

CUERPO EDITORIAL

DIRECTOR

- Dr. Esteban Sanchez Gaitan, Dirección regional Huetar Atlántica, Limón, Costa Rica.

CONSEJO EDITORIAL

- Dr. Cesar Vallejos Pasache, Hospital III Iquitos, Loreto, Perú.
- Dra. Anaís López, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú.
- Dra. Ingrid Ballesteros Ordoñez, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.
- Dra. Mariela Burga, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú.
- Dra. Patricia Santos Carlin, Ministerio de Salud (MINSA), Lima, Perú.
- Dr. Raydel Pérez Castillo, Centro Provincial de Medicina Deportiva Las Tunas, Cuba.

COMITÉ CIENTÍFICO

- Dr. Zulema Berrios Fuentes, Ministerio de Salud (MINSA), Lima, Perú.
- Dr. Gerardo Francisco Javier Rivera Silva, Universidad de Monterrey, Nuevo León, México.
- Dr. Gilberto Malpartida Toribio, Hospital de la Solidaridad, Lima, Perú.
- Dra. Marcela Fernández Brenes, Caja costarricense del Seguro Social, Limón, Costa Rica
- Dr. Hans Reyes Garay, Eastern Maine Medical Center, Maine, United States.
- Dr. Steven Acevedo Naranjo, Saint- Luc Hospital, Quebec, Canadá.
- Dr. Luis Osvaldo Farington Reyes, Hospital regional universitario Jose Maria Cabral y Baez, Republica Dominicana.
- Dra. Caridad Maria Tamayo Reus, Hospital Pediátrico Sur Antonio María Béguez César de Santiago de Cuba, Cuba.
- Dr. Luis Malpartida Toribio, Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, Callao, Perú.
- Dra. Allison Viviana Segura Cotrino, Médico Jurídico en Prestadora de Salud, Colombia.
- Mg. Luis Eduardo Traviezo Valles, Universidad Centroccidental "Lisandro Alvarado" (UCLA), Barquisimeto, Venezuela.
- Dr. Pablo Paúl Ulloa Ochoa, Instituto Oncológico Nacional "Dr. Juan Tanca Marengo", Guayaquil, Ecuador.

EQUÍPO TÉCNICO

- Msc. Meylin Yamile Fernández Reyes, Universidad de Valencia, España.
- Lic. Margarita Ampudia Matos, Hospital de Emergencias Grau, Lima, Perú.
- Ing. Jorge Malpartida Toribio, Telefónica del Perú, Lima, Perú.
- Srta. Maricielo Ampudia Gutiérrez, George Mason University, Virginia, Estados Unidos.

EDITORIAL ESCULAPIO

50 metros norte de UCIMED,
Sabana Sur, San José-Costa Rica
Teléfono: 8668002
E-mail: revistamedicasinergia@gmail.com



ENTIDAD EDITORA

SOMEA

SOCIEDAD DE MEDICOS DE AMERICA

Frente de la parada de buses Guácimo, Limón, Costa Rica
Teléfono: 8668002
Sociedadmedicosdeamerica@hotmail.com
<https://somea.businesscatalyst.com/informacion.html>



Alopecia areata

Alopecia areata



¹Dr. Pedro Javier Rivas López

Investigador independiente, San José, Costa Rica

<https://orcid.org/0000-0002-6306-8809>

RECIBIDO

29/04/2020

CORREGIDO

23/05/2020

ACEPTADO

10/06/2020

RESUMEN

La alopecia areata es una enfermedad de origen multifactorial en la cual intervienen la presencia de factores genéticos, ambientales y autoinmunes locales del folículo piloso que terminan causando la pérdida de cabello. Las presentaciones clínicas pueden ser diversas desde el sisaífo hasta la alopecia universalis o alopecia totalis y aunque se trata de una condición benigna, se ha encontrado una importante asociación con otras enfermedades autoinmunes de carácter no tan benigno. Aunque se desconocen todas las vías fisiopatológicas, se ha documentado evidencia clara de una disregulación de las vías de señalización mediadas por las Janus kinasas entre otras. Actualmente existen múltiples tratamientos tópicos y orales para la Alopecia Areata con resultados variables, los inhibidores de Janus Kinasa son una nueva opción terapéutica en investigación.

