



PIEL

FORMACION CONTINUADA EN DERMATOLOGIA

www.elsevier.es/piel



Terapéutica dermatológica

Tratamiento de la alopecia areata en la infancia

Treatment of alopecia areata in children



Gloria M. Garnacho Saucedo^{*}, Rafael Salido Vallejo, Jose Carlos Moreno Giménez
y Antonio Vélez García-Nieto

Servicio Dermatología, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España

Introducción

La alopecia areata¹ (AA) es una alopecia autoinmune idiopática no cicatricial, con una prevalencia global del 0,15% y un porcentaje de afectación en población menor de 20 años entre el 27 y el 60% según las series. En la infancia existen 2 picos de incidencia, uno entre los 1-5 años y otro en la adolescencia. Es típica la asociación con otras enfermedades autoinmunes y con síndrome de Down (10%).

Según la última revisión Cochrane², escasos tratamientos han sido correctamente evaluados en ensayos clínicos aleatorizados, incluyendo aquellos que se utilizan comúnmente. Ante esta escasez de estudios científicos es muy complicado establecer grados de recomendación clínica basados en niveles de evidencia.

Abordaje inicial de los pacientes

El éxito de todo tratamiento radica en una buena planificación y selección de los pacientes:

Identificación de factores pronósticos de la alopecia areata³

Entre ellos se encuentran la edad de inicio, la duración de la enfermedad, el tiempo sin recrecimiento de cabello, los antecedentes familiares de AA, los antecedentes personales de dermatitis atópica, la afectación ungueal, el patrón oñásico, y la extensión de la alopecia (AA total/AA universal...).

Establecer la severidad de la alopecia areata (extensión)

Para ello es útil utilizar scores objetivos como el índice SALT⁴.

Establecer la actividad de la alopecia areata (progresión)

Para ello son importantes los hallazgos tricoscópicos⁵ y la maniobra de pilotracción en los bordes de la placa.

Generalidades

El manejo de la AA varía ampliamente entre diferentes especialistas. Existen escasos estudios de tratamientos aleatorizados⁶⁻⁸, doble ciego comparados con placebo, y hasta la fecha ningún tratamiento ha demostrado alterar el curso de la enfermedad, o tener un beneficio significativo a largo plazo comparado con placebo en términos de medicina basada en la evidencia. Esta escasez de evidencia científica se agrava cuando consideramos una etapa terapéutica complicada como es la edad pediátrica. La mayoría de los tratamientos que se utilizan en niños son consecuencia de la extrapolación de los resultados obtenidos en población adulta, con la limitación de la menor tolerancia y la mayor probabilidad de aparición de efectos adversos, o resultado de casos aislados y estudios con pequeño número de pacientes.

Según la reciente revisión americana⁹ sobre el tratamiento de la AA, en menores de 10 años solo deberíamos utilizar corticoides tópicos de potencia media en monoterapia o asociados a minoxidil 5%, así como antralina. Sin embargo,

^{*} Autor para correspondencia.

Correo electrónico: gloriagarnacho@gmail.com (G.M. Garnacho Saucedo).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.piel.2016.02.005>

0213-9251/© 2016 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

existen pacientes en este rango de edad con AA severas, recalcitrantes y gran afectación psicológica y de su calidad de vida, y es por ello que debemos establecer otros regímenes terapéuticos.

Consideraciones previas, objetivos terapéuticos y cronología

Antes de iniciar el tratamiento es necesario conocer una serie de consideraciones y fijar unos objetivos. Es importante conocer los siguientes puntos:

1. Un porcentaje relativamente importante de pacientes va a presentar una repoblación espontánea. Es por ello que en las formas leves, y sobre todo en población infantil, es posible la opción de no realizar tratamiento. Sin embargo, en las formas más severas o con factores pronósticos negativos, la posibilidad de repoblación espontánea es menor y se suele optar por instaurar tratamiento.
2. Debe establecerse un periodo mínimo de 3-6 meses antes de realizar una evaluación de los resultados y plantear un cambio terapéutico. No se debería abandonar un tratamiento antes de los 6 meses. Si a los 6 meses existe mínima respuesta, se debería continuar un año.
3. En los casos de AA extensa debe tratarse todo el cuero cabelludo, ya que en áreas no afectadas y aparentemente sanas se ha comprobado la existencia de infiltrado inflamatorio en la histopatología.
4. Debe informarse al paciente, o a sus padres o tutores, antes de iniciar cualquier terapia que no se trata de un tratamiento curativo ni preventivo, y que en la mayoría de las ocasiones la alopecia es una indicación fuera de ficha técnica; se trata de un tratamiento sintomático que intenta frenar la progresión de la AA (actividad) y repoblar el cabello perdido. Los tratamientos tópicos en general van a perseguir un recrecimiento piloso sin interferir en la evolución de la enfermedad, mientras que los sistémicos pueden influir en la evolución de la misma, controlando su actividad inflamatoria y el proceso de avance.
5. Es muy importante un seguimiento estrecho de los pacientes, buena relación médico-paciente y buscar apoyo en asociaciones de pacientes, ya que la adherencia al tratamiento y el cumplimiento terapéutico suelen ser muy bajos.
6. Parece que la politerapia es más efectiva que la monoterapia, aunque no existen estudios controlados que evalúen dicha afirmación.
7. Es importante diseñar un esquema terapéutico escalonado, aunque pueden existir factores personales e individuales de cada caso que justifiquen un abordaje inicial más intenso.

Tratamientos tópicos

Corticoides

A pesar de ser uno de los tratamientos más utilizados, la eficacia de los corticoides tópicos en la AA es un tema muy controvertido. Existen estudios contradictorios y que muestran

resultados diferentes. La variabilidad en el diseño de estos es tan amplia (tipo de corticoide, posología, tiempo de aplicación, vehículo, en monoterapia o asociado a otro medicamento...) que es difícil obtener conclusiones. En general no se emplean como monoterapia, sino asociados a minoxidil o antralina. Los más utilizados son los corticoides de potencia alta¹⁰ (propionato de clobetasol 0,05%) asociados a minoxidil 2-5%. Se aplican una vez al día en ciclos de 6-8 semanas seguidas por descanso posterior de 2-4 semanas y se suele repetir el ciclo. Se prefiere la utilización en crema mejor que en espuma, ya que esta última por su contenido en alcohol suele ser irritante a largo plazo, y habitualmente asociado a lactato amónico al 12% para evitar los efectos secundarios cutáneos de los corticoides tópicos. En un estudio comparativo con hidrocortisona, propionato de clobetasol 0,05% ha demostrado reducir en más de un 50% el área de alopecia areata tras 24 semanas de tratamiento en el 85% de los pacientes comparado con el 33% de los tratados con hidrocortisona, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,01\%$). Los efectos secundarios fueron muy tolerables con un solo paciente que presentó atrofia cutánea resuelta tras 6 semanas sin tratamiento. El efecto secundario más frecuente es la foliculitis, aunque pueden aparecer otros como eritema, erupción acneiforme, estrías atróficas, telangiectasias e hipertrichosis. En adultos, Tosti et al.¹¹ evalúan propionato de clobetasol 0,05% oclusivo en aplicación diaria durante 6 días a la semana por 6 meses, con repoblación pilosa a partir de la semana 6 en todos los pacientes, incluso en pacientes con alopecia areata total/universal, aunque con recaídas frecuentes. Nivel de evidencia III y fuerza de recomendación C.

Mención aparte merece la utilización de corticoides intralesionales¹². El uso de acetónido de triamcinolona de forma intradérmica es un tratamiento muy extendido entre los dermatólogos, y según muchos artículos la primera elección en la alopecia areata de menos de un 50% de extensión en adultos. No es un tratamiento adecuado en formas rápidamente progresivas o muy extensas. Se utiliza acetónido de triamcinolona 40 mg/ml, se preparan 2 jeringas de 1 ml a una concentración de 5 mg/ml y se realizan 20 inyecciones de 0,1 ml separadas de 1 cm cada 4-6 semanas, evitando la zona frontoparietal por el teórico riesgo de producir con los cristales *depot* trombosis de la arteria central de la retina. Sin embargo, en los niños se intenta evitar este tratamiento por el dolor que ocasiona y la falta de colaboración en edades muy precoces. Nivel de evidencia III y fuerza de recomendación B.

