Caso clínico

Alteraciones del pelo inducidas por quimioterapia

Alba Lorena Posligua Albán,[1] María Teresa de Jesús Vega González,[2] Karen Santos Alcívar[1]

RESUMEN

Las alteraciones del pelo posteriores a la administración de quimioterapia son un efecto secundario que causa incremento de la morbilidad, con alteraciones físicas, estrés psicológico y disminución de la autoestima. La quimioterapia, además de producir alopecia, también puede generar cambios estructurales y morfológicos en el pelo. Se comunican cinco casos de pacientes con alteraciones del pelo inducidas por quimioterapia y una revisión de la bibliografía de esta entidad.

Palabras clave: quimioterapia, alopecia, cambios estructurales.

ABSTRACT

Hair disorders after chemotherapy are a secondary effect that cause increased morbidity, with physical alterations, psychological stress and decreased self-esteem. Chemotherapy, besides producing alopecia, may also cause structural and morphological changes in hair. This paper reports the case of five patients with hair disorders induced by chemotherapy and a bibliographical review of this entity.

Key words: chemotherapy, alopecia, structural changes.

Las alteraciones del pelo posteriores a la administración de quimioterapia son un efecto secundario que incrementan la morbilidad. Los pacientes oncológicos no sólo sufren alteraciones físicas considerables, sino también están sometidos a estrés psicológico y disminución de la autoestima.[1] La quimioterapia, además de producir alopecia, también puede generar cambios estructurales y morfológicos del pelo.[2] Al ser el folículo piloso una estructura rodeada de abundantes capilares, el pelo en crecimiento es sensible a los desequilibrios metabólicos causados por alguna enfermedad sistémica, inflamación local y medicamentos, en este caso la quimioterapia.[3]

1 Residente de cuarto año de Dermatología, Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua, Secretaría de Salud, México, DF.

2 Dermatóloga. Departamento de Piel y Partes Blandas. Instituto Nacional de Cancerología, México, DF.

Correspondencia: Dra. Alba Lorena Posligua. Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua. Dr. Vértiz 464, colonia Buenos Aires, CP 06780, México, DF.

Recibido: junio, 2013.
Aceptado: agosto, 2013.

Este artículo debe citarse como: Posligua-Albán AL, Vega-González MTJ, Santos-Alcívar K. Alteraciones del pelo inducidas por quimioterapia. Dermatol Rev Mex 2013;57:382-388.

www.nietoeditores.com.mx

CASOS CLÍNICOS

Caso 1

Paciente femenina de 27 años de edad con diagnóstico de carcinoma ductal infiltrante en la mama derecha, T3N0Mx, etapa clínica IIb; recibió tratamiento con ciclofosfamida y paclitaxel a 12 ciclos. Al momento de escribir este artículo llevaba un ciclo de quimioterapia con adriamicina y cisplatino. Manifestó alopecia en el segundo ciclo de la primera quimioterapia, con dolor en la piel cabelluda previo a la alopecia (Figura 1).

Caso 2

Paciente femenina de 48 años de edad con diagnóstico de carcinoma ductal infiltrante en la mama izquierda T2N0Mx, etapa clínica IIa Her 2 Neu +, en tratamiento con paclitaxel y trastuzumab; recibió 12 ciclos. Tuvo alopecia al cuarto ciclo de la primera quimioterapia, con dolor en la piel cabelluda al momento de aparecer el cuadro clínico (Figura 2).

Caso 3

Paciente femenina de 51 años de edad, con diagnóstico de adenoma poco diferenciado de ovario, etapa clínica III; recibió seis ciclos de inducción con carboplatino y paclitaxel; posteriormente se le administró adriamicina en tres ciclos, con toxicidad, por lo que se cambió a gem-

Figura 1. Efluvio en anágeno secundario a ciclofosfamida y paclitaxel en una paciente con carcinoma ductal infiltrante de mama.

Figura 2. Efluvio en anágeno secundario a paclitaxel y trastuzumab en una paciente con carcinoma ductal infiltrante de mama.

citabina en un ciclo. Tuvo alopecia desde el primer ciclo de la quimioterapia, con dolor y ardor en la piel cabelluda (Figura 3).

Caso 4

Paciente femenina de 45 años de edad, con diagnóstico de carcinoma canalicular infiltrante de alto grado en la mama derecha, T2N1M0, etapa clínica IIb. Recibió siete ciclos de paclitaxel. Refirió alopecia a la segunda sesión de quimioterapia, con dolor en la piel cabelluda (Figura 4).

