



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “DR. BERNANDO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ”

**TESIS**

TÍTULO:

**“Alopecia en pacientes postrasplantados renales y de médula ósea en el Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional siglo XXI en un periodo de diciembre 2017- diciembre 2021”**

PARA OBTENER EL GRADO DE :

Especialidad en Dermatología

P R E S E N T A

**DRA. MARÍA JOSÉ CALVO DOMÍNGUEZ**

Residente de tercer año de Dermatología

Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional siglo XXI IMSS

[mariajosecalvo.do@gmail.com](mailto:mariajosecalvo.do@gmail.com)

Teléfono: 961 204 41 41

ASESOR

DRA. ALICIA LEMINI LÓPEZ

MÉDICO DE BASE DE DERMATOLOGIA

ADSCRIPCIÓN: HOSPITAL DE ESPECIALIDADES, “DR BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ”. CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

TELÉFONO: 56276900 EXT 21539

CORREO ELECTRÓNICO: [alicia.lemini@imss.gob.mx](mailto:alicia.lemini@imss.gob.mx), [aleminil@yahoo.com.mx](mailto:aleminil@yahoo.com.mx)



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

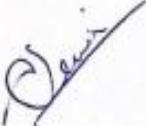
**Alopecia en pacientes postrasplantados renal y de médula ósea en el Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional siglo XXI en un periodo de diciembre 2017- diciembre 2021**



  
DOCTORA VICTORIA MENDOZA ZUBIETA

JEFA DE DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

  
DOCTORA ALICIA LEMINI LOPEZ

PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD EN DERMATOLOGÍA

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

  
DOCTORA ALICIA LEMINI LOPEZ

MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE DERMATOLOGÍA

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



**Dictamen de Aprobado**

Comité Local de Investigación en Salud 3601.  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES Dr. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS 17 CI 09 015 034  
Registro CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 09 CEI 023 2017082

FECHA Lunes, 13 de junio de 2022

**M.E. LEMINI LOPEZ ALICIA**

**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Alopecia en pacientes postrasplantados renal y de médula ósea en el Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional siglo XXI en un periodo de diciembre 2017- diciembre 2021** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**:

Número de Registro Institucional  
R-2022-3601-106

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

**ATENTAMENTE**

**Dr. Carlos Freddy Cuevas García**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3601

*[Firma]*

**IMSS**

SECRETARÍA DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL

## ÍNDICE

RESUMEN .....	7
MARCO TEÓRICO.....	9
TRASPLANTE RENAL (TR).....	9
TRASPLANTE DE CÉLULAS MADRE HEMATOPOYÉTICAS (TCMH) (TRASPLANTE DE MÉDULA ÓSEA) .....	10
AFECCIÓN DEL FOLÍCULO PILOSO EN PACIENTES POSTRASPLATADOS. ....	15
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	23
JUSTIFICACIÓN .....	24
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	24
HIPÓTESIS.....	25
OBJETIVOS .....	26
MATERIAL Y MÉTODOS .....	27
Diseño del estudio.....	27
Universo de estudio .....	27
Definición de unidades de observación .....	27
Tamaño de la muestra y muestro .....	27
Criterios de selección .....	27
DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES DE ESTUDIO.....	29
PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....	31
CONSIDERACIONES ÉTICAS .....	32
CONTRIBUCIONES Y BENEFICIOS DEL ESTUDIO PARA LOS PARTICIPANTES Y SOCIEDAD.....	33
CONFIDENCIALIDAD .....	33
RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD .....	33
RESULTADOS .....	34
DISCUSIÓN.....	45
CONCLUSIÓN .....	47
BIBLIOGRAFÍA.....	49
GLOSARIO .....	52
ABREVIATURAS.....	53
ANEXO 1 .....	54
HOJA DE RECOLECCION DE DATOS .....	54

ANEXO 2 .....	58
ANEXO 3 .....	59

## RESUMEN

### “Alopecia en pacientes postrasplantados renales y de médula ósea en el Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional siglo XXI en el periodo de Diciembre 2017 a Diciembre 2021”

Calvo-Domínguez MJ <sup>1</sup>, Lemini-López A <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Residente de tercer año de Dermatología CMN siglo XXI, IMSS

<sup>2</sup> Médico especialista en Dermatología CMN siglo XXI, IMSS

**Introducción:** El trasplante de órganos es una terapia de múltiples enfermedades crónicas e incapacitantes. Los pacientes trasplantados pueden presentar diversas manifestaciones clínicas posterior al trasplante. Las manifestaciones cutáneas postrasplante se han reportado hasta en un 67% de pacientes. Dentro de las manifestaciones cutáneas se encuentra alopecia en un 10 %; la cual se puede presentar en diferentes patrones morfológicos y puede ser secundaria a múltiples causas. La alopecia podría sugerir falla al trasplante de manera temprana; por lo que es importante identificarla y así iniciar un manejo oportuno, mejorando la calidad de vida de los pacientes trasplantados.

**Objetivo:** Identificar tipos de alopecia más frecuente en pacientes postrasplantados renales y de médula ósea en el Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI.

#### **Material y métodos:**

Estudio transversal, retrospectivo, descriptivo. Se realizó una revisión de expedientes clínicos tanto electrónicos como físicos para identificar alopecia en pacientes postrasplantados renales y de médula ósea para investigar factores asociados a esta.

**Resultados:** De un total de 20 pacientes estudiados postrasplantados renales y de médula ósea se encontró que el 50% se encuentran entre 18-30 años de edad, 11% son del sexo masculino. La comorbilidad más frecuente fue Diabetes mellitus ( 20%) e hipertensión arterial sistémica(25%); solo el 10% tenía antecedentes de alopecias areata. Tiempo de inicio de alopecia posterior al trasplante en el 60% de los casos se presentó después de 12 meses del trasplante. El tipo de alopecia más común fue el patrón difuso ( 55%) seguido de placas (44%); con diagnóstico clínico de Alopecia areata en 55% de los casos seguido de Efluvio telógeno en el 25%.

**Conclusión:** En pacientes postrasplantados renales y de médula ósea la forma de presentación más frecuente fue la difusa, en la cual se realizó diagnóstico clínico de Alopecia areata.

**Consideraciones éticas:**

De acuerdo al artículo 17, Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación se clasifica como estudio con riesgo mínimo, se emplearon métodos de investigación documental utilizando expedientes clínicos, posterior a la aprobación del Comité de Investigación y de Ética en Investigación en Salud de HECMN Siglo XXI.

**Recursos, financiamiento y factibilidad:**

Recursos humanos:

Dra. María José Calvo Domínguez

Dr. Alicia Lemini López

Recursos físicos:

La realización de este estudio es factible ya que se cuenta con el servicio de Dermatología en Centro Médico Nacional Siglo XXI. Además de contar con expedientes electrónicos y físicos de los pacientes que se incluirán en el estudio.

**Experiencia del equipo de investigador:**

Somos un equipo multidisciplinario que se ha creado para la realización de este proyecto, con la intención de investigar sobre Alopecias en pacientes trasplantados renales y de médula ósea, así poder identificar los factores relacionados y las causas mas comunes de alopecia en estos pacientes y formar un panorama sobre el tema para tratamiento temprano y mejor pronóstico de los pacientes. Se cuenta con la experiencia clínica en dermatología de la Dra. Alicia Lemini López quien es la que ha llevado a cabo investigación sobre dermatosis de pacientes postrasplantados renales y de médula ósea; así como Dra. María José Calvo Domínguez ha seguido en la consulta externa a los pacientes del servicio de Dermatología Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI a lo largo de 2 años, permitiendo conocer sus antecedentes e historial terapéutico por medio del expediente clínico. La experiencia del equipo sobre el tema respalda la factibilidad del proyecto.

