

Concentrado plaquetario autólogo en el tratamiento de la alopecia areata

Autologous Platelet Concentrate in the Treatment of Alopecia areata

Annabell del Carmen Castro Turuseta^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-2342-8504>

Maria Antonia Rodriguez Garcia¹ <https://orcid.org/0000-0002-3613-310X>

Paola Ximena Tobar Ceron¹ <https://orcid.org/0000-0003-2640-5631>

Kenia Rodriguez Martinez¹ <https://orcid.org/0000-0001-9972-3687>

Rigoberto Garcia Gomez¹ <https://orcid.org/0000-0001-6382-3635>

¹ Hospital Clínico Quirúrgico “Hermanos Ameijeiras”. La Habana, Cuba

*Autor para la correspondencia: annabellct@gmail.com

RESUMEN

Introducción: la alopecia areata es una enfermedad inflamatoria, inmune y poligénica que causa caída del cabello sin cicatriz, afecta principalmente el cuero cabelludo. Ningún tratamiento ha demostrado alterar el curso de la enfermedad, muy pocos tienen eficacia, por lo que el concentrado plaquetario autólogo es una alternativa terapéutica disponible, segura y económica para la supervivencia y crecimiento del cabello.

Objetivo: Evaluar el efecto terapéutico del concentrado plaquetario autólogo en pacientes con alopecia areata.

Método: Se realizó un estudio prospectivo, observacional y descriptivo de corte longitudinal en 34 pacientes de la consulta protocolizada de alopecia del Hospital Clínico Quirúrgico “Hermanos Ameijeiras”, a los cuales se les aplicó concentrado plaquetario autólogo cada 21 días durante 3 meses.

Resultados: Predominó la forma clínica multifocal en el 61, 8% de los pacientes y el grado de severidad de la extensión S2 (26-50%) en el 52, 9 %, respectivamente. La repoblación de cabello en las placas alopécicas fue satisfactoria. El

concentrado plaquetario autólogo se mostró eficaz en el 85, 3% al final del tratamiento y el 14, 7% no tuvo respuesta.

Conclusiones: El concentrado plaquetario autólogo se mostró eficaz, siendo satisfactorio en la mayoría de los pacientes al final del tratamiento, se necesitó de dos a cuatro meses para alcanzar el mismo.

Palabras clave: alopecia areata; concentrado plaquetario autólogo.

ABSTRACT

Introduction: Alopecia areata is an inflammatory, immune and polygenic disease that causes hair loss without scarring, and thus affects mainly the scalp. No treatment has been shown to alter the course of the disease; very few are effective, so the autologous platelet concentrate is an available, safe and economical therapeutic alternative for hair survival and growth.

Objective: To assess the therapeutic effect of the autologous platelet concentrate in patients with alopecia areata.

Methods: A prospective, observational and descriptive longitudinal study was carried out with 34 patients from the protocolized alopecia consultation at Hermanos Ameijeiras Clinical-Surgical Hospital, to whom autologous platelet concentrate was applied every 21 days for three months.

Results: The multifocal clinical form predominated, accounting for 61.8% of the patients, together with the degree of severity of the S2 extension (26-50%) in 52.9%, respectively. Repopulation of hair in the alopecic plates was satisfactory. The autologous platelet concentrate was effective in 85.3% at the end of treatment and 14.7% had no response.

Conclusions: The autologous platelet concentrate was effective, being satisfactory in most of the patients at the end of treatment. Two to four months were necessary to achieve the outcome.

Keywords: alopecia areata; autologous platelet concentrate.

