

Alopecia universal: Respuesta terapéutica a tratamiento tópico con difenciprona

Universal alopecia: therapeutic response to topic treatment with diphencyprona

Alejandro Godoy Romero*, Joaquín Calap Calatayud*,
Francisco Sánchez Gallego*

RESUMEN. La alopecia areata es un proceso relativamente frecuente que cuando evoluciona a alopecia universal suele no responder al tratamiento. Aquí presentamos dos casos; uno de una niña de 12 años de edad, quien dos años atrás inició alopecia areata que evolucionó a alopecia universal. El otro, una mujer de 28 años, que inició un proceso de alopecia areata (cuatro focos en región temporal derecha e izquierda) y que nueve meses más tarde evolucionó a alopecia universal. Presentamos estos casos dado el poco éxito que se obtuvo con los tratamientos habituales en este proceso, y el hecho de obtener una repoblación capilar satisfactoria con la aplicación de solución de difenciprona al 0.001%. En el segundo caso se asoció la difenciprona a la ingestión de unas cápsulas conteniendo glutatión, selenio, vitamina E, glucosalina, zinc, hierro, aceite de soya y extracto de serenoa repens, entre otros.

Palabras Clave: Alopecia. Alopecia areata.

ABSTRACT. The areata alopecia is a frequent process which, when it becomes an universal alopecia does

not respond to treatment. Here we present two cases; a 12 year old girl, who suffered alopecia areata two years ago, developing an universal alopecia. The other case a 28 year-old woman, who started areata alopecia (four areas in right and left temporal region) and nine months later developed into an universal alopecia. We present these cases due to the poor success obtained with the regular treatment, and the fact of having obtained a satisfactory hair regrowing with application of a 0.001% diphencyprona solution. In the second case the treatment with diphencyprone was associated with the ingestion of pills containing glutathion, selenium, E vitamin, zinc, soya oil and serenoa repens extract.

Keywords: alopecia. Alopecia areata.

INTRODUCCION

La alopecia areata es motivo de 1-2% de nuevas consultas dermatológicas en la mayoría de los ambulatorios, algunos autores señalan que hasta un 3.5% (Ref. 1). Generalmente se caracteriza por la aparición brusca de placas solitarias o numerosas, redondeadas u ovals, ligeramente deprimidas, con folículos conservados que afectan especialmente la región occipital y temporal, siendo más rara en la barba, cejas y pestañas. Este proceso puede afectar al paciente desde un punto de vista

* Dermatólogos. Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz, España.
Dirigir correspondencia a: agodoy@hpm.sas.aca.es

psíquico. En un 4-10% de los casos se produce alopecia universal.² El hecho de ser un proceso de difícil tratamiento y dado que hemos obtenido un buen resultado con la aplicación tópica de difenciprona, nos ha motivado presentar un caso de una niña de 12 años y una mujer de 28 años.

CASO CLÍNICO No. 1.

Niña de 12 años de edad, que a los 10 años inició cuadro de alopecia areata en varios focos (occipital y temporal), de tamaños variables de 2 a 5 centímetros de diámetro, ovaladas, con la piel del cuero cabelludo fina y con la existencia de pelos peládicos. El metabolismo basal era normal, sin focos dentarios ni otorrinolaringológicos; hemograma normal, población linfocitaria normal; zincuemia de 12 microgramos/dl; estado psíquico normal. Estatura y desarrollo somático retrasado con respecto a su edad cronológica.

Al año de la primera observación, aumentaron los focos de alopecia areata de forma progresiva sin existir una causa exógena o endógena aparente, instaurándose entonces una alopecia universal. Se inicia el tratamiento con una solución tópica de difenciprona al 0.001% después de realizar los tests epicutáneos preceptivos a distinta concentración del medicamento. Al año de realizar 2 aplicaciones semanales de difenciprona, se produce una repoblación capilar muy satisfactoria para la paciente y su madre.

CASO CLÍNICO No. 2.

Mujer de 28 años de edad, cajera de un supermercado, desde hacia dos años. Inició un proceso de alopecia areata (cuatro focos: dos en región temporal izquierda, de 3 y 5 centímetros de diámetro; y dos en región temporal derecha, de 5 y 7 centímetros de diámetros). Las cuatro placas presentaban puntos de queratosis folicular y algunos pelos peládicos. A la paciente le aplicaron una solución de minoxidil al 3% durante 6 meses sin ninguna respuesta; por el contrario, evolucionó a alopecia universal. No existían focos dentales sépticos. Balance hormonal: hormonas femeninas normales, balance hormonal tiroideo normal. Hierro y zinc dentro de parámetros

normales. La paciente reconoció incrementar su nivel de estrés desde el momento en que quedó desempleada.

