



UNIVERSIDAD  
NACIONAL  
AUTÓNOMA DE  
NICARAGUA,  
MANAGUA  
UNAN - MANAGUA

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
CENTRO NACIONAL DE DERMATOLOGÍA**

**TESIS PARA OPTAR AL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN DERMATOLOGIA**

**Eficacia terapéutica del plasma rico en plaquetas versus dipropionato de betametasona administrado por vía intralesional en pacientes con alopecia areata que acuden al Centro Nacional de Dermatología “Dr. Francisco José Gómez Urcuyo” en el periodo de Junio del 2019 a Junio del 2020.**

**Autor:**

Dr. Jorge Ignacio Castro López.  
Médico Residente de Dermatología.

**Tutor Clínico**

Dra. Karla Duarte Osorio.  
Especialista en Dermatología.  
Master en Docencia Universitaria.

**Tutor Metodológico**

Lic. Elizabeth Castrillo Reyes  
Docente  
Facultad De Educación e Idiomas  
UNAN-Managua

**Febrero, 2021 Managua-Nicaragua.**



Gobierno de Reconciliación  
y Unidad Nacional  
*El Pueblo, Presidente!*



Dirección General de Docencia e Investigaciones – MINSa  
Centro Nacional de Dermatología  
“Dr. Francisco José Gómez Urcuyo”

**TRIBUNAL EXAMINADOR**

ACEPTADO POR EL MINISTERIO DE SALUD DE NICARAGUA Y POR LA FACULTAD DE  
CIENCIAS MEDICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA,  
MANAGUA – LEON

***DR. JORGE IGNACIO CASTRO LÓPEZ***

No. cédula: **042-061293-0003U**

Culminó Especialidad de **DERMATOLOGIA**

En el año Académico: **2018 - 2021**

Realizó Defensa de Tesis: *Eficacia Terapéutica del Plasma Rico en Plaquetas vs Dipropionato de Betametasona en pacientes con Alopecia Areata que acudieron al Centro Nacional de Dermatología, "Dr. Francisco José Gómez Urcuyo" en el periodo de Enero del 2019 a Enero del 2020*

En la ciudad de Managua Fecha: 16 / 02 / 2021  
Día mes año

DRA. PERLA BALTODANO GONZÁLEZ

Nombre y apellidos

\_\_\_\_\_  
Firma del Presidente

DRA. GENESIS PEREZ PILARTE

Nombre y apellidos

\_\_\_\_\_  
Firma del Secretario

DRA. TANIA TELLER DE LEON

Nombre y apellidos

\_\_\_\_\_  
Firma del Vocal

\_\_\_\_\_  
DRA. PERLA BALTODANO GONZÁLEZ  
Responsable de Posgrado CND

## RESUMEN

**Tema:** Eficacia terapéutica del plasma rico en plaquetas versus dipropionato de betametasona administrado por vía intralesional en pacientes con alopecia areata que acuden al Centro Nacional de Dermatología “Dr. Francisco José Gómez Urcuyo” en el periodo de Junio del 2019 a Junio del 2020.

**Introducción:** La Alopecia Areata (AA) se caracteriza por la presencia de placas alopécicas, redondas u ovaladas con márgenes bien limitados en el cuero cabelludo afectado, y ha sido tratado por diferentes tratamientos, entre los cuales se encuentran actualmente recomendado, tratamientos como el plasma rico en plaquetas (PRP) con mejores resultados.

**Objetivo:** Determinar la Eficacia terapéutica del plasma rico en plaquetas versus dipropionato de betametasona administrado por vía intralesional en pacientes con alopecia areata.

**Material y Método:** Se realizó un estudio experimental prospectivo cuantitativo tipo ensayo clínico controlado, a simple ciego. La población de estudio fueron 44 pacientes con lesiones de Alopecia Areata, dividido 22 para grupo A tratado con plasma rico en plaquetas y 22 para grupo B tratado con dipropionato de betametasona, a los cuales se les aplicó el tratamiento en 4 sesiones, para valorar sus efectos terapéuticos. Se muestran resultados en tablas y gráficos.

**Resultados:** La mayoría de los 44 pacientes con alopecia eran pertenecientes al grupo etáreo de 18 a 30 años con un 66%, el sexo predominante fue el masculino con un 55%, y ninguno presentó patología concomitante. El plasma rico en plaquetas indujo repoblación capilar de forma más temprana en un 95% en menos de 2 meses. Según la significancia del resultado (0.044) demuestra que este valor es menor que el alfa fijo de 0.05, por lo tanto, se determina que el plasma rico en plaquetas es más eficaz que el dipropionato de betametasona. El 50% de los pacientes en el grupo A, presentaron una repoblación capilar del 100 por ciento o menos y para el grupo B, presentaron repoblación capilar de 75 por ciento o menos. El plasma rico en plaqueta mostro menos efectos adversos que el dipropionato de betametasona.

**Conclusión:** El uso del Plasma rico en plaquetas como tratamiento de la alopecia areata es una alternativa terapéutica más eficaz y tiene menos efectos adversos en comparación al dipropionato de betametasona.

**Palabras claves:** PRP, Dipropionato de betametasona, Alopecia Areata (AA).

## **DEDICATORIA**

Con infinita gratitud y humildad a Dios, nuestro señor, por darme la vida, por llenar cada uno de mis días con bendiciones, por darme la fuerza y la voluntad para levantarme en cada caída, enseñándome a encarar las adversidades sin perder nunca la dignidad ni desfallecer en el intento.

A mi familia por ser las personas que me han acompañado durante todo mi camino como profesional y humano, siendo artífices tácitos de mis logros.

A mi hija Arleth Castro razón única y motor de mi vida, quien es el objetivo que me hace estar en pie y me alienta a tener las fuerzas para enfrentar mi día a día.

A mis maestros gracias por su apoyo, tiempo y comprensión en estos tres años de residencia y en especial a la Dra. Karla Duarte quien ha sido de gran apoyo en mi residencia, así como un gran ejemplo a seguir.

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco primeramente a Dios por darme la sabiduría y voluntad de dar lo mejor de mí para la realización de este trabajo.

A mi madre María Auxiliadora López, por su amor incondicional, apoyo, consejos y paciencia, la cual ha sido pilar fundamentales en mi vida, inspiración, fuerza y refugio.

Agradezco especialmente a mi tutora metodológica Lic. Elizabeth Castrillo Reyes por haberme brindado su apoyo y disposición para poder culminar este proyecto.

Agradecemos especialmente a mi tutora clínica Dra. Karla Duarte por haberme brindado su apoyo, por darme la oportunidad de compartir con ella durante este tiempo e inspirarme a realizar siempre lo mejor.

# ÍNDICE

## Contenido

Pág.

|  |    |
|--|----|
| I. INTRODUCCIÓN .....                              | 1  |
| II. ANTECEDENTES.....                              | 3  |
| III. JUSTIFICACIÓN.....                            | 6  |
| IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....                | 7  |
| V. OBJETIVOS .....                                 | 8  |
| VI. MARCO TEORICO.....                             | 9  |
| Definición .....                                   | 9  |
| Epidemiología.....                                 | 9  |
| Antecedentes .....                                 | 10 |
| Comorbilidad.....                                  | 11 |
| Etiopatogenia .....                                | 11 |
| Factores relacionados con la Alopecia Areata ..... | 11 |
| Manifestaciones clínicas .....                     | 18 |
| Diagnóstico.....                                   | 27 |
| Diagnósticos diferenciales.....                    | 32 |
| Pronóstico .....                                   | 34 |
| Tratamiento.....                                   | 34 |
| VII. HIPOTESIS.....                                | 59 |
| VIII. DISEÑO METODOLÓGICO .....                    | 60 |
| IX. RESULTADOS.....                                | 72 |
| X. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS.....                | 81 |
| XI. CONCLUSIONES .....                             | 85 |
| XII. RECOMENDACIONES .....                         | 86 |
| XIII. BIBLIOGRAFÍA.....                            | 87 |
| X ANEXOS .....                                     | 93 |
| Anexo #1. Consentimiento Informado.....            | 93 |
| Anexo #2. Instrumento .....                        | 94 |

|                            |   |
|----------------------------|---|
| Anexo #3. Fotografías..... | 1 |
|----------------------------|---|

## **GRÁFICO**

|   |           |
|---|-----------|
| <b>Gráfico 1. Edades de los Pacientes.....</b>              | <b>72</b> |
| <b>Gráfico 2. Sexo de los pacientes .....</b>               | <b>73</b> |
| <b>Gráfico 3. Antecedentes no patológicos.....</b>          | <b>73</b> |
| <b>Gráfico 4. Número de lesiones.....</b>                   | <b>74</b> |
| <b>Gráfico 5. Tiempo de presentación síntomas.....</b>      | <b>74</b> |
| <b>Gráfico 6. Tiempo de resolución grupo A .....</b>        | <b>75</b> |
| <b>Gráfico 7. Tiempo de resolución grupo B .....</b>        | <b>75</b> |
| <b>Gráfico 8. Efectos Adversos Primera Aplicación .....</b> | <b>78</b> |
| <b>Gráfico 9. Efectos Adversos Segunda Aplicación.....</b>  | <b>79</b> |
| <b>Gráfico 10. Efectos Adversos Tercera Aplicación.....</b> | <b>79</b> |
| <b>Gráfico 11. Efectos Adversos Cuarta Aplicación .....</b> | <b>80</b> |

## **TABLAS**

|  |           |
|--|-----------|
| <b>Tabla 1. Prueba de U Mann-Whitney .....</b>             | <b>76</b> |
| <b>Tabla 2. Mediana de los grupos de tratamiento .....</b> | <b>76</b> |

## I. INTRODUCCIÓN

La Alopecia Areata (AA) es una enfermedad inflamatoria crónica, de etiología multifactorial que afecta al folículo piloso y algunas veces las uñas. Se caracteriza por áreas alopécicas no cicatriciales, redonda u ovaladas con márgenes bien delimitados asintomáticas que pueden comprometer cuero cabelludo, cejas, pestañas, barba y pelos del resto del cuerpo. (Lew BL, (2009))

Su mecanismo patógeno se desconoce, aunque la mayoría de los autores tienden a clasificarla como una enfermedad autoinmune. Alrededor del 20% de los pacientes tienen una historia familiar, lo que indica su predisposición genética. (Lew BL, (2009))

Es una enfermedad común encontrada en la consulta dermatológica a nivel mundial, con un rango de frecuencia de 0.7 a 3.8%, afecta por igual a hombres y mujeres; aunque sea visto una preponderancia masculina significativa en la edad adulta. La enfermedad se asocia en un 16 % con enfermedades autoinmunes, por ejemplo, lupus eritematoso sistémico 0.6%, vitíligo 4 % y enfermedad tiroidea autoinmune en el 8 al 28 %. (Alkhalifah A (1))

El Plasma rico en plaquetas es un producto autólogo, quedando descartados los riesgos de alergias o de transmisión de enfermedades, no precisa ninguna preparación específica por parte del paciente antes del tratamiento. Como terapia innovadora en Alopecia Areata ha mostrado resultados alentadores, siendo utilizado como herramienta potenciadora de ciertas características histológicas de los tejidos, conformados por células con receptores para los factores de crecimiento plaquetarios elemento útil para la regeneración tisular. (Muschler GF, 2004)

Los corticoides intralesionales son el tipo de tratamiento más utilizado, de preferencia en las formas que afecten menos del 50% del cuero cabelludo. Se emplea principalmente en forma intralesional. La sustancia utilizada en nuestra unidad de salud es el dipropionato de betametasona su aplicación se repite cada 4 a 6 semanas, la repoblación capilar se produce al cabo de 1 a 2 meses. Su principal efecto colateral es la atrofia de la piel la cual puede ser transitoria o definitiva. (J., 1993;) (vargas, 2014-2018).

En Nicaragua, en el Centro Nacional de Dermatología la Alopecia Areata se encuentra en el 10mo a 12vo lugar de consultas dermatológica. Del año 2014 a l 2018 se han atendido un total de 6457 consultas de primera vez y subsecuente, para una media de 1291pacientes por año, afectando en el 57.3% al sexo femenino, siendo el rango de edad más afectado entre los 15 a 34 años; gran mayoría tratadas con corticoide intralesional. (vargas, 2014-2018).

## II. ANTECEDENTES

### Internacionales

Manuel Escamilla Cardeñosa en año el 2016, España se realizó un estudio clínico experimental aleatorizado longitudinal prospectivo en la Universidad de Sevilla con el objetivo de estudiar la eficacia y seguridad del plasma rico en plaquetas en el tratamiento local de la úlcera venosa, en donde se demostró que el porcentaje de área cicatrizado se redujo de media  $67,7\% \pm 41,54$  en el grupo de tratamiento con PRP frente al grupo control que obtuvo  $11,17\% \pm 24,4$ ;  $p < 0,1$ ; El dolor medio referido por los pacientes en los dos tipos de heridas fue menor que en el grupo experimental, la diferencia encontrada fue estadísticamente significativa ( $p = 0,001$ ), por lo tanto se concluyó que la aplicación de plasma rico en plaquetas en úlceras venosas aceleró la cicatrización de éstas respecto al grupo control, con diferencias estadísticamente significativas además; resultó muy útil en la reducción del dolor local y que es exenta de efectos adversos. (Cardeñosa, 2016)

En el 2015, Singhal y col. Colombia se realizó un estudio en 10 pacientes encontrándose que el Plasma rico en plaquetas (PRP) ha mostrado efectos beneficiosos notables sin ningún tipo de reacciones adversas importantes en el tratamiento de la alopecia androgénica. Los factores de crecimiento en PRP autólogo activados indujeron la proliferación de células de la papila dérmica. En este mismo año, en un estudio prospectivo que se realizó en el Hospital Kamal, Kaushambi- La India en el que 20 pacientes con Alopecia Areata, se concluyó que PRP tiene un papel definitivo en el tratamiento de las lesiones de AA. Sin embargo, aún más a largo plazo de seguimiento, se requieren estudios para la posterior validación de los resultados y etiquetado como una cura 100% para las personas que sufren de AA con recidivas que son tan comunes. Ninguno de los pacientes tuvo ningún efecto secundario, y todos ellos toleraron bien el procedimiento. (S., 2015 enero a abril)

En el 2013, en Milán (Italia) Rinaldi et al, realizo un estudio randomizado de doble ciego en 45 pacientes con el objetivo comparar los efectos del plasma rico en plaquetas versus triamcinolona - placebo en Alopecia Areata donde encontró un incremento del recrecimiento capilar y disminución de la distrofia capilar con útiles marcadores de proliferación celular,

demostrando así mismo una remisión completa en 60% de los pacientes con PRP y en 27% de los infiltrados con triamcinolona; esta diferencia fue estadísticamente significativa, además no se notaron efectos adversos, durante el tratamiento. El protocolo de aplicación fue de una vez al mes por tres meses (Trink, 2013 septiembre)

## **Nacionales**

Linda Guisell Rostran en el año 2016, Nicaragua – Managua se realizó un estudio con el objetivo de Evaluar el efecto terapéutico del uso de Plasma Rico en Plaquetas (PRP) como alternativa en el tratamiento de pacientes con Alopecia Areata que acudieron al Centro Nacional de Dermatología Dr. Francisco José Gómez Urcuyo en el periodo comprendido de noviembre 2014 a noviembre 2015 en donde se demostró que el tiempo de recuperación en los pacientes, fue del 60%(18 pacientes) en 4-6 meses, pero el 26.7% (8 pacientes) resolvió en menos tiempo, de 2-4 meses. Ningún paciente resolvió en menos de 2 meses. Además, el 96.7% (29 pacientes) no tuvieron efectos adversos posterior a las aplicaciones de la terapia. Solo un paciente presente edema y eritema. (Rostran., 2014 noviembre a 2015 noviembre)

Luis Alberto Quintanilla en el 2016, Nicaragua – Managua realizo un estudio con el objetivo de Determinar la efectividad del tratamiento con dipropionato de betametasona intralesional más fototerapia con UVB de banda estrecha versus terapia convencional, en el Vitíligo en pacientes del Centro Nacional de Dermatología. Agosto, 2015 - Febrero, 2016 en donde demostró que el 66.6% los pacientes respondieron al tratamiento convencional y solo el 16% para el tratamiento con infiltraciones con betametasona encontrando una P: 0.214, que estadísticamente no es significativo. Comparando los efectos adversos observados según los dos tipos de tratamiento se observó que, en el tratamiento convencional, no hubo ningún efecto adverso, mientras que en el tratamiento con infiltraciones el 66.6% presento efectos adversos las cuales fueron telangectasias, atrofia cutánea, daños irreversibles, una paciente aquejaba de dolor articular y cefaleas posterior aplicación de tratamiento, encontrando un P: 0.002, que es estadísticamente significativo. Por tanto, se concluyó que el tratamiento con corticoides intralesional es inferior al tratamiento convencional encontrándose más

reacciones adversas con el uso de este en los pacientes en estudio. (Quintanilla, Agosto 2015 a febrero del 2016)

José Luis Pérez en el año 2015, Nicaragua-Managua realizo un estudio con el objetivo de Evaluar la eficacia del plasma rico en plaquetas como tratamiento de cicatrices patológicas no queoidea en pacientes atendidos en el Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca donde demostró que los efectos observados sobre la cicatriz fueron camuflaje 46%, se desvaneció 27%, cambio de color 19% y se atrofió en el 8% de los pacientes, los efectos adversos que más se presentaron fueron ardor 69%, dolor 19% y eritema al 12% de los casos: por lo tanto logro demostrar muy buenos resultados en cuanto a la apariencia de las cicatrices y el 73% de los afectados quedó muy satisfecho por los resultados observados. (Pérez, 2014 abril a diciembre)

Jeannine María Quintana en el año 2015, Nicaragua-Managua realizo un estudio de cohorte, prospectivo con el objetivo de evaluar Eficacia del plasma enriquecido en plaquetas como tratamiento en úlceras por Insuficiencia venosa en miembros inferiores vs. cura con sulfadiazina de plata en pacientes atendidos en consulta externa de cirugía plástica del Hospital Antonio Lenin Fonseca donde se demostró que en el 100% de los pacientes tratados con plasma rico en plaquetas no presentaron granulación, se logró reducción del diámetro de la lesión y epitelización. (Quintana, 2013 a mayo del 2015)

María de los Ángeles Morales en el año 2016, Managua-Nicaragua realizo un ensayo clínico controlado, a simple ciego con el objetivo de comparar la respuesta al tratamiento con plasma rico en plaquetas versus plasma rico en plaquetas más regeneradores celulares, en pacientes con úlceras crónicas por insuficiencia venosa, del Centro Nacional de Dermatología Dr. Francisco José Gómez Urcuyo donde demostró que con el tratamiento de plasma rico en plaquetas se obtuvo la cicatrización completa en 10 pacientes equivalente al 47.6% 5 cicatrizaron en 2 meses y los restantes en 3, 7 y 8 meses; al valorar la efectividad del Plasma rico en plaqueta sólo versus Plasma rico en plaquetas más regeneradores celulares se encontró que no hay diferencias entre ambas con resultados similares , por lo tanto se concluyó que en la mitad de las pacientes se consiguió cicatrización completa de las úlceras en un período corto de tiempo. (Blanco, 2014-2015).

### III. JUSTIFICACIÓN

La alopecia areata es la más frecuente causa inflamatoria de pérdida del cabello, cuya prevalencia a nivel mundial es del 0.2% donde se presenta en ambos sexos por igual, adultos y niños sin distinción de colores, más del 66% son jóvenes menores de 30 años de edad y el 20 % son mayores de 40 años. (McMichael AJ, 2007)

El plasma rico en plaquetas (PRP), muy popular en la actualidad por su aplicación en diversos campos, representa un papel beneficioso gracias a su riqueza en factores de crecimiento, propiedades mitógenicas, quimiotácticas y angiogénica; se propone como una alternativa eficaz en el manejo de la alopecia areata por los efectos que posee como terapia autóloga, disminuyendo así las complicaciones y efectos adversos en comparación con los corticoides intralesionales. En nuestra unidad contamos con las condiciones óptimas para optar a esta opción de tratamiento. (Sánchez M, 2012)

El presente trabajo tiene como finalidad comparar la Respuesta terapéutica del plasma rico en plaquetas versus dipropionato de betametasona administrado por vía intralesional en pacientes con alopecia areata que acuden al Centro Nacional de Dermatología “Dr. Francisco José Gómez Urcuyo” tomando en cuenta que a partir de él se tendrán elementos prácticos y útiles a la hora de decidir la pauta terapéutica a elegir entre cada paciente valorando los benéficos y los efectos adversos posibles de los mismos.

No existen estudios en nuestro país con respecto al uso de dipropionato de betametasona administrado por vía intralesional en pacientes con alopecia areata; además que es un fármaco que contamos en nuestra unidad de salud y que le podemos ofertar a nuestros pacientes, evitando así gastos económicos.

Servirá como referencia a nuevos trabajos científicos de casos control y comparativos a futuro.

#### **IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La alopecia areata es un problema bastante común en nuestra unidad de salud representando el 12vo lugar entre los motivos de consulta por lo tanto a diario se atienden en servicio de emergencia de 4 a 5 pacientes sin tomar en cuenta los atendidos de manera subsecuente, siendo su evolución impredecible e invariable, dependiendo de varias situaciones, así como la opción terapéutica su mejoría. El 50% resuelve espontáneamente sin ninguna intervención médica y el otro 50% requerirá tratamiento. (Moreno Arias G, 2007), (vargas, 2014-2018).

En nuestra unidad de salud los pacientes a las cuales se le da seguimiento la mayoría son manejados con corticoide por vía intralesional, así como tópico (vargas, 2014-2018), teniendo la posibilidad de utilizar plasma rico en plaqueta como alternativa en el tratamiento, es por eso que decidimos realizar el siguiente estudio para tener en cuenta a la hora de elegir el esquema terapéutico los beneficios del mismo, así como los posibles efectos adversos. Por lo antes mencionado nos planteamos la siguiente interrogante:

¿Cómo es la Eficacia terapéutica del plasma rico en plaquetas versus dipriopionato de betametasona administrado por vía intralesional en pacientes con alopecia areata que acuden al Centro Nacional de Dermatología “Dr. Francisco José Gómez Urcuyo” en el periodo de Junio del 2019 a Junio del 2020.?

## **V. OBJETIVOS**

### **General:**

Determinar la Eficacia terapéutica del plasma rico en plaquetas versus dipropionato de betametasona administrado por vía intralesional en pacientes con alopecia areata que acuden al Centro Nacional de Dermatología “Dr. Francisco José Gómez Urcuyo” en el periodo de Junio del 2019 a Junio del 2020.

### **Específicos:**

1. Describir las características socio - demográficas de los pacientes en estudio.
2. Indagar los antecedentes personales patológicos y no patológicos de los pacientes.
3. Comparar la respuesta al tratamiento de plasma rico en Plaquetas con respecto al dipropionato de betametasona, en pacientes con alopecia areata.
4. Identificar los efectos adversos del uso de plasma rico en Plaquetas y dipropionato de betametasona.