Caso 5

Paciente masculino de 47 años de edad, con diagnóstico de adenocarcinoma pulmonar, etapa clínica IV (con metástasis al pulmón contralateral, al sistema nervioso central y al hígado). Recibió radioterapia a holocráneo, 30 Gy en 10 fracciones. Inició el primer ciclo de ciclofosfamida y

Figura 3. Efluvio en anágeno secundario a carboplatino, paclitaxel y adriamicina en una paciente con adenoma poco diferenciado de ovario.

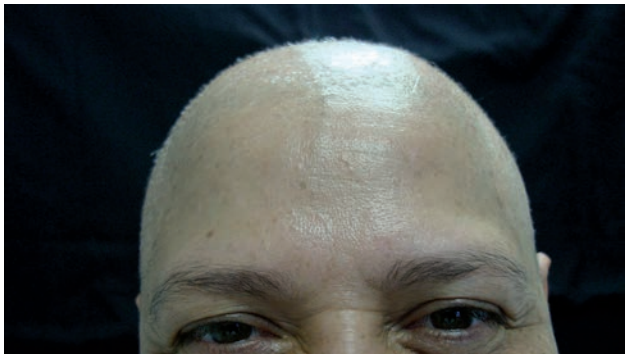

Figura 4. Efluvio en anágeno secundario a paclitaxel en una paciente con carcinoma canalicular infiltrante de alto grado de mama.

paclitaxel a seis ciclos; posteriormente se le administró afatinib a cuatro ciclos. Tuvo alopecia al tercer ciclo de la primera quimioterapia con dolor y ardor de la piel cabelluda (Figura 5).

REVISIÓN

Biología del pelo

Para iniciar el ciclo del pelo, las células madre localizadas en la protuberancia, o bulge, migran para formar las nuevas células de la matriz en la papila. La existencia de la protuberancia es de particular importancia en la alopecia inducida por quimioterapia debido a que origina futuros folículos pilosos y, por lo general, estos medicamentos dañan esta estructura. Por ello, al suspender el fármaco que genera la alopecia, la repoblación de pelo es frecuente. Sin embargo, en algunos casos, la inflamación y el proceso de cicatrización alcanzan a la protuberancia, la destruyen y generan alopecia permanente.[4]

Se publicaron siete casos en la bibliografía indizada de alopecia cicatricial permanente, que fueron secundarios a busulfan en pacientes con dosis altas de quimioterapia y trasplante de médula ósea; también se reportó el caso de una paciente con cáncer de mama.[5]

Fisiopatología

Aunque existen algunos patrones clínicos de alopecia secundaria a quimioterapia, la manifestación final, en general, es similar. Muchas quimioterapias comparten vías proapoptósicas que inducen alopecia, principalmente la señalización mediada por p53.[6] Los pelos afectados son los que están en estado proliferativo, por ello, la mayor parte

Figura 5. Efluvio en anágeno secundario a ciclofosfamida, paclitaxel, afatinib y radioterapia en un paciente con adenocarcinoma pulmonar metastásico.

de las alopecias causadas por este tipo de tratamientos son de tipo efluvio anágeno (Figura 6).[7]

El estudio de la alopecia secundaria a ciclofosfamida en modelos de ratones y humanos permite comprender la patogénesis de la alopecia asociada con quimioterapia. La distrofia que genera la ciclofosfamida depende de la dosis y la severidad del daño que produzca en el folículo piloso. La administración de dosis bajas de ciclofosfamida genera distrofia en anágeno, a su vez, con un daño folicular menor; sin embargo, dosis altas producen distrofia en catágeno, con mayor daño folicular.[8,9]

La distrofia anágena se distingue por la pérdida de pelo seguida por la "recuperación primaria", en la que el folículo piloso produce pelo con escaso pigmento. El folículo piloso entra en fase de catágena y telógena, seguida de una nueva fase anágena, también llamada "recuperación secundaria", donde se produce pelo con pigmento normal. Si el pelo es sujeto de mayor agresión, entrará en distrofia

