

Alopecia areata: revisión de la literatura.

ANA MARÍA SÁENZ ¹, MARCEL YIBIRIN ², LEÓN MOSCOVITZ²

Resumen:

La alopecia areata (AA) es un tipo de alopecia no cicatricial, caracterizada por una pérdida del cabello transitoria y reversible, mediada inmunológicamente, con preservación del folículo piloso, que causa un impacto psicosocial importante. En cuanto a su mecanismo fisiopatológico ocurre una disrupción del inmunoprivilegio del folículo piloso, con posterior alteración del ciclo del mismo. La lesión principal de la AA es una placa redonda u ovalada, bien delimitada, calva, lisa, brillante, de consistencia blanda, siendo su principal localización el cuero cabelludo. Con el dermatoscopio se hacen más evidentes los pelos cortos, con el extremo proximal más delgado que el distal (signo de exclamación), así como los característicos puntos amarillos y negros. Es recomendable realizar medidas terapéuticas precoces para evitar su progresión a pesar de que el 80% puedan tener una regresión espontánea en casos de baja severidad. En este artículo hacemos una revisión con el fin de actualizar la fisiopatología, clínica, métodos diagnósticos y nuevas medidas terapéuticas de la alopecia areata.

Palabras clave: alopecia areata, pérdida de cabello, alopecia no cicatricial, reversible, folículo piloso.

Alopecia areata: review of the literature.

Summary.

Alopecia areata (AA) is a type of noncicatricial alopecia, characterized by an immune mediated, reversible and transitory hair loss, with preservation of the hairy follicle that causes an important psychological impact. Its pathophysiological mechanism consists in a disruption of the immunoprivilege of the hair follicle, with subsequent alteration of its cycle. The main lesion of AA is a well-defined round or oval plaque, bald, smooth and bright, with soft consistency. Its primary location is the scalp. With the dermatoscope the short hairs become more evident, with the proximal end thinner than the distal one (exclamation mark), as well as the characteristic yellow and black dots. It is advisable to perform early therapeutic measures to prevent progression despite the fact that 80% may have a spontaneous regression in cases of low severity. In this article we review and update to update the pathophysiology, clinical manifestation, diagnostic methods and new therapeutic measures of alopecia areata.

Key words: alopecia areata, hair loss, non cicatricial alopecia, reversible, hairy follicle.

-
1. Profesora asociada a la cátedra de dermatología del Hospital Universitario de Caracas. Universidad Central de Venezuela.
 2. Médico Cirujano. Escuela de medicina "Luis Razetti". Universidad Central de Venezuela.

Autor para Correspondencia:
Marcel Yibirin:
marceljose23@gmail.com

Introducción

En el ser humano el cabello cumple funciones de protección y regulación de la temperatura, sin embargo, a lo largo del tiempo ha evolucionado para no solo representar belleza, juventud y salud, proporciona a las personas un sentido de autoidentidad y autoestima, cumpliendo un rol importante en distintos aspectos de la vida del ser humano, como lo son la religión, la vida social y la actividad sexual¹.

Todos los días pueden desprenderse hasta 100 pelos, siendo este número variable con base a distintos factores como el clima, radiaciones solares o estrés, sin embargo, la pérdida anormal de cabello como resultado de un proceso patológico se conoce como alopecia, siendo esta una condición dermatológica que afecta a los folículos pilosebáceos tanto en hombres como en mujeres¹.

La alopecia se puede dividir en dos grandes grupos: cicatriciales y no cicatriciales; las cicatriciales son aquellas en las que existe un daño, malformación o destrucción de los folículos debido a una enfermedad propia de los mismos o independiente de ellos, que convierte la alopecia en irreversible y a su vez pueden ser primarias como el líquen plano pilar, alopecia frontal fibrosante posmenopáusica, alopecia central centrífuga cicatricial, lupus eritematoso cutáneo crónico, celulitis disecante, folliculitis decalvante, folliculitis en penacho y alopecia Pseudopelada de Brocq, mientras que las alopecias cicatriciales secundarias son aquellas en las cuales el folículo piloso sufre un proceso infiltrante como infección (dermatofitos), trauma (quemaduras o radiación) y procesos inflamatorios como sarcoidosis o neoplasias².

Por otra parte las alopecias no cicatriciales son aquellas en las que el folículo no se destruye, aunque sufra otros cambios funcionales, entre las cuales se encuentra la alopecia de patrón femenino o la androgénica, efluvio telógeno, efluvio anágeno, alopecia areata y alopecia traumática, esta última incluye la tricotilomanía y tricorrexia nodosa².

