

LO MAS DESTACADO EN ALOPECIAS

Juan Ferrando

Servicio de Dermatología. Hospital Clinic. Universidad de Barcelona

Iº Encuentro CILAD de Médicos Residentes.

Salamanca, Marzo 2007

Consideraremos esta exposición por partes:

Hipotricosis congénitas y Displasias.

En estos casos se ha demostrado la implicación de nuevos genes en el desarrollo de las diferentes patologías como p.e. mutaciones en el gen ATP7A localizado en el cromosoma Xq12-q13 que codifica una ATPasa transportadora del cobre en el síndrome de Menkes, así como la importancia de su diagnóstico precoz que puede mejorar el pronóstico con un tratamiento temprano a base de histidina de cobre.

En general en estos cuadros, las ventajas de la aplicación diaria de minoxidil 1% que mejora lentamente estos procesos. En niños mayores, escolares, puede utilizarse minoxidil al 2%, pero siempre bajo control facultativo pues puede producir hipertrichosis facial apropiada u otros. Es especialmente eficaz en el “cabello anagénico suelto”.

Alopecia cicatricial.

Nuevos cuadros (alopecia cicatricial central centrífuga, síndrome de degeneración folicular, síndrome del cuero cabelludo rojo) y nuevos intentos de clasificación (Sperling) intentan aclarar su patogenia aunque no hay consenso en ello. En estos casos también minoxidil a concentraciones que oscilan entre el 3 y el 5% puede ayudar, especialmente y en la tricotilomanía.

Efluvios.

En todos estos casos se ha demostrado que la aplicación diaria de minoxidil al 5% ayuda al acortamiento de la fase de recuperación del cabello, especialmente en los efluvios por quimioterapia y en el efluvio telogénico crónico. Como nuevas causas de efluvio debe de considerarse los antiretrovirales (tratamiento TARGA).

Alopecia areata (AA).

La presencia de ciertos antígenos HLA aumentan la susceptibilidad a padecer AA, concretamente: HLA DQB1*03 para AA en general, DR5 para formas severas, DQ3 para AA en placas y DR, DR4, DR5 y DQ7 para AA total. Así mismo es bien conocida la expresión del CLA (*cutaneous lymphocyte-associated antigen*) en las estructuras foliculares y áreas perivasculares de las placas de AA así como de moléculas de adhesión como la E-selectina. En la AA hay que arriesgar algo en el tratamiento y pactar con el paciente el tener que soportar ciertos efectos secundarios. De la clásica

formulación con minoxidil al 5% + ácido retinoico 0'025-0'050% + propionato de clobetasol al 0'05% , pasando por la incomodidad del tratamiento sensibilizante con difenciprona a distintas concentraciones dependiendo de la respuesta hasta la terapia combinada de prednisona (dosis bajas) + ciclosporina (3-5 mgs/Kg) con sus respectivos controles de tensión arterial perfil hepatorenal. Recientemente se ha invocado, con buenos resultados, la inmunoterapia con candidina intralesional.

En cuanto a tratamientos biológicos recientemente ha aparecido un trabajo refiriendo una mejoría espectacular de un caso de AA universal asociado a tiroiditis autoinmune, dermatitis atópica y hemofilia con tratamiento de efalizumab. Al mes inició recrecimiento piloso, y a los 6 meses había conseguido una repoblación del 90%. Esta vía terapéutica abre nuevas posibilidades de tratamiento en la alopecia areata; sin embargo también se ha observado el efecto contrario la aparición de AA en pacientes sometidos por otros motivos a terapia biológica. Revisando dichos artículos se llega a la conclusión de que los anti-TNF (infliximab, etanercept, adalimumab) no son efectivos mientras que se han reportado series con resultados positivos en aquellos que inhiben la activación o la migración de los linfocitos T (efalizumab, alefacept). Como cierto se sabe que algunos tratamientos tópicos modernos no son efectivos: tacrolimus, pimecrolimus, ciclosporina A e imiquimod mientras que otros tratamientos sistémicos como sulfasalazina, talidomida y otros que podríamos denominar “naturales” como la aromaterapia, el extracto de cebolla y el extracto de ajo asociado a betametasona, se han mostrado anecdóticamente efectivos.

Alopecia androgenética (AGA).

