Mini pulsos de dexametasona oral para el tratamiento de la alopecia areata moderada-grave: un estudio multicéntrico

Alejandro Lobato-Berezo[1]; Alvaro March-Rodríguez[1]; Ramon Grimalt[2]; Enrique Rodríguez-Lomba[3]; Nuria Setó-Torrent[4], Ramon M Pujol[1], Ricardo Ruiz-Villaverde[5]

[1]Hospital del Mar-Parc de Salut Mar (Barcelona), [2]Universitat Internacional de Catalunya (Barcelona), [3]Hospital Universitario Gregorio Marañón (Madrid),[4]Hospital Universitario Sagrat-Cor (Barcelona), [5]Hospital Universitario San Cecilio (Granada)

INTRODUCCIÓN

Los subtipos más extensos de alopecia areata (totalis, universalis o multifocal) han recibido recientemente en Europa la aprobación para el tratamiento con baricitinib, un inhibidor de las proteínas JAK. Por otra parte, el tratamiento con diferentes regímenes de corticoides orales lleva evaluándose desde hace décadas. En 2016 se describió un nuevo régimen en pacientes adultos con alopecia areata total o universal con mini pulsos de dexametasona oral (MPDO) a dosis de 0,1mg/kg/día 2 veces por semana, siendo efectivo y con una baja tasa de efectos secundarios.

OBJETIVOS

Medir la eficacia y seguridad de los mini pulsos de dexametasona en pacientes adultos con alopecia areata moderada severa

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo y multicéntrico para recoger los datos de pacientes con formas extensas de alopecia areata que había recibido MPDO a dosis de 0,1mg/kg/día 2 veces por semana, durante un mínimo de 24 semanas. Se incluyeron pacientes adultos con formas extensas de alopecia areata (SALT $\geq$ 10), que no habían respondido a tratamientos previos. Se recogieron variables epidemiológicas y clínicas. Se evaluó la eficacia mediante el % de cambio en el índice de SALT y los cambios en el índice de alopecia de cejas y pestañas (EBA, ELA) desde el baseline hasta las 24 semanas desde el inicio del tratamiento.

RESULTADOS

El SALT medio basal fue de 65,3%. Después de 24 semanas de MPDO, el 88,9% de los pacientes presentó una mejora en el SALT con una media de cambio en el SALT del 71,1%. De todos los pacientes que experimentaron una mejora en el SALT el 25% tuvo un recrecimiento completo. El cambio en el índice de alopecia de cejas (EBA) y pestañas (ELA) fue de 1 y 0,4 puntos, respectivamente. La dosis media de dexametasona usada fue de 6,8 miligramos y la duración media del tratamiento de 8,5 meses. El tiempo medio hasta la reducción del SALT fue de 3 meses. Entre los respondedores, el 60% tuvieron una recaída tras la suspensión del tratamiento con un tiempo medio de 3,5 meses. Los MPOD fueron monoterapia en el 60% de los pacientes mientras que en el 40% restante supusieron una terapia puente a metotrexato o ciclosporina. Los efectos adversos incluyeron: alteraciones del sueño (insomnio de conciliación y mantenimiento) [29.6%], ganancia de peso [18.5%], alteraciones gastrointestinales [18.5%], infecciones leves [14.8%], erupciones acneiformes [14.8%], hirsutismo o hipertricosis [14.8%], artromialgias [14.8%], alteraciones psiquiátricas (ansiedad, cambios de humor) [11.1%], hipertrigliceridemia [3.7%], cefalea [3.7%], síndrome de Cushing [3.7%], taquicardia [3.7%] e hipertensión [3.7%]. Realizamos un análisis estadístico bivariante entre el SALT basal, EBA y ELA y entre el resto de las variables y entre el SALT, EBA y ELA después de 6 meses de tratamiento. Encontramos una asociación entre los pacientes con un cambio de SALT mayor tras 6 meses y el grupo de pacientes con alopecia areata universal, los pacientes con cambios ungueales y aquellos pacientes con infrapeso o un grado de obesidad II y III ($p<0.05$).

