

Caso clínico

Alopecia por medicamentos

Sonia Torres-González,* Martha Alejandra Morales-Sánchez,** Valeria Montserrat Gómez-Molinar

RESUMEN

La alopecia inducida por medicamentos es consecuencia del efecto tóxico de éstos en la matriz del folículo piloso. En este artículo se explica el cuadro clínico basándose en el tiempo de inicio, el patrón de caída del pelo y la reversibilidad de la enfermedad. También se describen las dos formas de alopecia, el efluvio telógeno y el anágeno, sus características y los fármacos responsables. Los autores proponen el abordaje diagnóstico a realizar en pacientes que acuden por alopecia. Finalmente, se reporta el caso clínico de un paciente con efluvio telógeno debido a ingesta de pravastatina.

Palabras clave: Alopecia por medicamentos, alopecia, efluvio telógeno, efluvio anágeno.

ABSTRACT

Drug-induced hair loss is a consequence of a toxic effect of the drug on the hair matrix. In this article we did a review of its clinical manifestation, focusing on the time of onset, the pattern of hair loss and the reversibility of the disease. We also describe the two forms of hair loss, telogen and anagen effluvium, their clinical characteristics and the drugs involved. The authors propose to perform the diagnostic approach in patients attending for a severe hair loss. Finally, we report the case of a patient with telogen effluvium caused by pravastatin.

Key words: Drug-induced hair loss, alopecia, telogen effluvium, anagen effluvium.

INTRODUCCIÓN

Es importante conocer el ciclo normal del pelo para poder identificar cualquier patología relacionada con el mismo. Éste se divide en tres fases: anágena, catágena y telógena. El crecimiento durante la primera fase es relativamente constante (1 cm/mes), la duración de ésta determina la longitud de la fibra capilar, en piel cabelluda dura aproximadamente tres años. Posteriormente empieza a involucionar, entrando en una etapa de transición (catágena), que se mantiene cerca de dos semanas, tiempo en el que dos tercios de los folículos involucionan completamente. La última etapa (telógena) dura alrededor de 3 a 4 meses, en ésta, la fibra de pelo se elimina de la piel por un proceso denominado «exógeno», termina con el inicio del siguiente

ciclo. La actividad del ciclo piloso no es igual en todas las regiones anatómicas, los tricogramas muestran en piel cabelluda una actividad anágena de 86%, 1% de catágena y 13% de telógena, por lo que se eliminan de 50 a 150 cabellos al día aproximadamente.^{1,2}

Se ha observado que un número considerable de fármacos inducen a la pérdida del pelo, lo que constituye uno de los efectos adversos más importantes y motivo de consulta frecuente para el dermatólogo. La alopecia por medicamentos (o inducida por éstos) se debe al efecto tóxico que ejercen los mismos en la matriz del folículo piloso. Es generalmente de tipo no cicatrizal, difusa y reversible al suspender la administración del agente implicado.³ Su severidad depende de la sustancia relacionada, la dosis utilizada, la biodisponibilidad y la predisposición genética de cada paciente, excepto en el caso de quimioterapia. En la mayoría de los casos se observa recuperación tres meses después de suspender el producto.⁴

En la actualidad se cuenta ya con una extensa lista de agentes farmacológicos relacionados con el desarrollo de alopecia difusa, aunque sólo en pocos casos se ha logrado establecer una relación directa entre la administración de alguno de ellos y el inicio de los

* Dermatooncóloga.

** Jefe de Enseñanza e Investigación.

*** Residente del Tercer año de Dermatología.

Centro Dermatológico «Dr. Ladislao de la Pascua». SSDF.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en: <http://www.medigraphic.com/dermatologicopascua>

síntomas. De hecho, es escasa la correlación entre el número de reportes que llegan al Centro de Monitoreo de Fármacos de la OMS en Uppsala, Suecia y el de artículos de casos publicados en la literatura médica. La dificultad para comprobarla se debe a que la mayoría de estos agentes farmacológicos se utiliza en el tratamiento de enfermedades crónico-degenerativas, por lo que la mayoría de los pacientes ingiere numerosos fármacos en un solo día. Además, las publicaciones de efectos adversos se incrementan exponencialmente cuando el medicamento en cuestión se utiliza para una patología frecuente, o es de introducción reciente en el mercado y se encuentra bajo escrutinio en cuanto a su seguridad. Algunos ejemplos son la fluoxetina, el ácido valproico y la isotretinoína, este último muy importante en el campo de la dermatología para el tratamiento del acné.

