

Alteraciones oculares en pacientes con diagnóstico de alopecia areata

Fierro-Arias L¹, De la Fuente-García V¹, Cortés-Rodrigo MD², Baños-Segura C¹, Ponce-Olivera RM¹

Resumen

ANTECEDENTES: la alopecia areata es una enfermedad frecuente, crónica, recurrente, que se distingue por la pérdida repentina de pelo en forma sectorial. Se considera un cuadro autoinmunitario que afecta los folículos pilosos, con probable predisposición genética y algunos factores ambientales implicados. Otras manifestaciones clínicas se han asociado en diferentes regiones corporales, como las uñas y ocasionalmente los ojos; acerca de este hecho hay escasas referencias, se desconoce su prevalencia y aún se debate si existe una verdadera correlación a este respecto.

OBJETIVO: identificar la existencia o ausencia de alteraciones oftalmológicas en los pacientes con diagnóstico de alopecia areata en el Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga.

MATERIAL Y MÉTODO: estudio transversal, descriptivo y observacional. Los pacientes con diagnóstico dermatológico de alopecia areata se refirieron al servicio de Oftalmología para valoración especializada.

RESULTADOS: se incluyeron 29 pacientes, 17 mujeres y 12 hombres. Se encontraron antecedentes de atopia en 5 pacientes (17%) y de alopecia areata familiar en uno (3%). La pilotracción fue positiva en 10 pacientes (35%) y el patrón de alopecia en cuatro pacientes fue ofiasis de Celso (14%) y en forma de placas circulares los 25 restantes (86%). En ningún paciente se encontraron alteraciones oculares en la exploración dirigida.

CONCLUSIONES: la alopecia areata no tuvo relación directa con las alteraciones oftalmológicas. Hasta donde sabemos, ésta es la primera investigación al respecto realizada en nuestro país.

PALABRAS CLAVE: alopecia areata, alteraciones oculares, enfermedades óculo-cutáneas.

Dermatol Rev Mex 2016 May;60(3):203-209.

Ocular alterations in patients with alopecia areata.

Fierro-Arias L¹, De la Fuente-García V¹, Cortés-Rodrigo MD², Baños-Segura C¹, Ponce-Olivera RM¹

Abstract

BACKGROUND: Alopecia areata is a frequent, chronic and recurrent disease characterized by sudden and localized hair loss. An autoimmune origin affecting hair follicles is considered, associated with certain genetic

¹ Servicio de Dermatología

² Servicio de Oftalmología

Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Secretaría de Salud.

Recibido: septiembre 2015

Aceptado: enero 2016

Correspondencia

Dr. Leonel Fierro Arias

Perpetua 40, 3er piso

03900 Ciudad de México

leofierro@yahoo.com

Este artículo debe citarse como

Fierro-Arias L, De la Fuente-García V, Cortés-Rodrigo MD, Baños-Segura C, Ponce-Olivera RM. Alteraciones oculares en pacientes con diagnóstico de alopecia areata. Dermatol Rev Mex. 2016 mayo;60(3):203-209.

predisposition and environmental factors being involved. Other clinical manifestations affecting nails and eyes have been associated with this disease, but are still debatable. Prevalence regarding these manifestations is still unknown.

OBJECTIVE: *To identify the presence or absence of ophthalmic involvement on patients diagnosed with alopecia areata in General Hospital of Mexico Dr. Eduardo Liceaga.*

MATERIAL AND METHOD: *A cross-sectional, descriptive and observational study was performed. Patients with a clinical diagnosis of alopecia areata were referred to the Ophthalmology Department for specialized assessment.*

RESULTS: *29 patients, 17 female and 12 male, were included. It was found a history of atopy in 5 patients (17%) and familiar alopecia areata in one (3%). Pilotraction was positive in 10 patients (35%), the pattern of alopecia in 4 patients was Celsus' ophiasis (14%) and the remaining 25 (86%) were in the classical form of circular patches.*

CONCLUSIONS: *Alopecia areata had no direct association with the presence of eye disorders. To our knowledge, this is the first study on the subject in our country.*

KEYWORDS: *alopecia areata; eye disorders; oculocutaneous diseases*

¹ Servicio de Dermatología
² Servicio de Oftalmología
 Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Secretaría de Salud.

