

**Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua**  
**UNAN Managua**  
**Facultad De Ciencias Médicas**



*Tesis para optar al Título de  
Especialista en Dermatología*

Tema:

“Efecto terapéutico del Plasma Rico en Plaquetas en pacientes con Alopecia Areata que acudieron al Centro Nacional de Dermatología “Dr. Francisco José Gómez Urcuyo” en el período de noviembre 2014 a noviembre 2015”

**Autor:**

Dra. Linda Guisell Rostrán Castillo  
Médico Residente III de Dermatología

**Tutor:**

Dra. Karla Duarte Osorio  
Especialista en Dermatología

**Asesor:**

Dr. Javier Zamora  
MSc en Salud Pública & Epidemiología

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Javier Zamora'.

Febrero, 2016

Managua, Nicaragua

## RESUMEN

**Tema:** “Efecto terapéutico del Plasma Rico en Plaquetas en pacientes con Alopecia Areata que acuden al Centro Nacional de Dermatología “Dr. Francisco José Gómez Urcuyo” en el período de noviembre 2014 a noviembre 2015”

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

**Objetivo:** Evaluar el efecto terapéutico de Plasma Rico en Plaquetas (PRP) como alternativa terapéutica en el tratamiento de pacientes con Alopecia Areata.

**Material y Método:** Se realizó un estudio descriptivo, estudio de casos. La población de estudio fueron 30 pacientes con lesiones de Alopecia Areata a los cuales se les aplicó el plasma rico en plaquetas en 4 sesiones, para valorar sus efectos terapéuticos. Se muestran resultados en tablas y gráficos.

**Resultados:** La mayoría de los 30 pacientes con alopecia eran pertenecientes al grupo etáreo de 20 a 30 años con un 57%, del sexo masculino un 70%, y con un 70% no presentaba una patología concomitante. La localización en el cuero cabelludo donde fue más frecuente la lesión corresponde a la región parietal derecha. El plasma rico en plaquetas se aplicó en 4 sesiones, en un 100% de pacientes a las 4ta, 8va y 12va semanas posterior al inicio del proceso. El 56.7% tuvo una recuperación del 100% del cuero cabelludo, y el 60% obtuvo dicha recuperación a las 4 a 6 meses. El 96.7% no presentó complicaciones en la participación del procedimiento.

**Conclusión:** El uso del Plasma rico en plaquetas como tratamiento de la alopecia es una alternativa terapéutica en los pacientes que acudieron al centro dermatológico en el periodo de estudio, sin tener complicaciones.

**Palabras claves:** PRP, Alopecia Areata

## DEDICATORIA

A Dios por permitirme llegar a este momento tan especial en mi vida, por los aciertos y desaciertos, que de ellos también se aprende, dando gracias por cada día de existencia.

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

A mi hijo razón única y motor de mi vida, quien es el objetivo que me hace estar en pie con cada sol y me alienta a tener las fuerzas para esperar en la distancia el momento de regresar al punto de partida.

A mis maestros gracias por su tiempo, apoyo y comprensión en estos tres años de residencia y en especial a la Dra. Karla Duarte quien ha sido fundamental y determinante para culminar nuestro proyecto.

A mis compañeros que son unos guerreros, ya que han estado en esta lucha al igual que yo para lograr el objetivo clave de nuestra búsqueda de superación y llegar a la conclusión de nuestra especialidad.

## **AGRADECIMIENTOS**

Doy un millón de gracias a Dios nuestro Señor, por permitirme ser parte de este capítulo de nuestras vidas que culmina hoy y crea mil páginas en blanco para escribir nuevas y grandiosas historias.

Agradezco también la confianza y el apoyo brindado por mi familia, sin duda alguna en el camino de mi vida, demostrándome su amor, corrigiendo mis fallas y celebrando mis triunfos.

Agradezco especialmente a mis maestros del servicio de Dermatología por todo su apoyo y la buena disposición a legar sus conocimientos, enorgullecido ser parte de la respetada familia de dermatólogos, que serviremos a nuestra Nicaragua.

En especial, agradezco la participación de mis pacientes al haberme ayudado a terminar con este proyecto, ya que sin su colaboración no hubiera sido posible llegar al final del camino.

## INDICE

Introducción.....	01
Antecedentes.....	02
Justificación.....	03
Planteamiento del problema.....	04
Hipótesis.....	05
Objetivos.....	06
Marco Teórico.....	07
Diseño Metodológico.....	34
Resultados.....	39
Discusión.....	46
Conclusiones.....	51
Recomendaciones.....	52
Bibliografía.....	53
Anexos.....	59



## INTRODUCCIÓN

La Alopecia Areata (AA) es una enfermedad dermatológica caracterizada por placas alopécicas, redondas u ovaladas con márgenes bien limitados en el cuero cabelludo. Puede progresar hasta la pérdida completa del pelo del cuero cabelludo y/o del cuerpo y puede afectar las uñas.<sup>1-3</sup>

Actualmente es reconocida 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.<sup>1</sup>

Esta patología es la más frecuente causa de pérdida del cabello inflamatoria inducida, afectando un estimado de 4,5 millones de personas en Estados Unidos.<sup>1,2</sup> A nivel mundial hay una prevalencia de 0.2 %, donde se afectan adultos y niños con cabellos de todos colores, mencionando que los niños menores de 3 años son poco afectados, más del 66% son jóvenes menores de 30 años de edad y el 20 % son mayores de 40 años de edad.<sup>1-3</sup> La enfermedad se asocia en un 16 % con enfermedades autoinmunes, por ejemplo lupus eritematoso sistémico 0.6%, vitíligo 4 % y enfermedad tiroidea autoinmune en el 8 al 28 %.<sup>4</sup>

En Nicaragua, en el Centro Nacional de Dermatología la Alopecia Areata se encuentra en el 13vo lugar de consultas dermatológicas diarias en el año 2013, con un total de 1,567 consultas de primera vez y subsecuente, para un total del 90 % en el sexo femenino, siendo más frecuente entre el rango de edad de 15 a 49 años, gran mayoría tratadas con corticoide intralesional con resultados satisfactorios.<sup>3, 4</sup>

El uso del Plasma rico en plaquetas (PRP) como terapia innovadora en Alopecia Areata ha mostrado resultados alentadores, siendo utilizado como herramienta potenciadora de ciertas características histológicas de los tejidos, conformados por células con receptores para los factores de crecimiento plaquetarios útil elemento para la regeneración tisular.<sup>3</sup>

## ANTECEDENTES

En el 2015, Singhal y col, en un estudio en 10 pacientes encontró que el Plasma rico en plaquetas (PRP) ha mostrado efectos beneficiosos notables sin ningún tipo de reacciones adversas importantes en el tratamiento de la alopecia androgénica. Los factores de crecimiento en PRP autólogo activados indujeron la proliferación de células de la papila dérmica.<sup>5</sup> En este mismo año, en un estudio prospectivo que se realizó en el Hospital Kamal, Kaushambi en el que 20 pacientes con Alopecia Areata, se concluyó que PRP tiene un papel definitivo en el tratamiento de las lesiones de AA. Sin embargo, aún más a largo plazo de seguimiento, se requieren estudios para la posterior validación de los resultados y etiquetado como una cura 100% para las personas que sufren de AA con recidivas que son tan comunes. Ninguno de los pacientes tuvo ningún efecto secundario, y todos ellos toleraron bien el procedimiento.<sup>6</sup>

En el 2013, en Milán (Italia) Rinaldi et al, en un estudio randomizado de doble ciego evaluó en 45 pacientes los efectos del plasma rico en plaquetas en Alopecia Areata donde encontró un incremento del recrecimiento capilar y disminución de la distrofia capilar comparados con triamcinolona o placebo, con útiles marcadores de proliferación celular. No se notaron efectos adversos, durante el tratamiento.<sup>7</sup>

En el 2011, en la India, Takikawa et al realizó en 26 voluntarios un estudio acerca del incremento de los efectos del plasma rico en plaquetas, como un nuevo portador en el crecimiento capilar, encontrando engrosamiento epitelial, proliferación de fibras colágenas, fibroblastos y vasos sanguíneos circundantes a la lesión alopecia.<sup>8</sup>

A nivel Nacional, en el 2012, en Managua, Gaytán realizó un estudio en el departamento de cirugía plástica del Hospital "Antonio Lenin Fonseca" acerca de la utilización del plasma rico en plaquetas en el campo del rejuvenecimiento facial con excelentes resultados en cuanto a la apariencia morfológica facial y aspecto rejuvenecido de los pacientes estudiados.<sup>9</sup>



## JUSTIFICACION

El plasma rico en plaquetas representa una terapia prometedora en el campo dermatológico, por los efectos que posee como terapia autóloga, disminuyendo las complicaciones y efectos adversos de los corticoides.<sup>2,3</sup>

A pesar de encontrar en referencias internacionales los efectos positivos que tiene el uso de la PRP, actualmente en el Centro Nacional de Dermatología de Nicaragua, no existe ningún estudio que evidencie los resultados del uso del plasma rico en plaquetas en pacientes con Alopecia Areata, siendo un campo de uso experimental nuevo donde deben de iniciar las investigaciones.

El presente estudio pretende evaluar los efectos terapéuticos del uso del plasma rico en plaquetas en pacientes con Alopecia Areata que acuden al Centro Dermatológico, tomando en cuenta los beneficios y la ausencia de reacciones adversas para el paciente. Los resultados del presente servirán como un documento de referencia para posteriores investigaciones que construyan un contexto de desarrollo investigativo en la unidad de salud a nivel nacional e internacional.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La evolución de la Alopecia Areata es impredecible y muy variable. Su evolución depende de varias situaciones y tratamientos.<sup>2</sup> Se encuentra que un 50% mejora espontáneamente sin ningún tipo de tratamiento, en otros se necesitan tratamientos como Corticoides tópicos o inyectados localmente.

Es importante contar con otras alternativas de tratamiento donde los pacientes no se expongan a efectos adversos, y se obtengan excelentes resultados. Por lo mencionado, se ha planteado:

¿Cuáles son los resultados con el uso del Plasma Rico en Plaquetas como alternativa en el tratamiento de pacientes con Alopecia Areata que acudieron al Centro Nacional de Dermatología “Dr. Francisco José Gómez Urcuyo” en el periodo de noviembre de 2014 a noviembre de 2015?

## **HIPOTESIS**

La utilización del Plasma rico en plaquetas (PRP) produce el crecimiento capilar con efectos terapéuticos beneficiosos en pacientes diagnosticados con Alopecia Areata que acuden al Centro Nacional de Dermatología “ Dr. Francisco José Gómez Urcuyo” de la ciudad de Managua en el periodo de noviembre 2014 a noviembre 2015.

## OBJETIVOS

### General:

Evaluar el efecto terapéutico del uso de Plasma Rico en Plaquetas (PRP) como alternativa en el tratamiento de pacientes con Alopecia Areata que acudieron al Centro Nacional de Dermatología Dr. Francisco José Gómez Urcuyo en el periodo comprendido de noviembre 2014 a noviembre 2015

### Específicos:

1. Caracterizar a los pacientes en estudio según su edad y sexo.
- 2.- Identificar los antecedentes patológicos personales de los pacientes.
- 3.- Describir el comportamiento terapéutico con el uso del Plasma Rico en Plaquetas en los pacientes en estudio.
- 4.- Estimar el tiempo de resolución de la Alopecia Areata en los pacientes posterior al uso del plasma rico en plaquetas.