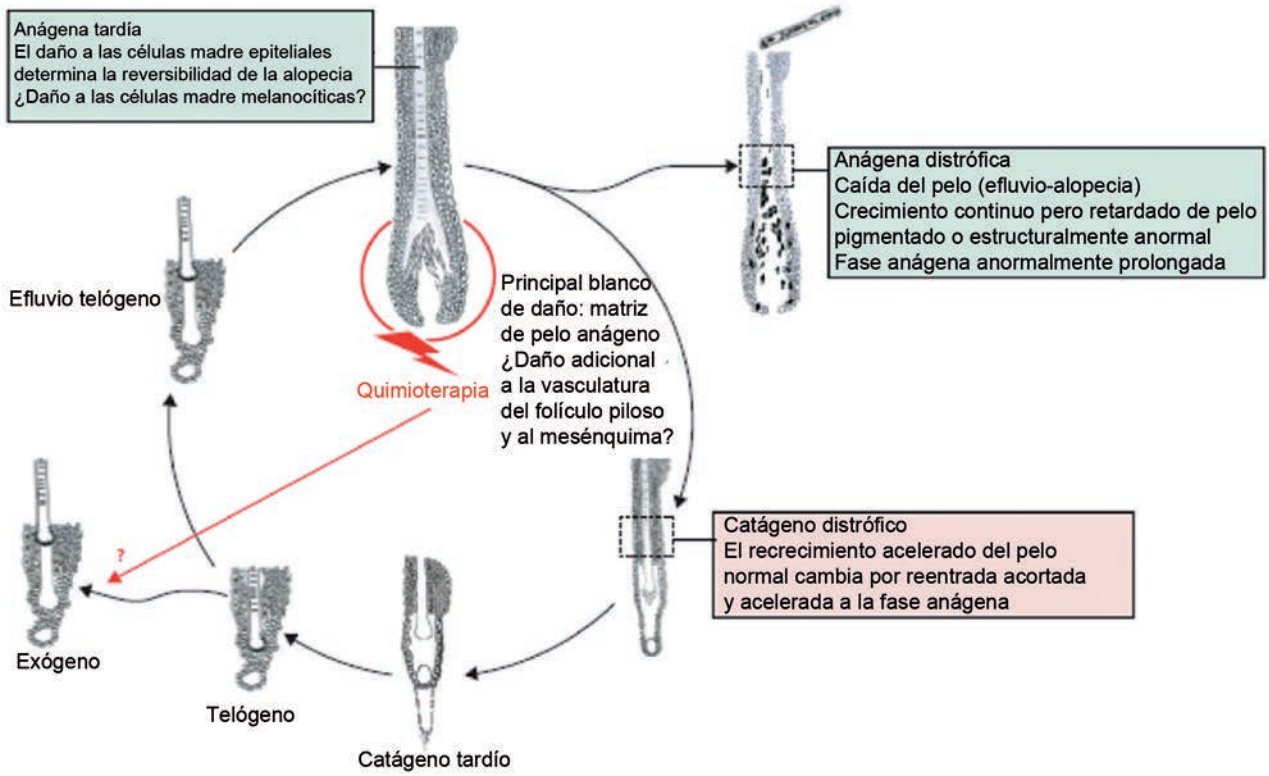

Figura 6. Efectos de la quimioterapia en el ciclo del pelo (tomada de la referencia 6).

catágena, en la que posterior a la pérdida de pelo, seguirá un telógeno corto, y pasará por alto el periodo de "recuperación primaria", que progresará directamente a una "recuperación secundaria", que producirá pelo normal y pigmentado en un lapso más corto.[10]

En ratones se sugiere que la doxorubicina causa alopecia secundaria a la disminución de la densidad de vasos sanguíneos que rodean el folículo piloso, y no por disminución de células madre de la protuberancia del pelo.[11]

Aspectos clínicos

La alopecia secundaria a quimioterapia depende del medicamento administrado, de la dosis, la duración del tratamiento, la vía de administración y de la susceptibilidad individual de cada sujeto. Entre las quimioterapias responsables de la mayor cantidad de casos de efluvio anágeno se encuentran los agentes alquilantes, antimetabolitos, alcaloides de la vinca, inhibidores de la topoisomerasa, antraciclinas y taxanos (Cuadro 1).[12,13]