Correspondence

Dr. Leonel Fierro Arias
 Perpetua 40, 3er piso
 03900 Ciudad de México
 leofierro@yahoo.com

ANTECEDENTES

La alopecia areata es una enfermedad autoinmunitaria caracterizada por la pérdida repentina de pelo en forma sectorial, que deja áreas lisas, en ocasiones abullonadas y sin anexo cutáneo. La lesión inicial puede permanecer estable o extenderse de manera rápida y progresiva; la enfermedad suele cursar asintomática.¹ Las variedades clínicas de acuerdo con su morfología son: 1) alopecia clásica, única o en placas múltiples, 2) reticulada, 3) ofiasis de Celso, 4) ofiasis inversa o sisaifo y 5) difusa. También pueden clasificarse de acuerdo con su extensión en: 1) alopecia areata parcial, 2) alopecia total (pérdida total de pelo en la cabeza) y 3) alopecia universal (con pérdida de todo el pelo cefálico y en todas las regiones corporales).²

Los pacientes pueden experimentar más de un episodio a lo largo de su vida o evolucionar con remisión espontánea del cuadro y repoblación capilar sin recibir tratamiento.^{2,3} Afecta de manera más frecuente la piel cabelluda de la cabeza, pero puede afectar otras áreas pilosas del cuerpo.² La bibliografía reporta incidencia en la población general de 2 a 5%,^{1,4} y constituye entre 0.7 y 4% de la consulta dermatológica.^{5,6} Aunque puede suceder en cualquier edad, 60% de los afectados padece la primera placa antes de los 20 años de edad y sólo 20% después de los 40.^{4,5,7}

La patogenia de la alopecia areata aún no está bien comprendida; sin embargo, se sabe que intervienen factores genéticos autoinmunitarios (HLA-DR y HLA-DQ en los alelos DRB1*1104,

DQB1*0301 y polimorfismos), mediados por células T, que afectan a los folículos pilosos.^{3,6,8} Se ha identificado que el cambio en el número de linfocitos T cooperadores (CD4) y linfocitos T supresores (CD8) tiene relación con la actividad de la enfermedad; por ello, si hay incremento en los CD4 habrá correspondencia con la cantidad de pelo que se pierde, aunado a los factores externos desencadenantes: psicológicos, ambientales, estrés, etcétera.^{5,9}

La alopecia areata puede coexistir con otras enfermedades inmunitarias cutáneas como: vitíligo (3-8%), liquen plano, morfea, dermatitis atópica, psoriasis, prurigo solar, erupción polimorfa lumínica y otras de implicación sistémica, como: afecciones tiroideas (8-28%), anemia perniciosa, diabetes mellitus, enfermedades de la colágena o del tejido conectivo, enfermedad de Basedow, depresión, ansiedad, facomatosis, enfermedad inflamatoria intestinal, genodermatosis y padecimientos oncológicos.^{3-6,9,10}

Algunas referencias han descrito y asociado en cierto grado la existencia de alteraciones oculares en pacientes con alopecia areata; sin embargo, se desconoce su prevalencia y si estas manifestaciones están relacionadas directamente con la enfermedad o no. Entre los hallazgos reportados se incluyen: anormalidades pigmentarias en la retina, opacidades corneales (51%) y dispersión de la luz en el cristalino, catarata subcapsular posterior, alteraciones en los reflejos corneano y palatino, cambios en el fondo de ojo (41%), inflamación de la glándula lagrimal y síndrome de ojo seco, entre otros.^{5,8,11,12}

La fisiopatología de ambos procesos podría compartirse en esta relación óculo-cutánea porque se ha demostrado que el estrés oxidativo está implicado en la alopecia areata y de igual manera en algunas alteraciones del cristalino. En los cuadros de alopecia se ha encontrado incremento en las concentraciones de ácido tiobarbitúrico,

superóxido dismutasa y peroxidasa de glutatión, sobre todo en las fases iniciales; en este contexto y por su función, el cristalino también está continuamente expuesto a estrés oxidativo, al filtrar la luz que pasa hacia el fondo del ojo.