PALABRAS CLAVE: alopecia areata, enfermedades autoinmunes, inhibidores janus kinasa.

ABSTRACT

Alopecia areata is a disease of multifactorial origin in which the presence of genetic, environmental and local autoimmune factors of the hair follicle intervenes that end up causing hair loss. The clinical presentations can be diverse from the sisaífo to the alopecia universalis or alopecia totalis and although it is a benign condition, an important association has been found with other autoimmune diseases of a not so benign nature. Although all the pathophysiological pathways are unknown, clear evidence has been found of a dysregulation of the signaling pathways mediated by the Janus kinases, among others. Currently there are multiple topical and oral treatments for Alopecia Areata with variable results, Janus Kinase inhibitors are a new therapeutic option under investigation.

KEYWORDS: alopecia areata, autoimmune diseases, janus kinase inhibitors.

¹Médico general, graduado de la Universidad de Costa Rica (UCR).Cod.[MED13720](#)
pedro-jrl1990@hotmail.com



INTRODUCCIÓN

La Alopecia areata (AA) es una de las causas más comunes de pérdida de cabello debido a inflamación, con una prevalencia a nivel mundial de 0.1%-0.2% (1). Sin embargo, hasta el momento no hay disponibles tratamientos exitosos aprobados por la FDA para la AA (2).

Es una enfermedad autoinmune bastante común, con un riesgo a lo largo de la vida de 1,7%; es la causa más frecuente de pérdida de cabello en los niños (3,4).

La AA afecta niños y adultos de ambos sexos y se caracteriza por causar una pérdida de cabello en parches redondeados u ovalados de forma repentina, impredecible y recurrente, la cual usualmente mejora de forma espontánea sin dejar cicatriz y que puede permanecer por semanas, décadas o incluso de por vida. (1,2,5-10).

La evidencia disponible en la actualidad sugiere que la AA es una enfermedad autoinmune órgano-específica mediada por los linfocitos T con predisposición genética y disparadores ambientales (11). Actualmente se acepta que la AA se ajusta al paradigma de un trastorno complejo o multifactorial, en el cual los factores genéticos y ambientales como el estrés, se combinan para dar como resultado el fenotipo final (10).

Algunas condiciones dermatológicas como la AA son subestimadas como una simple preocupación cosmética, sin embargo, su efecto en la calidad de vida de los pacientes y su autoestima no es tomado en consideración (1,2).

En aquellos pacientes con AA, existe también un aumento del riesgo general de otras enfermedades autoinmunes como vitíligo, psoriasis, enfermedad celíaca, lupus eritematoso sistémico, diabetes

mellitus, así como enfermedades inflamatorias crónicas incluyendo atopia (1,11).

Esta breve revisión tiene como objetivo recopilar y exponer información actualizada de fácil acceso, con respecto a la epidemiología, fisiopatología, presentación clínica, diagnóstico y manejo terapéutico de la AA, con el fin de propiciar un diagnóstico y manejo óptimo de la patología.

METODOLOGÍA

Se realizó una revisión bibliográfica, utilizando artículos de bases de datos recientes como U.S National Library of Medicine (NIH), Medigraphic, Medline, Elsevier, EbioMedicine, entre otros. Se analizó información literaria de un total de 22 artículos, de los cuales 16 se utilizaron para referencias bibliográficas directas comprendidas entre los años del 2015-2019. Las restantes 6 referencias bibliográficas no utilizadas se excluyeron del presente trabajo, debido principalmente a que se trata de material publicado hace más de 5 años.

EPIDEMIOLOGÍA

La AA es una de las causas más comunes de pérdida de cabello debido a inflamación, con una prevalencia a nivel mundial de 0.1%- 0.2%. (1,5). Se estima que la AA alcanza el 0.7%-3.8% de todas las consultas clínicas dermatológicas. (5,9,10). En Estados Unidos y Gran Bretaña se estima que afecta al 2% de los casos nuevos en las clínicas de dermatología (9,12). Afecta a niños y adultos por igual, así como al cabello de todos los colores. Generalmente no existe una predilección por sexo (1,6,9); pero

algunos reportes indican que es más frecuente en hombres. (1). El riesgo estimado de presentar AA a lo largo de la vida es de 1,7% (3,4).

