

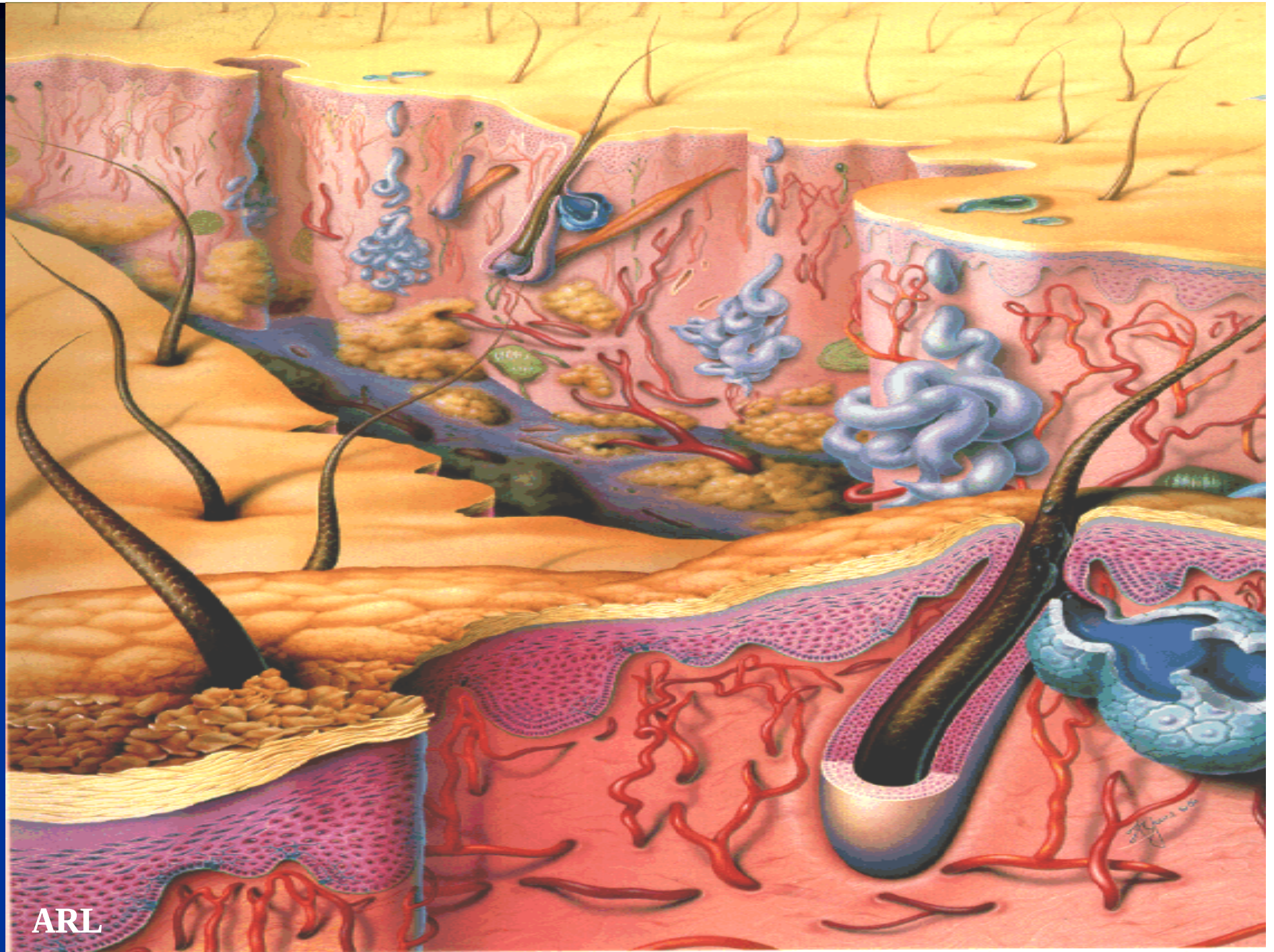
Alopecia Areata: Aspectos Clínicos patológicos y sus implicancias terapéuticas

