

Cleanance

Isabel Cristina Valente-Duarte de Sousa

Dermatóloga, Centro Médico ABC Santa Fe, México, DF.

Alopecia areata multifocal: la importancia de los esteroides sistémicos en casos resistentes

RESUMEN

A pesar de que la alopecia areata no implica un problema diagnóstico para la mayoría de los dermatólogos, su tratamiento sigue siendo un reto. En este artículo se expone el caso de una paciente con alopecia areata en placas múltiples previamente tratada durante nueve meses con plasma rico en plaquetas, betametasona tópica e inhibidores de calcineurina. Debido a que la paciente tuvo poca respuesta al tratamiento se inició un esquema terapéutico agresivo con esteroides, con el que obtuvimos repoblación del 100% a los cuatro meses de iniciado el tratamiento. A pesar de que existen nuevas alternativas y modalidades de tratamiento contra la alopecia areata, los esteroides siguen siendo el tratamiento de elección y en casos extensos o resistentes a tratamiento a veces se necesitan esquemas agresivos para obtener la respuesta clínica deseada.

Palabras clave: alopecia areata, tratamiento, esteroides.

Multifocal alopecia areata: the importance of systemic steroids in resistant cases

ABSTRACT

Alopecia areata is usually easily diagnosed; however, its treatment is still a challenge. This paper reports the case of a patient with alopecia areata treated unsuccessfully for nine months with platelet rich plasma, topical betamethasone and calcineurin inhibitors. An aggressive triple steroid treatment was then initiated obtaining 100% re-growth in four months. Even though alternative and new treatment options are available for treating alopecia areata, steroids are still the first line of therapy and aggressive treatment is sometimes necessary in order to attain the desired clinical response.

Key words: alopecia areata, treatment, steroids.

Recibido: 20 de abril 2015

Aceptado: 15 de julio 2015

Correspondencia: Dra. Isabel Cristina Valente Duarte de Sousa
Hospital ABC Santa Fe
Av. Carlos Graef Fernández 154, consultorio 340
05300 México, DF
cristinavalente@me.com

Este artículo debe citarse como
Valente-Duarte de Sousa IC. Alopecia areata multifocal: la importancia de los esteroides sistémicos en casos resistentes. Dermatol Rev Mex 2015;59:439-445.

ANTECEDENTES

La alopecia areata es una alopecia no cicatricial,^{1,2} que afecta aproximadamente a 2% de la población mundial.^{2,3} En términos clínicos se distingue por una o más placas alopécicas ovaladas bien delimitadas, de diversos tamaños con superficie brillante y acolchonada. A pesar de que la alopecia areata no suele ser un problema diagnóstico para la mayoría de los dermatólogos, su tratamiento sigue siendo un reto debido a que no existen opciones curativas o de prevención.⁴

Los esteroides tópicos son el tratamiento prescrito más ampliamente,⁴ a pesar de su baja eficacia,⁵ razón por la que es importante considerar la administración de esteroides intralesionales, orales o ambos en casos resistentes al tratamiento.^{6,7}

Con el fin de limitar los efectos adversos asociados con el tratamiento corticoesteroide, en ocasiones se recurre a otras opciones terapéuticas,² como inhibidores de calcineurina, plasma rico en plaquetas, análogos de prostaglandinas o agentes biológicos; sin embargo, muchos de estos tratamientos aún no cuentan con los estudios suficientes para ser prescritos de manera rutinaria.

En este artículo se recalca la importancia de la administración de esteroides en pacientes con alopecia areata.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 28 años de edad que inició su padecimiento en noviembre de 2013, con pérdida de pelo en placas; en ese entonces acudió con un facultativo, mismo que diagnosticó alopecia areata e indicó tratamiento con inhibidores de calcineurina tópicos una vez al día, valerato de betametasona tópica una vez al día, así como sesiones mensuales de mesoterapia con plasma rico en plaquetas. A pesar de un buen apego al