La enfermedad es más severa en hombres y en aquellos cuya presentación ocurre en la niñez temprana (1).

En aquellos pacientes afectados, existe un aumento del riesgo general de otras enfermedades autoinmunes como vitiligo, psoriasis, enfermedad celíaca, lupus eritematoso sistémico, diabetes mellitus, así como enfermedades inflamatorias crónicas incluyendo atopia (1,11). La prevalencia reportada de enfermedad tiroidea entre los pacientes con AA oscila entre el 1% y el 28% (11); sin embargo, los reportes son bastante variados.

La AA puede aparecer a cualquier edad, los picos de prevalencia se ubican entre la segunda y cuarta década de la vida. Con un porcentaje relativamente alto de pacientes desarrollando el primer episodio a temprana edad, con un 60% y un 85.5% experimentando el inicio de la enfermedad a los 20 y 40 años respectivamente (9,10,12).

FACTORES DE RIESGO

Algunas personas tienen una predisposición genética para anomalías en el microambiente del folículo, permitiendo que autoantígenos foliculares sean presentados a células T CD8+ preexistentes autorreactivas (1). Se han identificado antecedentes familiares en un 10%-28% de los casos con un patrón de herencia autosómico dominante con penetrancia variable (10). También es importante destacar la asociación de la enfermedad con la trisomía 21 y se ha observado una concordancia de AA en

gemelos monocigóticos en el 42%-55% de los pacientes (12).

Hasta el momento se han identificado 139 polimorfismos de nucleótidos ligados con la AA, en 8 regiones del espectro genómico, encontrándolos, de manera asociada con las células T del folículo piloso. Se reconocen, además ciertos antígenos de histocompatibilidad, como el HLA-DR5, que se ha relacionado con las formas graves, en tanto que el antígeno de histocompatibilidad HLA-DR4 lo hace con las formas leves, severas o ambas (12).

Cuando varias circunstancias coestimulantes ocurren durante la fase anagénica (trauma, infecciones, estrés) el fenotipo clínico resultante es la AA. El estrés es un factor etiológico importante, ya que puede precipitar la condición, al mismo tiempo que la condición puede precipitar el estrés (1,12).

En los casos de AA se ha estudiado la deficiencia de elementos traza, en especial el zinc, el cual resultó ser deficiente en estos pacientes (1).

FISIOPATOLOGÍA

La etiología y fisiopatología de la AA no está clara, sin embargo, mucha evidencia sugiere que la AA puede encontrarse sola o junto con enfermedades autoinmunes caracterizadas por infiltrados de células T (2,5,10-12). Además está asociada con el HLA Clase I y el HLA Clase II como en otras enfermedades autoinmunes. Estas incluyen DM tipo 1, tiroiditis, artritis reumatoide, vitiligo, LES y pénfigo vulgaris, psoriasis, enfermedad celíaca, atopia, asma (5,10-12).

En los pacientes con AA, el ciclo del cabello está acortado y distorsionado. Hay un infiltrado inflamatorio

característico que ataca solo (o al menos principalmente) los folículos pilosos produciendo pigmento, predominantemente aquellos en fase anágena. El infiltrado celular inflamatorio es mixto, conteniendo células T, mastocitos, células natural killer, y células dendríticas (1,5).

El folículo piloso tiene una característica inmunológica crucial de relativo privilegio inmunológico, lo que previene un ataque autoinmune de los autoantígenos expresados intrafolicularmente (1,2,12). Este relativo inmunoprivilegio se establece principalmente por la supresión de moléculas de superficie requeridas para presentar autoantígenos a los linfocitos T CD8+ y por la generación de un entorno de señalización local inmunoinhibitoria global (1).

Algunas personas están genéticamente predisuestas a anomalías en el microentorno del folículo, permitiendo que los autoantígenos sean presentados a células T CD8+ autorreactivas preexistentes. Cuando varias circunstancias coestimulantes ocurren durante la fase anágena, resultando en el fenotipo clínico de la AA (1,3).