Recibido: 07/07/2020

Aceptado: 04/09/2020

INTRODUCCIÓN

Desde los inicios de la humanidad, el cabello ha tenido una importancia trascendental desde el punto de vista religioso, racial, sexual y ornamental. En los seres humanos, el pelo es un vestigio evolutivo, a diferencia de otros seres vivos, en los que cumple funciones de protección y regulación de la temperatura.⁽¹⁾

Según el grupo de Consenso para la investigación en alopecia areata (AA) se define a esta enfermedad como: “una enfermedad dermatológica caracterizada en su forma limitada por placas alopécicas, redondas u ovaladas con márgenes bien limitados entre la piel normal y el cuero cabelludo afectado. Sin embargo, cursa con descamación, induración o pérdida de los ostium foliculares. Puede progresar hasta la pérdida completa del pelo del cuero cabelludo y/o del cuerpo y puede afectar las uñas”.⁽²⁾

Tricológicamente se define por el aumento de la depilación telogénica y la detención de los folículos en anágeno precoz. Recientemente, se ha propuesto que se trata de un «grupo heterogéneo» de enfermedades más que un proceso único, que afecta al pelo y en menor medida a las uñas y como una enfermedad de células T inmunomediada, en la cual la pérdida gradual de protección proveída por el privilegio inmune del folículo piloso normal juega un papel importante.^(3,4)

La primera descripción clínica de la enfermedad se atribuye a Celsius y la designación de AA se debe a Sauvages. La etiología ha experimentado una evolución continua desde su primera mención en 1760. A finales del siglo XIX y principios del siglo XX, las epidemias de alopecia areata se registraron en los orfanatos y escuelas, basadas en etiologías parasitarias o infecciosas.⁽⁵⁾

La etiología viral fue propuesta a finales de 1970, pero posteriores estudios la descartaron. Hebra demostró que la hipótesis de etiología fúngica propuesta por William y Gruby en 1843 era incorrecta. Posteriormente, Von Baresprung propuso una teoría trofoneural y Jacquet elaboró una teoría distrófica en la que se

consideraba como causa la afección de focos infecciosos particularmente dentarios, hipótesis que luego fue descartada. Actualmente se considera a la AA como una enfermedad autoinmune con un sustrato presumiblemente genético.⁽⁶⁾

La magnitud o volumen real de la AA se mide en un momento determinado mediante la prevalencia y a lo largo de un periodo de tiempo mediante la incidencia. La prevalencia de la AA en la población mundial se estima es de 0,1-0,2 % (dependiendo de las etnias o áreas geográficas).⁽⁷⁾ Sucede en todos los países del mundo, y afecta entre el 0,01 % y el 0,05 % de la población blanca. Sin embargo, se puede afirmar que se desconoce la prevalencia real de la enfermedad en la población, ya que todos, o la mayoría de las investigaciones que incluyen grandes muestras son series hospitalarias y sólo informan sobre la prevalencia de la enfermedad en determinados hospitales o centros dermatológicos, a diferencia de los estudios poblacionales que informan de la incidencia real de tasas por 100 000 habitantes.⁽⁸⁾

La AA afecta a todas las edades y a ambos sexos por igual. A pesar de esto, se observa que las formas severas y de comienzo precoz aparecen más frecuentemente en hombres. (7,8 %) Si se agrupan todas las formas clínicas, las estadísticas hospitalarias demuestran una afectación similar en hombres y mujeres.⁽⁹⁾

La alopecia puede ocurrir a cualquier edad, aunque el pico de afectación según los resultados más relevantes de diferentes estudios de series de casos, coinciden en que la presentación se realiza después de los 20 y antes de los 40 años de edad.

Si se incluyen los casos leves y moderados es posible que la edad de comienzo se distribuya de manera uniforme y homogénea en todos los grupos etáreos, como se deduce de los estudios poblacionales. Por otro lado, las mujeres suelen tener un comienzo más temprano de la enfermedad.⁽¹⁰⁾

La AA presenta varios estadios de la enfermedad: alopecia areata en placa única o simple, alopecia areata en placas múltiples, alopecia areata ofiásica, alopecia areata total y alopecia areata universal.⁽¹¹⁾

La AA es una enfermedad que puede comprometer también a las uñas. Éstas pueden presentar traquioniquia y/o depresiones puntiformes o pits. La afectación ungueal varía entre el 10 % y el 66 % de los pacientes, incluso en ocasiones solo se produce la distrofia ungueal.⁽¹²⁾

