

# MANEJO DE ALOPECIA AREATA

Silvia Blanco Cadena

Myrna Béverly Gómez Parra

Juan Camilo Parra Vargas

Pedro José Porras Saldarriaga

Dermatología – Hospital Universitario de La Samaritana

Diciembre de 2018

# Definición

-  Alopecia no cicatricial, crónica, recurrente.
-  Riesgo a lo largo de la vida del 1.7%.
-  Afecta ambos sexos por igual y a todos los grupos etarios.
-  Es la forma más común de alopecia en niños.
-  Un 5% desarrolla alopecia total y el 1% alopecia universal.

# Etiología y Patogenia

- Enfermedad autoinmunitaria crónica, mediada por LT CD8 autorreactivos frente a antígenos del folículo piloso.
- El folículo en anágeno se considera una estructura privilegiada ya que expresa únicamente CMH I.
- Pérdida de este privilegio y hay expresión del CMH tipo I y II, lo que lleva a interacción de los LT con antígenos expresados por los queratinocitos del folículo piloso.

# Manifestaciones Clínicas

- Proceso agudo
- Áreas de alopecia ovalados o redondeados, bien delimitados, de bordes regulares.
- Asintomáticos.
- En la fase aguda se observa pull test positivo en la periferia.
- Afecta cuero cabelludo, pero puede afectar cualquier área corporal con pelo.



# Manifestaciones Clínicas



# Manifestaciones Clínicas

- Alopecia total: caída de la totalidad del pelo del cuero cabelludo. Puede ser agudo o secundario a alopecia parcial.
- Alopecia universal: pérdida del pelo en toda la superficie cutánea. Puede ser aguda o secundaria a alopecia parcial de larga evolución.



# Manifestaciones Clínicas



Uñas con hoyuelos y papel de lija: 10-20% de los pacientes

# Subtipos Clínicos → Ofiasis

- Alopecia en banda que afecta usualmente la región occipital, extendiéndose a la región temporal y menos común a la línea de implantación frontal.



# Subtipos Clínicos → Sisaifo

- Alopecia central.
- Respeta la región temporal y occipital del cuero cabelludo.
- Distribución similar a la alopecia androgenética.



# Subtipos Clínicos → Difusa Aguda

- Más común en mujeres.
- Alopecia difusa y aguda con duración de aproximadamente 3 meses, con rápido crecimiento posterior.



# Subtipos Clínicos → Síndrome de María Antonieta y Tomas More

- Condición en la cual los pelos del cuero cabelludo súbitamente pierden el pigmento.
- El término se debe a la reina francesa María Antonieta, cuyo pelo se volvió blanco la noche antes de ser llevada a la guillotina durante la revolución francesa.
- El mártir inglés Tomas More también presentó el síndrome la noche antes de su ejecución en la torre de Londres.
- Se denomina Síndrome de María Antonieta si afecta a mujeres y Tomas Mure si afecta a hombres.

# Mal Pronóstico

Presencia de enfermedad autoimmune o atopía

Historia familiar de alopecia areata

Inicio a edad temprana

Compromiso ungueal

Compromiso extenso

Patrón ofiasis

# **TERAPIAS DE PRIMERA LÍNEA**

# Inmunoterapia De Contacto

Difenilciclopropenona (DPCP) y Acido dibutilester escuarico (SADBRE)

Alopecia areata, Alopecia total y alopecia universal recalcitrante

Recrecimiento 30 – 50% de los pacientes

Remisión completa 32.8%



# Inmunoterapia De Contacto

## Efectos Secundarios

- Linfadenopatía
- Edema
- Reacción vesicular o ampollosa
- Urticaria
- Síntomas influenzae like
- Eritema multiforme like
- Alteraciones en la pigmentación  
(Hiperpigmentación, hipopigmentación,  
vitílico)



# Corticosteroides Tópicos

- Reducción de la inflamación perifolicular
- Propionato de clobetasol
- Crecimiento mas pronunciado en la forma oclusiva

