

PRESENTACION DE CASO

Tratamiento de la Alopecia Areata Universal con concentrado de plaquetas

Treatment of Alopecia Areata Universal with platelet concentrate

Miriam Planas Pavón^I, Yakelín León García^{II}.

I Especialista de I Grado en Cirugía Plástica y Caumatología. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

II Especialista de I Grado en Dermatología. Máster en Enfermedades Infecciosas. Instructora. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

RESUMEN

El afán de dar a la figura humana los perfiles más cercanos a la perfección, ha sido desde los tiempos más remotos el mayor empeño del hombre, en términos de belleza. El pelo es una estructura proteica con poca importancia funcional en el organismo; sin embargo, sus alteraciones tienen un intenso efecto psicológico en niños, adolescentes y sus familiares. La alopecia areata es una alopecia común, no cicatricial y telogénica, de base autoinmune que puede afectar cualquier área pilosa del cuerpo. Aunque se han descrito varias líneas de manejo para esta condición, todas tienen una tasa de recaída significativa, con efectos secundarios diversos. El concentrado de plaquetas es una preparación de plaquetas autólogas en plasma concentrado. En este trabajo presentamos el caso de una paciente femenina, mestiza, de 37 años de edad que padece una alopecia areata universal con respuesta muy favorable al tratamiento con concentrado de plaquetas.

Palabras Clave: alopecia areata universal, autólogas, concentrado de plaquetas.

ABSTRACT

The desire to give the human figure the closest profiles to perfection, has been from the most remote times the greatest effort of man, in terms of beauty. Hair is a protein structure with little functional importance in the body; However, their alterations have an intense psychological effect on children, adolescents and their families. Alopecia areata is a common alopecia, non-cicatricial and telogenic, with an autoimmune base that can affect any hairy area of the body. Although several management lines have been described for this condition, they all have a significant relapse rate, with various side effects. Platelet concentrate is a preparation of autologous platelets in concentrated plasma. In this work, we present the case of a 37-year-old female mestiza patient suffering from alopecia areata universal with very favorable response to treatment with platelet concentrate.

Keywords: alopecia areata universal, autologous, platelet concentrate.

INTRODUCCIÓN

El deseo de aumentar la esperanza de vida con óptimo bienestar físico, social, mental, y por qué no, acompañado de una belleza eterna, ha sido un reto de la humanidad¹. La belleza se fundamenta en la armonía de rasgos y facciones, así como en la existencia de características asociadas a la juventud². Desde la antigüedad se han dado múltiples conceptos de belleza: para *Aristóteles* era proporcionar placer; *Platón* la consideró sinónimo de armonía y proporción; Pitágoras dijo que los objetos más bonitos eran los más simétricos³.

Desde los inicios de la humanidad el cabello ha tenido una importancia trascendental desde el punto de vista religioso, racial, sexual y ornamental. En los seres humanos el pelo es un vestigio evolutivo, a diferencia de otros seres vivos, que cumple funciones de protección y regulación de la temperatura.

El cabello, sin tener una función vital, es de mucha importancia en lo relativo a la apariencia personal y sus aspectos psicológicos. En el cuero cabelludo encontramos 85 % de cabellos en fase de crecimiento o anágeno (2-6 años), 1 al 2 % en fase de reposo o catágeno (10 días) y 13 al 14 % en fase de caída o telógeno (3 meses), con un crecimiento diario de 3,7mm. o de 10 a 15cm. al año.

La alopecia fue descrita por *Cornelius Celsus* en el año 30 DC; el término fue dado por el dermatólogo francés *Savourad* (1864–1938) que deriva del término *Alopex* (Zorra) por la característica del animal de mudar su pelo 2 veces al año, por lo que se define como la caída o pérdida del pelo de cualquier tipo u origen. Entre las alopecias más comunes en la infancia tenemos a la de tipo *areata* que representa del 2 al 5 % en las consultas dermatológicas⁴.

Es producida por un trastorno autoinmune con pronóstico impredecible, condicionando la pérdida del pelo especialmente de la cabeza y en ocasiones de otras zonas del cuerpo; afectando con mayor frecuencia a niños y adultos jóvenes, en el 60 % de los casos la primera placa aparece entre los 5 y 20 años de edad, donde la acción del sistema inmune es decisiva y en ocasiones se ve acompañando a otros trastornos inmunes fundamentalmente asociados a enfermedades tiroideas⁴.