Antes de iniciar el tratamiento se debe considerar los efectos colaterales, así como las complicaciones asociadas a corto y largo plazo, evaluar los posibles factores de respuesta deficiente al tratamiento, considerar un período mínimo de 3 meses antes de hacer una valoración de los resultados y plantear cualquier cambio en la terapéutica.⁽¹³⁾

En los casos de AA extensa debe tratarse la totalidad del cuero cabelludo, debido a la existencia de infiltrado inflamatorio en los folículos de áreas no afectadas o aparentemente sanas. La politerapia sería más efectiva que la monoterapia, aunque no existen estudios controlados que lo evalúen. Se recomienda una conducta terapéutica escalonada, comenzando con medidas menos agresivas, y pasar luego a terapias más importantes si no existe respuesta a las anteriores, dependiendo de la variedad clínica de AA.

El manejo de la AA es un reto para el dermatólogo y en muchas ocasiones una causa de frustración y ansiedad para el paciente. La mayoría de los tratamientos disponibles conllevan efectos secundarios a corto y largo plazo. Tratamientos locales como: corticoides tópicos, corticoides intralesionales, minoxidil, inmunoterapia de contacto, antralina o ditranol, láser, análogos de prostaglandinas, entre otros, y tratamientos sistémicos como: corticoides orales o intravenosos, inmunosupresores/inmunomoduladores convencionales, fototerapia, simvastatina/ezetimiba, apremilast, inhibidores de la Janus Kinasa y fármacos biológicos.

El concentrado plaquetario autólogo (CPA) ha sido ampliamente utilizado en la última década como complemento en las técnicas de regeneración de tejidos. Los autores que han empleado clínicamente el CPA aseguran que no existen riesgos de infección o transmisión de enfermedades y niegan la existencia de algún tipo de efecto indeseable.⁽¹⁴⁾

La aplicación del CPA, es muy diversa. 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.

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.

Además, tienen una importante actividad angiogénica y estimulan la síntesis de colágeno y elastina. El CPA 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.

El uso del CPA como terapia innovadora en AA ha mostrado resultados alentadores, por lo que es utilizado como herramienta potenciadora de ciertas características histológicas de los tejidos, conformados por células con receptores para los factores de crecimiento plaquetario útil elemento para la regeneración tisular.⁽¹⁵⁾

El CPA representa una terapia prometedora en el campo dermatológico por los efectos que posee como terapia autóloga, lo que disminuye las complicaciones y

efectos adversos de los corticoides. A pesar de encontrar en referencias internacionales los efectos positivos que tiene el uso del concentrado plaquetario, actualmente en el Hospital Clínico Quirúrgico “Hermanos Ameijeiras”, no existe ningún estudio que evidencie los resultados del uso del CPA en pacientes con AA, siendo un campo de uso experimental nuevo donde deben de iniciarse las investigaciones y lo que ha constituido la motivación para realizar este estudio; por lo que nos planteamos el siguiente problema científico: ¿Es eficaz el tratamiento con concentrado plaquetario autólogo en pacientes con Alopecia areata?. El objetivo de la investigación es evaluar la eficacia terapéutica del concentrado plaquetario autólogo en pacientes con alopecia areata.

MÉTODOS

Tipo de estudio

Se realizó un estudio prospectivo, observacional y descriptivo de corte longitudinal en pacientes atendidos en la consulta protocolizada de Alopecia del servicio de Dermatología del Hospital Clínico Quirúrgico “Hermanos Ameijeiras” en el periodo de junio 2017 a diciembre de 2018.

El universo quedó constituido por todos los pacientes atendidos en la consulta protocolizada de Alopecia del servicio de Dermatología del Hospital Clínico Quirúrgico “Hermanos Ameijeiras”. La muestra se conformó con la inclusión consecutiva de los 34 pacientes que presentaron diagnóstico de la alopecia areata confirmada por histología en el periodo antes señalado.

Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes con AA focal y multifocal localizada en cuero cabelludo y con placas menores de 10 cm.
- Consentimiento informado firmado por el paciente.