La pérdida de pelo inicia luego de los primeros 7 a 10 días de la instauración de la quimioterapia y se hace clínicamente aparente en los primeros dos meses; puede perderse, incluso, 90% de la densidad total del pelo; la pérdida continúa luego de tres a cuatro semanas. El efluvio anágeno es reversible y el crecimiento de pelo nuevo comienza algunas semanas posteriores al cese de la quimioterapia. El 65% de los pacientes experimenta cambios (coloración, textura, tipo) en el aspecto de su pelo, en comparación con el previo.[13] Se han comunicado casos de alopecia permanente secundaria a quimioterapia, aunque el porcentaje es mínimo.[14]

Chon y colaboradores clasificaron, en la última revisión de alopecia asociada con quimioterapia, a los agentes quimioterapéuticos que ocasionan los distintos grados de severidad de la pérdida de pelo (Cuadro 2).[4]

Cuadro 1. Agentes quimioterapéuticos responsables de efluvio anágeno

Agentes alquilantes
Melfalan, clorambucilo, busulfan, ciclofosfamida, dacarbacina, cisplatino
Antimetabolitos
Metotrexato, 5-fluorouracilo, citarabina, 6-mercaptopurina, hidroxiurea
Alcaloides de la vinca
Vincristina, vinblastina, paclitaxel, docetaxel
Inhibidores de la topoisomerasa
Topotecan, etopósido, doxorubicina, daunorubicina, idarubicina
Antibióticos antitumorales
Mitocina C, antinomicina D, bleomicina

Tomado de la referencia 13.

Cuadro 2. Frecuencia y severidad de la alopecia inducida por quimioterapia

	Severa	*Moderada*	*Leve*
Frecuente	Doxorubicina Daunorubicina Paclitaxel Docetaxel Ciclofosfamida Ifosfamida Etopósido	Mecloretamina Metotrexato	Bleomicina
Infrecuente	Vincristina Vinblastina		5-fluorouracilo

Tomado de la referencia 4.

Yun y colaboradores encontraron que el grupo de agentes alquilantes era el que más producía alopecia, seguido de los inhibidores de la topoisomerasa y alcaloides de la vinca. En cuanto al patrón de pérdida, 31.3% conserva toda la circunferencia de implantación del pelo, 20.3% mantiene sólo la porción frontal, y 18.8% sólo la occipital; todos tuvieron alopecia casi total en el resto del pelo. Se encontraron diferencias de patrón entre sexos, pues las mujeres preservaron toda la línea de implantación en 52%, en comparación con 35% de los hombres; frontal en 40%, en contraste con 15% de los hombres. Sin embargo, la preservación occipital fue más frecuente en los hombres, en 50% en comparación con 8% de las mujeres. De todos los pacientes, 54.7% no tuvo otro síntoma asociado, el dolor afectó a 15.6%, seguido de prurito en 12.5%, y dolor con prurito en 10.9% de los casos. También se observaron pacientes con escama, foliculitis e hiperqueratosis. No hubo diferencias significativas entre el patrón de alopecia de acuerdo con la edad, los síntomas asociados, las quimioterapias o las combinaciones de las mismas.[13]

Es importante tomar en cuenta los efectos en el folículo piloso de los inhibidores de la tirosincinasa. Los inhibidores de los receptores del factor de crecimiento epidérmico están vinculados con la alopecia cicatricial y no cicatricial, los cambios de textura, el enlentecimiento del crecimiento del pelo en la piel cabelluda, la tricomegalia de pestañas y la hipertricosis del vello facial.[14,15] También se observó pérdida de pigmento sin alopecia en pacientes en tratamiento con dasatinib, pazopanib y sunitinib.[16]

Métodos de imagen y seguimiento

Para medir la alopecia se utilizaron previamente las escalas subjetivas, como la escala de toxicidad de la Organización Mundial de la Salud, los criterios comunes para medir toxicidad, o la escala visual análoga. Los criterios comunes para medir la toxicidad miden la alopecia en dos grados: si afectan menos de 50% de la piel cabelluda, es grado 1, y si afecta más de 50%, es grado 2.[17] La escala análoga visual estadifica la alopecia desde cero, cuando no tiene efecto, hasta 10, cuando tiene muy alta repercusión en la calidad de vida.