# Corticosteroides Tópicos

## Efectos secundarios

- Foliculitis
- Telangiectasias
- Atrofia
- Supresión eje hipotálamo – hipófisis – suprarrenal

# Corticosteroides Intralesionales

- Triamcinolona 2,5; 5 y 10 mg/dl
- Mejoría de pelos en signos de exclamación y pull test positivo
- Uso limitado por el dolor
- Parches refractarios resistentes a otros tratamientos



# Corticosteroides Intralesionales

## Efectos secundarios

- Dolor
- Atrofia
- Telangiectasias
- Cataratas
- Anafilaxis



# Minoxidil

- Oido 2,4-diamino-6-piperidinopirimidina-3
- 1982
- Induce hipertricosis por vasodilatación
- Efectos secundarios
  - Hipertricosis
  - Irritación
  - Dermatitis de contacto

Name	Level of evidence (USPSTF)	Quality of evidence <sup>†</sup>	Quantity of evidence <sup>†</sup>	Benefit to risk ratio <sup>†</sup>	Score <sup>‡</sup>	Grade of recommendation
Contact immunotherapy	I	Excellent (4)	High (3)	High (3)	10	First-line therapies
Corticosteroids, topical	I	Excellent (4)	High (3)	High (3)	10	
Corticosteroids, intralesional	I	Excellent (4)	High (3)	High (3)	10	
Minoxidil	I	Excellent (4)	High (3)	High (3)	10	

Study	Therapy	Study type	Age range (y)	No. of pts	Treatment	Control	Methods/evaluation	Results
Abell and Munro [34]	Intralesional triamcinolone acetonide	Phase II clinical trial	NS	84	Injections of triamcinolone acetonide 0.1 ml at 2-wk intervals	None	Assessment of terminal hair growth at 6- and 12-wk follow-up visits	62% (52/84) pts maintained hair growth at 12 wks. No pts had permanent regrowth at 2 y
Al-Mutairi [40]	308-nm excimer laser	Phase II clinical trial	4–14	11	308-nm excimer laser treatment twice a wk to maximum of 24 sessions. Fluencies started at 50 mJ/cm <sup>2</sup> less than minimal erythema dose, increased by 50 mJ/cm <sup>2</sup> every two sessions	One untreated lesion (patch) per subject	Clinical evaluation of hair regrowth on a 3-point scale every 2 wks	60% (18/30) treated lesions showed regrowth. (27%; 3/11) of pts maintained hair growth at 6 mo. None of control lesions showed regrowth
Chang et al. [42]	Intralesional triamcinolone acetonide	Retrospective	18–62	14	Triamcinolone acetonide injections beginning at 5 mg/ml and increased to 10 mg/ml	None	Clinical assessment for hair growth, exclamation point hairs, and a hair pull test at 4- and 8-wk follow-up	60% (6/10) pts showed hair regrowth at 1 month. Responders had a younger average age