## MARCO TEORICO

### **Concepto de Alopecia Areata**

Se define como la disminución o pérdida del pelo, localizada o generalizada, temporal o definitiva de cualquier tipo u origen. Las alopecias se clasifican básicamente en las formas difusas y circunscriptas. Estas últimas pueden corresponder a las subvariantes cicatrizal o no cicatrizal de acuerdo a su origen y morfología.<sup>10</sup>

La Alopecia Areata es una alopecia no cicatrizal, recurrente, de origen autoinmune e inflamatorio, con una base genética en estudio, que lleva a la pérdida de pelo en el cuero cabelludo o en las áreas pilosas del cuerpo, en ocasiones con afectación ungueal. El pelo deja de crecer de manera transitoria, su curso es difícil de preveer, ya que puede curar en forma espontánea o persistir indefinidamente.<sup>10</sup>

### **Aspectos históricos**

La primera descripción clínica de la enfermedad se atribuye a Celsius (A.C.) y la designación de Alopecia Areata 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.<sup>10</sup>

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 considerando como causa la afección de focos infecciosos particularmente dentarios, hipótesis que fue descartada. Actualmente se considera a la Alopecia Areata como una enfermedad autoinmune con un sustrato presumiblemente genético.<sup>11</sup>

## **Epidemiología**

Alopecia Areata es la más frecuente causa inflamatoria de pérdida del cabello, afectando a 4.5 millones de personas en Estados Unidos. Se presenta en ambos sexos por igual, adultos y niños sin distinción de colores, es poco frecuente antes de los tres años de edad, más del 66% de los pacientes son jóvenes mayores de 30 años de edad y tan solo el 20 % en pacientes mayores de 40 años de edad.<sup>2,3</sup>

## **Etiopatogenia**

La patogénesis de la Alopecia Areata y los mecanismos moleculares todavía son poco conocidos. Entre los factores que parecen estar involucrados en la etiopatogenia se destacan: las reacciones autoinmunes no específicas y órganos específicas, la constitución genética, el estado atópico, y posiblemente el estrés emocional.<sup>12,13</sup>

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

### **Factores inmunológicos**

La Alopecia Areata es una enfermedad autoinmune, órgano específico, dependiente de las células T cuya génesis sería el colapso del privilegio inmune, produciendo una respuesta inflamatoria. Las pruebas circunstanciales que apoyan la hipótesis de un origen autoinmune provienen de varias fuentes, como la asociación de Alopecia Areata con otros desórdenes autoinmunes, la presencia de linfocitos inflamatorios alrededor y dentro de los folículos afectados y la capacidad de promover el crecimiento de nuevo pelo con el uso de agentes inmunosupresores.<sup>14,15</sup>

### **Patología tiroidea**

Existe una falta de acuerdo general sobre la prevalencia de las anomalías en la función tiroidea, con variables entre el 8% y el 28%. El hipo o hipertiroidismo son las manifestaciones de la alteración tiroidea. La presencia de anticuerpos antitiroideos: anti microsomales y anti tiroglobulina pueden estar presentes en pacientes con o sin síntomas o signos de enfermedad tiroidea, pero la positividad de los anticuerpos aumenta la incidencia de

anormalidad en los estudios de función tiroidea. La presencia de anticuerpos antitiroideos no tiene correlación con la severidad de la Alopecia Areata.<sup>15</sup>

### **Vitíligo**

Puede ser considerada como otra importante asociación, con una incidencia de 3% a 8% en pacientes con Alopecia Areata. El vitíligo se asocia a patología tiroidea por lo que se recomienda controlar a los pacientes con anticuerpos antitiroideos cada 3 años. El vitíligo ocurre con mayor frecuencia en una poli endocrinopatía recesiva autoinmune, donde se observa una mutación del gen regulador autoinmune llamado AIRE en el cromosoma 21q, el cual también ha sido asociado a la Alopecia Areata.<sup>15, 16</sup>

### **Diabetes**

La interrelación entre Diabetes Mellitus (DM) tipo 1 y Alopecia Areata es compleja. Existe mayor riesgo para desarrollar diabetes tipo 1 en miembros de la familia de pacientes con Alopecia Areata, en contraste, estos pacientes tendrían una incidencia reducida de diabetes en comparación con la población general. Existirían varios loci de riesgo en los pacientes con Alopecia Areata en común con los de la DM tipo 1.<sup>16</sup>

### **Vacunas**

El primer estudio que sugirió la relación entre la administración de vacunas y Alopecia Areata fue el trabajo de Guzmán Sánchez, donde el antecedente de inmunizaciones representa un riesgo de 2,3 veces mayor para los pacientes con Alopecia Areata. No se encontró asociación con ninguna vacuna específica.<sup>17</sup>

### **Atopía**

La dermatitis atópica demostró mayor asociación significativa con la Alopecia Areata que el asma o la rinitis alérgica, posiblemente como resultado de una patogénesis similar dependiente de los linfocitos T helper tipo 2 en la piel. La atopía se considera un factor de mal pronóstico para la Alopecia Areata.<sup>17</sup>

El estado inflamatorio que se observa en la Alopecia Areata, con la infiltración de células presentadores de antígenos (CPA) como macrófagos y células de Langerhans, tanto dentro como alrededor de los folículos, es compatible con la respuesta a los autoantígenos en el folículo piloso y la atracción de las células presentadoras de antígenos. Otro aspecto importante pro inflamatorio es la expresión anormal de los antígenos de histocompatibilidad I y II (CMH I-II) en el epitelio de los folículos pilosos; también el aumento de marcadores pro inflamatorios como las moléculas de adhesión celular, entre ellas la selectina de las células endoteliales de los vasos que rodean los folículos pilosos.<sup>17</sup>

Los linfocitos son abundantes en la piel lesionada e incluyen a CD4+ y CD8+ con predominio de estos últimos, además de ser de mayor patogenicidad. Hay un leve aumento de las células *Natural Killer* (NK) en la circulación periférica, involucradas en la patogénesis de la Alopecia Areata, además de la presencia de células mononucleares CD57+, ausentes normalmente en el folículo, es otro indicador de respuesta inmune citotóxica mediada por células T acompañada de NK.; Con respecto a las células de Langerhans, están presentes en el área donde se encuentran las células madre foliculares y también tienen estrecha relación con los nervios periféricos. Estas células presentadores de antígenos (CPA) expresan moléculas inmunológicamente activas y están involucradas en la expresión de varios neuropéptidos por lo que su aumento en número en la Alopecia Areata, al igual que los linfocitos CD8+ confirma su papel como CPA y la estimulación de una respuesta inmune citotóxica como parte de la patogenia.<sup>17</sup>

Los mastocitos en la piel normal se encuentran en la proximidad de los nervios sensoriales y pueden ser activados por neuropéptidos. En la alopecia existe un aumento en el número y la desgranulación de estas células que liberan mediadores nociceptivos, vasoactivos y pro inflamatorios asociados con situaciones de estrés.<sup>17</sup>



En la piel no lesionada se observan mastocitos a nivel peri bulbar y perivascular, células CD3+, células CD57+ perivasculares, además de la expresión de sustancia P (SP) y receptor del factor de crecimiento nervioso humano (NGFR) apoyando así la importancia de los mastocitos como iniciadores de la inflamación neurogénica a través de la expresión de neuropéptidos y la relación de la inflamación con inhibición del crecimiento folicular. Existe consenso en que la inflamación neurogénica está presente en la piel en fases tempranas de Alopecia Areata, antes de la aparición de la enfermedad clínica.<sup>17</sup>

Otra explicación a nivel periférico para el desarrollo de Alopecia Areata consiste en la pérdida de privilegio inmune que existe en el bulbo piloso en periodo anágeno donde al igual que en la cámara anterior del ojo, los testículos y el trofoblasto, existe ausencia de expresión de CMH I y presencia de citoquinas inmunosupresoras. Así infecciones, micro traumatismos foliculares, antígenos microbianos pueden inducir la liberación de citoquinas pro inflamatorias como Interferón gamma, expresión ectópica de CMH I y tipo II en las células foliculares del bulbo, induciendo así a células T CD8+ y CD4+.<sup>18</sup>

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

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

Se requieren más trabajos para distinguir cuales son los factores responsables de la inducción, progresión y resolución de esta enfermedad. Hasta el momento se ha demostrado el aumento de la expresión de IL-1 beta

junto a IFN gamma, IL-2, FNT alfa en lesiones de Alopecia Areata, así como la inhibición del crecimiento del pelo por la IL-1beta in vitro. A pesar de los importantes avances en la comprensión de los mecanismos inmunológicos, se desconoce la naturaleza del auto-antígeno(s) en la Alopecia Areata, como la especificidad y el fenotipo en las células diana al folículo del pelo y además no existe precisión de que factores genéticos y/o ambientales, conducen al quebrantamiento de la tolerancia inmunológica del pelo asociada al folículo.<sup>18</sup>

### **Factores Genéticos**

Con respecto a la evidencia de factores genéticos, la presentación de la enfermedad entre miembros de la familia otorga un soporte a la etiología genética. La incidencia de presentación familiar en por lo menos un miembro de la familia varía entre el 10% y el 42% en diferentes estudios. Además se determinó que la historia familiar es mayor en aquellos pacientes que presentan un inicio temprano de la enfermedad, antes de los 30 años.<sup>19</sup>

En un estudio la tasa de concordancia entre mellizos monocigotos fue del 55%, tasa similar a otras enfermedades autoinmunes, esta tasa alta vs mellizos dicigotos indica claramente que la similaridad genotípica es responsable en parte de esta condición.<sup>19</sup>

Se sabe de varias asociaciones de HLA con la Alopecia Areata, que sugiere que la susceptibilidad es al menos en parte, un carácter genético del Complejo Mayor de Histocompatibilidad (CMH) región situada en el cromosoma 6 en humanos, y esto es consistente con la aseveración de que la Alopecia Areata es de naturaleza autoinmune. La frecuencia de Alopecia Areata esta aumentada en pacientes con trisomía 21 (síndrome de Down), con una prevalencia de 6-9%. También el síndrome poliglandular autoinmune tipo 1 donde el gen responsable es el regulador autoinmune AIRE localizado en el cromosoma 21 estaría relacionado con mayor riesgo de desarrollar Alopecia Areata universal.<sup>19</sup>

### **Factores ambientales**

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

### **Alteraciones psicosomáticas**

Se considera que existe una alta prevalencia de desarrollar ansiedad y trastornos del humor en los pacientes con Alopecia Areata. Siebenhaar y colaboradores, encontraron un aumento de número de fibras nerviosas intracutáneas inmunoreactivas a la Sustancia P en las primeras etapas de la enfermedad asociado a una mayor desgranulación de mastocitos perifoliculares, seguido de una disminución del número de fibras nerviosas SP inmunoreactivas en piel lesionada avanzada, esto apoya claramente el concepto que el estrés podría ser un factor importante a tener en cuenta en personas propensas a desarrollar Alopecia Areata, pero no responde a la pregunta original de si el estrés psicoemocional puede desencadenar alopecia, de hecho la hipótesis de que la alteración de la actividad del eje hipotálamo hipofisario adrenal (HPA) observado en la Alopecia Areata, podría dar lugar a las alteraciones endócrinas e inflamatorias asociadas a la enfermedad alopécica.<sup>20</sup>

También se estudió la alteración del eje HPA donde hay un marcado aumento de su actividad a nivel central y periférico, con una menor respuesta de la ACTH al estrés agudo y repetido. Además se encontró disminución de receptores de estrógeno beta bajo estrés basal y repetido y un aumento de su expresión en situaciones de estrés agudo lo que indicaría también una disrupción de eje hipotálamo hipófisis gonadal en estados de Alopecia Areata. Todo esto evidencia un preponderante papel de las hormonas del estrés en la modulación de la respuesta inmune en esta enfermedad.<sup>20</sup>

### **Intolerancia al gluten**

La sensibilidad al gluten con o sin síntomas de enfermedad celiaca (EC) ha sido sugerido como una causa potencial en varias manifestaciones

dermatológicas, entre ellas la Alopecia Areata. La prevalencia de la enteropatía por gluten, en pacientes con alopecia es de 1:89 y es significativamente mayor que la de EC en la población general. Se debe destacar que la enteropatía sensible al gluten debe ser buscada en la Alopecia Areata, usando anticuerpos anti endomisio y anti gliadina, aunque la frecuencia de la asociación es rara. La dieta libre de gluten podría ser beneficiosa en algunos pacientes.<sup>21</sup>

### ***Oligoelementos***

El desequilibrio de los oligoelementos en sangre puede provocar la aparición de Alopecia Areata. Nagiene y colaboradores encontraron niveles más bajos de Zinc en sangre y orina de niños con alopecia y aumento de niveles de concentración de cobre y cromo en el pelo en comparación con la población general, pero las dietas con suplementos de zinc no modificarían la condición. En otros estudios no encontraron ningún cambio en los niveles séricos de zinc y cobre pero sí un nivel significativamente más alto de magnesio. Estos resultados variados en diferentes estudios hacen necesario estudios clínicos más minuciosos y con mayor número de pacientes.<sup>22</sup>

### **Manifestaciones clínicas**

La Alopecia Areata puede afectar cualquier área pilosa pero asienta en un 90% de los casos en el cuero cabelludo. La clásica lesión de Alopecia Areata es un área bien demarcada de pérdida de pelo, de forma oval o redondeada, la cual puede ser aislada o múltiple, la piel es usualmente normal aunque puede tener un color rosado. Una característica frecuentemente observada en el borde del parche alopécico, son los pelos "en signo de exclamación", que se caracterizan por que se afina el tallo en dirección al bulbo, el que se vuelve puntiforme, y atrófico con rica carga de melanina (signo de Widy), la parte libre se quiebra. Las placas alopécicas son habitualmente asintomáticas aunque algunos pacientes refieren sensación de parestesias con prurito discreto, dolor, o sensación de ardor local.