## **VI. MARCO TEORICO**

### **Definición**

La Alopecia Areata (AA) es una enfermedad inflamatoria crónica, de etiología multifactorial que afecta al folículo piloso y algunas veces las uñas, caracterizada en su forma limitada por placas alopécicas, redondas u ovaladas con márgenes bien limitados entre la piel normal y el cuero cabelludo afectado, no cicatriciales, cursa sin descamación, induración o pérdida de los ostium foliculares, asintomáticas que pueden comprometer cuero cabelludo, cejas, pestañas, barba. Puede progresar hasta la pérdida completa del pelo del cuero cabelludo y/o del cuerpo. (A, S, & McMichael, 2007)

La Alopecia Areata es una alopecia no cicatrizal, recurrente, de origen autoinmune e inflamatorio, con una base genética en estudio, que lleva a la pérdida de pelo en el cuero cabelludo o en las áreas pilosas del cuerpo, en ocasiones con afectación ungueal. El pelo deja de crecer de manera transitoria, su curso es difícil de prever, ya que puede curar en forma espontánea o persistir indefinidamente. (A, S, & McMichael, 2007)

### **Epidemiología**

La alopecia areata puede ocurrir a cualquier edad desde el nacimiento hasta la década final de vida. La frecuencia en la consulta dermatológica es de 1% y puede aparecer a cualquier edad. Se ha observado un pico de incidencia que ocurre entre los 15-29 años. Por otra parte, se ha descrito que el 44% de las personas con alopecia areata tiene un inicio de la enfermedad antes de 20 años, disminuyendo este porcentaje a un 30% en pacientes mayores de 40 años. El primer episodio generalmente sobreviene antes de los 20 años; sin embargo, la incidencia es mayor entre la tercera y cuarta décadas de la vida. (Goh C, 2006; ), (Hawit F, 2008)

Puede aparecer en Ambos sexos por igual. Estudios como el de Lundin y colaboradores demuestran la mayor incidencia de la enfermedad es en el sexo femenino, con relación de 1.6 a 2.8:1 femenino: masculino. Incluso 2% de la población general puede padecer alopecia areata. La mayor parte de los reportes no considera que la enfermedad predomine en la edad pediátrica; sin embargo, Hawit y su grupo, en un estudio realizado en niños menores de 10

años, reportan que la mayor prevalencia se observó entre cuatro y seis años. A menor edad en su aparición, el pronóstico es más desfavorable. (Goh C, 2006; ), (Hawit F, 2008)

La afección ungueal ocurre en 15 a 60% de los casos, por lo que en la exploración física debemos incluir las uñas. (Yang S, 2004)

### **Antecedentes**

La alopecia areata se conoce desde hace más de 2,000 años. La describió Cornelio Celsus alrededor del año 37 aC. El nombre original fue dado por Sauvages en 1760, pero Robert Willan realizó la primera descripción clínica. En el inicio de la década de 1920 se propuso una hipótesis que combinaba teorías endocrinas por su asociación con este tipo de enfermedades. Desde hace aproximadamente 20 años se reconoce una teoría inmunológica bien fundamentada. (Ikhalfah A, 2010)

En 1843 Gruby encontró un hongo en el porriño decalvans y se comienza a mencionar la teoría fúngica. En 1851 Hebra separó claramente la AA del herpes tonsurante, aunque al principio todavía se aceptaba su origen micótico, posteriormente en 1874 Hebra y Kaposi lo corrigieron. En el período de 1850 - 1900 se la asoció con un parásito, escuela defendida por Radcliffe Crocker (1903) en Inglaterra y Bazin en Francia. (Ikhalfah A, 2010)

Posteriormente George Thin (1882) describió al “Bacterium decalvans” y se pensó que el origen era bacteriano y durante un tiempo fueron varias las bacterias incriminadas. Von Barenprung, en 1858, se oponía con su teoría trofoneurótica. La asociación con la tensión emocional y los traumatismos craneales podían apoyar esta hipótesis. La teoría trofoneurótica pudo elaborarse y modificarse a fin de admitir el concepto de irritación. La teoría distrófica de Jaquet (1902) suponía una causa dental, pero en 1910 Bailly demostró que los defectos dentarios eran igual de frecuentes en quienes no padecían de AA. (Ikhalfah A, 2010)

A finales del siglo XIX, se demostró su asociación con trastornos endocrinológicos, especialmente con la glándula tiroidea. A inicios del siglo XX, se propuso una combinación de esta teoría con la trofoneurótica. Al mismo tiempo aparece otra teoría asociada a procesos

infecciosos dentales, respiratorios y gastrointestinales llamada sepsis focal. En los últimos años se han encontrado evidencias que apuntan hacia el origen autoinmune de la enfermedad. (Ikhalfah A, 2010)

### **Comorbilidad**

La alopecia areata puede estar relacionada con otros procesos autoinmunitario; sin duda la dermatitis atópica y el vitíligo representan dos de las principales. Messenger y colaboradores señalan que incluso 20% de la población tiene un antecedente familiar de alopecia areata, lo que indica una clara predisposición genética. Sin embargo, principalmente en la mujer se debe descartar otro tipo de asociaciones, como lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, síndrome de Sjögren, diabetes tipo 1, pénfigo e hipotiroidismo. (F., 1996)

### **Etiopatogenia**

La causa de esta enfermedad sigue siendo desconocida, se reconoce un fondo inmunológico por su relación con otras enfermedades (dermatitis atópica, vitíligo, tiroiditis) y una predisposición genética fundamentada (Messenger AG, 2012)

Kang y colaboradores proponen que la unidad folicular debe considerarse un tejido inmunológicamente privilegiado, que está protegido ante la respuesta inmunitaria, y precisamente la falla en esta respuesta juega un papel fundamental en la aparición de la alopecia al acumularse un infiltrado de linfocitos T en forma excesiva. (Kang H, 2010)

## **Factores relacionados con la Alopecia Areata**

### **Factor genético**

El origen genético de la enfermedad está vinculado con las diferentes formas clínicas. Se han reconocidos antecedentes familiares en 10 a 28% de los casos con un patrón de herencia autosómico dominante con penetrancia variable. En el estudio efectuado por Kavak y su grupo en el departamento de salud pública de Estambul, Turquía, se reporta una clara predisposición en pacientes con antecedente familiar de alopecia areata en 24% de los casos. Se reconocen, además, ciertos antígenos de histocompatibilidad, como el HLA-DR5, que se

le ha relacionado con las formas graves; en tanto que el antígeno de histocompatibilidad HLA DR4 lo hace con las formas agudas, severas o ambas. Algunos reportes han propuesto que el haplotipo DRw52 está encargado de conferir resistencia a la enfermedad.

También es importante destacar la asociación de la enfermedad con la trisomía 21 (síndrome de Down). En los primeros estudios realizados en busca de esta asociación, Carter y Jegashoty identificaron 19 casos de alopecia areata en 214 pacientes con síndrome de Down. Asimismo, Du Vivier y Munro observaron 60 casos de alopecia areata asociada con el síndrome De Down. Se ha observado concordancia de alopecia areata en gemelos monocigotos, en 42 A 55% de estos pacientes. Hasta el momento se han identificado 139 nucleótidos polimórficos ligados con la alopecia areata en ocho regiones del espectro genómico, encontrándolos, además, de manera asociada con las células T del folículo piloso. (Amin SS, 2013) (Kavak A, 2008)

### **Factor neuropsicológico**

Existen factores ambientales que han contribuido a la aparición de la alopecia areata. Estos factores se relacionan directamente con la resistencia y la severidad de la enfermedad. De éstos, el estrés es el principal estimulante a través de la expresión de citosinas proinflamatorias, así como la modulación de glucocorticoides. Sin embargo, la mayor parte de las veces, los estados de estrés relacionados con la alopecia areata se consideran de tipo agudo (infecciones, cirugías, pérdidas familiares, etc.) porque los mismos pacientes pueden relacionar el inicio del padecimiento con alguna situación negativa en su vida. (Rogers M, 2003)

En la actualidad, se evalúan los mecanismos fisiológicos de defensa, así como los antioxidantes que previenen el estrés oxidativo en la piel, la mayor parte de ellos dirigidos hacia el rejuvenecimiento. Sin embargo, Bakry y colaboradores reportaron la existencia de radicales de oxígeno específicos en alopecia areata en comparación con los de pacientes sanos. La capacidad antioxidante total de estos pacientes está disminuida; también se observa una disminución severa en las concentraciones de selenio plasmático, menor actividad del

superóxido dismutasa y de glutatión peroxidasa en pacientes con la enfermedad activa. (Panadería OA, 2014)

### **Autoinmunidad**

El fenómeno autoinmunitario como coadyuvante en la aparición de la alopecia areata está plenamente aceptado. Esta teoría se basa en la relación coexistente con otras enfermedades de esta índole, como tiroiditis de Hashimoto, diabetes mellitus tipo 1, anemia perniciosa, artritis reumatoide, vitíligo, dermatitis atópica, entre otras. Los folículos afectados muestran infiltración por linfocitos CD4+. Asimismo, se han encontrado autoanticuerpos contra las estructuras foliculares y esto puede explicar la mayor prevalencia de anticuerpos antitiroideos y antinucleares en pacientes con alopecia areata. Hoffman y su grupo demostraron la existencia de interleucina 1 (IL-1) en las etapas iniciales. Esta interleucina desempeña un papel trascendental como inductor de la pérdida capilar y tiene una marcada influencia negativa en su crecimiento. (ethukova L, 2010)

Estudios recientes demostraron que la porción inferior del folículo piloso en pacientes con alopecia areata muestran incremento en la expresión de las moléculas de adhesión ICAM-1 y ELAM-1, que se observan rodeando las regiones perivasculares y peribulbar del folículo. También es posible identificar linfocitos T citotóxicos (CD8+, NKGD2D+) como una de las primeras células en infiltrar la unidad folicular. (Xing L, 2014)

### **Patología tiroidea**

Existe una falta de acuerdo general sobre la prevalencia de las anomalías en la función tiroidea, con variables entre el 8% y el 28%. El hipo o hipertiroidismo son las manifestaciones de la alteración tiroidea. La presencia de anticuerpos antitiroideos: anti microsomales y anti tiroglobulina pueden estar presentes en pacientes con o sin síntomas o signos de enfermedad tiroidea, pero la positividad de los anticuerpos aumenta la incidencia de anomalía en los estudios de función tiroidea. La presencia de anticuerpos antitiroideos no tiene correlación con la severidad de la Alopecia Areata. (Szu-Ying Chu, 2011)

### **Vitíligo**

Puede ser considerada como otra importante asociación, con una incidencia de 3% a 8% en pacientes con Alopecia Areata. El vitíligo se asocia a patología tiroidea por lo que se recomienda controlar a los pacientes con anticuerpos antitiroideos cada 3 años. El vitíligo ocurre con mayor frecuencia en una poli endocrinopatía recesiva autoinmune, donde se observa una mutación del gen regulador autoinmune llamado AIRE en el cromosoma 21q, el cual también ha sido asociado a la Alopecia Areata. (Szu-Ying Chu, 2011), (P, D, & Carbone A, 2010)

### **Diabetes**

La interrelación entre Diabetes Mellitus (DM) tipo 1 y Alopecia Areata es compleja. Existe mayor riesgo para desarrollar diabetes tipo 1 en miembros de la familia de pacientes con Alopecia Areata, en contraste, estos pacientes tendrían una incidencia reducida de diabetes en comparación con la población general. Existirían varios loci de riesgo en los pacientes con Alopecia Areata en común con los de la DM tipo 1. (P, D, & Carbone A, 2010)

### **Vacunas**

El primer estudio que sugirió la relación entre la administración de vacunas y Alopecia Areata fue el trabajo de Guzmán Sánchez, donde el antecedente de inmunizaciones representa un riesgo de 2,3 veces mayor para los pacientes con Alopecia Areata no se encontró asociación con ninguna vacuna específica. (M, M, Cruz, & M, 2010)

### **Atopía**

La dermatitis atópica demostró mayor asociación significativa con la Alopecia que el asma o la rinitis alérgica, posiblemente como resultado de una patogénesis similar dependiente de los linfocitos T helper tipo 2 en la piel. La atopía se considera un factor de mal pronóstico para la Alopecia Areata.<sup>29</sup> (M, M, Cruz, & M, 2010)

El estado inflamatorio que se observa en la Alopecia Areata, con la infiltración de células presentadores de antígenos (CPA) como macrófagos y células de Langerhans, tanto dentro como alrededor de los folículos, es compatible con la respuesta a los autoantígenos en el

folículo piloso y la atracción de las células presentadoras de antígenos. Otro aspecto importante pro inflamatorio es la expresión anormal de los antígenos de histocompatibilidad I y II (CMH I- II) en el epitelio de los folículos pilosos; también el aumento de marcadores pro inflamatorios como las moléculas de adhesión celular, entre ellas la selectina de las células endoteliales de los vasos que rodean los folículos pilosos. (M, M, Cruz, & M, 2010)

Los linfocitos son abundantes en la piel lesionada e incluyen a CD4+ y CD8+ con predominio de estos últimos, además de ser de mayor patogenicidad. Hay un leve aumento de las células Natural Killer (NK) en la circulación periférica, involucradas en la patogénesis de la Alopecia Areata, además de la presencia de células mononucleares CD57+, ausentes normalmente en el folículo, es otro indicador de respuesta inmune citotóxica mediada por células T acompañada de NK.; Con respecto a las células de Langerhans, están presentes en el área donde se encuentran las células madre foliculares y también tienen estrecha relación con los nervios periféricos. Estas células presentadoras de antígenos (CPA) expresan moléculas inmunológicamente activas y están involucradas en la expresión de varios neuropéptidos por lo que su aumento en número en la Alopecia Areata, al igual que los linfocitos CD8+ confirma su papel como CPA y la estimulación de una respuesta inmune citotóxica como parte de la patogenia. (M, M, Cruz, & M, 2010)

Los mastocitos en la piel normal se encuentran en la proximidad de los nervios sensoriales y pueden ser activados por neuropéptidos. En la alopecia existe un aumento en el número y la desgranulación de estas células que liberan mediadores nociceptivos, vasoactivos y pro inflamatorios asociados con situaciones de estrés. (M, M, Cruz, & M, 2010)

En la piel no lesionada se observan mastocitos a nivel peri bulbar y perivascular, células CD3+, células CD57+ perivasculares, además de la expresión de sustancia P (SP) y receptor del factor de crecimiento nervioso humano (NGFR) apoyando así la importancia de los mastocitos como iniciadores de la inflamación neurogénica a través de la expresión de neuropéptidos y la relación de la inflamación con inhibición del crecimiento folicular. Existe consenso en que la inflamación neurogénica está presente en la piel en fases tempranas de Alopecia Areata, antes de la aparición de la enfermedad clínica. (M, M, Cruz, & M, 2010)

Otra explicación a nivel periférico para el desarrollo de Alopecia Areata consiste en la pérdida de privilegio inmune que existe en el bulbo piloso en periodo anágeno donde al igual que en la cámara anterior del ojo, los testículos y el trofoblasto, existe ausencia de expresión de CMH I y presencia de citoquinas inmunosupresoras. Así infecciones, micro traumatismos foliculares, antígenos microbianos pueden inducir la liberación de citoquinas pro inflamatorias como Interferón gamma, expresión ectópica de CMH I y tipo II en las células foliculares del bulbo, induciendo así a células T CD8+ y CD4+. (E, E, Uslu M, & A., 2009.)

A pesar de estas disposiciones los factores precisos que enlazan la desregulación inmune productora de la pérdida de pelo en la enfermedad en estudio, siguen sin estar claros. Las posibilidades incluyen:

- 1) Citotoxicidad directa por linfocitos CD8+, célula natural killer NK o NK dependientes de la actividad T.
- 2) Citotoxicidad mediada por células anticuerpos dependientes.
- 3) Apoptosis de queratinocitos en el folículo piloso vía interacción Fas-ligando Fas.
- 4) Inhibición del ciclo del pelo inducida por citoquinas.

Se requieren más trabajos para distinguir cuales son los factores responsables de la inducción, progresión y resolución de esta enfermedad. Hasta el momento se ha demostrado el aumento de la expresión de IL-1 beta junto a IFN gamma, IL-2, FNT alfa en lesiones de Alopecia Areata, así como la inhibición del crecimiento del pelo por la IL-1beta in vitro. A pesar de los importantes avances en la comprensión de los mecanismos inmunológicos, se desconoce la naturaleza del auto-antígeno(s) en la Alopecia Areata, como la especificidad y el fenotipo en las células diana al folículo del pelo y además no existe precisión de que factores genéticos y/o ambientales, conducen al quebrantamiento de la tolerancia inmunológica del pelo asociada al folículo. (E, E, Uslu M, & A., 2009.)

### **Factores ambientales**

Varios factores ambientales han sido objeto de especulación como elementos no genéticos para el desarrollo de la Alopecia Areata, como, estrés, toxinas y contenido de la dieta.

### **Alteraciones psicosomáticas**

Se considera que existe una alta prevalencia de desarrollar ansiedad y trastornos del humor en los pacientes con Alopecia Areata. Siebenhaar y colaboradores, encontraron un aumento de número de fibras nerviosas intracutáneas inmunoreactivas a la Sustancia P en las primeras etapas de la enfermedad asociada a una mayor desgranulación de mastocitos perifoliculares, seguido de una disminución del número de fibras nerviosas SP inmunoreactivas en piel lesionada avanzada, esto apoya claramente el concepto que el estrés podría ser un factor importante a tener en cuenta en personas propensas a desarrollar Alopecia Areata, pero no responde a la pregunta original de si el estrés psicoemocional puede desencadenar alopecia, de hecho, la hipótesis de que la alteración de la actividad del eje hipotálamo hipofisario adrenal (HPA) observado en la Alopecia Areata, podría dar lugar a las alteraciones endócrinas e inflamatorias asociadas a la enfermedad alopécica. (G, y otros, 2010)

También se estudió la alteración del eje HPA donde hay un marcado aumento de su actividad a nivel central y periférico, con una menor respuesta de la ACTH al estrés agudo y repetido. Además, se encontró disminución de receptores de estrógeno beta bajo estrés basal y repetido y un aumento de su expresión en situaciones de estrés agudo lo que indicaría también una disrupción de eje hipotálamo hipófisis gonadal en estados de Alopecia Areata.

Todo esto evidencia un preponderante papel de las hormonas del estrés en la modulación de la respuesta inmune en esta enfermedad. (G, y otros, 2010)

### **Intolerancia al gluten**

La sensibilidad al gluten con o sin síntomas de enfermedad celiaca (EC) ha sido sugerido como una causa potencial en varias manifestaciones dermatológicas, entre ellas la Alopecia Areata. La prevalencia de la enteropatía por gluten, en pacientes con alopecia es de 1:89 y es significativamente mayor que la de EC en la población general. Se debe destacar que la enteropatía sensible al gluten debe ser buscada en la Alopecia Areata, usando anticuerpos

anti endomisio y anti gliadina, aunque la frecuencia de la asociación es rara. La dieta libre de gluten podría ser beneficiosa en algunos pacientes. (P, B, E, E, & F, 2006)

### **Oligoelementos**

El desequilibrio de los oligoelementos en sangre puede provocar la aparición de Alopecia Areata. Nagiene y colaboradores encontraron niveles más bajos de Zinc en sangre y orina de niños con alopecia y aumento de niveles de concentración de cobre y cromo en el pelo en comparación con la población general, pero las dietas con suplementos de zinc no modificarían la condición. En otros estudios no encontraron ningún cambio en los niveles séricos de zinc y cobre, pero sí un nivel significativamente más alto de magnesio. (Y, K, & Q, 2009).

### **Manifestaciones clínicas**

La primera etapa de la alopecia areata se caracteriza por un aumento en el número de los folículos pilosos en catágeno y telógeno, la presencia de infiltrado inflamatorio linfocitario en la región peri bulbar ("enjambre de abejas") y eosinofilos. La matriz del pelo está infiltrada por linfocitos y también se puede observar incontinencia de pigmento, necrosis de células de la matriz, y daño vacuolar. El infiltrado está compuesto principalmente por linfocitos T. La infiltración linfocítica folicular se acompaña de la progresión a fases catágena y telógena. Después de esto, el folículo retorna rápidamente a la fase anágena y el ciclo se repite. Debido a este ciclo continuo y el proceso inflamatorio que acompaña, el folículo pasa a través de dos importantes cambios morfológicos lo que conlleva a las manifestaciones clínicas. (Ghersetich I, 1996), (Todes-Taylor N, 1984)

La lesión principal es una placa redonda u ovalada, bien delimitada, calva, lisa y de comienzo abrupto. La superficie de la placa es de color normal, pero algunas veces en su comienzo puede estar eritematosa, no presenta escamas. Difícilmente se puede efectuar un pellizcamiento del espesor total de la piel, lo que se conoce con el nombre de signo del pliegue de Jacquet.

En la periferia de la lesión se pueden encontrar pelos cortos (2 y 6 mm) que se desprenden fácilmente; son los llamados cabellos peládicos de Sabouraud. En el microscopio de luz óptica tienen forma de signo de admiración, finos en su extremo proximal y gruesos en su extremo distal. Estos corresponden a la última progresión del tallo piloso de los folículos afectados una vez que se ha producido la detención folicular por la acción del infiltrado inflamatorio, por lo que indican actividad de la patología.

Habitualmente las placas son asintomáticas, pero pueden asociarse parestesias leves, dolor a la presión y una mayor sensibilidad en las mismas. La placa inicial puede repoblarse al cabo de unos meses, o bien pueden aparecer otras en 3-6 semanas y así sucesivamente, pero estos intervalos no son constantes. Cuando comienza la repoblación capilar se observa la presencia de vellos finos y despigmentados en el centro de la placa, estos recuperan gradualmente su calibre y color normal. La repoblación puede ocurrir en una zona del cuero cabelludo, mientras que en otras zonas puede haber placas aún en actividad.

Los pelos blancos en general son respetados.

Se cree que, en la repoblación, los pelos despigmentados, se deben a una disminución del número de melanocitos y de los melanosomas en los folículos afectados. Así mismo el proceso de melanización se encuentra incompleto o abortado.

La localización más frecuente de la placa inicial es el cuero cabelludo (90%), en el hombre es más asidua su presentación en el occipucio y en la mujer en la región frontal y el vértex. Otra zona frecuentemente afectada es la barba. La afectación de las cejas y pestañas es menos frecuente, hay pocos casos reportados en la literatura con afectación exclusiva de formaciones pilosas. Sin embargo, la localización inicial de la placa carece de valor pronóstico. (Rook A, 1984), (Moreno Arias G, 2007)

Price y Colombe han definido dos tipos de AA:

Alopecia areata total o universal de inicio precoz y evolución lenta, con incidencia familiar, asociada a HLA DR4, HLA DR11, HLA DQ 7.

Alopecia areata en placas de inicio tardío, con baja incidencia familiar, de corta duración y con un cuadro clínico benigno.

La alopecia areata se clasifica en dos grupos el primero en base al el patrón de manifestación y el segundo, en su extensión:

| <b>Manifestación clínica</b> | <b>Por su extensión</b> | <b>Formas clínicas atípica</b> |
|------------------------------|-------------------------|--------------------------------|
| En placas                    | Focal                   | Ofiasis inversa                |
| Reticular                    | Multifocal              | AA reticular                   |
| Ofiásica                     | Total                   | AA tipo MAGA                   |
| Inversa (sisaifo)            | Universal               | AA enrocada                    |
| Difusa                       |                         | AA tipo FAGA                   |
|                              |                         | AA tipo María Antonieta.       |

(Moreno Arias G, 2007)

En la Reunión de Consenso para la Investigación de Alopecia Areata se propuso un esquema para evaluar el grado de severidad clínica teniendo en cuenta la afectación del cuero cabelludo, del resto del cuerpo, de las uñas y el porcentaje de la pérdida de pelo:

**Para el cuero cabelludo** (S= scalp = cuero cabelludo)

S0: 0%

S1: menos del 25%

S2: 26-50%

S3: 51-75%

S4: 76-99%

S5: 100%

**Para las áreas corporales** (B= body = cuerpo)

Bo: sin pérdida de pelo terminal corporal

B1: algunas áreas con pérdida de pelo terminal

B2: 100% de pérdida de pelo terminal corporal, pero sin pérdida en el cuero cabelludo

**En caso de distrofia ungueal asociada** (N = nail = uñas)

No: sin alteraciones ungueales

N1: con distrofia de algunas uñas

N2: distrofia de las veinte uñas (traquioniquia) (Moreno Arias G, 2007)

### **Formas clínicas típicas**

Alopecia areata en placa única o focal

Es la forma más común de manifestación, se distingue por una placa redonda u ovalada, circunscrita y lisa. Se localiza con más frecuencia en las regiones temporal, parietal o ambas, de tamaño variable.

Alopecia areata multifocal

Esta forma es la que más se asocia con dermatitis atópica y es vista con frecuencia en Pacientes con síndrome de Down. Son placas múltiples dispersas o con tendencia a confluir. Debido a estas características, suelen extenderse a la barba, el tronco o la región púbica.

Alopecia areata total

Se denomina así cuando existe una pérdida de más de 95% de pelo terminal de la piel cabelluda. Esta variante, por lo general, afecta las uñas y es reflejo de enfermedades subyacentes de origen autoinmunitario. La cronicidad de esta variante hace que su respuesta terapéutica sea difícil.

Alopecia areata universal

En esta forma existe pérdida de prácticamente 100% de todas las áreas pilosas. La piel cabelluda, las cejas, las pestañas, la barba, las axilas y el vello púbico son los sitios más afectados. Se acompaña de afección ungueal importante y generalmente se relaciona con trastornos de tipo inmunológico. Su pronóstico es malo en cuanto a la recuperación capilar.

### Alopecia areata ofiásica

En esta variante la pérdida de pelo se produce en las regiones frontal, temporal y occipital. Se denomina así por la forma serpinginosa que adopta. Se reconoce fácilmente si inicia en la región frontal, pero si lo hace en las regiones temporal u occipital generalmente su hallazgo es casual; en estos casos se denomina sisaifo por las letras de ofiasis a la inversa. Aquí la revisión de las uñas es obligada; pueden verse afectadas una o más de ellas.

Estos cambios predominan en la edad pediátrica en comparación con el adulto. Sin embargo, en las formas severas de alopecia areata también están presentes y representan un Peor pronóstico.

Los hallazgos característicos son la existencia de hoyuelos, traquioniquia, leuconiquia y líneas de Beau. En casos más severos puede observarse lúnula roja.

### Alopecia difusa

Pérdida de pelo terminal en forma aguda y difusa. Suele presentarse de novo, pero también se puede presentar en formas de alopecia en placas ya establecidas. Afecta sobre todo a niños y adolescentes. El pelo se desprende fácilmente a la tracción leve, pull test o maniobra de Sabouraud francamente positiva. Su diagnóstico definitivo requiere biopsia. Sin tratamiento pueden evolucionar a una alopecia total o universal. (Amin SS, 2013), (Blaumesier B, 2006), (Wasserman D, 2007)

## **Formas clínicas atípicas**

### Ofiasis inversa

La pérdida del cabello tiene lugar en todo el cuero cabelludo, excepto en la línea de implantación ténporo – pilosa. Camacho la denomina “SISAIFO” que es ofiasis al revés.

### Alopecia Areata reticular

Se denomina así por el aspecto en malla o reticular, debido a la coexistencia de múltiples placas alopécicas y zonas de cabello entre ellas.