Dr. Antonio J. Rondón Lugo

Coordinador comité de Bioética Instituto de
Biomedicina

www.antoniorondonlugo.com

rondonlugo@yahoo.com



ARL

ETIOLOGÍA

- ✦ Desconocida.
- ✦ Enfermedad multifactorial:
 - ✦ Factores genéticos
 - ✦ Reacciones inmunológicas
 - ✦ Psicósomáticas/psiquiátricas
 - ✦ Estrés
 - ✦ Asociaciones:
 - ✦ Nevus
 - ✦ Paraneoplásico: GI, Enfermedad de Hodgkin

Ferrando J. Alopecias, guía de diagnóstico y tratamiento 2000, España; ediciones Pulso.

Feldman M y Rondón Lugo A. Consideraciones psicósomáticas en la alopecia areata. Med Cut 1973;5:345-348

Gundel H y col. J Nerv Ment Dis. 2003 Jul;191(7):465-73

Akhyani M y col. The association between nuchal nevus flammeus and alopecia areata: a case-control study. Dermatology. 2005;211(4):334-337

Chen W. Alopecia areata universalis sparing nevus flammeus. Dermatology. 2005;210(3):227-228

FACTORES GENÉTICOS

- ✦ **Antecedentes familiares: 4-27% de los casos.**
- ✦ **La afectación de los gemelos.**
- ✦ **La asociación con estado atópico.**
- ✦ **Asociación con el cromosoma 21: síndrome de Down.**
- ✦ **Mayor incidencia en japoneses residentes en Hawaii.**
- ✦ **El factor genético contribuye a la edad de inicio.**
- ✦ **Grupo HLA (Ag leucocitario)**
- ✦ **MHC I asociado a la cadena gen A (MICA): Ag inducible por el estrés:**

Blaumeiser B y col. Familial aggregation of alopecia areata. J Am Acad Dermatol 2006;54(4):627-632

Kalish R y col. Alopecia areata: autoimmunity-The evidence is compelling. J Invest Dermatol Symp Proc. 2003;8(2):164-167

Barahmani N y col. Major histocompatibility complex class I chain-related gene A polymorphisms and extended haplotypes are associated with familial alopecia areata. J Invest Dermatol 2006;126(1):74-78

FACTORES INMUNOLÓGICOS

◆ Eventos claves:

- ◆ Exposición de los folículos pilosos a Ag.
- ◆ Presentación de Ag, coestimulación y activación de respuesta linfocítica de las células presentadoras de Ag.
- ◆ Migración de las células inflamatorias activadas e infiltración de los folículos pilosos.
- ◆ Acción del infiltrado inflamatorio en los folículos pilosos.

NEUROTROFINAS

✦ **Consiste en 4 proteínas:**

- ✦ Factor de crecimiento nervioso (NGF)
- ✦ Factor neurotrófico derivado cerebral (BDNF)
- ✦ Neurotrofina-3 (NT-3)
- ✦ Neurotrofina-4 (NT-4)

En AA:

Estimula la apoptosis del queratinocito en el folículo piloso vía p75NTR.

Modula la actividad de los macrófagos vía receptores TrkB.

Estimula la apoptosis de linfocitos CD8 vía p75NTR.



Botchkarev V. Neurotrophins and their role in pathogenesis of alopecia areata. J Investig Dermatol Symp Poc. 2003;8:195-8.

Palkina Ty col. Neurotrophins in autoimmune disease: possible implications for alopecia areata. J Investig Dermatol Symp Proc 2005;10(3):282.