## **“ALOPECIA EN PACIENTES POSTRASPLANTADOS RENALES Y DE MÉDULA OSEA EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI EN UN PERIODO DE DICIEMBRE 2018 A DICIEMBRE 2019”**

### MARCO TEÓRICO

El trasplante de órganos se define como “transferencia de órganos, tejidos o células vivas de un individuo a otro con el objetivo de mantener la integridad funcional del tejido trasplantado en el receptor”. Este tratamiento ha permitido que personas con pronósticos pocos favorables tengan un estado funcional de salud y una mejora de la calidad de vida. <sup>1</sup>

En la actualidad se realizan diferentes tipos de trasplante de órganos respondiendo a las necesidades de la población y a las enfermedades principalmente crónicas (cerebrovasculares, respiratorias, diabetes, etc.) y muchas de estas enfermedades crónicas finalmente conducen a una falla orgánica (del riñón, hígado, corazón, etc.) que resulta en discapacidad física o muerte. El trasplante de órganos es la mejor cura para estas complicaciones. <sup>2</sup>

Es bien sabido que posterior al trasplante de órganos, existe una serie de complicaciones a este; desde efectos secundarios agudos como son: procesos infecciosos, trastornos inducidos por medicamentos, síndrome de injerto (SI); hasta efectos tardíos como la Enfermedad injerto contra hospedero (EICH) crónica o cáncer de piel.

Se ha descrito diversas manifestaciones cutáneas en pacientes postrasplantados, secundarias en muchas ocasiones a la inmunosupresión ocasionada en el receptor. Dentro de estas se han reportado dermatosis inducidas por medicamentos, eccemas, alopecia, etc. Pocos estudios han descrito alopecia en pacientes postrasplantados; esta condición podría estar asociada con afección sistémica subyacente, presentando posibles oportunidades para una intervención más oportuna.

### TRASPLANTE RENAL (TR)

En cuanto al TR proporciona un mejor nivel de atención para el creciente número de pacientes con enfermedad renal en etapa terminal, lo que reduce la morbilidad y la mortalidad a largo plazo. Sin embargo, el tratamiento inmunosupresor de por vida después del trasplante renal ejerce efectos sobre la piel del receptor. Las afecciones de la piel varían ampliamente desde cáncer de piel e infecciones cutáneas hasta trastornos de

la piel inducidos por medicamentos, como el acné e hiperplasia de las glándulas sebáceas.

Se ha reportado que dentro de las manifestaciones cutáneas presentes en pacientes postrasplantados renales se encuentran las infecciones cutáneas, dentro de ellas la infección por el virus del papiloma humano (VPH) con mayor incidencia, representada por los casos de verrugas comunes.<sup>3</sup>

Dentro de otras manifestaciones se encuentran:<sup>3</sup>

- Inducidas por medicamentos: acné e hiperplasia sebácea.
- Cáncer de piel: Carcinoma basocelular (CBC), Carcinoma espinocelular (CEC), Enfermedad de Paget (EP) extramamaria, Enfermedad de Bowen (EB).
- Eccema.
- Alopecia.
- Otras: Queratosis seborreicas (QS), Quistes epidérmicos, léntigos, psoriasis, vasculitis, lipomas, paniculitis, dermatitis perforantes, púrpura pigmentaria, hidradenitis supurativa, dermatitis de contacto.

En otro estudio acerca de manifestaciones cutáneas comunes identificadas dentro de los primeros 30 días postrasplante, se encontró que el principal motivo de hospitalización fueron las enfermedades infecciosas; dentro de otros diagnósticos dermatológicos predominó: afecciones inflamatorias de la piel, neoplasias, y las reacciones a fármacos.<sup>4</sup>

#### TRASPLANTE DE CÉLULAS MADRE HEMATOPOYÉTICAS (TCMH) (TRASPLANTE DE MÉDULA ÓSEA)

En cuanto a los TCMH se usan para tratar una variedad de afecciones, incluidas las neoplasias malignas hematológicas, los síndromes de insuficiencia de la médula ósea y las inmunodeficiencias. Sin embargo, aunque el TCMH es claramente un tratamiento necesario y que salva vidas para miles de pacientes por año, todavía existe una morbimortalidad sustancial asociada con el procedimiento. Es de destacar que las erupciones cutáneas en el período posterior al TCMH son frecuentes y, a menudo, reducen significativamente la calidad de vida de los receptores.<sup>5</sup>

Dentro de las complicaciones agudas más comunes son:

Síndrome de injerto (SI): ocurren dentro del día uno al cuarto de la recuperación de neutrófilos después del TCMH. Se caracteriza por fiebre no infecciosa, exantema y

evidencia de fuga vascular sistémica que incluye hipotensión, aumento de peso, ascitis y edema pulmonar. Se debe a un aumento transitorio de la inflamación a medida que el injerto comienza a funcionar, evidenciado por niveles elevados de marcadores inflamatorios, como la proteína C reactiva y citocinas, incluida la interleucina (IL)12, factor de necrosis tumoral (TNF)- $\alpha$  e interferón (IFN). Comúnmente ocurre con trasplantes autólogos pero también ocurre con trasplantes alogénicos.<sup>5,6</sup>

La afectación cutánea es común, probablemente ocurre en más de la mitad de los casos, generalmente involucra exantema máculopapular que cubre más del 25% de la superficie corporal que se presenta simultáneamente con el inicio de fiebre inexplicable. La presentación general del SI es leve y la afección se resuelve espontáneamente. La complicación más preocupante es la hipoxemia debida a compromiso pulmonar, pero también puede ocurrir disfunción hepática y renal. La condición en general responde rápidamente a los corticosteroides.<sup>6</sup>

*Enfermedad injerto contra hospedero aguda (EICHa):* es una de las complicaciones más comunes y críticas del TCMH; históricamente se definía como una manifestación de la reacción de las células inmunitarias del donante contra los tejidos del receptor que ocurría en los primeros 100 días posteriores al TCMH. Sin embargo, como se propuso en el Consenso de diagnóstico y estadificación de la EICH crónica (EICHc) de los Institutos Nacionales de la Salud (INS) de 2014, el diagnóstico de EICHa versus EICHc debe hacerse clínicamente independientemente del momento de inicio en relación con el TCMH.

Está causada por una respuesta exagerada de células inmunocompetentes del donante que reconocen antígenos extraños en los tejidos del hospedero, lo que provoca una liberación masiva de citocinas ("tormenta de citocinas") y el daño tisular resultante. En particular, las citocinas auxiliares T (Th)1, como IFN- $\gamma$ , IL-1 y TNF- $\alpha$ , han sido implicadas.

Las manifestaciones cutáneas consisten en un exantema máculopapular que se inicia en palmas, plantas, orejas y cuello y progresa hacia tronco y piernas. Estas lesiones pueden ser pruriginosas o dolorosas. En casos graves, la piel puede desarrollar ampollas y úlceras con signo de Nikolsky positivo, similar al síndrome de Stevens-Johnson (SJS) y necrólisis epidérmica tóxica (NET). La enfermedad gastrointestinal acompañante se caracteriza por diarrea profusa, dolor abdominal y náuseas/vómitos.

El tratamiento de EICHa depende no solo de la gravedad sino también de la tasa de progresión. Cuando afecta solo a la piel y la progresión es indolente, la terapia inmunosupresora sistémica puede y debe evitarse. Los corticosteroides tópicos son generalmente el tratamiento de primera línea para la EICH cutánea leve no progresiva (grado 1). Los corticosteroides sistémicos en dosis altas, por otro lado, son el tratamiento de primera línea en la EICHa de grado 2 o superior.<sup>7</sup>

Enfermedad injerto contra hospedero hiperaguda: una forma fulminante de EICHa que ocurre dentro de los primeros 14 días después del TCMH. La condición tiende a presentarse en aquellos que recibieron trasplantes marcadamente incompatibles con el antígeno leucocitario humano (HLA) o profilaxis mínima de EICH y generalmente se presenta dentro de 1 semana después de la infusión de células madre. Se asocia a liberación de citocinas lo que provoca fiebre inexplicable, erupción cutánea, hepatitis grave y diarrea

Sin embargo, la afectación cutánea es aún más frecuente en esta y se presenta hasta en el 88 % de los pacientes. Los hallazgos cutáneos son similares y se caracterizan típicamente por eritema máculopapular diseminado o eritrodermia generalizada. Debe tratarse de inmediato con corticosteroides sistémicos en dosis altas y corticosteroides tópicos para la piel afectada<sup>8</sup>

Reacciones cutáneas relacionadas con medicamentos: Los medicamentos quimioterapéuticos actúan interrumpiendo las fases del ciclo celular y, por lo tanto, previniendo el crecimiento de células cancerosas. Desafortunadamente, esto significa que las células de la piel, el pelo y las uñas que proliferan rápidamente también se ven comúnmente afectadas. Las reacciones cutáneas adversas también son efectos secundarios comunes de muchos medicamentos convencionales no quimioterapéuticos. Dentro de manifestaciones cutáneas ocasionadas por medicamentos son<sup>10</sup>:

1. Erupciones medicamentosas.
2. Síndrome de Stevens-Johnson/necrólisis epidérmica tóxica.
3. Eritema tóxico de la quimioterapia: incluye una variedad de manifestaciones como la eritrodisestesia palmoplantar (EPP), el síndrome mano-pie, el eritema palmar-plantar y el eritema acral inducido por la quimioterapia.
4. Hiperpigmentación inducida por quimioterapia.