La *alopecia areata* (AA) es un trastorno frecuente, crónico y a menudo recidivante. Los tratamientos comúnmente utilizados incluyen un amplio espectro de agentes tópicos, intralesionales y sistémicos. La respuesta terapéutica es variable y la evidencia científica que evalúa las diversas opciones es relativamente limitada⁴.

A pesar del desarrollo científico-técnico alcanzado en las últimas décadas, no se ha logrado identificar una sola causa y, por lo tanto, se relaciona con una serie de factores que se han encontrado en los pacientes con la dolencia, como son: la herencia, constitución genética, estado atópico, trastornos endocrino-metabólicos, fundamentalmente aquellos relacionados con el tiroides, factores emocionales y trastornos autoinmunes⁵.

El CP se define como una fracción de plasma obtenido de sangre autóloga, con una concentración de plaquetas superior a la del plasma en condiciones basales. Contiene no solo un alto nivel de plaquetas, sino también de los factores de crecimiento que son secretados activamente por las plaquetas.

Además, el CP también es rico en proteínas que actúan a nivel de la adhesión celular (fibrina, fibronectina, y vitronectina), por lo que proporciona el soporte estructural necesario para la migración celular, y para la proliferación y crecimiento tridimensional de los tejidos sobre los que actúa. Tiene efectos no solo directamente sobre las células diana para los factores de crecimiento, sino también como matriz extracelular para la estimulación de la reparación y/o regeneración del tejido de un modo global. El más importante de estos efectos es la bioestimulación⁶⁻⁸.

DESARROLLO

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se trata de una paciente femenina, mestiza, de 37 años de edad con antecedentes patológicos personales, de asma bronquial ligera persistente, que responde favorablemente a los broncodilatadores (aerosol de salbutamol). En los antecedentes familiares solo se recoge que su padre es hipertenso moderado. La enferma acude a consulta en mayo de 2015 porque comienza a notar caída del cabello de forma progresiva, hasta quedar completamente sin pelo. Se inicia tratamiento con toques de fenol en el mes de octubre de ese mismo año sin obtener respuesta alguna. En el año 2016 es evaluada en el Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas por primera vez, ya con el diagnóstico de *alopecia areata* total por lo que se realizan numerosos estudios complementarios, entre ellos pruebas de función tiroidea, analítica sanguínea, exudados de mucosas y revisión por estomatología buscando focos sépticos, todos dentro de parámetros normales. Se otuvo durante el interrogatorio que la paciente tuvo dos abortos espontáneos y aquejaba galactorrea y fue interconsultada con la especialidad de Endocrinología.

Se comenzó tratamiento con Criocirugía una vez por semana durante 10 semanas y no se constató mejoría alguna. Por tal motivo fue remitida al Centro de Histoterapia Placentaria, donde comenzó terapia con Pilotrofina una vez al día, baños de sol, así como interconsultas con Psicología. Dicho tratamiento tampoco reportó mejoría a la paciente. Más tarde se evaluó nuevamente a la enferma en el Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas (CIMEQ) donde

se decidió comenzar la administración de CP (20 de abril de 2018). En ese momento ya la paciente exponía una *alopecia areata universal*.

Al examen físico se pudo evidenciar ausencia de cabello y del vello en el resto de áreas pilosas del cuerpo y piel brillante con hipotonía (signo de *Gerdy* positivo en cuero cabelludo). Las uñas no reportaron ningún elemento pues la paciente usa acrílicas. No se encontraron lesiones elementales en el resto de la superficie corporal que hiciera pensar en la presencia de otra enfermedad inflamatoria crónica de la piel.

En el examen físico por aparatos y sistemas tampoco se encontraron elementos positivos que orientaran hacia otra entidad nosológica.

MÉTODOS

Cumpliendo con las indicaciones previas al procedimiento, como la no ingestión de alimentos sólidos o lácteos entre 4 a 6 horas antes de la extracción de la sangre se tuvieron resultados adecuados de hemograma completo, hemoquímica, coagulograma completo, VIH y serología. En abril del 2018 comenzó la administración subdérmica del concentrado de plaquetas en la piel del cuero cabelludo con una frecuencia quincenal y durante un período de tres meses.