Recientemente se publicó la utilidad del índice de masa capilar, que utiliza la tricometría, que es un método cuantitativo para marcar en porcentajes la cantidad de pelo de manera basal y la posterior pérdida progresiva del mismo. Sin embargo, en este estudio sólo se aplicó este método en 10 pacientes y no se obtuvieron resultados estadísticamente significativos. Al momento, es el primer esfuerzo para tratar de medir de manera cuantitativa la alopecia.[18]

Aspectos psicosociales

Las alteraciones del pelo, en especial la alopecia, tienen un gran efecto en la calidad de vida de los pacientes oncológicos. Del total de mujeres en tratamiento con quimioterapia, 47% percibe que la peor parte del tratamiento es la alopecia.[19] Ésta es la responsable, en la mayoría de los casos, de una imagen corporal negativa, baja autoestima y disminución de la sensación de bienestar en los pacientes oncológicos.[20] La bibliografía señala que la población la-

tina percibe la palabra cáncer como sinónimo de muerte.[21]

Se reportó que en las mujeres, estos efectos son más devastadores, pues la alopecia se relaciona con pérdida de la feminidad, sensación de enfermedad e, incluso, con muerte inminente. El uso de pelucas, en gran medida, no es para que el paciente sea aceptado en la sociedad, sino para mejorar su autoestima.[22] Cuando el pelo crece de nuevo, las pacientes sienten que se están curando, lo que genera mejoría en la autopercepción.[23]

Modalidades terapéuticas

Todavía no existe un tratamiento contra la alopecia que padecen estos pacientes. Es recomendable, antes de iniciar las quimioterapias, prevenir al paciente de las posibles consecuencias de las mismas, anticipar la probable alopecia, animarlos, recomendarles grupos de apoyo y comentarles que existen prendas que cubren la piel cabelluda e, incluso, pelucas que son muy similares al pelo del paciente.[4]

En la década de 1970 se introdujo la modalidad de enfriamiento de la piel cabelluda como una terapia preventiva de la alopecia. En la década de 1990 se descontinuó esta práctica debido a la falta de evidencia de la misma. Se publicaron casos de metástasis cutáneas de la piel cabelluda donde se aplicaban las compresas de enfriamiento en pacientes con leucemia y linfomas.[24]

En la actualidad no se recomienda este procedimiento en pacientes con células cancerígenas circulantes; o se recomienda que se realice con cautela y monitorización cuando los pacientes tengan tumores sólidos que metastaticen con facilidad a la piel, como el cáncer de mama, de pulmón o el gástrico.[23] Un estudio holandés que incluyó a 1,411 pacientes que recibieron tratamiento con quimioterapia y la terapia de enfriamiento demostró que 50% de los pacientes no tuvieron que utilizar una peluca o piezas de ropa para cubrir la piel cabelluda; y concluye que, aunque no es lo ideal, con ello se previene la alopecia en un gran porcentaje.[25] También en la década de 1970 se aplicaron torniquetes en la piel cabelluda de estos pacientes con el fin de disminuir el flujo de sangre a esta zona; sin embargo, la técnica se descontinuó y desde esa década no se aplica esta modalidad terapéutica.[26]

Existen muchos tratamientos experimentales que se han aplicado en ratones, pero son escasos los probados en humanos.[27] En éstos se administró minoxidil al 5% en solución tópica, el inmunomodulador AS101 (amonio tri-cloro [dioxietileno-O, O'] telurato), en presentación tópica e inyectable, y calcitriol tópico; todos sin evidencia de efectividad.[28]

CONCLUSIONES

Las alteraciones del pelo en los pacientes que reciben tratamiento de quimioterapia son sucesos estresantes que afectan la calidad de vida y la autopercepción del paciente. En este artículo se revisaron algunos casos clínicos con diferentes manifestaciones en el pelo, secundarias a quimioterapia. Como se comprobó, el dolor, previo a la alopecia, es el común denominador, el efluvio en anágeno fue la manifestación más frecuente y la pérdida de pelo no tuvo un patrón definido para cada agente quimioterapéutico. La importancia de este artículo radica en tener mayor conocimiento de esta afección y de su fisiopatología, y comprender que el apoyo psicológico es lo más relevante en estos casos, sobre todo porque no existen medidas efectivas para prevenir estos efectos adversos.