Infecciones: Como resultado del acondicionamiento intenso y la inmunosupresión resultante, los pacientes con TCMH son vulnerables a numerosas infecciones, especialmente con organismos atípicos que no suelen afectar a los hospederos no inmunocomprometidos. El tratamiento de infecciones en receptores de TCMH puede requerir la reducción de la inmunosupresión además de la terapia específica. Desafortunadamente, dado que la actividad de los leucocitos se reduce en los receptores de TCMH, es posible que los marcadores inflamatorios que normalmente se usan para identificar infecciones sistémicas no estén elevados. Esto significa que los hallazgos cutáneos pueden ser uno de los primeros signos que sugieran una infección interna. <sup>10</sup>

Por lo tanto, es fundamental que todos los pacientes con neutropenia febril reciban una evaluación minuciosa de nidos ocultos de infección, incluido un examen completo de la piel. Dentro de las infecciones más comunes son: Ectima gangrenoso, Candidiasis, infecciones por *Aspergillus* y *Fusarium*. Otros hongos menos comunes también pueden causar lesiones cutáneas primarias o secundarias en los receptores de TCMH, incluidas las especies de *Rhizopus*, *Mucor* y *Cryptococcus*. <sup>10</sup>

Exantemas virales: Los exantemas virales se presentan como erupciones generalizadas de inicio rápido, asociadas con fiebre y síntomas constitucionales. Son comunes en la población de trasplantados de médula ósea debido a la inmunosupresión que conduce a la reactivación de virus latentes. Los virus que pueden causar exantemas morbiliformes son: virus del herpes humano, el virus de Epstein Barr (EBV), el citomegalovirus, el enterovirus, el adenovirus y el parvovirus-B19. El virus de la varicela zóster (VZV) y el virus del herpes simple (HSV), por otro lado, se presentan con erupciones vesiculares características que tienden a estar más diseminadas que en las infecciones de individuos inmunocompetentes.

Complicaciones dermatológicas tardías:

Enfermedad injerto contra hospedero crónica ( EICHc): se ha referido históricamente a las manifestaciones tardías de la EICH después del día 100 (aunque, una vez más, se distingue clínicamente de la EICHa y no estrictamente por el momento de inicio) y es la principal causa de morbilidad y mortalidad a largo plazo después de un TCMH alogénico. Por lo general, se presenta dentro de 1 año después del TCMH (mediana de aproximadamente 5 meses), con un inicio de > 1 año en <10% de los casos. La fisiopatología presenta más un cuadro autoinmune y fibrótico que el de la naturaleza

tóxica e inflamatoria de la EICHa. Además de la piel, el hígado y el tracto gastrointestinal, que son los principales sistemas de órganos involucrados en la EICHa, otros órganos involucrados son: pulmones, los ojos, las articulaciones y la fascia. <sup>11</sup>

La afección cutánea es la característica clínica más común observada en aproximadamente dos tercios de los pacientes. Estos cambios se pueden separar en fenotipos predominantemente escleróticos o no escleróticos. Según el consejo de INS del 2014, las características clínicas diagnósticas de la EICHc cutánea incluyen poiquilodermia, erupciones similares al liquen plano, lesiones similares al liquen escleroso, características escleróticas profundas y características escleróticas similares a la morfea. Las variantes no escleróticas también presentan con frecuencia cambios epidérmicos característicos, como erupciones pápuloescamosas, despigmentación, ictiosis, queratosis pilaris y eritema. Las manifestaciones clínicas de la EICHc pueden ser refractarias al tratamiento y reducir significativamente la calidad de vida. El manejo se basa en la atención de apoyo en sitios específicos, así como en la terapia sistémica, generalmente con corticosteroides sistémicos. Para la afección cutánea, la terapia adyuvante incluye corticosteroides tópicos, fototerapia (particularmente para EICHc liquenoide) y fotoquimioterapia extracorpórea (particularmente para EICHc esclerótica). Para pacientes con progresión continua, se puede agregar un inmunosupresor como ciclosporina o tacrolimus para un control sistémico adicional. <sup>11</sup>

Secuelas inmunitarias cutáneas: los pacientes con TCMH se han asociado con una variedad de trastornos causados por la desregulación inmunológica que puede presentarse años después del trasplante.

El vitíligo y la alopecia areata (AA) son enfermedades autoinmunes de la piel que se han informado como cambios cutáneos tardíos después del TCMH, generalmente en el contexto de EICHc. De hecho, los pacientes con EICHc tienen una incidencia estimada de vitíligo y AA del 4,9 al 8 % y del 0,7 al 12 % respectivamente, en gran parte después de haber tenido EICHc durante > 1 año. La AA, en particular, es potencialmente poco reconocida en los receptores de TCMH, ya que podría atribuirse simplemente a la alopecia inducida por la quimioterapia o al efluvio telógeno (ET) poco después del trasplante. Los factores de riesgo para el inicio de estas enfermedades autoinmunes de la piel pueden incluir una edad más joven y una incompatibilidad sexual entre el donante y el receptor masculino. Aunque el inicio de estas enfermedades inmunológicas de la piel se relaciona ocasionalmente con la transferencia de enfermedades conocidas del donante a

receptor, a menudo se presentan cuando el donante no tiene evidencia de la condición. Estas enfermedades deben reconocerse con prontitud para poder iniciar el tratamiento adecuado y mejorar el pronóstico.<sup>13</sup>

Cáncer de piel: estudios recientes han demostrado que los receptores de TCMH alogénico tienen un mayor riesgo de neoplasias malignas cutáneas. Omland et al. (2015) encontraron que los receptores de TCMH alogénico tienen un mayor riesgo de carcinoma de células basales, carcinoma de células escamosas y melanoma maligno, en comparación con la población de base. Aunque la literatura sobre el aumento del riesgo de cáncer de piel en los receptores de TCMH no es tan extensa como en los receptores de trasplantes de órganos sólidos, el seguimiento dermatológico a largo plazo para el control del cáncer de piel también podría ser benéfico en los receptores de TCMH.<sup>13</sup>

#### AFECCIÓN DEL FOLÍCULO PILOSO EN PACIENTES POSTRASPLATADOS.

El folículo piloso (FP) se encuentra dentro de los compartimentos de tejido humano que exhiben una compleja combinación de mecanismos inmunosupresores, denominado privilegio inmunológico (PI), que parecen restringir la lesión inmunomediada en lugares específicos. Las células madre epiteliales del folículo piloso (CMEFP) residen en la región de la protuberancia del folículo piloso, es concebible que estos mecanismos del PI protejan este compartimento vital del daño mediado por el sistema inmunológico, asegurando así el crecimiento continuo y la regeneración cíclica del folículo piloso.<sup>14</sup>

El PI del FP se caracteriza por una serie de características que incluyen la expresión regulada a la baja del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) de clase I y II, una mayor producción de inmunosupresores locales como el factor de crecimiento transformador  $\beta 2$  (TGF- $\beta 2$ ), la hormona estimulante melanocitos  $\alpha$  ( $\alpha$ -MSH), el factor de crecimiento similar a la insulina 1 (IGF-1), la indolamina-pirrol 2,3-dioxigenasa (IDO) y el cortisol, células presentadoras de antígenos deterioradas y una barrera de matriz extracelular que prohíbe la infiltración del FP por parte del sistema inmunológico. Aunque inicialmente se pensó que el PI de FP estaba restringida al bulbo en fase anágena, los estudios han demostrado que también se extiende a la protuberancia para proteger el reservorio de CMFP necesarias para la regeneración. De hecho, la protuberancia demuestra un marcado aumento de la expresión de CD200, una glicoproteína transmembrana tipo 1 que interactúa con el receptor CD200 para generar señales antiinflamatorias y de tolerancia<sup>15</sup>