CUADRO CLÍNICO

La alopecia inducida por fármacos es más frecuente en mujeres.⁴ Afecta principalmente piel cabelluda en vértex, región frontal, temporal y occipital. Rara vez compromete axilas, región púbica y el cuerpo completo. Por lo general respeta la línea de implantación frontal en las mujeres y la occipital en los hombres. Clínicamente es evidente hasta que la pérdida se encuentra entre 25 y 40% (**Figura 1**).



Figura 1. Paciente con efluvio anágeno por quimioterapia. (Cortesía: Dra. Teresa Vega del INCAN).

En el **Cuadro I** se describen los dos tipos de alopecia por medicamentos de acuerdo con su mecanismo fisiopatológico: efluvio anágeno y telógeno.

EFLUVIO ANÁGENO

Algunos medicamentos inhiben la actividad mitótica del folículo piloso, principalmente a nivel de la matriz, acortando de forma repentina la fase anágena; hay que recordar que 80% de los folículos pilosos se encuentran en esta fase.⁵ Como resultado, la fibra capilar crece parcialmente queratinizada, ocasionando al inicio la ruptura de las fibras y posteriormente la pérdida de la totalidad del pelo.⁶ Afecta predominantemente cejas y pestañas al mismo tiempo. Inicia de 1 a 3 semanas posterior a la ingesta del medicamento y se completa al cabo de 1 a 2 meses.⁷

Por lo general es reversible al suspender el tratamiento. Es frecuente observar también cambios en el color y la textura del cabello. El bisulfán puede ocasionar pérdida difusa permanente por destrucción de las células madre o por daño en la matriz de los folículos.⁸

Los agentes responsables de este tipo de alopecia por su mecanismo de acción son los que se emplean en la quimioterapia, por ingesta de colchicina, sustancias como el talio y el arsénico y la exposición a radiación ionizante, entre otros.⁸

CUADRO I. AGENTES QUIMIOTERAPÉUTICOS Y RIESGO DE ALOPECIA.

Siempre	Ocasionalmente	Nunca o rara vez
Doxorrubicina	Amsacrina	Capecitabina
Ciclofosfamida	Bleomicina	Carmustina
Daunirubicina	Busulfán	Carboplatino
Docetaxel	Citarabina	Cisplatino
Epirubicina	5-FU	Fludarabina
Etopósido	Gemcitabina	6-mercaptopurina
Ifosfamida	Lomustina	Procarbazina
Irinotecan	Melfalan	Raltitrexed
Paclitaxel	Metotrexate	
Topotecan	Mitoxantrona	
Vindesina	Mitomicina C	
Vinorelbina	Tiotepa	
	Vincristina	
	Vinblastina	

Tomado de: Tosti A, Pazzaglia M. Drug reactions affecting hair: diagnosis. *Dermatol Clin.* 2007; 25: 223-231.

EFLUVIO TELÓGENO

La mayoría de los casos reportados de alopecia medicamentosa son por efluvio telógeno, que se caracteriza por una caída excesiva de cabellos en esta fase.⁹ Los mecanismos propuestos son:

1. Inducción de una fase telógena prematura.
2. Suspensión abrupta de agentes que prolongan la fase anágena, lo cual ocasiona que los folículos pilosos entren rápidamente a una fase telógena, (como en el caso de administración de anticonceptivos orales y el minoxidil tópico).
3. Acortamiento de la duración de la fase telógena, (por ejemplo, por la administración de retinoides).