FACTORES SNC Y PSICOLÓGICOS

- ✦ **Interviene en el inicio y curso de la AA.**
 - ✦ Estrés
 - ✦ Percepción del estrés
 - ✦ Ansiedad
 - ✦ Eventos de la vida.
- ✦ **La personalidad, modula la susceptibilidad de padecer AA.**

Brajac I y col. Roles of stress, stress perception and trait-anxiety in the onset and course of alopecia areata. J Dermatol. 2003;30(12):871-878

Picardi A y col. Psychosomatic factors in first-onset alopecia areata. Psychosomatics. 2003;44(5):374-81

M. FELDMAN Y A.J. RONDON LUGO: Consideraciones psicomaticas en la alopecia areata.- Med Cut. Año VII – Nro. 5 –Octubre 1973; pags 345 – 348

INVESTIGACION - LABORATORIO

Consideraciones psicósomáticas En la Alopecia Areata*

MOISES FELDMAN

Medico Adjunto del Servicio de Psiquiatría

A.J. RONDON LUGO

Medico Adjunto del Servicio de Dermatología

Alopecia Areata

- n **Extensión** :Focal o multifocal, Total, Universal
- n **Forma de presentación**: en Placas, Reticular, Ofiasis, Ofiasis inversa, Difusa.

Clínica

- n **Focal** : forma mas frecuente , buen pronóstico , Gral. No se asocia a enfermedades.
- n **Multifocal** : varias placas , pueden confluir y producir alopecia total .
- n **Total** : 95 % de superficie de cuero cabelludo, puede afectar uñas , asociación con otras enfermedades, difícil recuperación.
- n **Universal** : pérdida generalizada , CC, cejas, pestañas , axilar ,corporal .

Clínica

- n **Ofiásica** : línea implantación pilosa occípito-temporal
- n **Ofiasis inversa** : menos en región temporo-occipital.
- n **Reticular** : aspecto de malla (alopecia-pelo)
- n **Enrocada** : algunas zonas con pelo terminal
- n **Tipo Maga**
- n **Tipo Maria Antonieta** : solo quedan las canas

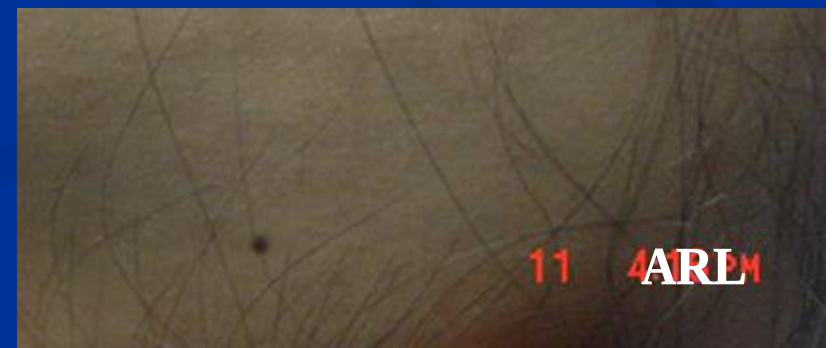
Clínica

- n Epidemiología : 1.7 % (igual que psoriasis)
- n 60% de los pacientes menores 20 años.
20% después de 40 años.
- n 12 % después de 50 años

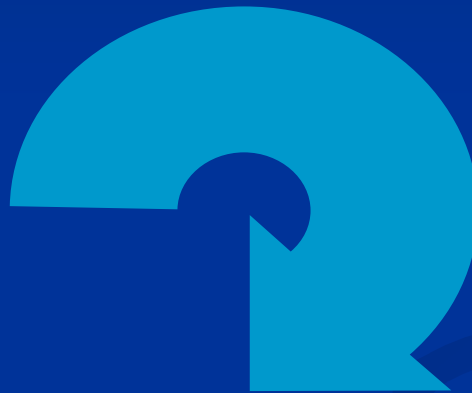
Clínica

- n Sin pestañas :el sudor cae en los ojos
- n Sin pestañas : poca protección contra el polvo y la luz.
- n Sin pelos en la nariz :no protección en la ventana nasal y y sinusal de cuerpos extraños en el aire .