Minoxidil

Aunque no se conoce con exactitud su mecanismo de acción¹³, parece que su acción antiinflamatoria como ahorrador de corticoides, así como su papel en el ciclo folicular prolongando la fase anágena son las bases que justifican la utilización de minoxidil en la alopecia areata. Se utiliza en las formas en placas y en las de alopecia total o universal, fundamentalmente como ahorrador de corticoides y para evitar las recaídas, ya que en monoterapia no da buenos resultados. La concentración del 5% suele dar mejores resultados, sin embargo en los niños puede causar irritación y falta de tolerancia y se prefiere utilizar concentraciones menores. Se han descrito dermatitis de contacto alérgica e irritativa,

hipertricosis facial localizada y síntomas sistémicos cardiovascular (hipotensión, taquicardia reactiva...). Nivel de evidencia IV y fuerza de recomendación C.

Antralina

Aunque su mecanismo de acción es desconocido, parece actuar como inmunomodulador debido a su interacción con diferentes citoquinas. Los datos publicados indican que se necesitan aplicaciones frecuentes y altas concentraciones para alcanzar una rápida reacción irritativa y efectiva. Se suelen emplear concentraciones que oscilan entre el 0,25% y el 1% durante toda la noche o durante 30 min con incrementos progresivos hasta obtener una exposición de 1 h. Nivel de evidencia IV y fuerza de recomendación C.

Inmunoterapia tópica

Consiste en sensibilizar¹⁴ al paciente con un alérgeno de laboratorio que habitualmente no se encuentra en el ambiente. Una vez conseguido, se aplica la sustancia sobre el área alopecica ocasionando una reacción eczematosa por sensibilidad retardada, originando un infiltrado inflamatorio que va a ser capaz de desplazar el infiltrado linfocitario específico de la alopecia areata y así conseguir la aparición de cabello.

Desde 1978 la inmunoterapia con difenciprona o difenilciclopropenona (DFCP) es el tratamiento de elección en adultos con una afectación del cuero cabelludo superior al 50%. Sin embargo es un tratamiento discutido en la infancia¹⁵.

Presenta una eficacia global del 50-60%, aunque según las series¹⁶⁻¹⁸ puede oscilar del 9 al 87%. En general el tratamiento es largo (6 meses-1 año) y debe instaurarse posteriormente un tratamiento de mantenimiento para evitar las recidivas. Se desaconseja su uso si no aparece respuesta tras 24 semanas de tratamiento.

Puede utilizarse en politerapia con corticoides tópicos o sistémicos para controlar la respuesta inflamatoria, así como con antihistamínicos. Como efectos adversos se han descrito vesículas, ampollas cuadro gripal, edema facial y en cuero cabelludo, urticaria, discromías y erupciones eritema multi-forme like. Los efectos adversos son más frecuentes en niños más pequeños (tabla 1).

En la infancia existen escasos estudios. En la serie más larga, con 108 niños de edades comprendidas entre los 4 meses

Tabla 1 – Efectos adversos durante el tratamiento con difenciprona

Efectos adversos	%
Eritema	100
Prurito	100
Vesículas o ampollas	76
Linfadenopatía	55
Descamación	55
Hiperpigmentación	45
Urticaria	7
Reacciones severas	7
Vitiligo	3

Tabla 2 – Kit de sensibilización con difenciprona y protocolo de actuación

1 parche con difenciprona 2% Sensibilización. Aplicar en zona cubierta, mantener 48 h sin lavar, evitar la exposición solar. Se puede repetir la aplicación semanal hasta que aparezca reacción eczematosa en la zona
1 tira de 4 parches con difenciprona al 1%, 0,5%, 0,1% y 0,05% 1 tira de 3 parches con difenciprona al 0,01%, 0,001% y 0,0001% Cálculo de la concentración mínima capaz de producir reacción eczematosa leve Tras 1-2 semanas en espalda aplicar parches con diferentes diluciones. No lavar en 48 h. Evitar la exposición solar. Lectura 48 h-1 semana D/Difenciprona al % en acetona pura csp 50 ml (receta final) Aplicación semanal de la dosis elegida. Objetivo cutáneo: reacción eczematosa cutánea mínima y bien tolerada por el paciente. Aparición de linfadenopatía cervical de características benignas temporal Aumento del número de aplicaciones y/o concentración con el paso del tiempo (inmunotolerancia) Vigilancia estrecha de efectos adversos y tratamiento de los mismos

y los 18 años, se aprecia mejoría en 1/3 de los pacientes, pero solo en el 10% se obtuvo recrecimiento completo con recaída tras 6 meses 1 año de finalizar el tratamiento. Nivel de evidencia II y fuerza de recomendación B.