							response	
Lenane et al. [21]	Topical 0.05% clobetasol propionate vs. 1% hydrocortisone	Single-center DB RCT	2–16	41	Topical 0.05% clobetasol propionate cream bid for 6 wks	Topical 1% hydrocortisone cream bid for 6 wk	Assessed at 6, 12, 18, 24 wk	Clobetasol group had a greater decrease in surface area with hair loss vs. hydrocortisone group ( $p < 0.001$ )
Liu et al. [57]	Tofacitinib	Retrospective	≥18	90	Tofacitinib treatment for ≥4 mo	None	5% change in SALT score considered a response to treatment	77% of patients experienced a clinical response, 58% experienced >50% change in scalp hair growth
Porter and Burton [41]	Intralesional triamcinolone hexacetonide vs. triamcinolone acetonide	Phase III clinical trial	11–58	28	Triamcinolone hexacetonide (1 mg in 0–2 ml) injected intradermally. Triamcinolone hexacetonide (1 mg in 0.2 ml) intradermal injections	Triamcinolone acetonide (1 mg in 0.1 ml) intradermal injections	Measurement of hair growth and length at injection sites 3 and 9 mo post-injection	36% (9/25) acetonide-injected and 3% (1/34) hexacetonide-injected sites did not grow hair
Salsberg and Donovan [24]	DPCP	Retrospective	4 mo–18 y	103	Topical DPCP immunotherapy sensitization followed by treatment with DPCP 0.0001% 2 wks later. DPCP concentrations increased weekly	None	Complete response defined as full regrowth of scalp hair; partial response defined as any hair regrowth other than full	6 months post-treatment: 13% (14/103) of pts had a complete response; 25% (27/103) had a partial response. 12 months: 11% (12/103) of pts had a complete response; 21% (23/103) had a partial response
Sharma and Muralidhar [46]	Oral corticosteroid pulse	Phase II clinical trial	3–18	16	Group A (age 12–18 y): prednisolone 300 mg in a monthly oral pulse for a minimum of three pulses. Group B (age 3–11 y): betamethasone sodium phosphate equivalent to prednisolone 5 mg/kg body weight every mo	None	Clinical evaluation classified response post-therapy as excellent (76–100% growth of terminal hair), good (51–75%), poor (<50%) or no response	60% (9/15) pts experienced excellent hair regrowth at 6 mo post-treatment

# **TERAPIAS DE SEGUNDA LÍNEA**

# Antralina

- Estimula crecimiento de pelo por Dermatitis de Contacto
  - ✓ Estudio no controlado: Recrecimiento del 25%
  - ✓ ECC: Efecto Similar al Ácido Azeláico
  - ✓ Uso Combinado con Minoxidil / Difenciprona: Mejor Respuesta
  - ✓ Pacientes Pediátricos: Respuesta 20-35%
  - ✓ Uso: 0.5 – 1.0% minutos a horas x 9 meses

Mayor Evidencia como Adyuvancia que como Monoterapia

# Análogos de Prostaglandinas

- Latanoprost
  - ECC: Cuero cabelludo/Cejas – Latanoprost + Triamcinolona vs Triamcinolona
    - ✓ Respuesta 45% vs 0%
- Bimatoprost
  - ECC: Mayor y más rápida respuesta vs Furoato de Mometasona
- Otro ECC: Ninguno produjo efectos significativos

Aparentemente mayor utilidad en AA de cejas

# Corticosteroides Sistémicos

- Formas Severas y de Rápida Progresión
- Pulsos vs Administración Oral Diaria
- ECT: 51 pacientes con AA única o múltiple y AA total/universal
  - ✓ Grupo 1: Dexametasona VO 0.5mg/d x 6 meses
  - ✓ Grupo 2: Triamcinolona IM 40mg/mes x 6 meses – Luego 40mg/mes y medio x 1 año
  - ✓ Grupo 3: Prednisolona VO 80mg/d x 3d x mes cada 3 meses

# Corticosteroides Sistémicos

- ECT: 51 pacientes con AA única o múltiple y AA total/universal
  - ✓ Grupo 1: Dexametasona VO 0.5mg/d x 6m
  - ✓ Grupo 2: Triamcinolona IM 40mg/m x 6m → 40mg/1.5m x 1 año
  - ✓ Grupo 3: Prednisolona VO 80mg/d x 3d x mes cada 3 meses

Group	Response rate		
	AA/multiplex + AA totalis/universalis	AA/multiplex	AA totalis/ universalis
Dex group	37 (7/19)	40 (4/10)	33 (3/9)
imTA group	74 (32/43)	77.4 (24/31)	66.7 (8/12)
PT group	66 (19/29)	75 (9/12)	58.8 (10/17)

# Corticosteroides Sistémicos

- Mayor respuesta grupo de Triamcinolona IM
- Menor tasa de recaída en grupo de Prednisolona VO