Criterios de exclusión:

- Pacientes embarazadas o lactando.
- Pacientes que hayan usado tratamiento para la alopecia areata en el último mes.
- Pacientes con alteraciones de la coagulación congénita o adquirida; así como con enfermedades cardiovasculares, hepáticas, inmunológicas y psiquiátricas.

Criterios de salida:

- Pacientes que abandonen el estudio.
- Pacientes que presenten algún evento adverso y/o complicación que impida continuar con el tratamiento.

Técnica de la aplicación del concentrado plaquetario autólogo

Previa coordinación, se envió al paciente al laboratorio del hospital para comenzar el procedimiento de extracción de sangre, elaboración de concentrado plaquetario autólogo para realizar por último la microinyección de este.⁽¹⁶⁾

Este tratamiento se realizó en 5 sesiones comprendidas cada 21 días.

Evaluación final

La evaluación clínica se realizó utilizando el SALT I (Severity of Alopecia areata Tool)⁽¹⁷⁾ y se consideró:

- Excelente: mayor de 75 % de repoblación capilar.
- Buena: entre 50 % y 75 % de repoblación capilar.
- Regular: entre 25 % y 49 % de repoblación capilar.
- Mala: menor de 25 % de repoblación capilar.
- Progresión: aumento de la placa alopécica.

La evaluación final de los pacientes se realizó a la tercera sesión y a los 15 días después de la última sesión. Según la respuesta clínica y dermatoscópica, se consideró:

- Respuesta satisfactoria: respuesta clínica excelente o buena más respuesta dermatoscópica 0 o 1.
- Respuesta no satisfactoria: respuesta clínica regular, mala o en progresión más respuesta dermatoscópica 0, 1, 2 o 3.

El tiempo necesario para lograr la respuesta terapéutica se midió durante todo el tiempo que duró el estudio.

Técnicas y procedimientos

Técnicas de obtención de la información

La información se obtuvo a partir de los informes de las historias clínicas de los casos, realizados por el servicio de dermatología y del departamento de estadística, identificando los pacientes con AA.

Técnicas de procesamiento y análisis de la información

Con la información acopiada se confeccionó una base de datos en formato Excel de la Microsoft Office versión XP, la que posteriormente se exportó al sistema SPSS versión 20.0 para su análisis.

Análisis estadístico

Se utilizó la estadística descriptiva (frecuencia absoluta y análisis porcentual). Se confeccionaron histogramas para elaborar las escalas de clasificación.

Técnicas de discusión y síntesis

Se expusieron los resultados y se procedió a compararlos con la literatura existente: ensayos clínicos o estudios descriptivos o de otro tipo publicados. Se discutieron los hallazgos en base a los objetivos planteados. Finalmente, se verificaron las coincidencias y las contradicciones entre el presente estudio y otros revisados y se arribó a conclusiones.

Consideraciones bioéticas

El estudio se realizó de acuerdo con lo establecido en la Declaración de Helsinki, sobre las investigaciones en seres humanos.

Los pacientes incluidos obtuvieron beneficios de su participación, pues la intervención terapéutica empleada se encuentra documentada en la literatura internacional para el tratamiento de la enfermedad.

Se garantizó la confidencialidad de los datos individuales de los casos participantes.

RESULTADOS

La forma multifocal se presentó en 21 pacientes, mientras que 13 pacientes presentaron forma focal, para un 61,8 % y un 38,2 % respectivamente.

En la tabla 1 se muestran los pacientes con alopecia areata según el grado de severidad de la extensión (SALT I). Los pacientes se concentraron mayoritariamente entre S2 con 18 (52,9 %) y S1 con 15 (44,1 %), solo se presentó 1 paciente con S3 (2,9 %).

Tabla 1 - Distribución de los pacientes con alopecia areata según grado de severidad de la extensión (SALT I).

SALT I	No.	%
S1 (< 25 %)	15	44,1
S2 (26-50 %)	18	52,9
S3 (51-75 %)	1	2,9

Fuente: Planilla de recolección de datos.