Los avances en AGA se centran básicamente en el tratamiento y especialmente en la referencia cada vez mas frecuentes de AGA puberal y prepuberal (Tosti).Referente a minoxidil hoy en día se utiliza ya prácticamente al 5% en los adultos en todos los casos. Mas eficaz dos aplicaciones diarias de 1 cc o bien, mas cómodo, una diaria de 2 cc. Podemos tratar los casos infantiles o puberales de AGA con concentraciones del 2-3%,

teniendo en cuenta la probable hipertrichosis facial que puede reducirse con crema de eflortintina al 13'5%, tal como se dá el caso en la mujer tratada con minoxidil al 5%. Los estudios con finasterida oral 1mg llevan ya mas de 7 años de seguimiento y permiten establecer que es un fármaco seguro y que su indicación se ha extendido ya hasta varones de 50 años. Hay que tener en cuenta que puede reducir hasta el 40% el antígeno prostático específico . En la mujer se han reportado efectos beneficiosos a dosis de 2'5 mgs. inclusive en mujeres postmenopáusicas si en edad fértil presentaban ya AGA. En la mujer la flutamida oral ó el acetato de ciproterona, en su calidad de antiandrógenos, presentan un efecto beneficioso en la AGA femenina, sin embargo su uso no está aprobado. Posiblemente la flutamida y la canrenona tópicas también colaboran a mejorar la AGA femenina.

¿ Que futuro se nos depara en el tratamiento de la AGA ? En primer lugar la aprobación de estos fármacos que son seguros, porque se utilizan en otras patologías como por ejemplo el hirsutismo, incluida finasterida en la mujer asegurando una contracepción efectiva como se da en el caso de los retinoides orales para una patología “banal” como es el acné. Incorporación de nuevos inhibidores de la *5 alfa reductasa*: dutasterida. Hasta ahora los ensayos realizados permiten decir que tiene mejor efecto terapéutico que finasterida en la AGA pero también aumentan sus efectos secundarios de forma que hasta el momento no se ha aprobado su indicación.

Otro enzima la *aromatasa* es la encargada del paso rápido de los andrógenos a estrógenos en el cuero cabelludo. Se ha demostrado que en las áreas alopécicas del varón existe menos *aromatasa* que en las mismas áreas de la mujer por tanto su presencia es un factor beneficioso para evitar la alopecia. Así pues cualquier fármaco ó producto que favorezca la presencia local de *aromatasa* ó su propia incorporación podría constituir un tratamiento beneficioso para la AGA.

Finalmente, se está trabajando en terapia génica. Investigadores de distintos centros, la mayoría miembros de la EHRs (*European Hair Research Society*), han conseguido cultivar células madre de folículo piloso. Se han inoculado inclusive dichos cultivos para averiguar su capacidad en crear cabello nuevo. Ello se ha conseguido de momento en el animal de experimentación y posiblemente en un futuro no muy lejano pueda conseguirse en el hombre.

BIBLIOGRAFIA

- Headington JT. Cicatricial alopecia. *Dermatol Clin* 1996; 14: 773-782.
- Sperling LC. Scarring alopecia and the dermatopathologist. *J Cutan Pathol* 2001;28:333-342.
- Camacho F., Montagna W. Tricología. Enfermedades del folículo pilosebáceo. Aula Médica.Madrid.1996.
- Kaufman KD, Olsen EA, Whiting D, et al. Finasteride in the treatment of men with androgenetic alopecia. *J Am Acad Dermatol* 1998;39:578–89.
- Olsen EA, Shapiro J. Managing the patient with androgenetic alopecia: current concepts in diagnosis and treatment . Rogaine Speakers Bureau, Pharmacia Corporation, 2001

- Iorizzo M; Vincenzi C; Voudouris S; Piraccini B; Tosti A. Finasteride Treatment of Female Pattern Hair Loss .*Arch Dermatol*. 2006;142:298-302
 - Sawaya ME. Antiandrogens and androgen inhibitors. In: Wolverton SE, editor. *Comprehensive dermatologic drug therapy*. Philadelphia WB Saunders; 2001. p. 385–402.
 - Ross E.K, Shapiro J, Management of Hair Loss. *Dermatol Clin* 2005, 23: 227 – 243
 - Headington JE. Telogen effluvium-new concepts and review. *Arch Dermatol* 1992, 129;356-363,
 - Pillans PL, Woods DJ. Drug associated alopecia. *Int J Derm* 1995; 34: 149-156.
 - Ferrando J Casos Clínicos en Tricología. 2005.Aula Médica Ediciones, Madrid.
 - Moreno Arias G, Ferrando J. Alopecia Areata. En: *Dermatología on line*, de A. Rondón Lugo, J. Piquero martí y R Pérez Alfonzo. Venezuela 2005.
- Rosemberg EW, Skinner Jr RB. Immunotherapy of alopecia areata with intralesional candida antigen. Blackwell Publishing. The authors Journal Compilation, 2006, 299.