Una de las teorías que puede explicar las alteraciones en la retina señala que la inminente actividad de linfocitos T dirigidos contra la base del folículo piloso (de manera especial hacia las células pigmentarias) podrían, además, actuar en otras estirpes de melanocitos, como los que se encuentran en el epitelio pigmentario retiniano. Este fenómeno se hace evidente en el aspecto clínico cuando, al identificarse remisión de las placas alopécicas, el pelo que nace suele estar desprovisto de color (poliosis). En la mácula también se han implicado los melanocitos oculares porque se han identificado manchas amarillas y degeneración macular.¹³

Al haber pocas referencias de esta correlación, sigue siendo un debate si existe sincronía entre la alopecia areata y algunas alteraciones oculares. Este trabajo tuvo el objetivo de identificar o descartar la existencia de manifestaciones oftalmológicas relacionadas en los pacientes con diagnóstico de alopecia areata y describir algunas de sus características demográficas; datos que no se han reportado hasta hoy en nuestro medio.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio transversal, descriptivo y observacional en el que se incluyeron hombres y mujeres de cualquier edad, reclutados en el servicio de Dermatología del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, con primer diagnóstico clínico de alopecia areata (sin importar la variante), que no tuvieran tratamientos previos tópicos o sistémicos contra este padecimiento y que dieran su consentimiento para participar en la investigación. Se excluyeron los pacientes con

diagnóstico de enfermedad oftalmológica previa conocida o con enfermedades autoinmunitarias ya diagnosticadas, expuestos a esteroides u otros inmunosupresores, así como los pacientes con otras enfermedades dermatológicas que pudieran asociarse con alteraciones oculares y los sujetos con diabetes o hipertensión arterial sistémica, síndrome de Down, enfermedad de Addison, etcétera.

Se realizó interrogatorio dirigido acerca de los antecedentes heredo-familiares de atopia, alopecia areata o enfermedades autoinmunitarias y también de los antecedentes personales patológicos. Se realizó la exploración física dermatológica y una vez con el diagnóstico establecido, los pacientes se enviaron al servicio de Oftalmología del mismo nosocomio para valoración especializada; ésta consistía en evaluación del segmento anterior con lámpara de hendidura (para tratar de identificar alteraciones como opacidades en el cristalino), movimientos oculares, reflejos pupilares, tonometría, y del fondo de ojo con oftalmoscopia indirecta; no se evaluó la agudeza visual de los pacientes.

Posterior a la recolección de los datos se realizó un análisis descriptivo consistente en obtener la media, la desviación estándar o típica y los valores máximo y mínimo para la variable de edad. Para las variables cualitativas: antecedente de atopia o de alopecia areata, enfermedades autoinmunitarias, pilotracción, patrón clínico de alopecia, así como las enfermedades asociadas, se les determinó la distribución por frecuencia absoluta y relativa, medida ésta como proporción. Se obtuvo gráfica de caja de las variables cuantitativas, como la edad; se realizó la prueba de independencia de los efectos de género con las variables cualitativas mencionadas, mediante tablas de contingencia 2x2 y se utilizó la prueba exacta de Fisher.¹⁴ Antes del procesamiento de la información se elaboró una base de datos en Excel de Microsoft y el análisis estadístico se

realizó con el paquete computacional *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versión 21.

RESULTADOS

Se evaluaron en el estudio 58 ojos de 29 pacientes incluidos, 17 mujeres y 12 hombres. Los límites de edad fueron 4 y 67 años, con media de 37 ± 16.3 años. La evolución de la alopecia areata fue entre 1 y 48 meses, con media de 10.4 ± 13.5 meses. En cuanto a las variables cualitativas, de los 29 pacientes incluidos, cinco tuvieron antecedentes familiares de atopia (17%) y uno de alopecia areata (3%). La pilotracción resultó positiva en 10 pacientes (34%). El patrón clínico de alopecia fue ofiasis de Celso en cuatro pacientes (14%) y clásico en los 25 restantes (86%), con placas aisladas que tendían a ser circulares (Cuadro 1).