Por lo tanto, se ha sugerido que las alopecias inmunomediadas como la Alopecia areata (AA) y Alopecias cicatrizales primaria (ACP) son el resultado de una alteración del PI del FP, que hace que los agentes inflamatorios se infiltren y ataquen al FP. Los estudios han presentado que AA es una enfermedad autoinmune mediada por células T CD8 que reconocen autoantígenos al exponerse a la expresión ectópica de MHC I o al bulbo del FP en fase anágena que ha perdido su PI. Del mismo modo, en ACP, los estudios han demostrado una pérdida de PI en la región de protuberancia, que puede ser responsable de la pérdida de pelo con afección cicatricial observada en estos pacientes en comparación con aquellos con AA. <sup>16</sup>

Lo que desencadena esta pérdida de PI es desconocido; cualquier disfunción en el PI podría resultar en que la población de CMFP estén expuestas a una respuesta inmune no deseada que eventualmente puede resultar en la destrucción total del folículo piloso provocando alopecia. Entre los posibles desencadenantes incluyen microtraumatismos cutáneos, superantígenos bacterianos, infecciones o trastornos psicoemocionales, degranulación de mastocitos y un aumento perifolicular / intrafolicular en la secreción de interferón ectópico  $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ). <sup>16</sup>

En los pacientes postransplantados existe una serie de procesos inmunológicos que generan una respuesta la cual puede afectar a varios órganos; inclusive a órganos con este privilegio inmunológico como lo es el folículo piloso. Son pocos los estudios donde se han publicado alopecia en pacientes postrasplantados; en estos se mencionan que dentro de las causas de pérdida de pelo después del trasplante alogénico se encuentra: inducida por medicamentos, problemas metabólicos asociados, disfunción endocrina, infecciones, alopecia androgénica y alopecia areata; provocando en todas ellas pérdida del PI. <sup>17</sup>

De acuerdo a diversos estudios que abordan alopecia en pacientes trasplantados renales y de médula ósea, entre las principales causas de esta se encuentra:

*Alopecia inducida por medicamentos:* un número considerable de fármacos inducen a la pérdida del pelo, lo que constituye uno de los efectos adversos más importantes y motivo de consulta frecuente para el dermatólogo. La alopecia por medicamentos (o inducida por éstos) se debe al efecto tóxico que ejercen los mismos en la matriz del folículo piloso. Es generalmente de tipo no cicatricial, difusa y reversible al suspender la administración del agente implicado. Su severidad depende de la sustancia

relacionada, la dosis utilizada, la biodisponibilidad y la predisposición genética de cada paciente, excepto en el caso de quimioterapia. En la mayoría de los casos se observa recuperación tres meses después de suspender el producto. <sup>17</sup> La incidencia reportada varía de 0,9% a 43%; en cuanto al patrón morfológico de la alopecia se ha descrito como parcial o completa. Los medicamentos asociados son los utilizados como regímenes de acondicionamiento pretrasplante, dentro de estos los más comunes son el busulfán y la ciclofosfamida; diversos estudios han reportado casos de alopecia permanente con estos agentes quimioterapéuticos. <sup>18</sup>

Otros de los medicamentos asociados a alopecia en pacientes postrasplantados es tacrolimus. Este medicamento ha demostrado ser una alternativa eficaz a la ciclosporina para la prevención del rechazo después del trasplante de órganos sólidos. Tiene un índice terapéutico bajo, y su uso se asocia con una variedad de efectos secundarios. Muchos de estos son comunes a otras terapias inmunosupresoras, como un mayor riesgo de infección y neoplasias malignas. Más específicamente, los eventos adversos informados con frecuencia asociados con tacrolimus incluyen nefrotoxicidad, neurotoxicidad y alteraciones glucémicas. Se ha reportado alopecia en 10% de los casos en pacientes con trasplante de páncreas y renal tratados con tacrolimus. La alopecia relacionada con tacrolimus fue descrita por primera vez por Shapiro et al. en 1990, con una incidencia del 3-6%. Desde entonces, solo se han discutido unos pocos casos en la literatura, y la frecuencia informada de alopecia inducida por tacrolimus sigue siendo baja.

19

*Efluvio anágeno (EA):* es un hallazgo frecuente después del trasplante debido a la terapia de acondicionamiento. El EA se define como la pérdida abrupta de pelos que están en su fase de crecimiento (anágena) debido a algún evento que altera la actividad mitótica o metabólica del folículo.

Durante el EA la pérdida del pelo comienza de una a tres semanas después del factor desencadenante; en este caso fármacos (agentes quimioterápicos). Las células madre quiescentes de la protuberancia, las cuales son responsables de reiniciar el crecimiento folicular, se mantienen intactas, por lo que la pérdida de pelo suele ser completamente reversible. El folículo piloso reanuda el ciclo normal dentro de unas semanas a partir del cese del evento desencadenante, y la repoblación de la piel cabelluda se reanuda de uno a tres meses después; el pelo nuevo puede tener características especiales que antes no tenía. En la dermatoscopia se pueden llegar a

encontrar pelos en signo de exclamación cuando se asocia a quimioterapia, y característicamente las constricciones de Pohl-Pinkus. En cuanto a la histopatología en efluvio anágeno, lo que se muestra es una reducción en el volumen del bulbo capilar que refleja la pérdida de las células epiteliales, sin embargo, los pelos continúan en anágeno. Con los cuidados apropiados, suele ser un proceso reversible. Cuando se administran dosis altas de terapias, la pérdida de cabellos anágenos se vuelve clínicamente evidente después de 1 a 2 meses, pero se considera temporal, y el nuevo crecimiento ocurre de 4 a 6 meses después del trasplante. <sup>20</sup>

*Alopecia areata*: enfermedad autoinmune, segunda forma más común de pérdida de cabello no cicatricial después de la alopecia androgenética. La enfermedad tiene una prevalencia de 1 en 1000 y una incidencia de por vida del 2% en todo el mundo. La mayoría de los pacientes son menores de 30 años, y solo el 20% tiene 40 años o más. En la AA, un infiltrado inflamatorio ataca el folículo piloso productor de pigmento durante la fase anágena, lo que conduce a una mayor cantidad de pérdida de cabello. <sup>21</sup>

En el 75% de los casos de AA, las placas de alopecia pueden ser únicas o múltiples en piel cabelluda. Patrones más específicos son la ofiasis (pérdida de cabello en forma de banda occipital y temporal), sisaifo (opuesto a la ofiasis, pérdida de cabello central que se asemeja a la alopecia androgenética) y alopecia en placas (parches activos, estables y en resolución presentes al mismo tiempo). La pérdida de pelo puede ser más extensa e involucrar pestañas y cejas (alopecia total) o afectar el crecimiento del pelo en todo el cuerpo (alopecia universal). Las enfermedades que a menudo se asocian con la AA son lupus eritematoso, vitíligo, anemia hemolítica autoinmune, rinitis alérgica, asma, dermatitis atópica y las enfermedades tiroidea. <sup>22</sup>

Para realizar el diagnóstico de AA nos basamos en el cuadro clínico, además de hallazgos dermatoscópicos como: pelos en signo de exclamación típicos situados en el borde de una placa, pelos vellosos, puntos amarillos, puntos negros (pelos distróficos y telógenos dañados) o una mezcla de estas características. Si la presentación clínica no es clara para la AA, se toma una biopsia en sacabocado hasta la profundidad del tejido subcutáneo en el borde de una región afectada. La inmunohistoquímica (IHC) en la fase aguda muestra un infiltrado peribulbar de principalmente linfocitos (alta proporción CD4/CD8) y células de Langerhans (CL), también llamado “enjambre de abejas”. <sup>22</sup>