#### Alopecia Areata enrocada

Existe una pérdida casi total del pelo del cuero cabelludo, excepto por la persistencia de uno o pocos mechones de pelos terminales.

#### Alopecia Areata tipo alopecia androgenética masculina

Presenta un patrón semejante a este tipo de alopecia masculina.

#### Alopecia Areata tipo alopecia androgenética femenina

Presenta un patrón semejante a una alopecia de este tipo en la mujer.

#### Alopecia Areata tipo María Antonieta

En este tipo solo persisten las canas después de un episodio agudo en el que se pierden los pelos terminales pigmentados. (Moreno Arias G, 2007)

### **Afectación ungueal**

Las alteraciones ungueales se encuentran entre el 10 y el 66% de los pacientes y por lo general se presentan en los cuadros más severos de alopecia areata.

Estas alteraciones pueden preceder, ser concomitantes o posteriores a la enfermedad. El mecanismo patógeno hasta ahora es desconocido. Se ha propuesto que debido a que las uñas tienen una estructura y un crecimiento similar al folículo piloso, pueden ser afectadas por el mismo tipo de células inflamatorias que afectan al folículo en la AA.

La presentación clínica de los cambios ungueales varía de acuerdo con el grado de afección y localización de las lesiones. Estas alteraciones constituyen un importante indicador pronóstico de la severidad de la enfermedad, debido a que los cambios más severos en las uñas se ven en los casos de alopecia total o universal.

El cambio ungueal más común son los pitting (depresiones puntiformes) que se producen debido a que las células paraqueratósicas de las capas más superficiales de la placa ungueal

son fácilmente desprendidas. Estos cambios indican una alteración en la maduración y en la queratinización de la matriz ungueal proximal que provocan las depresiones o pits. La traquioniquia se observa en el 3,3% de los adultos y en 12 % de los niños, su prevalencia varía según el cuadro clínico siendo del 2,2% en la variedad en placas, 3,7% en alopecia total y del 15,4% en alopecia areata universal.

Algunos autores sugieren que la traquioniquia idiopática podría corresponder a una forma limitada de la enfermedad, pero en el seguimiento de los pacientes estudiados no presentaron evidencias clínicas de la enfermedad.

Se distinguen dos patrones clínicos de esta entidad, la traquioniquia con aspecto clínico en papel de lija donde se encuentra afectada toda la matriz ungueal por el infiltrado inflamatorio y, la traquioniquia brillante caracterizada por numerosas depresiones en la lámina ungueal, que corresponden a la pérdida focal de onicocitos que se desprenden por disminución de la adhesión celular. La lámina ungueal entre las depresiones es normal.

Existen episodios de inflamación local que alternan con períodos de normalidad de la función de la lámina ungueal. Otras afecciones que se pueden presentar son la onicorrexia, lúnula roja, onicólisis, coiloniquia, onicomadesis, surcos de Beau, paquioniquia y leuconiquia punctata. (Moreno Arias G, 2007)

### **Afectación ocular**

Las alteraciones oculares no son infrecuentes en las patologías dermatológicas, debido a que ambos comparten un origen embriológico común, el ectodermo.

Existen datos clínicos, histológicos y ultraestructurales que indican que el sistema pigmentario de la retina está involucrado en la AA. Se ha propuesto que la disfunción del epitelio pigmentario de la retina, es debido a una alteración de los melanocitos acompañado o no de la participación de una injuria secundaria.

Debido a que la actividad de los melanocitos está relacionada con las diferentes fases del ciclo piloso, y la AA afecta al folículo en fase anágena, se ha implicado a estos en la disfunción del epitelio pigmentario de la retina. Esta disfunción no es debido a una alteración en la cantidad de melanina, sino que se trata de un daño funcional.

En la retina se han observado excrescencias amarillentas bajo el epitelio pigmentario llamadas drusas e hipopigmentaciones localizadas. A nivel del cristalino existe una alta prevalencia de padecer opacidades pequeñas y cataratas subcapsulares posteriores. Otras alteraciones observadas pueden ser disminución de la agudeza visual, síndrome de Horner, ectopía pupilar, atrofia del iris y reflejos corneanos y palatino pueden estar abolidos.

Existen escasos trabajos publicados acerca de las alteraciones oculares en la AA. El primer trabajo que se publicó reportó el desarrollo de cataratas en pacientes con esta afección. Estudios posteriores demostraron que el hallazgo más común fueron las opacidades punteadas del cristalino.

Un estudio reciente reportó una alta prevalencia de opacidades del cristalino y cataratas en pacientes con AA que pueden provocar trastornos visuales clínicos. Estas alteraciones del cristalino no se relacionan con la extensión de la enfermedad, pero estos cambios al igual que las alteraciones degenerativas de la retina, pueden comenzar a edades muy precoces. Por eso es importante que todo paciente con AA independientemente de la edad y extensión de la enfermedad, reciba un control oftalmológico y un seguimiento adecuado para prevenir complicaciones futuras. (Moreno Arias G, 2007), (Pandhi D, 2009)

## **Patologías asociadas**

Son diversas las enfermedades que pueden encontrarse asociadas a la AA, entre ellas se encuentran:

- Acroqueratosis paraneoplásica de Bazex y carcinoma espinocelular
- Alteración en la función y número de glándulas sudoríparas ecrinas
- Atrofia testicular
- Dermatitis atópica
- Nevo flámeo
- Pilli annulati
- SIDA
- Alteraciones cromosómicas: Síndrome de Down - Síndrome de Turner

Procesos autoinmunes:

- Anemia perniciosa
- Artritis reumatoidea
- Colitis ulcerosa
- Enfermedad celíaca
- Diabetes mellitus tipo I
- Enfermedad de Addison
- Esclerodermia
- Lupus eritematoso sistémico
- Gastritis atrófica crónica
- Hipogammaglobulinemia
- Liquen plano
- Miastenia Gravis
- Polimialgia reumática
- Síndrome de endocrinopatías y candidiasis
- Timoma
- Tiroiditis
- Vitiligo

El neví flámeo en la nuca ha sido observado en el 86,7% de los casos de alopecia areata total, en el 95,8% en alopecia areata universal y en el 55,5% con alopecia areata ofiásica por lo que se ha sugerido como marcador de mal pronóstico y curso más agresivo. Hacen falta más estudio para confirmarlo, debido a que se trata de una patología frecuente y de herencia autosómica dominante. (Moreno Arias G, 2007)

Dentro de las patologías autoinmunes, los desórdenes tiroideos y el vitíligo presentan una marcada asociación con AA. La tasa de incidencia para las afecciones tiroideas ha sido reportada del 2,3% y el vitíligo puede ocurrir en el 4,1% de los pacientes. (Wasserman D, 2007)

### **Diagnóstico**

El diagnóstico por lo general es clínico, especialmente cuando se presentan las formas típicas de la enfermedad. El estudio histopatológico se recurre en los casos atípicos, que generan dudas diagnósticas y a veces en los casos de AA de larga data, para evaluar el estado del folículo piloso.

Existen otros datos complementarios que ayudan al diagnóstico como el tricograma, exámenes de laboratorio, microscopia electrónica y la inmuno-histoquímica.

### **Histopatología**

El patrón característico es la presencia de un infiltrado linfocitario moderadamente denso alrededor del bulbo y la papila, encontrándose la mayoría de los folículos terminales en catágeno precoz o tardío. Los hallazgos varían según el estadio evolutivo que se encuentra la enfermedad. (Moreno Arias G, 2007) (Rook A, 1984)

Las alteraciones anatomopatológicas iniciales consisten en una combinación de alteraciones degenerativas del tejido conectivo, situado alrededor de los vasos que irrigan la papila, y un infiltrado inflamatorio que se compone de linfocitos T CD4, CD8, macrófagos, células de Langerhans, eosinófilos; denso a moderado de localización peripapilar y peribulbar. El

infiltrado no invade la papila, pero si puede comprometer la vaina interna de la raíz y la matriz folicular.

Este infiltrado puede conducir a edema, daño vacuolar, necrosis de queratinocitos en la vaina epitelial externa, especialmente en la parte inferior. Los melanocitos localizados en la base del bulbo piloso liberan melanina a la dermis que es fagocitada por los macrófagos (melanófagos).

Se forman pliegues en la membrana basal, especialmente en el segmento inferior del folículo piloso y la papila parece alejarse del epitelio folicular. Los folículos en fase anágena se detienen y pasan rápidamente a catágeno, se localizan a un mismo nivel en la dermis y en el proceso involutivo dejan tractos fibrosos tras de sí.

A raíz de que el folículo pasa a catágeno y posteriormente a telógeno, este retorna rápidamente a anágeno y el ciclo se repite. Debido a este ciclo continuo y a la presencia del infiltrado inflamatorio, el folículo atraviesa por dos cambios morfológicos importantes: pelos cortos, incompletamente queratinizados, susceptibles al trauma (pelos en signo de admiración) y la miniaturización de algunos folículos en a nágeno.

En las lesiones más tardías se caracteriza por la presencia de folículos terminales acortados, que aparecen como proyecciones digitiformes de una misma longitud, el infiltrado inflamatorio es menor o puede estar ausente. Se observa la presencia de fibras de colágeno en espiral. Hay abundantes folículos pilosos miniaturizados y en fase telógena. (Moreno Arias G, 2007), (Rook A, 1984), (Wasserman D, 2007), (D, 2003)

Pueden encontrarse pelos nanógenos que representan un estadio intermedio entre el vello y el pelo terminal anágeno. La recuperación incompleta se demuestra por la presencia de un alto porcentaje de folículos anágenos pequeños, y por el infiltrado inflamatorio típico. Si los folículos son capaces de desarrollar el tallo piloso este es sin pigmento. La explicación de la ausencia de pigmento se debe a una activación parcial o incompleta del proceso de melanización en fase temprana anágena.

En el estudio realizado por Whiting D. refiere que las características histopatológicas de la AA no se ven afectadas por el sexo, la raza, la edad, el porcentaje de pelos perdidos ni por la variedad clínica. El principal factor que afecta estas características es la duración de episodio actual. En su estudio informa que en la fase aguda existe principalmente un infiltrado inflamatorio peribulbar, en la fase subaguda hay disminución de los folículos en anágeno con incremento de folículos en catágeno y telógeno; y en la fase crónica disminución de pelos terminales. La relación pelos terminales/vellos es de 1:1 en lugar de 7:1 en ausencia de enfermedad. Hay aumento de pelos miniaturizados, el infiltrado puede ser variable, si está presente se localiza en la dermis papilar rodeando a los pelos terminales miniaturizados que ascendieron.

En el período de recuperación hay un incremento de pelos terminales en anágeno, la relación pelos terminales/vellos revierte a la normalidad y el infiltrado está ausente.

La conclusión de su estudio es que el diagnóstico se puede realizar aún, en ausencia del infiltrado inflamatorio basándose en el incremento de pelos telógenos en las fases aguda y subaguda; y de pelos miniaturizados en la fase crónica. (Rook A, 1984), (Moreno Arias G, 2007), (Wasserman D, 2007), (D, 2003)

### **Tricograma**

Estudia la dinámica del ciclo folicular.

Permite evaluar la relación entre anágenos y telógenos, las características estructurales de los mismos, mediante la observación al microscopio de los cabellos traccionados. El Tricograma debe efectuarse del borde del área alopecica y si es posible también de un área sana para control. Se observan tres tipos de pelo: en clava (telógeno), anágenos, distróficos y pelos en signo de admiración.

El pelo en signo de admiración se debe a la lesión de la zona queratogena, lo que acelera el paso de anágeno a catágeno y facilita la ruptura pilosa. Cuando esta zona alcanza el canal folicular queda en forma de detritus celulares.

En los pelos telógenos se ve la contracción del bulbo y por encima de esta se puede ver pigmento, este se encuentra ausente por debajo de dicha contracción, debido a la disfunción de las células de la matriz. (Rook A, 1984), (Moreno Arias G, 2007)

### **Microscopía electrónica**

En la piel afectada durante la fase de progresión se observa un infiltrado perivascular y peribulbar de células T y células dendríticas indeterminadas o pertenecientes a las células de Langerhans (CD1a +). En la piel sana hay un predominio de macrófagos (CD36+). Estos macrófagos presentarían antígenos en la región perivascular, tanto en la piel sana como en la afectada.

En la fase estable el infiltrado es escaso y se localiza tanto en la piel sana como en la afectada, observándose además un aumento del grosor de la membrana basal. (Moreno Arias G, 2007)

### **Inmunohistoquímica**

En la fase de progresión se observan linfocitos CD4+ y células dendríticas CD1a+ en el infiltrado; las células endoteliales expresan moléculas de adhesión celular ICAM1 (intercelular adhesión molecule), ELAM 1 (endotelial leucocyte adhesión molecule) y LFA1 (lymphocyte function associated).

Linfocitos y queratinocitos expresan HLA- DR. En la piel sana existe un infiltrado denso, perivascular a expensas de CD4+ y CD1a+. La región perifolicular expresa débilmente CD3+, CD4+ Y CD1a+, las células endoteliales de los vasos dérmicos perifoliculares expresan ICAM-1.

Durante la fase de estabilidad, en la piel afectada se observa un infiltrado peribulbar muy escaso con expresión débil de CD3+, CD4+, CD1+ y HLA- DR. El endotelio peribulbar y los queratinocitos expresan además ICAM-1. En la piel sana, el infiltrado peribulbar tiene expresión ocasional de CD4+ y CD1+.

Las moléculas ELAM-1 e ICAM-1 expresadas en parte por las células endoteliales de la microcirculación, podrían mediar la adherencia de los leucocitos al endotelio y su posterior paso a la dermis. Las células foliculares expresan ICAM-1, mientras que los leucocitos mononucleares expresan LFA- 1; hallazgos que sugieren el paso de monocitos y macrófagos al endotelio folicular, donde liberarían citoquinas capaces de provocar daño endotelial.

El infiltrado perivascular en piel sana sugiere que hay una fase subclínica con participación activa de la microcirculación que, mediante procesos bioquímicos complejos, perpetuarían la enfermedad. (Moreno Arias G, 2007)

### **Laboratorio**

Se han detectado anticuerpos anti-tiroideos en el 30% en mujeres y en el 10 % en varones, anti-microsomales tiroideos en el 11%, anti-células parietales gástricas en el 4% y antimúsculo liso en el 16%. La IgE puede encontrarse elevada.

En los casos de AA multifocal, total y universal el índice de CD4/CD8 es superior a 2 cuando lo normal es 4/1 a expensas de la disminución de los CD8.

Cuando el diagnóstico está en duda se puede solicitar serología para lupus eritematoso sistémico, pero debido a su frecuente asociación con enfermedades autoinmunes, esto no está indicado de rutina. Otros exámenes que se pueden solicitar cuando el diagnóstico no es claro es serología para sífilis y cultivo micológico. (Moreno Arias G, 2007), (McDonald Hull S.P, 2003)

### **Dermatoscopía**

El uso de Dermatoscopía puede ser una manera de valorar en forma no invasiva a la Alopecia Areata. Los hallazgos útiles para el diagnóstico descrito por Shigeki y colaboradores, en un trabajo realizado con 300 pacientes hacen referencia a la presencia de dots o puntos negros, pelos cónicos o ahusados correspondientes a los pelos con signo de exclamación, dots o puntos amarillos y vellos cortos agrupados.

Se determinó que el hallazgo de dots o puntos amarillos en combinación con vellos cortos provee sensibilidad al diagnóstico de Alopecia Areata, sobre todo en la forma difusa, pero no monitorea la actividad de la enfermedad. Se sugirió también que los dots o puntos negros junto a los dots amarillos y vello corto son marcadores útiles de gravedad de Alopecia Areata, usados como predictores de respuesta a la terapia. Con respecto a los diagnósticos diferenciales, se puede encontrar dots amarillos en la alopecia androgenética femenina y masculina, así como en la tricotilomanía, sin embargo, el número de dots es limitado en estas condiciones a diferencia de la Alopecia Areata. (N & I, 2008)

### **Diagnósticos diferenciales**

Se deben tener en cuenta las siguientes patologías en el diagnóstico diferencial de la Alopecia Areata:

**Sífilis secundaria:** Cuando existen numerosas placas alopécicas de pequeño tamaño (apolillada) se debe pensar en esta patología.

Otra variante clínica es el efluvio telógeno que debe diferenciarse de la AA difusa. Además de buscar otros signos clínicos de la enfermedad, se deben solicitar los exámenes serológicos pertinentes.

**Lupus eritematoso sistémico:** En el lupus discoide fijo se pueden producir placas cicatriciales en el cuero cabelludo y una alopecia difusa aguda o subaguda en el lupus eritematoso sistémico. En estos casos a veces se requiere del estudio anatomopatológico para arribar al diagnóstico.

**Liquen plano pilar:** Se caracteriza por pápulas violáceas foliculares queratósicas que se fusionan para formar placas en el cuero cabelludo, produciendo en un estadio final una alopecia cicatricial que puede ser focal, multifocal o abarcar todo el cuero cabelludo. El eritema perifolicular y los tapones queratósicos son hallazgo característico.

El liquen plano ungueal se debe diferenciar de la afectación ungueal que se produce en la alopecia areata. El liquen plano confinado a las uñas es infrecuente y en la mayoría de los

casos el compromiso ungueal inicial es seguido de la aparición de lesiones en otras regiones del cuerpo. Los hallazgos más frecuentes consisten en adelgazamiento, formación de surcos longitudinales y fragmentación distal de la placa ungueal. El pterigion es una manifestación clásica del liquen ungueal. También se pueden observar onicólisis, anoniquia traquioniquia e hiperqueratosis subungueal.

**Pseudopelada de brocq:** Síndrome clínico raro, que se acompaña de alopecia cicatricial de evolución lenta caracterizada por placas brillantes, lisas, irregulares, atróficas, confluentes con eritema perifolicular discreto. Representa el estadio terminal de una fibrosis folicular provocada por dermatosis inflamatorias primarias como el liquen plano, lupus eritematoso, Sarcoidosis, esclerodermia, infecciones micóticas formas pustulosas cicatriciales de foliculitis.

**Efluvio telógeno agudo:** La pérdida de pelo es generalizada y podría confundirse con una AA difusa. En estos casos es de utilidad el Tricograma que muestra un franco predominio de pelos en telógenos. (Rook A, 1984), (Moreno Arias G, 2007), (EA, 2005)

**Tricotilomanía:** Es una alopecia traumática, auto provocada por la costumbre de arrancarse el cabello. Puede diferenciarse clínicamente por la morfología irregular de las placas que contienen cabellos de diferentes longitudes y diámetros. Inicialmente no son cicatriciales, pero muchas veces por su carácter repetitivo terminan produciendo una alopecia cicatricial por tracción. Al exámen histopatológico se observa un infiltrado escaso o ausencia del mismo, predominio de folículos en anágeno y tricomalacia.

**Alopecia androgenética masculina y femenina:** Ambas siguen un patrón específico, no existe una pérdida profusa del cabello, el pull test es negativo y en la histopatología se ven los folículos miniaturizados.

**Alopecia triangular temporal congénita:** Se puede confundir con formas localizadas de AA. Es un poco frecuente y se presenta con una disposición característica.

**Tiña capitis:** Placas alopécicas cubiertas por escamas grisáceas, a diferencia de la AA que no tiene escamas y la placa es limpia. Con el exámen de la luz de Wood y un estudio micológico se confirma el diagnóstico. (Rook A, 1984), (Moreno Arias G, 2007), (EA, 2005)

### **Pronóstico**

La evolución de la AA es impredecible. Por lo general, cursa con fases de repoblación del cabello, seguidas de pérdida del mismo a lo largo de la vida del paciente. Puede existir más de un episodio de la enfermedad.

La repoblación puede ser completa, parcial o puede que no ocurra. Aproximadamente el 50% de los pacientes no tratados experimentan una repoblación completa dentro del primer año de la enfermedad, especialmente en las formas limitadas.

Entre el 7 – 10% progresan a formas crónicas y severas de la enfermedad (alopecia areata total o universal). En esta situación la repoblación es inusual menos del 10% y el pronóstico a largo plazo es pobre, debido a que presentan una elevada tasa de falla terapéutica.

Existen factores de mal pronóstico, entre ellos podemos mencionar los siguientes: asociación con estados atópicos -principalmente la dermatitis atópica- y enfermedades autoinmunes, historia familiar de alopecia areata, inicio precoz de la enfermedad y la variante clínica ofiasis.

Se ha demostrado que el inicio antes de los 15 años, la presencia de alteraciones ungueales y el antecedente familiar de vitíligo son marcadores pronósticos de alopecia areata total o universal. Todos estos factores son determinantes a la hora de decidir la terapéutica a emplear. (Moreno Arias G, 2007)

### **Tratamiento**

#### **Consideraciones generales**

El tratamiento tiene dos objetivos principales: estético y detener su progresión. La variabilidad y la imposibilidad de predecir la evolución de los pacientes con AA no tratados, justifican la diversidad de procedimientos terapéuticos.

Se considera que el tratamiento no altera el pronóstico final de la enfermedad, por lo que se deben tener en cuenta los efectos colaterales a corto y a largo plazo, además de los factores de mal pronóstico, a la hora de elegir una terapéutica óptima.

Debido a la alta tasa de remisión espontánea especialmente en las formas leves de la enfermedad, hacen difícil evaluar la eficacia de los tratamientos. Existen ensayos clínicos en pacientes con AA severa, donde la remisión espontánea es poco probable y en general resistente a la mayoría de los tratamientos, pero esto no rige para las formas leves de la patología.

Debe considerarse un período mínimo de tres meses de tratamiento antes de valorar la respuesta terapéutica y posterior a ello considerar otras alternativas. En cuanto a la politerapia puede ser más efectiva, pero no hay muchos estudios controlados al respecto.

En los casos de AA extensa se debe tratar todo el cuero cabelludo en su extensión, debido a que se ha demostrado la presencia del infiltrado inflamatorio en los folículos de áreas no afectadas. Esta medida podría prevenir la aparición de nuevas lesiones. Sin embargo, puede dejarse una placa sin tratar para valorar la remisión espontánea, en cuyo caso se debe abandonar el tratamiento. (Moreno Arias G, 2007) (McDonald Hull S.P, 2003)

En general se comienza con las medidas menos agresivas y si estas no son suficientes se consideran otras terapéuticas más comprometidas, sin embargo, esto dependerá del grado de afectación del paciente.

Una opción terapéutica en muchos pacientes es no realizar tratamiento alguno, debido a que más del 50% de los pacientes que padecen la variedad en placa única, remiten en forma

espontánea dentro de un año, aunque la tasa de remisión es menor en aquellos pacientes que presentan un segundo episodio. (Moreno Arias G, 2007), (McDonald Hull S.P, 2003)

### **Plasma rico en plaquetas**

El desarrollo del PRP comenzó en los años 80 con el adhesivo de fibrina, el cual aparece en el ámbito de la investigación en respuesta a la necesidad de mejorar los agentes hemostáticos y los adhesivos quirúrgicos, sobre todo en aquellos órganos en los que resulta muy difícil controlar su sangrado como hígado, riñones, cerebro, en tejidos infectados, quemados o soporte de injertos y en procedimientos odontológicos.

Los concentrados de Plasma Rico en Plaquetas (PRP) han sido ampliamente utilizados en la última década como complemento en las técnicas de regeneración de tejidos. Los autores que han empleado clínicamente el PRP aseguran que no existen riesgos de infección o transmisión de enfermedades y niegan la existencia de algún tipo de efecto indeseable.

La aplicación del Plasma Rico en plaquetas, son muy diversas. En los últimos tiempos se emplea como nueva terapia fundamentalmente en el potencial regenerativo y antiinflamatorio de los factores de crecimientos contenidos en las plaquetas. (Stoff A, 2009)

Todos los procesos generales de la piel están gobernados por complejas fuerzas de factores de crecimientos que, en función de su actividad aceleradora o inhibidora, producen un equilibrio que puede ser desplazado en función de las propias necesidades del tejido o de las células. Entre las funciones de los factores de crecimiento cabe destacar la estimulación de los procesos de división, migración y diferenciación celular, especialmente de las células endoteliales, fibroblastos, monocitos y macrófagos. (Stoff A, 2009), (Arbes H, 1981)

Además, tienen una importante actividad angiogénica y estimulan la síntesis de colágeno y elastina. El PRP restaura la vitalidad cutánea, aumenta su grosor, recupera la consistencia elástica, mejora la afluencia vascular, estimulando las secreciones e incrementando la tersura y apariencia de la piel. El objetivo de usar factores de crecimiento es acelerar la reparación y regeneración de los tejidos de la zona localmente dañada. (Stoff A, 2009), (Arbes H, 1981)

El Plasma Rico en Plaquetas (PRP) es un concentrado autólogo, no tóxico, no alergénico de plaquetas que contiene y libera mediante degranulación factores de crecimiento y citocina que estimulan la regeneración ósea y de tejidos blandos. La técnica del empleo de Plasma Rico en Plaquetas fue descrita y llevada a la práctica por el Dr. Eduardo Anitua (médico español) en 1996 para la realización de implantes bucales con un resultado excelente.

El recuento de plaquetas en sangre periférica es normal: 130.000 a 400.000 plaquetas/mm. cúbico, valores disminuidos por debajo de 50.000 se pueden producir sangrado espontáneo, si baja a 5.000 puede ser fatal por hemorragia en el sistema nervioso central o hemorragia masiva del tracto gastrointestinal y Valores aumentados en algunas enfermedades hemoproliferativas.