Se refieren varios aspectos semiológicos que pueden auxiliar al diagnóstico de Alopecia Areata:

- Positividad para la señal de pilotracción suave: en la enfermedad activa los pelos se desprenden fácilmente a la tracción suave en la periferia de la lesión (con 6 pelos o más) en las formas localizadas, así la pérdida de pelo progresa en forma circunferencial. En las fases crónicas esta maniobra es negativa.
- Presencia de pelos cadavéricos: son pelos en los cuales ocurre una fractura en el eje interno del folículo piloso produciendo puntos negros dentro del ostium folicular que se asemejan a comedones.
- Desarrollo de vello (pelo sin médula)

A medida que las lesiones progresan y se hacen crónicas estos signos ya no son detectados y puede aparecer hiperqueratosis folicular leve en el área alopécica, la superficie también puede llegar a ser ligeramente atrófica pero nunca con una cicatriz.

De acuerdo con el número de lesiones, la extensión y la topografía de la pérdida de pelo, se clasifican diferentes variantes clínicas.<sup>11</sup>

### *Formas clásicas<sup>23</sup>*

1. Alopecia Areata en placa única o unifocal: existe una sola placa alopécica redonda u ovalada, lisa, de color piel, con pelos de apariencia normal en la periferia, fácilmente traccionados, lo que demuestra su actividad. Están presentes pelos podálicos típicos.
2. Alopecia Areata en placas múltiples o multifocal: aparecen múltiples placas típicas en cuero cabelludo u otras áreas pilosas corporales.
3. Alopecia Areata ofiásica: la pérdida de cabello se produce en la línea de implantación témporo-occipital, surgiendo un área alopécica

extensa en banda que llega a los márgenes inferiores del cuero cabelludo.

4. Alopecia Areata total (AT): hay una pérdida total de pelos terminales del cuero cabelludo, también se puede encontrar compromiso ungueal.

### *Formas atípicas<sup>23</sup>*

El patrón de pérdida de pelo puede variar considerablemente originando formas poco comunes como:

1. Alopecia Areata tipo sisaifo (ofiasis inversa): la pérdida de cabello ocurre en todo el cuero cabelludo en sus márgenes inferiores a lo largo de la línea de implantación fronto-parieto-temporal, es la imagen clínica inversa de la forma ofiásica.

2. Alopecia Areata reticular: ocurren múltiples placas alopécicas separadas por bandas estrechas de pelo preservado, configurando un aspecto reticulado en su conjunto.

3. Alopecia Areata difusa: la pérdida pilosa es aguda y difusa. Puede ser la forma inicial de presentación principalmente en niños y adolescentes, o puede surgir a partir de formas de placas. La mayoría de los casos evoluciona a formas más graves de alopecia total o universal. Es la forma de diagnóstico más difícil exigiendo muchas veces exámenes complementarios.

Otra variante que puede ser considerada, es la forma difusa aguda y total descrita por Sato-Kawamura en 2002 caracterizada por una rápida progresión e invasión extensa pero con un pronóstico favorable.

### *Además es posible citar otros aspectos clínicos<sup>23</sup>*

1. Alopecia Areata enrocada, es una alopecia total en la que persisten uno o varios mechones de pelo terminal.

2. Alopecia Areata tipo MAGA/FAGA, la pérdida de cabello adquiere un patrón similar a la alopecia androgenética masculina o femenina.

3. Alopecia Areata perinevoide, hay caída de cabello alrededor de un nevus melanocítico.
4. Alopecia Areata tipo María Antonieta o Santo Tomás Moro según sea mujer o varón el que pierde la totalidad del pelo pigmentado, mientras que permanece el pelo blanco.<sup>23</sup>

### **Dermatoscopia<sup>24</sup>**

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

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

### **Pronóstico**

El curso de la Alopecia Areata es impredecible, ya que el tratamiento tiene mínimo impacto en el pronóstico a largo plazo. Más del 50% de los pacientes se recuperan en forma espontánea y hasta un 80% conservan un escaso número de parches o formas localizadas persistentes. Además muchos pacientes pueden tener más de un episodio de alopecia a lo largo de su vida.<sup>23-25</sup>

Se debe considerar que un solo parche de Alopecia Areata en el cuero cabelludo, puede progresar a varias placas o incluso extenderse al resto de áreas pilosas, por lo que una clasificación clínica ideal de Alopecia Areata debe permitir la estratificación de los pacientes según el grado de participación (porcentaje de pérdida de pelo), patrón de pérdida (parches, ofiasis, difusa), localización anatómica, y la duración de la enfermedad. Se puede agrupar los factores pronósticos conocidos para correlacionar con la severidad y el curso clínico de la enfermedad.<sup>14,26</sup>

### **Histopatología**

En general la biopsia del cuero cabelludo es innecesaria para hacer el diagnóstico, excepto en la presentación, poco frecuente, de pérdida de pelo difusa en cuyo caso también debe tenerse en consideración los efluvios telógeno y anágeno.

El ciclo del pelo está formado por tres fases: la fase de crecimiento o Anágeno, la fase de regresión o Catágeno y la fase de reposo o Telógeno. Las fases de este ciclo están determinadas y coordinadas por la expresión de hormonas, citoquinas, factores de transcripción, y sus correspondientes receptores, y son cuidadosamente regulados por el sistema endócrino, parácrino y autócrino. La disrupción de este ciclo tiene como resultado el desarrollo de patologías del pelo. En el desarrollo de la Alopecia Areata existe un ciclo anormal del pelo, los folículos anágenos pueden entrar prematuramente en telógeno o pueden sobrevivir por algún tiempo en estado anágeno distrófico.<sup>23</sup>

Las perturbaciones en el crecimiento del pelo ocurren dependiendo del patrón, la gravedad y duración de la Alopecia Areata en cada paciente. En primer lugar la fase anágeno del folículo piloso puede inflamarse y mantener un *estado anágeno distrófico*, incapaz de producir pelo de tamaño significativo o integro. Cuando la intensidad de inflamación es importante, los folículos pueden ser obligados a entrar a una fase telógeno y pueden atravesar por fases múltiples de *estados anagen – telogen* de corta duración. En



consecuencia la infiltración de las células inflamatorias se produce en los folículos en anagen temprano sin migración a los ganglios linfáticos y retornan a la fase telógeno. Por último cuando la Alopecia Areata es crónica los folículos tienden a persistir en una *prolongada fase telógena* sin un aparente intento de volver a la fase de crecimiento anágeno. Por esta razón la histopatología que aparece en la Alopecia Areata tiene varios patrones de presentación dependiendo del tiempo de duración y el grado de inflamación que se produzca a nivel folicular: agudo, subagudo y crónico.<sup>27</sup>

En la *etapa aguda*, el infiltrado de linfocitos peribulbar, se asemeja a un "enjambre de abejas" preferentemente en los folículos en estadio anágeno. Este infiltrado está compuesto por células CD4+ y CD8+, con una relación CD4+/CD8+ alta en la enfermedad clínicamente activa. Como consecuencia hay edema, microvesículas, apoptosis, necrosis, pueden observarse macrófagos y células gigantes rodeando a los folículos afectados. La vaina fija y la matriz son infiltrados por linfocitos y puede haber incontinencia pigmentaria del folículo piloso, necrosis de queratinocitos y daño vacuolar. La vacuolización celular de la matriz focal y necrosis es un evento relativamente infrecuente y pretende ser una característica de Alopecia Areata.<sup>23-27</sup>

En el *estadio subagudo* hay un gran aumento del número de pelos catágenos seguido de pelos telógenos que aparecen luego de unas semanas, el porcentaje de catágenos/ telógenos es marcadamente aumentado y puede exceder el 50% del total de folículos. A medida que se retrae el bulbo del pelo en su pasaje hacia el nivel telógeno el infiltrado inflamatorio puede persistir dentro o rodeando las fibras de los folículos. Después de aproximadamente 2 semanas en periodo catágeno, la raíz del pelo asciende aproximadamente 3 mm a nivel folicular medio en telógeno, al igual que cualquier folículo normal, y por lo tanto expulsa a otro pelo de 3 mm por la punta de la fractura ampliada. Este es el signo de exclamación típica el cual está destinado a su posterior desprendimiento, ya que es un pelo telógeno. Al término de telógeno, unos meses más tarde, aparece pelo nuevo.

En el *estadio crónico* hay una marcada miniaturización del folículo piloso. La proporción de pelo terminal y vello del cuero cabelludo esta reducido y es probable que sea de 1:1 en lugar de 7:1 que es el parámetro normal. Los folículos miniaturizados en anageno están situados un poco más profundo que los folículos del vello normal. El pelo puede continuar el ciclo de diferentes maneras; persistir durante un tiempo como pelo anágeno distrófico, el cual se pierde antes de volver a un pelo anágeno normal o puede persistir como un pelo llamado nanogeno, antes de reanudar el ciclo normal. El pelo nanogeno, es un estadio intermedio entre el pelo terminal y el vello anágeno, se encuentra en la dermis media o alta, con características mixtas de anágeno, catágeno, y telógeno. Las lesiones crónicas están caracterizadas por la presencia de folículos nanogén. Los tractos fibrosos no escleróticos se extienden a lo largo del sitio original de los folículos terminales previos en el tejido subcutáneo. El infiltrado inflamatorio si está presente, se encuentra en la dermis papilar alrededor de los folículos miniaturizados, pero muchas veces puede carecer del infiltrado inflamatorio característico.<sup>27</sup>

Ayudando al diagnóstico la presencia de eosinófilos y melanina en los tractos fibrosos. Esto no ocurre en forma significativa en las principales entidades de diagnóstico diferencial histológico como la alopecia androgenética y tricotilomanía, donde no existe miniaturización del pelo, lo que ayuda al diagnóstico histopatológico de alopecia areata.<sup>27</sup>

En la *etapa de recuperación* los pelos miniaturizados vuelven a crecer en forma de pelo terminal. De esta manera, la proporción de pelo terminal y vello vuelve a la normalidad, el porcentaje de pelos anágenos aumenta con una disminución correspondiente de pelos telógenos.<sup>27</sup>

### **Tratamiento**

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.<sup>28</sup>

En los casos de Alopecia Areata 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 actitud terapéutica escalonada, comenzando con medidas menos agresivas, y pasar a terapias más importantes si no existe respuesta a las anteriores, dependiendo de la variedad clínica de Alopecia Areata.

Si bien no todos los pacientes requieren apoyo psicológico o psiquiátrico para su proceso, el primer apoyo debe ser realizado por el dermatólogo mediante la consideración de la naturaleza, curso de la enfermedad y las posibilidades terapéuticas. La psicoterapia puede mejorar tanto los síntomas dermatológicos como los psiquiátricos en algunos pacientes.<sup>29-31</sup>

### **Tratamientos tópicos**

La antralina o ditranol tiene un mecanismo de acción desconocido, aunque su interacción con diferentes citoquinas como el interferón, el factor de necrosis tumoral, la IL-1 y la IL-10 puede determinar un efecto inmunomodulador inespecífico responsable de la repoblación. Existe pobre respuesta terapéutica, requiere aplicaciones frecuentes y altas concentraciones. Se puede emplear a concentraciones que oscilan entre el 0,25 % y el 1 %, administrándose durante la noche o en la denominada «terapia de contacto corta», para lograr resultados positivos se indican aplicaciones durante 30 minutos con incrementos progresivos hasta una hora. El efecto cosmético no deseado es la coloración marrón oscura de los orificios foliculares que se corrige retirando el producto con agua templada.

El efecto terapéutico es lento y puede necesitarse varios meses para alcanzar un resultado aceptable; se debe suspender la terapéutica si no hay respuesta en 3 meses. No debe combinarse con corticoides locales. La ciclosporina tópica al 10% en aceite demostró ser ineficaz.<sup>29</sup>

La utilización de corticoides en la Alopecia Areata es controvertida porque su uso a largo plazo produce efectos indeseables. La respuesta terapéutica es variable entre los pacientes lo cual se explicaría por la distinta fosforilación de los receptores de glucocorticoides (RCG).

Pueden ser aplicados en forma intralesional o tópica siendo la eficacia relativa, con evidencia variable que demuestre repoblamiento piloso.<sup>30</sup>

Se usan tanto corticoides tópicos de mediana como de alta potencia durante 3 meses por lo menos. También se puede utilizar la aplicación tópica de espuma de valerato de betametasona, 2 veces al día durante 12 semanas; otros autores como Tosti y colaboradores evaluaron el propionato de clobetasol al 0,05 % en oclusión, con aplicación diaria durante 6 días a la semana por 6 meses, y la repoblación pilosa ocurrió a partir de la 6° semana de tratamiento en pacientes con Alopecia Areata total/universal, aunque con recaídas frecuentes. El efecto secundario más frecuente es la foliculitis, eritema, erupción acneiforme, estrías atróficas, telangiectasias e hipertrichosis; en general no se emplean como monoterapia.<sup>31,32</sup>

Corticoides intralesionales son de elección en el adulto, el más usado es la acetónido de triamcinolona, pudiendo alcanzarse resultados de hasta el 60 % de repoblación tras varias sesiones. Se efectúan varias inyecciones intradérmicas de 0,05 – 0,1 ml, separadas entre sí por 1 -2 cm aproximadamente, alrededor y dentro de las placas, cada 4-6 semanas. Los fármacos que se emplean generalmente son la acetónido de triamcinolona, 2,5 a 10 mg/ml máximo 3 ml por aplicación en cuero cabelludo; en cejas y cara 2,5 mg/ml con 0,5 ml; y así mismo betametasona, 3 mg de acetato de betametasona y 3 mg de fosfato sódico de betametasona, usando una pauta de administración repetida no menor de 3 meses.