Nueve meses más tarde iniciamos un tratamiento con difenciprona al 0.001% después de realizar los test epicutáneos preceptivos, a distintas concentraciones de difenciprona. Este tratamiento tópico fue acompañado de la ingestión diaria de 2 cápsulas de un preparado comercial conteniendo glutatión reducido, selenio, vitamina E glucosalina, zinc, hierro, aceite de soja y extracto de *serenoa repens* (inhibidor tópico de la 5 alfa reductasa) durante 3 meses. Al final del tercer mes de tratamiento se produjo una repoblación capilar aproximada al 50% en todo el tegumento.

DISCUSION

La alopecia areata es una afección motivo del 1-3.5% de nuevas consultas dermatológicas. En la mayoría de los casos el primer brote se produce entre los 5 a 40 años de edad, aunque existen casos extremos desde la lactancia hasta edades avanzadas. Según Saenz y Bernardo López, la incidencia es mayor en varones, aproximadamente en proporción 2:1 (hombre:mujer).^{1,2} Muller y Winklemann,³ señalan una historia familiar positiva en un 10-20% de los casos. Además señalan que en Estados Unidos de América un 18% de los niños con alopecia areata y un 9% de los adultos, presentaban eczema, asma o ambos.

Desde el punto de vista anatomopatológico, Castells y Calap⁴ refieren que la rotura del tallo de los pelos en catagen da origen a los pelos en signo de interjección o diéresis, situándose los folículos pilosos afectados en una zona más alta de la dermis y disminuyendo en su número. Por otra parte hay reducción de tamaño de la matriz y de la papila.

En un alto porcentaje de pacientes con alopecia universal se producen alteraciones ungueales que a veces precede la alopecia. Estas alteraciones suelen consistir en depresiones similares a las de psoriasis, aunque menos profundas. También puede haber surcos longitudinales y opacificaciones. A veces las uñas toman un aspecto pseudomicótico pudiendo desprenderse. Summerly y cols encontraron opacidades asintomáticas del cristalino que también puede darse en sujetos normales.⁵ Es importante

considerar que la presencia de cambios en las uñas, historia personal de atopía y una larga evolución de la alopecia, tienen un efecto pronóstico adverso.⁶

El diagnóstico se hace por la clínica. El diagnóstico diferencial debe plantearse con las tiñas, en las que existe descamación, pelos rotos y deslustrados, etc. En caso de duda se debe realizar observación al microscopio del pelo afectado previo tratamiento con KOH al 40%, o bien cultivo en medio de Sabourea.

El tratamiento de la alopecia areata induciendo una sensibilización alérgica, es el método en que se basa la aplicación de difenciprona, utilizado por primera vez por Happle,⁷ quien llevó a cabo varios estudios inmunológicos, comprobando que la relación de linfocitos T4-T8 en la zona peribulbar en enfermos con alopecia areata, se encuentra notablemente disminuida. La difenciprona normaliza esta disfunción. Happle recomienda aplicar la difenciprona una vez por semana (probablemente una supresión activa del eczema por el sistema inmunológico que ocurre en la mitad de la segunda semana, es esencial para el efecto terapéutico). En algunos pacientes es suficiente aplicar esta sustancia una vez cada dos semanas. Es muy útil iniciar el tratamiento en la mitad del cuero cabelludo, debido a que de esta forma puede comprobarse la respuesta antes, comparando la parte derecha e izquierda. Para llevar a cabo la sensibilización con dicha sustancia, se necesita un parche con difenciprona al 2% y 7 parches de difenciprona a las siguientes concentraciones: 1%, 0.5%, 0.1%, 0.05%, 0.01%, 0.001% y 0.0001%. El método de sensibilización es el siguiente: se aplica un parche de difenciprona al 2% en el cuero cabelludo, el cual se mantiene 48 horas. Durante este período el enfermo no debe lavarse la cabeza. La comprobación de la sensibilización se efectúa a los 14 días de la primera aplicación. Se aplica para ello la difenciprona a concentraciones decrecientes del 1% al 0.0001% según la pauta indicada anteriormente. La dilución en que se debe tratar al enfermo será la del test positivo a la concentración más baja. Contraindicaciones: no se debe emplear simultáneamente ni corticosteroides ni luz ultravioleta, pues podría alterar la sensibilidad del paciente, además puede alterar la función de las células de Langerhans. Como precaución el médico debe utilizar guantes de polietileno, látex o goma para evitar la sensibilización (eczema de contacto por difenciprona).