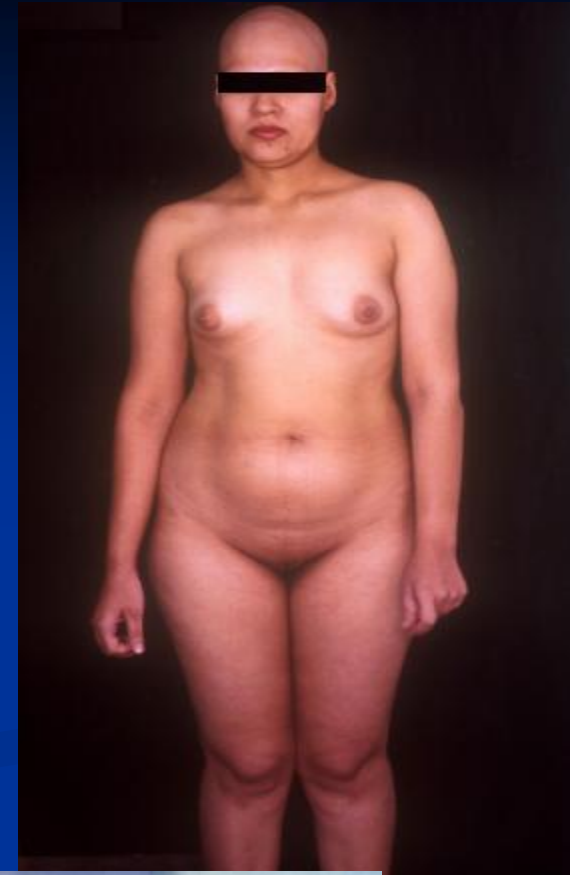
Alopecia Areata



A.Areata



A. Areata Total



Repoblándose



Grado de severidad

n Cuero cabelludo S (scalp)

n So 0 % S 1 : < 25 % S2 26-50 %
S3 : 51 -75 % S4 :76-99 % S 5 : 100 %

Areas corporales B (body)