En AA, el crecimiento de pelo de manera espontánea se ve en 34 al 50 % al año. El tratamiento de primera línea es con corticosteroides locales, entre otros se encuentra: Inmunoterapia de contacto con difenilciclopropenona (DPCP) y terapia de luz ultra violeta. Si esta no responde se puede iniciar tratamiento sistémico con esteroides e inmunosupresores como Metotrexate y Ciclosporina; nuevos medicamentos han sido estudiados dentro de ellos inhibidores de la JAK-STAT.<sup>23</sup>

En la literatura se han descrito 15 informes de casos de AA en pacientes postrasplantados; en estos se encontraron algunos factores de riesgo como: sexo donante femenino así como algunos anticuerpos en los receptores como: anticuerpos antinucleares, factor reumatoide y el de mayor asociación, Anticuerpo cardiolipina-IgG.<sup>24</sup>

*Liquen plano pilaris (LPP)*: alopecia cicatricial linfocítica primaria que típicamente se presenta con alopecia permanente parcheada o difusa del vértice o de la piel cabelluda parietal. Los síntomas comúnmente informados incluyen prurito, ardor o sensibilidad en la piel cabelluda. La patogenia del LPP no se comprende por completo, pero es probable que involucre la orientación autoinmune mediada por células T de un antígeno folicular desconocido, lo que resulta en la destrucción de las células madre foliculares multipotentes y el anillo cicatricial.<sup>25</sup>

El LPP se subdivide en tres variantes clínicas: LPP clásico, alopecia frontal fibrosante (AFF) y síndrome de Graham-Little-Piccardi Lasseuer (SGLPL). La forma clásica de LPP implica placas alopécicas parcheados o difusos, más comúnmente en el vértice o la piel cabelluda parietal. La AFF causa progresiva cicatrización en banda de la línea frontal del pelo y piel cabelluda preauricular, con frecuente afectación de las cejas. Es más común en mujeres posmenopáusicas. El SGLPL se presenta con una tríada de alopecia cicatricial parcheada de piel cabelluda, liquen plano de la piel con pápulas foliculares generalizadas y pérdida de vello púbico y axilar no cicatricial.<sup>26,27</sup>

Dentro de los factores de riesgo para el desarrollo de LPP, incluidos los sensibilizadores de contacto (oro, mercurio, cobalto), virus y bacterias (virus de la hepatitis C [VHC], *Helicobacter pylori*, HSV-2, virus de la inmunodeficiencia humana [VIH], VPH y sífilis) y medicamentos (inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina [IECA], bloqueadores  $\beta$ , tiazidas, quinidina, antipalúdicos). Los protectores solares se han implicado específicamente en el desarrollo de LPP. Los traumatismos también han sido implicados como un posible factor incitador, posiblemente debido a la exposición de

antígenos foliculares típicamente inmunes privilegiados con el subsiguiente desarrollo de autoinmunidad.<sup>26,27</sup>

Los pacientes con LPP tienen una mayor prevalencia de trastornos tiroideos, más comúnmente hipotiroidismo y dermatitis seborreica. Los informes de liquen plano de la piel, las uñas o las membranas mucosas en pacientes con LPP son muy variables, y los estudios retrospectivos citan una coocurrencia del 8,75-30%.<sup>26,27</sup>

Para realizar el diagnóstico nos basamos en el examen clínico ya descrito; la tricoscopía observando eritema perifolicular rosa-rojo, escamas perifoliculares y cilindros peripilares. Se requiere una biopsia para confirmar el diagnóstico. Se debe tomar al menos una biopsia en sacabocados de 4 mm de un área de enfermedad activa; la histología del LPP activo muestra un infiltrado linfocitario perifolicular subepidérmico en forma de banda, principalmente en el istmo folicular y el infundíbulo.

El objetivo del tratamiento del LPP es reducir los síntomas, la inflamación y la progresión de la enfermedad para minimizar la caída del pelo; si el LPP afecta a < 10 % de la piel cabelluda, el tratamiento inicial puede incluir tratamientos tópicos e inyecciones mensuales de triamcinolona intralesional. Se pueden agregar medicamentos orales para pacientes con resistencia al tratamiento o aquellos con  $\geq 10\%$  de compromiso de piel cabelluda, se puede iniciar tratamiento sistémico con tetraciclinas (Doxiciclina 100 mg dos veces al día), hidroxiquina 200 mg dos veces al día, prednisona 40 mg en dosis reducción por 8 semanas o finasteride 1 mg al día.<sup>27</sup>

Otra entidad relacionada con pacientes postrasplantados es el *Efluvio telógeno*, esta se caracteriza por una caída excesiva de pelo en esta fase. Cuando esta asocia a fármacos la pérdida de pelo ocurre de 2 a 5 meses después del inicio de la administración del fármaco y puede ir acompañada de parestesias o dolor en el sitio donde se ubican los folículos pilo-sebáceos. Siempre es difusa y no total; es raro que afecte otras topografías diferentes a la piel cabelluda. Puede manifestarse sólo como una disminución de la densidad normal de los folículos pilosos. Uno de los medicamentos más frecuentes que ocasionan ET se encuentran: IECA's, principalmente el captopril, que tiene un grupo

sulfhidrido que actúa como quelante del zinc promoviendo la progresión a la fase telógena; por lo que este padecimiento en pacientes postrasplantados pudiera estar asociado a comorbilidades que estos presentan.<sup>28</sup>

Otra entidad clínica poco estudiada donde se presenta alopecia en pacientes postrasplantados es la Enfermedad injerto contra hospedero crónica (EICHc); su patogénesis está mal definida, se plantea la hipótesis de que la unidad capilar perifolicular puede funcionar como un objetivo temprano en la EICHc. Además de la alopecia, existen otras características que ocasionan daño al folículo piloso como son: el adelgazamiento del pelo, la fragilidad del pelo, la pérdida de vello corporal y el encanecimiento prematuro representan características distintivas o asociadas de la EICHc, pero son insuficientes por sí solas para establecer un diagnóstico.<sup>29</sup>

En el estudio de Marks et al. (2019) se establecieron 4 patrones de alopecia como forma distintiva de la EICHc:

1. No cicatricial irregular (41.2%)
2. No cicatricial difuso (11.8%)
3. Cicatricial irregular (5.9%)
4. Cicatricial difuso. (11.8%)

En cuanto al estudio histopatológico se observó folículos pilosos intactos con aumento de pelos catágenos y telógenos; la ubicación del infiltrado inflamatorio se correlacionó con el tipo de patrón de pérdida de pelo que los pacientes tenían clínicamente. En pacientes con alopecias no cicatriciales, la patología inflamatoria se mostró a nivel del bulbo piloso similar a la AA. En pacientes con alopecia cicatricial se encontró que tenían actividad inflamatoria a nivel de la protuberancia, además de la fibrosis concéntrica perifolicular; como se observa en LPP. Se realizó inmunohistoquímica en todas las muestras mostrando expresión de Infiltrado de células T (relación CD4:CD8, 10:1), CD4, CD25, FOXP3, expresión difusa de CK15; la tinción de CD123 fue negativa. En cuanto a la proporción de células CD4: CD8 se presenta 10: 1, en todos los patrones (cicatricial y no cicatricial). Este aumento en las células CD4 es más consistente con la relación CD4: CD8 de 4: 1 observada en el área peribulbar involucrada de AA. En contraste, las células CD8 dominan en el epitelio infundíbulo y protuberancia de pacientes con LPP, con una relación CD4:CD8 de 2.5:1 en áreas de inflamación.

Se puede observar una fuerte expresión de CK15, marcador para las células madre y, en consecuencia, se pierde en muchas alopecias cicatriciales, pero se conserva en formas no cicatriciales; por lo tanto, se sugiere que las células madre del folículo piloso se mantienen en pacientes con EICHc con ambos patrones de alopecia a pesar de la fibrosis perifolicular observada en pacientes con alopecia cicatricial.<sup>29</sup>

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En los últimos años han aumentado el número de hospitales autorizados en México para realizar trasplantes; siendo este un tratamiento de elección para diversas patologías terminales y crónicas, dentro de las principales se encuentra la Enfermedad renal crónica de etiología múltiple en pacientes jóvenes; así como neoplasias hematológicas. Existen diversas complicaciones que conlleva el trasplante, desde complicaciones tempranas como disfunción precoz del injerto y toxicidad por fármacos; hasta crónicas como Enfermedad injerto contra hospedero crónica.

