



Localizador: 13007

Concepto, epidemiología y etiopatogenia de la alopecia areata

Definition, epidemiology and pathogenesis of alopecia areata

M. Salazar Nuevas,* S. Arias Santiago,* A. Buendía-Eisman*

Palabras clave:

Alopecia areata, epidemiología, genética, estrés, calidad de vida, privilegio inmunológico.

Key words:

Alopecia areata, epidemiology, genetics, stress, quality of life, immune privilege.

RESUMEN

La alopecia areata es una enfermedad autoinmune poligénica y autolimitada caracterizada por la presencia de áreas alopécicas asintomáticas, no inflamatorias y no cicatriciales. Se desconoce la prevalencia real en la población, ya que la mayoría de estudios incluyen muestras hospitalarias. La etiopatogenia es desconocida, se trata de un síndrome heterogéneo poligénico multifuncional, provocado por factores genéticos y ambientales. La trascendencia clínica de la alopecia areata reside en la afectación de la calidad de vida que produce y en las comorbilidades con las que se asocia.

ABSTRACT

Alopecia areata is a polygenic autoimmune disease characterized by self-limited asymptomatic alopecic patches, non-inflammatory and scarring. The true prevalence in the population is not well-known, as most studies include hospital samples. The pathogenesis is unknown, it is a heterogeneous syndrome multifunctional polygenic, caused by genetic and environmental factors. The clinical significance of alopecia areata resides in affecting the quality of life that produces and comorbidities associated with it.

La alopecia areata es una enfermedad autoinmune poligénica y autolimitada caracterizada por la presencia de áreas alopécicas asintomáticas, no inflamatorias y no cicatriciales, generalmente localizadas en el cuero cabelludo. Tricológicamente se define por el aumento de la depilación telogénica y la detención de los folículos en anagen precoz (Figura 1). 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.

La alopecia areata se caracteriza por áreas de alopecia en placa única o múltiple con sus variedades «reticular», «ofiásica» y «difusa», que pueden llegar a la depilación completa del cuero cabelludo (alopecia total) o de todas las áreas pilosas del cuerpo (alopecia universal).

Aunque se considera una enfermedad benigna tiene una gran influencia en la calidad de vida, con un importante impacto en su capacidad funcional, ya sea en el mundo laboral, social o doméstico.



Figura 1. Áreas alopécicas no inflamatorias ni cicatriciales, característica de la alopecia areata.

EPIDEMIOLOGÍA

Magnitud: prevalencia e incidencia

La magnitud o volumen real de la alopecia areata 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

* Departamento de Dermatología. Facultad de Medicina y Hospital Clínico San Cecilio. Universidad de Granada (España).

Recibido:
16/Enero/2013.
Aceptado:
02/Octubre/2014.



alopecia areata en la población mundial se estima es de 0.1-0.2% (dependiendo de las etnias o áreas geográficas).¹ Sucede en todos los países del mundo,² afectando entre el 0.01% y el 0.05% de la población blanca.³ Sin embargo, podríamos afirmar que se desconoce la prevalencia real de la enfermedad en la población, ya que todos, o la mayoría de los trabajos que incluyen grandes muestras son series hospitalarias y sólo nos informan sobre la prevalencia de la enfermedad en determinados hospitales o centros dermatológicos, a diferencia de los estudios poblacionales que nos informan de la incidencia real de tasas por 100,000 habitantes.

En EUA se ha llevado a cabo el único estudio poblacional hasta la fecha. Éste demuestra una incidencia de 20.2 casos nuevos/100,000 habitantes/año. El estudio se realizó en Minnesota y tiene un gran valor por la rigurosidad metodológica utilizada. El periodo de seguimiento del estudio fue de 15 años, registrándose sólo 292 casos nuevos en una población de aproximadamente 100,000 habitantes que fue atendida en su mayor parte en la Clínica Mayo. Las tasas de incidencia fueron ajustadas por los años, la edad y el sexo, y el riesgo de padecer alopecia areata a lo largo de la vida se estimó en 1.7%.⁴

También conocemos por otros estudios que la AA supone el 0.7-3.8% de las consultas en clínicas dermatológicas.^{5,6} No obstante, existen numerosos estudios sobre la epidemiología de la AA con muestras hospitalarias y resultados variables entre unos y otros.

Distribución por edad y sexo

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 (63 vs. 36%).^{1,2} Si agrupamos todas las formas clínicas, las estadísticas hospitalarias demuestran una afectación similar en hombres y mujeres.⁷

La edad de comienzo puede ser en cualquier momento de la vida, existiendo un pico de incidencia entre los 20-25 años de edad.³ El 60% de los pacientes presentan su primer episodio antes de los 20 años y alrededor del 70% de los casos debutan entre los 10 y 25 años de edad.² Sólo un 20% de los afectados tienen su primer episodio por encima de los 40 años.¹ Actualmente hay pocos casos descritos antes de los seis meses de edad.⁸ Por tanto, en conjunto se admite que existe un pico máximo de incidencia entre la segunda y la cuarta décadas de la vida⁵ y en los niños desde recién nacidos a los cinco años de edad. Por otro lado, las mujeres suelen tener un comienzo más temprano de la enfermedad.⁸

Incidencia familiar

Se recogen antecedentes familiares en aproximadamente un 15-20% de los casos de alopecia areata. En España la incidencia familiar es del 20%.⁹

Distribución según formas clínicas

Según el estadio de la enfermedad, la alopecia areata se distribuye¹⁰ en:

- Alopecia areata en placa única o simple: supone el 19.06% de los casos, siendo más frecuente antes de los 16 años (63.60%).
- Alopecia areata en placas múltiples: 62.21% de los casos, sin diferencias de edad.
- Alopecia areata ofiásica: 4.72% de los casos, siendo la forma más frecuente en menores de 16 años (63%).
- Alopecia areata total: 6.77% de los casos, siendo más frecuente en menores de 16 años (62.70%).
- Alopecia areata universal: 7.24% de los casos. La incidencia de esta forma clínica en menores de 16 años fue muy superior (71.70%).