La pérdida de pelo ocurre de 2 a 5 meses después del inicio de la administración del fármaco y puede ir acompañada de parestesias o dolor en el sitio donde se ubican los folículos pilo-sebáceos. Siempre es difusa y no total; es raro que afecte otras topografías diferentes a la piel cabelluda. Puede manifestarse sólo como una disminución de la densidad normal de los folículos pilosos.¹⁰ Mención especial merecen los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA's), principalmente el captopril, que tiene un grupo sulfhidrilo que actúa como quelante del zinc promoviendo la progresión a la fase telógena (**Cuadro II**).

FORMAS ESPECIALES

El bisulfán ocasiona alopecia cicatrizal de forma difusa cuando se emplea en pacientes con trasplante de médula ósea o después de la radioterapia para el tratamiento de tumores del sistema nervioso central. Recientemente se publicó que el gefitinib, que es un antagonista del receptor del factor de crecimiento epidérmico (*epidermal growth factor receptor*) empleado en pacientes con cáncer colorrectal, de mama, epidermoide de cabeza, de cuello y pulmonar, desencadena una alopecia en placas circulares con eritema y escama de predominio en vértex, que dura hasta dos años después del inicio del tratamiento.¹¹

DIAGNÓSTICO

Se inicia comprobando que existe una caída de pelo anormal, mayor a 200 por día, considerándose normal de 100 a 150 cabellos. La cuenta diaria por parte del paciente es de utilidad; sin embargo, es necesario realizar una prueba de *pull test*, la cual es positiva

CUADRO II. FÁRMACOS QUE OCASIONAN EFLUVIO TELÓGENO Y PROBABILIDAD DE ALOPECIA.

Frecuente	Ocasionalmente	Casos reportados
Bloqueadores	Amiodarona	Albendazol
Bromocriptina	Carbamazepina	Alopurinol
Captopril	Anticonceptivos*	Cloroquina
Carbimazol	ATC	Danazol
Cimetidina	Enalapril	Etambutol
Ánticoagulantes	Heparina	Gentamicina
Fluoxetina	Proguanil	Ibuprofeno
Sales de oro	Minoxidil*	Indometacina
Interferón	Metildopa	Isoniacida
Litio	Metisergida	Levodopa
Retinoides		Ácido nicotínico
Tiouracilo		Nitrofurantoína
Sulfasalazina		Penicilamina
Ácido valproico		Piridostigmina
		Piroxicam
		Tamoxifeno
		Terfenadina

* Cuando se suspenden.

Tomado de: Pillans PI, Woods DJ. Drug-associated alopecia. Int J Dermatol. 1995; 34: 149-158.

cuando a la tracción de 60 a 90 pelos se desprenden más de seis.^{12,13} Esta prueba debe realizarse en todas las áreas de la piel cabelluda: frontal, parietal, temporal y occipital.¹⁴

Después de corroborar la existencia de una alopecia, debe interrogarse sobre enfermedades y cirugías durante los seis meses previos, dietas hipocalóricas restrictivas, eventos obstétricos como embarazo, técnicas de cuidado, higiene y tratamiento de la piel cabelluda, ya que estos factores pueden corregirse.^{15,16} Es necesario hacer una lista de los fármacos empleados durante los últimos seis meses, o los de reciente introducción, en el caso de que el paciente ingiera varios en un día.¹⁷

Para concluir, de acuerdo con las características de la alopecia, puede sospecharse si fue por efluvio anágeno o telógeno. La primera se manifiesta en días o semanas, es repentina, total y simultánea en toda la piel cabelluda; mientras que la segunda se inicia de 2 a 5 meses después de la ingesta, es difusa y no total.

Además de los criterios de temporalidad y el patrón de caída, el tercer criterio para establecer la causalidad de un fármaco es comprobar la reversibilidad del cuadro con la suspensión o disminución de la dosis

del agente, o por el contrario, que al incrementar la dosis, se acentúe; lo cual nunca se realiza por cuestiones éticas.