De igual manera existen manifestaciones clínicas presenten en diversos órganos secundarias al trasplante de órganos. Uno de los órganos afectados es la piel y sus anexos. Se han estudiado alguna de las manifestaciones cutáneas mas frecuentes en pacientes trasplantados siendo las más comunes las asociadas con infecciones bacterianas y virales, toxicidad por fármacos y la enfermedad injerto contra hospedero

Dentro de las manifestaciones clínicas informadas en estudios se encuentran: exantema máculo-papular, lesiones eccematosas, neoplasias y alopecia. La alopecia presente en pacientes postrasplantados se ha reportado hasta en un 10 % de los casos y se puede deber a diferentes causas entre ellas quimioterapia de inducción, toxicidad por medicamentos, infecciones, alteraciones metabólicas, alopecia areata, efluvio anágeno y telógeno o Enfermedad injerto contra hospedero crónica.

La alopecia podría sugerir falla al trasplante de manera oportuna; por lo que es importante identificarla y así iniciar un manejo oportuno, mejorando la calidad de vida de los pacientes postrasplantados.

## JUSTIFICACIÓN

En vista de la poca información que existe de manifestaciones cutáneas en pacientes postrasplantados y dentro de ellas la alopecia; nos planteamos analizar mediante este trabajo las causas de alopecia en pacientes con trasplante de médula ósea y renal; de esta manera identificar factores desencadenantes de esta; y valorar si esta se asocia a fármacos inmunosupresores, a comorbilidad del paciente, a enfermedades autoinmunes asociadas o a datos incipientes de falla temprana de injerto.

Es importante mencionar que la alopecia en pacientes postrasplantados podría considerarse un marcador de respuesta inmunológica del paciente receptor de órganos dado al privilegio inmunológico que el folículo piloso tiene. Así como también ser un marcador temprano de una Enfermedad injerto contra hospedero cutánea.

Este trabajo de investigación apuesta a que mediante el análisis retrospectivo de esta serie de casos se concluya la causa más común de alopecia en estos pacientes, para iniciar tratamiento oportuno y evitar progreso de esta; de esta forma mejorar la calidad de vida del paciente.

Por lo tanto, los dermatólogos desempeñan un papel vital en la distinción de alopecias en pacientes postrasplantados e identificar aquellas condiciones que podrían estar asociadas a patologías que amenazan la vida, para iniciar un tratamiento oportuno de estas.

## PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es el tipo más común de Alopecia en pacientes postrasplantados renales y de médula ósea?

## HIPÓTESIS

Las hipótesis en este estudio se realizarán por motivos de enseñanza, ya que los estudios descriptivos no requieren el desarrollo de estas. Basado en los propósitos de este estudio se plantearon las siguientes hipótesis:

### Hipótesis nula (H0)

- El tipo alopecia más frecuente en pacientes postrasplantados renales y de médula ósea en HECMN Siglo XXI no es efluvio anágeno secundario a toxicidad por fármacos.

### Hipótesis alterna (H1)

- El tipo de alopecia más frecuente en pacientes postrasplantados renales y de médula ósea en HECMN Siglo XXI es la Alopecia areata.

## OBJETIVOS

### Objetivo general:

- Identificar los tipos más frecuentes de alopecia en pacientes postrasplantados renales y de médula ósea en pacientes en el Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI

### Objetivos específicos:

- Describir las características clínicas de las alopecias en los pacientes postrasplantados renales y de médula ósea en el Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI. (Edad, sexo, tipo de neoplasia, medicamentos asociados)
- Identificar frecuencia de alopecias en pacientes postrasplantados renales y de médula ósea en el Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI.
- Analizar factores asociados a la alopecia que presentan los pacientes postrasplantados renales y de médula ósea en el Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI

## MATERIAL Y MÉTODOS

### Diseño del estudio

Estudio observacional, retrospectivo, descriptivo.

### Universo de estudio

Expedientes de pacientes derecho-habientes postrasplantados de riñón y médula ósea; que presentaron alopecia, atendidos en la Consulta externa de Dermatología, del Hospital de Especialidades Dr. Bernardo Sepúlveda, Centro Médico Nacional siglo XXI de diciembre 2017 hasta diciembre 2021.

El estudio se realizó en Hospital de Especialidades Dr. Bernardo Sepúlveda, del Centro Médico Nacional Siglo XXI, ubicado en Avenida Cuauhtémoc 333, Colonia Doctores, Delegación Cuauhtémoc, el cual pertenece a Instituto Mexicano del Seguro Social, con turno de atención matutino.

### Definición de unidades de observación

Se recabó información clínica y epidemiológica de expediente electrónico de pacientes con trasplante renal y de médula ósea con diagnóstico de alopecia; obteniendo datos de las siguientes variables: edad, sexo, enfermedad de base por la que se realizó el trasplante, tipo de trasplante, terapia de inducción pretrasplante, clínica de alopecia, otras manifestaciones dermatológicas, diagnóstico basado en estudios de patología.

### Tamaño de la muestra y muestro

Selección de pacientes no aleatorizada, continua. Se incluyeron por conveniencia el total de pacientes postrasplantados renales y de médula ósea con alopecia durante el periodo de estudio

### Criterios de selección

#### Criterios de inclusión:

Pacientes derechohabientes de cualquier sexo de Hospital de Especialidades Dr. Bernardo Sepúlveda, Centro Médico Nacional siglo XXI postrasplantados renales y de médula ósea que presentaron alopecia.

#### Criterios de exclusión

Pacientes no derechohabientes del Hospital de Especialidades Dr. Bernardo Sepúlveda, Centro Médico Nacional Siglo XXI

Pacientes derechohabientes del Hospital de Especialidades Dr. Bernardo Sepúlveda, Centro Médico Nacional Siglo XXI postrasplantados renales y de médula ósea sin alopecia.

Criterios de eliminación:

Pacientes postrasplantados renales y de médula ósea que presentaron alopecia y cuenta con expedientes con datos incompletos atendidos en el Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI

## DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES DE ESTUDIO

Cuadro de variables

<b>Variable</b>	<b>Tipo</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Escala de medición</b>	<b>Fuente de información</b>
<b>Edad</b>	Cuantitativa Continua	Tiempo de años a partir del nacimiento	Tiempo de años a partir del nacimiento	Años 1=18-30 2= 31-40 3= 41-50 4=51-60	Expediente Clínico
<b>Género</b>	Cualitativa Nominal Dicotómica	Característica biológica que permite clasificar a los seres humanos en hombres o mujeres	Masculino o Femenino	1= Femenino 2= Masculino	Expediente clínico
<b>Alopecia</b>	Cualitativa Nominal	Pérdida de pelo	Pérdida de pelo en piel cabelluda en pacientes postrasplantados	1= en placas 2= difusa 3= universal 4= otras	Expediente clínico
<b>Comorbilidad</b>	Cualitativa Nominal Politómica	Tipo de enfermedad asociada que presenta el paciente trasplantado con Alopecia	Comorbilidad que presenta el paciente	0=Ninguna 1=Diabetes Mellitus 2=Hipertensión arterial 3=Enfermedades de tiroides 4= Enfermedades autoinmunes	Expediente clínico
<b>Indicación primaria de trasplante</b>	Cualitativas Nominal Politómica	Enfermedad diagnóstica presente en los pacientes	Diagnóstico causante de implante renal o de médula ósea	1=Leucemia mieloide aguda 2= Leucemia mieloide crónica	Expediente clínico