En resumen, se deduce que la prevalencia real de la AA es probablemente desconocida, lo que explica la disparidad de datos en diferentes estudios. Las muestras de consultas dermatológicas pueden infravalorar la prevalencia general al no incluir formas leves; por tanto, la prevalencia de la AA puede ser mayor de lo descrito. La distribución por sexos podría ser próxima a 1:1 y los antecedentes familiares se sitúan en torno al 20%. Por tanto, consideramos que se necesitan más estudios de base poblacional.

Magnitud de la afectación ungueal

La alopecia areata 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 sólo se produce la distrofia ungueal. En niños a veces la distrofia ungueal sucede antes que la afectación pilosa.¹¹

ETIOPATOGENIA DE LA ALOPECIA AREATA

La etiología de la AA es desconocida. Se ha estudiado la existencia de una disfunción del ciclo piloso y un infiltrado mononuclear de linfocitos T peribulbar y perifolicular

en la histología como base patogénica. También se han descrito exacerbaciones en primavera y otoño (fase de caída) y crecimiento en verano, lo cual iría a favor de una influencia estacional.

Según lo estudiado hasta el momento actual sobre la etiopatogenia de la alopecia areata, se considera un «síndrome heterogéneo poligénico multifuncional» en el que influyen:

1. Factores genéticos.
2. Colapso del privilegio inmunológico.
3. Estado atópico.
4. Reacciones autoinmunes organoespecíficas.
5. Factores moduladores: IFN gamma, hormonas, dieta, estrés emocional.

Factores genéticos

Hay una serie de estudios que defienden y desarrollan la base genética de la AA, aportando los siguientes datos:

1. Concordancia de patrón clínico de AA y momento de inicio en gemelos univitelinos.¹²⁻¹⁸
2. Incidencia familiar: varias generaciones de personas afectadas en una familia.¹⁹⁻²⁵
3. Aumento de incidencia de AA en individuos genéticamente relacionados.
4. Entre el 10-20% de los individuos con AA tienen otro familiar afectado, cuando la incidencia en la población general es de 1.7%.²⁶
5. El riesgo de padecer AA en familiares de pacientes con AA es de 7.1% los hermanos, 7.8% los padres, 5.7% la descendencia.²⁷
6. El riesgo en los familiares de segundo grado es más alto que en la población general.²⁷
7. La edad de comienzo en pacientes y familiares de primer grado está relacionada significativamente.²⁷
8. Aunque el desencadenante de la AA puede ser el medio ambiente, la resistencia al tratamiento, persistencia, regresión y extensión a otras áreas está en relación con la presencia e interacción de múltiples genes.²⁸
9. Existe una frecuente asociación a trisomía 21 (Down) y al síndrome autoinmune tipo I, lo cual sugiere que los *loci* genéticos para la susceptibilidad a la AA se encuentran en el cromosoma 21.²⁸
10. La asociación de la alopecia areata a bocio, mixe-dema, tiroiditis (7-27%), vitíligo (4-9%), diabetes y miastenia grave justifican la teoría autoinmune sobre el origen de la enfermedad.²⁸

Aunque estos estudios ponen de manifiesto la base genética, es posible que existan genes con alteraciones mutacionales, pero quizás no en mayor número que en otras enfermedades autoinmunes, por lo que se considera que la contribución genética de la alopecia areata está en relación con alelos específicos funcionales que codificarían al sistema inmune hacia la autoinmunidad y específicamente al desarrollo de la AA. Se considera que los alelos génicos del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) tienen una estructura que favorece la presentación de antígenos relacionados con autoinmunidad. Otros alelos génicos pueden codificar a favor de un estado proinflamatorio o hacia la pérdida de la capacidad de regular la inflamación.

Recientemente se ha realizado un estudio sobre el genoma en la alopecia areata en 1,054 pacientes y 3,278 controles.²⁹ Se identificaron ocho regiones implicadas en el sistema inmune del pelo (Tabla 1).

Colapso del privilegio inmunológico

Se conoce como privilegio inmunológico a la capacidad que tienen algunos tejidos de evadir el rechazo inmunológico de aloantígenos. En el organismo existen varios tejidos con esta propiedad: cámara anterior del ojo, parte de los testículos y ovarios, corteza adrenal, zona del sistema nervioso central adyacente a barrera remato-encefálica, unidad placentaria feto-materna, folículo piloso en anagen y matriz ungueal. Los mecanismos por los cuales se produce este privilegio inmunológico a nivel del pelo son la supresión de la expresión de HLA-I en la superficie de las células del folículo piloso (son las que presentan los autoantígenos a los linfocitos T CD8) y la disminución del ligando activador de las células NK (NKG2D). De hecho, si en un ratón se trasplantan melanocitos alogénicos y éstos logran alcanzar en bulbo piloso

Tabla 1. Estudio del genoma en la alopecia areata.