	N = 45
Edad, media (SD)	42,8 (12,9)
$\leq$ 35 años	13 (28,9%)
35 – 50 años	17 (37,8%)
> 50 años	15 (33,3%)
Sexo	
Masculino	15 (33,3%)
Femenino	30 (66,7%)
Raza	
Caucásica	42 (93,3%)
Asiática	3 (6,7%)
Índice masa corporal, medio (SD)	16,1 (13,8)
Clasificación I	
Infrapeso	18 (40,0%)
Normopeso	16 (35,6%)
Sobrepeso o pre obesidad	5 (11,1%)
Obesidad grado I	2 (4,4%)
Obesidad grado II	3 (6,7%)
Obesidad grado III	1 (2,2%)
AA* tipo	
Difusa	1 (2,2%)
Ofiásica	1 (2,2%)
Placas	18 (40,0%)
Totalis	4 (8,9%)
Universalis	21 (46,7%)
Duración alopecia (meses), media (SD)	80,2 (98,3)
($\leq$ 24 meses)	17 (37,8%)
(25 a 84 meses)	13 (28,9%)
(>84 meses)	15 (33,3%)
Antecedentes familiares AA	
No	35 (77,8%)
Si	10 (22,2%)
Cambios ungueales	
No	29 (64,4%)
Si	16 (35,6%)
Comorbilidades autoinmunes	
No	30 (66,7%)
Si	15 (33,3%)
Hipotiroidismo	
No	40 (88,9%)
Si	5 (11,1%)
Dosis dexametasona (miligramos)	6,8 (1,6)
4	6 (13,3%)
6	17 (37,8%)
7	1 (2,2%)
8	18 (40,0%)
10	3 (6,7%)
Recaída después de suspensión MPDO	
No	27 (60,0%)
Si	18 (40,0%)
Efectos secundarios	
No	18 (40%)
Si	27 (60%)
Solapamiento con otros tratamientos	
No	27 (60,0%)
Si	18 (40,0%)
Índices basales de AA	
SALT, medio (SD)	65,3 (33,2)
EBA, medio (SD)	1,3 (1,3)
0	19 (42,2%)
1	8 (17,8%)
2	3 (6,7%)
3	15 (33,3%)
ELA, medio (SD)	1,7 (1,2)
0	11 (24,4%)
1	11 (24,4%)
2	5 (11,1%)
3	18 (40,0%)
Índices de AA tras 24 semanas de MPCT**	
SALT, medio(SD)	24,8 (28,8)
EBA, medio (SD)	2,3 (0,9)
0	3 (6,7%)
1	4 (8,9%)
2	13 (28,9%)
3	25 (55,6%)
ELA, medio (SD)	2,0 (1,1)
0	6 (13,3%)
1	6 (13,3%)
2	13 (28,9%)
3	20 (44,4%)

**AA: alopecia areata / **MPDO: minipulsos dexametasona oral*

DISCUSIÓN

Comparamos nuestra serie con otras 2 series de pacientes que habían recibido la misma dosis de dexametasona (Tabla 2). Nuestros resultados mostraron una mayor edad media, antecedentes familiares, duración de la alopecia y alopecia de cejas y pestañas. Incluimos por primera vez el peso de los pacientes ya que consideramos un factor importante por el ajuste de dosis. Nuestros pacientes experimentaron un mayor número de efectos secundarios, probablemente por una mayor dosis media de dexametasona. También detallamos la respuesta de la alopecia de cejas y pestañas a los MPOD. El porcentaje de pacientes con recaídas sugiere la necesidad de buscar una dosis más baja y eficaz que mantenga una buena eficacia. La duración de la alopecia y el hipotiroidismo no afectaron a la respuesta al tratamiento.