Minoxidil prolonga la fase anágena del folículo piloso. Es medianamente útil en el tratamiento de la Alopecia Areata en placas, y no en la forma universal.

Se recomienda en la concentración del 5 %, no más de 25 gotas 2 veces al día, durante 12 semanas. Se ha empleado el minoxidil al 2 % asociado a esteroides sistémicos porque parece limitan la pérdida pilosa posterior a la suspensión del tratamiento con corticoides. Entre los efectos secundarios descritos se encuentran la dermatitis de contacto alérgica e irritativa y la hipertrichosis facial localizada.<sup>28-30</sup>

Inmunoterapia tópica tendría efecto inmunomodulador, competición antigénica, inhibición de citoquinas pro inflamatorias y eliminación del estímulo antigénico. Consiste en sensibilizar al paciente con un alérgeno de laboratorio que habitualmente no se encuentra en el ambiente. Se aplica la sustancia sobre el área alopecica hasta lograr una reacción ecematososa por sensibilidad retardada, que origina un infiltrado inflamatorio capaz de inhibir el infiltrado linfocitario específico de la Alopecia Areata y así conseguir el rebrote piloso. Se considera que el 50-60 % de los pacientes adquiere repoblación, con una menor respuesta en aquellos pacientes que tenían una mayor extensión de la alopecia.<sup>29</sup>

Entre los efectos adversos más frecuentes se encuentran el desarrollo temporal de linfadenopatía cervical durante la fase de sensibilización, el desarrollo de una dermatitis grave, que se minimiza disminuyendo la concentración del producto aplicada y también se ha descrito la aparición de urticaria y vitíligo.<sup>30</sup>

No se utiliza inmunoterapia en embarazadas ni niños. No se han informado efectos adversos a largo plazo. Las sustancias empleadas en este tratamiento son tres: *Dinitroclorobenceno (DNCB)* no se usa por mutagénico y presentar riesgo de carcinogénesis.<sup>30</sup>

*Dibutil éster del ácido escuárico (DBEAE)*, para algunos autores es el alérgeno ideal por su potencia sensibilizante, por no encontrarse en el medio ambiente y por no presentar reacciones cruzadas con otros agentes químicos, aunque presenta el inconveniente de su poca estabilidad en acetona.<sup>30</sup>

*Difenciprona o difenilciclopropenona (DFCP)*, es el agente sensibilizante más empleado en la actualidad, se considera de elección en adultos con afectación de más del 50% del cuero cabelludo. Su modo de empleo se inicia mediante la sensibilización, aplicando diariamente, en un área convexa, nuca o brazo, una solución del producto a una concentración del 2 % hasta que aparezca reacción eccematosa en la misma. Con posterioridad se realizan pruebas percutáneas mediante la aplicación de diluciones de la sustancia en la espalda para buscar la mínima concentración que produce reacción, que será la usada para comenzar el tratamiento en forma tópica cada día o cada dos días con aumento de la concentración, si no existe evidencia de eccema, hasta encontrar la concentración ideal. Cuando se adquiere la máxima respuesta, se procede a disminuir el número de aplicaciones, pudiendo suspenderlo en aquellos pacientes que obtienen una repoblación completa. Si aparecen recaídas, se indica con DFCP o *DBEAE*. La repoblación aparece después de la semana 12 de tratamiento. La DFCP se degrada por la luz, por lo que las soluciones deben guardarse en zonas oscuras y se debe advertir a los pacientes evitar la exposición solar directa tras la aplicación del producto. Dolorosas. La repoblación pilosa suele presentarse a los 2 meses de tratamiento.<sup>29-33</sup>

La fotoquimioterapia actual por un efecto fotoinmunológico sobre las células T y la presentación de antígenos. En pacientes con Alopecia Areata refractaria a otros tratamientos se empleó una solución de 8-metoxipsoraleno (8-MOP) al 0,0001 % (1 g/l), a 37 °C en cuero cabelludo durante 20 minutos, y posterior irradiación con UVA (PUVA terapia en turbante) por 3-4 sesiones semanales. Se usó una dosis de 0,3-8 J/cm<sup>2</sup> y un total de aproximadamente 60-170 J/cm<sup>2</sup> en 24 semanas de tratamiento con buena tolerancia. La radiación UVB ha sido empleado al igual que otros irritantes, con poca evidencia de su eficacia y con un índice bajo de respuesta.<sup>28, 29</sup>

Análogos de las prostaglandinas como el lantanoprost, análogo de la prostaglandina F2 alfa, es usado en el tratamiento del glaucoma y fue propuesto para tratar la Alopecia Areata de cejas, tras apreciar crecimiento de las pestañas en pacientes que lo empleaban para su problema ocular. Su utilidad sigue siendo controvertida.

*Tacrolimus e Imiquimod tienen resultados clínicos contradictorios.*<sup>29</sup>

Rubefacientes tópicos como el peróxido de benzoilo y otras sustancias pueden ser útiles en el caso de placas localizadas, aunque no se ha comprobado su eficacia. La crioterapia se ha usado con buenos resultados como irritante en placas localizadas.

Considerando que el uso de laser excímer de 308 nm produce apoptosis de linfocitos T in vitro, y que la Alopecia Areata es un trastorno autoinmune en donde están implicados los linfocitos, se propuso su uso con 2 sesiones a la semana hasta alcanzar 24 sesiones con buen resultado y sin recaídas hasta 3 meses posteriores al tratamiento. Se obtienen resultados similares con 4 sesiones semanales de láser de diodo de 904 nm. En estos casos la evolución es variable.<sup>28-31</sup>

### ***Tratamientos Sistémicos:***

Corticoides orales se pueden administrar en forma continua o en pulso. En algunos pacientes puede haber rebrote piloso del 25% usando prednisolona con dosis iniciales de 40 mg/dl durante 6 semanas. El uso continuo es necesario para mantener la repoblación con una respuesta generalmente insuficiente para justificar los riesgos asociados ya conocidos al uso prolongado, así como también para evitar las recaídas frecuentes al iniciar la reducción de dosis.

Las sustancias aconsejadas son:

1. Prednisolona oral 300 mg una vez al mes.
2. Dexametasona 5 mg orales 2 veces a la semana durante 6 meses en las formas extensas.
3. Betametasona 5 mg orales 2 días a la semana (0,1 mg/kg en niños).

4. Prednisona 40 mg durante 3 días, reduciendo la dosis 5 mg cada 3 días hasta llegar a cero en una pauta de 24 días.

Cerca del 60 % de los pacientes con alopecia extensa en placas muestra una respuesta cosmética, mientras que solo un 10 % de las formas ofiásicas y totales/universales responden.<sup>28-30</sup>

El empleo de la ciclosporina en el tratamiento de la Alopecia Areata es controvertido, puede producir alopecia en pacientes trasplantados en tratamiento inmunosupresor estimulante sobre los linfocitos y la unidad pilosebácea ocasionando hipertrichosis e hiperplasia sebácea. Los efectos adversos son considerables y no justifican el riesgo de su utilización.

El metotrexato es un inmunosupresor que ha tenido buenos resultados en el tratamiento de la Alopecia Areata solo con 15-25 mg/semana o combinado con bajas dosis de prednisona, 10-20 mg/dl en formas graves de Alopecia Areata. Los resultados son variables.<sup>30</sup>

La sulfasalazina, el sulfato de zinc a dosis de 200-600 mg/d, la biotina a dosis de 20 mg/día oral, junto con aspartato de zinc 100 mg/día oral han sido usados con resultados controvertidos.

Con respecto a las terapias biológicas, la aparición de casos de Alopecia Areata en pacientes que recibían tratamiento con fármacos anti-TNF alfa como el infliximab, etanercept y adalimumab, hablan a favor de que el TNF alfa no desempeñe un papel primario en la patogénesis de la Alopecia Areata. Por el contrario, se refieren buenos resultados con fármacos biológicos dirigidos a bloquear el linfocito T como efalizumab y alefacept. Se utilizó alefacept con dosis de 15 mg intramusculares con buenos resultados en casos de Alopecia Areata grave aunque es escaso el número de pacientes, esta vía terapéutica abre nuevas posibilidades de tratamiento de la Alopecia Areata en casos seleccionados. Se necesitan más estudios para poder extraer conclusiones claras que justifiquen su uso.<sup>29</sup>



El interferón alfa 2 intralesional se utilizó con resultados contradictorios; la interleucina es un tratamiento prometedor ya que regula los receptores de glucocorticoides tipo II; las inmunoglobulinas tratadas específicamente podrían ser útiles en algunos casos de Alopecia Areata aunque son necesarios más estudios sobre el tema.<sup>29</sup>

El tratamiento de cada paciente será individualizado, planteando un plan adecuado, valorando la severidad de la afección, la repercusión en el paciente y las posibilidades terapéuticas. Se debe evaluar la relación riesgo/beneficio en cada caso y actuar estableciendo una escala de valores terapéuticos de menor a mayor riesgo, según la gravedad del caso y la respuesta al mismo.<sup>32</sup>

### **Plasma rico en plaquetas**

Los concentrados de Plasma Rico en Plaquetas (PRP) han sido ampliamente utilizados en la última década como complemento en las técnicas de regeneración de tejidos. Los autores que han empleado clínicamente el PRP aseguran que no existen riesgos de infección o transmisión de enfermedades y niegan la existencia de algún tipo de efecto indeseable.<sup>34</sup>

La aplicación del Plasma Rico en plaquetas, son muy diversas. En los últimos tiempos se emplea como nueva terapia fundamentalmente en el potencial regenerativo y antiinflamatorio de los factores de crecimientos contenidos en las plaquetas.<sup>34</sup>

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.<sup>34,35</sup>

Además, tienen una importante actividad angiogénica y estimulan la síntesis de colágeno y elastina. El PRP restaura la vitalidad cutánea, aumenta su grosor, recupera la consistencia elástica, mejora la afluencia vascular, estimulando las secreciones e incrementando la tersura y apariencia de la piel. El objetivo de usar factores de crecimiento es acelerar la reparación y regeneración de los tejidos de la zona localmente dañada.<sup>35, 36</sup>

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

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

Las plaquetas son células sanguíneas que ayudan en el proceso de coagulación y que además son fuente de múltiples factores de crecimiento. Cuando las plaquetas se activan, liberan todos sus factores.<sup>36</sup>

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

Los Factores de crecimiento plaquetario más importantes son:

- Factor de crecimiento epitelial: estimula re-epitelización de la piel, promueve la formación de nuevos vasos sanguíneos y la actividad de la colagenasa, una enzima que ayuda a remodelar la parte media de la piel.
- Factor de crecimiento fibroblástico: estimula la formación de nuevos vasos sanguíneos, la síntesis de nuevo colágeno y la contracción de las heridas.
- Factor de crecimiento derivado de las plaquetas: estimula las células de la defensa, estimula la producción de nuevo colágeno.
- Factor transformador beta de crecimiento: potente estimulador de síntesis de colágeno, reduce la cicatrización, promueve la replicación celular.
- Factor transformador alfa de crecimiento: estimula el crecimiento de las células mesenquimales, de los vasos sanguíneos y de la capa más superficial de la piel.
- Factores de crecimiento de la insulina: estimula la cicatrización.
- Factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF): estimula el crecimiento de nuevos vasos sanguíneos. Restablece la suplencia vascular para los injertos y repara los vasos dañados por el trauma.<sup>(39)</sup>

***Propiedades de los factores del crecimiento presentes en el Plasma Rico en Plaquetas<sup>40</sup>:***

1. Inducir mitogénesis (aumentando el número de células involucradas en la reparación tisular).
2. Inducir angiogénesis (generando nuevos capilares y vascularizando tempranamente la zona a regenerar). Regular la liberación de factores de crecimiento de otras células que promueven la síntesis de fibroblastos y osteoblastos.

3. Acelerar los efectos de los factores de crecimiento de otras células, ya que las plaquetas desencadenan este proceso de regeneración, pero su vida no supera los diez días, por lo tanto, su acción es continuada por otras células como los macrófagos que también tienen la propiedad de liberar factores de crecimiento.