Las plaquetas son células sanguíneas que ayudan en el proceso de coagulación y que además son fuente de múltiples factores de crecimiento. Cuando las plaquetas se activan, liberan todos sus factores. (Arbes H, 1981)

Entre las funciones de los factores de crecimiento (FC) cabe destacar la estimulación de los procesos de división, migración y diferenciación celular, especialmente de las células endoteliales, fibroblastos, monocitos y macrófagos. Además, tienen una importante actividad angiogénica y estimulan la síntesis de colágeno y elastina.

Los Factores de crecimiento plaquetario más importantes son:

- Factor de crecimiento epitelial: estimula re-epitelización de la piel, promueve la formación de nuevos vasos sanguíneos y la actividad de la colagenasa, una enzima que ayuda a remodelar la parte media de la piel.
- Factor de crecimiento fibroblástico: estimula la formación de nuevos vasos sanguíneos, la síntesis de nuevo colágeno y la contracción de las heridas.
- Factor de crecimiento derivado de las plaquetas: estimula las células de la defensa, estimula la producción de nuevo colágeno.

- Factor transformador beta de crecimiento: potente estimulador de síntesis de colágeno, reduce la cicatrización, promueve la replicación celular.
- Factor transformador alfa de crecimiento: estimula el crecimiento de las células mesenquimales, de los vasos sanguíneos y de la capa más superficial de la piel.
- Factores de crecimiento de la insulina: estimula la cicatrización.
- Factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF): estimula el crecimiento de nuevos vasos sanguíneos. Restablece la suplencia vascular para los injertos y repara los vasos dañados por el trauma. (Bianco P, 2008 10 de abril)

### **Propiedades de los factores del crecimiento presentes en el Plasma Rico en Plaquetas:**

1. Inducir mitogénesis (aumentando el número de células involucradas en la reparación tisular).
2. Inducir angiogénesis (generando nuevos capilares y vascularizando tempranamente la zona a regenerar). Regular la liberación de factores de crecimiento de otras células que promueven la síntesis de fibroblastos y osteoblastos. (M, A, & J., 2009)
3. Acelerar los efectos de los factores de crecimiento de otras células, ya que las plaquetas desencadenan este proceso de regeneración, pero su vida no supera los diez días, por lo tanto, su acción es continuada por otras células como los macrófagos que también tienen la propiedad de liberar factores de crecimiento. (L, 1991)

### **Ventajas del Plasma Rico en Plaquetas**

- Acelerar la reparación ósea al fortalecer la calidad/cantidad del hueso formado (osteogénesis).
- Inducir la prematura cicatrización de las heridas, ya que aumenta la revascularización (angiogénesis) y estimula la síntesis y diferenciación de las células precursoras.
- Acelerar la reparación y cicatrización de las heridas, liberando factores que estimulan la reproducción de las células (células troncales, fibroblastos y células endoteliales). (Bianco P, 2008 10 de abril)

Es un tratamiento eficaz y seguro, ya que se trata de su propia sangre. Los beneficios de aplicar estos factores de crecimiento súper concentrados son varios Para alopecia androgenética:

- Prolonga la fase anágena o de crecimiento del folículo piloso.
- Aumenta el calibre de la fibra capilar.
- Mejora el color del pelo.
- Mejora la cobertura hasta en un 75% las zonas tratadas.
- Aumenta la densidad capilar en las zonas tratadas. (L, 1991)

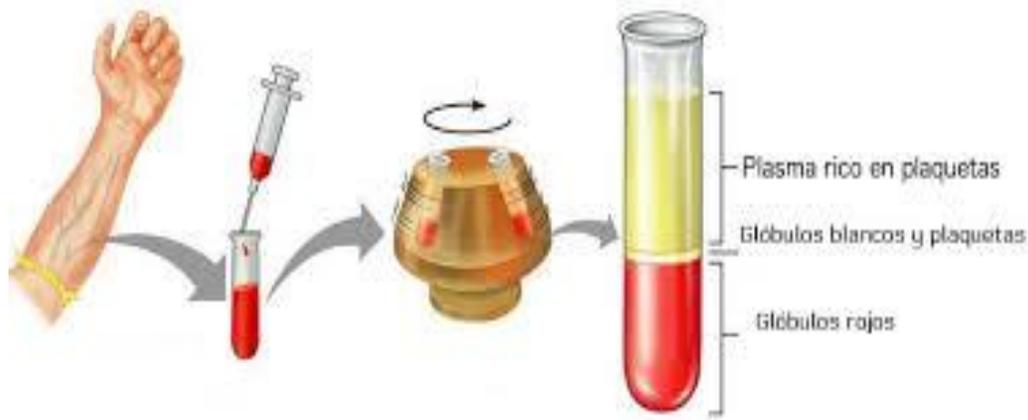
La cantidad dependerá del defecto a tratar, sabiendo que de cada 10cm<sup>3</sup> de sangre se obtienen 1cm<sup>3</sup> de Plasma Rico en Plaquetas. La sangre se centrifugará en equipo perfectamente calibrado, durante 8 minutos a 1600 rpm, esto es importante pues a mayor velocidad de centrifugación excesiva reduce dramáticamente la cantidad de factores de crecimiento. (MJ & F., 2002)

La sangre centrifugada se comportará precipitando al fondo los elementos forme y superponiéndolos por orden de densidades. Al fondo formula roja (glóbulos rojos) y la parte superior será plasma (porque conserva la actividad del fibrinógeno).

El área superficial del plasma se dividirá en 3 partes:

- Tercio superior pobre en factores de crecimiento.
- Tercio medio contiene misma cantidad de plaquetas y de factores de crecimiento que a la sangre circulante.
- Tercio inferior próximo a la formula roja, contiene una abundante cantidad de plaquetas y de factores de crecimiento. Cifra promedio de 660,000 células.

Representación esquemática:



Este tercio inferior es el que más nos interesa y debe ser manejado cuidadosamente en laboratorio. El plasma luego es separado mediante pipeteado meticuloso para no crear turbulencias en las fracciones obtenidas hasta llegar a la fracción 3 con el plasma rico en plaquetas. Este puede ser implantado en cualquier área que requiera actividad de regeneración tisular sin riesgo de reacción inmunológica adversa, pues se trata de un concentrado celular autólogo.

Los factores pueden inyectarse sin necesidad de activación con gluconato de calcio, pues los factores lo tomarán de la economía orgánica para iniciar su actividad. El tiempo límite de maniobra es de dos horas desde el inicio de la sangría hasta la colocación, pues tanto las células como los factores son de corta vida. Para acelerar el proceso se puede elevar la temperatura del plasma a 37°C, antes de activarlo, disminuyendo de 2 a 3 minutos el tiempo de formación del coágulo. El Plasma rico en plaquetas (PRP) es un concentrado de plaquetas, obtenido por centrifugado de la sangre del propio paciente, que contiene proteínas, especialmente factores de crecimiento (FC), responsables de la coagulación, cicatrización y regeneración tisular. (McDonald Hull S.P, 2003)

Este concentrado es líquido. Si deseamos la formación de un coágulo (más manejable y duradero) activamos el PRP con cloruro cálcico al 10%.

Esto provoca la transformación del fibrinógeno en fibrina produciendo la activación y agregación de estas plaquetas y la formación, unos minutos después, de un coágulo amarillo o sanguinolento, dependiendo de la presencia de hematíes. La degranulación de las plaquetas, con la consiguiente liberación de los factores de crecimiento que están dentro de su citoplasma, aparece a las pocas horas y tienen una vida media de tres días.

El plasma rico en plaquetas es un preparado autólogo, no tóxico, no alérgico, obtenido por centrifugación de la sangre del paciente, cuya función está directamente ligada a la liberación de los factores de crecimiento de las propias plaquetas.

Varios estudios han demostrado que los factores de crecimiento plaquetario liberados ante un estímulo por los gránulos alfa de las plaquetas, tiene la propiedad de:

□ Inducir Aumento de número de Células involucradas en la reparación tisular induce y genera nuevos capilares y vascularizando en la reparación tisular. Regular y estimular la liberación de factores de crecimiento de otras células que promueven la síntesis de fibroblastos y osteoblastos. (Moreno Arias G, 2007), (Stoff A, 2009), (Arbes H, 1981), (Abdullah, 2011)

El PRP tiene muchas ventajas:

Seguro: el PRP es un producto realizado con la propia sangre del paciente (autólogo), por lo tanto, no hay posibilidad de transmisión de enfermedades. Costo accesible: considerando la seguridad y efectividad que brinda.

Fácil aplicación: el PRP es fácil de aplicar, 25 minutos toma todo el proceso.

La Bioestimulación es el tratamiento reconstitutivo más importante, mediante la inyección intradérmica de PRP podemos incrementar la proliferación fibroblástica y bioestimular la piel del paciente, esto lo podemos llevar a la práctica habitual, mediante la preparación de un concentrado de plaquetas provenientes de sangre total, que luego de su activación con cloruro de calcio constituye el producto hoy conocido por nosotros como PRP.

El Plasma Rico en plaquetas es un producto que se obtiene por centrifugación diferencial de sangre autóloga, es decir, extraída del mismo paciente, logrando un producto concentrado de plaquetas (600.000 a 1.500.000 x mm), que al combinarse con la mezcla de activación de Trombina/Calcio constituye un "gel" que, al ser aplicado localmente en forma intradérmica, potencia los mecanismos de regeneración, de manera rápida y eficaz.

Un coágulo natural de la sangre, contiene un 94% de glóbulos rojos, un 5% de plaquetas y menos de un 1% de glóbulos blancos. Un coágulo o gel de plasma rico en plaquetas contiene un 95% de plaquetas, un 4% de glóbulos rojos y un 1% de células blancas. (Moreno Arias G, 2007), (Stoff A, 2009), (Arbes H, 1981), (Abdullah, 2011)

### **Corticoides**

- Constituyen la modalidad terapéutica más común en Alopecia Areatata.
- Tienen un potente efecto antiinflamatorio, al bloquear la liberación de citoquinas.
- Se consideran agentes inmunosupresivos no selectivos.
- Su uso puede ser por diferentes vías: tópica, intralesional y sistémica.

### **Corticoides intralesionales**

Para lesiones circunscriptas que abarcan menos del 50% del cuero cabelludo son la primera elección de tratamiento en los adultos, especialmente al inicio del cuadro y en zonas como las cejas. Aunque los corticoides intralesionales han sido utilizados alrededor de 50 años en la AA, no hay estudios controlados y rdbdomizados publicados. Se ha reportado una tasa de respuesta del 64% y del 97% usando acetónido de triamcinolona y hexacetónido de triamcinolona respectivamente. El acetónido de triamcinolona (5 -10 mg/ml) y el acetato de hidrocortisona (25 mg/ml) son los más usados, siendo la triamcinolona la más comúnmente utilizada.

La concentración para la triamcinolona varía en un rango entre 2,5 y 10 mg/ml. Se aconseja 5 mg/ml para cuero cabelludo y 2,5 mg/ml para el rostro (0,5 ml para cada ceja), así mismo betametasona, 3 mg de acetato de betametasona y 3 mg de fosfato sódico de betametasona,

usando una pauta de administración repetida no menor de 3 meses. (McDonald Hull S.P, 2003) (Moreno Arias G, 2007) (Wasserman D, 2007).

La betametasona y sus derivados, el fosfato sódico y el acetato de betametasona, son glucocorticoides sintéticos que se utilizan como agentes inmunosupresores y antiinflamatorios. Este fármaco tiene una pequeña actividad mineralocorticoide. Las dosis farmacológicas de betametasona reducen la inflamación al inhibir la liberación de las hidrolasas ácidas de los leucocitos, previniendo la acumulación de macrófagos en los lugares infectados, interfiriendo con la adhesión leucocitaria a las paredes de los capilares y reduciendo la permeabilidad de la membrana de los capilares, lo que ocasiona una reducción del edema. (Moreno Arias G, 2007), (Wasserman D, 2007), (McDonald Hull S.P, 2003).

La betametasona reduce la concentración de los componentes del complemento, inhibiendo la liberación de histamina y cininas, e interfiere con la formación de tejido fibroso. Los efectos anti-inflamatorios de los corticoides en general se deben a sus efectos sobre las lipocortinas, unas proteínas inhibitoras de la fosfolipasa A2. Las lipocortinas controlan la síntesis de potentes mediadores de la inflamación como los leucotrienos y las prostaglandinas, al actuar inhibiendo la síntesis de su precursor, el ácido araquidónico.

La actividad inmunosupresora de los corticoides se debe a que alteran la función del sistema linfático, reduciendo las concentraciones de inmunoglobulinas y del complemento, inhibiendo el transporte de los inmunocomplejos a través de las membranas capilares, reduciendo el número de linfocitos e interfiriendo con las reacciones de antígeno-anticuerpo.

Se efectúan inyecciones intradérmicas de 0,1 ml. separadas por 1cm. entre ellas cada 4 – 6 semanas. Se recomienda administrar de una solución de 5 mg/ml un máximo de 3 ml por sesión. Se sugiere realizar un suave masaje tras cada aplicación para evitar una posible atrofia dérmica residual. No se aconseja realizar infiltraciones en el área fronto-parietal por el riesgo de producir con los cristales de corticoides trombosis de la arteria central de la retina.

La atrofia en el sitio de inyección es el principal efecto adverso, particularmente con la triamcinolona y se puede favorecer si se utiliza un volumen mayor, si la frecuencia de

aplicación es menor a lo establecido. Cataratas y aumento de la presión intraocular se pueden producir si se realiza en zonas cercanas al ojo.

El dolor es la principal limitación del tratamiento. Los resultados se observan luego de uno a dos meses de tratamiento. Existe un subgrupo de pacientes que responden posterior a 6 meses, una explicación posible es un déficit de la enzima encargada de activar al receptor de los glucocorticoides.

Se publicó un estudio que informa la repoblación en 33 de los 34 sitios infiltrados con hexacetónido triamcinolona en 11 pacientes y en 16 de 25 sitios con acetónido de triamcinolona en 17 pacientes.

Otro estudio reportó que el 62% de los pacientes repobló usando infiltraciones mensuales con acetónido de triamcinolona, donde se observó que la respuesta fue mejor en pacientes con menos de 5 placas y de menos de 3 cm. de diámetro.

Los casos severos de alopecia areata, total o universal, rápidamente progresiva y las lesiones crónicas responden menos favorablemente. (Moreno Arias G, 2007), (McDonald Hull S.P, 2003), (Wasserman D, 2007), (Alkhalifah A, 2010).

### **Corticoides tópicos**

Varias formas de corticoides tópicos se han comunicado con diversos niveles de eficacia, por lo que su uso es controversial y muchos autores lo consideran como tratamiento placebo.

La eficacia depende de la potencia y penetración de la droga. Dentro de estos se encuentran: El acetónido de fluocinolona en crema y en gel para el cuero cabelludo, el dipropionato de betametasona al 0,05% en crema, el propionato de clobetasol al 0,025 o 0,05% en crema o solución y la dexametasona crema al 0,25%.<sup>39</sup>

Las guías de manejo de alopecia areata de la asociación Británica de dermatología, indican que existen pocas evidencias de que los corticoides tópicos prometan un recrecimiento del pelo, a pesar de su amplio uso en la patología. (McDonald Hull S.P, 2003)

Un ensayo controlado y rdbdomizado mostró una tasa repoblación de más del 75% en pacientes con alopecia areata de leve a moderada con el uso de valereato de betametasona al 0,1% crema, en comparación con el 27% en pacientes que utilizaron loción de dipropionato de betametasona al 0,05%. (Alkhalifah A, 2010)

Tosti et al. demostraron una tasa de respuesta exitosa del 28,5% (8 pac.) en 28 pacientes con AA total o universal, refractarias a otras modalidades tópicas, usando clobetasol 0,05% en ungüento bajo oclusión, en la mitad del cuero cabelludo. De los 8 pacientes, 3 presentaron recaídas a pesar del tratamiento y aunque solo el 17,5% (5 pac.) obtuvo beneficios a largo tiempo. Se debe tener en cuenta que este estudio se realizó en pacientes con formas severas y refractarias de la enfermedad.

Aunque la remisión espontánea debe ser considerada cuando se evalúan las respuestas terapéuticas, la presencia de un recrecimiento piloso solo en la zona tratada demuestran los efectos del tratamiento, y además en este grupo de pacientes es poco probable la repoblación espontánea. La eficacia se demostró que es debido al efecto local y no sistémico del corticoide tópico. El tiempo entre el comienzo del tratamiento y los primeros signos de repoblación fue entre 6 y 14 semanas.

El propionato de clobetasol es un esteroide superpotente y entre los efectos adversos se encuentran las erupciones acneiformes, telangiectasias, atrofia cutánea, estrías, foliculitis y supresión del eje adreno-cortical. Estos efectos se presentaron en algunos de los pacientes, pero ninguno mostró signos clínicos ni de laboratorios de supresión adreno- cortical. (Tosti A, 2003)

Tosti también reportó la eficacia del clobetasol al 0,05% en espuma, con resultados positivos en el 89% de los casos de AA moderada a severa con menos efectos secundarios. La

foliculitis se presentó solo en el 6% de los pacientes en comparación con el 39% en los pacientes que usaron ungüento.

Un estudio demostró la eficacia del acetónido de fluocinolona en oclusión, en casos de alopecia areata total o universal. Camacho y García- Hernández informaron de la eficacia del uso de clobetasol en ungüento, junto con zinc y biotina vía oral en chicos. (Tosti A, 2003)

El dipropionato de betametasona al 0,05% en crema o el propionato de clobetasol al 0,025 - 0,05% solos o combinados con la solución de minoxidil en dos aplicaciones diarias resulta eficaz. (Tosti A, 2003)

Existen otros reportes que indican que los corticoides tópicos son ineficaces para la alopecia total o universal. Por su fácil aplicación, siguen siendo un método conveniente para tratar a los pacientes que inicialmente se presentan con una pérdida generalizada de pelo, y son una buena opción en los chicos por su aplicación indolora y amplio margen de seguridad. (McDonald Hull S.P, 2003)

### **Corticoides sistémicos**

Se han publicado reportes del uso de corticoides por vía sistémica desde el año 1952.

El tratamiento diario y por un tiempo prolongado puede producir la repoblación pilosa en pacientes con alopecia areata. Desafortunadamente se necesita realizar un tratamiento continuado para mantener el crecimiento del pelo y la respuesta es usualmente insuficiente para justificar los riesgos que esta terapia presenta.

La dosis sugerida para adultos es de un 1 mg/kg/día y de 0,1 - 1 mg/kg/día en los chicos. Las dosis necesarias para mantener el recrecimiento del pelo son entre 30 mg y 150 mg. diarios y la duración del tratamiento puede variar de 1 a 6 meses. La terapéutica prolongada debe evitarse debido al efecto adverso secundario a nivel óseo que producen especialmente en los niños. (Wasserman D, 2007), (Moreno Arias G, 2007).

Entre los efectos adversos podemos mencionar los siguientes: mialgias, artralgias, fiebre, hipertensión, hiperglicemia, insuficiencia adrenal aguda, aumento de la susceptibilidad a infecciones, alteraciones del comportamiento, osteoporosis, pseudo-cushing, osteo-necrosis de la cabeza del fémur e inhibición del crecimiento.

Debido a estos efectos adversos, a los requerimientos de un tratamiento prolongado y a las altas tasas de recaída, después de la disminución de la dosis que logró el recrecimiento piloso; hacen que los corticoides sean una opción limitada. La terapia en pulsos es una alternativa que permite disminuir los efectos colaterales.

Existen diferentes regímenes reportados como: Prednisolona 2 gr. intravenoso (IV); Pulso de metilprednisolona IV 250 mg. cada 12 hr. por 3 días consecutivos, útil en los casos de alopecia areata rápidamente progresiva o de gran extensión; Prednisolona vía oral (VO) 300 mg. 1 vez por mes; Dexametasona 5 mg. VO 2 veces por semana por un período mínimo de 12 semanas y dosis diarias de prednisona VO.

La prednisona a 1 mg/kg/día es útil en casos de alopecia areata difusa aguda y dosis bajas se pueden usar combinadas con ciclosporina. El deflazacort a una dosis entre 15 - 30 mg/día se puede utilizar en las formas crónicas de la variedad multifocal, solo o combinado con ciclosporina.

Burton y Shuster fueron los primeros en introducir en la terapéutica los pulsos de corticoides, debido a la poca repuesta que observaron, no recomendaron dicha modalidad. Sin embargo, Sharma demostró una respuesta adecuada en el 58% de sus pacientes. En 1993 Perriard-Wolfensberger reportó que en los casos severos de alopecia areata (total o universal), la enfermedad se detenía con el uso de pulsos de corticoides. En 1998 Friedli y Assouly informaron una respuesta exitosa en un 65% de pacientes afectados de la variedad multifocal, tratados con pulso de metilprednisolona, posterior a un mes de tratamiento. (Wasserman D, 2007) (Moreno Arias G, 2007).

Otro estudio rdbomizado y controlado que involucra 43 pacientes, los cuales recibieron prednisolona 200 mg. IV 1 vez por semana durante 3 meses, informó un crecimiento capilar significativo en el 40 % de los pacientes y un 25 % presentó recidiva en un período de seguimiento de 3 meses posterior al tratamiento. (Rey C, 2006)

En general los pacientes con placas extensas de alopecia areata muestran una respuesta satisfactoria del 60% con pulsos de corticoides, y de solo el 10 % en pacientes que presentan la variedad ofiasica, total o universal.

Para mejorar la tasa de respuestas la ciclosporina ha sido empleada junto con los corticoides, pero existen pocos estudios al respecto.

En síntesis, Las sustancias aconsejadas son:

1. Prednisolona oral 300 mg una vez al mes.
2. Dexametasona 5 mg orales 2 veces a la semana durante 6 meses en las formas extensas.
3. Betametasona 5 mg orales 2 días a la semana (0,1 mg/kg en niños).
4. Prednisona 40 mg durante 3 días, reduciendo la dosis 5 mg cada 3 días hasta llegar a cero en una pauta de 24 días. (Moreno Arias G, 2007)

### **Minoxidil**

Su acción positiva sobre el crecimiento del pelo no puede explicarse exclusivamente por su efecto vasodilatador. Actúa en el folículo piloso estimulando la proliferación a nivel del bulbo, y la diferenciación por encima de la papila dérmica, favoreciendo la queratinopoyésis folicular. Además, se cree que prolonga la fase anagénica de los folículos subóptimos.

Muchos autores han reportado un recrecimiento exitoso con el uso de la solución de minoxidil tópica. Sin embargo, se ha observado que en los casos de AA total o universal no es efectivo, y que la respuesta terapéutica es superior en los pacientes jóvenes en comparación con los adultos mayores.

Diversos estudios han empleado las diferentes concentraciones del fármaco para ver cuál es la más exitosa en el tratamiento.

Fiedler et al. realizaron un estudio en 47 pacientes, donde se utilizó minoxidil al 5 % dos veces al día, y se comparó con un estudio retrospectivo previo que utilizó minoxidil al 1%. Se reportó que el recrecimiento piloso fue del 85% con la concentración al 5% y los resultados al 1% no fueron estadísticamente significativos. (Wasserman D, 2007), (Moreno Arias G, 2007)

En la actualidad queda clara su utilización al 5%, pero se ha constatado que la solución al 2 % permite mantener los resultados favorables que se han alcanzado tras una terapia esteroidea oral. Fransway y Muller observaron que el minoxidil al 3 % no era efectivo en los casos de AA crónica, total o universal.

Se han investigado los resultados del minoxidil en combinación con antralina, tópico de betametasona y prednisona vía oral. Fiedler et al. reportaron que la asociación del minoxidil y de betametasona al 0,05% en crema, era efectiva cuando se adoptaban ambos agentes. Este mismo autor estudió 51 pacientes con AA severa tratados previamente con antralina y/o minoxidil y hallaron que el 11% tuvieron una repuesta cosméticamente aceptable.

También se usa a menudo asociado a clobetasol al 0,05% con buenos resultados y/o ácido retinoico al 0,025 o 0,05%. Presenta un perfil de seguridad elevado, debido a que su absorción sistémica es baja cuando se usa en forma tópica. Dentro de los efectos indeseables se encuentran: hipertriosis facial localizada, dermatitis de contacto irritativa o alérgica y cefaleas. (Wasserman D, 2007), (Moreno Arias G, 2007)

### **Antralina**

Actúa como un irritante de contacto. El mecanismo por el cual produce el recrecimiento capilar se desconoce, pero se cree que es debido a sus propiedades inmunosupresivas y antiinflamatorias al inhibir la actividad citotóxica, la producción de la interleuquina 2 y normalizar la función de los linfocitos T supresores.

Se utiliza en contacto con la piel al 0,5-1% durante 20 – 60 minutos o durante toda la noche. El tratamiento se inicia en un área y durante un período corto de 20 a 30 minutos diarios durante 2 semanas, aumentando de manera progresiva las áreas tratadas y el tiempo de exposición al fármaco -10 minutos cada 2 semanas hasta una hora, o hasta desarrollar eritema y prurito-. Se continúa el tratamiento diariamente por 3 meses. Si no hay respuesta luego de ese tiempo se debe interrumpir.