Región del genoma	Expresión
2q33.2	CTLA4
4q27	IL2/IL21
6p21.32	HLA-II
6q25.1	Proteína UL16-binding protein (ULBP)
9q31.1	Syntaxin 17
10p15.1	IL2RA
11q13	Peroxi-redoxin 5 (PRDX5)
12q13	Eos

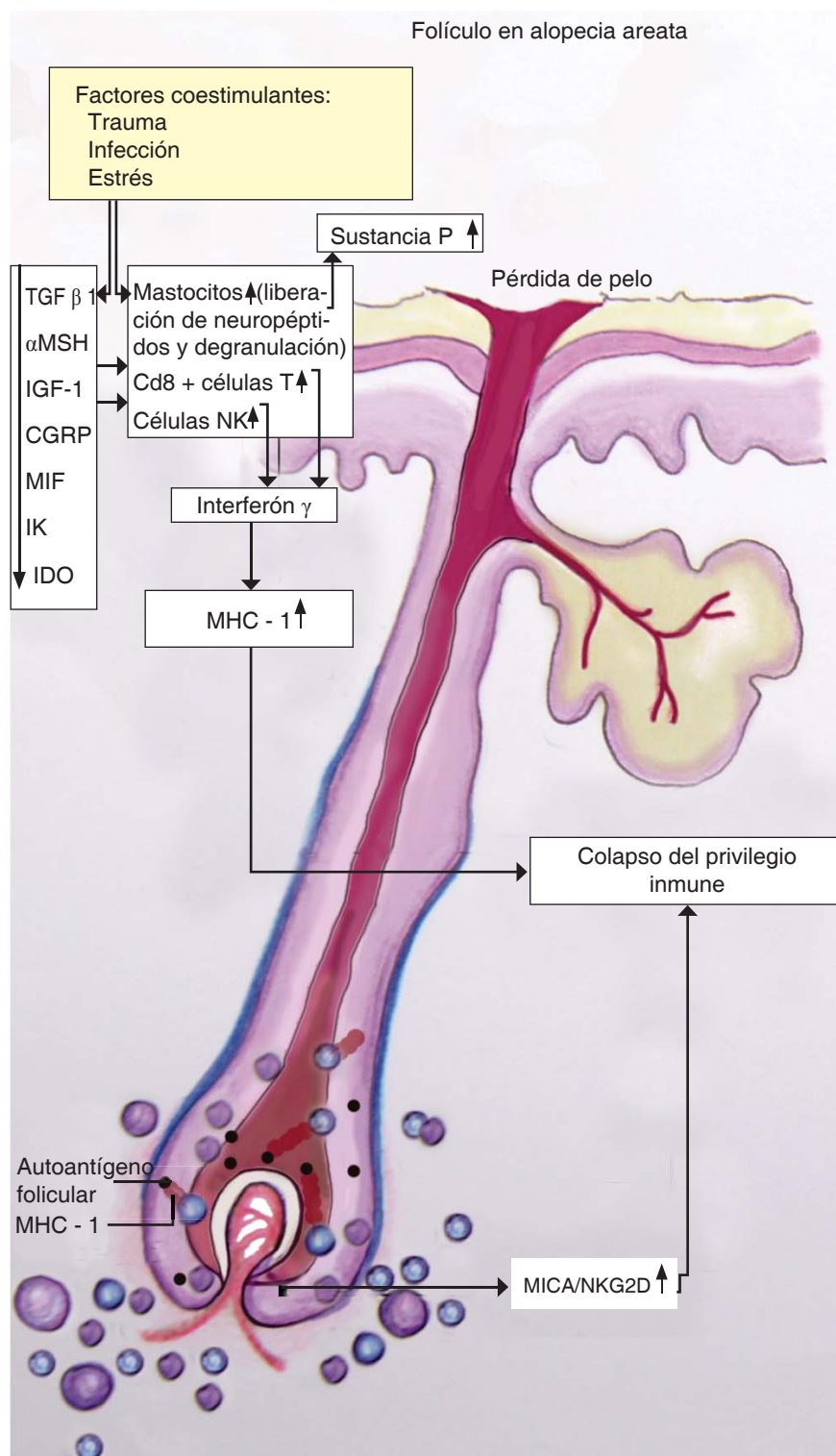


Figura 2. Cascada de eventos patológicos que conducen al colapso del privilegio inmunológico en la alopecia areata.

en anagen escapan del ataque del sistema inmune.¹

En la alopecia areata se produce un colapso del privilegio inmunológico por los siguientes fenómenos (*Figura 2*):^{29,30}

- Presencia de factores genéticos y señales proinflamatorias determinan una mayor expresión de moléculas complejo mayor de histocompatibilidad-I (HLA-I).
- Expresión de autoantígenos, sobre todo relacionados con la melanogénesis (por eso sólo se afectan los cabellos en anagen y pigmentados).
- Colaboración de las células NK porque el HLA favorece la expresión del ligando de NK que es NKC2D.

Este fenómeno está siendo muy estudiado en los últimos años, por lo que se ha avanzado mucho en el conocimiento de la patogenia de la alopecia areata. Los tratamientos futuros van dirigidos a recuperar el privilegio inmunológico.

Estado atópico

Existen múltiples datos que avalan la asociación entre atopia y alopecia areata; de hecho se ha observado que la historia de atopia en un paciente que presenta alopecia areata es un indicador de un curso más tórpido y con mala respuesta al tratamiento de la alopecia. Existe un estudio elaborado recientemente que reveló que una historia de enfermedad autoinmune y la atopia se asocian con un mayor riesgo de AA y que los resultados eran consistentes, tanto para el subtipo grave de AA (es decir, la alopecia *totalis* y alopecia *universalis*) y el subtipo localizado.³¹

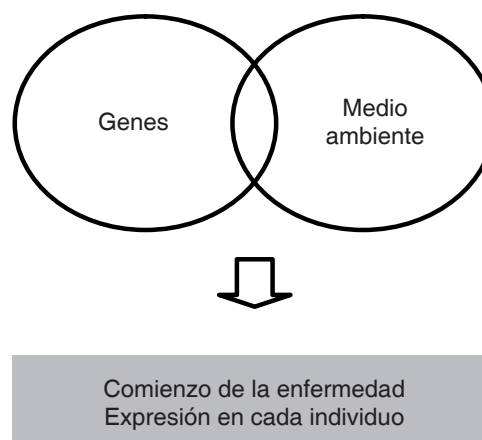
Reacciones autoinmunes organoespecíficas

No se ha demostrado un autoantígeno específico en la AA. Sí se ha encontrado una susceptibilidad genética para desarrollar alopecia areata, representada por genes HLA y no HLA.