En la tabla 2 se muestran los pacientes según su evolución clínica. Predominó la evolución clínica buena en 20 pacientes para un 58,8 % en la tercera sesión del tratamiento y en la evolución clínica excelente a los 15 días después de la última sesión en 16 pacientes para un 47,1%.

Tabla 2 - Distribución de los pacientes con Alopecia areata según evolución clínica.

Evolución clínica		No.	%
Tercera sesión	Excelente	4	11,8

	Buena	20	58,8
	Regular	6	17,6
	Mala	4	11,8
15 días después de la última sesión	Excelente	16	47,1
	Buena	13	38,2
	Regular	1	2,9
	Mala	4	11,8

Fuente: Planilla de recolección de datos.

En la tabla 3 se muestra la respuesta final al tratamiento y el tiempo necesario para alcanzarlo. En 29 pacientes (85,3 %) se constató una respuesta satisfactoria al final del tratamiento. El tiempo en alcanzar esa respuesta osciló entre 2 y 4 meses en 24 (70,6 %), más de 4 en 5 pacientes (14,7 %) y en otros 5 (14,7 %) no se obtuvo respuesta.

Tabla 3 - Distribución de los pacientes con alopecia areata según respuesta final al tratamiento y tiempo necesario para alcanzarla

Respuesta al tratamiento		No.	%
Evaluación final	Satisfactoria	29	85,3
	No satisfactoria	5	14,7
Tiempo necesario para alcanzar la respuesta	2 - 4 meses	24	70,6
	Más de 4 meses	5	14,7
	Sin respuesta	5	14,7

Fuente: Planilla de recolección de datos.

DISCUSIÓN

En la mayoría de las series consultadas la forma clínica más frecuente fue la placa única en cuero cabelludo, lo cual no coincide con los resultados del presente estudio. En el estudio de *Fernández Bussy* y colaboradores⁽¹⁸⁾ el 44 % de los pacientes presentaron forma clínica focal; en el estudio de *Loi* y colaboradores⁽¹⁹⁾ hubo un predominio de la forma única, ambos estudios difieren con los resultados de esta investigación. Por su parte, la forma clínica de AA más frecuentemente

encontrada en la investigación llevada a cabo por *Fierro Arias* y colaboradores⁽²⁰⁾ fue la alopecia en placa única, lo que representó el 86 % de los pacientes, lo cual coincide con los resultados de esta investigación. Esto pudo estar dado por las diferencias en la composición genética, enfermedades asociadas y carga de estrés emocional de las poblaciones estudiadas.

La mayoría de los casos aquí incluidos presentaban una extensión de la enfermedad clasificada como S1-S2, o sea, menor del 50 % de la afectación, lo que se asemeja a lo reportado en la bibliografía consultada. Más de la mitad de los pacientes con AA estudiados tenían afectación de cuero cabelludo menor de 50 % en el estudio realizado por *Rocha* y colaboradores⁽²¹⁾. En la serie de *Helalat* y *Ma'ayta*⁽²²⁾ predominó la extensión de la Alopecia areata considerada como S1-S2. En el estudio de *Kennedy Crispin* y colaboradores⁽²³⁾ más de la mitad de los pacientes presentaron menos del 50 % de afectación del cuero cabelludo. De los 32 pacientes incluidos en el estudio de *Bakry* y colaboradores,⁽²⁴⁾ 24 casos fueron clasificados como S1. Según la extensión de la AA en el estudio de *Seçkin* y colaboradores⁽²⁵⁾ el 83 % de los pacientes se encontraban en la clasificación S1-S2 respectivamente. Los resultados antes mencionados coinciden con la investigación realizada porque en la misma no se incluyeron las formas severas de la alopecia areata: Ofiásica, Total y Universal.