En un estudio controlado se han reportado resultados satisfactorios entre el 20 y el 25 % de 68 pacientes, y del 60% de 32 pacientes en un estudio no controlado. Sin embargo, en otro estudio controlado que utilizó antralina al 0,1% en una zona y otra sin tratamiento, no encontró diferencias entre la zona tratada y la no tratada. (Moreno Arias G, 2007), (Wasserman D, 2007)

### **Inmunoterapia tópica**

Se define como la inducción y la obtención periódica de una dermatitis alérgica de contacto, mediante la aplicación de potentes alérgenos en relación con la zona alopecica afectada. La reacción eccematosa se produce por un mecanismo de hipersensibilidad retardada, de manera que el infiltrado inflamatorio provoca el desplazamiento del infiltrado linfocítico específico de la alopecia areata; de esta forma se produce la repoblación pilosa.

Se ha observado que la inmunoterapia altera la relación CD4/CD8 peribulbar en estudio de animales y humanos de experimentación. El dinitroclorobenceno (DNBC) fue el primer sensibilizante usado, pero hoy en día se ha abandonado su uso por el riesgo de carcinogénesis.

Otro sensibilizante útil es el dibutil éster de ácido estuárico (SADBE) se aplica en una solución de acetona al 2%. Se comienza con una concentración del 0,00001% semanal aumentando la concentración según la respuesta hasta producir una dermatitis de contacto, caracterizada por eritema y prurito.

El más usado en la actualidad es la difenciprona (DFCP), fue sintetizada en 1959 y aún es usada en Europa y Canadá.

Es un potente sensibilizador de contacto que puede producir una respuesta alérgica en el cuero cabelludo en el 98-99% de los pacientes. Se desconoce el mecanismo de acción. Se piensa que está mediado por citoquinas, competición antigénica y otros factores comunes a la fase tardía de la dermatitis de contacto alérgica.

Generalmente la repoblación pilosa se produce después de la semana 12 de tratamiento, pero una repoblación cosméticamente aceptable tiene lugar después de la semana 24. Si posterior a este tiempo no hubo repuesta se debe abandonar la terapéutica.

La tasa de respuesta ronda entre el 50 al 60 % (rango del 4-85%) de los casos y se presentan recidivas en casi la mitad de los mismos durante o posterior al tratamiento. Pacientes con una alopecia areata extensa es poco probable que respondan.

Los efectos adversos con la inmunoterapia de contacto son: urticaria, hiper o hipopigmentación postinflamatoria, eritema multiforme, edema, fiebre, anafilaxia, malestar general, pigmentación en confetti y vitíligo. (Moreno Arias G, 2007), (Wasserman D, 2007), (S, 2005)

### **Fototerapia PUVA**

Se cree que la PUVA terapia tiene un efecto inmunomodulador, afectando a las células T, la presentación de antígenos y posiblemente inhibiendo el ataque al folículo piloso al reducir las células de Langerhans y mononucleares.

Weissmann et al. reportaron en el año 1978 éxitos terapéuticos con el uso de psoralenos tópicos y posterior aplicación de UVA, en 5 pacientes con alopecia areata. Desde entonces muchos estudios retrospectivos y no controlados han notificado resultados dispares con las diferentes modalidades de la PUVA terapia. En general se han obtenido tasas de repoblación

del 50% en casos de alopecia areata total o universal, sin embargo, el índice de recidivas es significativo tras el tratamiento.

Algunos autores defienden el uso de psoralenos por vía oral y otros por vía tópica, pero no se ha demostrado que uno sea claramente superior al otro.

Un reporte reciente investigó la asociación de corticoides y PUVA en pacientes con AA total (6 pac.) o universal (3 pac.). Los mismos recibieron 20 mg/día de prednisolona VO y irradiados con UVA en todo el cuerpo 2 horas posteriores a la ingesta de metoxipsoraleno durante un mes. En todos los pacientes con alopecia areata total y en solo 1 paciente con AA universal, se presentó un recrecimiento piloso en la totalidad del cuero cabelludo que sucedió después de los 3 meses de la terapia combinada. Los 2 pacientes restantes con alopecia areata universal presentaron una respuesta moderada. Solo 2 de ellos presentaron recaídas a los 6 meses posteriores de finalizada la terapéutica.

También se observó que pacientes tratados previamente con corticoides VO, inmunoterapia de contacto y ciclosporina, sin respuesta alguna, al emplear esta terapia combinada mostraron un recrecimiento significativo. (Moreno Arias G, 2007), (Wasserman D, 2007)

Concluyen que esta asociación produce modificaciones inmunológicas como la disminución de la relación CD4/CD8 al reducir los linfocitos CD8 en el infiltrado peribulbar, e inhibir la interacción entre este y las moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad tipo 1 presentes en los queratinocitos foliculares. Todo esto favorecería al recrecimiento piloso en pacientes con alopecia areata, por lo que se debería tener en cuenta por su eficacia y seguridad en pacientes con alopecia areata total o universal. (to T, 2009)

### **Terapia fotodinámica**

Ha sido considerada una nueva opción terapéutica en pacientes con alopecia areata extensa, sin embargo, se han realizado diversos estudios con resultados controversiales.

Se utiliza el ácido-5-aminolevulínico (ALA) en forma tópica como fotosensibilizante que estimula la síntesis del grupo hemo, produciendo la acumulación de porfirinas endógenas, al metabolizarse en protoporfirina IX preferentemente en los linfocitos T activados. Por esto se piensa que este tratamiento sería efectivo para la enfermedad.

Divaris et al. sugieren la necesidad de la administración sistémica del ALA, lo cual posibilitaría llegar a la totalidad del folículo piloso. (Bassas Vila)

Otro estudio utilizó un sistema de microagujas para crear microcanales transdérmicos que facilitarían la penetración del ALA. Se trataron 6 pacientes con alopecia areata, que previamente habían realizado otras terapéuticas sin beneficios. Las mismas se suspendieron 1 mes previo a comenzar con la terapia fotodinámica.

Se utilizó metil- 5- aminolevulínico en crema bajo oclusión por 3 horas. Previamente, se preparó la mitad derecha del cuero cabelludo utilizando las microagujas para facilitar la penetración del fármaco. Se aplicó luz roja (630 nm – 37 J/cm<sup>2</sup>). Recibieron en total 3 sesiones con intervalos de 4 semanas. Ninguno de los pacientes experimentó un recrecimiento piloso ni en la zona tratada ni en la zona control. Se piensa que el sistema de microagujas no es adecuado para mejorar la absorción, debido al sangrado que produce.

Son necesarios más estudios sobre la penetración del ALA y con un mayor número de pacientes para suponer esta opción terapéutica que hasta el momento se considera ineficaz. (Lee J, 2009: )

### **Ciclosporina**

Es una droga frecuentemente usada en pacientes transplantados por su efecto inmunosupresor al inhibir la activación de las células T. Inhibe la transcripción del gen de la interleuquina 2 y la producción de INF $\gamma$ . Su uso es controvertido, se han observado casos de alopecia areata en pacientes transplantados en tratamiento con ciclosporina (CyA) a dosis inferiores a 6 mg/kg/día. (Moreno Arias G, 2007)

Por otro lado, se sabe que puede disminuir el infiltrado perifolicular de LT CD4, estimular la unidad pilosebácea y prolongar la fase anágena del ciclo piloso ocasionando hipertrichosis, un efecto que se produce en aproximadamente el 80% de las pacientes tratadas.

Entre los efectos colaterales se encuentran: nefrotoxicidad, hepatotoxicidad, hiperplasia gingival, cefaleas, temblores, dislipidemias e hipertensión arterial.

Gupta et al. fueron los primeros en reportar el uso de CyA en pacientes con AA usando 6 mg/kg/día VO durante 3 meses, donde 6 pacientes presentaron un recrecimiento parcial y solo 2 una respuesta excelente. Sin embargo, todos presentaron recaídas luego de 3 meses de interrumpido el tratamiento. (Wasserman D, 2007)

### **Crioterapia**

La crioterapia con efecto vasoconstrictor y vasodilatador aumenta el flujo sanguíneo, altera las células de Langerhans con interrupción del proceso de presentación de antígenos y destrucción de melanocitos, elementos importantes en el proceso de repoblación capilar.

Se realizó un estudio en donde se incluyeron pacientes mayores de 12 años con alopecia areata no progresiva resistente que no respondiera a otros tratamientos mantenidos por al menos seis meses; se excluyeron los pacientes con enfermedad sistémica, intolerancia al frío, con infección secundaria activa o a pacientes que no estuvieran dispuestos a seguir en el protocolo. Cada lesión se trató con crioterapia cada dos semanas, con máximo de cinco sesiones y se evaluaron a las 0, 2, 4, 6, 8 semanas y dos meses posteriores al término del tratamiento. Se aplicaron ciclos de congelación-descongelación de 15 segundos de duración cada uno a una distancia de 1 cm de la lesión. La respuesta se evaluó mediante una escala de crecimiento del pelo del 0 al 4 donde 0 equivale a menos de 10% de crecimiento, que se registra como no respuesta, 1 equivale a 11-25% de crecimiento, que se registra como mala respuesta, 2 equivale a 26-50% de crecimiento, que se registra como respuesta moderada, 3 equivale a 51-75% de crecimiento, que se registra como respuesta satisfactoria y 5 equivale a más de 75% de crecimiento, que se registra como excelente.

Todos los pacientes mostraron crecimiento sostenido a la semana 16 de revaloración; entre los efectos adversos destacaron eritema y edema transitorios dolor leve, ampollas, erosiones, alteraciones de la pigmentación (hiper, hipo o despigmentación) y leucotriquia parcial. este estudio mostró respuesta efectiva a la crioterapia como monoterapia en 90% de la población, por lo que se plantea una nueva opción terapéutica. (Zawar VP, 2016).

### **Latanoprost**

El LATANOPROST al 0.05mg está indicado para el control del aumento de la presión intraocular en aquellos pacientes que presentan glaucoma primario de ángulo abierto o hipertensión ocular. Es un agonista selectivo del receptor prostanoide FP análogos de prostaglandinas, por lo tanto, reduce la presión intraocular aumentando el drenaje del humor acuoso.

Sus principales efectos adversos son hipertriosis de las pestañas, hiperpigmentación irreversible del iris y párpados, hiperemia conjuntival y uveítis. Johnstone documentó en 1997, la hipertriosis de las pestañas en 43 pacientes con glaucoma tratados con latanoprost, además de un incremento de 19.5% en su longitud.

En el transcurso de los últimos 13 años se han publicado múltiples casos de hipertriosis con un aparente efecto de alargamiento, engrosamiento y oscurecimiento de las pestañas que, además, ha fomentado su uso para fines cosméticos. Existen pocos casos aislados de alopecia areata de las pestañas exitosamente tratados con cierto perfil de seguridad; cuatro estudios controlados reportaron resultados contradictorios, con la conclusión de que los análogos de prostaglandinas son ineficaces en el tratamiento de esta alopecia. No obstante, para muchos dermatólogos dichos medicamentos constituyen una opción más en el tratamiento de la alopecia areata de una zona convencionalmente difícil de tratar con resultados no siempre reproducibles, pero satisfactorios en muchos casos sin efectos adversos graves.

En un análisis prospectivo, controlado, no aleatorio, se analizó el efecto del latanoprost tópico en pacientes con alopecia areata universal y total con pérdida de las pestañas. En 54 pacientes se utilizó triamcinolona intralesional, 1 mg/cm<sup>2</sup> en cabeza y cejas, pero en 44 de estos sujetos

además se utilizó una gota de latanoprost, 0.05%, en el borde libre palpebral diariamente durante 2 años. En 45% de los pacientes del grupo del latanoprost se obtuvo un resurgimiento total de las pestañas (17.5%) y moderado (27.5%) en el transcurso de los 6 primeros meses de la terapia, con recurrencias transitorias al cabo de 2 años. No se reportaron efectos oculares adversos. Cabe mencionar que los individuos que sólo utilizaron triamcinolona no presentaron resurgimiento de las pestañas, por lo que los autores concluyen que el latanoprost puede ser un medicamento seguro y eficaz en el tratamiento de la alopecia areata de las pestañas. (G., 2009) (I., 2009) (Se, 2009) (EK., 2005).

## **Otros inmunomoduladores**

### **Biotina**

Se desconoce su mecanismo de acción, pero se ha comprobado su eficacia especialmente en pacientes jóvenes. Camacho y García-Hernández la han asociado a zinc oral y clobestazol tópico resultando una combinación eficaz en los niños. (Moreno Arias G, 2007)

### **Zinc**

Los compuestos de zinc oral se han usado durante décadas en los efluvios telógenos y en alopecia areata. Se han publicado reportes con resultados alentadores en algunos casos de AA. En 1976 Woloma y Jablonska reportaron en dos pacientes un recrecimiento importante después del tratamiento con sulfato de zinc. (Blaumesier B, 2006)

Se han encontrado casos de pacientes con alopecia areata que tienen asociado un déficit de zinc. Se desconoce la patogenia de esta deficiencia.

El hombre adulto contiene entre 2 a 3 gr. de zinc distribuidos principalmente en el tejido muscular, hueso y eritrocitos.

El zinc es un co-factor esencial para múltiples enzimas, principalmente las metaloenzimas (ADN-ARN nucleótido transferasas, alcohol deshidrogenasa, glutámica deshidrogenasa). Es indispensable para la función normal de las células, participa en el crecimiento de los tejidos,

interviene en la formación ósea y en la inmunidad mediada por células. Está involucrado en actividades funcionales del folículo piloso, es un potente inhibidor de la regresión y acelera la recuperación del mismo. (Parque H, 2009)

### **Esquemas de tratamientos**

La elección de la terapéutica en general depende de la edad del paciente y de la extensión de la enfermedad.

Shapiro et al. proponen el siguiente esquema terapéutico:

#### **-Extensión menor del 50%**

##### ***Conducta expectante:***

La repoblación espontánea puede llegar a ser del 50% de los casos, principalmente en las formas localizadas de la enfermedad.

##### ***Corticoide intralesional***

Acetónido de triamcinolona 5 mg/ml, 2 ml en 20 inyecciones de 0,1 ml.

Frecuencia: 4-6 semanas.

Evaluar respuesta a las 4-8 semanas, si no hay respuesta pasar al siguiente tratamiento.

##### ***Terapia triple***

Mantener el acetónido de triamcinolona intralesional.

Asociar minoxidil al 5% 2 veces al día +

Clobetazol tópico (aplicar 30 minutos después del minoxidil).

Si no hay respuesta, pasar al siguiente tratamiento.

##### ***Terapia combinada***

Minoxidil tópico al 5% 2 veces por día

Asociar terapia de contacto breve con antralina al 1% crema 1 hora/día.

**-Extensión de más del 50%**

***Difenciprona***

Tópica 2 veces /semana, 24 semanas.

Si no hay respuesta se puede optar por cualquiera de las siguientes opciones:

PUVA

Minoxidil al 5%

Antralina

Corticoides tópicos potentes

Niños

Minoxidil al 5% (2 veces por día) y/o

Corticoides de mediana potencia

Antralina. (Wasserman D, 2007), (Moreno Arias G, 2007)

## VII. HIPOTESIS

**H1:** El Plasma rico en plaquetas (PRP) estimula el crecimiento capilar con efectos terapéuticos beneficiosos mayores y menos efectos adversos en comparación con el dipropionato de betametasona administrado por vía intralesional en pacientes diagnosticados con Alopecia Areata que acuden al Centro Nacional de Dermatología “ Dr. Francisco José Gómez Urcuyo” de la ciudad de Managua en el periodo de Junio del 2019 a Junio 2020.

**H<sub>0</sub>:** El Plasma rico en plaquetas (PRP) no estimula el crecimiento capilar con efectos terapéuticos beneficiosos menores y mayores efectos adversos en comparación con el dipropionato de betametasona administrado por vía intralesional en pacientes diagnosticados con Alopecia Areata que acuden al Centro Nacional de Dermatología “ Dr. Francisco José Gómez Urcuyo” de la ciudad de Managua en el periodo de Junio del 2019 a Junio 2020.

## VIII. DISEÑO METODOLÓGICO

### **Tipo de estudio**

Experimental prospectivo cuantitativo tipo ensayo clínico controlado, a simple ciego.

### **Área de estudio**

Centro Nacional de Dermatología "Dr. Francisco José Gómez Urcuyo" Ubicada en el barrio Monseñor Lezcano de la ciudad de Managua-Nicaragua; en el área de emergencia clínica #11. El servicio cuenta con 10 médicos de bases especialista en dermatología, 2 cirujanos plásticos y 8 médicos residente de I, II y III años, con apoyo diario del personal de enfermería.

### **Tiempo de estudio**

El periodo comprendido entre Junio del 2019 a Junio del 2020.

### **Universo**

Son todos los casos que acudan al Centro Nacional de Dermatología "Dr. Francisco José Gómez Urcuyo" con diagnóstico de Alopecia Areata en el período de estudio.

### **Muestra**

Pacientes captados y atendidos en Consulta Externa y emergencia por el servicio de Dermatología con diagnóstico de alopecia areata en el período de estudio y que cumplan con los criterios de selección, en la cual se dividirán en dos grupos uno que recibirá el tratamiento 1 y el otro que recibirá el tratamiento 2. Se solicitará a medico de base, residente y resto del personal de salud apoyo en la captación de pacientes.

Para el cálculo muestral se ocupó **Microsoft Excel**, usando el software estadístico XLSTAT configurado para Ensayo de superioridad. Donde El valor de alfa es 0.05. La potencia deseada es 0.9. El % de éxito del grupo de control es 50% tratados con dipriopionato de betametasona y él % de éxito del grupo de tratamiento es 90% tratados con plasma rico en plaqueta.

Cálculo de la muestra utilizando calculadora estadística para ensayos clínicos de superioridad:

Resultados:

| Parámetros                           | Resultados |
|--------------------------------------|------------|
| Potencia                             | 0.900      |
| Alfa                                 | 0.05       |
| % de éxito para el grupo control     | 50         |
| % de éxito para el grupo tratamiento | 90         |
| <b>Tamaño de muestra</b>             | <b>44</b>  |

Interpretación de la prueba:

H0: La diferencia de % entre los grupos es  $\leq 0\%$ .

Ha: La diferencia de % entre los grupos es  $> 0\%$ .

El riesgo de no rechazar la hipótesis nula  $H_0$  cuando es falsa es de 0.1.

Para los parámetros dados, para un alfa de 0.05, el tamaño de muestral necesario para obtener una potencia de 0.9 es de 44 observaciones.

Estas se dividirán de la siguiente manera:

- 22 para los pacientes que recibirán el tratamiento numero 1 (grupo de intervención).
- 22 para los pacientes que recibieran el tratamiento numero 2 (grupo de control).

Se agregará un porcentaje del 10% del total de la muestra equivalente a 4 pacientes 2 para el grupo de intervención y 2 para el grupo de control con el fin de evitar márgenes de errores en la muestra a la hora de que algún paciente decide abandonar el estudio por ciertas razones.

#### **Criterios de inclusión:**

1. Pacientes con diagnóstico de alopecia areata por clínica.
2. Ambos sexos
3. Edad:  $\geq 18$  años  $\leq 55$  años.
4. Pacientes que no han usado tratamiento previo.
5. Pacientes que acepten participar en el estudio, previo consentimiento informado.
6. Paciente con alopecia areata focal y multifocal que tengan  $\leq 3$  lesiones y que midan cada lesión  $\leq 5$  cm.
7. Pacientes procedente del Departamento de Managua con la posibilidad de acudir a sus citas periódicamente y de cumplir con su tratamiento.
8. sin datos de infección cutáneas.

#### **Criterios de exclusión:**

1. Pacientes con otros tipos de alopecia (cicatrizal, androgenética entre otras.)
2. Paciente que presente alopecia areata en áreas fuera del cuero cabelludo.
3. Pacientes que no toleran procedimiento de infiltración intralesional.
4. Enfermedades crónicas no compensadas.

## Matriz de Operacionalización de Variables (MOVI)

| Objetivo 1   |   |                     |   |
|--|---|---------------------|---|
| Describir las características socio - demográficas de los pacientes en estudio |   |                     |   |
| Variable (Datos generales de los pacientes)<br><br>Sub variables o Dimensiones | Concepto operacional  | Tipo de variable    | Variable operativa/Indicador                |
| <b>Sexo</b>  | Proceso de combinación y mezcla de rasgos genéticos dando por resultado la especialización de organismos en variedades femenina y masculina.<br><b>Categoría estadística:</b> Binaria | <b>Cualitativa</b>  | Femenino<br>Masculino                       |
| <b>Edad</b>  | Tiempo biológico transcurrido desde el nacimiento hasta el momento de realizar la Entrevista.<br><b>Categoría estadística:</b> Numero continua  | <b>Cuantitativa</b> | 18 a 30 años<br>31 a 45 años<br>46 a 55años |
| <b>Procedencia</b>   | Lugar de origen y donde habita la paciente.<br><b>Categoría estadística:</b> Binaria  | <b>Cualitativa</b>  | Rural<br>Urbano                             |
| <b>Ocupación</b>   | Tipo de ejercicio u obra que genera remuneración económica.   | <b>Cualitativa</b>  | Empresario<br>Agricultor                    |

|                    |  |                    |   |
|--------------------|--|--------------------|---|
|                    | <b>Categoría estadística:</b><br>Nominal   |                    | Maestro<br>Comerciante<br>Domestica<br>Conductor<br>Otros |
| <b>Escolaridad</b> | Año lectivo aprobado al momento de ser encuestado<br><b>Categoría estadística:</b> Nominal | <b>Cualitativa</b> | Analfabeta<br>Primaria<br>Secundaria<br>universidad       |

| <b>Objetivo 2</b>  |  |                               |   |
|--|--|-------------------------------|---|
| <b>Indagar los antecedentes personales patológicos y no patológico de los pacientes.</b> |  |                               |   |
| <b>Variable</b><br><b>Sub variable o dimensiones</b>                                     | <b>Concepto operacional</b>  | <b>Tipo de variable</b>       | <b>Variable operativa</b>   |
| <b>Antecedentes Patológicos personales</b>   | Problema de salud que presenta el individuo independiente del problema de salud de estudio.<br><br><b>Categoría estadística:</b><br>Dicotómica Si ó No | <b>Cualitativa Categórica</b> | Hipertensión<br>Diabetes mellitus<br>Hipotiroidismo<br>Artritis reumatoidea<br>Lupus eritematoso sistémico<br>Vitíligo<br>Otros |

|   |   |   |  |
|---|---|---|--|
| <b>Antecedentes Personales no Patológicos</b> | Permite conocer posibles alteraciones que pueda ocasionar los medios en lo que se encuentra el paciente.<br><br><b>Categoría estadística:</b><br>Dicotómica Si ó No | <b>Cualitativa</b><br><br><b>Categórica</b> | Tabaquismo<br>Alcoholismo<br>Drogas<br>Obesidad<br>Otros |
|---|---|---|--|

| Objetivo 3  |   |                     |   |
|---|---|---------------------|---|
| Comparar la eficacia terapéutica de plasma rico en Plaquetas con respecto al uso de dipropionato de betametasona, en pacientes con alopecia areata. |   |                     |   |
| Variable<br>Sub variable o Dimensiones  | Concepto operacional  | Tipo de variable    | Variable operativa                          |
| <b>Topografía de la lesión</b>  | Numero de lesiones en cuero cabelludo.<br><br><b>Categoría estadística:</b><br>Dicotómica   | <b>Cuantitativa</b> | Única (1 placa)<br>Múltiple(2-63placas)     |
| <b>Tamaño de la lesión</b>  | Impresión al examen físico dada por el clínico mediante medición con cinta métrica.<br><br><b>Categoría estadística:</b><br>Numérica continua | <b>Cuantitativa</b> | Placa alopécica de<br>1 a 5 cm              |
| <b>Evolución</b>  | Tiempo referido desde el primer síntoma hasta el momento de la consulta.<br><br><b>Categoría estadística:</b><br>Numérica continua            | <b>Cuantitativa</b> | Menor 3 meses<br>3-6 meses<br>Mayor 6 meses |

|                             |  |                     |  |
|-----------------------------|--|---------------------|--|
| <b>Tiempo de resolución</b> | Periodo estimado en meses del crecimiento capilar.<br><b>Categoría estadística:</b><br>Numérica continua             | <b>Cuantitativa</b> | Menor de 2 meses<br>De 2 a 4 meses<br>De 4 a 6 meses<br>Mayor de 6 Meses |
| <b>Repoblación capilar</b>  | Porcentaje de folículos pilosos que cubren la placa alopecica.<br><b>Categoría estadística:</b><br>Numérica continua | <b>Cuantitativa</b> | ≤25%<br>50%<br>75%<br>100%   |

#### Objetivo 4

**Identificar los efectos adversos del uso de plasma rico en Plaquetas y dipropionato de betametasona.**

| <b>Variable</b><br><b>Sub variable o Dimensiones</b> | <b>Concepto operacional</b>  | <b>Tipo de variable</b>       | <b>Variable operativa</b>                                  |
|--|--|-------------------------------|--|
| <b>Efectos adversos</b>                              | Cualquier respuesta a un medicamento que sea nociva y no intencionada, y que tenga lugar a dosis que se apliquen normalmente en el ser humano<br><b>Categoría estadística:</b><br>Dicotómica Si ó No | <b>Cualitativa Categórica</b> | Eritema<br>Edema<br>Ardor<br>Dolor<br>Atrofia<br>Infección |

## **Procedimiento de recolección de datos**

### **Primer contacto**

Se realizó ficha de recolección de datos para la captación de pacientes que ingresaran al estudio, la cual está constituida por los diversos elementos: características sociodemográficas (edad, sexo, ocupación, escolaridad, procedencia), los antecedentes personales patológicos y no patológicos, característica de la lesión (número de lesiones, tamaño y tiempo de evolución), esta se incluirá en el expediente clínico.