La prueba de independencia de la variable género, con las variables cualitativas mencionadas y mediante la prueba exacta de Fisher no resultó estadísticamente significativa (p mayor de 0.05) en ningún rubro. En la muestra incluida no se encontraron alteraciones oculares en la evaluación oftalmológica implementada ni durante la exploración dirigida al cristalino, no

Cuadro 1. Resultados (n=29)

Sexo	
Mujeres	17 (59%)
Hombres	12 (41%)
Edad media	37 ± 16.3 años
Evolución media	10.4 ± 13.5 meses
Antecedentes familiares	
Atopia	5 (17%)
Alopecia areata	1 (3%)
Pilotracción	
Positiva	10 (34%)
Negativa	19 (66%)
Forma clínica	
En placas aisladas	25 (86%)
Ofiasis de Celso	4 (14%)

se encontraron opacidades puntuales o catarata ni tampoco trastornos evidentes en la evaluación del fondo de ojo.

DISCUSIÓN

La alopecia areata es una enfermedad inmunológica frecuente, de evolución crónica y recurrente, mediada por células T que afecta a los folículos pilosos. Se distribuye por igual en ambos sexos;^{7,15} sin embargo, en nuestro estudio se encontró un ligero predominio en las mujeres. La predisposición a padecer la enfermedad está determinada genéticamente; se sabe que entre 10 y 27% de los pacientes tienen antecedentes familiares;¹ cuando las placas se manifiestan antes de los 30 años de edad se estima asociación familiar, incluso, en 37% y de 7% en pacientes con aparición tardía.² Esta investigación reveló que sólo un paciente tenía antecedentes familiares y su edad de manifestación fue después de los 50 años. Existe relación entre la alopecia areata y otras enfermedades autoinmunitarias; en un estudio de casos y controles, realizado por Thomas y Kadyan,³ en el que se incluyeron 71 pacientes con esta dermatosis, se encontró que la asociación más frecuente con otras afecciones cutáneas fue con dermatitis atópica; cuando se revela esta asociación, el padecimiento tiene peor pronóstico porque se identifica escasa respuesta al tratamiento.

En este estudio encontramos cinco pacientes con antecedentes familiares de dermatitis atópica, la manifestación clínica en cuatro de ellos fue en forma de placas y de ofiasis en uno, que es de control más difícil. Nuestra investigación no reveló alteraciones oculares corneales ni en el fondo de ojo, como las reportadas en la bibliografía. En 1986, Tosti y colaboradores¹⁶ realizaron un estudio de 98 pacientes con alopecia areata en el que identificaron alteraciones en el epitelio pigmentario de la retina, utilizaron electroretinografía y electrooculografía; la pri-

mera mide el potencial de acción y la segunda, el potencial de reposo en luz y en oscuridad. Con base en el índice de Arden, que es la relación entre el potencial en pico de luz y oscuridad, los autores demostraron que los pacientes con alopecia areata tenían un índice menor, lo que se explica por disfunción del epitelio pigmentario de la retina. En nuestro estudio, la exploración oftalmológica no evidenció alteraciones pigmentarias en la evaluación del fondo de ojo; sin embargo, no se realizaron estudios complementarios como los descritos, con lo que podríamos obtener un análisis más preciso. Consideramos también que las características de selección e inclusión de los pacientes, como que no tuvieran comorbilidades, sin tratamientos previos, sin inmunoterapias ni endocrinopatías, sin antecedentes personales de enfermedad oftálmica y con el diagnóstico reciente de la dermatosis, pudieron influir en los resultados.

Los cambios en el cristalino que se aprecian en varios padecimientos dermatológicos pueden explicarse si tomamos en cuenta el origen embriológico común de los tejidos en el ectodermo. En 2009, Pandhi y colaboradores¹³ comunicaron los resultados de un estudio de casos y controles en el que evaluaron a 83 pacientes con alopecia areata *versus* otros padecimientos dermatológicos; encontraron alteraciones en el cristalino en 41% de los pacientes, que incluyeron catarata subcapsular anterior y posterior, con opacidades puntuales. En otro estudio, Recupero y colaboradores¹² incluyeron 75 pacientes con alopecia areata y los compararon con 70 pacientes sanos; a todos se les realizaron pruebas de agudeza visual, tonometría, revisión de cristalino y de fondo de ojo bajo midriasis completa; hallaron opacidades puntuales en el cristalino en 51% de los casos y sólo en 3% de los controles.