		que requiere de tratamiento trasplante renal o de médula ósea.		3= Leucemia linfocítica aguda 4= Leucemia linfocítica crónica 5= Síndrome mielodisplásico 6= Nefropatía Diabética 7= Glomerulonefritis 8= Vasculitis con afección renal 9= Hipoplasia renal 10= otra	
<b>Fuente de trasplante renal</b>	Cualitativa Nominal Dicotómica	Procedencia del órgano el cual será donado	Procedencia del riñón	1= donador vivo relacionado 2= donador vivo no relacionado 3= donador cadavérico	Expediente clínico
<b>Fuente de trasplante de Médula ósea</b>	Cualitativa Nominal Dicotómica	Procedencia del órgano el cual será donado	Procedencia de médula ósea	1= autólogo 2= alogénico	Expediente clínico
<b>Régimen de acondicionamiento en trasplante de médula ósea</b>	Cualitativa Nominal	Tratamientos que se usan para preparar a un paciente para un trasplante de células madre	Fármacos utilizados previo al trasplante de médula	1= mieloablativo 2=no mieloablativo 3= de intensidad reducida	Expediente clínico
<b>Sexo del donante</b>	Cualitativa Nominal Dicotómica	Característica biológica que permite clasificar a los seres humanos en hombres o mujeres en el donante del	Masculino o femenino en el donador del trasplante renal o de médula ósea	1=femenino 2=masculino	Expediente clínico

		trasplante			
<b>Tratamientos inmunosupresores durante la presentación de Alopecia</b>	Cualitativa Nominal Politómica	Terapia empleada durante el periodo postrasplante	Tratamientos empleados postrasplante y al momento del cuadro clínico de alopecia	Para pacientes con trsplante renal: 1=Micofenolato + tacrolimus + prednisona 2=Tacrolimus + prednisona 3=Tacrolimus + prednisona + azatioprina 4=Prednisona +ciclosporina Para pacientes con trasplante de médula ósea: 1=Micofenolato + prednisona+ciclosporina 2=Prednisona + nilotinib 3=Ciclosporina + busulfán 4=Busulfán	Expediente clínico
<b>Dermatosis asociadas</b>	Cualitativa Nominal Politómica	Otras dermatosis presentes durante una enfermedad	Otras dermatosis presentes durante el diagnóstico de alopecia	1= Micosis 2= Verrugas virales 3= EICH cutánea 4= Reacción adversa a medicamentos 5=Infecciones bacterianas 6= Tumores 7= Vasculitis 8= Exantemas virales 9= otras	Expediente clínico

## PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se identificó los tipos mas comunes de alopecia en pacientes postrasplantados renales y de médula ósea.

El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS® y se realizó un análisis estadístico descriptivo. Se realizó análisis descriptivo con frecuencias y porcentajes.

### **Sesgos**

#### Control de sesgos de información:

- Se realizó una revisión sistemática de la literatura de la medicina basada en evidencia y de fuentes de información confiable.
- El formato para la recolección de los datos se sometió a una revisión por los asesores de la investigación, para verificar su correcta estructura y la precisión de datos.

#### Control de sesgos de selección:

- Se eligieron grupos en base a criterios de inclusión, exclusión y eliminación.

#### Control de sesgos de análisis:

- Para minimizar errores en el proceso de captura de información, se verificaron los datos recabados.
- Los resultados fueron analizados mediante el programa validado S.P.S.S versión 20 de Windows, que sirvió para la elaboración de tablas y gráficos. Además de frecuencias y porcentajes.
- No se manipularon los resultados.

## CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente proyecto de investigación se sometió a evaluación por los Comités Locales de Investigación y Bioética en Salud para su valoración y aceptación.

Se tomaron en consideración el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de investigación para la salud en su artículo 17, que lo clasifica como sin riesgo puesto que se obtuvo la información de registros electrónicos y es por tanto un estudio retrospectivo.

Este proyecto también se apega a la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Que establece los Principios Éticos para las investigaciones Médicas en Seres Humano, adaptada por la 8° Asamblea Médica Mundial, Helsinki Finlandia en junio de 1964). Así como a la última enmienda hecha por la última en la Asamblea General en

octubre 2013, y a la Declaración de Taipei sobre las consideraciones éticas sobre las bases de datos de salud y los biobancos que complementa oficialmente a la Declaración de Helsinki desde el 2016; de acuerdo a lo reportado por la Asamblea Médica Mundial.

Se hizo uso correcto de los datos y se mantuvo absoluta confidencialidad de estos. Esto de acuerdo a la Ley Federal de Protección de Datos Personales, a la NOM-004-SSA3-2012, Del expediente clínico (apartados 5.4, 5.5 y 5.7).

Se solicitó dispensa del consentimiento informado con base en el punto 10 de las pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la investigación en salud con seres humanos, elaboradas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas en colaboración con la Organización Mundial de la Salud.

## CONTRIBUCIONES Y BENEFICIOS DEL ESTUDIO PARA LOS PARTICIPANTES Y SOCIEDAD

La presente investigación permitió establecer las causas más comunes de Alopecia en pacientes postrasplantados renales y de médula ósea, de esta manera identificar de manera oportuna las causas de alopecia para ofrecer un manejo oportuno y mejorar la calidad de vida de los pacientes.

## CONFIDENCIALIDAD

En cuanto al paciente, se mantuvo la confidencialidad de la información relacionada con su privacidad (Artículo 21 Fracción VIII de la Ley General de Salud). Para lograr lo anterior se utilizó número de folio y se evitó utilizar identificadores.

## RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

### Recursos humanos

Dra. María José Calvo Domínguez. Residente de quinto año de Dermatología.

Dra. Alicia Lemini López. Médico adscrito al servicio de Dermatología.

### Recursos físicos (lugar y condiciones)

La realización de este estudio es factible ya que se cuenta con los servicios de Dermatología clínica en Centro Médico Nacional Siglo XXI. Además de contar con expedientes electrónicos de los pacientes que se incluyeron en el estudio.

Se ocuparon computadoras de los consultorios de la consulta externa de Dermatología para revisar expedientes electrónicos y oficina de Archivo para revisar expedientes físicos en Centro Medico Nacional Siglo XXI.

Factibilidad:

Este estudio se puede llevar a cabo porque se tiene el acceso a pacientes en volumen suficiente, se requiere de inversión mínima, y se tiene la capacidad técnica para llevarlo a cabo.

## RESULTADOS

Se analizaron los datos de 20 pacientes postrasplantados renales y de médula ósea con alopecia. Dentro de sus características generales (Tabla 1) podemos observar que el mayor porcentaje de los casos (50%) se encuentra dentro del grupo de 18-30 años,

mientras que el menor porcentaje de estos (10%) se encontró en el grupo de mayor edad, que corresponde al de 51-60 años. De los casos analizados únicamente 4 casos correspondieron a pacientes postrasplantados de médula ósea, mientras que el mayor porcentaje de ellos correspondieron a pacientes postrasplantados de riñón (20% y 80% respectivamente).

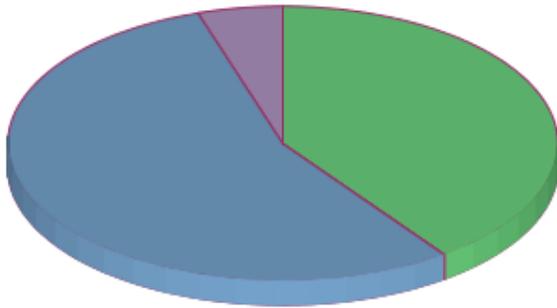
En cuanto al género de los pacientes analizados, se observó que la mayor parte de los casos correspondieron al género masculino (55%). Asimismo, se analizaron los antecedentes heredo-familiares en cada uno de los casos, sin embargo, hasta en el 70% de los pacientes no se encontró ningún antecedente de este tipo, y en un pequeño porcentaje (5%) se encontró el antecedente de cáncer. Igualmente se analizaron antecedentes de enfermedades crónicas en los pacientes analizados, encontrando que la mayor parte de ellos (45%) no tenía ninguna otra patología que pudiera influir en el inicio de la alopecia.