Se han identificado 10 loci de susceptibilidad conocidos para el desarrollo de AA. La región de asociación más fuerte es la MHC, donde se mapearon 4 defectos independientes, todos implicando como un conductor etiológico clave al HLA-DR. Fuera del MHC, se identificaron 2 nuevos loci conteniendo ACOXL/BCL2L11 (BIM)(2q13); GARP (LRRC32) (11q13.5), así como una tercer región significativa SH2133 (LNK)/ATXN2 (12q24.12). El análisis de la expresión del gen de susceptibilidad en estas regiones demuestra la expresión en las células

inmunes relevantes y el folículo piloso. Recientes hallazgos revelaron nuevas vías moleculares dañadas en AA, incluyendo Autofagia/Apoptosis, TGFB/Tregs y la señalización de la JAK kinasa; lo que sustenta el rol causal de los procesos inmunes aberrantes en la AA (3).

CUADRO CLÍNICO

La AA se manifiesta como parches con pérdida de vello bien circunscritos y de forma ovalada, sobre la piel de apariencia normal, más comúnmente en el cuero cabelludo y en la región de la barba. La condición es asintomática con una aparición súbita y no deja cicatriz alguna (1,8-11).

La lesión fundamental de la AA es una placa calva de forma redonda, lisa, brillante, de consistencia blanda, acojinada y en la periferia de la misma se observa pelo normal o ligeramente más corto. Pueden ser lesiones únicas o múltiples, solitarias o confluentes. Algunos pacientes refieren prurito (12). Los pacientes usualmente reconocen los parches de alopecia durante un corte de cabello o en la peluquería (1). El curso de la AA es impredecible aunque usualmente benigno, en cada episodio de la enfermedad, la alopecia puede permanecer activa, expandirse o resolver en meses o incluso años después. Aunque una minoría de las personas con la enfermedad experimenta un único episodio, para la mayoría tienen un curso crónico o crónico recidivante (9). El rebrote espontáneo del vello ocurre en un 80% de los pacientes dentro del primer año, pero las recaídas en cualquier momento son frecuentes (10). La recuperación espontánea es posible pero

no es la regla. En casos severos, la condición puede involucrar todo el cuero cabelludo o incluso todo el cuerpo (1,8). Las formas más severas de la enfermedad, la alopecia areata totalis (AT) y la alopecia areata universalis (AU) suelen ser recalcitrantes al tratamiento (8). La AT o AU se asoció con una probabilidad pequeña pero más alta de dermatitis atópica que la alopecia irregular o focal. Ver. FIGURA.1, FIGURA2, FIGURA3 (13).

PRESENTACIÓN CLÍNICA

En la **TABLA 1** que se muestra a continuación, se resume la presentación clínica de los diferentes tipos de AA.

DIAGNÓSTICO

Por lo general, la AA en cualquiera de sus variantes es fácilmente reconocible. Se debe realizar una historia clínica dirigida al problema (12). El diagnóstico se basa en la historia médica y examen físico (5,11) usualmente definida por la presencia de áreas de pérdida de cabello irregulares y sin cicatrices (1). En cuanto a la exploración física, desde hace tiempo se realiza la maniobra de pellizcamiento o maniobra de Jacquet, que tiene la intención de formar pliegues en la piel cabelluda, mismas que se forman ante la ausencia de vello. Se sugiere evitar el signo de la tracción porque es evidente que el cabello se desprenderá fácilmente (12).

- **Tricoscopía:** este método no invasivo, aporta datos que sugieren

una alta precisión diagnóstica. Con el dermatoscopio se hacen más evidentes los pelos cortos, con el extremo proximal más delgado que el distal (signo de exclamación), lo que traduce actividad de la enfermedad, así como los característicos puntos amarillos y puntos negros (12).

- **La Alopecia Areata Assessment Tool (ALTO):** es un nuevo cuestionario autoadministrado que consta de 8 preguntas cerradas derivadas del método Delphi. ALTO es una herramienta simple capaz de discriminar la AA de otros tipos de pérdida de cabello. El cuestionario ALTO puede ser útil incluso para identificar individuos con AA dentro de grandes poblaciones (14).

- **Biopsia:** Por lo general no existe duda en el diagnóstico y la toma de biopsia no es necesaria (12).

En la **TABLA 2** hemos resumido las diversas herramientas diagnósticas y sus respectivos hallazgos de relevancia.