tratamiento, la paciente tuvo poca respuesta al mismo y acudió a consulta en agosto de 2014 para una segunda opinión. A la exploración física se observó una dermatosis localizada en la cabeza de la que afectaba la piel cabelluda en la región frontal, temporal, occipital y el vértice, de manera bilateral, con tendencia a la simetría, constituida por ocho placas alopécicas, algunas ovaladas, otras redondas, de diversos tamaños, la más grande en la región temporal izquierda de 10 cm de diámetro, de bordes bien delimitados y superficie ligeramente acolchonada de aspecto infiltrado, algunas con repoblación de 10 a 30% aproximadamente (Figura 1). A la dermatoscopia se observaron puntos negros, puntos amarillos, así como pelos en signo de admiración (Figura 2), compatible con el diagnóstico de alopecia areata.⁸⁻¹¹ La prueba de tracción fue positiva. Debido a la extensión de la enfermedad (más de 50% de la superficie de piel cabelluda afectada) y a la falla del tratamiento tópico, se inició un triple esquema esteroideo con propionato de clobetasol 0.05% tópico dos veces al día, infiltraciones mensuales intralesionales con acetónido de triamcinolona (5 mg/mL) 0.1 mL cada 1 cm y pulsos semanales de prednisona 300 mg vía oral



Figura 1. A. Fotografía inicial de placa alopécica de 10 cm de diámetro en la región temporal izquierda con 30% de repoblación aproximadamente. B. Fotografía inicial de placa alopécica de 5 cm de diámetro en el vértice con 10% de repoblación aproximadamente.

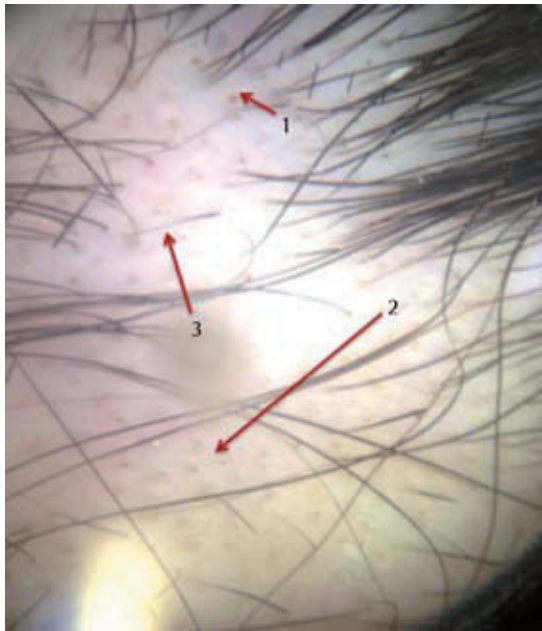


Figura 2. Imagen dermatoscópica inicial de placa alopécica en el vértice, en la que se observan puntos amarillos (1), puntos negros (2) y pelos en signo de exclamación (3).

durante tres meses. Se realizaron evaluaciones clínicas y de laboratorio (biometría hemática, química sanguínea, pruebas de función hepática y tiroidea, así como concentraciones séricas de cortisol) mensuales. La paciente tuvo repoblación paulatina (Figura 3A y B) de las placas alopécicas hasta llegar a 90% de repoblación a tres meses de tratamiento (Figura 3C y D).

A la tricoscopia se observaron abundantes vellos en crecimiento y algunos puntos amarillos, pero había ausencia de puntos negros y pelos en signo de exclamación (Figura 4). En noviembre de 2014 se suspendió la administración oral de esteroides y se agregó minoxidil tópico a 5% una vez al día para evitar recaídas. En diciembre, la paciente tenía 100% de repoblación (Figura 5), momento en el que se suspendieron también los esteroides intralesionales y tópicos. El único