- **Autoinmunidad en AA:** La asociación con otras enfermedades autoinmunes (vitíligo, diabete, etc.) y la repoblación tras tratamientos inmunosupresores explican la hipótesis autoinmune de la AA. En la alopecia areata el ciclo de crecimiento del pelo (anagén-catagén-telogén) está alterado y va a depender del patrón, intensidad-gravedad y duración de la AA. En primer lugar, la fase de anagén de un folículo piloso sufre una inflamación y se mantiene formando un estado de anagén distrófico incapaz de producir un cabello de tallo largo e íntegro. Cuando la inflamación es mayor, algunos folículos pasan a estado de telogén de forma forzada y continúan el ciclo con fases de anagén-telogén de corta duración. Finalmente, cuando la AA se hace crónica, los folículos pilosos tienden a persistir en una fase de telogén prolongada sin intención de continuar el ciclo a la fase de anagén.^{5,28,32}
- **Inmunidad humoral:** Se han identificado autoanticuerpos frente a antígenos del folículo piloso con AA en animales y en humanos. La tricohialina y otras queratinas específicas parecen ser el objetivo de estos autoanticuerpos. Aunque la presencia de autoanticuerpos es un punto importante en la patogenia de la enfermedad, parece desempeñar un papel secundario, acentuando el estado crónico de la enfermedad.³³
- **Inmunidad celular:** En la mayoría de las enfermedades autoinmunes, los linfocitos actúan como mediadores principales de la enfermedad, sobre todo los CD4+ y a veces los CD8+. Ambos se incluyen en la patogenia de la AA. Su presencia en los infiltrados inflamatorios del folículo piloso y a nivel perifolicular y la disminución del infiltrado cuando se inicia el tratamiento inmunosupresor refuerza la importancia de estas células en el ciclo celular de la AA. En modelos animales³⁴ si se eliminan de forma selectiva CD4+ y CD8+ con inyecciones de anticuerpos monoclonales, hay recrecimiento del pelo y cuando estas células se reemplazan, se desarrolla de nuevo el fenotipo de AA. Si separamos CD4+ y CD8+ y los trasferimos, no inducen caída de pelo, pero si se transfieren combinados sí la producen.^{35,36}

A pesar de todos estos factores organoespecíficos, la estructura genética de un individuo es constante, pero la presentación de la alopecia areata es variable en el tiempo.

Por tanto, la interacción de los genes con el medio ambiente determinaría fundamentalmente dos hechos: el comienzo de la enfermedad y su expresión en cada individuo.



Factores ambientales/moduladores

Interferón gamma. El interferón-gamma puede precipitar la caída de pelo si existe una predisposición genética. La frecuencia de la AA en la población general sería mucho mayor si actuara el aumento de IFN de forma aislada.³⁷ Recientemente, se observó que inyectando IFN γ en un modelo murino genéticamente susceptible (ratón C3H/HeJ) se puede desarrollar una AA en el tiempo, mientras que los que tenían deficiencia de IFN γ no la desarrollaban. En la actualidad, cada vez es más frecuente la expresión de IFN γ debido a factores externos, principalmente agentes infecciosos.^{12,38} Una infección puede desencadenar una enfermedad autoinmune. Si los antígenos expresados por el agente infeccioso fueran similares a los autoantígenos del folículo piloso, se podría producir una reacción cruzada entre ellos con la posterior destrucción del folículo. Sin embargo, el conocimiento de que el IFN γ puede promover el desarrollo de la AA ha dejado atrás esta teoría.³⁹

Hormonas. Las hormonas pueden igualmente modificar la susceptibilidad individual de la AA. Se ha observado en ratas con ooforectomía bilateral que existe una menor frecuencia de AA en comparación con otro grupo de ratas que reciben suplementos de estradiol. Igualmente, ratones con suplementos de testosterona son más resistentes a desarrollar el fenotipo de AA comparado con ratones gonadectomizados.⁴⁰ En humanos, esta influencia hormonal queda demostrada por el recrecimiento de pelo en los últimos meses de embarazo, o la mejoría en la etapa de la menopausia.⁴¹

Dieta. La dieta puede actuar como factor modulador. Se ha estudiado que el aceite de soja puede reducir la susceptibilidad a la AA. El aceite de soja y sus derivados han sido previamente capaces de modificar las condiciones inflamatorias. Hipotéticamente, compuestos de aceite de soja puede actuar sobre ratones C3H/HeJ a través de la modulación de mecanismos estrógeno-dependientes y/o de la actividad inflamatoria para modificar la susceptibilidad a la AA.⁴²

Estrés

El estrés puede incitar enfermedades autoinmunes, posiblemente por la liberación de glucocorticoides y modulación de la expresión de citocinas inflamatorias. Sin embargo, en la AA estas evidencias han sido circunstanciales.⁴³ Hay autores que muestran relación entre estrés y AA,^{8,44} y otros que no le conceden significación.⁴⁵ Existe un volumen importante de trabajos que se ocupa del estrés psicosocial como desencadenante de los brotes. En la segunda guerra mundial, Masters⁴⁶ observó un incremento del número de alopecias areatas durante las semanas previas a la invasión del continente europeo en 1944. Los acontecimientos vitales podrían provocar disfunción de los linfocitos T, influyendo de forma importante en la modulación inmune de la enfermedad. Estudios españoles⁴⁷ muestran que el número y la amenaza de determinados acontecimientos vitales es más alto en el grupo de pacientes afectados de AA que en los controles: a la misma conclusión llegan también otros trabajos.^{48,49} Por último, existen algunos estudios negativos³⁸ que no hallarían relación con los factores estresantes, aunque predominan los estudios con resultados positivos.