La alopecia areata (AA) es una enfermedad autoinmune caracterizada por una pérdida transitoria, no cicatrizante del cabello, con preservación del folículo piloso, que por muchos años ha sido considerada como un proceso benigno que no pone en peligro la vida del paciente, sin embargo, debe ser manejada como una enfermedad que es capaz de tener efectos devastadores en la calidad de vida de quienes la padecen, con un impacto psicosocial importante, siendo más severo en

pacientes del sexo femenino, causando depresión, ansiedad, anhedonia y mayor dificultad para lidiar con el estrés. Estos factores son capaces de empeorar el curso de esta patología, por lo cual se considera de suma importancia su reconocimiento temprano y tratamiento oportuno, sobre todo en mujeres, basándose en un manejo médico y cosmético acertado, así como, la utilización de técnicas de camuflaje y participación en grupos de apoyo para conseguir resultados favorables. Es por ello que consideramos pertinente la revisión y actualización del manejo de esta importante afección del cuero cabelludo^{3,4}.

Epidemiología

La incidencia estimada de AA es aproximadamente de un 2% en estudios de población y hospitalarios globalmente. No se sabe con certeza si la enfermedad varía según el sexo. En el Estudio de la Salud de Enfermeras (NHS) y NHS II se identificaron 418 y 738 casos de AA respectivamente. En dicho estudio se determinó que las mujeres de raza negra en comparación con las mujeres blancas tienen una mayor incidencia a lo largo de la vida de AA. A su vez las mujeres blancas hispánicas tienen una mayor incidencia con respecto a las no hispánicas. El primer episodio ocurre a los 40 años en un 82.6%–88% de los pacientes, y a los 20 años en 40.2% de los pacientes. La edad media de inicio es entre los 25.2 y 36.3 años de edad^{5,6}.

Fisiopatología

Un estudio de asociación del genoma completo (GWAS) permitió identificar un vínculo y asociación importante con muchos cromosomas, sugiriendo que la AA es una enfermedad poligénica. La región del sistema del antígeno leucocitario humano (HLA) HLA clase II (HLA-D) en el cromosoma 6 (específicamente la región del HLA-DRB1), alberga los genes que regulan la susceptibilidad o la resistencia a la AA. Otros genes importantes que han sido identificados y participan en la AA son los del receptor D de las células *Natural Killer* (NK) (NKG2D), proteínas de unión a UL16 (ULBP) 3/6, Antígeno-4 asociado al *Linfocito T Citotóxico* (CTLA-4), el locus de Interleucina 2 e Interleucina 21 (IL-2/IL-21), receptor A de IL-2 y Eosinófilos (Eos)^{4,7}.

En el folículo piloso existe un mecanismo de inmunoprivilegio que lo protege de la autoinmunidad, pero se plantea que debido

a focos infecciosos, superantígenos bacterianos, factores de estrés psicosocial, microtraumas de la piel y otros factores inmunogénicos se produce un aumento de la secreción de interferón gamma (IFN- γ) que induce la expresión de las moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad clase I (MHC-I) en la matriz de los bulbos pilosos que se encuentran en la fase anágena. Durante la melanogénesis activa de la fase anágena III/VI, se exponen autoantígenos que son atacados por células T citotóxicas, provocando una degeneración vacuolar de las células del epitelio de la matriz lo que se traduce en pelos peláticos o “en signo de exclamación”, lo cual general debilidad y ruptura del tallo⁸.

Estos linfocitos causan desorganización y apoptosis de las células de la matriz capilar. La degeneración origina que los melanocitos localizados en la base del bulbo piloso liberan melanina a la dermis que es fagocitada por los macrófagos. 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 detienen y pasan rápidamente a catágeno, se localizan a un mismo nivel en la dermis. A raíz de que el folículo pasa a catágeno y posteriormente a telógeno, éste 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 exclamación) y la miniaturización de algunos folículos en anágeno⁸.

Cuadro clínico

La lesión principal de la AA es una placa redonda u ovalada, bien delimitada, calva, lisa, brillante, de consistencia blanda, que suele tener un comienzo abrupto y en ocasiones eritematosa pero sin presencia de escamas, para su diagnóstico se describe el signo del pliegue de Jacquet, que consiste en la dificultad de pellizcar el espesor total del cuero cabelludo, por estar situado directamente sobre el periostio, y lleno de folículos pilosos⁹.

En la periferia de la lesión se pueden encontrar pelos cortos (2-6 mm) que se desprenden fácilmente, llamados cabellos peláticos de Sabouraud. En el microscopio de luz óptica tienen forma de signo de exclamación, 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 sugiere que la enfermedad se encuentra en fase activa⁹.

En la mayoría de los casos las placas son asintomáticas, pudiendo asociarse parestesias leves, dolor a la presión, prurito 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, sin embargo, estos intervalos no son constantes; es preciso destacar que 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 durante 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 ausente^{9,10}.