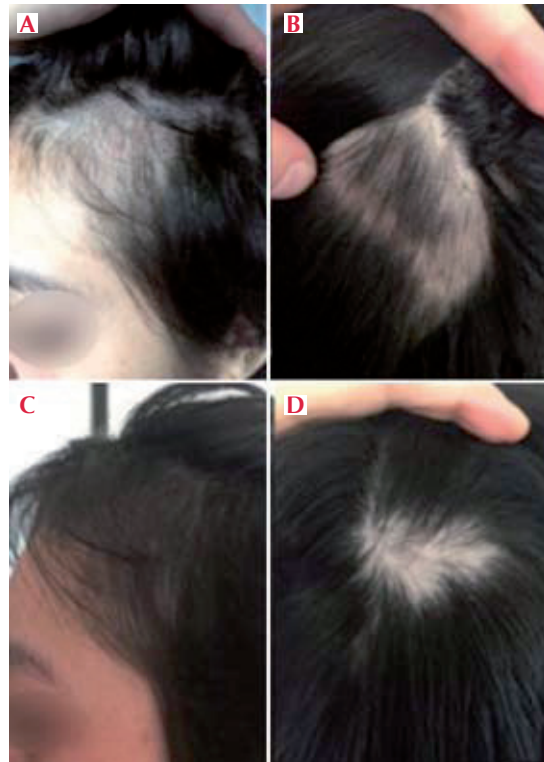


Figura 3. A. Región temporal izquierda con repoblación aproximada de 60% al mes de tratamiento. B. Placa alopécica en el vértice con aproximadamente 60% de repoblación al mes de tratamiento. C. Región temporal izquierda con repoblación aproximada de 90% a tres meses de tratamiento. D. Placa alopécica en el vértice con aproximadamente 90% de repoblación a tres meses de tratamiento.

efecto adverso reportado fue acné, que se controló adecuadamente con retinoides tópicos y peróxido de benzoilo. En la actualidad, la paciente no ha acudido a revisión; sin embargo, refiere por vía telefónica que se ha mantenido estable, sin recaídas.

DISCUSIÓN

A pesar de que se ha establecido que la alopecia areata es una enfermedad autoinmunitaria mediada por células T,¹²⁻¹⁴ en la que linfocitos

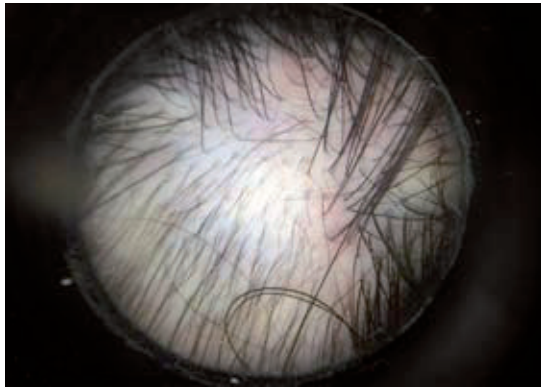


Figura 4. Imagen dermatoscópica de placa alopécica en el vértice a tres meses de iniciado el tratamiento. Se observan abundantes vellos, así como ausencia de puntos negros y pelos en signo de exclamación. Aún hay algunos puntos amarillos.



Figura 5. Región temporal izquierda con repoblación del 100% a cuatro meses de tratamiento.

TCD4+ y TCD8+ autorreactivos infiltran pelos en anágeno,^{2,15-20} aún se desconocen las vías patogénicas que llevan a la activación de estos linfocitos, lo que es una limitante para desarrollar tratamientos efectivos.^{12,14}

En la actualidad se realizan estudios con fármacos como anti-CD-25, anti-CTLA-4, inhibidores de Jak,^{12,18,21} anti-NKG2D,^{18,21} inhibidores de Syk, anti-PDE4,²¹ anti-IL-15, anti-IL-6, anti-IFN-gamma,^{18,21} anti-Tapo2, anti-IL-1, anti-IL-17²¹ y bloqueadores de canales de potasio Kv.1.3,²² que actúan de manera más específica en las vías patogénicas de la alopecia areata.²¹ Sin embargo, aún no hay suficiente información para poder prescribirlos a pacientes, razón por la que los esteroides tópicos e intralesionales siguen siendo la primera línea de tratamiento en la alopecia areata^{6,7,16,23-25} debido a su efecto inhibitorio en la activación de linfocitos T.²⁶

Se ha reportado que los esteroides tópicos de mediana y alta potencia tienen una eficacia por sí solos de 28.5%,⁵ por lo que los esteroides intralesionales (acetónido de triamcinolona 10 mg/mL, 0.1 mL cada 0.5-1 cm, nunca sobrepasando los 20 mg por sesión) son el tratamiento de elección en pacientes adultos con enfermedad limitada (menos de 50% de la superficie de piel cabelluda), debiendo suspenderlos si no hay mejoría en seis meses.^{6,16} Los esteroides intralesionales se han prescrito por más de 50 años¹⁶ y desde entonces se han reportado tasas de éxito de 62 a 97%.²⁷⁻³⁰