TRATAMIENTO

La remisión espontánea ocurre en el 80% de pacientes con AA dentro del primer año y no todos los pacientes requieren terapia intensa, por lo tanto, la observación vigilante también es una opción terapéutica (1,6). Las opciones actuales de tratamiento empírico incluyen una variedad de agentes tópicos, intralesionales y sistémicos, (6,9) inmunoterapia tópica o una gama de medicamentos inmunosupresores

Tabla 1. Tipos de alopecia areata y presentación clínica

Tipo de Alopecia Areata	Presentación Clínica
-------------------------	----------------------

Alopecia Areata Focal o Irregular	Pérdida de vello en parches en el cuero cabelludo o en otras partes del cuerpo como cara, abdomen, extremidades
Alopecia Areata Totalis	Pérdida de todo el vello del cuero cabelludo, incluyendo cejas y pestañas
Alopecia Areata Universalis	Pérdida de todo o casi todo el vello del cuerpo
Alopecia Maligna	Pérdida de vello generalizada, de larga evolución, resistente al tratamiento
Alopecia Areata Marginata (Ofiasis)	Pérdida de vello en forma de serpiente alrededor de la circunferencia de la cabeza en las áreas frontal, temporal y occipital
Sisaifo (Ofiasis Inversa)	Patrón de pérdida de vello inverso a la ofiasis, que se expande desde el área central al área marginal del cuero cabelludo
Alopecia Areata Difusa o Reticular	Pérdida de vello en la cual no se logran distinguir parches separados en el cuero cabelludo
Fuente: Agrawal, Pooja. Alopecia Areata An Update. MGM Journal of Medical Sciences 2017;4(3):134-138. Martínez-Suárez HV. Alopecia areata. Dermatol Rev Mex 2015;59:395-405.	

TABLA 2. Características diagnósticas de la alopecia areata	
Herramienta Diagnóstica	Hallazgos Diagnósticos
Historia Clínica	Pérdida de cabello en parches asintomática Coloración grisácea del pelo (canas) Atopia Otras enfermedades autoinmunes asociadas
Historia Familiar	Presencia Atopia Presencia de Enfermedades Autoinmunes Presencia de Alopecia Areata
Examinación del pelo y la piel	Áreas de Alopecia bien circunscritas Sin atrofia de la piel en el parche de alopecia Escaso pelo gris Prueba de tirón del cabello positiva en los márgenes del parche de alopecia activa
Examinación de las uñas	Hoyos regulares sobre la placa de la uña
Dermatoscopia	Cabello con Signo de Exclamación Signo de Cortesía Positivo Pelo de Cadáver Puntos amarillos (tapones queratóticos)
Histología	Apariencia característica de enjambre de abejas en la fase aguda. Solo en casos dudosos debe realizarse
Exámenes de Laboratorio	No se requieren para el diagnóstico
FUENTE: Agrawal, Pooja. Alopecia Areata An Update. MGM Journal of Medical Sciences 2017; 4(3): 134-138.	

FIGURA1. Alopecia areata focal



Fuente: Tomado de:
<http://curiosasalud.blogspot.com/2017/>

FIGURA 2. Alopecia areata focal en zona de la barba



Fuente: Tomado de:
<https://davidsaceda.com/2018/04/30/alopecia-areata-de-la-barba/>

FIGURA 3. Alopecia areata totalis



Fuente: Tomado de:
<https://davidsaceda.com/2018/11/28/inhibidores-de-jak-para-la-alopecia-areata-mitos-y-verdades/>

de variable eficacia (8,15) cuya elección está basada en la extensión, duración de la enfermedad, edad del paciente y otras enfermedades asociadas. Si la región afectada es pequeña, es razonable solo observar la progresión de la enfermedad (6).

En los casos de pérdida severa de cabello, se ha mostrado un éxito limitado en el tratamiento de la AA, siendo ésta refractaria (6,8), a los corticosteroides clobetasol o fluocinolona en inyecciones o en crema (6). Los casos severos de AA en ancianos son particularmente un reto terapéutico, dada la coexistencia de otras enfermedades sistémicas que pueden limitar la elección de tratamientos (9).

El tratamiento tópico es el más común, adicionalmente la tasa de respuesta al tratamiento tópico y el tratamiento tópico más sistémico es casi, idéntico; siendo la forma localizada de la enfermedad más susceptible al tratamiento que las formas más difusas (6).