***Ventajas del Plasma Rico en Plaquetas<sup>40</sup>:***

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

Es un tratamiento eficaz y seguro, ya que se trata de su propia sangre. Los beneficios de aplicar estos factores de crecimiento súper concentrados son varios<sup>40</sup>:

Para alopecia androgenética:

- Prolonga la fase anágena o de crecimiento del folículo piloso.
- Aumenta el calibre de la fibra capilar.
- Mejora el color del pelo.
- Mejora la cobertura hasta en un 75% las zonas tratadas.
- Aumenta la densidad capilar en las zonas tratadas.<sup>40</sup>

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

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

El área superficial del plasma se dividirá en 3 partes:

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

Este tercio inferior es el que más nos interesa y debe ser manejado cuidadosamente en laboratorio.

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

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

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

Esto provoca la transformación del fibrinógeno en fibrina produciendo la activación y agregación de estas plaquetas y la formación, unos minutos después, de un coágulo amarillo o sanguinolento, dependiendo de la presencia de hematíes. La degranulación de las plaquetas, con la consiguiente liberación de los factores de crecimiento que están dentro de su citoplasma, aparece a las pocas horas y tienen una vida media de tres días. El plasma rico en plaquetas es un preparado autólogo, no tóxico, no alérgico, obtenido por centrifugación de la sangre del paciente, cuya función está directamente ligada a la liberación de los factores de crecimiento de las propias plaquetas.

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

- Inducir Aumento de número de Células involucradas en la reparación tisular induce y genera nuevos capilares y vascularizando en la reparación tisular. Regular y estimular la liberación de factores de crecimiento de otras células que promueven la síntesis de fibroblastos y osteoblastos. El PRP tiene muchas ventajas:

Seguro: el PRP es un producto realizado con la propia sangre del paciente (autólogo), por lo tanto no hay posibilidad de transmisión de enfermedades.

Costo accesible: considerando la seguridad y efectividad que brinda.

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

La Bioestimulación es el tratamiento reconstitutivo más importante, mediante la inyección intradérmica de PRP podemos incrementar la proliferación fibroblástica y bioestimar la piel del paciente

Esto lo podemos llevar a la práctica habitual, mediante la preparación de un concentrado de plaquetas provenientes de sangre total, que luego de su

activación con cloruro de calcio, constituye el producto hoy conocido por nosotros como PRP.

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

Un coágulo natural de la sangre, contiene un 94% de glóbulos rojos, un 5% de plaquetas y menos de un 1% de glóbulos blancos. Un coágulo o gel de plasma rico en plaquetas contiene un 95% de plaquetas, un 4% de glóbulos rojos y un 1% de células blancas.<sup>34,35,45</sup>

## DISEÑO METODOLOGICO

### Tipo de estudio

Observacional, Descriptivo, estudio de casos.

### Área de estudio

Sala de procedimiento en el Centro Nacional de Dermatología "Dr. Francisco José Gómez Urcuyo". Ubicado en el barrio Monseñor Lezcano de la ciudad de Managua, Nicaragua.

### Tiempo de estudio

El periodo comprendido entre 01 de Noviembre 2014 a Noviembre 2015.

### Universo

Son todos los casos que acudieron al Centro Nacional de Dermatología con diagnóstico de Alopecia Areata en el período de estudio.

### Muestra

Fueron un total de 30 pacientes que cumplen con los criterios de inclusión. Se utilizó un muestro fue no probabilístico, por conveniencia.

*Definición de caso:* Alopecia Areata como una placa alopécica, localizada en cabeza, que afecta cuero cabelludo y tiene un diámetro de 1 hasta 10 cm.

### ***Criterios de inclusión:***

1. Pacientes captados con diagnósticos de Alopecia Areata atendidos por primera vez.
2. Paciente mayores de 20 años
3. Pacientes que no han usado tratamiento previo
4. Pacientes que no toman aspirina
5. Pacientes que acepten participar en el estudio

### ***Criterios de exclusión:***

1. Pacientes con otros tipos de alopecia (cicatrizal...etc)
2. Pacientes que han recibido tratamiento previo.



### **Fuente de información**

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

### **Procedimiento de recolección de datos**

Una vez seleccionado el grupo de muestra de pacientes se realizan los siguientes pasos:

Se citó posterior a la aceptación de participar en el estudio, se realizó la ficha de recolección de datos, la cual estaba constituida por los diversos elementos: datos sociodemográficos (edad y sexo), los antecedentes patológicos, diagnósticos, efectos terapéuticos del procedimiento, y tiempo de resolución. La ficha fue llenada en varias ocasiones, ya que el procedimiento se dio en tres ocasiones, y la evaluación de los resultados fue desde los 2 meses hasta mayor de los 6 meses. Una vez la ficha llenada en su totalidad, fue introducida a una base de datos. Se realizó control de calidad, al revisar en diferentes ocasiones el llenado de la ficha.

El procedimiento realizado en los pacientes, siguió los siguientes pasos:

1. Extracción de 10 ml de sangre periférica del propio paciente.
2. La sangre extraída es centrifugada en tubos de ensayo para separar la fracción del plasma rico en plaquetas en fracciones del resto de partes de la sangre que no interesan, la cual se procesara en el laboratorio del Centro nacional de Dermatología en la centrifuga marca KUBOTA 5100 automática, durante ocho minutos a 1600 rpm (revoluciones por minutos)

Para este estudio se empleó la fracción plasmática rica en plaquetas, aproximadamente (0,2 - 0,4 cc) inmediatamente encima de la serie roja. Se obtienen 1-2 ml tras centrifugación cuando el hematocrito está dentro de los parámetros clínicos habituales.

3. La solución constituida por el plasma rico en plaquetas se aspira con una jeringa de aguja hipodérmica número 27 lista para ser aplicada de manera intradérmica en la placa alopecica en técnica de empedrado para abarcar toda la lesión, se recomendó al paciente no usar ningún tipo de analgésico, antiinflamatorio con el fin de no disminuir la efectividad del PRP.

### **Plan de análisis**

Se diseñó una base de datos en SPSS (versión 24), una vez recolectada la información se introdujo en la base de datos y posteriormente se realizó control de calidad de los datos. Se calculó medidas de tendencia central y medidas de distribuciones de frecuencias para las variables de los objetivos planteados. Se mostraron los resultados en tablas de frecuencia y porcentajes, así como en gráficos de barras y pasteles para una mejor comprensión.

### **Consideraciones éticas**

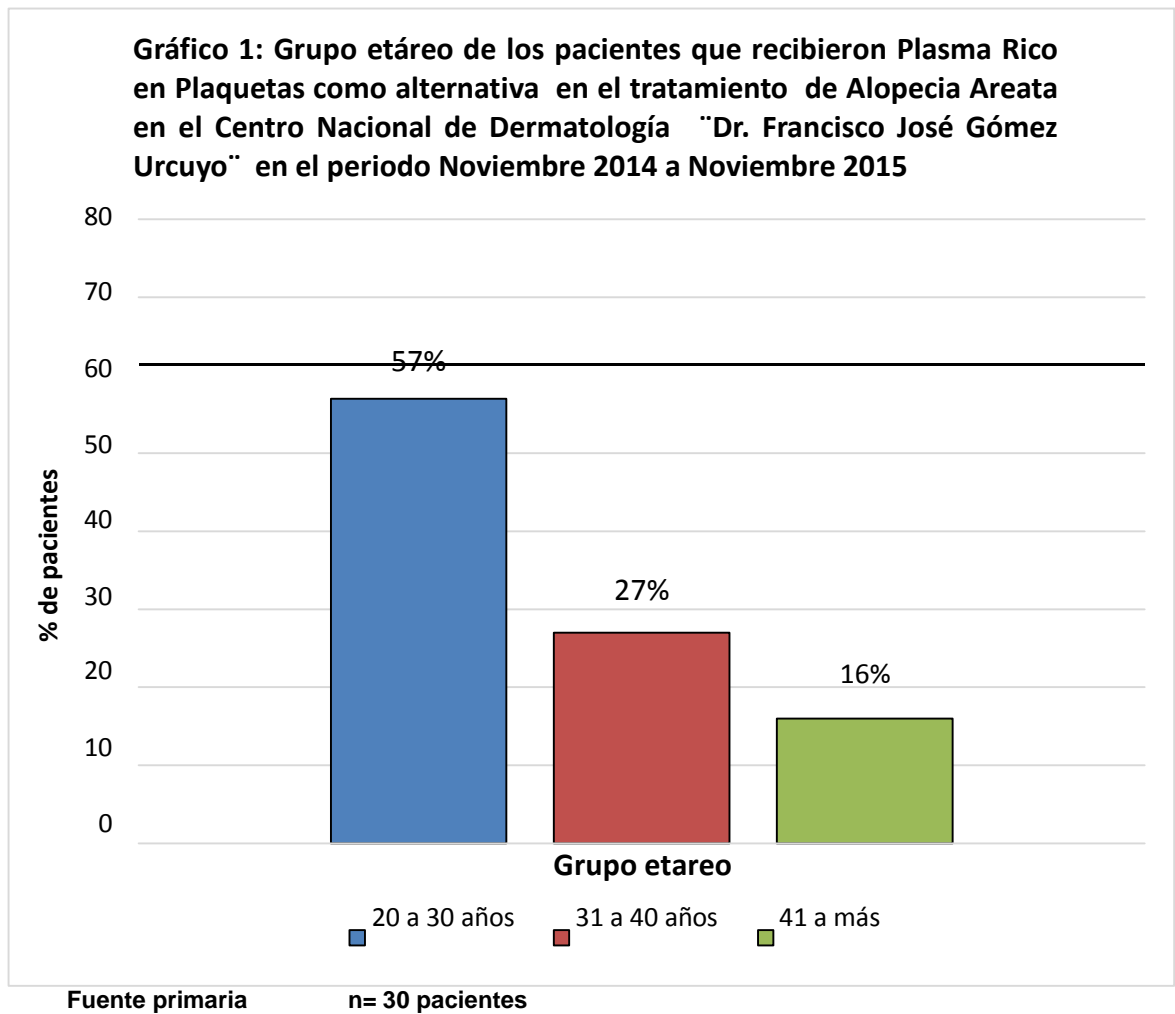
A cada participante se le explicó los objetivos del estudio, los procedimientos y beneficios del uso del Plasma Rico en Plaquetas, se les leyó la hoja de consentimiento informado, la cual fue firmada por cada uno de ellos para participar en el estudio. Se salvaguardo la autonomía e integridad de los pacientes sujetos de estudio, quienes tuvieron el total derecho a retirarse del estudio cuando lo quisiesen.

La información brindada fue manejada bajo confidencialidad respetando los criterios éticos y por ningún motivo se indagará en datos que no correspondan con la investigación. Por lo cual, se utilizaron códigos previamente establecidos para manejar las fichas de recolección de datos. Se solicitó la autorización de las autoridades correspondientes en la unidad de salud.

<b>OPERACIONALIZACION DE VARIABLES</b>			
<b>Variable</b>	<b>Definición</b>	<b>Indicador</b>	<b>Escala</b>
<b>Sexo</b>	Características morfológicas que distinguen al varón de la mujer.	Expediente Observación	Masculino Femenino
<b>Edad</b>	Periodo que va desde el nacimiento hasta el momento del diagnóstico	Expediente Cédula de identidad	20 a 30 años 31 a 40 años 41 o más años
<b>Procedencia</b>	Lugar de origen del paciente	Expediente Identificación	Urbano Rural
<b>Antecedentes patológicos</b>	Patologías asociadas o presentes en el paciente en el momento del diagnóstico de Alopecia.	Ficha de recolección de datos	Hipertensión Diabetes Tabaquismo Alcoholismo Obesidad Otro_
<b>Topografía de la lesión</b>	Lugar de la lesión en cuero cabelludo.	Observación al examen clínico	Única múltiple
<b>Diagnóstico clínico</b>	Impresión diagnóstica enviada por el clínico	Observación clínica	Placa alopécica de 1 a 10cm
<b>Evolución</b>	Tiempo referido desde el primer síntoma hasta el momento de la consulta.	Observación clínica	Menor 3 meses 3-6 meses Mayor 6 meses
<b>Efectos Adversos</b>	Consecuencia de infiltración de tratamiento a nivel local o sistémico.	Ficha de recolección de datos/Expediente clínico	Dolor. Ardor. Eritema. Fiebre. Atrofia Infección

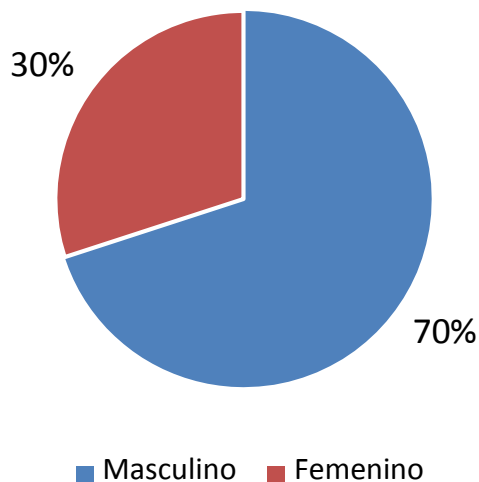
<b>Infiltración</b>	Frecuencia de infiltración	Ficha de recolección de datos/Expediente clínico	Cada 4 semanas. Cada 8 semanas. Cada 12 semanas.
<b>Tiempo de resolución</b>	Periodo estimado en meses del crecimiento capilar	Observación clínica	Menor de 2 meses__ De 2 a 4 meses__ Mayor de 4 meses__ Mayor de 6 meses__
<b>Repoblación capilar</b>	Porcentaje de folículos pilosos que cubren la placa alopécica	Ficha de recolección de datos/Expediente clínico	25%__ 50%__ 100%__

## RESULTADOS



En el gráfico 1, se observa que el grupo etáreo predominante es la categoría entre 20 a 30 años con un 57% (17 pacientes), seguido con el grupo de 31 a 40 años con un 27% (8 pacientes), siendo el menor con edad mayor a los 41 años con un 16% (5 pacientes).