Al momento no se ha revelado alguna correlación entre la severidad de la alopecia areata y la aparición de opacidades en el cristalino. Desde

1963, Muller y Brunsting sugirieron el daño de esa estructura en pacientes con alopecia areata y reportaron cinco pacientes con la forma universal que padecieron cataratas; sin embargo, concluyeron que esta manifestación era poco probable.¹⁷ Unos años después, Summerly y colaboradores¹⁸ propusieron que el estudio oftalmológico debía realizarse sólo en pacientes con alopecia areata con síntomas visuales francos. Otras teorías atribuyen la aparición de cataratas a la administración de esteroides sistémicos para el tratamiento de la dermatosis.¹

Assis de Andrade y colaboradores¹⁹ reportaron el análisis de 22 pacientes con alopecia areata y hallazgos de alteraciones oculares, en especial en el fondo de ojo. Los datos más consistentes fueron: la pérdida parcial o total de pestañas, así como cambios en lentes y cataratas; ninguno fue significativo y no pudo establecerse algún factor predictivo de manifestación intraocular o correlación con la severidad del cuadro. En 2009, Haque y colaboradores²⁰ propusieron que las manifestaciones en el pelo (alopecia y poliosis), que se aprecian en el síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada (que cursa con uveítis bilateral), corresponden, en realidad, a una alopecia areata en repoblación.

En la revisión del tema también encontramos reportes de casos de otras asociaciones de alopecia areata y enfermedad oftálmica: uno por Kalinina Ayuso y colaboradores²¹, en el que describen tres niños con uveítis intermedia, y otro por Hoepf y Laby,²² acerca de un niño con neuropatía óptica; sin embargo, no existe evidencia suficiente para sustentar estos vínculos.

Nuestros resultados indicaron que la forma de manifestación clínica más frecuente de alopecia areata fue en placas aisladas y sólo dos pacientes la mostraron en ofiasis de Celso. En 10 pacientes se identificó pilotracción positiva, lo que es un dato importante para el diagnóstico; en el estu-

dio por dermatoscopia también se encontraron pelos en forma de signo de admiración y no detectamos ningún caso con madarosis. Algunos factores de mal pronóstico de esta enfermedad son: inicio en la infancia, enfermedad extensa, patrón ofiáseo, afectación de las uñas, existencia de otras enfermedades autoinmunitarias, atopia y antecedentes familiares del padecimiento. En nuestra serie detectamos algunos sujetos con estos antecedentes familiares; los más frecuentes fueron de atopia y de alopecia areata.^{2,5}

CONCLUSIÓN

En esta investigación de pacientes con alopecia areata no encontramos lesiones oftalmológicas en las estructuras del segmento anterior ni en la evaluación del fondo de ojo, como las descritas en ciertas referencias; por ello, no podemos establecer una correlación entre la enfermedad y una alteración ocular específica. En la revisión de la bibliografía hallamos algunos estudios en los que esta asociación patológica se ha evaluado con otros métodos diagnósticos para determinar la función y la integridad ocular; sin embargo, no ha podido establecerse un vínculo directo entre ambas afecciones. Debido a las limitantes de nuestra investigación consideramos que se requieren nuevos estudios con mayor número de pacientes, con incremento en los periodos de seguimiento, en los que se disponga de más recursos tecnológicos y se consideren otras variables del entorno. Respecto al tema, éste es el primer estudio realizado en nuestro medio.

Nota

Este trabajo contó con la aprobación y registros correspondientes en la Dirección de Investigación (DI/12/109/3/5), el Comité de Investigación (CI/011/242) y el Comité de Ética (CE/012/044) del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Secretaría de Salud.