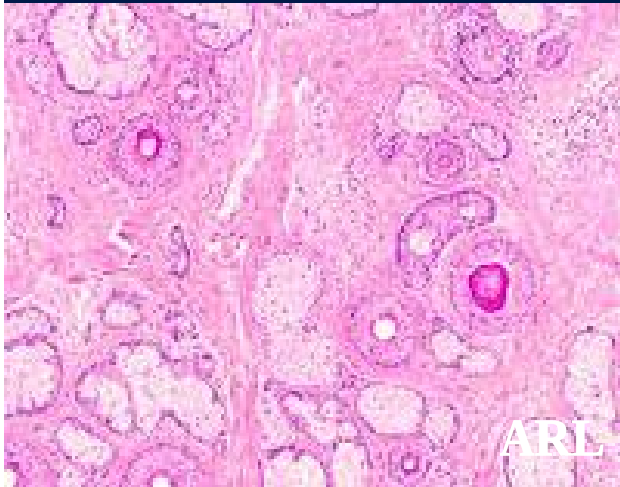
Bo sin B1 algunas àreas B2 100 %

N (nail) No N1 algunas N2 20 uñas

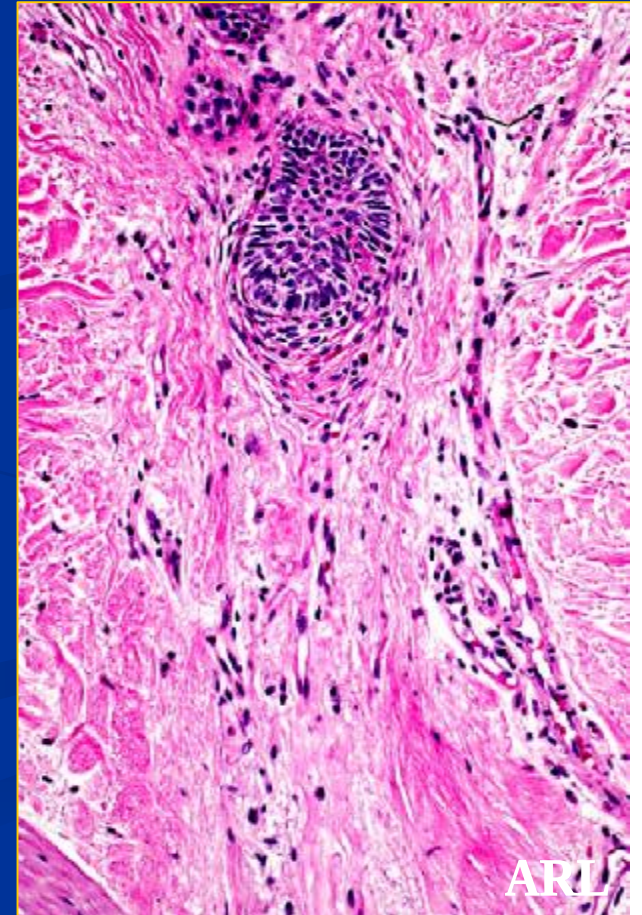
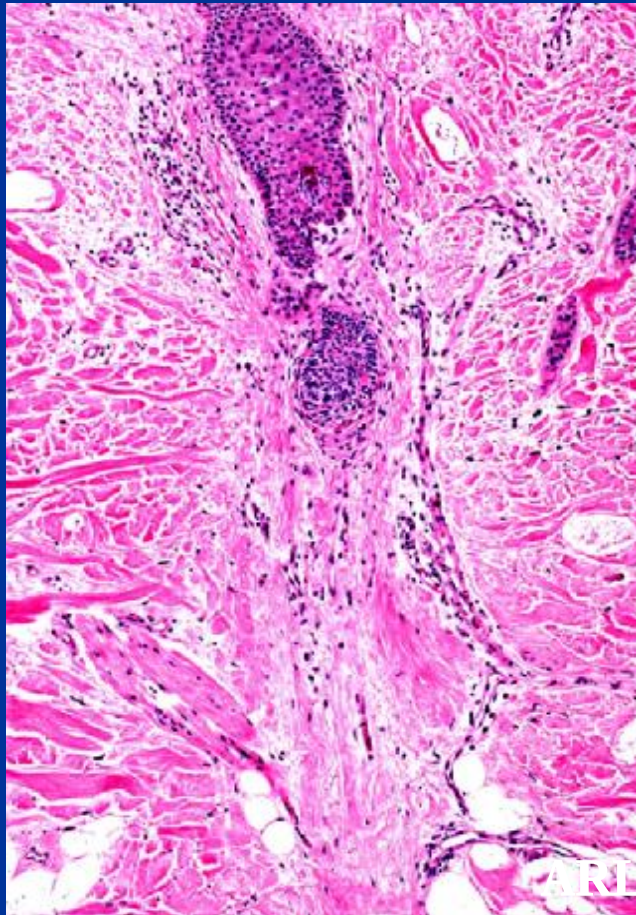
Repoblación

- n Lenta , canicie
- n Fenòmeno de Castling : aparició de pelo en zonas distintas a las tratadas con inmunoterapia
- n Fenòmeno de Renbok : aparició de pelo en placas de psoriasis.