Diversos estudios han revelado que los factores de crecimiento plaquetario tienen como efectos principales inducir mitogénesis y angiogénesis. Los factores de crecimiento también inducen eficazmente la proliferación de células endoteliales, regulan y estimulan la liberación de factores de crecimiento de otras células que promueven la síntesis de fibroblastos y osteoblastos.⁽²⁶⁾

Los beneficios de las plaquetas y la regeneración de tejido son ampliamente conocidos y aceptados en la bibliografía médica. En tal sentido, varios autores plantean que el concentrado plaquetario autólogo se puede utilizar para la estimulación del crecimiento de los folículos pilosos y la prevención de la pérdida del cabello. También se ha documentado el papel del factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF) en el crecimiento normal del cabello, en el cual los

folículos pilosos anágenos expresan el VEGF.⁽²⁵⁾ La respuesta terapéutica es generalmente buena, pero varía de persona a persona. La mayoría de las clínicas que practican esta terapia han informado una tasa de éxito entre 80 y 90 %, rango dentro del que se encuentran los resultados de esta investigación.⁽²⁷⁾

La publicación realizada por *Khan* y colaboradores⁽²⁸⁾ mostró un incremento del 20 % de repoblación capilar en los casos tratados con concentrado plaquetario autólogo y se observó además una disminución del 20 % en el número de pelos distróficos y del 17 % en las formas clínicas multifocal. Cuando la alopecia areata es de forma multifocal, resultado de la pérdida de cabello, el pelo crece generalmente luego de 6 meses a un año. En esta investigación, entre los 2 y 4 meses se observó el nacimiento de nuevos pelos y la mejoría de los cabellos distróficos en la mayoría de los pacientes estudiados. Estos resultados se obtuvieron en menor tiempo que los notificados en la bibliografía consultada donde se constata que el tiempo para la respuesta terapéutica en los casos de alopecia, se produce mayormente hacia el cuarto mes de iniciado el tratamiento.

Robinson y colaboradores⁽²⁹⁾ plantean que obtuvieron resultados satisfactorios en menor tiempo de lo planteado en la bibliografía revisada, lo cual coincide con esta investigación.

No se observaron efectos adversos en esta investigación, con lo que se demuestra que el concentrado plaquetario autólogo puede ser una opción de tratamiento bastante segura y efectiva para condiciones dermatológicas que hasta el momento han sido difíciles de tratar.

CONCLUSIONES

Predominó la forma clínica multifocal y el grado de severidad de la extensión S2 (26-50 %). El concentrado plaquetario autólogo se mostró eficaz, y es satisfactorio en la mayoría de los pacientes al final del tratamiento, se necesitó de dos a cuatro meses para alcanzar este resultado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Guerrero R, Kahn M. Alopecias. Med.Clin.Condes. 2011;22(6):773-81.
2. Martinez H. Alopecia areata. Dermatol Rev Mex 2015;59 (5):395-405.
3. McMichael AJ, Pearce DJ, Wasserman D, et al. Alopecia in the United States: outpatient utilization and common prescribing pattern. J Am Academy of Dermatology. 2007;57(Suppl):S49-S51.
4. Kurtev A, Iliev E. Thyroid autoimmunity in children and adolescents with Alopecia areata. Int J Dermatol 2005;44:457-61.
5. Guzmán Sánchez A, Kimberly S, McMichael A. Alopecia areata. International Journal of Dermatology 2007;46:121-31.
6. Rivitti E. Alopecia areata: a revision and update. Ann Bras Dermatology 2005;80(1):57-68.
7. Gilhar A, Etzioni A, Paus R. Alopecia areata. N Engl J Med. 2012;366:1515-25.
8. Alzolibani AA. Epidemiology and genetic characteristics of Alopecia areata (Part-1). Acta Dermatoven APA. 2013;20:191-8.
9. Wasserman D, Guzmán-Sánchez DA, Scott K, McMichael A. Alopecia areata. Int J Dermatol 2007;46:121-31.
10. Jasso Olivares JC, Tosti A, Miteva M. Alopecias difusas y no cicatriciales: abordaje de la Alopecia areata incógnita. Dermatol Rev Mex 2015;59:406-10.
11. Camacho FM. Alopecia areata. Epidemiología. Cuadros clínicos típicos. Monogr Dermatol 2010;23:237-43.
12. Finner AM. Alopecia areata: clinical presentation, diagnosis, and unusual cases. Dermatol Ther 2011;24:348-54.
13. Rey MC, Bonamigo R. Tratamiento da Alopecia areata. Med Cutan Iber Lat Am. 2006;34(2):49-56.
14. Singh S. Role of platelet-rich plasma in chronic Alopecia areata. Indian Journal of Plastic Surgery. 2015;48:57-9.
15. Anitua E. Plasma rich in growth factors: preliminary results of use in the preparation of future sites for implants. Int J Oral Maxillofac Impl. 1999;14:529-35.
16. Mishra A, Sharma RL, Mishra M. A study of clinical profile of Alopecia areata in a tertiary care hospital in Western Odisha. IAIM. 2017;4(5):26-30.