En casos extensos (más de 50% de la superficie de piel cabelluda afectada),^{6,25} de mal pronóstico (parches que persisten por más de un año a pesar de tratamiento, inicio antes de la pubertad, antecedente familiar de alopecia areata, patrón ofiásico, cambios ungueales asociados, atopia y trisomía 21)¹ o resistentes a tratamiento, se puede optar por administrar esteroides orales, en combinación con tratamiento tópico, intralesional

Cleanance

o ambos.^{6,7} Es el caso de nuestra paciente con alopecia multifocal y resistente a tratamiento por más de nueve meses, por lo que fue necesario revalorar el tratamiento.

Los esteroides sistémicos administrados en pulsos, ya sea por vía intravenosa u oral,³³ son efectivos y bien tolerados.³¹⁻³³ En un estudio realizado en 2013, 52% de los pacientes tratados con esteroides sistémicos en pulsos (vía IV u oral) reportó crecimiento satisfactorio de pelo (más de 75% del área tratada) y 33% de ellos tuvo repoblación del 100%. No hubo diferencias entre la vía de administración oral o intravenosa en cuanto a perfil de seguridad y efectividad,³³ por lo que ambas vías son recomendables.

Los corticoesteroides IV a dosis altas han reportado tasas de efectividad de 68³⁴ a 84%;³⁵ sin embargo, por la difícil administración, se prefiere prescribir esteroides orales, como prednisolona, prednisona o dexametasona.

En un estudio controlado con placebo, con distribución al azar, realizado en 2005, se reportó más de 75% de repoblación en 35% de los pacientes en el grupo tratado con 200 mg de prednisolona oral una vez a la semana durante tres meses.³⁶

Otro estudio, en el que se administró prednisona oral 5 mg/kg o 300 mg una vez al mes durante tres a seis meses, reportó que 82% de los 34 pacientes incluidos tuvieron crecimiento incompleto, pero cosméticamente aceptable a tres meses, y 41% reportó repoblación total a seis meses de tratamiento.³⁷

Las tasas de éxito reportadas con dexametasona oral 5 mg en dos días consecutivos de la semana durante tres a seis meses son de 44 a 66%.^{24,38,39}

Los efectos adversos afectan a aproximadamente 15% de los pacientes^{6,37} e incluyen rubefacción

facial, hiperglucemia transitoria, inmunosupresión, obesidad, dismenorrea, aumento del apetito, insomnio, acné, edema, síndrome de Cushing y palpitaciones.^{6,33}

El gran problema con el tratamiento esteroideo sistémico son sus tasas altas de recaída (14-100%).^{6,36} Minoxidil tópico a 5% se considera una buena opción coadyuvante porque disminuye las recaídas posesteroides.^{6,7,24,25} Aproximadamente 81% de los pacientes con alopecia areata tiene repoblación satisfactoria al aplicarse una solución de minoxidil a 5% dos veces al día en combinación con terapias convencionales con esteroides tópicos o intralesionales.⁶

Existe un único estudio que utiliza plasma rico en plaquetas en alopecia areata y aunque sus resultados parecen prometedores,⁴⁰ aún faltan más estudios para poder recomendarlo como tratamiento de primera elección en pacientes con alopecia areata. En cuanto a la efectividad de los inhibidores de calcineurina en alopecia areata, la información existente es controvertida. Ucak y su grupo⁴¹ reportaron recientemente que tacrolimus es igual de efectivo, pero con mayor perfil de seguridad que propionato de clobetasol; sin embargo, otros estudios reportan efectividad nula con tacrolimus⁴² o pimecrolimus,⁴³ por lo que su administración en alopecia areata no se recomienda como primera elección.

CONCLUSIÓN

A pesar de que existen nuevas alternativas y modalidades de tratamiento contra la alopecia areata, los esteroides siguen siendo el tratamiento de elección. En casos extensos o resistentes al tratamiento se necesitan esquemas con esteroides orales para obtener la respuesta clínica deseada, especialmente cuando existe progresión de la enfermedad.