Si la sustancia sospechosa de ocasionar la caída de cabello no ha sido mencionada previamente en la bibliografía médica como inductor del cuadro, debe realizarse un tricograma para dilucidar el mecanismo exacto.¹⁸ Otra prueba determinante es efectuar un estudio histopatológico en sacabocado de 4 mm, mediante el cual es posible analizar el estado de 25 a 50 folículos pilosos. Cuando se observa que más de 15% (de 15 a 25%) de éstos está en fase telógena, es por efluvio telógeno; y por el contrario, si la relación es normal se atribuye a una pérdida en anágeno. Es criterio diagnóstico la ausencia de infiltrado inflamatorio.

Si se considera otro tipo de alopecia, es conveniente solicitar otros exámenes de laboratorio, como por ejemplo, un examen directo para detectar dermatofitos, determinación de dihidrotestosterona, hormonas tiroideas, VDRL, ferritina sérica y anticuerpos antinucleares, entre otros.

TRATAMIENTO

La solución para la alopecia por medicamentos es la suspensión del fármaco, aunque cuando se trata de una enfermedad crónica o cáncer, en la que no siempre se tiene esa posibilidad, puede recurrirse a otras alternativas que disminuyan la caída como el minoxidil, que estimula la fase anágena durante el tiempo que se utilice sobre la piel cabelluda.^{19,20} Se recomiendan dos aplicaciones diarias de una solución al 5%, dejándola actuar mínimo cuatro horas.²¹

Otra alternativa en pacientes que reciben quimioterapia es un procedimiento llamado «hipotermia de piel cabelluda», en el que se utiliza un casco que mantiene la temperatura a 5 °C desde 30 minutos antes de la administración del agente hasta 30 minutos después de terminada la misma. Este procedimiento disminuye la circulación y perfusión sanguínea a nivel de los folículos pilosos, logrando así hacer más lenta la recaptura intracelular de los fármacos citotóxicos, brindando una protección relativa. No es 100% efectivo y no es recomendable en pacientes con neoplasias hematológicas, ya que compromete el éxito de la terapia.²²

CASO CLÍNICO

Paciente del sexo masculino, de 35 años de edad, que refería haber iniciado dos meses antes con

importante caída de cabello. A la exploración física se encuentra una alopecia difusa, de predominio en vértex y regiones parietales. Con la maniobra de tracción en regiones frontal, parietal, temporal y occipital se obtuvieron 8-10 cabellos. Durante el interrogatorio mencionó el inicio de tratamiento para dislipidemia con inhibidor de la hidroximetilglutaril coenzima A (HMG-CoA) reductasa (pravastatina), seis meses previos. Actualmente con controles de colesterol total dentro de parámetros normales. Su diagnóstico fue de alopecia por medicamentos por efluvio telógeno y se indicó tratamiento con minoxidil al 5% en solución (**Figuras 2 a 4**).

COMENTARIO

El gran aumento de principios activos y de nuevas formas de dosificación que cada día se incorporan al arsenal terapéutico hace necesario que el dermatólogo conozca que existen efectos secundarios implicados en la pérdida de anexos, incluyendo el pelo. De manera general, puede mencionarse que es posible que un gran número de medicamentos interfiera en el desarrollo cíclico del cabello y dé lugar a su caída. El grado de alopecia está relacionado con la naturaleza del fármaco y con la predisposición individual. No obstante,



Figura 2. Foto panorámica de la piel cabelluda a nivel del vértex, región frontal y parietales.

es importante conocer los mecanismos por los que se produce esa pérdida para poder llegar a un pronóstico y a la evolución del cuadro.



Figura 3. Vista panorámica de la piel cabelluda de región temporal izquierda.



Figura 4. Vista panorámica de la piel cabelluda en región temporal derecha.