RESULTADOS

Al término del tratamiento se evidenció la presencia del pelo no solo en cuero cabelludo, sino también en las cejas, las pestañas, el pubis y miembros superiores e inferiores. (Figuras 1-5)



Figura 1. Antes de comenzar el tratamiento



Figura 2. Segunda administración.



Figura 3. Cuarta administración.



Figura 4. Quinta administración



Figura 5. Al concluir el tratamiento.

DISCUSIÓN

La *alopecia areata* se considera como una entidad clínica patológica heterogénea, en virtud de sus múltiples asociaciones con otras patologías tales como: la tiroiditis de *Hashimoto*, el vitíligo, el síndrome de *Down* y menos frecuentemente con la anemia perniciosa y la enfermedad de *Addison*. Se le acepta actualmente como un proceso autoinmune asociado a trastornos linfocíticos, específicamente de las células T, en las que se encuentra

disminución de los linfocitos T supresores y de las llamadas células asesinas, así como de otras células monoclonales. Utilizando ensayos de *Western blot* se encontró la incidencia de anticuerpos contra folículo piloso, siete veces más en los enfermos de *alopecia areata* que en las personas sanas, por lo que el análisis específico indicado con antígeno GM-urea es el que refuerza la hipótesis de que se trata de una enfermedad autoinmune⁴.

Las placas de *alopecia areata* son de piel normal, sin pelo alguno, o con pelos muy finos y blancos, o bien algunos cortos de color normal, cuya porción distal es gruesa y la proximal fina, delgada, lo que da el aspecto de signo de admiración (!) así como bordes precisos, signo de *Gerdy* positivo y los pelos alrededor en forma de signo de admiración⁴.

En lo que respecta al tratamiento, se debe buscar la posible causa desencadenante y eliminarla. La utilización de tópicos es muy variable, al igual que sus resultados. Generalmente se han utilizado irritantes locales, incluyendo la luz ultravioleta a dosis eritematosas. En la actualidad se ha retomado un antiguo tratamiento: la antralina, la fototerapia (PUVA), a la que se le agrega difenilcloropropeno; el uso intralesional de esteroides como el acetónido de triamcinolona, 10 mg/mL, diluido en solución salina con un cm de intervalo de distancia entre cada infiltración. En algunos casos se utiliza sistémicamente el metrotexate, la ciclosporina y la azatioprina con escasa respuesta clínica y un sin número de efectos indeseables⁹.

El minoxidil, aplicado tópicamente, se reporta con muy buenos resultados, pues tiene acción inmunomoduladora y vasodilatadora. Se ha utilizado la melagenina con rayos infrarrojos y la acupuntura con puntos locales, martillo de siete agujas y a distancia de *Ah Shi*, y los resultados son similares a los obtenidos en los tratamientos antes expuestos⁹.

El megacariocito es una célula que prolifera y madura en la médula ósea bajo la influencia de la trombopoyetina; la fragmentación de su citoplasma a nivel vascular produce las plaquetas, las cuales carecen de núcleo y por lo tanto no pueden replicarse. Circulan en la sangre en forma de disco biconvexo de unos 3 mm de diámetro y 4-7 mm³ de volumen. Poseen carga eléctrica negativa en su superficie. Su concentración normal en la sangre es de 150 000 a 350 000 x mm³ y su tiempo de vida media en sangre es de 5 a 10 días^{5,10}. Las plaquetas contienen grandes cantidades de factores de crecimiento, que no son más que

pequeños fragmentos proteicos, biológicamente activos, que pertenecen al grupo de las citoquinas¹⁰. Algunas pueden actuar como "agentes señalizadores" o como factores de transformación. Estos factores regulan los procesos de la regeneración/repación tisular: quimiotaxis, mitosis, angiogénesis, proliferación, diferenciación, modulación celular y la comunicación intercelular¹¹. Múltiples células (plaquetas, fibroblastos, osteoblastos) y tejidos (riñón, glándulas salivales y glándulas lagrimales) pueden producirlos y almacenarlos.