REFERENCIAS

1. Brzezińska-Wcisło L, Bergler-Czop B, Wcisło-Dziadecka D, Lis-Święty A. New aspects of the treatment of alopecia areata. *Postepy Dermatol Alergol* 2014;31:262-265.
2. Price VH. Therapy of alopecia areata: on the cusp and in the future. *J Invest Dermatol Symp Proc* 2003;8:207-211.
3. Safavi KH, Muller SA, Suman VJ, Moshell AN, Melton LJ 3rd. Incidence of alopecia areata in Olmsted County, Minnesota, 1975 through 1989. *Mayo Clin Proc* 1995;70:628-633.
4. Shapiro J. Dermatologic therapy: Alopecia areata update. *Dermatol Ther* 2011;24:301.
5. Tosti A, Piraccini BM, Pazzaglia M, Vicenzi C. Clobetasol propionate 0.05% under occlusion in the treatment of alopecia totalis/universalis. *J Am Acad Dermatol* 2003;49:96-98.
6. Shapiro J. Current Treatment of alopecia areata. *J Invest Dermatol Symp Proc* 2013;16:42-44.
7. Alsantali A. Alopecia areata: a new treatment plan. *Clin Cosmet Invest Dermatol* 2011;4:107-115.
8. Miteva M, Tosti A. Hair and scalp dermoscopy. *J Am Acad Dermatol* 2012;67:1040-1048.
9. Ardigò M, Tosti A, Cameli N, Vincenzi C, et al. Reflectance confocal microscopy of the yellow dot pattern in alopecia areata. *Arch Dermatol* 2011;147:61-64.
10. Rudnicka L, Olszewska M, Rakowska A, Kowalska-Oledzka E, Slowinska M. Trichoscopy: a new method for diagnosing hair loss. *J Drugs Dermatol* 2008;7:651-654.
11. Gordon KA, Tosti A. Alopecia: evaluation and treatment. *Clin Cosmet Invest Dermatol* 2011;4:101-106.
12. Xing L, Dai Z, Jabbari A, Cerise JE, et al. Alopecia areata is driven by cytotoxic T lymphocytes and is reversed by JAK inhibition. *Nat Med* 2014;20:1043-1049.
13. Gilhar A, Ullmann Y, Berkutzi T, Assy B, Kalish RS. Autoimmune hair loss (alopecia areata) transferred by T lymphocytes to human scalp explants on SCID mice. *J Clin Invest* 1998;101:62-67.
14. Gilhar A, Landau M, Assy B, Shalaginov R, et al. Melanocyte-associated T cell epitopes can function as autoantigens for transfer of alopecia areata to human scalp explants on Prkdc (scid) mice. *J Invest Dermatol* 2001;117:1357-1362.
15. Hordinsky MK. Overview of alopecia areata. *J Invest Dermatol Symp Proc* 2013;16:13-15.
16. Alkhalifah A, Alsantali A, Wang E, McElwee KJ, Shapiro J. Alopecia areata update: part II. Treatment. *J Am Acad Dermatol* 2010;62:191-202.
17. Gilhar A, Etzioni A, Paus R. Alopecia areata. *N Engl J Med* 2012;366:1515-1525.
18. Kalabokas VD, Bergfeld WF, Christiano AM. Introduction to innovations in the immunology and clinical science of alopecia areata. *J Invest Dermatol Symp Proc* 2013;16:1-4.
19. Bodemer C, Peuchmaur M, Fraitag S, Chatenoud L, et al. Role of cytotoxic T cells in chronic alopecia areata. *J Invest Dermatol* 2000;114:112-116.
20. Gilhar A, Landau M, Assy B, Shalaginov R, et al. Mediation of alopecia areata by cooperation between CD4+ and CD8+ T lymphocytes: transfer to human scalp explants on Prkdc (scid) mice. *Arch Dermatol* 2002;138:916-922.
21. Norris D. Summary of the preceding three alopecia areata research summits: what's past is prologue. *J Invest Dermatol Symp Proc* 2013;16:5-9.
22. Gilhar A, Keren A, Shemer A, Ullmann Y, Paus R. Blocking potassium channels (Kv1.3): a new treatment option for alopecia areata? *J Invest Dermatol* 2013;133:2088-2091.
23. Sardesai VR, Prasad S, Agarwal TD. A study to evaluate the efficacy of various topical treatment modalities for alopecia areata. *Int J Trichology* 2012;4:265-270.
24. Harries MJ, Sun J, Paus R, King LE Jr. Management of alopecia areata. *BMJ* 2010;341:3671.
25. Messenger AG, McKillop J, Farrant P, McDonagh AJ, Sladden M. British Association of Dermatologists' guidelines for the treatment of alopecia areata. *Br J Dermatol* 2012;166:916-926.
26. Freyschmidt-Paul P, Happle R, McElwee KJ, Hoffmann R. Alopecia areata: treatment of today and tomorrow. *J Invest Dermatol Symp Proc* 2003;8:12-17.
27. Abell E, Munro DD. Intralesional treatment of alopecia areata with triamcinolone acetonide by jet injector. *Br J Dermatol* 1973;88:55-59.
28. Porter D, Burton JL. A comparison of intra-lesional triamcinolone hexacetonide and triamcinolone acetonide in alopecia areata. *Br J Dermatol* 1971;85:272-273.
29. Chang KH, Rojhirunsakool S, Goldberg LJ. Treatment of severe alopecia areata with intralesional steroid injections. *J Drugs Dermatol* 2009;8:909-912.
30. Kubeyinje EP. Intralesional triamcinolone acetonide in alopecia areata amongst 62 Saudi Arabs. *Esat Afr Med J* 1994;71:674-675.
31. Tsai YM, Chen W, Hsu ML, Lin TK. High-dose steroid pulse therapy for the treatment of severe alopecia areata. *J Formos Med Assoc* 2002;101:223-226.
32. Otberg N. Systemic treatment for alopecia areata. *Dermatol Ther* 2011;24:320-325.
33. Yang CC, Lee CT, Hsu CK, Lee YP, et al. Early intervention with high-dose steroid pulse therapy prolongs disease-free interval of severe alopecia areata: a retrospective study. *Ann Dermatol* 2013;25:471-474.
34. Luggen P, Hunziker T. High-dose intravenous corticosteroid pulse therapy in alopecia areata: own experience compared with the literature. *J Dtsch Dermatol Ges* 2008;6:375-378.