Es importante realizar el protocolo (tabla 2) adecuado.

La DFCP es el agente sensibilizante más empleado en la actualidad por ser el más estable. De todas formas se degrada por la luz, por lo que las soluciones deben guardarse en zonas oscuras y se debe advertir a los pacientes que empleen sombrero, gorra o peluca tras la aplicación del producto si van a realizar cualquier actividad en la que la radiación lumínica pueda incidir en la zona tratada. Además de la DFCP se utilizan otras 2 sustancias, dinitroclorobenceno (DNCB) y dibutil éster del ácido escuárico (DBEAE). El DNCB ha sido abandonado por ser mutagénico y presentar riesgo de carcinogénesis. El DBEAE para algunos autores es el alérgeno ideal por su potencia sensibilizante, no encontrarse en el medio ambiente y no presentar reacciones cruzadas con otros agentes químicos, sin embargo presenta el inconveniente de su poca estabilidad en acetona.

Análogos de las prostaglandinas

El latanoprost y el bimatoprost¹⁹ se utilizan en el tratamiento del glaucoma, y su uso en la alopecia areata de cejas se propuso tras apreciar crecimiento de las pestañas en pacientes que lo empleaban para su problema ocular. Sin embargo su uso es controvertido, ya que en varios estudios se ha comunicado su falta de eficacia en el tratamiento de la alopecia areata.

Inhibidores de la calcineurina

Los resultados del empleo de tacrolimus en modelos animales de alopecia areata han sido efectivos, sin embargo en humanos han sido contradictorios. En general no se reconoce ningún resultado beneficioso del empleo de tacrolimus 0,1% en pacientes con alopecia areata.

Tratamientos sistémicos

Corticoides orales (pulsos)

Los corticoides orales se utilizan en la alopecia areata desde 1952 y en formato de pulso (intravenoso/oral) desde 1975 por Burton y Shuster. Se han descrito diferentes fármacos y pautas²⁰⁻²² (tabla 3).

Aunque las diferencias entre los protocolos de tratamiento y la selección de pacientes hace difícil comparar estos estudios, en general de todas ellas la más utilizada y de elección es dexametasona^{23,24} 2-3 días consecutivos a la semana (*weekend*) durante 12 semanas, con bajada de dosis posterior hasta suspender a las 24 semanas, asociado a minoxidil 2-5% tópico y corticoides tópicos para evitar recaídas^{25,26}. La dosis en < 12 años oscila entre 2-4 mg y en > 12 años, entre 4 y 6 mg.

Se prefiere la forma de administración en pulsos orales²⁷ porque se ha demostrado que la eficacia es mayor, los efectos adversos escasos y las recaídas son menores en comparación con la forma de administración oral diaria y la vía intramuscular. Los minipulsos orales de dexametasona han demostrado conseguir un recrecimiento mayor del 50% en pacientes con alopecia areata en placas con más de un 30% de extensión, más de un año de duración de la enfermedad y con importante actividad. La tolerancia^{28,29} es buena con escasos efectos adversos. La dismenorrea es el efecto secundario más frecuente, y la alteración de la reserva corticosuprarrenal es de un 7% en la pulsoterapia en comparación con el 23% de la administración intramuscular, con recuperación espontánea en ambas sin tratamiento. En la tabla 4 se detallan los efectos adversos descritos. Sin embargo, en una revisión reciente Cochrane del 2014³⁰ no se observó riesgo aumentado de los efectos adversos detallados en aquellos pacientes que utilizaron pulsos cortos de corticoides orales para tratamiento del asma, bronquiolitis, infecciones respiratorias, laringitis...

Se objetiva una disminución transitoria de la osteocalcina en plasma (reducción del 40% con respecto a los niveles plasmáticos basales) durante el tratamiento, con normalización espontánea al cabo del mes de cese del tratamiento, sin demostrarse efecto acumulativo negativo en la densidad mineral ósea ni afectación de la curva ponderoestatural. Nivel de evidencia III y fuerza de la recomendación C.