Group	Relapse rate		
	AA/multiplex + AA totalis/universalis	AA/multiplex	AA totalis/universalis
Dex group	74 (14/19)	50 (5/10)	100 (9/9)
imTA group	47 (20/43)	33 (10/31)	75 (9/12)
PT group	34 (10/29)	25 (3/12)	47 (8/17)

- Efecto adverso más frecuente: Dismenorrea
- Mayor alteración de reserva adrenocortical: Grupo Triamcinolona
  - ✓ Recuperación sin necesidad de intervenciones adicionales tras suspensión

# Corticosteroides Sistémicos

- ECT: 31 pacientes con AA total/universal
- Dexametasona pulsos VO 0.1mg/kg/d 2veces/ss
  - ✓ Dosis promedio: 8mg/d (4 – 12mg/d)
  - ✓ Promedio hasta ver respuesta: 1.5m (1 – 3m)
  - ✓ Respuesta: 80.6% (respuesta total: 71%, parcial: 10%)
  - ✓ Duración promedio de la terapia: 12m (4 – 24m)
  - ✓ Respuesta persistente: 32%
  - ✓ Efectos adversos: 32% (90%: ↑peso, 10%: Sd Cushing e irritabilidad)

Buena respuesta en formas severas de rápida progresión – Usar el menor tiempo posible – Considerar los Efectos Adversos

# Crioterapia Superficial

- Utilidad: Uso cada 2 semanas (o menos)
- Estudio comparativo Crioterapia vs Clobetasol: 80% vs 91.5%
  - ✓ No diferencias significativas
- Pacientes recalcitrantes: 5/11 (45%) respuesta favorable
- Estudio Crioterapia vs Control: Recrecimiento de Cejas

Podría ser útil en casos recalcitrantes y para AA de las cejas

# Láser Excimer

- Longitud de Onda: 308nm (UVB)
- Uso en casos recalcitrantes ( $\uparrow$  forma en “parches”):
  - Estudio: 9 pacientes, 2v x ss hasta por 12 ss – Respuesta: 50%
  - Estudio: 18 pacientes, 2v x ss x 12 ss – Respuesta: 76%
  - Estudio: 9 niños, 2v x ss x 12 ss – Respuesta: 60%
- Pocos casos Respuesta Láser Diodo (904nm) y Fototerapía fraccionada

Podría ser útil en casos recalcitrantes, principalmente en la forma clásica de “parches”