La localización más frecuente de la placa inicial es el cuero cabelludo (90%), en hombres es más común en el occipucio y en mujeres en la región frontal y el vértex. Otras zonas afectadas son la barba, las cejas y pestañas, sin embargo hay pocos casos reportados con afectación exclusiva de estas formaciones pilosas, careciendo así de valor pronóstico la localización inicial de la placa. Se recomienda siempre revisar las uñas porque también pueden verse afectadas de manera conjunta¹⁰.

La alopecia areata se clasifica sobre la base de su patrón de manifestación o en base a su extensión, tal como se muestra en la tabla 1.

Tabla 1. Clasificación de la alopecia areata.

Manifestación clínica	Extensión
En placas	Focal
Reticular	Multifocal
Ofiásica	Total
Inversa	Universal
Difusa	

- **Alopecia areata en placa única o focal**

Es la forma más común de manifestación y la de mejor pronóstico, se distingue por una placa redonda u ovalada, circunscrita y lisa. Se localiza con más frecuencia en las regiones temporal, parietal o ambas, de tamaño variable, en general no se asocia a otras patologías. Afecta a niños y personas jóvenes^{11,12}. (Ver figura 1).



Figura 1. AA en placa única o focal, redonda y lisa, en barba.

- **Alopecia areata multifocal**

Esta presentación clínica se asocia a enfermedades autoinmunes y estados atópicos, afectando a jóvenes y adultos. Se presenta con placas múltiples dispersas o con tendencia a confluir y suelen extenderse a la barba, el tronco o la región púbica, evolucionando a una alopecia total o universal¹². (Ver figura 2).



Figura 2. AA multifocal: se observan placas múltiples que confluyen.

- **Alopecia areata total**

En estos casos existe una pérdida de más de 95% de pelo terminal del cuero cabelludo, con afectación exclusiva de éste, aunque puede comprometer a las uñas y conllevar enfermedad asociada, siendo de curso crónico con una respuesta terapéutica difícil¹². (Ver figura 3)



Figura 3. AA total: afectación del cuero cabelludo en su totalidad.

- **Alopecia areata universal**

Se caracteriza por la pérdida generalizada del pelo, afectando el cuero cabelludo, barba, pestañas, cejas y el vello corporal, axilar y genital, es decir, la pérdida alcanza el 100% en el cuero cabelludo y casi este porcentaje en el resto del cuerpo. Suele acompañarse de afectación ungueal y ser de mal pronóstico¹³.



Figura 4. AA Universal: Paciente femenina de 12 años de edad

- **Alopecia areata ofiásica**

Se manifiesta con una pérdida de pelo en la línea de implantación ténporo-occipital con un patrón en banda. Se presenta más en niños¹². (Ver figura 4).



Figura 4. AA ofiásica: afectación en región ténporo-occipital.

Existen otros tipos de alopecia areata menos frecuentes que suelen tener una presentación clínica atípica entre las cuales se encuentran:

- **Alopecia difusa**

Pérdida de pelo terminal en forma aguda y difusa que afecta sobre todo a niños y adolescentes. Suele presentarse de novo, pero también se puede presentar en forma de alopecia en placas ya establecidas. El pelo se desprende fácilmente con la tracción leve, maniobra de Sabouraud francamente positiva. Su diagnóstico definitivo requiere biopsia. Sin tratamiento pueden evolucionar a una alopecia total o universal¹³.

- **Alopecia areata ofiásica inversa**

La pérdida del cabello ocurre en todo el cuero cabelludo, excepto en el área de implantación pilosa ténporo-occipital¹³.

- **Alopecia areata reticular**

Denominada así por el aspecto en malla o reticular, debido a la coexistencia de múltiples placas alopécicas y zonas de cabellos entre las mismas¹⁴.

- **Alopecia areata enrocada**

Existe una pérdida casi total del pelo del cuero cabelludo, excepto por la persistencia de uno o pocos mechones de pelos terminales¹⁴.

- **Alopecia areata tipo MAGA**

La pérdida pilosa sigue un patrón semejante al de una alopecia androgénica masculina, pudiéndose confundir con ésta¹⁴.

- **Alopecia areata tipo FAGA**

En esta el patrón morfológico de la AA es similar a una alopecia androgénica femenina¹³.

- **Alopecia areata tipo María Antonieta**

En ella persisten únicamente las canas después de un episodio agudo en el que se pierden los pelos terminales oscuros, dando la impresión de una "canicie" súbita¹³.

En los casos de AA se han descrito afectación ungueal y ocular.

- **Afectación 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, pudiendo encontrarse antes, durante o después de la enfermedad, siendo un marcador de severidad importante, debido a que las afecciones ungueales más severas se ven en los casos de AA total o universal. Entre las alteraciones más frecuentes se encuentran las depresiones puntiformes, traquioniquia, onicorrexis, lúnula roja, onicólisis, coiloniquia, onicomadesis, surcos de Beau, paquioniquia y leuconiquia punctata¹⁵.