**Gráfico 2: Sexo de los pacientes que recibieron Plasma Rico en Plaquetas como alternativa en el tratamiento de Alopecia Areata en el Centro Nacional de Dermatología "Dr. Francisco José Gómez Urcuyo" en el período Noviembre 2014 a Noviembre 2015**



Fuente primaria

n=30 pacientes

Con respecto al sexo, en el gráfico 2 se observa que predominó el masculino con un 70% (21 pacientes), siendo solo el 30% (9 pacientes) del sexo femenino.

**Tabla 1: Antecedentes personales de los pacientes que recibieron Plasma Rico en Plaquetas como alternativa en el tratamiento de Alopecia Areata en el Centro Nacional de Dermatología en el período Noviembre 2014 a Noviembre 2015**

<i>Enfermedad</i>	<b>Número</b>	<b>Porcentaje</b>
<i>Tabaquismo</i>	<b>06</b>	<b>20%</b>
<i>Colelitiasis</i>	<b>01</b>	<b>3.3%</b>
<i>Esquizofrenia</i>	<b>01</b>	<b>3.3%</b>
<i>Hipertensión arterial</i>	<b>01</b>	<b>3.3%</b>
<i>Ninguno</i>	<b>21</b>	<b>70%</b>

Fuente primaria

n=30 pacientes

En la tabla 1, se observa que los pacientes en un 70%, no tienen una enfermedad concomitante conocida, fueron encontrados solo 3 casos entre colelitiasis, esquizofrenia e hipertensión arterial. Solo un 20% de pacientes fuman.

<b>Tabla 2: Localización de la Alopecia Areata encontrada en los pacientes que recibieron Plasma Rico en Plaquetas como alternativa de tratamiento en el Centro Nacional de Dermatología en el período noviembre 2014 a noviembre 2015</b>		
<b>Enfermedad</b>	<b>Número</b>	<b>Porcentaje</b>
<i>Parietal Derecha</i>	<b>09</b>	<b>30%</b>
<i>Parietal Izquierda</i>	<b>07</b>	<b>23.3%</b>
<i>Occipital Izquierda</i>	<b>06</b>	<b>20%</b>
<i>Occipital central</i>	<b>07</b>	<b>23.3%</b>
<i>Temporal izquierda</i>	<b>01</b>	<b>3.3%</b>
<i>Fuente primaria n=30 pacientes</i>		

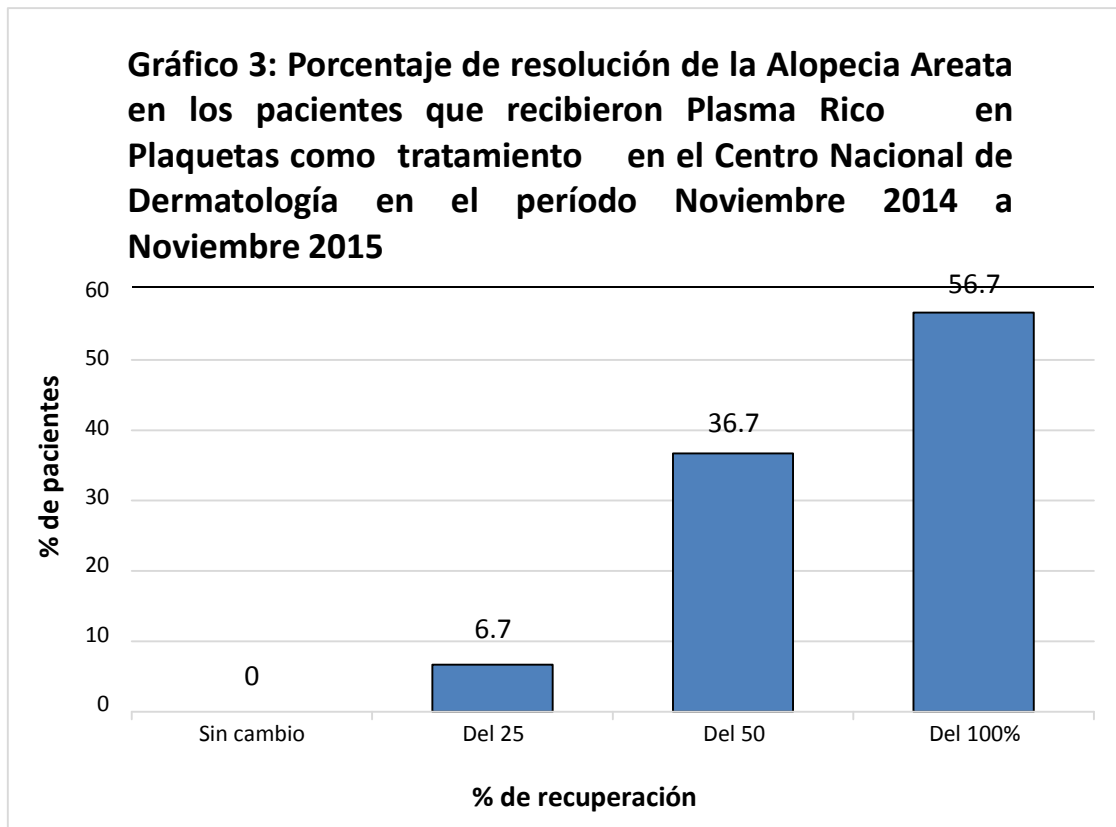
En la tabla 2, se observa la localización de la alopecia en los pacientes, existiendo un predominio en el la región del parietal izquierda con un 30%, luego del parietal izquierda con un 23,3%, la cual respectivamente coincide con la región occipital central. Solo un 3% estuvo ubicada la lesión en la región temporal izquierda.

**Tabla 3: Aplicaciones de Plasma Rico en Plaquetas en pacientes con Alopecia Areata como alternativa de tratamiento en el Centro Nacional de Dermatología en el período de noviembre 2014 a noviembre 2015**

<i>Tiempo</i>	Numero de aplicaciones					
	Una vez		Dos veces		Tres veces	
	Número	%	Número	%	Número	%
<i>Primer semana</i>	30	100	0	0	0	0
<i>A la 4ta semana</i>	30	100	0	0	0	0
<i>A las 8va semana</i>	0	0	30	100	0	0
<i>A la 12va semana</i>	0	0	0	0	30	100
Fuente primaria	n=30 pacientes					

En la tabla 3, se observa la cantidad de aplicaciones utilizadas en el proceso, la primera vez, solo le aplico una vez al 100% de pacientes, de igual manera se dio una aplicación a las cuatros semanas. Se aplicaron dos veces a las ocho semanas al 100% de pacientes, así mismo de igual manera a las tres en la doceava semana posterior a la primera vez. Todos los pacientes cumplieron con ese proceso.

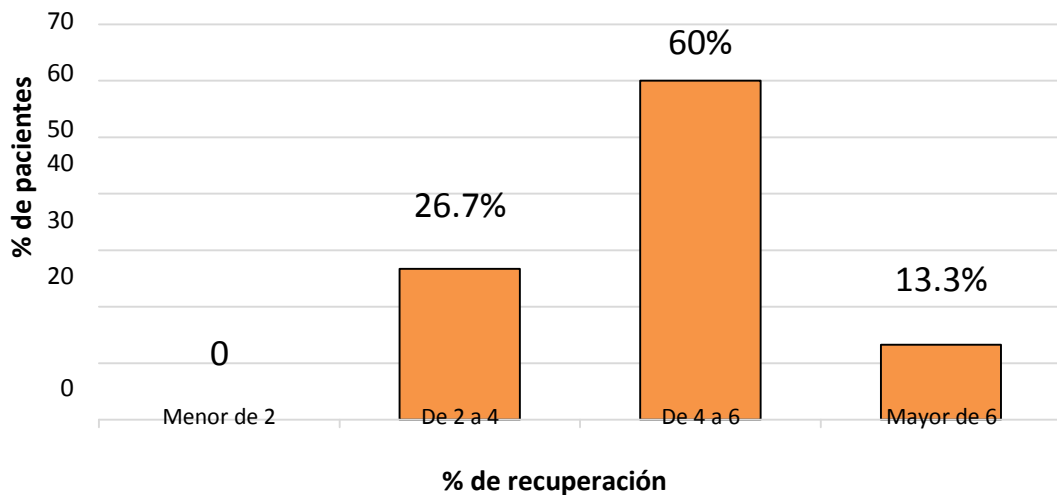




Fuente primaria n=30 pacientes

El tiempo de resolución de la Alopecia Areata en los pacientes se observa en el gráfico 3, donde se refleja que el 56.7%(17 pacientes) tuvieron un 100% de recuperación y de efecto terapéutico satisfactorio, seguido de un 36.7%(11 pacientes) con una recuperación del 50%, donde solo un 6.7%(2) de pacientes tuvo una recuperación del 25%. Todos los pacientes tuvieron un cambio significativo, ya que no hubo pacientes que no hayan tenido mejoría.

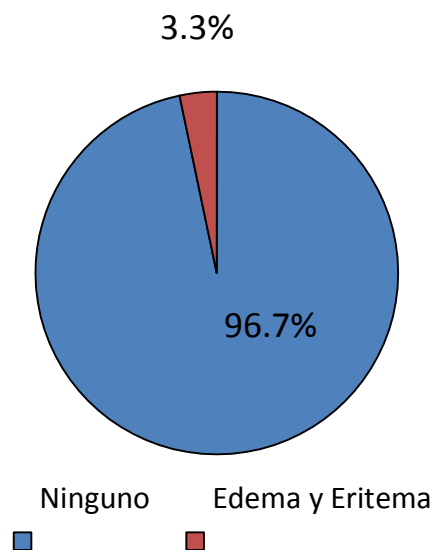
**Gráfico 4: Tiempo en meses de la resolución de la Alopecia Areata en los pacientes que recibieron Plasma Rico en Plaquetas como tratamiento en el Centro Nacional de Dermatología en el período Noviembre 2014 a Noviembre 2015**



Fuente primaria

n=30 pacientes

**Gráfico 5: Efectos adversos observados en los pacientes que recibieron Plasma Rico en Plaquetas como alternativa en el tratamiento de Alopecia Areata en el Centro Nacional de Dermatología en el período Noviembre 2014 a Noviembre 2015**



En el gráfico 4, se observa el tiempo de recuperación en los pacientes, donde el 60%(18 pacientes) fue de 4-6 meses. Pero el 26.7% (8 pacientes) resolvió en menos tiempo, de 2-4 meses. Ningún paciente resolvió en menos de 2 meses.

En el gráfico 5, se refleja que el 96.7% (29 pacientes) no tuvieron efectos adversos posterior a las aplicaciones de la terapia. Solo un paciente presente edema y eritema.

## DISCUSION

La experiencia de las evidencias experimentales y clínicas del uso del plasma rico en plaquetas (PRP) en la proliferación de diversas líneas celulares tanto epidérmicas como mesenquimatosas ha ayudado en distintas aplicaciones de la dermatología. En este estudio se evaluaron los resultados de la aplicación de PRP en 30 pacientes con Alopecia Areata (AA), donde se demuestra descriptivamente el efecto terapéutico logrado en un tiempo determinado.