Una vez definido los pacientes que ingresaran al estudio y previa firma de consentimiento informado se realizara historia clínica y examen físico completo, además de registro fotográfico. Se realizará una evaluación pretratamiento con exámenes de laboratorio: Glicemia y Biometría hemática completa (BHC); así como estudios adicionales dependiendo de las comorbilidades de los pacientes, las cuales quedarán registrado en el expediente clínico.

El tratamiento con el cual se va manejar ya sea tratamiento número 1 ó 2 se hará de manera aleatorizada a simple ciego mediante el procedimiento de sorteo o lotería, la cual es un tipo de aleatorización mecánica en donde se colocarán 44 papeles en una urna las cuales 22 serán para el grupo de tratamiento (paciente que recibirán tratamiento con plasma rico en plaquetas) y 22 para el grupo de control (paciente que recibirán tratamiento con dipriopionato de betametasona), posteriormente el paciente procederá a tomar un papel de la urna y así definir el grupo de tratamiento.

Se citará un día viernes a las 1pm en clínica #11 para evaluación de exámenes de laboratorio e inicio del tratamiento establecido.

### **Se definió como tratamiento:**

**Tratamiento #1 ó de intervención:** Pacientes con diagnóstico de alopecia areata por clínica que recibirán tratamiento con Plasma Rico en Plaquetas intralesional con un intervalo entre cada sesión de 4 semanas para un total de 4 sesiones y una evaluación final del resultado de repoblación capilar a las 6 semanas después de la última sesión.

**Tratamiento #2 ó de control:** Pacientes con diagnóstico de alopecia areata por clínica que recibirán tratamiento con dipropionato de betametasona intralesional con un intervalo de 4semanasentre cada sesión para un total de 4 sesiones y una evaluación final del resultado de repoblación capilar a las 6 semanas después de la última sesión.

Entre cada sesión de tratamiento se llenará ficha de seguimiento evaluándose la repoblación capilar desde el punto vista clínico estableciendo la lesión o placa alopécica en 4 cuadrantes en donde cada cuadrante equivale a un 25% y los efectos adversos encontrados.

Se llevará registro fotográfico tanto en la captación, así como por cada sesión de tratamiento. Una vez culminada las sesiones se citará al paciente a las 4 semanas para determinar el grado de repoblación capilar que será evaluado por personal responsable de dicho estudio y 2 médicos residentes no a cargo del estudio, en donde el  $\leq 25\%$  equivale a mala respuesta, 50% a respuesta moderada, el 75% a respuesta satisfactoria y el 100% respuesta excelente.

### **Citas subsecuentes**

Se procederá a la administración del tratamiento previa explicación al paciente.

### **Plasma rico en plaquetas (Tratamiento #1 o de intervención)**

Extracción de sangre periférica en tubos estériles a base de citrato sódico 0,5 ml como anticoagulante. La cantidad de sangre a extraer estará en dependencia del tamaño y el número de placas alopécicas, teniendo en cuenta que por cada 2ml de sangre centrifugada se obtienen 0.2ml de plasma rico en plaquetas.

Se procesará en el laboratorio del Centro nacional de Dermatología en la centrifuga marca KUBOTA 5100 automática, durante ocho minutos a 1600 rpm (revoluciones por minutos).

Para este estudio se empleará la fracción plasmática rica en plaquetas, aproximadamente (0,2 - 0,4 cc) inmediatamente encima de la serie roja. Se obtienen 1-2 ml tras centrifugación cuando el hematocrito está dentro de los parámetros clínicos habituales. La solución constituida por el plasma rico en plaquetas se aspira con una jeringa de aguja hipodérmica

número 27 -30 fr. Mientras el paciente se encuentra en camilla de sala de procedimiento y bajo asistencia de personal de enfermería, se explica sitios de infiltración, tras limpieza del área con agua y jabón se infiltrará Plasma rico en plaquetas intradérmico en la placa alopecica en técnica de empedrado para abarcar toda la lesión con un diámetro de 0.5cm entre cada infiltrada, se pide al paciente que a través de respiraciones profundas controle periodo de ansiedad y leve molestia a la infiltración, se realiza compresión gentil sobre sitios de infiltración para reducir pápula de contenido plasmático infiltrado,.

Se recomendará al paciente no usar ningún tipo de analgésico, antiinflamatorio con el fin de no disminuir la efectividad del PRP.

### **Dipriopionato de betametasona (Tratamiento 2 o tratamiento de control)**

Tras limpieza del área con agua y jabón, se aplicará de forma inyectable Dipriopionato de betametasona una vez preparado bajo técnica de asepsia y antisepsia.

Se efectuarán inyecciones intradérmicas de 0,1 ml con una solución de 5 mg/ml (un máximo de 3 ml por sesión) separadas por 0.5 a 1cm, utilizando técnica de empedrado. Se sugiere realizar un suave masaje tras cada aplicación para evitar una posible atrofia dérmica residual.

### **Fuente de información**

Es primaria, ya que los datos recolectados se obtuvieron de los pacientes directamente.

### **Plan de tabulación y análisis**

Una vez recopilada la información, los datos serán introducidos al programa SPSS versión 24 para el análisis de los resultados, se calculará la frecuencia absoluta y porcentajes de las diferentes variables de estudios. Se realizará cruce de variables para valorar las posibles respuestas terapéuticas entre el uso de Plasma Rico en Plaquetas y dipriopionato de betametasona, se utilizará la siguiente prueba estadística denominada:

**La prueba U de Mann-Whitney:** para dos muestras independientes se usará para determinar la diferencia en la magnitud de la variable que estamos estudiando. Donde se rechaza Hipótesis Nula si  $p \text{ (valor)} < 0.05$ , y se procede a aceptar la Hipótesis alternativa.

**Intervalo de confianza:** En el contexto de estimar un parámetro poblacional, un intervalo de confianza es un rango de valores, en el cual se encuentra el verdadero valor del parámetro, con una probabilidad determinada.

La probabilidad de que el verdadero valor del parámetro se encuentre en el intervalo construido se denomina nivel de confianza, y se denota  $1 - \alpha$ . La probabilidad de equivocarnos se llama nivel de significancia y se simboliza  $\alpha$ . Generalmente se construyen intervalos con confianza  $1 - \alpha = 95\%$  (o significancia  $\alpha = 5\%$ ).

En otras palabras, el intervalo de confianza se encuentra entre 1 y alfa, lo cual se refiere a la significancia en una población con respecto al valor asociado, estadísticamente se representa mediante la campana de Gauss. (LOPEZ, Septiembre 27,2017)

Se mostrarán los resultados en tablas de frecuencia y porcentajes, así como en gráficos de barras y pasteles para una mejor comprensión.

### **Consideraciones éticas**

Se realizarán de acuerdo a los lineamientos de la declaración de HELSINKI 2004, en la que se contempla proteger a los seres vivos sujetos de investigación, para lo cual se le explicara a cada uno de los participantes los siguientes puntos:

1. Debe de haber voluntad de participar en la investigación, la negativa de paciente a participar o continuar se respetará.
2. Existe confidencialidad de los datos, los cuales sólo serán accedados por el tutor o investigador desde una base de datos con código de entrada.

3. Se le explicará a cada uno de los responsables, en un lenguaje entendible, donde se responderá a todas las preguntas sobre riesgos, beneficios y resultados de la investigación.

4. Compromiso de atender cualquier complicación durante y después de la investigación otorgada por el tutor.

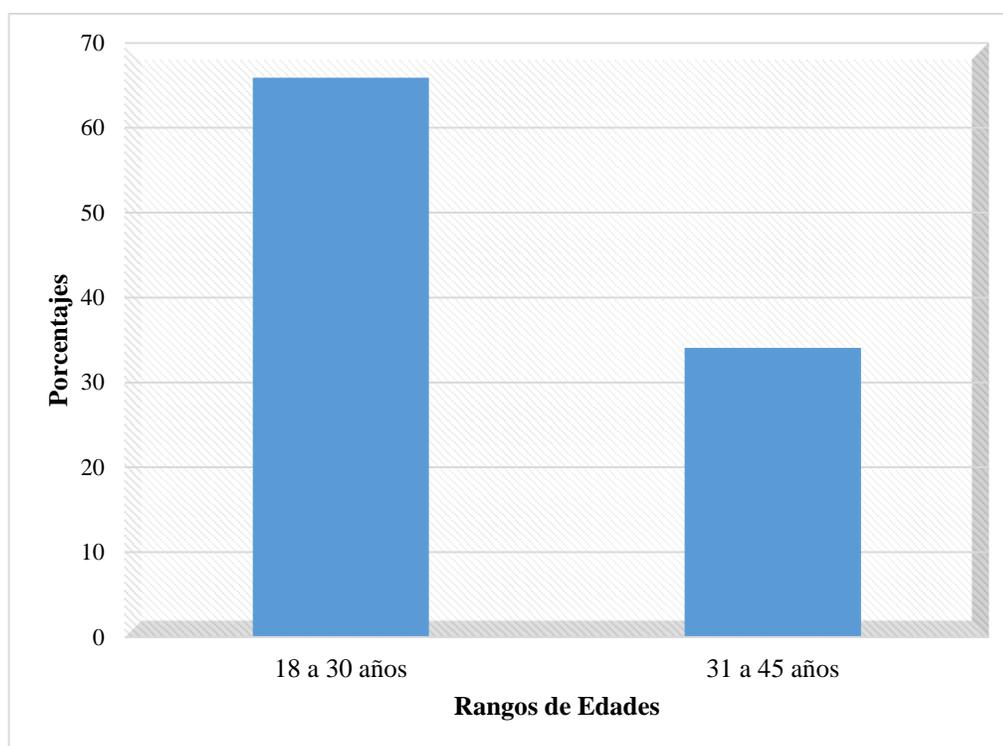
El participante firmará después de leer detenidamente el consentimiento informado para la realización de este método de tratamiento con Plasma Rico en Plaquetas y dipriopionato de betametasona como tratamiento de alopecia areata.

Se elaboró una carta dirigida a la Dirección del CND para obtener la autorización para la realización del estudio.

## IX. RESULTADOS

Para el presente trabajo investigativo se captaron 44 pacientes que se presentaron a consulta al Centro Nacional de Dermatología “Dr. Francisco José Gómez Urcuyo” y que fueron diagnosticados con alopecia areata, de los cuales 22 fueron tratados con Plasma Rico en Plaquetas (PRP) y 22 con dipropionato de betametasona.

El **gráfico 1**, presenta los dos rangos de edades etarios predominantes **Rango 1**. 18 a 30 años con 66% (29 pacientes) y **Rango 2**. 31 a 45 años con 34% (15 pacientes).



*Gráfico 1. Edades de los Pacientes*

En cuanto al gráfico 2, muestra se observa que en el estudio predominaron los pacientes de sexo masculino con un 55% (24 pacientes), respecto al sexo femenino que represento el 45% (20 pacientes).

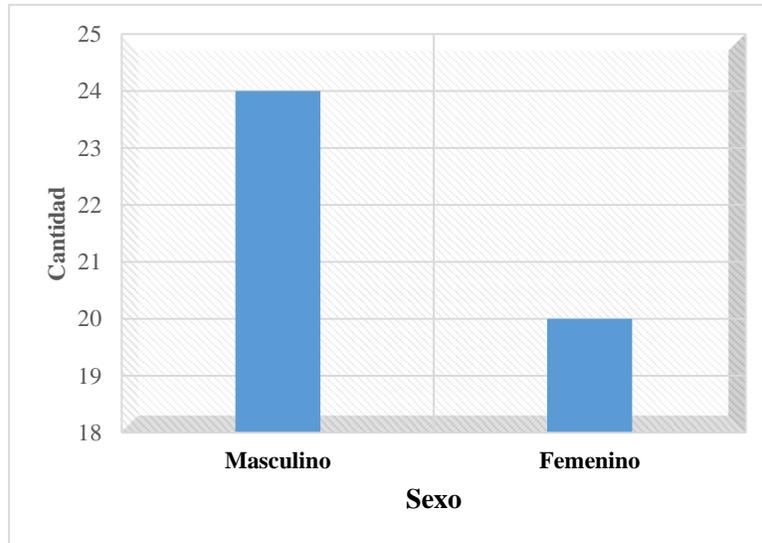


Gráfico 2. Sexo de los pacientes

Referente a los datos patológicos personales el total de los pacientes (44 pacientes), manifestaron no contar con ninguna enfermedad. En relación, a los antecedentes patológicos no personales muestra el gráfico 3, un 70% (31 pacientes) de los pacientes declaró no poseer ningún antecedente, el 23% (10 pacientes) manifestó presentar alcoholismo y en un menor caso un 7% (3 pacientes) reveló tener tabaquismo.

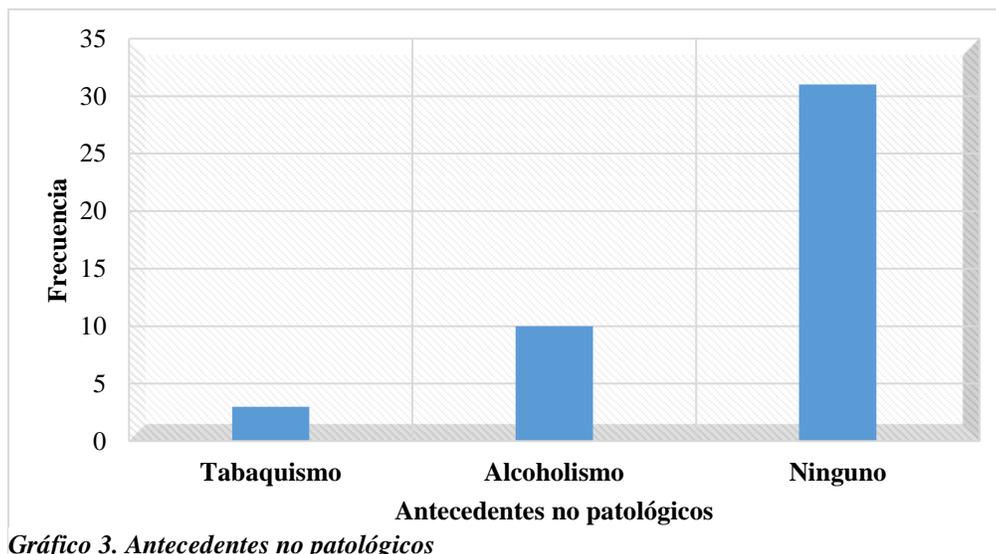


Gráfico 3. Antecedentes no patológicos

En el gráfico 4, se puede observar los resultados correspondientes al número de lesiones en el cuero cabelludo observadas durante el examen físico, se identificó que un 91% (40 pacientes) tenían una única placa de lesión y un 9% (4 pacientes) presentaron múltiples lesiones entre dos y tres placas.

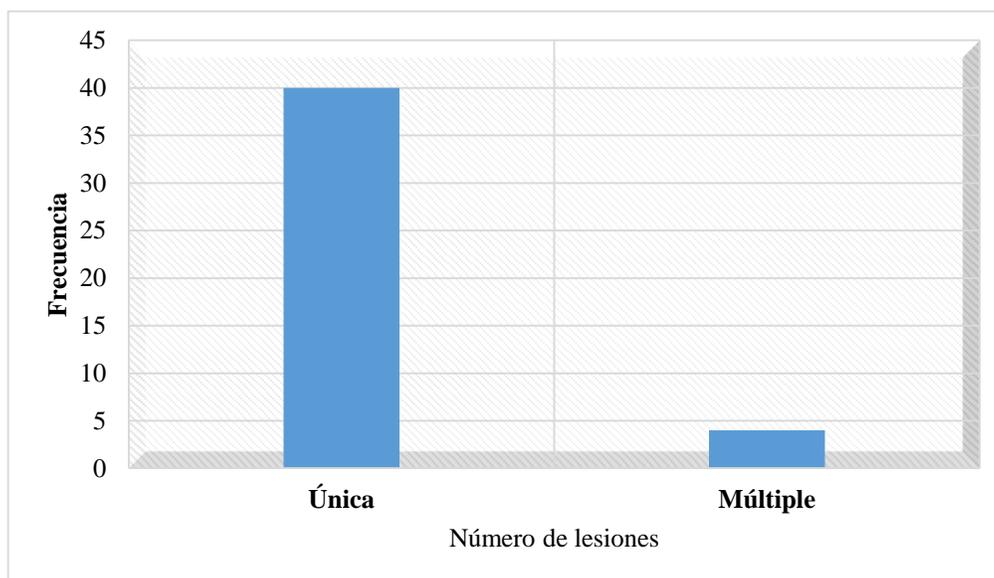


Gráfico 4. Número de lesiones

Si observamos el gráfico 5, podemos observar que un 77% (34 pacientes) manifestaron presentar la lesión de alopecia areata en un tiempo menor de 3 meses, en cuanto a un 20% (9 pacientes) dijo presentar dicha lesión entre 3 – 6 meses y un 3% (1 paciente) mencionó presentarlo en tiempo mayor a 6 meses.

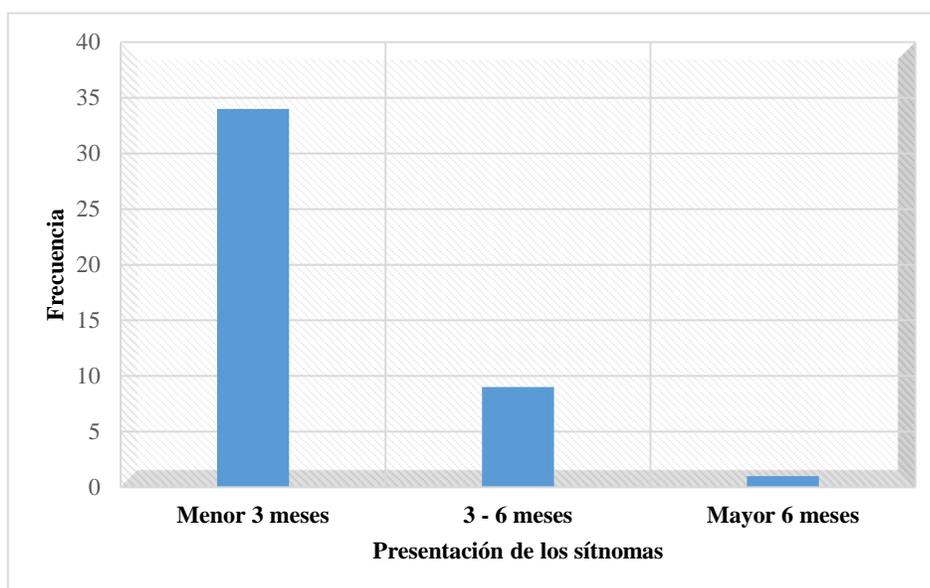


Gráfico 5. Tiempo de presentación de la lesión

Los gráficos 6 y 7, muestran el tiempo en que se inicia la repoblación capilar en meses de los grupos tratados en el estudio, *en cuanto al grupo A*, pacientes tratados con plasma rico en plaquetas se puede observar que un 95% (21 pacientes) inicio repoblación capilar (**tiempo en que inicia el proceso de resolución capilar**) en un tiempo <2 meses y un 5% (1 paciente) en 2 – 4 meses, *en cuanto al grupo B*, pacientes tratados con dipropionato de betametasona, se obtuvo los siguientes datos un 68% (15 paciente) inicio a obtener repoblación capilar en un periodo <2 meses, un 27% (6 pacientes) 2 – 4 meses y un 5 % (un paciente) 4 – 6 meses.

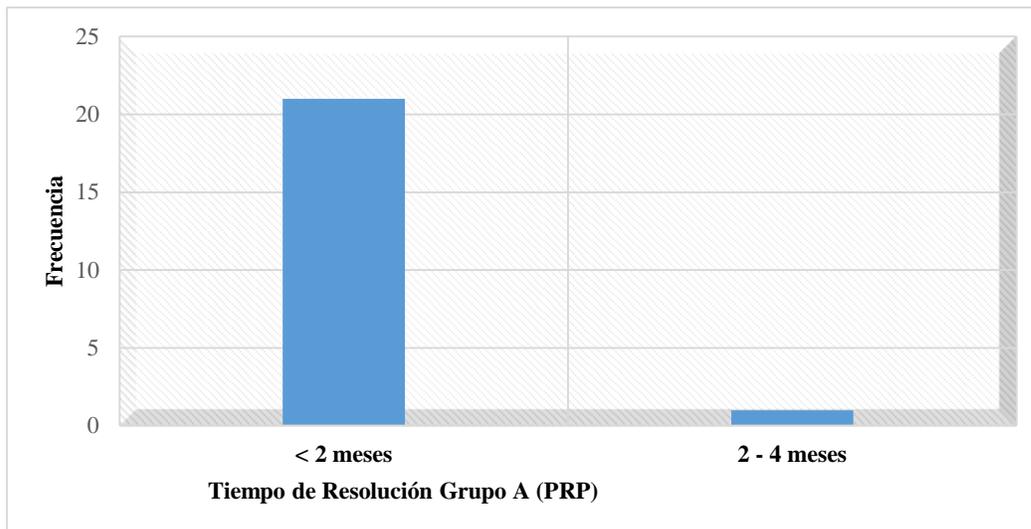


Gráfico 6. Tiempo de resolución grupo A

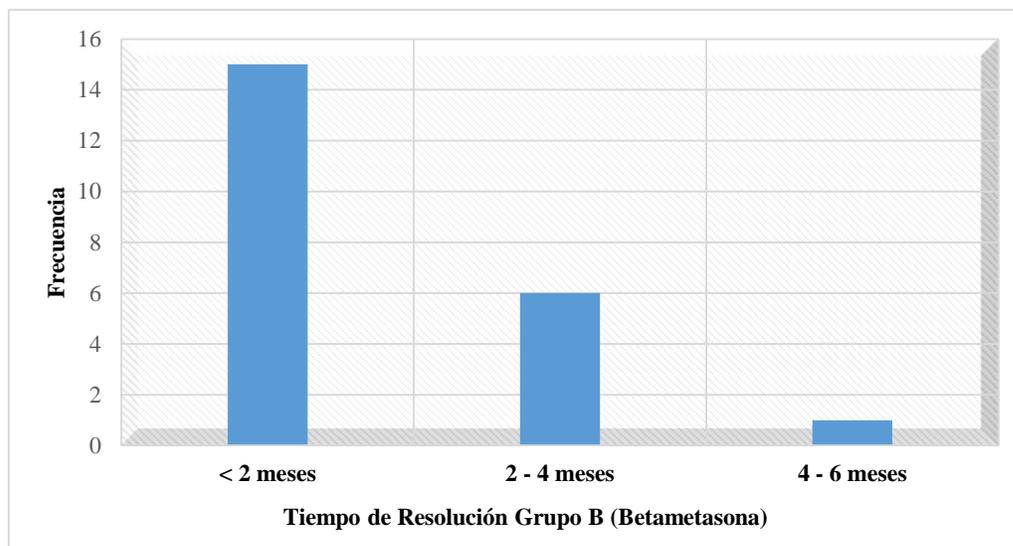


Gráfico 7. Tiempo de resolución grupo B

**La tabla 1.** Muestra los resultados de la prueba U de Mann – Whitney, que se realizó para comparar la eficacia del *Tratamiento 1. Plasma Rico en Plaqueta* y el *Tratamiento 2. Dipropionato de Betametasona*, según la significancia de nuestro resultado (0.044) este valor es menor que nuestro alfa fijo de 0.05.

**Tabla 1. Prueba de U Mann-Whitney**

|                  | Grupo | Rangos |                |                |
|------------------|-------|--------|----------------|----------------|
|                  |       | N      | Rango promedio | Suma de rangos |
| Eficacia Capilar | A     | 22     | 26.20          | 576.50         |
|                  | B     | 22     | 18.80          | 413.50         |
|                  | Total | 44     |                |                |

**Estadísticos de prueba<sup>a</sup>**

|                            | Eficacia Capilar |
|----------------------------|------------------|
| U de Mann-Whitney          | 160.500          |
| W de Wilcoxon              | 413.500          |
| Z                          | -2.016           |
| Sig. asintótica(bilateral) | <b>.044</b>      |

a. Variable de agrupación: Grupo

**En la tabla 2.** Se observa que el 50% de los pacientes en el grupo A, presentaron una repoblación capilar del 100 por ciento o menos y para el grupo B, presentaron repoblación capilar de 75 por ciento o menos.