- **Afectación ocular**

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, presentándose como excrecencias amarillentas bajo el epitelio pigmentario llamadas drusas e hipopigmentaciones localizadas; a nivel del cristalino a su vez 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, ectopia pupilar, atrofia del iris y reflejo corneano y palatino ausente. Aunque las manifestaciones oculares no están relacionadas con mayor severidad, es imprescindible que todos los pacientes reciban valoración oftalmológica y un seguimiento adecuado para prevenir complicaciones futuras¹⁴.

Diagnóstico

En la mayoría de los casos el diagnóstico es clínico, basado en un interrogatorio exhaustivo que revele la evolución de las lesiones, así como, la presencia de factores desencadenantes o enfermedades sistémicas concomitantes, acompañado de un examen físico orientado a ubicar las lesiones principales, así como poner en evidencia la afección de otras regiones corporales sin olvidar las uñas¹⁶.

Histología

El estudio histopatológico se suele solicitar en los casos atípicos, que generan dudas diagnósticas y a veces en los casos de larga data, para evaluar el estado del folículo piloso; los hallazgos histológicos varían de acuerdo al estadio de la enfermedad, en fase aguda y activa se evidencia una infiltración peribulbar de los linfocitos T CD81 y CD41 alrededor de los folículos anágenos, con extensión a los queratinocitos de la matriz capilar¹⁶.

A su vez en fase crónica, la mayoría de los folículos están en fase telógena y están miniaturizados; la etapa de recuperación se caracteriza por una reducción en la inflamación, un aumento en la proporción de pelos anágenos y una disminución de los pelos telógenos. Mientras que una sección vertical puede ser suficiente para diagnosticar la alopecia areata en la fase activa, en fase crónica, cuando la inflamación puede ser menos prominente, la sección horizontal ayuda en la precisión diagnóstica al permitir la visualización de cada folículo en la muestra¹⁶.

Tricoscopia

Es un método no invasivo que aporta datos que sugieren una alta precisión diagnóstica. Con el dermatoscopio se hacen más evidentes los pelos cortos, con el extremo proximal más delgado que el distal (signo de exclamación), lo que traduce actividad de la enfermedad, así como los característicos puntos amarillos y puntos negros. La existencia de estos hallazgos en su conjunto no sólo indica actividad de la enfermedad, también pueden verse en cuadros de exacerbación de la misma¹³.

Laboratorio

Se han detectado anticuerpos anti-tiroideos en el 30% de las mujeres y en el 10% de los hombres. También anticuerpos anti-microsomales tiroideos en el 11%, anti-células parietales gástricas en el 4% y antímúsculo liso en el 16% de los pacientes, a su vez la inmunoglobulina E (IgE) puede encontrarse elevada, sin embargo, al ser esta una patología frecuentemente asociada a procesos autoinmunes no suelen solicitarse de forma rutinaria. Al existir duda diagnóstica se puede solicitar serología para lupus eritematoso sistémico, VDRL y cultivo para hongos¹⁴.

Diagnóstico diferencial.

Son muchas las patologías que pueden similar alguna de las variantes de la AA, entre las cuales se destacan:

- **Sífilis secundaria:** se evidencian numerosas placas alopécicas de pequeño tamaño, por lo cual se debe pensar en esta patología y solicitar la serología pertinente¹³.
- **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 confirmar al diagnóstico^{9, 10}.
- **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 característicos¹⁰.
- **Pseudopelada de brocq:** es un 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 foliculitis⁹.
- **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 telógenos¹².
- **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 tricomalacia¹³.

- **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 diagnóstico¹⁰.

Pronóstico

El curso de esta enfermedad tanto en hombres como mujeres es incierto, sin embargo se han establecidos ciertos factores de mal pronóstico como lo son un inicio temprano de la enfermedad, usualmente antes de los 15 años, la presencia de alteraciones ungueales, asociación con estados atópicos (dermatitis atópica y enfermedades autoinmunes), historia familiar de AA, así como antecedente familiar de vitiligo. Estos factores se han asociado a una menor respuesta terapéutica y una repoblación completa más lenta¹⁶.

Tratamiento

Un 80% de los pacientes con AA pueden tener una regresión espontánea en casos de baja severidad, sin embargo se recomienda la implementación de medidas terapéuticas precoces con el fin de evitar la progresión de la patología. Hasta el momento no existe un tratamiento de elección que cure la AA, el arsenal terapéutico con el que contamos es limitado y ofrece mejoría paulatina. Sin embargo, hay estudios que demuestran que la administración de algunos productos da resultados alentadores, entre los cuales se encuentran¹¹:

- **Esteroides tópicos:** La eficacia de los esteroides tópicos en la AA es controversial. En un ensayo controlado aleatorio, en el cual participaron 54 pacientes con AA a los cuales se le aplicó crema de desoximetasona al 0.25% o placebo, 2 veces al día por 12 semanas, no se encontró un crecimiento estadísticamente significativo entre los 2 grupos. A 14 pacientes que no alcanzaron un crecimiento completo, se les realizó tratamiento y seguimiento con acetónido de triamcinolona intralesional, 13 de los cuales alcanzaron un crecimiento completo entre 1-3 meses. Tosti A y colaboradores aplicaron en 28 pacientes con alopecia totalis o universalis, 2,5 g de clobetasol propionato en el lado derecho del cuero cabelludo, cada noche, ocluidos por una película plástica de polietileno, 6 días a la semana por 6 meses. De los 28 pacientes tratados, 8 evolucionaron

satisfactoriamente. De los 8 pacientes, 3 tuvieron recurrencia. Los corticoesteroides tópicos pueden ser utilizados en conjunto con otros tratamientos (ejemplo con corticoesteroides intralesionales). Los pacientes pediátricos prefieren tratamiento tópico^{17,18,19}.

- **Corticoides intralesionales:** Los corticoides intralesionales, especialmente el acetónido de triamcinolona, es un tratamiento de elección para los adultos con AA en parches de extensión limitada y áreas cosméticamente sensitivas como las cejas. Concentraciones de 2.5 mg y 5mg/ml son recomendadas para la cara (barba, cejas) y cuero cabelludo respectivamente, con un máximo de 20 mg por sesión mensual. Tan y colaboradores reportaron que 82.1% de 127 pacientes con AA en parches demostraron una mejoría de > 50% con inyecciones intralesionales durante 12 semanas. Los pacientes con AA de moderada a severa no tuvieron resultados tan favorables, con solo un 25-50% crecimiento luego de 6 meses^{20,21}.

- **Minoxidil:** está aprobado por la FDA para el tratamiento de la alopecia androgénica, no obstante, también podría representar una opción terapéutica útil para el tratamiento de la AA, su mecanismo de acción radica en la promoción del crecimiento del cabello, así como un posible efecto inmunomodulador, generando resultados favorables en 6 meses aproximadamente al usarse dos veces al día al 5%, reservando la presentación al 2% para casos leves, no obstante, rara vez se suele utilizar como monoterapia, más bien la tendencia actual es a ser utilizado en combinación con otros tratamientos como esteroides tópicos o intralesionales, prednisona, antralina²².

- **Corticoesteroides sistémicos:** están indicados en aquellos casos de AA de rápida progresión o de extensión importante, pudiendo ser usados por VO o VEV. De los esteroides intravenosos, una revisión de artículos que incluye 218 pacientes que fueron tratados con altas dosis de corticosteroides intravenosos, determinó que 68% lograron > 50% de crecimiento en la AA multifocal, 30% de crecimiento en la alopecia oíásica y 23% en la alopecia totalis y universalis. No obstante, 1/3 de los pacientes presentaron recaídas en un año. En un estudio aleatorio controlado realizado por Olsen y colaboradores, se trataron 32 pacientes con prednisona <0.8 mg/kg vía oral en un curso de 6 semanas, seguido de minoxidil tópico al 2%. 47% de los pacientes alcanzaron un más de un 25% de crecimiento del cabello y 25% alcanzaron >75% de crecimiento. 50% de los pacientes tenían alopecia totalis o alopecia universalis. Un estudio retrospectivo realizado por Chao-Yung Chan y colaboradores, se realizó tratamiento con pulsos de prednisona vía oral a 27 pacientes y metilprednisolona IV a 58 pacientes, con dosis de 2.5-10 mg/kg por día. 51.8% de los pacientes obtuvieron una respuesta satisfactoria, con una tasa de crecimiento completo de 32,9%. Mientras más temprano se realizó el tratamiento (dentro del

primer año del curso de la enfermedad) mejor fue la respuesta y con menor tasa de recurrencia, incluso en pacientes con una pérdida completa del cabello^{23, 24, 25}.

- **Inhibidores de las Janus Quinasas:** Los linfocitos T citotóxicos CD8, producen IFN- γ participando en la inmunidad celular tipo I. Estas vías inflamatorias están mediadas por las Janus Quinasas y los inhibidores de las Janus Quinasas como por ejemplo, ruxolitinib o tofacitinib, interfieren con las mismas. Julian Mackay-Wiggan y colaboradores, realizaron un ensayo clínico abierto en el que utilizaron ruxolitinib 20 mg, dos veces al día para el tratamiento de la AA de moderada a severa intensidad, durante 3-6 meses, con un posterior periodo de observación de 3 meses. 9 de los 12 pacientes (75%) alcanzaron un crecimiento del 92% al finalizar el tratamiento. Luego de 3 semanas de discontinuar el tratamiento 3 de los 9 pacientes notaron un inicio de la caída del cabello con exacerbación a las 12 semanas. Los otros 6 pacientes reportaron un incremento de la caída pero sin una pérdida tan importante como la antes mencionada. Cabe señalar que 8 de los 9 pacientes alcanzaron un 50% de crecimiento del cabello en la semana 12 de tratamiento, y ninguno presentó efectos adversos serios. También determinaron que en aquellos que no respondieron, los niveles de IFN- γ y linfocitos T citotóxicos eran menores, sugiriendo otra etiología²⁶.