En este estudio la AA fue vista más en pacientes jóvenes con una edad de 20 a 30 años, con un promedio de 31.5 años; similar a lo mencionado en varios estudios que mencionan datos como que al menos el 25% de los hombres muestra signos de alopecia al llegar a los 30 años y alrededor del 40% de las mujeres sufre la pérdida del cabello hereditaria cuando entran en la menopausia.<sup>43</sup> Esta edad se da la alopecia androgenética la cual es una fuente de disgusto frecuente entre los chicos más jóvenes, a los cuales les interesa más el tratamiento y tratar de resolver el problema estético visible. En esta edad se dan los primeros síntomas: el cabello comienza a hacerse cada vez más fino, y empiezan a notarse las primeras entradas y la trágica escasez en la coronilla. Diferentes autores mencionan factores predisponentes a la AA como la dieta, el estrés, los hábitos y cambios hormonales.<sup>43, 44</sup>

Se observó en los 30 pacientes, que la mayoría eran del sexo masculino, lo que fue revisado en diferentes publicaciones que reportan que en la infancia y en la adolescencia (0-20 años) no hay prevalencia en cuanto al sexo, a diferencia de los adultos (21-50 años) donde la misma se duplica con predominio significativo en el sexo masculino, lo cual coincide con lo observado. Sin embargo, en una publicación menciona que para ambos sexos el pico de prevalencia fue entre los 31 – 40 años, después de los 50 años la misma disminuye en mujeres y varones.<sup>44</sup>

Los datos de alrededor de 50 años atrás que informan que ambos sexos son afectados por igual y que la enfermedad se produce en todas las edades, provienen de estudios realizados en los Estados Unidos; mientras que datos de hospitales de Francia, Italia y España informaron una incidencia mayor en sexo masculino, aunque otros estudios que han reportado un ligero predominio en mujeres.<sup>44-46</sup>

En este estudio, no se observaron enfermedades concomitantes en la mayoría de los pacientes, a excepción de la presencia de Tabaco en algunos, que no se encontró gran significancia. Este dato es de gran importancia, porque no coinciden con otros estudios de AA, que mencionan enfermedades presentes como: Acroqueratosis paraneoplásica de Bazex, carcinoma espinocelular, Atrofia testicular, Dermatitis atópica, Nevo flámeo, Pili annulati, SIDA, Síndrome de Down, Anemia perniciosa, Artritis reumatoide, Diabetes mellitus tipo I, Liquen plano, Síndrome de endocrinopatías, candidiasis, Tiroiditis y Vitíligo entre otras.<sup>43</sup> Se observó un paciente con esquizofrenia controlada, con lo que se encontró en revisiones que la pérdida de cabello tiene una influencia significativa en el estado psicológico y se asocia con una baja autoestima y depresión.<sup>44</sup>

La mayor zona afectada en el cuero cabelludo fue el parietal derecho, así mismo no es un dato relevante ya que la diferencia con la localización del resto de pacientes es similar. Solo un paciente que fue observado en la región temporal, esto al revisar la bibliografía menciona que las lesiones suelen aparecer en cualquier parte del cuerpo, inclusive hasta en la región ungueal de las uñas. La distribución observada en pacientes suele ser en región occipital y en zonas parietales mencionan algunos autores.<sup>41, 42,43</sup>

La terapia estandarizada en los pacientes con el Plasma rico en plaquetas fue realizada en cuatro sesiones, con un total de 4 aplicaciones , obteniendo en un rango de 2 a más de 6 meses con la resolución del problema de Alopecia

Areata.

Se observó en un 56% de pacientes una resolución del 100%. Este dato es sustantivo e importante en una investigación que se realice en nuestro contexto, ya que demuestra que más de la mitad de pacientes puede solucionar su problema con esta terapia y en un tiempo aceptable, comparado a otras alternativas de tratamiento.<sup>41, 44</sup>

Es de gran utilidad encontrar estos datos que refieren que el uso de PRP da esperanzas a los que padecen la AA. Diferentes autores en el mundo, mencionan que la repoblación del cabello puede ser completa, parcial o puede que no ocurra lo que esta investigación ha contradicho. Según publicaciones aproximadamente el 50% de los pacientes no tratados experimentan una repoblación completa dentro del primer año de la enfermedad, especialmente en las formas limitadas. Entre el 7 a 10% progresan a formas crónicas y severas de la enfermedad. En esta situación la repoblación es inusual menos del 10% y el pronóstico a largo plazo es pobre, debido a que presentan una elevada tasa de falla terapéutica.<sup>43</sup>

Existen factores de mal pronóstico, entre ellos podemos mencionar los siguientes: asociación con estados atópicos -principalmente la dermatitis atópica- y enfermedades autoinmunes, historia familiar de AA, inicio precoz de la enfermedad y la variante clínica ofiasis.<sup>45</sup> De igual manera se ha demostrado que el inicio antes de los 15 años, la presencia de alteraciones ungueales y el antecedente familiar de vitiligo son marcadores pronósticos de AA total o universal. Todos estos factores son determinantes a la hora de decidir la terapéutica a emplear <sup>43, 45</sup>, sin embargo ninguno de esto fue el caso de los pacientes abordados en este estudio.

Cabe mencionar que en este estudio, se encuentra que el tiempo de resolución con 4 sesiones y las 4 aplicaciones se da mayormente a las 4 y 6 meses con un porcentaje del 60%. Esto está evidenciado con estudios que mencionan que 3 meses consecutivos de aplicación, se logra detener la caída del cabello, para después mejorar el proceso de reparación de tejidos, incluyendo los folículos pilosos (aunque en definitiva dependerá de la reacción del propio paciente al tratamiento).<sup>46</sup>

Otros estudios mencionan un protocolo del procedimiento que recomienda realizar 2 sesiones mensuales por 12 meses consecutivos. Dependiendo de los resultados se aconseja repetir sesiones por 6 meses adicionales.<sup>47, 48</sup>

Swapna y Khatu refiere que el Plasma rico en plaquetas (PRP) se ha convertido en un nuevo método para el tratamiento de varios tipos de alopecia. Desde el punto de vista de seguridad, eficacia y viabilidad de las inyecciones, ellos observaron 11 pacientes que sufren de pérdida de cabello debido a la alopecia androgénica y que no responden a 6 meses de tratamiento con minoxidil y finasteride.<sup>49</sup> Rinaldi evaluó a 45 pacientes los efectos del PRP en AA donde encontró un incremento del recrecimiento capilar y disminución de la distrofia capilar comparados con triamcinolona o placebo, con útiles marcadores de proliferación celular, y no se notaron efectos adversos, durante el tratamiento.<sup>7</sup>

Como se observa es un tratamiento moderno, que cada vez trata de tomar espacio en las opciones terapéuticas llamando la atención en la cirugía plástica, ortopédica y cardíaca debido a su uso potencial en efectos rejuvenecedores de la piel, curación rápida, infección reducida, disminución de la probabilidad de tener queloides y cicatrices hipertróficas.<sup>50, 51</sup>

Hay un estudio, donde la prueba de tracción del pelo se convirtió en negativo después de cuatro sesiones de PRP, que es lo contrario que sucedió en este estudio. Este hallazgo es comparable con el estudio realizado por Besti donde observó una mejora significativa en el volumen del cabello y la cobertura en imágenes globales, pero sólo observó una mejora moderada en el volumen del cabello y la cobertura.<sup>52</sup>

Uebel et al observo que las áreas tratadas con factores de crecimiento de plaquetas de plasma demostraron un rendimiento de 18,7 unidades foliculares por cm<sup>2</sup> mientras que las áreas de control produjeron 16,4 unidades foliculares por cm<sup>2</sup>, un aumento en la densidad folicular de 15 %.<sup>52</sup>

Este estudio tiene algunas limitaciones, ya que el tamaño de la población de estudio es pequeña comparado a estudios realizados con más tiempo y con más pacientes, pero aun así, es similar a otros de los que se ha hablado anteriormente.<sup>52</sup> Es importante, también decir que el seguimiento medio de los pacientes también es corto para sacar conclusiones acerca de la efectividad a largo plazo del tratamiento. Por lo tanto, se necesitan más estudios con un seguimiento más largo y con un gran tamaño de la muestra. Además de considerar el costo que puede conllevar la realización de otros tipos de estudios siempre relacionados con el uso del PRP.

El 97% de pacientes no tuvo efectos adversos, lo que coincide con lo sucedido en este año (2015), Singhal y colaboradores, en un estudio en 10 pacientes encontró que el Plasma rico en plaquetas (PRP) ha mostrado efectos beneficiosos notables sin ningún tipo de reacciones adversas importantes en el tratamiento de la alopecia androgénica.<sup>5</sup> Esto es así, porque al ser totalmente seguro y al ser autólogos, no provocan ningún tipo de reacción adversa, además, son totalmente específicos, es decir, que únicamente hacen su efecto en la zona de la aplicación, por lo que no tendremos efectos a nivel sistémicos que nos puedan causar algún tipo de problema. A pesar del gran interés del uso de este producto y sus propiedades, el cual se ha reflejado en diversas publicaciones internacionales, actualmente son pocas las indicaciones en las cuales se demuestra su utilidad formal en las normas. El motivo de esto, es que con frecuencia se debe a que la metodología de muchos de los estudios clínicos con pocos pacientes no permite demostrar el efecto positivo de forma contundente.

La efectividad del tratamiento de la AA con PRP para estar siendo respaldada por estudios en todo el mundo, y ya está totalmente aplicado en alguna de las clínicas más famosas de Estados Unidos y España, pero se requiere más investigación, es un procedimiento relativamente barato comparado con un trasplante de pelo, se realiza rápido, sin efectos secundarios, no duele, no hay que realizar post-operatorio, es permanente es decir, una revolución en los nuevos tratamientos para la AA, y lo mejor de todo es que pronto estará al alcance todos.



## CONCLUSIONES

- 1.- El grupo etáreo y el sexo predominante fue el de 20 a 30 años y el sexo masculino respectivamente.
- 2.- En la mayoría de los pacientes no se encontraron antecedentes patológicos personales (70%), pero se encontró el tabaquismo presente en algunos pacientes.
- 3.- Los pacientes recibieron una mejoría de un 100% en un 57%, Un 97% no tuvo efectos adversos de la terapia.
- 4.- El 60% de pacientes tuvieron un tiempo de resolución de la Alopecia Areata en 4 a 6 meses posterior al inicio de terapia.

## RECOMENDACIONES

### A las autoridades del Ministerio de Salud

- Considerar los resultados de este trabajo, para valorar el uso de PRP en el servicio de manera contundente.
- Desarrollar un protocolo de atención médica para el abordaje con PRP teniendo en cuenta estudios como este en la elaboración.

### A la Universidad

- Incentivar a los estudiantes, médicos generales y residentes a realizar investigaciones con un diseño de tipo analítico o ensayos clínicos que demuestren los beneficios de este producto con seguridad y a publicar los resultados en revistas internacionales.
- Promover las investigaciones relacionadas con el uso del PRP y las alternativas de tratamiento que ofrecen.

### A los estudiantes

- Actualizarse periódicamente en temas de medicina basada en evidencia, que motiven nuevos proyectos de investigación que mejore la atención en salud.

## BIBLIOGRAFIA

1. 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.
2. Kurtev A, Iliev E. Thyroid autoimmunity in children and adolescents with Alopecia Areata. *Int J Dermatol* 2005; 44:457-61.
3. Muschler GF, Nakamoto Ch., Griffith LG. Engineering principle of clinical cell-based tissue engineering. *J Bone Joint Surg.* 2004; 86-A: 1541-58.
4. Sánchez M, Azofra J, Anitua E, Andía I, PadillaS, Santisteban J, Mujika I. Plasma rich in growth Factors to treat an articular cartilage avulsion: a case report. *Med Sci Sports Exerc.* 2003; 35: 1648-53.
5. Singhal, Agarwal S, Dhot, Sayal. Efficacy of platelet-rich plasma in treatment of androgenic alopecia. *Asian J Transfus Sci.* 2015 Jul- Dec; 9(2):159-62. doc: 10.4103/0973-6247.162713.
6. Singh S. Role of platelet-rich plasma in chronic Alopecia Areata: Our centre experience. *Indian J Plast Surg.* 2015 Jan-Apr;48(1):57-9.
7. Trink, Sorbellini E, Bezzola P, Rodella L, Rezzani R, Ramot Y, Rinaldi F. A randomized, double-blind, placebo- and active-controlled, half-head study to evaluate the effects of platelet-rich plasma on Alopecia Areata. Milan Italy 2013. *Br J Dermatol.* 2013 Sep; 169 (3):690-4.
8. Takikawa, Nakamura S, Nakamura S, Ishirara M, Kishimoto S, Sasaki K, Yanagibayashi S, Azuma R, Yamamoto N, Kiyosawa T. Enhanced effect of platelet-rich plasma containing a new carrier on hair growth. Dec:1721-9.