Tabla 3 – Pautas descritas de corticoides sistémicos en el tratamiento de la alopecia areata

1. Metilprednisolona intravenosa 500 mg-1 g/kg (adultos) 10-20 mg/kg (niños) al día 3 días consecutivos al mes durante 3 meses
2. Metilprednisolona intravenosa 8 mg/kg 3 días consecutivos al mes durante 6-12 meses
3. Prednisolona intravenosa 2 g en dosis única o 0,5 g orales al día durante 5 días consecutivos. Repetir pauta mensual
4. Prednisolona oral 300 mg una vez al mes
5. Dexametasona 32 mg intravenosa al día 3 días consecutivos al mes durante 10-12-18 meses
6. Dexametasona 5 mg vía oral/2,5-3,5 mg vía oral 2-3 días consecutivos semanales
7. Betametasona 5 mg orales 2 días a la semana (0,1 mg/kg en niños)

Tabla 4 – Efectos adversos de corticoides sistémicos

Corto plazo	Largo plazo
Gastritis y sangrado gastrointestinal	Retraso en el crecimiento, osteoporosis y fracturas
Dolor abdominal	Infecciones
Alteraciones del comportamiento (hiperactividad, distrés emocional, irritabilidad, sueño...)	Riesgo cardiovascular
Amenorrea	Insuficiencia suprarrenal
Hipertensión	Alteraciones en el desarrollo neurosensorial
Muerte	

Metotrexato oral/intramuscular³¹⁻³⁴

En asociación con corticoides orales a dosis bajas (10-20 mg/24 h prednisona) ha demostrado una eficacia del 60%. Las dosis son altas, de 20-25 mg semanales durante un tiempo prolongado de 12-18 meses. En monoterapia las dosis deben ser aún más elevadas y durante más tiempo, y en general con menor tasa de respuesta y con mayor frecuencia de recidiva tras su suspensión.

Ciclosporina³⁵

En monoterapia a dosis altas y asociada a corticoides orales a dosis bajas presenta una eficacia que oscila del 25 al 70%. Es un tratamiento claramente limitado por los efectos adversos y no se recomienda utilizarlo durante más de un año, hecho que en una patología crónica como la alopecia areata restringe mucho su uso. Nivel de evidencia III y fuerza de recomendación D.

Biotina y cinc

Camacho y García³⁶ emplean biotina a dosis de 20 mg/día junto a aspartato de cinc 100 mg/día y corticoides tópicos en la AA en los niños, con buenos resultados en una serie de 9 pacientes (re población completa del 50%). Por otro lado, Ferrando et al.³⁷ apoyan el efecto beneficioso del tratamiento a largo plazo con 10 mg/día de biotina.

Plasma enriquecido en plaquetas

Tras la publicación en 2013 de un estudio³⁸ en el que se comparaban la eficacia y seguridad de plasma enriquecido en plaquetas vs. corticoides intralesionales vs. placebo en AA, con grandes resultados esperanzadores de este tratamiento, son muchos³⁹ los que se han animado a utilizar esta técnica incluso en población pediátrica. Desde un punto de vista personal, se trata de una técnica que podría ser cuanto menos molesta para los niños, y deberíamos ser cautos en su utilización, al menos hasta que se demuestre en diferentes estudios su beneficio.

Vitamina D

Según 2 recientes artículos^{40,41} publicados en 2014, los pacientes con AA pueden presentar niveles bajos de vitamina

Tabla 5 – Algoritmo terapéutico

Tratamiento/ tipo paciente	TIPO 1. Placas < 50% con escasa actividad y signos reploblación	TIPO 2. Placas > 50% con gran actividad ± reploblación	TIPO 3. Alopecia total/universal sin actividad ni reploblación
Elección	Propionato de clobetasol 0,05%/24 h 4-6 semanas descanso de 2-4 semanas (oclusión?) + lactato amónico 12% + minoxidil 2-5%/24 h	Dexametasona 2,5-3,5 mg diarios 2-3 días/mes 12 semanas con descenso posterior y en retirada asociar tratamiento tópico + propionato de clobetasol 0,05%/24 h 4-6 semanas descanso de 2-4 semanas (oclusión?) + lactato amónico 12% + minoxidil 2-5%/24 h	Inmunoterapia con difenciprona 2 días/semana 24 semanas. + corticoides tópicos y antihistamínicos orales para controlar la respuesta inflamatoria
Alternativa	Antralina 1% crema 1 h/24 h Si < 12 años: dexametasona 2,5-3,5 mg diarios 2-3 días/mes 12 semanas con descenso posterior. Si > 12 años: acetónido de triamcinolona 10 mg en 20 inyecciones de 0,1 ml separadas de 1 cm cada 4-6 semanas	Metotrexato oral 15-20 mg semanales + ácido fólico ciclosporina 3-4 mg/kg peso día	Dexametasona 2,5-3,5 mg diarios 2-3 días/mes 12 semanas con descenso posterior y en retirada asociar tratamiento tópico + propionato de clobetasol 0,05%/24 h 4-6 semanas descanso de 2-4 semanas (oclusión?) + lactato amónico 12% + minoxidil 2-5%/24 h