El tofacitinib, otro inhibidor de las Janus Quinasas que es utilizado para el tratamiento de la artritis reumatoide, ha sido estudiado en un ensayo clínico abierto por Jabbari A y colaboradores. Se utilizaron de 5-10 mg VO dos veces al día durante 6-18 meses, para el tratamiento de la AA de moderada a severa intensidad en 12 pacientes, de los cuales 8 alcanzaron un crecimiento del cabello de un 50% o más en promedio en 32 semanas. Un paciente hipertenso conocido presentó una urgencia hipertensiva (efecto adverso conocido del tofacitinib). La dosis efectiva para la mayoría de los que respondieron fue de 10 mg. De 7 de los pacientes que alcanzaron un crecimiento del 50%, 2 presentaron un inicio de la caída del cabello a las 3-4 semanas, y 4 pacientes a las 8 semanas, con un pico a los 4-6 meses (caída acelerada) de dejar el tratamiento. Los autores sugirieron que no es la severidad sino la duración del episodio de AA actual lo que determina la probabilidad de respuesta al tratamiento²⁷.

Caber destacar que los inhibidores orales de las Janus Quinasas han sido asociados a infecciones serias en 2-6% de los pacientes. Cheryl B. Bayart y colaboradores reportaron los hallazgos del uso de preparaciones en crema de inhibidores de las Janus Quinasas tofacitinib y ruxolitinib al 1 y 2%, en 6 pacientes pediátricos. 4 de los 6 pacientes tuvieron alguna respuesta al tratamiento. El paciente

1 tuvo un 20% de crecimiento de las cejas, el paciente 2 un 75% de crecimiento de las pestañas. Los pacientes 3 y 4 un 95 y 80% de crecimiento del cuero cabelludo respectivamente. Uno de los pacientes no tuvo crecimiento del cuero cabelludo hasta que se sustituyó una de las bases de la crema por una liposomal. Solo 2 pacientes utilizando tofacitinib al 2% presentaron alteraciones leves de laboratorio²⁸.

- **Plaquetas:** el plasma rico en plaquetas contiene un conjunto de factores de crecimiento, citocinas y quimiocinas, incluyendo el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF) y el factor de crecimiento transformante β (TGF- β) lo cual modula las vías inflamatorias y de reparación del tejido. Se prepara por paciente, utilizando 8-60 ml de sangre venosa fresca, la cual es centrifugada. Trinka y colaboradores realizaron un estudio aleatorio doble ciego, para evaluar la eficacia y la seguridad del plasma rico en plaquetas para el tratamiento de la AA. 45 pacientes recibieron inyecciones intralesionales de PRP, acetónido de triamcinolona o placebo en una de las mitades del cuero cabelludo. Los 3 tratamientos fueron indicados para para cada paciente, con intervalos de 1 mes. Se encontró que el PRP incrementa el recrecimiento del cabello significativamente y disminuye la distrofia del cabello, la sensación de ardor y prurito, en comparación con el acetónido de triamcinolona o placebo. En el año 2015, Shumez y colaboradores evaluaron 74 pacientes con AA con solo un compromiso del 25% del cuero cabelludo, tratando a 48 pacientes con inyecciones de TAC y 26 con PRP, en la semana 6 la remisión fue alcanzada en 52,8% de los pacientes tratados con PRP y 35,4% en los del grupo de TAC, sin embargo, no fue estadísticamente significativo²⁹⁻³².

- **Inmunoterapia tópica:** también son denominados sensibilizadores tópicos y son usados en aquellos casos de AA con pérdida mayor al 50% del cuero cabelludo, el objetivo del tratamiento es crear una dermatitis de contacto alérgica con el fin de alterar la respuesta inmune y, por lo tanto, inducir el recrecimiento del cabello; en Estados Unidos y en Canadá se administra difenilciclopropenona (DCP) en concentraciones que van de 0.001%, 0.05% y en incremento hasta llegar a 2%, en aplicaciones de una a dos veces por semana con resultados positivos. A pesar de estos resultados, alrededor del 60% de los pacientes podría experimentar un retorno de la pérdida de cabello después del tratamiento, además de la posibilidad de generar una respuesta inmunológica más fuerte que incluya vesículas, ampollas, urticaria, linfadenopatía, hiperpigmentación o hipopigmentación, e incluso erupciones generalizadas que ameriten el cese de la terapia³³.