Normal



A.Areata

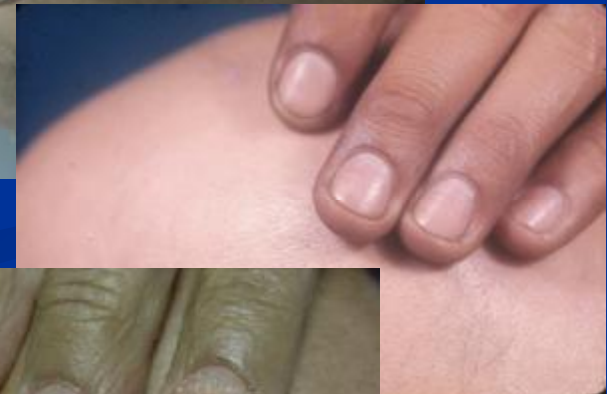


MANEJO

Historia clínica detallada

✦ Examen físico:

- ✦ Palidez
- ✦ Porcentaje
- ✦ Tipo de pelo
- ✦ Patrón
- ✦ Pestañas y cejas
- ✦ Vello corporal
- ✦ Compromiso ungueal
- ✦ Tiroides



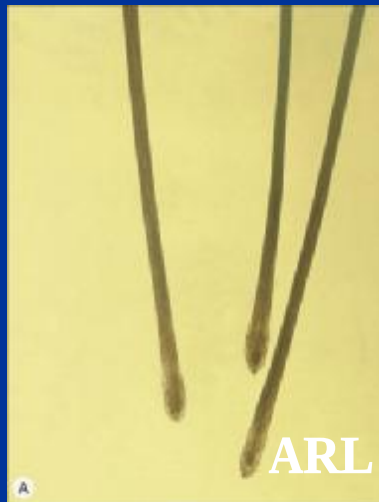
Ross E y col. Management of hair loss. Dermatol Clin 2005;23:227-243.

Olsen E y col. Alopecia areata investigational assessment guidelines-Part II. J Am Acad Dermatol 2004;51(3):440-

Springer K y col. Common hair loss disorders. Am Fam Physician. 2003;68:93-102

MANEJO

- ✦ Fotografía
- ✦ M/O: pelo en signo de exclamación
- ✦ Determinar la naturaleza de la condición y el impacto psicológico
- ✦ Pronóstico: atopia, ofiasis, <16a, muy extensa, ungueal, rápida.
- ✦ Riesgos y beneficios del tratamiento deben ser explicados en detalle.



Ross E y col. Management of hair loss. Dermatol Clin 2005;23:227-243.

Olsen E y col. Alopecia areata investigational assessment guidelines-Part II. J Am Acad Dermatol 2004;51(3):440-

Springer K y col.. Common hair loss disorders. Am Fam Physician. 2003;68:93-102

OPCIONES TERAPÉUTICAS

- ✦ Depende de:
 - ✦ La extensión
 - ✦ Tiempo de evolución
 - ✦ Edad del paciente
 - ✦ Patologías asociadas
 - ✦ Tratamientos previos
 - ✦ Preferencias del paciente
- ✦ No hay tratamiento aprobado por la FDA.
- ✦ Muchos de los pacientes mejoran sin intervención en 1 año.

Tratamiento

- n Rubefacientes tópicos: La tintura de cantáridas al 5% en solución, fenol, peróxido de benzoílo y otras sustancias
- n Corticoesteroide tópicos ,intral., sistémicos:
- n Terapia de contacto : *Minoxidil, Ác. escuárico, Ácido retinoico, Ácido azelaico* , breve: antralina
 - Inmunoterapia tópica: *Ácido escuárico dibutiléster, Difenilciclopropenona, Dinitroclorobenceno (DNCB)*
- n Inmunomoduladores: Biotina, SDZ ASM 981, Tacrolimus, pimecrolimus, Micofenolato mofetil
Sulfasalazina

Dinitrochlorobenzene therapy for alopecia areata

R. Happle, K. Cebulla and K.

- n Pediatric Dermatology 1998,15 : 313-317
- n Ninety patients with alopecia areata were treated with weekly applications to one side of the head of dinitrochlorobenzene (DNCB) dissolved in acetone, the other side of the head serving as control region. In 80 patients (89%) hair regrew either exclusively on the treated side, or considerably faster and denser on this side. The difference was noted, in the majority of cases, within eight weeks. The initial response, however, could not be maintained in all of these patients. Persistent response was observed in 72 patients (80%). Peribulbar round cell infiltrates were found to be more constant and denser on the treated side, suggesting that topically applied DNBCB affects the peribulbar infiltrate present in alopecia areata. Possibly, the therapeutic result is due to altered local immunoregulation.