Las plaquetas transportan los principales factores de crecimiento en los llamados gránulos alfa, algunos procedentes de su célula precursora (megacariocito) y otros, capturados por endocitosis en el torrente circulatorio^{10,12}. Su papel más conocido es en el proceso de hemostasia, el cual contribuye a evitar la pérdida de sangre en las zonas vasculares de las heridas. Para efectuarlo, las plaquetas se adhieren, se agregan y forman una superficie procoagulante, que provoca la generación de trombina y la formación de fibrina. La formación de un hematoma o un coágulo inicia la cascada de cicatrización, por una ruta intrínseca o extrínseca. La primera se activa por un daño o alteración de la propia sangre, mientras que la segunda se inicia cuando la sangre entra en contacto con factores ajenos a ella (por ejemplo, tejidos dañados). Ambas rutas involucran una cascada de eventos con puntos de convergencia en las etapas finales.

Las plaquetas son, además, las células liberadoras de las proteínas esenciales y necesarias en la ruta de la formación del coágulo¹⁴, las cuales empiezan a secretar activamente a los 10 minutos siguientes a la formación del coágulo, completando la secreción de más del 95 % de los factores de crecimiento presintetizados en el plazo de una hora. Tras esta salva inicial de proteínas liberadas, las plaquetas sintetizan y secretan proteínas adicionales mientras se mantienen vivas (entre 5 y 10 días). Cuando empieza a disminuir la influencia directa de las plaquetas, los macrófagos que llegan arrastrados por el torrente vascular estimulados por las plaquetas, asumen la responsabilidad de la regulación de la cicatrización secretando sus propios factores. De esta forma, las plaquetas, en última instancia, establecen la pauta en el lugar de reparación de la herida^{15,16}.

En un estudio se demostró un incremento significativo en la densidad y el crecimiento de las unidades foliculares trasplantadas cuando estas fueron previamente expuestas a CP autólogo en pacientes que recibieron implantes de cabello. En un experimento realizado tanto *in vitro* como *in vivo*, se confirmó que células de las papilas dérmicas expuestas a CP incrementan significativamente su proliferación, lo cual se relacionó con un aumento de la señalización de AKT y ERK, así como con la regulación positiva del factor de crecimiento fibroblástico 7 y la beta catenina, ambos estimulantes del crecimiento del cabello. Así mismo, *in vivo* se evaluó el crecimiento de pelo nuevo en ratones C57BL/6 rasurados a las 7 semanas de vida, comparando la aplicación de inyecciones subcutáneas de solución buffer de fosfatos, suero bovino fetal o PRP autólogo cada tres días, observando recrecimiento del pelo en el área rasurada casi completo en el grupo de CP a las tres semanas de administración¹⁷.

CONCLUSIONES

Para el tratamiento de la *alopecia areata* la bioestimulación es el tratamiento reconstitutivo más importante, utilizando concentrado de plaquetas, rico en factores de crecimiento (FC). Constituye una técnica novedosa, la cual ha revolucionado el campo de la medicina estética en el siglo XXI. Es un conjunto de procedimientos que se realizan para la activación biológica de las funciones anabólicas del fibroblasto, fundamentalmente la producción de colágeno III y IV, elastina y ácido hialurónico, a partir de sus precursores prolina, lisina y glucosamina. Aunque es imposible predeterminar la magnitud del efecto estimulador mediante el empleo de CP por la gran variabilidad interindividual y la influencia de factores propios de cada caso, sí está científicamente demostrado la correlación estadísticamente positiva entre la aplicación del mismo y el acortamiento temporal del proceso, gracias a su alta concentración de plaquetas, y consiguientemente en FC, con sus propiedades mitogénicas y quimiotácticas.

Ventajas

1. Es mínimamente invasivo
2. No tiene efectos adversos, ya que es un proceso autólogo
3. No provoca reacciones alérgicas
4. Es ambulatorio
5. No requiere preparación previa del paciente
6. No es tóxico
7. No afecta la volemia, ya que la cantidad de sangre extraída es proporcional a la cantidad de PRP.