Se ha intentado manejar la alopecia areata con diferentes medicamentos, tanto orales como tópicos, encontrándose grados variables de respuesta a cada uno de ellos; entre los que pueden señalarse el dinitroclorobenceno,⁸ el sulfato de zinc, minoxidil⁹ del 1 al 5%, dibutil éster del ácido escuárico,¹⁰ ciclosporina A (Ref. 11,12), inmunoterapia¹³ y dosis pulsadas mensualmente de prednisolona 300 mg (considerada muy efectiva y segura),¹⁴ entre otros.

Se ha discutido en cuanto a la absorción de la difenciprona después de la aplicación tópica, sin embargo, posterior a estudios realizados se ha llegado a la conclusión que no se absorbe seguido de la aplicación, pues no se detectó en la sangre y orina de sujetos tratados con este fármaco.¹⁵

Algunos estudios revelan que en aproximadamente 32-40% de casos manejados con difenciprona (especialmente niños) mostraron repoblación de cabello cosméticamente aceptable. Este medicamento es un agente terapéutico beneficioso en niños con alopecia areata localizada o total, en los cuales no se ha observado remisiones espontáneas.¹⁶ Aunque a la difenciprona se le adjudiquen efectos secundarios indeseables como eczema de contacto, vitiligo,¹⁷ sólo para mencionar algunos; es necesario seguir valorando sus riesgos/beneficios a través de la valoración de nuevos casos.¹⁸ Razón por la cual exponemos el manejo con difenciprona de estos dos casos, cuyo resultado fue satisfactorio, reafirmando además una publicación previa.

REFERENCIAS

1. Saenz H. Nueva contribución al estudio de la alopecia areata en España. *Actas Dermo-Sifiliográficas* 1963; 54: 357-69.
2. López B. Contribución al conocimiento de la etiopatogenia y tratamiento de la pelada. *Actas Dermo-Sifiliográficas* 1951; 42: 589-604.
3. Muller SA, Winkellmann RK. Alopecia areata. *Arch Dermatol* 1963; 88: 290-97.
4. Castells SA, Calap J. Alopecia Anagen y Telogen. En: *Tricología*. Granada, Editores Camacho y Montagna. Imprenta Egraf S.A., 1980; p. 177-81.
5. Summerly R. Alopecia areata and catarata. *Arch Dermatol* 1996; 93: 411-12.
6. Shah M, Lewis FM, Mesanger AG. Hazards in the use of diphencyprone (letter). *Br J Dermatol* 1996; 134 (6): 1153.
7. Happle R. Diphencyprone in the treatment of alopecia areata. En: *Advances in Dermatology*. Theracom, London. 1987; 55: 9.

8. Merlo JJ, Calap J, Alonso M, *et al.* Ensayo de tratamiento de la alopecia areata. *Actas Dermo-Sifiliográficas* 1984; 75: 81-85.
9. Fransway AF, Muller SA. Percent topical minoxidil compared with placebo for the treatment of chronic severe alopecia areata. *Cutis* 1988; 41: 431-35.
10. Orecchia G, Douville H. A three-year treatment of alopecia areata with squaric acid dibutylester. *Ann Ital Dermatol Clin Sper* 1988; 42: 179-85.
11. Gupta AK, Ellis CN, Tellner DC, *et al.* Cyclosporine A in the treatment of severe alopecia areata. *Transplant Proc* 1988; 20: 105-08.
12. De Prost Y, Teillac D, Paquez F, *et al.* Treatment of severe alopecia areata by topical applications of Cyclosporine: comparative trial versus placebo in 43 patients. *Transplant Proc* 1988; 20: 112-13.
13. Weise K, Kretzschmar L, John SM, Hamm H. Topical immunotherapy in alopecia areata: anamnestic and clinical criteria of prognostic significance. *Dermatology (Switzerland)* 1996; 192 (2): 129-33.
14. Sharma VK. Pulsed administration of corticosteroids in the treatment of alopecia areata. *Int J Dermatol* 1996; 35 (2): 133-6.
15. Berth-Jones J, Mc Burney A, Hutchinson PE. Diphencyprone is not detectable in serum or urine following topical application. *Acta Dermato-Venereológica (Norway)* 1994; 74 (4): 312-3.
16. Schuttelaar ML, Hamstra JJ, Plinck EP, *et al.* Alopecia areata in children: treatment with diphencyprone. *Br J Dermatol* 1996; 135 (4): 581-5.
17. Hatzis J, Gourgiotou K, Toska A, *et al.* Vitiligo as reaction to topical treatment diphencyprone. *Dermatológica* 1988; 177: 146-48.
18. Padron JJ, Castilla MA, Calap J, *et al.* Repoblación capilar de un caso de alopecia universal tratada con difenciprona. *Medicina Cutánea Ibero-Latinoamericana* 1992; 20: 77-80.

QUIEN ENSEÑA AL HOMBRE A MORIR,
LE ENSEÑA A VIVIR.

MIGUEL MONTAIGNE