Treatment of widespread alopecia areata in young patients with monthly oral corticosteroid pulse.

- n Sharma VK, Muralidhar S : Pediatr Dermatol. 1994 Mar;11(1):65-8.
- n Sixteen patients up to 18 years of age with widespread alopecia areata (AA) were recruited for the study. They included 10 patients with extensive AA (> or = 40% loss of scalp hair and or more than 10 patches scattered over the scalp and body) and 3 each with alopecia totalis and circumscribed alopecia areata. Patients were divided into two groups. In group A, aged 12 to 18 years, patients received 300 mg of prednisolone in a monthly oral pulse; in group B, aged 3 to 11 years, patients received betamethasone sodium phosphate as soluble tablets or syrup equivalent to prednisolone 5 mg/kg body weight every month. The pulsed doses of corticosteroid were continued for a minimum of three doses or until cosmetically acceptable hair growth was obtained. All patients but one 5-year-old girl received a minimum of three doses. Excellent hair growth was obtained in 9 (60%) of 15 patients evaluated at 6 months. Four patients out of 13 (>12 month follow-up), including two each in group A and B, developed a localized relapse during mean follow-up of 16.4 and 33.7 months in group A and B, respectively. Side effects of pulsed corticosteroid were minimal and were recorded in two patients (transient giddiness and headache, epigastric burning in one each). We recommend pulsed doses of prednisolone as one of the modalities in the treatment of widespread AA in young patients, including children.

Treatment of severe alopecia areata with squaric acid dibutylester in pediatric patients.

Orecchia G, Malagoli P, Santagostino L.

- n Pediatric Dermatology Volume 19 Issue 2 Page 155-158, March/April 2002 is currently used in Europe to treat alopecia areata in adults. We attempted to determine this drug's effectiveness and convenience in treating children with severe alopecia areata who are psychologically disturbed and resistant to other therapies. Twenty-eight children under 13 years of age who had extensive and long-standing alopecia areata and were not responsive to conventional therapies were sensitized on the head with 2% SADBE in acetone and treated with weekly applications for 12 months. Nine patients (32.1%) achieved complete or cosmetically acceptable regrowth, and another six (21.4%) had significant regrowth. No correlation was found between response and sex, age of onset of illness, extent, duration, or clinical type of disease. In 14 patients followed for a period ranging from 18 months to 8 years SADBE remained efficacious for relapses as well. This study demonstrates that SADBE is a valid and suitable treatment for children, particularly those who are resistant to conventional therapies.

Alopecia Areata in Infants and Newborns

- n Julie Anne Crowder , Ilona J. Frieden , Vera H. Price
- n Pediatric Dermatology 2002 ,19 : 482-485
- n Alopecia areata is a common cause of nonscarring hair loss in children and adults. In newborns and very young infants, however, it is thought to be extremely rare. In this article we describe five cases of alopecia areata in patients less than 6 months of age and briefly discuss the pertinent differential diagnosis of infants and newborns with both patchy and complete hair loss. We propose that alopecia areata may be more common in this age group than the literature suggests.

Tratamiento

- n **Modificadores de la respuesta biológica:** *Fotoquimioterapia (PUVA), UVB banda estrecha 308 nm, Laser, Ciclosporina A Dapsona* .
- n **Terapia biológica:** *Etanercept, Infliximab, Efalizumab, Alefacept, CTLA4Ig (EV)*
- n **Otros agentes:** vitaminas, los minerales, aminoácidos, vitamina B6, ácido pantoténico, aspartato de zinc, cistina y metionina. Inosiplex no eficacia, anticuerpos antiinterferón gamma.