HISTOPATOLOGÍA DE LA ALOPECIA AREATA

Según la fase en la que se encuentre la alopecia areata (aguda, subaguda o crónica), la histopatología de la misma varía de forma característica. Por tanto, la realización de una biopsia de la zona de piel afectada aportaría al clínico datos sobre el estadio evolutivo de la enfermedad.⁵⁰

Fase aguda

Existe un infiltrado linfocitario peribulbar intenso en los cabellos terminales e incontinencia pigmentaria. Se puede observar un infiltrado en «enjambre de abejas» constituido por linfocitos T (CD4+ y CD8+), células de Langerhans, eosinófilos, mastocitos y células plasmáticas. Estos linfocitos

ocasionan apoptosis de células epiteliales, destrucción de melanocitos y paso de anagén a catagén y telogén.

Fase subaguda

Aparecen folículos en catagén, telogén y algunos miniaturizados. Cuando el infiltrado es menor, aparecen los cabellos en «signo de admiración» y cabellos en anagén distrófico (en forma de cono invertido). También desaparecen los folículos terminales y aumentan los folículos de vello.

Fase crónica

Se evidencia un infiltrado peribulbar alrededor de los bulbos miniaturizados en la dermis papilar. Sólo aparece fibrosis en el 10% de los individuos con AA.

TRASCENDENCIA DE LA ALOPECIA AREATA

La trascendencia clínica de la alopecia areata se debe a su influencia en la calidad de vida de quienes la padecen, y a las comorbilidades, tanto orgánicas como psiquiátricas que puede asociar.

Comorbilidades orgánicas

Existe un estudio elaborado por Szu-Ying Chu et al., de base poblacional sobre una muestra de 1.000.000 de habitantes, en el que se estudian las principales comorbilidades asociadas a la alopecia areata. Destaca como asociaciones significativas el vitiligo, lupus eritematoso, psoriasis, dermatitis atópica, enfermedad tiroidea autoinmune y la rinitis alérgica.⁵¹

El riesgo de padecer una u otra patología asociada cambia según la edad, lo que puede permitir al médico investigar comorbilidades específicas: en menores de 10 años aumenta el riesgo de dermatitis atópica y lupus eritematoso, entre los 11 y los 20 años psoriasis y artritis reumatoide, entre los 21 y 60 años enfermedades autoinmunes y atópicas y en mayores de 60 años se relaciona con más frecuencia con enfermedad tiroidea.

Comorbilidades psiquiátricas

La asociación entre la AA y los trastornos psiquiátricos ha sido documentada en varios estudios. Colón y cols.⁵² utilizando la entrevista *Diagnostic Interview Schedule* (DIS) hallaron una prevalencia de trastornos psiquiátricos a lo largo de toda la vida (*lifetime*) del 74%. Los diagnósticos más frecuentes fueron depresión mayor y trastorno de ansiedad generalizada.

El estudio de Ferrando y cols. también obtuvo psicopatología en un 77.2% de los pacientes,⁵³ predominando los trastornos psicofisiológicos (29.8%), el trastorno mixto ansioso-depresivo (15.8%), el trastorno adaptativo-depresivo (8.8%) y las crisis de angustia (5.3%). En este estudio, el incremento del cociente CD4/CD8 se correlacionó tanto con la gravedad del brote como con la excesiva preocupación respecto a la alopecia (estrés intrapsíquico).

Otros trabajos sustentan también esta alta comorbilidad, que se centra en los trastornos de ansiedad y afectivos, fobia social y paranoia.^{48,54}

Recientemente se realizó un estudio de comorbilidad con 32 pacientes, utilizando la entrevista estructurada «Schedules for Clinical Assessment in Neuropsychiatry» (SCAN), y hallando psicopatología en un 66% de los casos.⁵⁵ Los diagnósticos más frecuentes fueron el trastorno adaptativo ansioso o depresivo (25.9%), el trastorno de ansiedad generalizada (22.2%), el episodio depresivo (7.4%) y la fobia social (7.4%).

Aunque algunos estudios han sido negativos,⁴⁷ la influencia de factores psicológicos en el desarrollo, evolución y tratamiento de la AA está, en general, bien documentada actualmente. Los acontecimientos vitales y los altos niveles de estrés psicosocial juegan un papel importante como desencadenantes de la enfermedad. El estrés psicosocial puede actuar como desencadenante de los brotes.³⁸ Los pacientes con altas puntuaciones en variables psicopatológicas presentan un peor ajuste a

la enfermedad que aquéllos con formas más extensas y graves,⁴⁴ lo que señala la importancia del estrés generado intrapsíquicamente. Es posible que la morbilidad psiquiátrica existente en la AA se encuentre infradiagnosticada e infratratada.

CONCLUSIONES

La alopecia areata es una enfermedad poligénica y multifactorial. Se desconoce la prevalencia real de la AA, lo que explica la disparidad de datos en diferentes estudios. Las muestras de consultas dermatológicas pueden infravalorar la prevalencia general al no incluir formas leves. Por tanto, la prevalencia de la AA es mayor que lo descrito. La distribución por sexos podría ser próxima a 1:1. Los antecedentes familiares se sitúan en torno al 20%. La etiología y la patogenia siguen siendo desconocidas. Cabe destacar como mecanismo patogénico el colapso del privilegio inmunológico y la influencia de las reacciones organoespecíficas, lo cual está llevando a asociar la alopecia areata con diversas comorbilidades orgánicas y psiquiátricas.

Por último, es necesario realizar nuevos estudios epidemiológicos de la alopecia areata de base poblacional.