	Vañó et al.	Sánchez-Díaz et al.	Lobato-Berezo et al.
Número de pacientes	31	40	45
Edad media (años)	35.2	32.28	42.8
Antecedentes familiares de AA (%)	No descrito	17.5	22.2
Subttipo de alopecia areata (%)			
Universalis	71		46.7
Totalis	29	No descrito	8.9
Multifocal			40
Ofiásica			2.2
Difusa/incógnito			2.2
Duración alopecia (años)	No descrito	5.1	6.7
Índice masa corporal	No descrito	No descrito	25.5
Tratamientos previos (%)			
Corticoides tópicos		100	77
Minoxidil tópico		80	66.6
Corticoides intralesionales		60	31.1
Corticoides orales	39% (fallo a	52.5	24.4
Inmunoterapia de contacto	tratamientos	42.5	24.4
Metotrexato	sistémicos	10	13.3
UVA-fototerapia	previos, no		11.1
Ciclosporina	especificado)	10	4.4
Minoxidil oral			4.4
Hipnosis			2.2
Aromaterapia			2.2
Hipotiroidismo (%)	No descrito	27.5	11.1
SALT basal (%)	No descrito	70,78	65.3
Alopecia cejas/pestañas (%)	No descrito	56.4	66.7
Dosis media dexametasona (mg)	8	2.72	6.8
Respuesta terapéutica (%)	80.6	Estratificado	88.9
Respuesta alopecia cejas (%)	No descrito	63.63	48.9
Respuesta alopecia pestañas (%)	No descrito		24.4
Tiempo medio hasta respuesta (meses)	1.55	No descrito	3
Duración media tratamiento (meses)	12.9	12.22	8.5
Relapse (%)	68	Not reported	60
Mean time until relapse (months)	Not reported	Not reported	3.5
Adverse events (%)	32	40	60

CONCLUSIONES

Describimos una serie multicéntrica de pacientes tratados con MPDO. Destacamos la importante mejoría en el SALT y en la respuesta persistente (40%) después de 24 semanas de tratamiento. Los MPDO son seguros aunque describimos un importante número de efectos secundarios leves, la mayoría sin requerir interrupción del fármaco. Mientras los inhibidores JAK parecen un tratamiento prometedor para la alopecia areata, los MPDO continúan siendo una opción más accesible para formas extensas de alopecia areata.

REFERENCIAS

1. Vañó-Galván S, Hermosa-Gelbard Á, Sánchez-Neila N, Miguel-Gómez L, Saceda-Corralo D, Rodrigues-Barata R, Ma DL, Jaén P. Pulse corticosteroid therapy with oral dexamethasone for the treatment of adult alopecia totalis and universalis. J Am Acad Dermatol. 2016 May;74(5):1005-7
2. Friedli A, Labarthe MP, Engelhardt E, Feldmann R, Salomon D, Saurat JH. Pulse methylprednisolone therapy for severe alopecia areata: an open prospective study of 45 patients. J Am Acad Dermatol. 1998 Oct;39(4 Pt 1):597-602
3. Burton JL, Shuster S. Large doses of glucocorticoid in the treatment of alopecia areata. Acta Derm Venereol. 1975;55(6):493-6
4. Sharma VK, Gupta S. Twice weekly 5 mg dexamethasone oral pulse in the treatment of extensive alopecia areata. J Dermatol. 1999 Sep;26(9):562-5.
5. Kurosawa M, Nakagawa S, Mizuashi M, Sasaki Y, Kawamura M, Saito M, Aiba S. A comparison of the efficacy, relapse rate and side effects among three modalities of systemic corticosteroid therapy for alopecia areata. Dermatology. 2006;212(4):361-5.
6. Jahn-Bassler K, Bauer WM, Karlhofer F, Vossen MG, Stingl G. Sequential high- and low-dose systemic corticosteroid therapy for severe childhood alopecia areata. J Dtsch Dermatol Ges. 2017 Jan;15(1):42-47.
7. Fujii H, Endo Y, Dainichi T, Otsuka A, Fujisawa A, Tanioka M, Miyachi Y, Kabashima K. Predictive factors of response to pulse methylprednisolone therapy in patients with alopecia areata: A follow-up study of 105 Japanese patients. J Dermatol. 2019 Jun;46(6):522-525.
8. Shreberk-Hassidim R, Ramot Y, Gilula Z, Zlotogorski A. A systematic review of pulse steroid therapy for alopecia areata. J Am Acad Dermatol. 2016 Feb;74(2):372-4.e1-5
9. Kar BR, Handa S, Dogra S, Kumar B. Placebo-controlled oral pulse prednisolone therapy in alopecia areata. J Am Acad Dermatol. 2005 Feb;52(2):287-90.
10. Sánchez-Díaz M, Montero-Vilchez T, Bueno-Rodriguez A, Molina-Leyva A, Arias-Santiago S. Alopecia Areata and Dexamethasone Mini-Pulse Therapy, A Prospective Cohort: Real World Evidence and Factors Related to Successful Response. J Clin Med. 2022 Mar 18;11(6):1694

AEDV 2023 Santiago de Compostela

Hospital del Mar

Parc de Salut MAR Barcelona