# Simvastatina/Ezetimibe

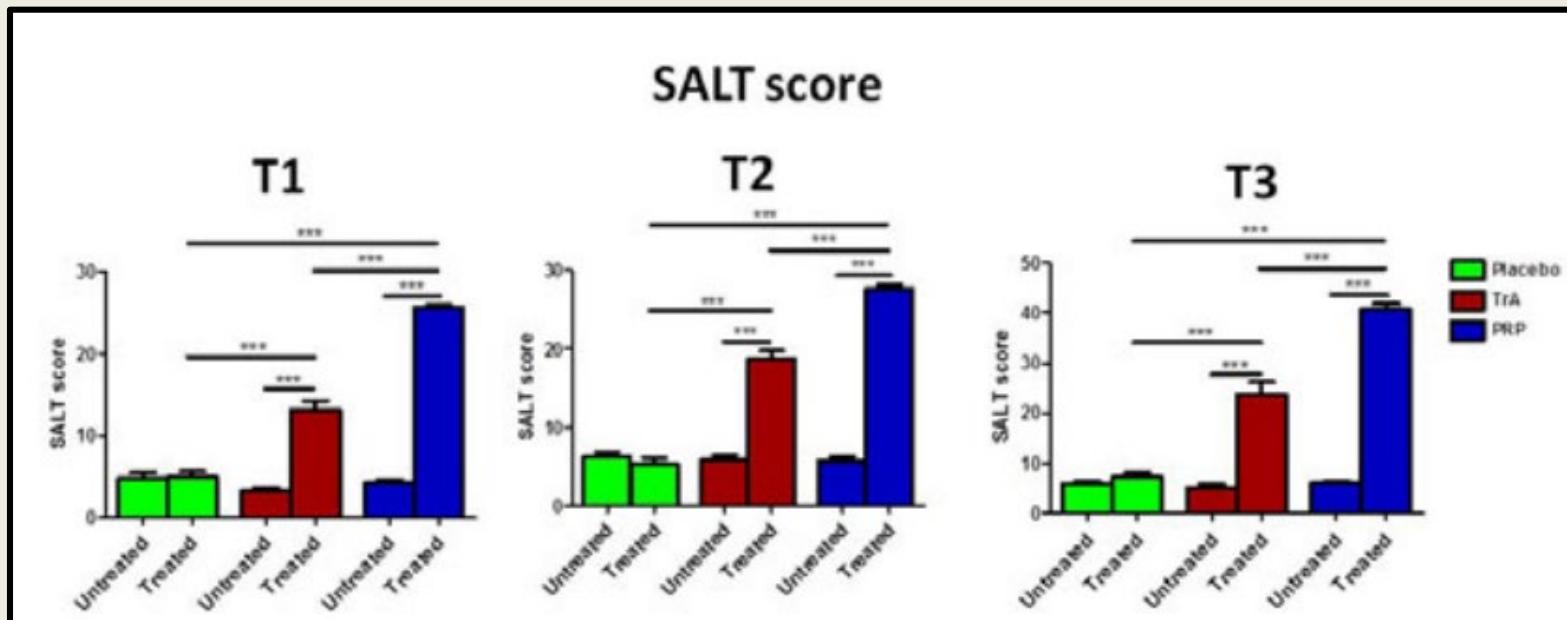
## ■ Mecanismo Inmunomodulador?

- Estudio: 29 pacientes, 19 completaron el estudio Simvastatina/Ezetimibe 40 mg/10 mg/d x 24ss, Respuesta: 73%
- Estudio AA total/universal: No respuesta
- Estudio: Pacientes respondedores → Mayor respuesta quienes continuaron

Difícil determinación del efecto por altas pérdidas en los estudios, pero podría ser útil como monoterapia vs adyuvancia

# Plasma Rico en Plaquetas

- Promoción de la supervivencia y crecimiento del pelo
- ECC: 45 pacientes, PRP vs Triamcinolona vs Placebo
  - ✓ Tratamiento cada mes x 3 meses – Seguimiento x 1 año



# Plasma Rico en Plaquetas

- ECC: PRP vs Minoxidil 5%
  - ✓ 90 pacientes, PRP vs Minoxidil 5% vs Placebo
  - ✓ Respuesta: PRP más rápida con < pelos velludos y distróficos

Faltan ensayos robustos, pero parece tener un efecto terapéutico significativo

# Fototerapia UVA (PUVA)

- Estudio: 35 pacientes con AA recalcitrante, 8-MOP tópico 0,1% + UVA dosis fototóxica c/3m x máximo 4 sesiones
  - ✓ Respuesta: 57% (40% parcial, 17% completa)
- Respuesta PUVA + ciclosporina tópica: 18%
- 1 caso reportado con respuesta a UVA-1
- No casos reportados con respuesta a UVBnb

Podría ser útil en AA recalcitrante

# Capsaicina

- Actúa en sistema neuroinmunomodulador perifolicular
- Estudio: 50 pacientes, AA en parches sin tto previo 3 meses
  - ✓ Clobetasol ungüento 0.05% c/d x 6 ss vs Capsaicina 0.35-0.65mg c/d x 2ss y luego 2/d x 4ss
  - ✓ No diferencias en el crecimiento cosmético del pelo
  - ✓ Mayor cantidad de pelo velloso y crecimiento no cosmético de pelo con Capsaicina