D, y esta relación es inversamente proporcional a la severidad de la enfermedad, es decir, aquellos pacientes con alopecias areatas más severas pueden presentar los niveles más bajos de vitamina D. Es por ello que sería aconsejable determinar los niveles de vitamina D en niños con alopecia areata de larga evolución, severos y recalcitrantes a los tratamientos, para valorar suplementar con vitamina D. También se ha publicado un estudio retrospectivo⁴² en el que se valora la utilidad de calcipotriol tópico, un análogo de la vitamina D en la AA con resultados esperanzadores.

Tratamientos físicos

Fototerapia

Diferentes revisiones retrospectivas han apreciado bajos índices de respuesta o sugieren que esta respuesta no es mejor que el curso natural de la enfermedad. Por sus efectos adversos y el número elevado de sesiones, se prefiere no utilizar en población pediátrica.

Láser excimer

El láser excimer⁴³ ayuda en la AA en placas con una eficacia del 40% según un estudio en el que tratan 9 pacientes aplicando 2 sesiones a la semana hasta un máximo de 24 sesiones. Los únicos efectos secundarios descritos son eritema y leve hiperpigmentación, con buena tolerancia al tratamiento. Sin embargo, es un tratamiento que precisa gran número de sesiones y con un coste económico elevado.

Esquema de tratamiento

En una enfermedad como la AA resulta muy complicado establecer pautas homogéneas de tratamiento, ya que en

general se prefiere que en cada paciente se opte por el mejor tratamiento de forma individualizada en función de la severidad de la afectación, la repercusión en el paciente, la comorbilidad asociada, los tratamientos previos...

Podríamos establecer 3 tipos de pacientes y cada uno podría llevar asociada una opción de tratamiento de elección y otra alternativa (tabla 5).

Es muy importante el apoyo multidisciplinar y trabajo en equipo con el pediatra de atención primaria y la unidad de salud mental infantil. También es de gran ayuda la utilización de recursos cosméticos que ayudan mucho a la integración social del paciente mejorando su autoestima y, así, su calidad de vida.

Como en todas las enfermedades crónicas, la relación médico-paciente-familia es crucial para el buen control de la misma. Es importante explicar los aspectos más importantes de la AA, que la toma de decisiones sea conjunta y, sin dejar de ser objetivos y realistas, intentar establecer tratamientos y diferentes opciones para que el paciente no se sienta abandonado.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Puntos clave

- Escasos tratamientos han sido correctamente evaluados en ensayos clínicos aleatorizados, incluyendo aquellos que se utilizan comúnmente.
- Ningún tratamiento ha demostrado alterar el curso de la enfermedad o tener un beneficio significativo a largo plazo comparado con placebo.
- Los corticoides tópicos potentes asociados a minoxidil son el tratamiento de elección en la alopecia areata en la infancia.
- En casos de alopecia areata extensa, rápida progresión y resistencia al tratamiento los minipulsos orales con dexametasona en pauta de fin de semana son el tratamiento de elección.
- La inmunoterapia tópica con difenciprona suele ser el tratamiento de elección en alopecias areatas totales/universales.