Recientemente se ha documentado la asociación entre la administración de estatinas²³ y el desarrollo de alopecia difusa, por lo que durante la realización de la historia clínica general de cada paciente debe interrogarse de forma directa sobre el consumo de éstas para descartar o confirmar el diagnóstico clínico presuntivo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kligman AM. The human hair cycle. *J Invest Dermatol.* 1959; 33: 307-316.
2. Whiting DA. Chronic telogen effluvium. *Dermatol Clin.* 1996; 14: 723-731.
3. Tosti A, Pazzaglia M. Drug reactions affecting hair: diagnosis. *Dermatol Clin.* 2007; 25: 223-231.
4. Pillans PI, Woods DJ. Drug-associated alopecia. *Int J Dermatol.* 1995; 34: 149-158.
5. Yun SJ, Kim SJ. Hair loss pattern due to chemotherapy-induced anagen effluvium: a cross-sectional observation. *Dermatology.* 2007; 215: 36-40.
6. Patel M, Harrison S, Sinclair R. Drugs and hair loss. *Dermatol Clin.* 2013; 3: 67-73.
7. Trüeb RM. Chemotherapy-induced alopecia. *Semin Cutan Med Surg.* 2009; 28: 11-14.
8. Pareja B. Alopecia por medicamentos. *Folia Dermatol (Perú).* 1998; 9: 48-52.
9. Harrison S, Sinclair R. Telogen effluvium. *Clin Exp Dermatol.* 2002; 27: 389-395.
10. Sinclair R. Diffuse hair loss. *Int J Dermatol.* 1999; 38 (Suppl 1): 8-18.
11. Heidary N, Naik H, Burgin S. Chemotherapeutic agents and the skin: an update. *J Am Acad Dermatol.* 2008; 58: 545-570.
12. Rebora A, Guarrera M, Baldari M, Vecchio F. Distinguishing androgenetic alopecia from chronic telogen effluvium when associated in the same patient. *Arch Dermatol.* 2005; 141: 1243-1245.
13. Shapiro J, Wiseman M, Lui H. Practical management of hair loss. *Can Fam Physician.* 2000; 46: 1469-1477.
14. National Guideline Clearinghouse. Recommendations to diagnose and treat adult hair loss disorders or alopecia in primary care settings. Disponible en: www.guideline.gov.
15. Gummer CL. Cosmetics and hair loss. *Clin Exp Dermatol.* 2002; 27: 418-421.
16. Rushton DH. Nutritional factors and hair loss. *Clin Exp Dermatol.* 2002; 27: 396-404.
17. Trost JB, Bergfeld WF, Calogeras E. The diagnosis and treatment of iron deficiency and its potential relationship to hair loss. *J Am Acad Dermatol.* 2006; 54: 824-844.
18. Hoffman R. TrichoScan: a novel tool for the analysis of hair growth *in vivo*. *J Invest Dermatol Symp Proc.* 2003; 8: 109-115.
19. Chadha V, Shenoi SD. Hair loss in cancer chemotherapeutic patients. *Indian J Dermatol Venereal Leprol.* 2003; 69: 131-132.
20. Duvic M, Lemak NA, Valero V, Hymes SR, Farmer KL, Hortobagyi GN et al. A randomized trial of minoxidil in chemotherapy-induced alopecia. *J Am Acad Dermatol.* 1996; 35: 74-78.
21. Ross EK, Shapiro J. Management of hair loss. *Dermatol Clin.* 2005; 23: 227-243.

22. Ridderheim M, Bjurberg M, Gustavsson A. Scalp hypothermia to prevent chemotherapy-induced alopecia is effective and safe: a pilot study of a new digitized scalp-cooling system used in 74 patients. *Support Care Cancer*. 2003; 11: 371-377.
23. Machuca M, Madeira de Souza C et al. Mission and vision of a clinical pharmacist throughout a possible case of iatrogenic alopecia. *Pharm Care Esp*. 2016; 18: 43-46.

Correspondencia:

Dra. Sonia Torres González
Dr. Vértiz Núm. 464, esq. Eje 3 Sur,
Col. Buenos Aires, 06780,
Del. Cuauhtémoc, Ciudad de México.
Tel. 5519 6351
E-mail: sonia220593@yahoo.com.mx