Podría ser útil como monoterapia en AA en parches

# Tretinoína

- Estudio: 58 pacientes, Tretinoína + Triamcinolona vs Triamcinolona
  - ✓ Resultados: Favorece la combinación a los 4 meses
- Estudio: 80 pacientes, aleatorizados a diferentes terapias:
  - ✓ Corticosteroides tópicos: 70%
  - ✓ Tretinoína: 55%
  - ✓ Antralina: 35%
  - ✓ Placebo: 20%

# Otras terapias

## Ácido Azeláico

- Estimula crecimiento de pelo por Dermatitis de Contacto
- Estudio: Ácido Azeláico vs Antralina – No diferencias

## Calcipotriol

- Disminución de Niveles de Vit D y su receptor relacionados con AA
- Estudio retrospectivo: Respuesta 69% (Total 27%)

# Otras terapias

## Antidepresivos Tricíclicos

- Alteraciones psicológicas asociadas con AA
- ECC con:
  - ✓ Imipramina, Paroxetina, Citalopram + Triamcinolona
  - ✓ Mejores respuestas vs Placebo

## Antihistamínicos Orales

- Usados para prurito x inmunoterapia
- Cohorte: AA en Dermatitis Atópica - Fexofenadina + Difenciprona mejor vs Difenciprona sola

# Otras terapias

- **Inosina Prabonex:** Antiviral – Inmunomodulador, ECC: 81%
- **Aromaterapia:** ECC respuesta
- **Gel de Ajo:** Dermatitis Irritativa, Respuesta terapia adyuvante
- **Jugo de Cebolla:** Dermatitis Irritativa, Respuesta terapia adyuvante
- **Hipnoterapia:** Mejoría depresión y ansiedad, Algo de respuesta en crecimiento
- **Glucósidos Tópicos de Peonia /Glicirricina:** Respuesta mayor en combinación

Name	Level of evidence (USPSTF)	Quality of evidence <sup>†</sup>	Quantity of evidence <sup>†</sup>	Benefit to risk ratio <sup>†</sup>	Score <sup>‡</sup>	Grade of recommendation
Contact immunotherapy	I	Excellent (4)	High (3)	High (3)	10	First-line therapies
Corticosteroids, topical	I	Excellent (4)	High (3)	High (3)	10	
Corticosteroids, intralesional	I	Excellent (4)	High (3)	High (3)	10	
Minoxidil	I	Excellent (4)	High (3)	High (3)	10	
Anthralin	I	Excellent (4)	Mid (2)	Mid (2)	8	Second-line therapies
Prostaglandin analogs	I <sup>¶</sup>	Good (3) <sup>¶</sup>	Mid (2)	High (3)	8	
Corticosteroids, systemic	I	Excellent (4)	High (3)	Low (1)	8	
Cryotherapy, superficial	II-1	Good (3)	Mid (2)	High (3)	8	
Excimer laser	II-1	Good (3)	Mid (2)	High (3)	8	
Simvastatin/ezetimibe	I	Excellent (4)	Low (1)	High (3)	8	
Inosine pranobex	I	Excellent (4)	Low (1)	High (3)	8	
Aromatherapy	I	Excellent (4)	Low (1)	High (3)	8	
Garlic gel	I	Excellent (4)	Low (1)	High (3)	8	
Onion juice	I	Excellent (4)	Low (1)	High (3)	8	
Total glucosides of peony and glycyrrhizin	I	Excellent (4)	Low (1)	High (3)	8	
Hypnotherapy	II-1	Good (3)	Mid (2)	High (3)	8	
Antihistamine	II-2	Fair (2)	Mid (2)	High (3)	7	
Platelet-rich plasma	I	Excellent (4)	Low (1)	Mid (2)	7	
Tretinoin	II-1	Good (3)	Low (1)	High (3)	7	
Capsaicin	I	Excellent (4)	Low (1)	Mid (2)	7	
Azelaic acid	I	Excellent (4)	Low (1)	Mid (2)	7	
Antidepressant	I	Excellent (4)	Low (1)	Mid (2)	7	
Calcipotriol	II-2	Fair (2)	Low (1)	High (3)	6	
PUVA	II-3	Poor (1)	High (3)	Mid (2)	6	