REFERENCIAS

1. Nelson DA, Spielvogel RL. Alopecia areata. *Int J Dermatol* 1985;24:26-34.
2. Madani S, Shapiro J. Alopecia areata update. *J Am Acad Dermatol* 2000;42:549-566.
3. Thomas EA, Kadyan RS. Alopecia areata and autoimmunity: a clinical study. *Indian J Dermatol* 2008;53:70-74.
4. Finner AM. Alopecia areata: clinical presentation, diagnosis, and unusual cases. *Dermatol Ther* 2011;24:348-354.
5. Alkhalifah A. Alopecia areata update. *Dermatol Clin* 2013;31:93-108.
6. Ito T. Recent advances in the pathogenesis of autoimmune hair loss disease alopecia areata. *Clin Dev Immunol* 2013;doi: 10.1155/2013/348546.
7. Galán-Gutiérrez M, Rodríguez-Bujaldón, Moreno-Giménez JC. Update on the treatment of alopecia areata. *Actas Dermosifiliogr* 2009;100:266-276.
8. Ergin C, Acar M, Kaya Akis H, et al. Ocular findings in alopecia areata. *Int J Dermatol* 2015;doi:10.1111/ijd.12897.
9. Tosti A. Practice gaps. Alopecia areata and comorbid conditions. *JAMA Dermatol* 2013;149:794.
10. Amin SS, Sachdeva S. Alopecia areata: a review. *J Saudi Soc Dermatol & Dermatol Surg* 2013;17:37-45.
11. Chee E, Fong KS, Al Jajeh I, et al. The association of lacrimal gland inflammation with alopecia areata. *Orbit* 2015;34:45-50.
12. Recupero SM, Abdolrahimzadeh S, De Dominicis M, et al. Ocular alterations in alopecia areata. *Eye* 1999;13:643-646.
13. Pandhi D, Singal A, Gupta R, Das G. Ocular alterations in patients of alopecia areata. *J Dermatol* 2009;36:262-268.
14. Fisher LD, Van Belle G. Biostatistics. A methodology for the health sciences. New York: John Wiley and Sons Inc., 1993.
15. Bakry OA, Elshazly RM, Shoeib MA, Gooda A. Oxidative stress in alopecia areata: a case-control study. *Am J Clin Dermatol* 2014;15:57-64.
16. Tosti A, Colombati S, De Padova MP, et al. Retinal pigment epithelium function in alopecia areata. *J Invest Dermatol* 1986;86:553-555.
17. Muller SA, Brunsting LA. Cataracts in alopecia areata. Report of five cases. *Arch Dermatol* 1963;88:202-206.
18. Summerly R, Watson DM, Monckton PW. Alopecia areata and cataract. *Arch Dermatol* 1966;93:411-412.
19. Assis de Andrade F, Giavedoni P, Keller J, et al. Ocular findings in patients with alopecia areata: role of ultra-wide-field retinal imaging. *Immunol Res* 2014;60:356-360.
20. Haque VM, Mir MR, Hsu S. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome: Association with alopecia areata. *Dermatol Online J* 2009;15:10.
21. Kalinina Ayuso V, Pott JW, de Boer JH. Intermediate uveitis and alopecia areata: is there a relationship? Report of 3 pediatric cases. *Pediatrics* 2011;128:e1013-e1018.
22. Hoepf M, Laby DM. Optic neuropathy in a child with alopecia. *Optom Vis Sci* 2010;87:E787-E789.

Fundación para la Dermatitis Atópica (FDA) en México

Siendo la dermatitis atópica uno de los padecimientos más prevalentes, crónicos en niños, y que requiere de explicaciones precisas, apoyo a la investigación, para todo eso se creó la Fundación México, tiene como sede al prestigiado Servicio de Dermatología del Instituto Nacional de Pediatría, y lo lidera su jefa la Dra. Carola Durán McKinster, y está conformado por su selecto grupo de especialistas.

Sus objetivos son claros y precisos, afiliación de pacientes, dar información, conducir talleres, ayuda directa a los pacientes. Su página web es:

<http://www.fundacion-dermatitis-atopica.com.mx/>

Misión y Visión de la FDA

“Su misión. Poner al alcance de los niños mexicanos con Dermatitis Atópica y sus familiares información clara, precisa y profesional sobre qué es, cómo tratar y cómo superar la enfermedad, basados en un enfoque no sólo de salud clínica sino psicológica y social.”

“Su visión. Convertir a la Fundación para la Dermatitis Atópica en la entidad de referencia más relevante del país, para dirigir y orientar tanto a pacientes y familiares, como a otras entidades clínicas y sociales que puedan identificar esta enfermedad en su entorno, a fin de brindar los cuidados clínicos y emocionales de más niños con Dermatitis Atópica, para devolverles una mejor calidad de vida que redunde en una mejor integración y un mejor desempeño de estos pequeños en su entorno social.”