Correspondencia:

Dr. Agustín Buendía Eisman

E-mail: abuendia@ugr.es

BIBLIOGRAFÍA

- Gilhar A, Etzioni A, Paus R. Alopecia areata. *N Engl J Med*. 2012; 366: 1515-25.
- Alzolibani AA. Epidemiology and genetic characteristics of alopecia areata (Part-1). *Acta Dermatoven APA*. 2011; 20: 191-8.
- García-Hernández MJ, Camacho F. Epidemiología clínica de la alopecia areata. *Actas Dermosifiliogr*. 2002; 93: 223-8.
- Safavi KH, Muller SA, Suman VJ, Moshell AN, Melton LJ. Incidence of alopecia areata in Olmsted County, Minnesota, 1975 through 1989. *Mayo Clin Proc*. 1995; 70: 628-33.
- Alkhalifah A, Alsantali A, Wang E, McElwee KJ, Shapiro J. Alopecia areata update. Part I. Clinical picture, histopathology, and pathogenesis. *J Am Acad Dermatol*. 2010; 62: 177-88.
- Tan E, Tay YK, Goh CL, Giam YC. The pattern and profile of alopecia areata in Singapore—a study of 219 Asians. *Int J Dermatol*. 2002; 41: 748-53.
- Wasserman D, Guzmán-Sánchez DA, Scott K, McMichael A. Alopecia areata. *Int J Dermatol*. 2007; 46: 121-31.
- Kakourou T, Karachristou K, Chrousos G. A case series of alopecia areata in children: impact of personal and familial history of stress and autoimmunity. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2007; 21: 356-9.
- García-Hernández MJ, Camacho F. Epidemiología clínica de la alopecia areata. *Actas Dermosifiliogr*. 2002; 93: 223-8.
- Camacho FM. Alopecia areata. Epidemiología. Cuadros clínicos típicos. *Monogr Dermatol*. 2010; 23: 237-43.
- Finner AM. Alopecia areata: clinical presentation, diagnosis, and unusual cases. *Dermatol Ther*. 2011; 24: 348-54.
- Alsaleh QA, Nanda A, al-Hasawi F, el-Kashlan M. Concurrent appearance of alopecia areata in siblings. *Pediatr Dermatol*. 1995; 12: 285-6.
- Scerri L, Pace JL. Identical twins with identical alopecia areata. *J Am Acad Dermatol*. 1992; 27 (5 Pt 1): 766-7.
- Bonjean M, Prime A, Avon P. Pelade chez deux jumeaux homozygotes (sic). *Lyon Med*. 1968; 219: 1852-3.
- Cole GW, Herzlinger D. Alopecia universalis in identical twins. *Int J Dermatol*. 1984; 23: 283.
- Hendren S. Identical alopecia areata in identical twins. *Arch Derm Syphilol*. 1949; 60 (5 Pt. 1): 793-5.
- Mamelok AE, Weidman AI, Zion LS. Alopecia areata occurring simultaneously in identical twins. *AMA Arch Derm*. 1956; 74: 424-6.
- Stankler L. Synchronous alopecia areata in two siblings: a possible viral aetiology. *Lancet*. 1979; 1 (8129): 1303-4.