1. **Esteroides intralesionales:** son una modalidad de tratamiento probada en el tiempo para la AA. El crecimiento del cabello es promovido por su efecto inmunosupresivo. El tiempo desde la inyección hasta el crecimiento visible del cabello es de 2 a 4 semanas y el crecimiento subsecuente ocurre a una tasa lineal constante (1,12).
2. **Esteroides tópicos:** se pueden usar corticosteroides de alta potencia bajo oclusión (1,12).
3. **Esteroides sistémicos:** sistemáticamente la betametasona y la prednisolona son comúnmente usadas en terapias de mini pulso. (1,12). También se han reportado

buenos resultados con deflazacort a dosis de 12 a 30 mg/día (12).

4. **Otras terapias farmacológicas alternativas:** Minoxidil tópico, psoralen tópico, PUVA, difenilciclopropenona, metotrexate, azatioprina, plasma rico en plaquetas, sulfasalazina, Luz Ultravioleta B de Onda Corta y Gel de Bexaroteno (1,9,12,15).
5. Los biológicos son inefectivos y pueden causar agravamiento durante la terapia (1).

Existen reportes del uso de PUVA de penetración profunda que puede ser efectiva en el tratamiento de las formas más severas de AA (8). Se recomienda una dieta rica en vitaminas. Un buen multivitamínico diario que contenga zinc, biotina, Vitamina B, Vitamina D, ácido fólico, hierro y calcio parece ser una elección razonable (6).

- **Inhibidores de Janus Kinasa (JAK):**

Los tratamientos actuales para la AA a menudo son ineficaces, particularmente para pacientes con enfermedad grave (4,15). La comprensión científica de la AA. ha progresado con la reciente demostración de que los linfocitos T citotóxicos son fundamentales para su patogénesis y pueden ser el objetivo de los inhibidores de Janus Kinase (JAK) (15). Actualmente no hay tratamientos aprobados por la FDA y los regímenes de tratamiento para pacientes con enfermedad grave son empíricos y con frecuencia insatisfactorios (7). Los avances recientes en la comprensión de la patogénesis de AA. han producido los

JAK como una nueva terapia prometedora (4). Actualmente están disponibles para mielofibrosis y artritis reumatoide. Esta clase de medicamentos ofrece la conveniencia de ser biodisponibles por vía oral en comparación con los inhibidores biológicos de IFN, que requieren administración parenteral (7).

Varios informes de casos recientes han demostrado la eficacia de los inhibidores de JAK para el tratamiento de AA, incluido Ruxolitinib (JAK 1/2) (7) en formulaciones orales y tópicas, Tofacitinib (JAK 1/3) y Baricitinib (JAK 1/2) (4). La duración del episodio actual parece ser el indicador clínico más útil para predecir la respuesta al tratamiento (16).

Tomados en conjunto, los informes recientes de respuestas dramáticas al tratamiento con inhibidores de JAK invitan a una exploración clínica más amplia de la utilidad de estos agentes en AA (7). Sin embargo, toda euforia no debe dejar en el olvido que los inhibidores de JAK inhiben simultáneamente múltiples vías patogénicas finales. Un amplio espectro de efectos secundarios ya limita su uso en las diferentes indicaciones autorizadas (2).

Existe la posibilidad de efectos adversos graves con los inhibidores de JAK, que incluyen infección y malignidad; por lo tanto, una discusión exhaustiva de los riesgos y beneficios es esencial antes de iniciar el tratamiento (15).

Los inhibidores de la molécula JAK no solo ofrecen ventajas para la administración oral efectiva, sino que también son moléculas candidatas muy interesantes para el tratamiento

tópico. Si bien las tasas generales de penetración en la piel, especialmente a través de la ruta transfolicular, no deberían ser un problema, se debe centrar la investigación en formas de aumentar la penetración folicular y reducir la absorción sistemática (2).

- **Tofacitinib:**

Una serie de estudios clínicos en humanos han mostrado resultados satisfactorios en el tratamiento de la AA. En una serie de 13 casos de adolescentes, Tofacitinib oral fue bien tolerado y asociado con la regeneración del cabello en casi el 70% de los pacientes. Aunque el tamaño de la muestra fue pequeño, el resultado sugiere que Tofacitinib es una opción terapéutica prometedora para AA en la población adolescente (15).