- **Antralina:** actúa como un irritante de contacto y es administrado diariamente en una formulación tópica al 1% o 2%, aplicado de 10 a 15 minutos en el área afectada, tiempo que irá aumentando semanalmente hasta que se genere una irritación constante de bajo grado; pudiendo ser usado tanto en niños como adultos, generando resultados adecuados en 25% a 75% de los pacientes dependiendo de la gravedad del caso; además puede ser combinado con Minoxidil en casos de AA refractaria³⁴.

- **Ciclosporina:** se administra por vía sistémica y solo se recomienda en casos muy especiales debido a sus efectos secundarios. Puede administrarse como monoterapia o en combinación con esteroides sistémicos en pacientes con AA total y universal³³.

- **Láser:** El láser es preciso, minimizando los efectos adversos de la piel sana que rodea a la lesión y se evitan los efectos sistémicos de otros tipos de tratamiento. Una revisión de la literatura por Mackle y colaboradores propone el láser de excímeros como una opción para la AA en parches. Han resultado en un 60-77% de mejoría en el crecimiento del cabello, pero han sido menos efectivos al ser aplicados en distintas áreas del cuerpo, como la barba, extremidades y otras formas más extensas de AA como alopecia totalis y alopecia universalis. Su uso también ha sido satisfactorio en la AA resistente a métodos tradicionales de tratamiento (corticoesteroides, irritantes, psoraleno con rayos ultravioleta tipo A, inmunosupresores). Cabe destacar que el láser de excímeros es de alto costo y requiere de múltiples sesiones³⁵.

- **Camuflaje de cuero cabelludo:** las pelucas y cabello postizo pueden ser usados en pacientes bajo cumplimiento de cualquier esquema terapéutico, con el fin de disimular la alopecia y mejorar el componente psicológico de este padecimiento³.

- **Trasplante de cabello:** generalmente no es una opción para personas con AA, debido a que existe el riesgo de que el cabello sea atacado nuevamente por el sistema inmune³⁴.

- **Manejo psicológico:** la pérdida de cabello tanto en niños como adultos es capaz de producir alteraciones como baja autoestima, ansiedad, depresión y deterioro significativo en la calidad de vida, por lo cual los pacientes deben recibir apoyo tanto médico como psicológico desde el inicio del tratamiento¹.

Conclusión

La AA es una enfermedad cada vez más frecuente en niños y adultos que tienen una gran carga emocional, siendo imposible atribuir todos los casos a una sola causa, por lo cual se considera una patología multifactorial, con un predominante componente autoinmune órgano específico, así como otros factores como el estrés, factores genéticos, infecciosos y alteraciones en el ciclo folicular; en la actualidad no existen tratamientos universales que garanticen bajas tasas de recaída y pocos efectos adversos, por estos motivos es necesario que nuevas opciones terapéuticas sean desarrolladas, enfocadas sobre todo en los componentes genéticos e inmunológicos que caracterizan a esta enfermedad●

Referencias

1. Davis DS, Callender VD. Review of quality of life studies in women with alopecia. *Int J Womens Dermatol.* 2018;4:18–22.
2. Guerrero AR, Kahn M. Alopecias. *Rev Med Clin Condes.* 2011; 22(6) 775-83.
3. Saed S, Ibrahim O, Bergfeld WF. Hair camouflage: A comprehensive review. *Int J Womens Dermatol.* 2016;3(1):122–127.
4. Pratt CH, King LE, Messenger AG, et al. Alopecia areata. *Nat Rev Dis Primers.* 2017;3:17011.
5. Fricke ACV, Miteva M. Epidemiology and burden of alopecia areata: a systematic review. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2015;8:397-403.
6. Thompson JM, Park MK, Qureshi AA, et al. Race and Alopecia Areata amongst US Women. *J Invest Dermatol Symp Proc.* 2018;19(1):S47-S50.
7. Strazzulla LC, Wang EHC, Avila L, et al. Alopecia areata: Disease characteristics, clinical evaluation, and new perspectives on pathogenesis. *J Am Acad Dermatol.* 2018;78(1):1-12.
8. Piñeros MAL, Díaz CJ, Moreno LH. El inmunoprivilegio del folículo piloso. *J Am Acad Dermatol.* 2017;78(1): 1-12.
9. Galán-Gutiérrez M, Rodríguez Bujaldón A, Moreno Giménez JC. Actualización terapéutica en alopecia areata. *Actas Dermosifiliogr.* 2009;100(4):266-76.
10. Martínez-Suárez H. Alopecia areata. *Dermatol Rev Mex.* 2015;59:395-405.
11. Juárez-Rendón KJ, Rivera Sánchez G, Reyes-López MA, et al. Alopecia areata. Actualidad y perspectivas. *Arch argent pediatr.* 2017;115(6):404-11.
12. Perera E, Yip L, Sinclair R. Alopecia Areata. *Hair Ther Transplant.* 2014;4(1):118.
13. Korta DZ, Christiano AM, Bergfeld W et al. Alopecia areata is a medical disease. *J Am Acad Dermatol.* 2018;78(4):832-834.
14. Waśkiel A, Rakowska A, Sikora M, et al. Trichoscopy of alopecia areata: An update. *J Dermatol.* 2018;45(6):692-700.
15. Chelidze K, Lipner SR. Nail changes in alopecia areata: an update and review. *Int J Dermatol.* 2018;1:1-8.
16. Strazzulla LC, Chun Wang E, Avila L, et al. Alopecia areata: Disease characteristics, clinical evaluation, and new perspectives on pathogenesis. *J Am Acad Dermatol.* 2018;78(1):1-12.
17. Vaño-Galván S, Hermosa-Gelbard Á, Sánchez-Neila N, et al. Pulse corticosteroid therapy with oral dexamethasone for the treatment of adult alopecia totalis and universalis. *J Am Acad Dermatol.* 2016;74(5):1005-07.
18. Tosti A, Piraccini BM, Pazzaglia M, et al. Clobetasol propionate 0.05% under occlusion in the treatment of alopecia totalis/universalis. *J Am Acad Dermatol.* 2003;49(1): 96-8
19. Strazzulla LC, Wang EHC, Avila L, et al. Alopecia areata: An appraisal of new treatment approaches and overview of current therapies. *J Am Acad Dermatol.* 2018;78(1): 15-24.