17. Gomez A, Saceda D, Vaño S. Tratamiento de la Alopecia areata, un recorrido desde las opciones terapéuticas clásicas hasta los nuevos fármacos aparecidos en los últimos años. *Dermatology Online Journal*. 2018;24(7):3
18. Fernández Bussy R, Macoc M, Vadala MV, Garrido MG, Squeff M, Fernández Bussy RA. Alopecia areata y enfermedades asociadas: nuestra experiencia sobre 265 casos. *Arch Argent Dermatol*. 2014;64(4):134-8.
19. Loi C, Starace M, Piraccini BM. Alopecia areata (AA) and treatment with simvastatin/ezetimibe: Experience of 20 patients. *J Am Acad Dermatol* 2016;74:99-100.
20. Fierro Arias L, De la Fuente García V, Cortés Rodrigo MD, Baños Segura C, Ponce Olivera RM. Alteraciones oculares en pacientes con diagnóstico de Alopecia areata. *Dermatol Rev Mex*. 2016;60(3):203-9.
21. Rocha J, Ventura F, Vieira AP, Pinheiro AR, Fernandes S, Brito C. Alopecia Areata. Análise retrospectiva da consulta de Dermatologia Pediátrica (2000-2008). *Acta Med Port*. 2011; 24:207-14.
22. Helalat M, Ma'ayta T. Clinical patterns of Alopecia areata in children in South Jordan. *JRMS* 2013; 20(2):20-5.
23. Kennedy Crispin M, Ko JM, Craiglow BG, Li S, Shankar G, Urban JR, et al. Safety and efficacy of the JAK inhibitor tofacitinib citrate in patients with Alopecia areata. *JCI Insight*. 2016; 1:89776.
24. Bakry OA, El Farargy SM, El Shafiee MK, Soliman A. Serum Vitamin D in patients with Alopecia areata. *Indian Dermatol Online J*. 2016;7:371-7.
25. Seçkin HY, Baş Y, Takçı Z, Sezgin S. Clinical, demographic and laboratory features of patients with Alopecia areata in Tokat Region. *J Clin Anal Med*. 2015;6(suppl 5):606-8.
26. del Ojo Cordero D. Plasma rico en plaquetas, ¿es útil en dermatología? *Med Cutan Iber Lat Am*. 2015;43(2):87-9.
27. Alcaraz Rubio J, Oliver Iguacel A, Sánchez López JM. Plasma rico en factores de crecimiento plaquetario. Una nueva puerta a la Medicina Regenerativa. *Rev Hematol Mex*. 2015;16:128-42.
28. Khan B, Sharma R, Borkar MA. A randomized, double blind, placebo controlled, split patch study to evaluate the effects of platelet rich plasma on Alopecia areata. *Int J Res Med Sci*. 2018;6(8):2696-704.

29. Robinson RJ, Ali NA, Garcia O. Bioestimulación capilar con plasma rico en plaquetas contra la caída del cabello. MEDISAN. 2016 [acceso: 19/04/2020];20(9):2118. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/san/v20n9/san10209.pdf>