# TERAPIAS DE TERCERA LÍNEA

# Ciclosporina

- Evidencia II-3
- Usada en AA sola o en combinación con corticoesteroides.
- Eficacia 50%

# Ciclosporina

- Indicada en casos refractarios
- RAM: Edema generalizado, hipertensión arterial, diarrea, anormalidad hepática, dislipidemia, hipertricosis, nefrotoxicidad, inmunosupresión

# Metotrexate

- Evidencia II-2
- Usada sola o en combinación con corticoesteroides
- Más eficaz combinada con prednisolona
- Niños 15-25 mg/sem
- Eficacia mayor al 50% en niños

# Metotrexate

- Reacciones adversas en 20% pacientes
- Nausea persistente, elevación transitoria de enzimas hepáticas, cefalea, incremento de la creatinina sérica.

# Sufasalazina

- Evidencia II-3
- Repoblamiento mayor al 50% eficaz en 35% casos.

# Sufasalazina

- Distrés digestivo
- Mareo
- Cefalea
- Erupción cutánea
- Anormalidades paraclínicos

# Azatioprina

- Evidencia II-3
- Eficacia 43%, alta tasa repoblamiento completo
- 66% sin recaída posterior a suspensión

# Azatioprina

- Distrés digestivo, leucopenia, elevación enzimas hepáticas

# Anti IL 12/23 (Ustekinumab)

- Evidencia II-3
- No se recomiendan protocolariamente

# Anti IL 12/23 (Ustekinumab)

- Infección
- Dolor orofaríngeo
- Cefalea
- Mareo
- Fatiga
- Diarrea
- Nausea
- Lumbalgia
- Mialgias y artralgias
- Prurito
- Depresión
- Malignidad
- Hipersensibilidad.

# Inhibidores Jak/STAT kinasa

- Evidencia IL-3
- Tofacitinib, Baricitinib, Ruxolitinib
- Inhiben Jak 1 y 2
- Tofacitinib 5 mg cada 12 horas a 15 mg/día por 2-3 meses
- Baricitinib 7-10 mg/ día con baja dosis prednisolona por 6 meses
- Tópicos 0.6%
- Buena eficacia 60% con adecuada seguridad
- Inhiben LCD8 estimulados por INF

# Inhibidores Jak kinasa

- Indicada en AA recalcitrante
- RAM: Infección, hipertensión, diarrea, elevación enzimas hepáticas, cefalea, elevación de creatinina,