EFEECTO PLACEBO

Es un fenómeno psiconeuroinmunológico

- n Estimulan la inmunidad celular
- n 1.- Pacientes alérgicos (13 casos) a poison ivy se les aplica en un brazo la sustancia activa y en el otro un placebo.
- n 2.- Se les informa que el placebo contiene el principio activo
- n 3.- presentan eczema en la zona del placebo el 85% de los casos

- n Slingsby BT, Stefano GB. Placebo: Harnessing of power within.
n Mod Asp Immunol 2000 1(4):144-146

- n La respuesta al placebo es relativa y dependiente de la
- n credibilidad del estímulo, de la fé y la confianza en la
- n sustancia prescrita y se anticipa al efecto farmacológico.

- n Beecher HR y cols. J Am Med Ass 1961;176:1102.

ALTERNATIVAS

- ✦ Placebo
- ✦ Dermatografía
- ✦ Postizo
- ✦ Apoyo psicológico
 - ✦ Hipnoterapia



Slingsby BT y col. Placebo: Harnessing of power within. Mod Asp Immunol 2000;1(4):144-146

Bolduc C y col. The treatment of alopecia areata. Dermatologic therapy 2001;14:306-316.

Willemssen R y col. Hypnotherapeutic management of alopecia areata. J Am Acad dermatol. 2006 Marzo:1-5

FUTURO

Macrólidos del tipo ascomicina: SDZ ASM 981 tópico

Liposomas

Anticuerpos Anti-CD44v10 (receptor de células T)

Inhibición del sistema Fas-FasL tópico

Estatinas

Desviación inmunológica:

IL-10 recombinante humana (SC): fase II

IL-4

Ac monoclonal humanizado contra IFN- γ humano

Freyschmidt-Paul y col. Current and potential agents for the treatment of alopecia areata. Current Pharmaceut Design 2001;7(3):213-228

Price V. Therapy of alopecia areata: on the cusp and in the future. J Investig Dermatol Symp Proc. 2003;8:207-211.

Freyschmidt-Paul P y col. Alopecia areata: treatment of today and tomorrow. J Investig Dermatol Symp Proc 2003;8:12-17

Evolución

- n Menos de 6 meses 33 %
- n Menos de 1 año 55 %
- n 33 % nunca se recupera
- n Recidivas 100 % en 20 años
- n Antes de la pubertad 50% total y ninguno lo recuperó.
- n 1 % niños 10 % adultos con alopecia total recuperaron el pelo
- n Lenvers P Manduit G Physiopatologie et traitement de la Pelada Ann Dermatol Venereol 1987 ,114 : 73-83

Pronóstico

- n El pronóstico es variable, tienen peor pronóstico :
- n Los casos que aparecen antes de los 16 años
- n Cuando son muy extensos
- n Pacientes atópicos
- n Cuando presentan lesiones ungueales
- n De progresión rápida
- n patrón ofiásico.

Manejo

- n interrogatorio Ant. Familiares
- n Personales
- n Examen clínico Confirmar Diagnóstico, tratamientos anteriores.
- n Explicación de la enfermedad y dar pronóstico favorable
- n Exámenes de laboratorio Hematología, antic antinucleares, ant.antitiroideos.
- n Focal o pocas lesiones:
- n Tretinoína HS. Esteroides mediana o alta potencia od.
- n Minoxidil 3 % 2-6 veces semanal
- n Antralina 2- 3 veces semanal

Manejo

- n Extensa ,recidivante o de mal pronóstico.
- n Hacer biopsia Corte horizontal-vertical.
- n Esteroides tópicos, tretinoína,
- n antralina , minoxidil
- n Esteroides sistémicos
- n Fototerapia : NB, goeckerman, puva
- n DNCB o Difenciprona tópica
- n Ayuda cosmética



dermatol@cantv.net-
www.antoniorondonlugo.com
rondonlugo@yahoo.com