**Tabla 2. Mediana los grupos de tratamiento de**

|   | Grupo | Descriptivos                                |                 | Estadístico | Error estándar |
|---|-------|---|-----------------|-------------|----------------|
|   |       |   |                 |             |                |
| Repoblación Capilar                         | A     | Media                                       |                 | 80.68       | 6.140          |
|   |       | 95% de intervalo de confianza para la media | Límite inferior | 67.91       |                |
|   |       |   | Límite superior | 93.45       |                |
|   |       | Media recortada al 5%                       |                 | 82.70       |                |
|   |       | Mediana                                     |                 | 100.00      |                |
|   |       | Varianza                                    |                 | 829.275     |                |
|   |       | Desviación estándar                         |                 | 28.797      |                |
|   | B     | Media                                       |                 | 68.18       | 4.408          |
| 95% de intervalo de confianza para la media |       | Límite inferior                             | 59.01           |             |                |
|   |       | Límite superior                             | 77.35           |             |                |
| Media recortada al 5%                       |       |   | 68.69           |             |                |
| Mediana                                     |       |   | 75.00           |             |                |
| Desviación estándar                         |       |   | 20.676          |             |                |

Los gráficos 8 y 9, permiten de visualizar los porcentajes total de repoblación capilar obtenidos entre ambos tratamientos en grupos de investigación, donde *en el grupo A (PRP)*, la repoblación 100% la obtuvieron un total de 14 pacientes, una repoblación del 50% la obtuvieron 3 pacientes, una repoblación menor del 25% se presentó en 3 pacientes y una repoblación 75% fue alcanzada por 2 pacientes, en comparación con *el grupo B (dipropionato de betametasona)* donde los datos demuestran que el 75% de repoblación capilar se logró en 9 pacientes, la repoblación del 50% la alcanzaron 8 pacientes, en cuanto a la repoblación del 100% la obtuvieron 4 pacientes y la repoblación menor del 25% la presento 1 paciente.

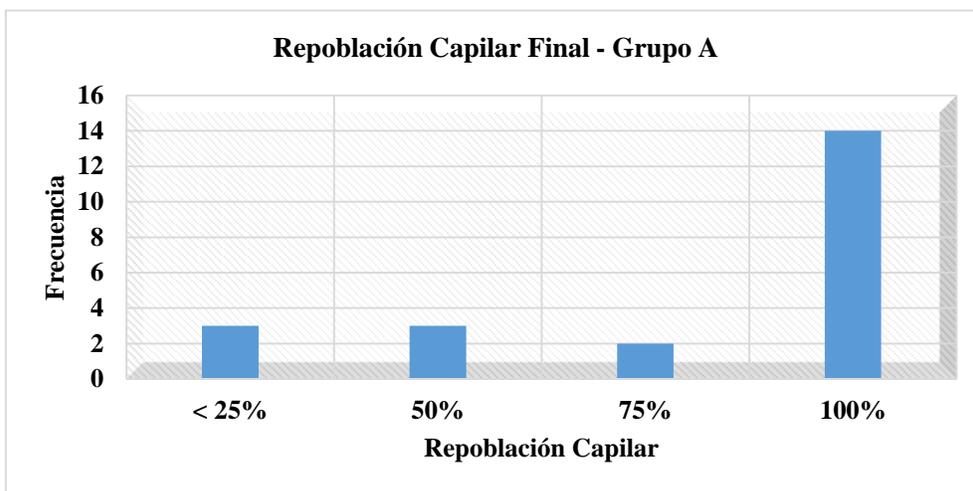


Gráfico 8. Repoblación Capilar Final - Grupo A

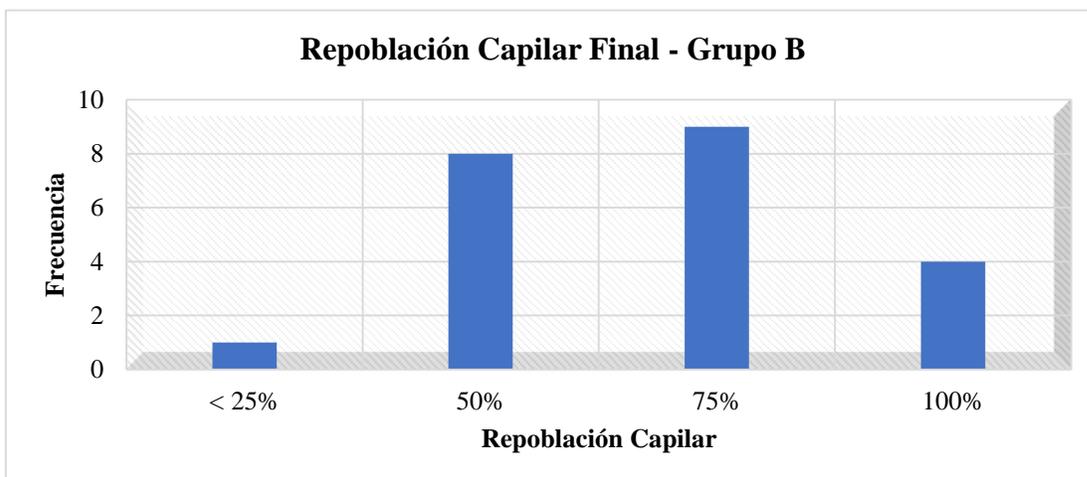
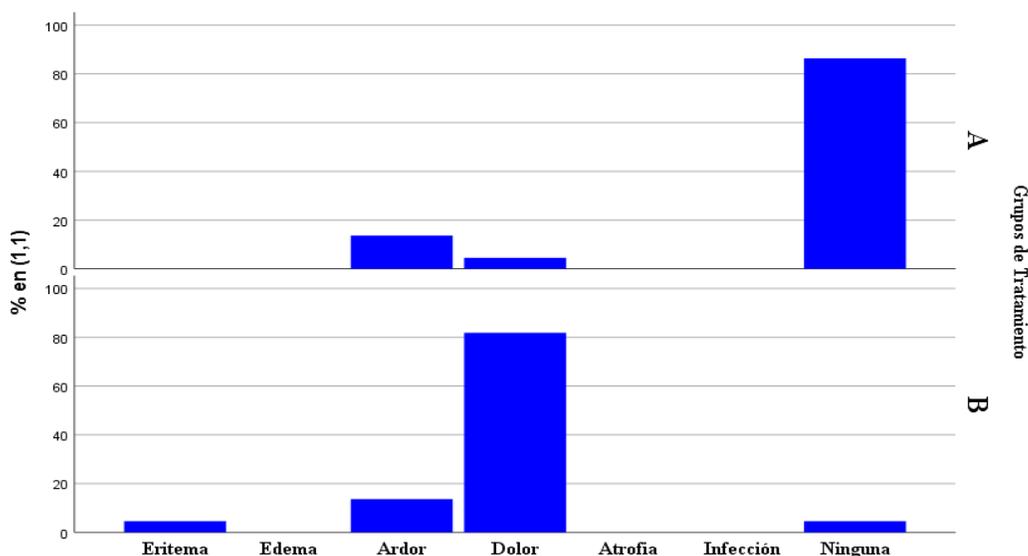


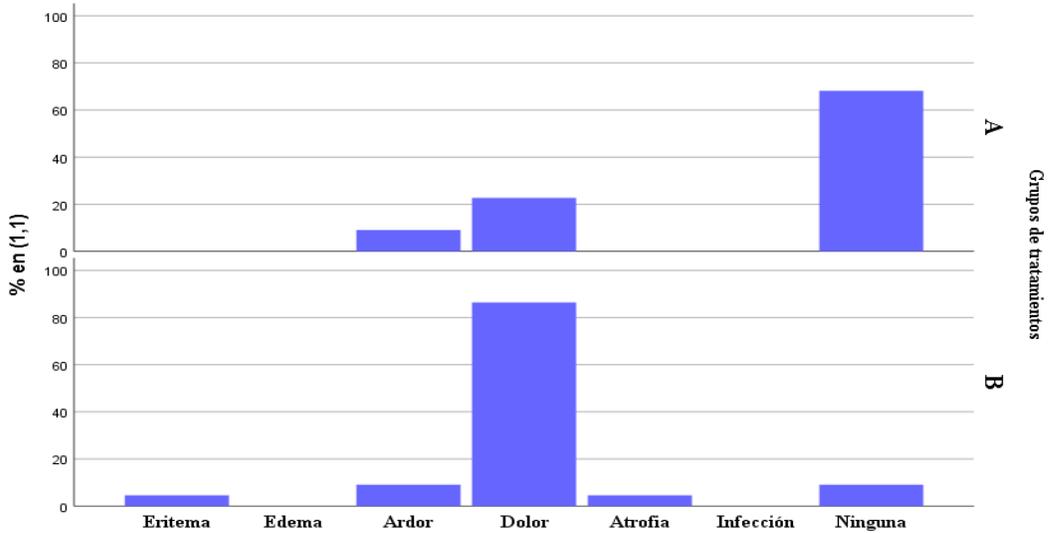
Gráfico 9. Repoblación Capilar Final - Grupo B

**El gráfico 8**, se puede observar el porcentaje equivalente a los efectos adversos de ambos grupos de tratamiento correspondiente a la primera aplicación, **en el grupo A (PRP)** un 86% (19 pacientes) no presentaron algún efecto adverso, mientras que un 10% (2 pacientes) presento ardor y un 4% (1 paciente) manifestó tener dolor. Mientras que los resultados para **el grupo B (dipropionato de betametasona)** un 81% de los pacientes presento dolor (18 pacientes), un 9 % (tres pacientes) presentaron ardor, un 5% (1 paciente) presento eritema y solo un 5% (1 paciente) no presento algún efecto adverso.



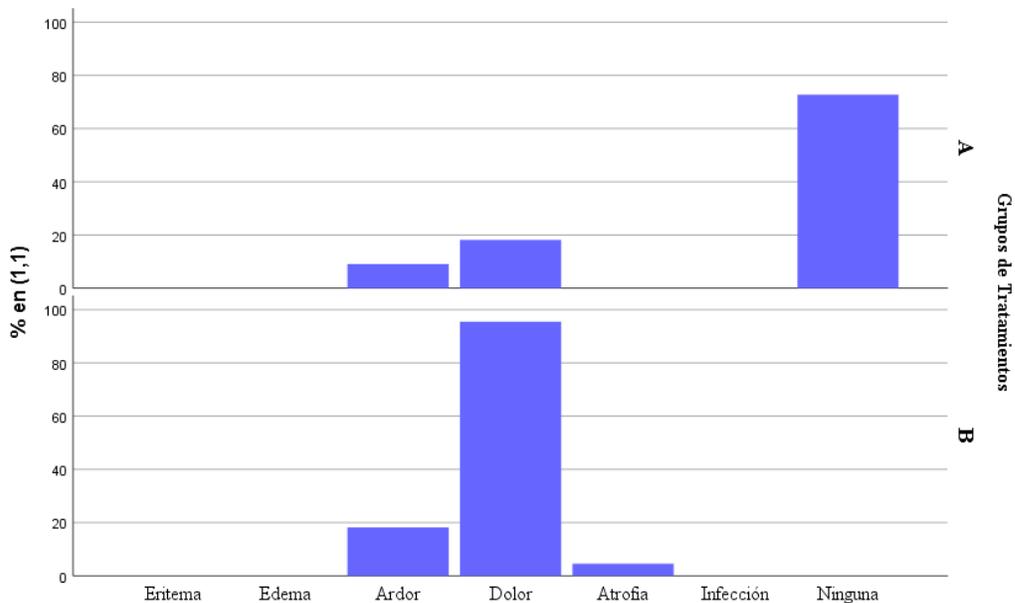
**Gráfico 10. Efectos Adversos Primera Aplicación**

**El gráfico 9**, sobre los efectos adversos durante la segunda aplicación, los datos expuestos en el grafico muestran que para **el grupo A (PRP)** un 70% (15 pacientes) no presento algún efecto adverso, un 22% (5 pacientes) presento dolor y un 8% (2 pacientes) presento ardor. Los resultados obtenidos para el **grupo B (dipropionato de betametasona)** un 80% (19 pacientes) manifestó haber padecido de dolor, un 10% (2 pacientes) presentó ardor, un 5% (1 paciente) indico haber tenido atrofia, un 5% (1 paciente) presento eritema y un 5% (1 paciente) no menciona haber padecido de algún efecto adverso. Es importante mencionar que en uno de los pacientes se presentaron dos efectos adversos las cuales fueron ardor y atrofia.



**Gráfico 11. Efectos Adversos Segunda Aplicación**

En el gráfico 10, se puede observar los efectos adversos de la tercera aplicación de ambos grupos de tratamientos, donde para el **grupo A (PRP)** un 70% (16 pacientes) no presentaron efectos adversos, un 20% (4 pacientes) presentaron dolor y un 10% (2 pacientes) presentaron ardor. Para el **grupo B (dipropionato de betametasona)** un 95% (21 pacientes) presento dolor, un 20% (4 pacientes) presento ardor y un 5% (1 paciente) presento atrofia, es importante destacar que en este grupo hubo pacientes que manifestaron presentar más de un efecto adverso.



**Gráfico 12. Efectos Adversos Tercera Aplicación**

Los resultados de los efectos adversos de la cuarta aplicación se muestran en el gráfico 11, donde se obtuvo que para el *grupo A (PRP)*, un 85% (19 pacientes) no presentaron algún efecto adverso, un 10% (dos pacientes) presento dolor y un 5% (un paciente) presento ardor. Para el *grupo B (dipropionato de betametasona)* un 90% (20 pacientes) presentaron dolor, un 20% (4 pacientes) presentaron atrofia en la aplicación, 10% (3 pacientes) presentaron ardor y 10% (2 pacientes) mencionaron no presentar algún efecto adverso.

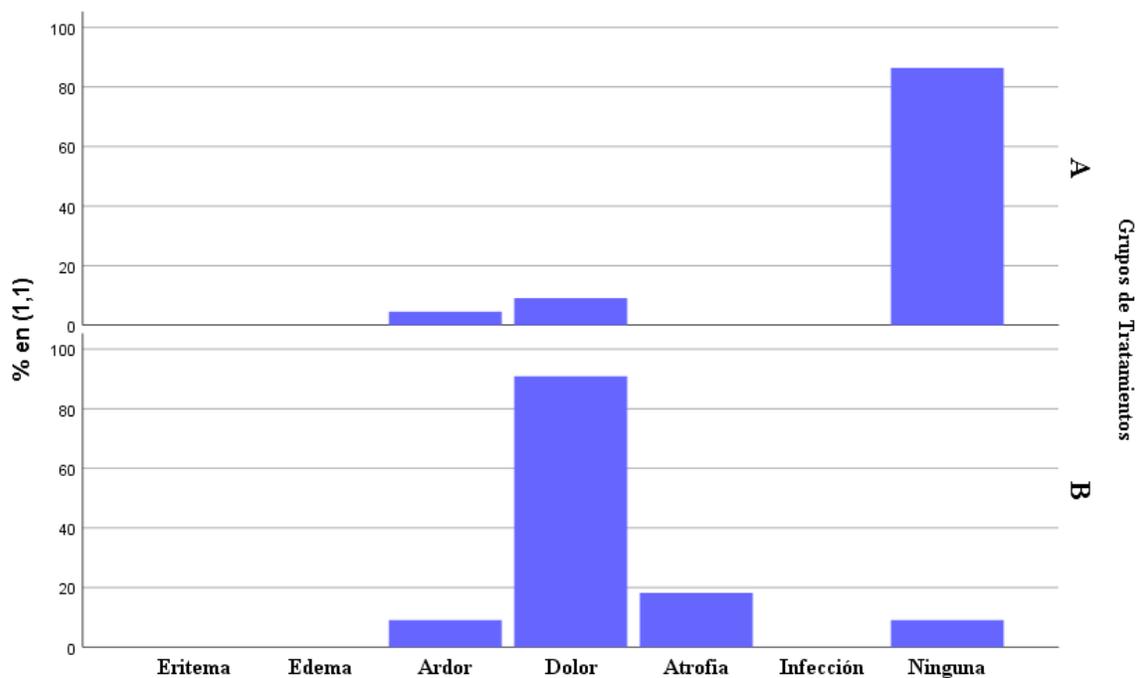


Gráfico 13. Efectos Adversos Cuarta Aplicación

## **X. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS**

La Alopecia Areata, según (Alkhalifah A (1)) tiene un rango de frecuencia de 0.7 a 3.8%, afecta por igual a hombres y mujeres; aunque sea visto una preponderancia masculina significativa en la edad adulta, esto se pudo verificar en el presente estudio donde predominaron los de sexo masculino en un 55% equivalente a (24 pacientes) y en menor proporción al sexo femenino afectándolo en un 45% equivalente a (20 pacientes); sin embargo hay diferentes publicaciones que reportan que en la infancia y en la adolescencia (0-20 años) no hay prevalencia en cuanto al sexo, a diferencia de los adultos (21-50 años) donde la misma se duplica con predominio significativo en el sexo masculino, lo cual coincide con lo observado.

Esta enfermedad se asocia en un 16% con enfermedades crónicas y autoinmunes, sin embargo, los pacientes del estudio mencionaron no padecer ninguna enfermedad (no tienen antecedentes personales patológicos), por tanto este dato es de gran importancia, porque no coinciden con otros estudios de alopecia areata, que mencionan enfermedades presentes como: Acroqueratosis paraneoplásica de Bazex, carcinoma espinocelular, Atrofia testicular, Dermatitis atópica, Nevo flámeo, Pili annulati, SIDA, Síndrome de Down, Anemia perniciosa, Artritis reumatoide, Diabetes mellitus tipo I, Liquen plano, Síndrome de endocrinopatías, candidiasis, Tiroiditis y Vitíligo entre otras.

En cuanto a la edad de los pacientes en estudio fueron predominante el rango de 18 a 30 años con un 66% (29 pacientes), y en un segundo lugar predominan los pacientes mayores de 31 años con un 34% (15 paciente), cumpliéndose lo mencionado por (McMichael AJ, 2007), donde establece que más del 66% son jóvenes menores de 30 años de edad y el 20% son mayores de 40 años, ); así mismo también similar a lo mencionado en varios estudios que mencionan datos como que al menos el 25% de los hombres muestra signos de alopecia al llegar a los 30 años y alrededor del 40% de las mujeres sufre la pérdida del cabello antes y durante de entrar a la menopausia

Haciendo una relación entre los tratamientos en cuanto al tiempo de resolución de ambos, se pudo constatar que el plasma rico en plaqueta induce repoblación capilar de forma más temprana en comparación con el dipropionato betametasona, según los resultados obtenidos donde el 95% de los pacientes del grupo A, presentó repoblación en periodo menor a los dos meses, mientras que para los pacientes del grupo B, solo el 68% presentaron repoblación en un tiempo menor de los dos meses.

Se pudo constatar la eficacia de ambos tratamientos a través de la prueba estadística U de Mann – Whitney, en la cual se obtuvo una significancia de 0.044 este valor es menor que nuestro alfa fijo de 0.05, por lo cual se procede a rechazar la hipótesis nula “El Plasma rico en plaquetas (PRP) no estimula el crecimiento capilar y conlleva a mayores efectos adversos en comparación con el dipropionato de betametasona” y aceptar la hipótesis alterna donde el “plasma rico en plaquetas (PRP) estimula en mayor medida el crecimiento capilar y presenta menos efectos adversos en comparación con el dipropionato de betametasona”.

Estableciendo una relación entre los tratamientos en cuanto al porcentaje de repoblación capilar total (final) de ambos grupos, se pudo establecer que el plasma rico en plaqueta en un 64% equivalente a 14 paciente presentaron repoblación capilar en un 100%, en comparación al dipropionato de betametasona en donde solo en 18% equivalente a 4 pacientes presentaron repoblación capilar de un 100%; estableciendo así una relación con el estudio establecido por (Rostran., 2014 noviembre a 2015 noviembre) en donde demostró que los pacientes tratados con plasma rico en plaquetas recibieron una mejoría de un 57% en cuanto al porcentaje de repoblación capilar de un 100%.

Mencionando los efectos adversos de ambos tratamientos durante las cuatro aplicaciones se encontró que para el tratamiento de *plasma rico en plaqueta en el grupo A*, un 86% (primera aplicación), 70% (segunda aplicación), 70% (tercera aplicación) y 85% (cuarta aplicación) de los pacientes no presentaron algún efecto, este dato es de relevancia porque el estudio demuestra que se acepta la hipótesis alternativa donde se establece que la terapia con dicho tratamiento conlleva a una menor tasa de efectos adversos, dado a que se trata de una terapia totalmente segura, dado a que es autóloga propia del paciente que está constituida por

propiedades como son los factores de crecimientos epitelial, fibroblástico, estimulador de plaquetas, transformador de alfa y beta de crecimiento que son las implicadas en el efecto estimulador del crecimiento capilar y que por ser inocuas no inducen mayor efecto adverso local y ningún efecto adverso sistémico que pueda causar algún tipo de problema. Esto se relaciona con lo mencionado por (Rostran., 2014 noviembre a 2015 noviembre) donde establece que el 96.7% (29 pacientes) no tuvieron efectos adversos durante y después a las aplicaciones de la terapia.

Dentro de los efectos que presentaron se determinó que los dos presentes fueron ardor (primera aplicación un 10%, segunda aplicación un 5%, tercera aplicación un 10% y en la cuarta aplicación 5%) y dolor (primera aplicación 4%, segunda aplicación 22%, tercera aplicación 20% y cuarta aplicación 10%), es importante mencionar que los efectos adversos mencionados solo se presentaron de forma inmediata al momento de la infiltración. Relacionando este estudio con el de (Rostran., 2014 noviembre a 2015 noviembre), donde presentaron edemas y eritemas en el momento de la infiltración.

En cuanto al grupo B, el efecto adverso mayormente presentado en el tratamiento *dipropionato de betametasona* fue dolor (primera aplicación 81%, segunda aplicación 80%, tercera aplicación 95% y en la cuarta aplicación 90%), es considerada la reacción adversa más frecuente en este grupo de tratamiento, los pacientes manifestaban que el dolor eran de intensidad moderada a severa, correspondiendo con lo establecido en la teoría donde menciona que el dolor es la principal limitación en este tratamiento, y puede ocasionar que los pacientes abandonen dicho tratamiento.

Otro de los efectos adversos presente en el grupo B, fue el eritema en un 5% que es equivalente a un paciente, este efecto fue presentado durante la primera y segunda aplicación, lo cual podría estar relacionado al grado de sensibilidad de la piel del cuero cabelludo; así como la existencia de una dermatitis de base como la dermatitis seborreica que esta descrito que en estos pacientes puede inducir este tipo de eritema, pero el cual es transitorio, demostrados en las siguientes aplicación donde no se presentó el efecto.

En cuanto a la atrofia la cual estuvo presente en 4 paciente al final de cuarta sesión representándose en el 20% de total, esto justificado en lo descrito en la literatura médica acerca del uso de corticoides intralesional que pueden inducir atrofia por estar implicado a nivel epidérmico en la disminución del tamaño y número de los queratinocitos y a nivel de la dermis tiene lugar un efecto sobre los fibroblastos con disminución de la síntesis de colágeno y la subsiguiente atrofia dérmica y formación de estrías, la cual es una complicación crónica no reversible y para su mejoría requerirá otras modalidades terapéuticas, la cual es una secuela que tiene interés desde el punto de vista estético. Los resultados se relaciona con la investigación de (Quintanilla, Agosto 2015 a febrero del 2016), donde puso a comparación este corticoide, encontrando que los pacientes en dicho estudio presentaron atrofia cutánea.

## **XI. CONCLUSIONES**

Luego de haber realizado el presente estudio comparativo entre los tratamientos de Plasma Rico en Plaqueta y el Dipropionato de Betametasona para resolver la alopecia areata, se puede concluir que:

- Los pacientes que presentaron Alopecia Areata, en el Centro Nacional de Dermatología “Francisco José Urcuyo”, tenían predominaron las edades de 18 a 30 años, el sexo predominante fue el masculino con un 55%. Los pacientes no presentaron enfermedades que pudiesen incidir en el desarrollo de la Alopecia Areata.
- La lesión predominante en los pacientes fue la de una placa (91% de los pacientes), sobre la de 2 a tres placas, el tiempo de evolución de la enfermedad un 77% pacientes manifestó haber presentado el inicio de la lesión en un periodo menor a los tres meses.
- El tiempo en que inicio la repoblación capilar presento mejores resultados en el grupo A (tratados con plasma rico en plaqueta), donde se evidencio que el 95% (equivalente a 21) pacientes tratados con el plasma rico en plaqueta, manifestó tener crecimiento capilar en los primeros dos meses de tratamiento.
- Se probó a través de la prueba estadística U de Mann – Whitney que el plasma rico en plaquetas estimula en mayor medida el crecimiento capilar en comparación con el dipropionato de betametasona al obtener en un p valor menor del 0.05.
- En cuanto al porcentaje de repoblación capilar total de un 100% se evidencio que con el tratamiento con plasma rico en plaquetas se indujo un % de repolacion capilar total en un 64% de los pacientes, siendo este más efectivo que el dipropionato de betametasona en donde solo el 18% repobló en un 100%.
- El plasma rico en plaqueta mostro menos efectos adversos de ardor y dolor, estos se presentaron de forma inmediata al momento la infiltración.
- Los pacientes del grupo b, tratados con el dipropionato de betametasona presentaron efectos adversos de dolor, ardor, eritema y atrofia, efectos justificados en los estudios sobre el uso de los corticoides intralesional.