# Otras alternativas

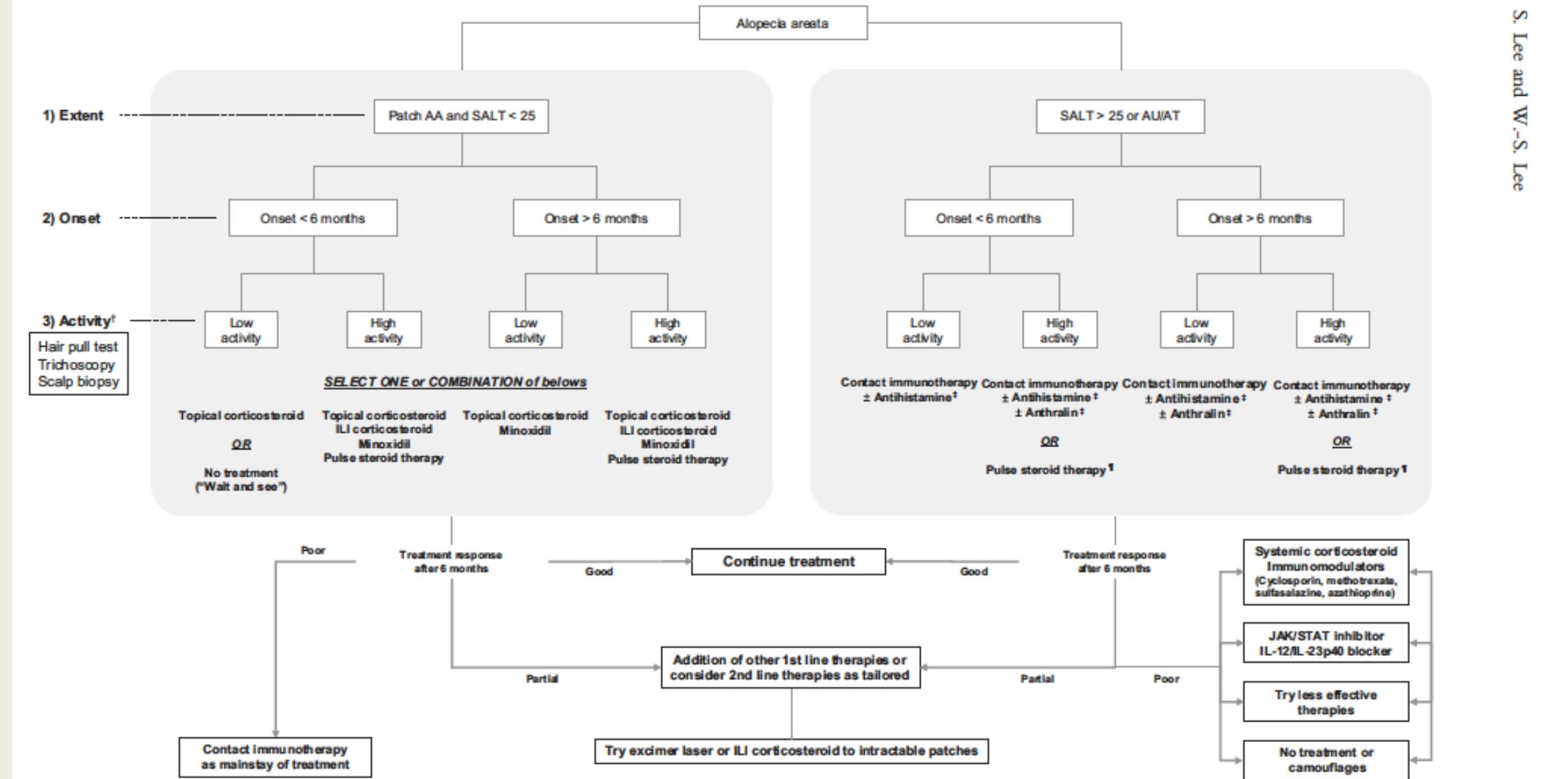
- Zinc, sin evidencia
- Bexataroteno Eficacia 15% pacientes reponen mas de 50%
- Calcineurina tópica, eficacia 7%
- Anti TNF; etarnecept, adalimumab controversiales resultados
- Adición de imiquimod a DCPN mejoría leve
- Hidroxiclorquina no recomendado
- Toxina Botulinica empeora AA
- 5FU sin mejoría

# Camuflajes

- Expectante en casos leves pueden mejorar espontáneamente.
- Peluquín, Pelucas
- Pintura
- Tatuajes
- Micropigmentación
- Amplio uso en madarosis por AA que es resistente a manejos.

# Algoritmo

- No hay tratamiento curativo.
- A pesar de los diferentes tratamientos disponibles, la respuesta es muy heterogénea entre los pacientes.
- Por la observación y la naturaleza impredecible del curso de la enfermedad no es fácil determinar el mejor plan del tratamiento para un paciente individual.



**Fig. 4** Algorithm for treatment of alopecia areata