9. Gaitán M. Eficacia del Plasma Rico en Plaquetas como tratamiento de rejuvenecimiento facial en pacientes atendidos durante el periodo de julio a diciembre de 2012. Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca. Managua, 2012.
10. Guzman- Sánchez A.; Kimberly S.; McMichael A. Alopecia Areata. *International Journal of Dermatology* 2007; 46:121–131.
11. Rivitti E. Alopecia Areata: a revision and update. *1An Bras Dermatology*. 2005;80(1):57-68.
12. Thomas E.; Kadyan R. Alopecia Areata and autoimmunity: a clinical study. *Indian J Dermatol* 2008; 53(2):70-74.
13. Andrew F. A.; Raghunandan D. Animesh A. Alopecia Areata: autoimmune basis of hair loss. *Eur J Dermatol* 2004; 14: 364-70.
14. Paus R., Arck P. Neuroendocrine Perspectives in Alopecia Areata: Does Stress Play a Role? *Journal of Investigative Dermatology* 2009; 129: 1324–1326.
15. Szu-Ying Chu, Yi-Ju Chen, Wei-Cheng Tseng, et.al Comorbidity profiles among patients with alopecia areata: The importance of onset age, a nationwide population-based study. *J Am Acad Dermatol* 2011; 65:949-956.
16. Amerio P.; Di Rollo D.; Carbone A., et al. En: Polyglandular autoimmune diseases in a dermatological clinical setting: vitíligo- associated autoimmune diseases. *Eur J Dermatol* 2010; 20(3):354-358.
17. Morales Sánchez M.; Domínguez Gómez M.; Jurado Santa Cruz F.; Peralta Pedrero M. En: Inmunizaciones y bacterias patógenas en la faringe como factores de riesgo para Alopecia Areata. *Actas Dermo Siliograf*. 2010;101(5):437-443.

18. Dikicioglu Cetin E.; Sxavk E.; Uslu M., Eskin M.; Karul A. Investigation of the Inflammatory Mechanisms of Alopecia Areata. *Am J Dermatopathol* 2009.
19. Dudda-Subramanya R.; Alexis A.; Siu K.; Sinha A. Alopecia Areata: genetic complexity underlies clinical heterogeneity. *Eur J Dermatol* 2007; 367-374.
20. Stamatis G.; Papafragkaki D.; Kontochristopoulos G.; Rallis E.; Kalogeromitros D.; Rigopoulos D. Cytokines and Other Mediators in Alopecia Areata. *Mediators of Inflammation* 2010 Article ID 928030: 1-5.
21. Humbert P.; Pelletire B.; Dreno E.; Puzenat E.; Aubin F Gluten intolerance and skin diseases. *Eur J Dermatol* 2006; 16 (1): 4-11.
22. Bhat Y.; Ar K.; Seema Q. Niveles de elementos traza en la Alopecia areata. *J Dermatol Venereo Leprol* 2009; 75:29-31.
23. Alkhalifah A., Alsantali A.; Wang E.; McElwee K.; Shapiro J. Alopecia Areata Update. *J Am Acad Dermatol* 2010, 62:1777-88.
24. Shigeki I., Takeshi N.; Koichi N.; Satoshi I. Clinical significance of dermoscopy in Alopecia Areata: analysis of 300 cases. *International Journal of Dermatology* 2008, 47, 688–693.
25. Tosti A.; Bellavista S.; Iorizzo M. Alopecia Areata: A long term follow-up study of 191 patients. *Am Acad Dermatol* 2006;55:438-41.
26. Safavi KH.; Muller SA. Moshell AN.; MeltonRJ. Incidence of Alopecia Areata in Olmsted County, Minnesota, 1975through 1989. *MayoClinProc.*1995; 70:628–633.

27. Whiting D. Histopathologic Features of Alopecia Areata. *Arch Dermatol.* 2003;139:1555-1559.
28. Rey M.C.; Bonamigo R. Tratamiento da Alopecia Areata. *Med Cutan Iber Lat Am* 2006;34(2):49-56.
29. Galán Gutiérrez M.; Rodríguez Bujaldon A.; Moreno Giménez J. Actualización terapéutica en Alopecia Areata. *Actas dermosiliograficas.*2009;100:266-76.
30. García Hernández MJ.; Camacho Martínez F. Tratamiento de la alopecia areata: estado actual. *Piel* 2002;17:214-7.
31. Mac Donald Hull SP; Wood ML; Hutchinson PE.; Sladeen MS.; Messenger AG. Guidelines for the management of alopecia areata. *British Journal of Dermatology* 2003;149:692-699.
32. Alkhalifah A., Alsantali A.; Wang E.; McElwee K.; Shapiro J. Alopecia Areata Update. Part II Treatment. *J Am Acad Dermatol* 2010, 62 (2): 191-202.
33. Abdullah A. Topical and intralesional therapies for alopecia areata. *Dermatologic Therapy*, Vol. 24, 2011, 355–363.
34. Stoff A, Rivera A, Sanjib B, Moore S, Numnum A, Espinosa-de-los-Monteros A, Richter F, Gene P. Siegal, Louise T. Promotion of Incisional Wound Repair By Human Mesenchymal Stem Cell Transplantation. *Exp Dermatol.* 2009 April; 18(4): 362–369.
35. 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.
36. Arbes H, Bösch P, Salzer M. First clinical experience with heterologous cancellous bone grafting, combined with the fibrin adhesive system (FAS). *Arch Orthop Trauma Surg* 1981; 98: 183-8.

37. Marx R, Carlsson E, Eichstaedt RM, Schimmele SR, Strauss JE, Georgeff KR. Platelet rich plasma. Growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1998; 85: 638-46.
38. Kun E. El rejuvenecimiento biológico se consolida con la lipotransferencia o el lipofilling enriquecido. *Revista de la Sociedad Española de Medicina y Cirugía Cosmética*. 22.09.2011.
39. Bianco P, Gehron Robey P, Simmons P. *Cell Stem Cell*. 2008 April 10; 2(4): 313–319. doi:10.1016/j.stem.2008.03.002. Mesenchymal Stem Cells: Revisiting History, Concepts, and Assays.
40. Shumman L, History of Burn Care. In; *Nursing Care of the Burn-Injured Patient*, Trofino R B, 1991: FA. Davis C O, Philadelphia, Capítulo 1: 3-11.
41. Kadereit S P.h.D. is science editor of the ISSCR Web site. International Society for stemcel research. 2009.
42. Kyriakis KP, Paltatzidou K, Kosma E, Sofouri E, Tadros A, Rachioti A. Alopecia Areata prevalence by gender and age. *JEADV* 2009; 23: 572-573).
43. Reyes A, Barman A. Revisión sistemática de Alopecia Areata. Universidad del Rosario. Facultad de ciencias médicas. Junio, 2010.
44. Kaufman KD, Olsen EA, Whiting D, Savin R, R Devillez, Bergfeld W, et al. Finasteride en el tratamiento de la alopecia androgénica. *J Am Acad Dermatol* de. 1998; 39: 578-89. [PubMed: 9777765]
45. Moreno Arias G, Ferrando J. Alopecia areata en: *Alopecias Guías de diagnóstico y tratamiento* 2da. Edición 2007: 181-219.
46. Jerry Shapiro, M.D. Hair Loss in Women. *N engl j med* 357; 16  
www.nejm.1620 org october 18, 2007.

47. A randomized, double-blind, placebo- and active-controlled, half-head study to evaluate the effects of platelet-rich plasma on Alopecia Areata. Vol 169, 3, 690-694. Set 2013.
48. Li ZJ, Choi HM, Choi DK, Sohn KC, Im M, Seo YJ, et al. Plaquetario autólogo plasma rico: una herramienta terapéutica potencial para promover el crecimiento del cabello. *Dermatol Surg.* 2012; 38: 1040-6. [PubMed: 22455565]
49. Swapna S, Woscoff A.; Kaminsky A.; Marini M.; Allevato M. *Dermatología en Medicina Interna. Alopecias.* Lago R.; Gurfinkiel A. Buenos Aires: Alfaomega.2010:30.381-392.
50. Gardner MJ, Demetrakopolous D, Klepchick PR, Mooar PA. La eficacia del gel de plaquetas autólogo en el control del dolor y la pérdida de sangre en la artroplastia total de rodilla. Un análisis de la hemoglobina, requisito narcótico y el rango de movimiento. *Int Orthop.* 2007; 31: 309-13. [PMCID: PMC2267605] [PubMed: 16816947]
51. Glover JL, Weingarten MS, Buchbinder DS, Poucher RL, Deitrick GA, tercero, Fyiling CP. Un estudio retrospectivo basado resultado de 4 años de la cicatrización de heridas y la integridad física de rescate en pacientes con heridas crónicas. *Adv Wound Care.* 1997; 10: 33-8. [PubMed: 9204802]
52. Besti EE, Germain E, Kalbermatten DF, Tresp M, Emmenegger V. rico en plaquetas inyección de plasma es eficaz y seguro para el tratamiento de la alopecia. *Eur J Surg Plast.* 2013; 36: 407-12.



## **ANEXOS**

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



“Efecto terapéutico del Plasma Rico en Plaquetas como alternativa del tratamiento de pacientes con Alopecia Areata que acuden al Centro Nacional de Dermatología “Dr. Francisco José Gómez Urcuyo” en el periodo de noviembre 2014 a noviembre 2015”

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

### A. Datos Generales

- a. Expediente\_\_\_\_\_
- b. Sexo : Masculino\_\_\_\_\_ Femenino\_\_\_\_\_
- c. Edad : \_\_\_\_\_

### B. Antecedentes patológicos personales.

### C. Criterios clínicos de alopecia areata.

### D. Plasma rico en plaquetas

1. fecha de inicio
2. número de aplicaciones: 4 semanas-----  
8 semanas-----  
12 semanas\_\_\_
3. resolución de placa alopécica: 25%\_\_\_ 50%\_\_\_ 100%\_\_\_
4. Tiempo de resolución: menor 2 meses\_  
2-4 meses\_  
4-6 meses\_  
Mayor de 6 meses\_\_
5. Efectos adversos en piel: Eritema si\_\_ no\_  
Edema si \_ no\_  
Calor local si \_ no\_  
Atrofia Sí \_\_\_ no \_\_\_  
Infección Sí\_\_\_ no\_\_\_

## CONSENTIMIENTO INFORMADO

El Centro Nacional de Dermatología está realizando un estudio sobre el



“Efecto terapéutico del Plasma Rico en Plaquetas como alternativa del tratamiento de pacientes con Alopecia Areata que acuden al Centro Nacional de Dermatología “Dr. Francisco José Gómez Urcuyo” en el periodo de noviembre 2014 a noviembre 2015”

Este estudio no conlleva daño a su salud más bien una opción terapéutica para su patología de Alopecia Areata

Yo: \_\_\_\_\_

Certifico que he sido informado de los propósitos del estudio en un lenguaje claro, comprensibles y los posibles efectos adversos asociados que conllevan con el uso de cualquier tratamiento.

Con la voluntariedad de mi participación acepto y puedo retirarme en cualquier momento del estudio si así lo deseo.

\_\_\_\_\_  
FIRMA DEL PACIENTE.

\_\_\_\_\_  
NUMERO DE CEDULA DE IDENTIDAD

Dado en la ciudad de Managua a los \_\_\_\_ del mes de \_\_\_\_\_ del año 201\_\_

**Paciente numero 1 femenina:** Placa alopécica de 2 por 3 cm área occipital primera y última sesión resolución de placa 25%

**ANTES**



**DESPUES**



**Paciente numero 2 masculino:** Placa alopécica de 3,5 x 5cm occipital izquierda primera y última sesión, resolución de placa 100%.

**ANTES**



**DESPUES**



**Paciente 3 femenino:** placa alopécica 2x 4cms parietal derecha. Primera y última sesión, resolución de la placa 50%.

**ANTES**



**DESPUES**



**Paciente 4 masculino:** placa alopécica de 2x 2 cm parietal, primera y última sesión, resolución de la placa 100%.

**ANTES**



**DESPUES**



**Paciente 5 masculino:** placa alopécica de 3x 3 cm occipital, resolución de placa 50%.

**ANTES**



**DESPUES**



**Paciente 6:** placa alopécica de 2x2 cm área temporal izquierda, resolución del 100%.

**ANTES**



**DESPUES**



**Paciente 10:** placa alopécica 3x 2cm occipital izquierda.

**ANTES**



**DESPUES**



**Paciente 11:** placa alopécica de 3x 2 cm occipital

**ANTES**



**DESPUES**



**Paciente 13:** placa alopécica de 3x 4 cm parietal

**ANTES**



**DESPUES**



**Paciente 16:** placa alopecia de 2x2cm occipital

**ANTES**



**DESPUES**



**Paciente 18:** placa alopécica de 4,3 x 3cms occipital.

**ANTES**



**DESPUES**





**Paciente 21:** placa alopécica de 3 x 4cms temporal izquierda.

**ANTES**



**DESPUES**



**Paciente 22:** placa alopécica de 2 x 3 cm parietal izquierdo

**ANTES**



**DESPUES**