Cleanance

35. Efentaki P, Altenburg A, Haerting J, Zouboulis CC. Medium-dose prednisolone pulse therapy in alopecia areata. *Dermatoendocrinol* 2009;1:310-313.
36. Kar BR, Handa S, Dogra S, Kumar B. Placebo-controlled oral pulse prednisolone therapy in alopecia areata. *J Am Acad Dermatol* 2005;52:287-290.
37. Ait Ourhroui M, Hassam B, Khoudi I. Treatment of alopecia areata with prednisone in a once-monthly oral pulse. *Ann Dermatol Venereol* 2010;137:514-518.
38. Sharma VK, Gupta S. Twice weekly 5mg dexamethasone oral pulse in the treatment of extensive alopecia areata. *J Dermatol* 1999;26:562-565.
39. Argawal A, Nath J, Barua KN. Twice weekly 5 mg beta-methasone oral pulse therapy in the treatment of alopecia areata. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006;20:1375-1376.
40. Trink A, Sorbellini E, Bezzola P, Rodella L, 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;169:690-694.
41. Ucak H, Kandi B, Cicek D, Halisdemir N, Dertlioğlu SB. The comparison of treatment with clobetasol propionate 0.05% and topical pimecrolimus 1% treatment in the treatment of alopecia areata. *J Dermatolog Treat* 2012;23:410-420.
42. Price VH, Willey A, Chen BK. Topical tacrolimus in alopecia areata. *J Am Acad Dermatol* 2005;52:138-139.
43. Rigopoulos D, Gregoriou S, Korfitis C, Gintzou C, et al. Lack of response of alopecia areata to pimecrolimus cream. *Clin Exp Dermatol* 2007;32:456-457.