BIBLIOGRAFÍA

- Castelo-Soccio L. Diagnosis and management of alopecia in children. *Pediatr Clin N Am*. 2014;61:427-42.
- Delamere FM, Sladden MM, Dobbins HM, Leonardi-Bee J. Interventions for alopecia areata. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;2:CD004413.
- Uchiyama M, Egusa C, Hobo A, Irisawa R, Yamazaki M, Tsuboi R. Multivariate analysis of prognostic factors in patients with rapidly progressive alopecia areata. *J Am Acad Dermatol*. 2012;67:1163-73.
- Olsen EA, Hordinsky MK, Price VH, Roberts JL, Shapiro J, Canfield D, et al. Alopecia areata investigational assessment guidelines-part II. National Alopecia Areata Foundation. *J Am Acad Dermatol*. 2004;51:440-7.
- Lencastre A, Tosti A. Role of trichoscopy in children's scalp and hair disorders. *Pediatr Dermatol*. 2013;30:674-82.
- Hordinsky M, Donati A. Alopecia areata: An evidence-based treatment update. *Am J Clin Dermatol*. 2014;15:231-46.
- Seetharam KA. Alopecia areata: An update. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2013;79:563-75.
- Galán-Gutiérrez M, Rodríguez-Bujaldón A, Moreno-Giménez JC. Update on the treatment of alopecia areata. *Actas Dermosifiliogr*. 2009;100:266-76.
- Alkhalifah A1, Alsantali A, Wang E, McElwee KJ, Shapiro J. Alopecia areata update. *J Am Acad Dermatol*. 2010;62:191-202.
- Lenane P, Macarthur C, Parkin PC, Krafchik B, DeGroot J, Khambalia A, et al. Clobetasol propionate, 0.05%, vs hydrocortisone, 1%, for alopecia areata in children: A randomized clinical trial. *JAMA Dermatol*. 2014;150:47-50.
- Tosti A, Piraccini BM, Pazzaglia M, Vincenzi C. Clobetasol propionate 0,05% under occlusion in the treatment of alopecia totalis/universalis. *J Am Acad Dermatol*. 2003;42:572-5.
- Kassim JM, Shipman AR, Szczecinska W, Siah TW, Lam M, Chalmers J, et al. How effective is intralesional injection of triamcinolone acetonide compared with topical treatments in inducing and maintaining hair growth in patients with alopecia areata? A critically appraised topic. *Br J Dermatol*. 2014;170:766-71.
- Messenger AG, Rundegren J. Minoxidil: Mechanisms of action on hair growth. *Br J Dermatol*. 2004;150:186-94.
- Sutherland L, Laschinger M, Syed ZU, Gaspari A. Treatment of alopecia areata with topical sensitizers. *Dermatitis*. 2015;26:26-31.
- Salsberg JM, Donovan J. The safety and efficacy of diphenycprone for the treatment of alopecia areata in children. *Arch Dermatol*. 2012;148:1084-5.
- Chiang K, Atanaskova Mesinkovska N, Amoretti A, Piliang MP, Kyei A, Bergfeld WF. Clinical efficacy of diphenylcyclopropenone in alopecia areata: Retrospective data analysis of 50 patients. *J Am Acad Dermatol*. 2014;71:595-7.
- Luk NM, Chiu LS, Lee KC, Chau CT, Lee VW, Chang M, et al. Efficacy and safety of diphenylcyclopropenone among Chinese patients with steroid resistant and extensive alopecia areata. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013;27:e400-5.
- Durdu M, Özcan D, Baba M, Seçkin D. Efficacy and safety of diphenylcyclopropenone alone or in combination with anthralin in the treatment of chronic extensive alopecia areata: A retrospective case series. *J Am Acad Dermatol*. 2015;72:640-50.
- Modjtahedi BS, Kishan AU, Schwab IR, Jackson WB, Maibach HI. Eyelash alopecia areata: Case series and literature review. *Can J Ophthalmol*. 2012;47:333-8.
- Friedland R, Tal R, Lapidot M, Zvulunov A, Ben Amitai D. Pulse corticosteroid therapy for alopecia areata in children: A retrospective study. *Dermatology*. 2013;227:37-44.
- Senila SC, Danescu SA, Ungureanu L, Candrea E, Cosgarea RM. Intravenous methylprednisolone pulse therapy in severe alopecia areata. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2015;81:95.
- Yang CC, Lee CT, Hsu CK, Lee YP, Wong TW, Chao SC, et al. Early intervention with high-dose steroid pulse therapy prolongs disease-free interval of severe alopecia areata: A retrospective study. *Ann Dermatol*. 2013;25:471-4.
- Vijayakumar M, Thappa DM. Dexamethasone pulse therapy for extensive alopecia areata: To use or not to use. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2002;68:52-3.
- Sharma VK1, Gupta S. Twice weekly 5 mg dexamethasone oral pulse in the treatment of extensive alopecia areata. *J Dermatol*. 1999;26:562-5.
- Smith A, Trüeb RM, Theiler M, Hauser V, Weibel L. High relapse rates despite early intervention with intravenous methylprednisolone pulse therapy for severe childhood alopecia areata. *Pediatr Dermatol*. 2015;32:481-7.
- Lalosevic J, Gajic-Veljcic M, Bonaci-Nikolic B, Nikolic M. Combined oral pulse and topical corticosteroid therapy for severe alopecia areata in children: A long-term follow-up study. *Dermatol Ther*. 2015;28:309-17.
- Kurosawa M, Nakagawa S, Mizuashi M, Sasaki Y, Kawamura M, Saito M, et al. A comparison of the efficacy, relapse rate and side effects among three modalities of systemic corticosteroid therapy for alopecia areata. *Dermatology*. 2006;212:361-5.
- Staumont-Sallé D, Vonarx M, Lengrand F, Segard M, Delaporte E. Pulse corticosteroid therapy for alopecia areata: Long-term outcome after 10 years. *Dermatology*. 2012;225:81-7.
- Ducharme FM1, Chabot G, Polychronakos C, Glorieux F, Mazer B. Safety profile of frequent short courses of oral glucocorticoids in acute pediatric asthma: Impact on bone metabolism, bone density, and adrenal function. *Pediatrics*. 2003;111:376-83.
- Fernandes RM, Oleszczuk M, Woods CR, Rowe BH, Gates CJ, Hartling L. The Cochrane Library and safety of systemic corticosteroids for acute respiratory conditions in children: An overview of reviews. *Evid Based Child Health*. 2014;9:733-47.

