4) Olsen E, Hordinski M, McDonald-Hull S, et al. Alopecia areata investigational assessment guidelines. National Alopecia Areata Foundation. *J Am Acad Dermatol.* 1999; 40: 242-246.
- (5) Safavi KH, Muller SA, Suman VJ, Moshell AN, Melton LJ III. Incidence of alopecia areata in Olmsted Country, Minnesota 1975-1989. *Mayo Clin Proc* 1995; 70: 628-33.
- (6) Kyriakis KP, Paltatzidou K, Kosma E, Sofouri E, Tadros A, Rachioti A. Alopecia areata prevalence by gender and age. *JEADV* 2009; 23: 572-573.
- (7) Souder DN. Alopecia areata: an inherited autoimmune disease. In Brown AC, Crouse RG ( eds Hair , Trace Elements and Human illness) New york, Praeger, 1980: 343- 347.
- (8) Barahmani N, Mathew B, Schabath Phd, Duvic M, National Alopecia Areata Registry. History of atopy or autoimmunity increase risk of alopecia areata. *J Am Acad Dermatol.* 2009; 61: 581-591.
- (9) Tan E, Tay YK, Goh CL, Chin Giam Y. The pattern and profile of alopecia areata in Singapore a study of 219 Asians. *Int. J Dermatol.* 2002; 41: 748-753.
- (10) Goh C, Finkel M, Christo PJ, Sinha AA. Profile of 513 patients with alopecia areata: Association of disease subtypes with atopy, autoimmune disease and positive family history. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2006; 20: 1055-1060.
- (11) Dikicioglu Cetin E, Savk E, Uslu M, Eskin M, Karul A. Investigation of the inflammatory mechanisms in alopecia areata. *Am J Dermatopathol.* 2009; 31: 53-60.
- (12) Friedmann PS. Clinical and immunological associations of alopecia areata. *Sem Dermatol.* 1985; 4: 9-24.
- (13) Zauli D, Veronesi S, Fusconi M, Larna L, Melino M, Tosti A, Bianchi FB. Autoantibodies in alopecia areata. *Br J Dermatol.* 1984; 110: 247.
- (14) Feng-Li Xiao, M.D., Sen Yang, M.D., Jiang-Bo Liu, M.D., Ping-Ping He, M.D., Jie Yang, M.S., Yong Cui, M.D., Kai-Lin Yan, M.D., Min Gao, M.D., Yan-Hua Liang, M.S., and Xue-Jun Zhang, M.D. The epidemiology of childhood of alopecia areata in China: A study of 226 patients. *Pediatric dermatology* 2006; 23: 13-18.

- (15) Wasserman D, Guzman- Sanchez D, Scott K, McMichael A. Alopecia areata review. *International Journal of Dermatology* 2007; 46: 121-131.
- (16) Kasumagic – Halilovic E, Prohic A. Nail changes in alopecia areata: Frequency and clinical presentation. *JEADV*2009; 23: 240-241.
- (17) Pandhi D, Singal A, Gupta R, Das G. Ocular alterations in patients of alopecia areata. *Journal of Dermatology* 2009; 36: 262-268.
- (18) Whiting D. Histopathologic features of alopecia areata. *Arch Dermatol* 2003; 139: 1555-1559.
- (19) McDonald Hull S.P, Wood M.L, Hutchinson P.E, Sladden M, Messenger A.G. Guidelines for the management of alopecia areata. *British journal of dermatology* 2003; 149: 692-699.
- (20) Olsen EA. Trastornos de los anexos epidérmicos y enfermedades relacionadas en Fitzpatrick Dermatología en medicina general 6ta Edición 2005: 717-740.
- (21) Tosti A, Iorizzo M, Botta GL, Milani M. Efficacy and safety a new clobetazol propionate 0,05% foam in alopecia areata: a randomized double-blind placebo controlled trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006; 20: 1243-1247.
- (22) Tosti A, Piraccini MB, Pazzaglia M, Vincenzi C. Clobetazol propionate 0,05% under occlusion in the treatment of alopecia totalis/ universalis. *J Am Acad Dermatol.* 2003; 49: 96-98.
- (23) Rey C, Bonamigo R. Tratamiento da alopecia areata. *Med Cutan Iber Lat Am* 2006; 2: 49-56.
- (24) Shaheedi- Dadras M, Karami A, Mollaei M, Moravej T, Malekzad F. The effect of methylprednisolone pulse-therapy plus oral cyclosporine in the treatment of alopecia totalis and universalis. *Archives of Iranian medicine* 2008; 11: 90-93.