En otra serie de 32 casos de pacientes coreanos se encontró que Tofacitinib oral como monoterapia fue efectiva y bien tolerada en pacientes con AA moderada a severa y refractaria. Obviamente, el efecto terapéutico no se mantuvo después del cese del tratamiento, por lo que se requirió un tratamiento continuo a largo plazo (16).

En un estudio de intervención de 90 casos de pacientes con AA en los Estados Unidos se demostró que tofacitinib produce la regeneración del cabello en AA, AT y AU graves. El 77% de los pacientes lograron una respuesta clínica, y el 58% de los pacientes lograron una respuesta intermedia o completa durante 4 a 18 meses de tratamiento. Teniendo en cuenta que la mayoría de los pacientes en este estudio tenían AT o

AU, las formas más graves de AA, los resultados son particularmente notables. La respuesta al tratamiento se evaluó en base a 4 categorías: respuesta completa (> 90% de cambio en la última puntuación SALT), respuesta intermedia (51% -90% de cambio), respuesta moderada (6% - 50% de cambio) y no respuesta (<5 % cambio) (4).

Con estos y otros muchos resultados satisfactorios, se justifican ensayos clínicos aleatorizados y controlados adicionales para confirmar la dosificación adecuada, el período de tratamiento y los factores pronósticos de malos resultados en adolescentes y adultos (15,16).

PRONÓSTICO Y CALIDAD DE VIDA

La AA se asocia usualmente con una relativamente pobre calidad de vida. Su asociación con padecimientos psiquiátricos incluyendo la ansiedad y la depresión está bien documentada. La AA puede iniciar en la niñez temprana o la adolescencia, el cual puede ser un período de tiempo vulnerable para el paciente y sus familias. Muchos niños reportan ser intimidados o discriminados debido a su pérdida de cabello. A menudo responden aislándose socialmente, y el rendimiento escolar puede disminuir. Aquellos pacientes que respondieron mejor al tratamiento de la AA, reportan una mejoría en su autoestima y estado de ánimo, así como mayor participación en actividades (15).

Los estudios publicados sobre AA muestran varios factores pronósticos negativos, incluyendo el inicio de la enfermedad a edad temprana (antes de la pubertad), historia familiar de la

enfermedad, pérdida de cabello extensa, afectación ungueal, atopia y otras enfermedades autoinmunes concomitantes (9). La persistencia de parches de calvicie por más de un año se asocia con un peor pronóstico (10).

En adultos, se ha demostrado que la AT y la AU presentes por más de 10 años, es menos probable que respondan al tratamiento con Tofacitinib (15). Con cada año hasta los 10 años de pérdida total del cabello, existe una tendencia a disminuir la probabilidad de que el cabello vuelva a crecer (4).

CONCLUSIONES

La AA es una de las causas más comunes de pérdida de cabello a nivel mundial con mayor prevalencia entre los 20-40 años, sin preferencia de sexo clara, aunque su presentación clínica parece ser más severa en los hombres y en aquellos pacientes más jóvenes al momento de su aparición.

Su origen multifactorial en el que es difícil tener claro que factor tiene un mayor peso; los factores estresantes y la predisposición genética sobresalen como los principales. Dicha predisposición genética confirmada por la presencia de 10 loci de susceptibilidad descritos hasta el momento y la evidencia de afectación de múltiples vías de regulación molecular, le confieren a la AA. una fisiopatología compleja que aún en la actualidad se mantiene en investigación con el fin de dilucidar las complejas interacciones que

ocurren entre las células del sistema inmunológico y el microambiente biomolecular del folículo piloso que terminan por dañar o reducir las condiciones inmunoinhibitorias y llevan a la aparición de la enfermedad.

La lesión fundamental de la AA es una placa calva de forma redonda, lisa, brillante, de consistencia blanda. La severidad de la enfermedad puede variar desde una AA focal, sisofo u ofiasis hasta presentaciones como la AT o AU.

Si bien su diagnóstico es relativamente sencillo y se basa en la historia clínica y los signos y síntomas; en algunas ocasiones puede requerirse de la dermatoscopia o incluso de la histología. Es al final de cuentas su tratamiento lo que más difícil resulta para el clínico, ya que existen muchas opciones terapéuticas, como los esteroides intralesionales, tópicos o sistémicos así como otros medicamentos enfocados en la modulación de la respuesta inflamatoria, pero todos ellos con resultados muy variables.