31. Hammerschmidt M, Mulinari Brenner F. Efficacy and safety of methotrexate in alopecia areata. *An Bras Dermatol*. 2014;89:729-34.
32. Royer M, Bodemer C, Vabres P, Pajot C, Barbarot S, Paul C, et al. Efficacy and tolerability of methotrexate in severe childhood alopecia areata. *Br J Dermatol*. 2011;165:407-10.
33. Droitcourt C, Milpied B, Ezzedine K, Hubiche T, Belin E, Akpadjan F, et al. Interest of high-dose pulse corticosteroid therapy combined with methotrexate for severe alopecia areata: A retrospective case series. *Dermatology*. 2012;224:369-73.
34. Joly P1. The use of methotrexate alone or in combination with low doses of oral corticosteroids in the treatment of alopecia totalis or universalis. *J Am Acad Dermatol*. 2006;55:632-6.
35. Gensure RC. Clinical response to combined therapy of cyclosporine and prednisone. *J Investig Dermatol Symp Proc*. 2013;16:S58.
36. Camacho FM, García-Hernández MJ. Zinc aspartate, biotin, and clobetasol propionate in the treatment of alopecia areata in childhood. *Pediatr Dermatol*. 1999;16:336-8.
37. Ferrando J, Grimalt R, LaCueva L, Artuch R, Vilaseca MA. Biotinidase activity and biotin treatment in alopecia areata. *Second Intercontinental Meeting of Hair Research Societies, Washington 1998*.
38. Trink A, Sorbellini E, Bezzola P, Rodella L, Rezzani R, Ramot Y, et al. A randomized, double-blind, placebo- and active-controlled, half-head study to evaluate the effects of platelet-rich plasma on alopecia areata. *Br J Dermatol*. 2013;169:690-4.
39. Maria-Angeliki G, Alexandros-Efstratios K, Dimitris R, Konstantinos K. Platelet-rich plasma as a potential treatment for noncicatricial alopecias. *Int J Trichology*. 2015;7:54-63.
40. Aksu Cerman A, Sarikaya Solak S, Kivanc Altunay I. Vitamin D deficiency in alopecia areata. *Br J Dermatol*. 2014;170:1299-304.
41. D'Ovidio R, Vessio M, d'Ovidio FD. Reduced level of 25-hydroxyvitamin D in chronic/relapsing alopecia areata. *Dermatoendocrinol*. 2013;1:271-3.
42. Çerman AA, Solak SS, Altunay I, Küçükünal NA. Topical calcipotriol therapy for mild-to-moderate alopecia areata: A retrospective study. *J Drugs Dermatol*. 2015;14:616-20.
43. Mehraban S, Feily A. 308nm excimer laser in dermatology. *J Lasers Med Sci*. 2014;5:8-12.