## **XII. RECOMENDACIONES**

Al Ministerio de Salud:

- Facilitar mayores insumos médicos a la institución del Centro Nacional de Dermatología en cuanto a los tubos estériles de citrato de sodio (como anticoagulante), para considerar de ahora en adelante como primera opción de tratamiento en lesiones de alopecia areata el plasma rico en plaquetas, ya que según este estudio tiene mejores resultados en cuanto a eficacia (menor tiempo de resolución y mayor porcentaje de repoblación capilar) y menores efectos adversos.

Al Centro de Dermatología Nacional:

- Según la investigación realizada en nuestra institución se debe considerar en casos de elegir una terapia intralesional el uso de plasma rico en plaqueta, más que dipropionato de betametasona, debido a que este último es el tratamiento más utilizado y causa mayores efectos adversos y es menos eficaz.
- Sugerir como futuro estudio investigativo a los siguientes residentes en dermatología, la comparación de eficacia entre triamcinolona versus el plasma rico en plaqueta, para así determinar que modalidad terapéutica es más efectiva y así incorporar en nuestra institución este fármaco que a la fecha es el único corticoide de uso intralesional aprobado por la FDA para el tratamiento de la alopecia.

### **XIII. BIBLIOGRAFÍA**

(s.f.).

A, G. S., S, K., & McMichael, A. (2007). Alopecia Areata. *Revista Internacional de Dermatología*, 46: 121-131.

Abdullah, A. (2011). Terapias tópicas e intralesionales para la alopecia areata. *Terapia Dermatológica*, vol. 24.

Alkhalifah A (1), A. A. (s.f.). Cuadro clínico, histopatología y patogénesis. *Actualización de la alopecia areata*, parte I.

Alkhalifah A, A. A. (2010). actualización del área de Shapiro J. Alopecia. Parte II.Tratamiento. *JAM Acad Dermatol* .

Amin SS, S. S. (2013). Alopecia areata una actualización. *J Pakistan Assoc Dermatol* .

Arbes H, B. P. (1981). Primera experiencia clínica con injertos de hueso esponjoso heterólogos, combinados con el sistema adhesivo de fibrina (FAS). *Arch Orthop Trauma Surg*.

Bassas Vila, J. (s.f.). *Alopecia areata: Nuevas perspectivas terapéuticas. Servicio de dermatología de Valladolid*. Valladolid.: Disponible en red informática de medicina avanzada ([www.rima.org](http://www.rima.org)).

Bianco P, G. R. (2008 10 de abril). células madre mesenquimales:. *j.stem*.2008.

Blanco, M. d. (2014-2015). *Respuesta al tratamiento con Plasma Rico en Plaquetas, versus Plasma Rico en plaquetas mas regeneradores celulares, en pacientes con úlceras crónicas por insuficiencia venosa, del centro nacional de dermatología Dr Francisco Jose Gomez Urcuyo*. Mnagua-Nicargaua.

Blaumesier B, V. d. (2006). Agregación familiar de alopecia areata. . *J Am Acad Dermatol* .

Cardeñosa, M. E. (2016). *Eficacia y seguridad del plasma rico en plaquetas en pacientes con úlceras de etiología venosa en la Universidad de Sevilla*. Sevilla- España .

D, W. (2003). *Características histopatológicas de la alopecia areata*. . *Arch Dermatol* .

E, D. C., E, S., Uslu M, E. M., & A., K. (2009.). *Investigación de los mecanismos inflamatorios de la alopecia areata*. *Soy J Dermatopathol*.

- EA, O. (2005). Trastornos de los anexos epidérmicos y enfermedades relacionadas en Fitzpatrick Dermatología en medicina general. Estados Unidos: 6ta Edición .
- EK., R. (2005). Falta de eficacia del latanoprost tópico en el tratamiento de alopecia areata . J Am Acad Dermatol .
- ethukova L, D. M. (2010). El estudio de asociación genómica en la alopecia areata implica una inmunidad tanto innata como adaptativa. . Nature 2010.
- F., C. (1996). Alopecia areata. Cuadros clínicos. Dermatopatología. En: Tricología enfermedades del folículo pilosebáceo. Ed. Biblioteca aula médica.
- G, S., ., P. D., G, K., E, R., D, K., & D., R. (2010). Citoquinas y otros mediadores en la alopecia areata. Mediadores de la Inflamación. *Artículo ID 928030*, 1-5.
- G., F. (2009). La eficacia de latanoprost en el tratamiento de la alopecia. Eur J Dermatol.
- Ghersetich I, C. G. (1996). Alopecia areata: inmunohistoquímica y ultraestructura del infiltrado e identificación de receptores de moléculas de adhesión. nt J Dermatol 1996.
- Goh C, F. M. (2006; ). pacientes con alopecia areata; asociaciones de subtipos de enfermedades con atopía, enfermedades autoinmunes y antecedentes familiares positivos. J Eur Acad Dermatol Venereol.
- Hawit F, S. N. (2008). Alopecia areata en niños. . Cutis 2008 ;.
- I., R. (2009). Falta de eficacia del latanoprost tópico y la solución oftálmica de bimatoprost para promover el crecimiento de las pestañas en pacientes con alopecia areata. J Am Acad Dermatol .
- J., S. (1993;). Alopecia areata: terapia de actualización. Dermatol Clin .
- Kang H, W. W. (2010). Los folículos pilosos de pacientes con alopecia areata exhiben alteraciones en la expresión de genes asociados con privilegios inmunitarios en la etapa avanzada de la pérdida de cabello. J Invest Dermatol .
- Kavak A, Y. N. (2008). Alopecia areata en Turquía: características demográficas y clínicas. . Europa-Turquia: J Europ Acad Dermatol.

- L, S. (1991). Historia de Cuidado de Quemaduras. En; Cuidados de enfermería del paciente lesionado por quemaduras. Filadelfia: Trofino R B, 1991: FA. Davis C O.
- Lee J, Y. K. (2009: ). Dermatología clínica y experimental.
- Lew BL, S. M. ((2009)). *Alopecia aguda difusa y total: un nuevo subtipo de alopecia areata con un pronóstico favorable*. 60: 85–93. J Am Acad Dermatol.
- Ikhalifah A, A. A. (2010). Alopecia areata actualización: parte I. Cuadro clínico, histopatología y patogénesis. J Am Acad Dermatol.
- LOPEZ, R. (Septiembre 27,2017). METODOLOGIA PARA LA GENERACIÓN DE ALERTA OPORTUNAS EN UN PORTAFOLIO DE INVERSIONES. *DYNA*, 74(153) 363-372, retrieved.
- M, G. G., A, R. B., & J., M. G. (2009). Actualización terapéutica en Alopecia Areata. Actas dermosiliograficas.
- M, M. S., M, D. G., Cruz, F. J., & M, P. P. (2010). Inmunizaciones y bacterias patógenas en la faringe como factores de riesgo para Alopecia Areata. Actas Dermo Siliograf.
- Mcdonald Hull S.P, W. M. (2003). Pautas para el manejo de la alopecia areata. *evista británica de dermatología* , 149: 692-699.
- McMichael AJ, P. D. (2007). Alopecia en los Estados Unidos utilización ambulatoria y patrón de prescripción común. Estados Unidos: J am academia de Dermatología.
- Messenger AG, M. J. ( 2012). Asociación Británica de Dermatólogos, pautas para el manejo de la alopecia Arata. . Br J Dermatol; .
- MJ, G. H., & F., C. M. (2002). Tratamiento de la alopecia areata: estado actual. piel 2002.
- Moreno Arias G, F. J. (2007). Alopecia areata en: Alopecias Guías de diagnóstico y tratamiento . 2da. Edición.
- Muschler GF, N. C. (2004). Principio engineering de la clínica Ingeniería tisular basada en células. Cirugía de la articulación del hueso.
- N, S. I., & I, S. (2008). Importancia clínica de la dermatoscopia en la alopecia areata: análisis de 300 casos. *Revista Internacional de Dermatología*, 47, 688–693.

- P, A., D, D. R., & Carbone A, e. a. (2010). Enfermedades autoinmunes poliglandulares en un entorno clínico dermatológico: enfermedades autoinmunes asociadas al vitíligo. *Eur J Dermaol* 2010.
- P, H., B, P., E, D., E, P., & F, A. (2006). *Intolerancia al gluten y enfermedades de la piel*. 16 (1): 4-11.: *Eur J Dermatol* 2006.
- Panadería OA, E. R. (2014). Estrés oxidativo en la alopecia areata. *Am J Clin Dermatol* .
- Pandhi D, S. A. ( 2009). Alteraciones oculares en pacientes de alopecia areata. *Revista de Dermatología*, 36: 262-268.
- Parque H, K. C. (2009). *El efecto terapéutico y el nivel de zinc en suero cambiado después de la suplementación con zinc en pacientes con alopecia areata que tenían un nivel de zinc en suero bajo*. 21: 142-146.: *Ann Dermatol* .
- Pérez, J. L. (2014 abril a diciembre). *eficacia de plasma rico en plaquetas en el manejo de cicatrices inestéticas no queloidea en paciente atendidos en el hospital escuela Antonio lenín fonseca* . Managua-Nicaragua.
- Quintana, M. (2013 a mayo del 2015). *Eficacia del plasma enriquecido en plaquetas como tratamiento en úlceras por Insuficiencia venosa en miembros inferiores vs. cura con sulfadiazina de plata en pacientes atendidos en consulta externa de cirugía plástica del hospital Antonio Lenin Fonsec*. Nicaragua-Managua .
- Quintanilla, L. A. (Agosto 2015 a febrero del 2016). *Respuesta al tratamiento con dipropionato de betametasona intralesional más fototerapia con UVB de banda estrecha versus terapia convencional en Vitíligo en pacientes del Centro Nacional de Dermatología*. Nicaragua Managua.
- Rey C, B. R. (2006). Tratamiento de alopecia areata. *Med Cutan Iber Lat Am* .
- Rogers M, T. Y. (2003). Trastornos del cabello. Hansen RC,: editores. *Dermatología pediátrica* Philadelphia: Mosby,.
- ROJAS LOPEZ, M. D. (September 27, 2017). METODOLOGÍA PARA LA GENERACIÓN DE ALERTAS OPORTUNAS EN UN PORTAFOLIO DE INVERSIONES. *DYNA*, 74(153), 363-372. Retrieved. Obtenido de <https://softaplicado.files.wordpress.com/2014/11/prueba-chi.pdf>
- Rook A, R. D. (1984). Alopecia areata en: *Enfermedades del pelo y cuero cabelludo*. 1ra. Edición .

- Rostran., L. (2014 noviembre a 2015 noviembre). *“Efecto terapéutico del Plasma Rico en Plaquetas en pacientes con Alopecia Areata que acudieron al Centro Nacional de Dermatología “Dr. Francisco José Gómez Urcuyo” . Managua-Nicaragua.*
- S, A. (2005). Inmunoterapia tópica de alopecia areata grave con difenilcicloropropenona: experiencia en una población iraní. Iran: Dermatología BMC .
- S., S. (2015 enero a abril). Papel del plasma rico en plaquetas en la alopecia crónica areata: nuestro centro experiencia. Indian J Plast Surg.
- Sánchez M, A. I. (2012). Biotecnología de plasma rico en plaquetas (PRP): conceptos y aplicaciones terapéuticas en oftalmología y medicina deportiva. . Agbo EC Innov en Biotecnol Rijeka, Croat Intech.
- Se, O. (2009). Solución oftálmica de bimatoprost instilada en pacientes con alopecia areata de pestañas. J Am Acad Dermatol.
- Stoff A, R. A.-d.-I.-M. (2009). Promoción de la reparación de la herida incisional por trasplante de células madre mesenquimatosas humanas, Plasma rico en factores de crecimiento: resultados preliminares de uso en la preparación de sitios futuros para implantes. . Int J Oral Maxillofac Impl.
- Szu-Ying Chu, Y.-J. C.-C. (2011). Perfiles de comorbilidad entre pacientes con alopecia areata: La importancia de la edad de inicio, un estudio poblacional a nivel nacional. J Am Acad Dermatol 2011.
- to T, A. M. (2009). Terapia de combinación con PUVA oral y corticosteroide para la alopecia areata recalcitrante. Arch Dermatol Res.
- Todes-Taylor N, T. R. (1984). Subpoblaciones de células T en la alopecia areata. J Am Acad Dermatol 1984.
- Tosti A, P. M. ( 2003). Clobetazol propionato al 0,05% bajo oclusión en el tratamiento de la alopecia total / universal. J Am Acad Dermatol.
- Trink, S. E. (2013 septiembre). evaluar los efectos del plasma rico en plaquetas en la alopecia areata. *En Estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y con control de la mitad de la*

*cabeza para evaluar los efectos del plasma de plateletrich en la alopecia areata.* (págs. 169 (3): 690-4.). Milán-Italia: Br J Dermatol.

vargas, c. (12 de Enero de 2014-2018). incidencia de alopecia areata en Centro Nacional de Dermatología. (J. castro, Entrevistador) Managua.

Wasserman D, G.-S. D. (2007). Alopecia areata. Int J Dermatol .

Xing L, D. Z. (2014). La alopecia areata es controlada por los linfocitos T citotóxicos y está reservada por la inhibición de JAK. . Nat Med 2014.

Y, B., K, A., & Q, S. (2009). Niveles de elementos traza en la Alopecia areata. J Dermatol Venereo Leprol 2009.

Yang S, Y. J. (2004). La epidemiología genética de la alopecia areata en china. . China: Br J Dermatol .

Zawar VP, K. G. (2016). Crioterapia de nitrógeno líquido en alopecia areata recalcitrante-resistente: un estudio de 11 pacientes. 8: 15-20.

## XIV ANEXOS

### Anexo #1. Consentimiento Informado

#### DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.

Px \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ años de edad.

Domicilio \_\_\_\_\_

No de cedula \_\_\_\_\_

DECLARO:

He sido informado/a de que voy a formar parte de un ensayo clínico con finalidad investigadora, el propósito del mismo es valorar la eficacia del tratamiento para acelerar la regeneración capilar en la alopecia areata.

Comprendo que mi participación en el ensayo es voluntaria y que puedo rechazar mi participación o abandonar en cualquier momento el ensayo sin penalización o pérdida de los beneficios a los que hubiera tenido derecho de otro modo. En cualquier momento y sin necesidad de dar ninguna explicación, puedo revocar el consentimiento que ahora presto.

He comprendido las explicaciones que se me han facilitado en un lenguaje claro y sencillo y el profesional que me ha atendido me ha permitido realizar todas las observaciones y me ha aclarado todas las dudas que he planteado.

Doy mi consentimiento para que antes, durante y con posterioridad al desarrollo del procedimiento puedan tomarse fotografías o películas de una parte o totalidad del procedimiento con fines exclusivamente científicos.

Manifiesto que estoy satisfecho con la información recibida y que comprendo el alcance y los riesgos del tratamiento.

Y en tales condiciones

#### CONSIENTO

Para que se me practique, en dichas condiciones las actuaciones descritas.

En \_\_\_\_\_ a \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ 201\_\_ Firma \_\_\_\_\_

#### REVOCO

El consentimiento que en su día di para participar en dicho ensayo clínico

En \_\_\_\_\_ a \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ 201\_\_ Firma \_\_\_\_\_

**Anexo #2. Instrumento**

**FICHA DE RECOLECCION DE LA INFORMACION  
CENTRO NACIONAL DE DERMATOLOGIA**

**"Dr. Francisco José Gómez Urcuyo"**

**Eficacia terapéutica del plasma rico en plaquetas versus betametasona administrado por vía intralesional en pacientes con alopecia areata que acuden al Centro Nacional de Dermatología "Dr. Francisco José Gómez Urcuyo" en el periodo de Junio del 2019 a Junio del 2020.**

**Ficha de captación**

**Grupo A** \_\_\_\_\_, **B** \_\_\_\_\_      **FICHA No** \_\_\_\_\_

**A. Datos Generales**

- a. Expediente: \_\_\_\_\_
- b. Edad: 18 a 30 años \_\_\_\_\_ 31 a 45 años \_\_\_\_\_ 46 a 55 años \_\_\_\_\_
- c. Sexo: Masculino \_\_\_\_\_ Femenino \_\_\_\_\_
- d. Procedencia: Rural \_\_\_\_\_ Urbano \_\_\_\_\_
- e. Ocupación: Empresario \_\_\_\_\_ Agricultor \_\_\_\_\_ Maestro(a) \_\_\_\_\_  
Comerciante \_\_\_\_\_ Domestica \_\_\_\_\_ conductor \_\_\_\_\_ Otros \_\_\_\_\_
- f. Escolaridad: Analfabeta \_\_\_\_\_ Primaria \_\_\_\_\_ Secundaria \_\_\_\_\_ Universidad \_\_\_\_\_

**B1. Antecedentes personales patológicos:** Diabetes \_\_\_\_\_ Hipertensión \_\_\_\_\_  
Hipotiroidismo \_\_\_\_\_ Artritis reumatoidea \_\_\_\_\_ Lupus eritematoso sistémico \_\_\_\_\_  
Vitíligo \_\_\_\_\_ Otros \_\_\_\_\_ Ninguno \_\_\_\_\_

**B2. Antecedentes personales no patológicos:** Tabaquismo \_\_\_\_\_ Alcoholismo \_\_\_\_\_  
Drogas \_\_\_\_\_ Obesidad \_\_\_\_\_ Otros \_\_\_\_\_ Ninguno \_\_\_\_\_

**C. características de las lesiones:**

- a. Topografía de la lesión: Única \_\_\_\_\_ Múltiple \_\_\_\_\_
- b. Evolución: Menor 3 meses \_\_\_\_\_ 3-6 meses \_\_\_\_\_ Mayor 6 meses \_\_\_\_\_

**FICHA DE RECOLECCION DE LA INFORMACION  
CENTRO NACIONAL DE DERMATOLOGIA  
"Dr. Francisco José Gómez Urcuyo"**

**Eficacia terapéutica del plasma rico en plaquetas versus betametasona administrado por vía intralesional en pacientes con alopecia areata que acuden al Centro Nacional de Dermatología "Dr. Francisco José Gómez Urcuyo" en el periodo de Junio del 2019 a Junio del 2020.**

**Primera Aplicación**

**A. Eficacia terapéutica del Plasma rico en plaquetas vs dipriopionato de betametasona.**

1. Fecha: \_\_\_\_\_

2. Total de dosis administrada \_\_\_\_\_

**B. Efectos adversos:**

Eritema        Sí\_\_\_ No \_\_\_\_

Edema         Sí\_\_\_ No \_\_\_\_

Ardor         Sí\_\_\_ No \_\_\_\_

Dolor         Sí\_\_\_ No \_\_\_\_

Atrofia        Si \_\_\_No \_\_\_\_

Infección     Sí\_\_\_ No \_\_\_\_

Ninguna      Sí\_\_\_ No \_\_\_\_

**FICHA DE RECOLECCION DE LA INFORMACION  
CENTRO NACIONAL DE DERMATOLOGIA  
"Dr. Francisco José Gómez Urcuyo"**

**Eficacia terapéutica del plasma rico en plaquetas versus betametasona administrado por vía intralesional en pacientes con alopecia areata que acuden al Centro Nacional de Dermatología "Dr. Francisco José Gómez Urcuyo" en el periodo de Junio del 2019 a Junio del 2020.**

**Segunda Aplicación**

**FICHA No** \_\_\_\_\_

**A. Eficacia terapéutica del Plasma rico en plaquetas vs dipriopionato de betametasona.**

1. Fecha: \_\_\_\_\_
  
2. Intervalo entre aplicaciones: 4 semanas \_\_\_\_\_  
5 semanas \_\_\_\_\_  
6 semanas \_\_\_\_\_  
Mas \_\_\_\_\_
  
3. Total de dosis administrada \_\_\_\_\_
  
4. repoblación capilar: ≤25% \_\_\_\_\_ 50% \_\_\_\_\_ 75% \_\_\_\_\_ 100% \_\_\_\_\_
  
5. Tiempo de resolución: Menor 2 meses \_\_\_\_\_  
2-4 meses \_\_\_\_\_  
4-6 meses \_\_\_\_\_  
Mayor de 6 meses \_\_\_\_\_

- B. Efectos adversos:** Eritema Sí \_\_\_ No \_\_\_  
Edema Sí \_\_\_ No \_\_\_  
Ardor Sí \_\_\_ No \_\_\_  
Dolor Si \_\_\_ No \_\_\_  
Atrofia Si \_\_\_ No \_\_\_  
Infección Si \_\_\_ No \_\_\_  
Ninguna Sí \_\_\_ No \_\_\_

**FICHA DE RECOLECCION DE LA INFORMACION  
CENTRO NACIONAL DE DERMATOLOGIA  
"Dr. Francisco José Gómez Urcuyo"**

**Eficacia terapéutica del plasma rico en plaquetas versus betametasona administrado por vía intralesional en pacientes con alopecia areata que acuden al Centro Nacional de Dermatología "Dr. Francisco José Gómez Urcuyo" en el periodo de Junio del 2019 a Junio del 2020.**

**Tercera Aplicación**

**FICHA No** \_\_\_\_\_

**A. Eficacia terapéutica del Plasma rico en plaquetas vs dipriopionato de betametasona.**

1. Fecha: \_\_\_\_\_

2. Intervalo entre aplicaciones: 4 semanas \_\_\_\_\_  
5 semanas \_\_\_\_\_  
6 semanas \_\_\_\_\_  
Mas \_\_\_\_\_

3. Total de dosis administrada \_\_\_\_\_

4. repoblación capilar: ≤25% \_\_\_\_\_ 50% \_\_\_\_\_ 75% \_\_\_\_\_ 100% \_\_\_\_\_

**B. Efectos adversos:** Eritema Sí \_\_\_ No \_\_\_  
Edema Sí \_\_\_ No \_\_\_  
Ardor Sí \_\_\_ No \_\_\_  
Dolor Si \_\_\_ No \_\_\_  
Atrofia Si \_\_\_ No \_\_\_  
Infección Si \_\_\_ No \_\_\_  
Ninguna Si \_\_\_ No \_\_\_

**FICHA DE RECOLECCION DE LA INFORMACION  
CENTRO NACIONAL DE DERMATOLOGIA  
"Dr. Francisco José Gómez Urcuyo"**

**Eficacia terapéutica del plasma rico en plaquetas versus betametasona administrado por vía intralesional en pacientes con alopecia areata que acuden al Centro Nacional de Dermatología "Dr. Francisco José Gómez Urcuyo" en el periodo de Junio del 2019 a Junio del 2020.**

**Cuarta Aplicación**

**FICHA No \_\_\_\_\_**

**A. Eficacia terapéutica del Plasma rico en plaquetas vs dipriopionato de betametasona.**

1. Fecha: \_\_\_\_\_

2. Intervalo entre aplicaciones: 4 semanas \_\_\_\_\_  
5 semanas \_\_\_\_\_  
6 semanas \_\_\_\_\_  
Mas \_\_\_\_\_

3. Total de dosis administrada \_\_\_\_\_

4. repoblación capilar: ≤25% \_\_\_\_\_ 50% \_\_\_\_\_ 75% \_\_\_\_\_ 100% \_\_\_\_\_

**B. Efectos adversos:** Eritema Sí \_\_\_ No \_\_\_  
Edema Sí \_\_\_ No \_\_\_  
Ardor Sí \_\_\_ No \_\_\_  
Dolor Si \_\_\_ No \_\_\_  
Atrofia Si \_\_\_ No \_\_\_  
Infección Si \_\_\_ No \_\_\_  
Ninguna \_\_\_\_\_

**FICHA DE RECOLECCION DE LA INFORMACION  
CENTRO NACIONAL DE DERMATOLOGIA  
"Dr. Francisco José Gómez Urcuyo"**

**Eficacia terapéutica del plasma rico en plaquetas versus betametasona administrado por vía intralesional en pacientes con alopecia areata que acuden al Centro Nacional de Dermatología "Dr. Francisco José Gómez Urcuyo" en el periodo de Junio del 2019 a Junio del 2020.**

**Evaluación del Tratamiento (Resultado final)**

**FICHA No \_\_\_\_\_**

**A. Eficacia terapéutica del Plasma rico en plaquetas vs dipriopionato de betametasona.**

1. fecha: \_\_\_\_\_

2. Evaluación final de la repoblación capilar:

≤25% \_\_\_\_\_

50% \_\_\_\_\_

75% \_\_\_\_\_

100% \_\_\_\_\_

**Anexo #3. Fotografías**

**Grupo B**



**1ra Sesión**



**2da sesión**



**3ra sesión**



**4ta aplicación**



**Resultado final**



**1ra Sesión**



**2da Sesión**



**3ra Sesión**



**4ta Sesión**



**Resultado final**

**Grupo B**



**1ra Sesión**



**2da Sesión**



**3ra Sesión**



**4ta Sesión**



**Resultado final**



**1ra Sesión**



**2da Sesión**



**3ra Sesión**



**4ta Sesión**



**Resultado final**

**Grupo A**



**1ra Sesión**



**2da Sesión**



**3ra Sesión**



**4ta Sesión**



**Resultado final**



**1ra sesión**



**2da Sesión**



**3ra Sesión**



**4ta Sesión**



**Resultado final**



**1ra Sesión**



**2da Sesión**



**3ra Sesión**



**4ta Sesión**



**Resultado final**



**1ra Sesión**



**2da Sesión**



**3ra Sesión**



**4ta Sesión**



**Resultado final**