REFERENCIAS

1. Cash TF. The psychology of hair loss and its implications for patient care. Clin Dermatol 2001;19:161-166.
2. Trueb RM. Chemotherapy-induced alopecia. Semin Cutan Med Surg 2009;28:11-14.
3. Sperling LC. Hair and systemic disease. Dermatol Clin 2001;19:711-726.
4. Chon S. Chemotherapy-induced alopecia. J Am Acad Dermatol 2012;67:37-47.
5. Tallon B, Blanchard E, Goldberg LJ. Permanent chemotherapy induced alopecia: case report and review of the literature. J Am Acad Dermatol 2010;63:333-336.
6. Paus R. Pathobiology of chemotherapy-induced hair loss. Lancet Oncol 2013;14:50-59.
7. Cotsarelis G, Millar SE. Towards a molecular understanding of hair loss and its treatment. Trends Mol Med 2001;7:293-301.
8. Paus R. The biology of hair follicles. N Engl J Med 1999;341:491-497.
9. Paus R. Chemotherapy-induced alopecia in mice: induction by cyclophosphamide, inhibition by cyclosporine A, and modulation by dexamethasone. Am J Pathol 1994;144:719-734.
10. Hendrix S. A guide to assessing damage response pathways of the hair follicle: lessons from cyclophosphamide-induced alopecia in mice. J Invest Dermatol 2005;125:42-51.
11. Amoh Y. Chemotherapy targets the hair-follicle vascular network but not the stem cells. J Invest Dermatol 2007;127:11-15.
12. Espinosa EE. Classification of anticancer drugs–A new system based on therapeutic targets. Cancer Treat Rev 2003;29:515-523.
13. Yun SJ. Hair loss pattern due to chemotherapy-induced anagen effluvium: a cross-sectional observation. Dermatology 2007;215:36-40.

14. Tallon B, Blanchard E, Goldberg LJ. Permanent chemotherapy induced alopecia: case report and review of the literature. J Am Acad Dermatol 2010;63:333-336.
15. Donovan JC, Ghazarian DM, Shaw JC. Scarring alopecia associated with use of the epidermal growth factor receptor inhibitor gefitinib. Arch Dermatol 2008;144:1524-1525.
16. Brazzelli V, Grasso V, Barbaccia V. Hair depigmentation and vitiligo-like lesions in a leukaemic paediatric patient during chemotherapy with dasatinib. Acta Derm Venereol 2012;92:218-219.
17. National Institutes of Health National Cancer Institute. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 4.0. NIH Publication 2010;9-5410.
18. Vleut RE, van Poppel JE, Dercksen MW. Hair mass index obtained by cross-section trichometry: an objective and clinically useful parameter to quantify hair in chemotherapy-induced alopecia. Support Care Cancer 2013.
19. Trüeb RM. Chemotherapy-induced alopecia. Current Opinion in Supportive and Palliative Care 2010;4:281-284.
20. Hesketh P, Batchelor D, Mitch G, et al. Chemotherapy-induced alopecia: psychosocial impact and therapeutic approaches. Support Care Cancer 2004;12:543-549.
21. Buki LP, Garcés DM, Hinestrosa MC, et al. Latin breast cancer survivors lived experiences: diagnosis, treatment and beyond. Cultural Diversity and Ethnic Minority Psychology 2008;14:163-167.
22. Zannini L, Verderame F, Cucchiara G, et al. 'My wig has been my journey's companion': perceived effects of an aesthetic care programme for Italian women suffering from chemotherapy-induced alopecia. Eur J Cancer Care 2012;21:650-660.
23. Jayde V, Boughton M, Blomfield P. The experience of chemotherapy-induced alopecia for Australian women with ovarian cancer. Eur J Cancer Care 2013;22:503-512.
24. Grevelman EG, Breed WPM. Prevention of chemotherapy-induced hair loss by scalp cooling. Ann Oncol 2005;16:352-358.
25. Van den Hurk CJ, Peerbooms M, Van de Poll-Franse LV. Scalp cooling for hair preservation and associated characteristics in 1411 chemotherapy patients-results of the Dutch Scalp Cooling Registry. Acta Oncol 2012;51:497-504.
26. Pesce A, Cassuto JP, Audoly P. Letter: scalp tourniquets in the prevention of chemotherapy-induced alopecia. N Engl J Med 1978;298:1204-1205.
27. Wang CH, Huang HS, Dai NT, et al. Ascorbigen induces dermal papilla cell proliferation *in vitro*, but fails to modulate chemotherapy-induced alopecia *in vivo*. Phytother Res 2013.
28. Yeager CE, Olsen EA. Treatment of chemotherapy-induced alopecia. Dermatol Ther 2011;24:432-442.