- (25) Aghaei S. Topical immunotherapy of severe alopecia areata with diphenylcyclopropenone: experience in an Iranian population. *BMC dermatology* 2005; 5: 1-6.
- (26) Broniarczyk-Dyla G, Wawrzycka-Kaflick A, Dubla-Berner M, Prusinska-Bratos M. Effects of psoralen-UVA turban in alopecia areata. *Skinmed* 2006, 5: 64-68.
- (27) Ito T, Aoshima M, Ito N, Uchiyama I, Sakamoto K, Kawamura T, Yagi H, Hashizume H, Takigawa M. Combination therapy with oral PUVA and corticosteroid for recalcitrant alopecia areata. *Arch Dermatol Res* 2009, 301: 373-380.
- (28) Bassas Vila, J. Alopecia areata: Nuevas perspectivas terapéuticas. Servicio de dermatología del hospital clínico de Valladolid. Disponible en red informática de medicina avanzada ([www.rima.org](http://www.rima.org))
- (29) Forman Taub A. Photodynamic therapy: Other uses. *Dermatol clinic* 2007; 25: 101-109.



- (30) Lee J, Yoo K, Kim J, Kim M. Clinical and experimental dermatology. 2009; 1-2
- (31) Kim BJ, Min SU, Park KY, Choi JW, Park SW, Youn SW, Park KC, Huh HY. Combination therapy of cyclosporine and methylprednisolone on severe alopecia areata. *Journal of Dermatological Treatment*. 2008; 19: 216-220.
- (32) Henández M V, Nogués S, Ruiz Esquide V, Alsina M, Cañete JM, Sanmartí R. Development of alopecia areata after biological therapy with TNF  $\alpha$  – blockers: description of a case and review of literature. *C Clin Exp Rheumatol* 2009; 892- 893.
- (33) Kaelin U, Said Hassan A, Roger Braathen L, Yawalkar N. Treatment of alopecia areata partim universalis with efalizumab. *J Am Acad Dermatol* 2006; 55: 529-532.
- (34) Heffernan MP, Hurley MY, Martin KS, Smith DI, Anadkat MJ. Alefacept for alopecia areata. *Arch Dermatol* 2005; 141: 1513-1516.
- (35) Strober B, Menon K, Mc Michael A, Hordinski M, Krueger G, Panko J, Siu K, Lustgarten J, Ross E, Shapiro J. Alefacep for alopecia areata. *Arch Dermatol* 2009; 145: 1262-1266.
- (36) Price V, Hordinski M, Olsen E, Roberts J, Siegfried E, Rafal E, Korman N, Altrabulsi B, Leung H, Garovoy M, Caro I, Whiting I. Subcutaneous efalizumab is not effective in the treatment of alopecia areata. *J Am Acad Dermatol* 2008; 58: 395-402.
- (37) Alkhalifah A, Alsantali A, Wangs E, McElwee K, Shapiro J. Alopecia areata update. Part II. Treatment. *J Am Acad Dermatol* 2010; 62:191-202.
- (38) Park H, Kim CW, Kim SS, Park CW. The therapeutic effect and the changed serum zinc level after zinc supplementation in alopecia areata patients who had a low serum zinc level. *Ann Dermatol* 2009; 21: 142-146.
- (39) Bakar O, Gurbuz O, Is there a role sulfasalazine in the treatment of alopecia areata? *J Am Acad Dermatol* 2007; 57: 703-706.
- (40) Ehsani AH, Toosi S, Seirafi H, Akhyani M, Hosseini M, Azadi R, Noormohamadpour P, Ghanadan A. Capsaicin vs. clobetazol for the treatment of localized alopecia areata. *JEADV* 2009; 23: 1445-1469.
- (41) Faghihi G, Andalib F, Asilian A. The efficacy of latanoprost in the treatment of alopecia areata of eyelashes and eyebrows. *Eur J Dermatol* 2009; 19: 586-587.
- (42) Al-Mutairi N. 308-nm Excimer Laser for the treatment of alopecia areata in children. *Pediatric dermatology* 2009; 26: 547-550.
- (43) Tapur R, Vu J, Bassett R, Stevens V, Duvic M. Phase I/II randomized bilateral half-head comparison of topical bexarotene 1% gel for alopecia areata. *J Am Acad Dermatol* 2009; 61: 592-599.