20. Chu TW, AlJasser M, Alharbi A, et al. Benefit of different concentrations of intralesional triamcinolone acetonide in alopecia areata: An intrasubject pilot study. *J Am Acad Dermatol.* 2015;73(2): 338-40.
 21. Tan E, Tay YK, Goh CL, et al. The pattern and profile of alopecia areata in Singapore--a study of 219 Asians. *Int J Dermatol.* 2002;41(11): 748-53.
 22. Veiga H. Minoxidil en el tratamiento de la alopecia areata. *Med Cutan Iber Lat Am.* 2006;34(2):93-95.
 23. Luggen P, Hunziker T. High-dose intravenous corticosteroid pulse therapy in alopecia areata: Own experience compared with the literature. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2008;6(5):375-8.
 24. Olsen EA, Carson SC, Turney EA. Systemic steroids with or without 2% topical minoxidil in the treatment of alopecia areata. *Arch Dermatol.* 1992;128(11):1467-73.
 25. Yang CC, Lee CT, Hsu C-K, et al. Early Intervention with High-Dose Steroid Pulse Therapy Prolongs Disease-Free Interval of Severe Alopecia Areata: A Retrospective Study. *Ann Dermatol.* 2013;25(4): 471-74.
 26. Mackay-Wiggan J, Jabbari A, Nguyen N, et al. Oral ruxolitinib induces hair regrowth in patients with moderate-to-severe alopecia areata. *JCI Insight.* 2016;1(15): e89790.
 27. Jabbari A, Sansaricq F, Cerise J, et al. An Open-Label Pilot Study to Evaluate the Efficacy of Tofacitinib in Moderate to Severe Patch Type Alopecia Areata, Totalis and Universalis. *J Invest Dermatol.* 2018;S0022-202X(18): 30117-9.
 28. Bayart CB, Deniro KL, Brichta L, et al. Topical Janus kinase inhibitors for the treatment of pediatric alopecia areata. *J Am Acad Dermatol.* 2017;77(1): 167-170.
 29. Lynch MD, Bashir S. Applications of platelet-rich plasma in dermatology: A critical appraisal of the literature. *J Dermatolog Treat.* 2016;27(3):285-9.
 30. Trink A, Sorbellini E, Bezzola P, et al. A randomized, double-blind, placebo and active-controlled, half-head study to evaluate the effects of platelet rich plasma on alopecia areata. *Br J Dermatol.* 2013;169(3):690-4.
 31. Shumez H, Prasad PVS, Kaviarasan PK, et al. Intralesional platelet rich plasma vs intralesional triamcinolone in the treatment of alopecia areata: a comparative study. *Int J Med Res Health Sci.* 2015; 4(1): 118-122.
 32. Strazzulla LC, Avila L, Sicco KL, et al. An Overview of the Biology of Platelet-Rich Plasma and Microneedling as Potential Treatments for Alopecia Areata. *J Invest Dermatol Symp Proc.* 2017;19 (1, pp S21-S24): 32751-3.
 33. Spano F, Donovan JC. Alopecia areata: treatment. *Can Fam Physician.* 2015;61(9):751-55.
 34. Alsantali A. Alopecia areata: a new treatment plan. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2011;4:107-115.
 35. Mlacker S, Aldahan AS, Simmons BJ, et al. A review on laser and light-based therapies for alopecia areata. *J Cosmet Laser Ther.* 2017;19(2): 93-99.
-