19. Van der Steen P, Traupe H, Happel R, Boezeman J, Sträter R, Hamm H. The genetic risk for alopecia areata in first degree relatives of severely affected patients. An estimate. *Acta Derm Venereol.* 1992; 72: 373-5.
20. Sharma VK, Dawn G, Kumar B. Profile of alopecia areata in Northern India. *Int J Dermatol.* 1996; 35: 22-7.
21. Shelton JM, Hollander L. Alopecia totalis in father and daughter. *Arch Dermatol Syph.* 1942; 46: 137-8.
22. Goldhstein LM, Chipizhenko VA. Familial alopecia areata. *Vestn Dermatol Venerol.* 1978; 10: 36-8.
23. Sharma VK, Kumar B, Dawn G. A clinical study of childhood alopecia areata in Chandigarh, India. *Pediatr Dermatol.* 1996; 13: 372-7.
24. Hordinsky MK, Hallgren H, Nelson D, Filipovich AH. Familial alopecia areata. HLA antigens and autoantibody formation in an American family. *Arch Dermatol.* 1984; 120: 464-8.
25. Valsecchi R, Vicari O, Frigeni A, Foadelli L, Naldi L, Cainelli T. Familial alopecia areata-genetic susceptibility or coincidence? *Acta Derm Venereol.* 1985; 65: 175-7.
26. Safavi KH, Muller SA, Suman VJ, Moshell AN, Melton LJ 3rd. Incidence of alopecia areata in Olmsted County, Minnesota, 1975 through 1989. *Mayo Clin Proc.* 1995; 70: 628-33.
27. Blaumeiser B, van der Goot I, Fimmers R, Hanneken S, Ritzmann S, Seymons K et al. Familial aggregation of alopecia areata. *J Am Acad Dermatol.* 2006; 54: 627-32.
28. Freyschmidt-Paul P, Hoffmann R, McElwee KJ. *Alopecia areata.* In: Blume-Peytavi U, Tosti A, Whithing DA, Trueb R. Hair growth and disorders. Berlin: Ed. Springer-Verlag; 2008: pp. 311-32.
29. Petukhova L, Duvic M, Hordinsky M, Petukhova L, Duvic M, Hordinsky M et al. Genome-wide association study in alopecia areata implicates both innate and adaptive immunity. *Nature.* 2010; 466: 113-7.
30. Ito T, Ito N, Saathoff M, Hashizume H, Fukamizu H, Nickoloff BJ et al. Maintenance of hair follicle immune privilege is linked to prevention of NK cell attack. *J Invest Dermatol.* 2008; 128: 1196-206.
31. Barahmani N, Schabath MB, Duvic M; National Alopecia Areata Registry. History of atopy or autoimmunity increases risk of alopecia areata. *J Am Acad Dermatol.* 2009; 61: 581-91.
32. Freyschmidt-Paul P, McElwee K, Hoffmann R. *Alopecia areata.* In: Hertl M, ed. Autoimmune diseases of the skin. Pathogenesis, diagnosis, management. Viena: Ed. Springer; 2007: pp. 341-54.
33. Gilhar A, Pillar T, Assay B, David M. Failure of passive transfer of serum from patients with alopecia areata and alopecia universalis to inhibit hair growth in transplants of human scalp skin grafted on to nude mice. *Br J Dermatol.* 1992; 126: 166-71.
34. Bodemer C, Peuchmaur M, Fraitag S, Chatenoud L, Brousse N, De Prost Y. Role of cytotoxic T cells in chronic alopecia areata. *J Invest Dermatol.* 2000; 114: 112-6.
35. McElwee KJ, Spiers EM, Oliver RF. Partial restoration of hair growth in the DEBR model for alopecia areata after *in vivo* depletion of CD4+ T cells. *Br J Dermatol.* 1999; 140: 432-7.
36. Carroll JM, McElwee KJ, King L, Byrne MC, Sundberg JP. Gene array profiling and immunomodulation studies define a cell-mediated immune response underlying the pathogenesis of alopecia areata in a mouse model and humans. *J Invest Dermatol.* 2002; 119: 392-402.
37. Schroder K, Hertzog PJ, Ravasi T, Hume DA. Interferon-gamma: an overview of signals, mechanisms and functions. *J Leukoc Biol.* 2004; 75: 163-89.
38. Chu SY, Chen YJ, Tseng WC, Lin MW, Chen TJ, Hwang CY et al. Psychiatric comorbidities in patients with alopecia areata in Taiwan: a case-control study. *Br J Dermatol.* 2012; 166: 525-31.
39. Freyschmidt-Paul P, Zoeller M, McElwee KJ, Sundberg JP, Hoffmann R. The cytokines in alopecia areata pathogenesis: IFN gamma is essentially involved while IL-2 plays a minor role. *J Invest Dermatol.* 2004; 122: A8.
40. McElwee KJ, Silva K, Beamer WG, King LE Jr, Sundberg JP. Melanocyte and gonad activity as potential severity modifying factors in C3H/HeJ mouse alopecia areata. *Exp Dermatol.* 2001; 10: 420-9.
41. Wallace ML, Smoller BR. Estrogen and progesterone receptors in androgenic alopecia versus alopecia areata. *Am J Dermatopathol.* 1998; 20: 160-3.
42. McElwee KJ, Niiyama S, Freyschmidt-Paul P, Wenzel E, Kissling S, Sundberg JP et al. Dietary soy oil content and soy-derived phytoestrogen genistein increase resistance to alopecia areata onset in C3H/HeJ mice. *Exp Dermatol.* 2003; 12: 30-6.
43. Kavak A, Yesildal N, Parlak AH. Effect of two consecutive earthquakes on outbreaks of alopecia areata. *J Dermatol.* 2002; 29: 414-8.
44. García-Hernández MJ, Ruiz-Roblado S, Rodríguez-Pichardo A, Camacho F. Alopecia areata, stress and psychiatric disorders. A review. *J Dermatol.* 1999; 26: 625-32.
45. Brajac I, Tkalcic M, Dragojević DM, Gruber F. Roles of stress, stress perception and trait-anxiety in the onset and course of alopecia areata. *J Dermatol.* 2003; 30: 871-8.
46. Masters R. *Psyche and skin.* In: Aoter N, Baden HP (eds). Pathophysiology of dermatology diseases. New York: McGraw-Hill; 1984: pp. 441-53.
47. Díaz-Atienza F, Gurpegui M. Environmental stress but not subjective distress in children or adolescents with alopecia areata. *J Psychosom Res.* 2011; 71: 102-7.
48. Gupta MA, Gupta AK, Watteel GN. Stress and alopecia areata: a psychodermatologic study. *Acta Derm Venereol.* 1997; 77: 296-8.
49. Wygledowska-Kania M, Bogdanowski T. Psychic factors in case histories of patients with alopecia areata-preliminary report. *Psychiatr Pol.* 1996; 30: 669-76.
50. Dy LC, Whiting DA. Histopathology of alopecia areata, acute and chronic: why is it important to the clinician? *Dermatol Ther.* 2011; 24: 369-74.
51. Chu SY, Chen YJ, Tseng WC, Lin MW, Chen TJ, Hwang CY et al. Comorbidity profiles among patients with alopecia areata: the importance of onset age, a nationwide population-based study. *J Am Acad Dermatol.* 2011; 65: 949-56.
52. Colón EA, Popkin MK, Callies AL, Dessert NJ, Hordinsky MK. Lifetime prevalence of psychiatric disorders in patients with alopecia areata. *Compr Psychiatry.* 1991; 32: 245-51.
53. Ferrando-Roqueta FJ, Corral-Blanco C, Lobo-Satue A et al. Estudio de los fenómenos de estrés y su relación con variables psicopatológicas, clínicas e inmunológicas en pacientes con alopecia areata. *Actas Dermosifiliogr.* 1996; 87: 597-609.
54. Koo JY, Shelow WVR, Hallman CP, Edwards JE. Alopecia areata and increased prevalence of psychiatric disorders. *Int J Dermatol.* 1994; 33: 849-50.
55. Ruiz-Doblado S, Carrizosa A, García-Hernández MJ. Alopecia areata: psychiatric comorbidity and adjustment to illness. *Int J Dermatol.* 2003; 42: 434-7.