Los nuevos inhibidores de Janus Kinasa presentan resultados muy prometedores en especial en su presentación oral, sin embargo, esto acarrea muchos posibles efectos adversos ya que la Janus Kinasa forma parte de un sin número de vías de señalización; razón por la cual se deben realizar más investigaciones enfocadas en mecanismos que optimicen el efecto local en el folículo piloso de estos medicamentos por vía tópica y así evitar la administración sistémica.

REFERENCIAS

1. Agrawal, Pooja. Alopecia Areata An Update. MGM Journal of Medical Sciences 2017;4(3):134-138. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10036-1156>

2. Blume-Peytavi, V et Vogt, A. Translational Positioning of Janus Kinase (JAK) Inhibitors in Alopecia Areata. Journal EBioMedicine 2015 (2): 282-283. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2015.02.015>
3. Betz, R., Petukhova, L., Ripke, S. et al. Genome-wide meta-analysis in alopecia areata resolves HLA associations and reveals two new susceptibility loci. Nat Commun 6, 5966 (2015). <https://doi.org/10.1038/ncomms6966>
4. King, B et al. Tofacitinib for the treatment of severe alopecia areata and variants. A study of 90 patients. Journal of the American Academy of Dermatology 2017. Vol.76 No.1 :22-28. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2016.09.007>
5. Öztekin A, Metin A, Kirbas SC, Öztekin C. Frequency of alopecia areata in patients with autoimmune thyroid diseases. Apollo Med 2017;14:165-70. <https://doi.org/10.1016/j.apme.2017.06.002>
6. Abd El-Mawla AM, Maghrabi IA. Prevalence and treatment of Alopecia areata in Taif area, KSA. Saudi J Health Sci 2015;4:125-8. <https://doi.org/10.4103/2278-0521.157891>
7. Jabbari, A et al. Reversal of Alopecia Areata Following Treatment with the JAK 1/2 Inhibitor Baricitinib. Journal EBioMedicine 2015 (2): 351-355. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2015.02.015>
8. Jabbari, A. et al. Molecular signatures define alopecia areata subtypes and transcriptional biomarkers. Journal EBioMedicine 2016 (7): 240-247. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2016.03.036>
9. Lyakhovitsky A, Gilboa S, Eshkol A, Barzilai A, Baum S: Late-Onset Alopecia Areata: A Retrospective Cohort Study. Dermatology 2017;233:289-294. <https://doi.org/10.1159/000481881>
10. M. Roest, Y et al. Nail Involvement in Alopecia Areata A Questionnaire-based Survey on Clinical Signs, Impact on Quality of Life and Review of the Literature. Acta Dermato-Venereologica 2018, 98: 212-218. <https://doi.org/10.2340/00015555-2810>
11. Bin Saif, G. Severe subtype of alopecia areata is highly associated with thyroid autoimmunity. Saudi Medical Journal 2016; Vol.37 (6): 656-661. <https://doi.org/10.15537/smj.2016.6.13777>
12. Martínez-Suárez HV. Alopecia areata. Dermatol Rev Mex 2015;59:395-405. <https://www.medigraphic.com/pdfs/derrevmex/rmd-2015/rmd155g.pdf>
13. Mohan GC, Silverberg JI. Association of Vitiligo and Alopecia Areata With Atopic Dermatitis: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Dermatol. 2015;151(5):522-528. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2014.3324>
14. Li DG, Huang KP, Xia FD, Joyce C, Scott DA, Qureshi AA, et al. (2018) Development and pilot-testing of the Alopecia Areata Assessment Tool (ALTO). PLoS ONE 13(6): e0196517. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0196517>
15. Craiglow, B et al. Tofacitinib for the treatment of alopecia areata and variants in adolescents. Journal of American Academy of Dermatology 2017; 76: 29-32. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2016.09.006>
16. Hyun-Sun, Park et. al. Oral Tofacitinib monotherapy in Korean patients with refractory moderate-to-severe alopecia areata: A case series. Journal of the American Academy of Dermatology 2017. Vol. 77 (5) pp: 978-980. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2017.06.027>