Desventajas

1. Presencia de pequeños hematomas, que se tratarán con bolsas de hielo 2 o 3 veces al día durante 10 minutos y masaje con heparina sódica
2. Contaminación del material biológico. Se tratará según la infección con antibioticoterapia.
3. Dolor ligero en los sitios de punción. Se tratará con analgésicos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alcolea JM, Cornejo P, Trelles MA. Perspectivas en el uso de material de relleno inyectable para tejidos blandos, desde nuestra experiencia. Rev.Cir.Plást.Iberoam. 2012; 38(1):83-96.
2. Toledano N, Troyano J, Vico E, Romo A. Anatomía quirúrgica. En: Toledano Fernández N. Cirugía palpebral y periocular. Madrid: Sociedad Española de Oftalmología; 2009. p. 21-36.
3. Rivkin B. Imperio Romano. En: Rivkin B, coordinador. Breve historia del arte. La Habana: Arte y Literatura; 1981.p. 223-83.
4. Julián Manzur, José Díaz Almeida y Marta Cortés, Dermatología. Capítulo 20. (301-303).2002.
5. Andrea Cortés G*, Felipe Mardones V y Viviana Zemelman D *Servicio de Dermatología, Hospital Clínico Universidad de Chile, Santiago, 2015*

6. Marx RE. Platelet-rich plasma: Evidence to support its use. *J.Oral.Maxillofac.Surg.* 2004;62:489–96.
7. Mehta S, Watson JT. Platelet rich concentrate: basic science and current clinical applications. *J.Orthop.Trauma.* 2008;22:432–8.
8. Rodríguez F J, Palomar G M A, Torres G-D J. Plasma rico en plaquetas: fundamentos biológicos y aplicaciones en cirugía maxilofacial y estética facial. *Rev Esp Cirug Oral y Maxilofac* [Internet]. 2012 Mar [citado 2019 Abr 05] ; 34(1): 8-17. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-05582012000100002&lng=es.
9. Kahn Ch M, Guerrero A R, Céspedes M C. Seasonal variation of trichogram in Chilean subjects. *Rev.méd.Chile.* [Internet]. 2009 Nov [cited 2019 Apr 05] 137(11): 1437-1440. Available from: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872009001100004&lng=en. <http://dx.doi.org/10.4067/S0034->
10. Tejero P. Rejuvenecimiento facial con plasma rico en plaquetas (PRP). Bioestimulación cutánea con PRPGF [Internet]. 2009 [citado 9 de diciembre de 2013]. Disponible
11. Schwartz A, Martínez- Sánchez G, Lamberto R. Factores de crecimiento derivados de plaquetas y sus aplicaciones en medicina regenerativa. Potencialidades del uso del ozono como activador. *RevEspOzonoter* [Internet]. 2011 [citado 30 de noviembre de 2013];1(1):[aprox. 24 p.]. Disponible en: <http://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/3658622.pdf%E2%80%8E>
12. Arora NS, Ramanayake T, Ren YF, Romanos GE. Platelet-rich plasma: a literature review. *Implant.Dent.* 2009;18:303–10.
13. El Domyati M, El Ammawi TS, Moawad O, El Fakahany H, Medhat W, Mahoney MG, Uitto J. Efficacy of mesotherapy in facial rejuvenation: a histological and immunohistochemical evaluation. *Int J Dermatol* [Internet]. 2012 [citado 26 de diciembre de 2013];51(8):[aprox. 26 p.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3513770/>

14. González M, Arteaga-Vizcaíno M, Ruiz A, Briceño O, Quintero M, Atencio R. Niveles del factor de crecimiento derivado de plaquetas en el plasma rico en plaquetas antes y después de antiagregantes plaquetarios. *AvanBiomed*. 2013 [citado 26 de diciembre de 2013]; 2(3).

15. Marx RE. Platelet-rich plasma: Evidence to support its use. *J.Oral.Maxillofac.Surg*. 2004;62:489–96.

16. Zimmermann R, Arnold D, Strasser E, Ringwald J, Schlegel A, Wiltfang J, et al. Sample preparation technique and white cell content influence the detectable levels of growth factors in platelet concentrates. *Vox.Sang*. 2003;85:283–9.

17. Li ZJ, Choi HI, Choi DK, Sohn KC, Im M, Seo YJ. Autologous platelet-rich plasma: A potential therapeutic tool for promoting hair growth. *Dermatol.Surg*. 2012;38(7 pt 1): p.1040-1046

Miriam Planas Pavón

Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. Calle 216 esquina a 11b. Playa.
La Habana, Cuba.

Teléfono: 7 858 1000