CUESTIONARIO DE AUTOEVALUACIÓN

1. La alopecia areata es una enfermedad:
 - a) Autoinmune monogénica.
 - b) De herencia autosómica dominante.
 - c) Autoinmune poligénica y autolimitada.
 - d) De origen infeccioso y curso agudo.
 - e) Asociada a VIH.
2. Existen distintas formas clínicas de AA, entre las cuales se incluyen todas las siguientes excepto una. Señálela:
 - a) Reticular.
 - b) Ofiásica.
 - c) Integral.
 - d) Total.
 - e) Universal.
3. La prevalencia de la AA:
 - a) Es la mejor medida para conocer la magnitud de esta enfermedad en la población.
 - b) Es mayor en raza negra.
 - c) Supone entre el 10-20% de la población mundial.
 - d) Se desconoce la prevalencia real de la enfermedad en la población.
 - e) La prevalencia de afectación ungueal es inferior al 1%.
4. La distribución por edad y sexo de la AA:
 - a) Mayor en mujeres y menores de 15 años.
 - b) Mayor en varones y menores de 15 años.
 - c) Mayor en mujeres y mayores de 15 años.
 - d) Mayor en varones y mayores de 15 años.
 - e) Afecta a todas las edades y ambos sexos por igual.
5. Las formas severas de AA y de comienzo precoz afectan más a:
 - a) Mujeres.
 - b) Hombres.
 - c) Niños.
 - d) Ambos por igual.
 - e) No ha sido estudiado este dato en la actualidad.
6. El pico de incidencia de la AA se sitúa entre:
 - a) Los 10-15 años de edad.
 - b) Los 20-25 años de edad.
 - c) Los 45-55 años de edad.
 - d) Los 35-45 años de edad.
 - e) Los 55-65 años de edad.
7. Los pacientes afectados de AA presentan antecedentes familiares de esta enfermedad aproximadamente en un:
 - a) 15-20%.
 - b) 0-5%.
 - c) 30-40%.
 - d) 40-50%.
 - e) Más del 50% de los casos.
8. La forma clínica de AA más frecuente sin tener en cuenta la edad y sexo del paciente es:
 - a) Simple o en placa única.
 - b) En placas múltiples.
 - c) Ofiásica.
 - d) Universal.
 - e) Total.
9. La trascendencia clínica de la AA se debe a:
 - a) Su asociación con enfermedades orgánicas.
 - b) Su asociación con comorbilidades psiquiátricas.
 - c) Su repercusión estética.
 - d) Su asociación con otras enfermedades autoinmunes.
 - e) Todas las anteriores.
10. Entre las comorbilidades orgánicas de la AA se incluyen todas las siguientes excepto una. Señálela:
 - a) Vitíligo.
 - b) Cardiopatía isquémica.
 - c) Lupus.
 - d) Psoriasis.
 - e) Enfermedad tiroidea.
11. La asociación entre AA y comorbilidades psiquiátricas ha sido documentada en varios estudios. Según ello, el estrés psicosocial:
 - a) Puede desencadenar los brotes.
 - b) Se asocia a formas más extensas y graves.
 - c) Puede conducir a depresión y suicidio.
 - d) Puede acentuarse antes o después del brote de AA.
 - e) Todas son ciertas.
12. Sobre la etiología de la AA:
 - a) Se ha estudiado la existencia de un infiltrado mononuclear de linfocitos B peribulbar y perifolicular.
 - b) Últimamente se ha documentado la cascada exacta de elementos patogénicos que conducen a la enfermedad.
 - c) Tiene un origen monogénico.
 - d) Se trata de un síndrome heterogéneo poligénico multifuncional.
 - e) Ninguna de las anteriores.

13. La AA se relaciona con:
- Factores genéticos.
 - Estado atópico.
 - Factores hormonales.
 - Factores infecciosos.
 - Todas las anteriores.
14. Hay una serie de estudios que defienden y desarrollan la base genética de la AA. Todos los datos siguientes son ciertos excepto uno. Señálelo:
- Concordancia de patrón clínico de AA y momento de inicio en gemelos univitelinos.
 - Suelen existir varias generaciones afectadas.
 - El riesgo de padecer AA en familiares de segundo grado es mayor que en familiares de primer grado.
 - La edad de comienzo en pacientes y familiares de primer grado está relacionada significativamente.
 - Todas las anteriores son ciertas.
15. La contribución genética de la AA está en relación con alelos que codifican:
- Proteínas de transcripción.
 - Enzimas.
 - Citocinas.
 - Complejo mayor de histocompatibilidad.
 - Anticuerpos.
16. En relación a inmunidad y AA señale la verdadera:
- Interviene la inmunidad celular.
 - Interviene la inmunidad humoral.
 - Intervienen la inmunidad celular y la humoral.
 - Intervienen la inmunidad celular, la humoral y la interacción con el medio ambiente.
 - Ninguna de las anteriores.
17. Existen factores moduladores de la AA. Entre ellos se encuentran todos los siguientes excepto uno. Señálelo:
- IFN- α .
 - Hormonas.
 - Dieta.
 - Estrés.
 - Tóxicos.
18. Desde hace tiempo se conoce que las infecciones pueden desencadenar brotes de AA. En referencia a esta teoría señale la verdadera:
- Esta teoría sigue vigente en la actualidad.
 - Se desconocen los mecanismos por los cuales las infecciones desencadenan los brotes de AA.
 - Los agentes infecciosos inducen la expresión de IFN-gamma, que sería el responsable de que se produzca la enfermedad.
 - Los antígenos infecciosos actúan por un mecanismo de auto-antígenos.
 - Todas son ciertas.
19. Sobre el privilegio inmunológico señale la verdadera:
- Se trata de la capacidad de algunos tejidos de evadir el rechazo inmunológico de aloantígenos.
 - Es una propiedad exclusiva del pelo.
 - En la AA no se pierde este privilegio a pesar de la enfermedad.
 - No se ve influido por factores genéticos ni ambientales.
 - Todas son ciertas.
20. En la AA:
- Hay una mayor expresión de moléculas HLA-I.
 - Se expresan autoantígenos, sobre todo relacionados con la melanogénesis.
 - Se afectan sólo los cabellos en anagén y pigmentados.
 - Los tratamientos futuros van dirigidos a recuperar el privilegio inmunológico.
 - Todas son ciertas.

Las respuestas de este cuestionario aparecerán en esta página en el número 1 de 2015.

Respuestas del cuestionario del número 1-3 de 2014: 1:a, 2:e, 3:a, 4:e, 5:a, 6:e, 7:c, 8:a, 9:a, 10:a, 11:a, 12:e, 13:c, 14:e, 15:b.

www.medigraphic.org.mx