Hasta un 65% de los pacientes analizados no presentaron ninguna dermatosis diagnosticada con anterioridad al momento del diagnóstico de alopecia y un pequeño porcentaje ya habían sido diagnosticados con alopecia areata (10%). El tiempo transcurrido entre el trasplante realizado y el inicio de la alopecia fue en la mayoría de los casos (60%) mayor de 12 meses y el tipo de alopecia más común fue la difusa (55%) ( Gráfica 1) correspondiendo en la mayoría de los casos a un diagnóstico clínico de alopecia areata (55%) ( Gráfica 2)

### TIPO DE ALOPECIA

#### TIPO DE ALOPECIA

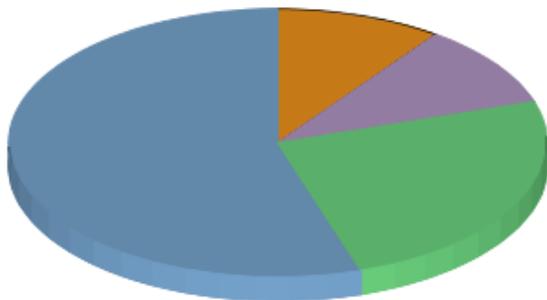
- PLACAS
- DIFUSA
- UNIVERSAL



Grafica 1. Tipo de alopecias más frecuentes.

### DIAGNÓSTICO CLÍNICO

- EFLUVIO ANÁGENO
- ALOPECIA ANDROGENÉTICA
- EFLUVIO TELOGENO
- ALOPECIA AREATA

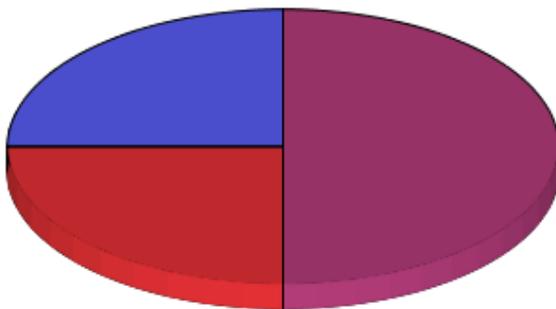
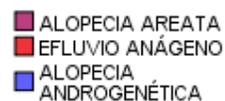


Grafica 2. Diagnóstico clínico de alopecia

En cuanto a otras dermatosis diagnosticadas en estos pacientes fueron muy variadas, no encontrando ninguna otra patología dermatológica en un 35% y de las menos observadas fue la enfermedad injerto contra hospedero crónica cutánea y reacción adversa a medicamentos en 5% cada una de ellas.

Por otra parte, en el análisis de los pacientes postrasplantados de médula ósea (Tabla 2) se observó un 50% de los pacientes en el grupo de edad de 18-30 años. No se observaron antecedentes heredo-familiares de importancia en 75% de los casos. Sin embargo, un 50% de los pacientes presentó diabetes mellitus como enfermedad crónica. Un 50% de los pacientes no presentó ninguna dermatosis previa, de igual manera en 50% de los pacientes se encontró una alopecia difusa y en la misma proporción se realizó el diagnóstico de alopecia areata ( Gráfico 3)

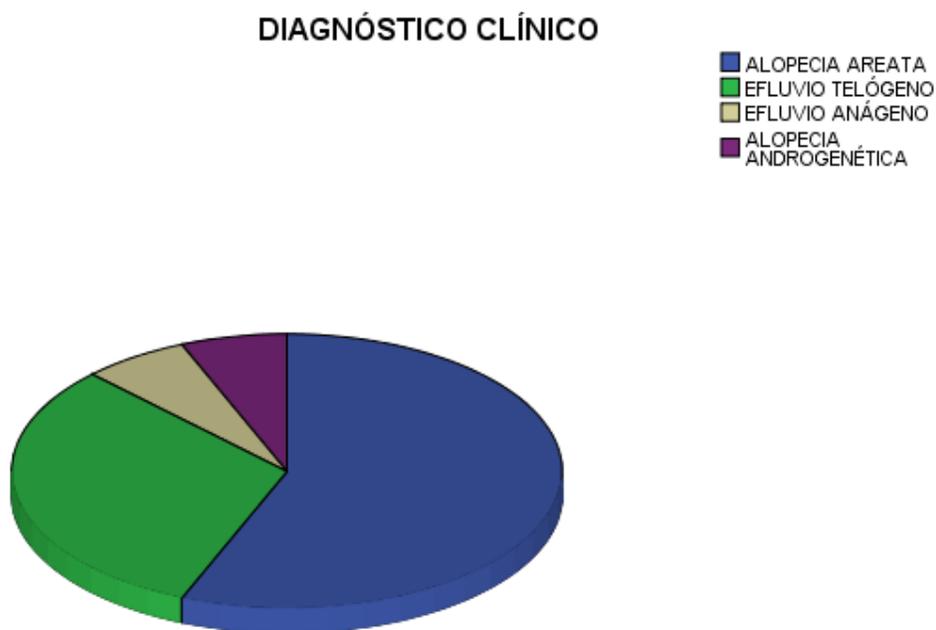
### DIAGNÓSTICO CLÍNICO



Gráfica 3. Diagnóstico clínico de alopecia en pacientes postrasplantados de médula ósea.

Respecto a las indicaciones de trasplante de médula ósea, se observó que en la mayor parte de los pacientes (75%) la indicación fue leucemia mieloide aguda. El tipo de trasplante realizado (autólogo o alogénico) fue de 50% en ambos casos y en 100% de los casos se encontró compatibilidad HLA. El 100% de los pacientes llevó a cabo un régimen de acondicionamiento de intensidad reducida y la enfermedad injerto contra hospedero aguda y crónica solamente se presentó en 25% y 50%, respectivamente.

Con relación al análisis de los pacientes postrasplantados renales con alopecia (Tabla 3) se puede observar, al igual que en los pacientes postrasplantados de médula ósea, que la mayor parte de los casos (50%) se encuentra en el grupo de 18-30 años. Siendo la mayor parte de los pacientes del género masculino (56.25%). Asimismo, se encontró que 68.75% de los casos no presentó ningún antecedente heredo-familiar. A diferencia de los pacientes con trasplante de médula ósea, en este grupo de pacientes se encontró que la mayor parte de ellos (50%) no tiene ninguna enfermedad crónica. En la mayoría de los casos (68.8%) de los pacientes trasplantados renales no tenía dermatosis previas relacionadas a la alopecia, al igual que en pacientes trasplantados de médula ósea (50%). El patrón de alopecia mas común fue en placas 43.5%, siendo el diagnóstico clínico más frecuente Alopecia areta ( 56.25%) ( Gráfica 4)



Gráfica 4. Diagnóstico clínico más frecuente en pacientes postrasplantados renales.

Referente a las indicaciones del trasplante renal, las causas más frecuentes fueron glomerulonefritis e hipoplasia renal con 31.25% cada una. Fundamentalmente se trataron de trasplantes de riñón con donantes vivos cadavéricos. A diferencia del grupo de trasplante de médula ósea, en este grupo sí se reportaron pacientes con incompatibilidad HLA en 37.5%.

<b>Tabla 1. Características generales de los pacientes con alopecia</b>		
	Frecuencia	Porcentaje (%)
<b>Edad</b>		
18-30	10	50
31-40	5	25
41-50	3	15
51-60	2	10
<b>Género</b>		
Femenino	9	45
Masculino	11	55
<b>AHF</b>		
Ninguna	14	70
Cáncer	1	5
Otras	5	25
<b>Enfermedades crónicas</b>		
Ninguna	9	45
Diabetes mellitus	4	20
Hipertensión arterial	5	25
Enfermedades de tiroides	1	5
Otras	1	5
<b>Dermatosis previas</b>		
Ninguna	13	65
Alopecia areata	2	10
Dermatitis atópica	1	5
Otras	4	20
<b>Tiempo de inicio de alopecia posterior a T</b>		
Menos de 3 meses	2	10
3-12 meses	6	30
Más de 12 meses	12	60
<b>Tipo de alopecia diagnosticada</b>		
Placas	8	40
Difusa	11	55
Universal	1	5

Diagnóstico clínico		
Alopecia areata	11	55
Efluvio telógeno	5	25
Efluvio anágeno	2	10
Alopecia androgenética	2	10
Diagnóstico por biopsia		
No biopsia	11	55
Alopecia areata	8	40
Alopecia androgenética	1	5
Otras dermatosis diagnosticadas		
Ninguno	7	35
Micosis	2	10
Verrugas virales	4	20
EICH cutánea crónica	1	5
Reacción adversa a medicamentos	1	5
Tumores	1	5
Otras	4	20
Tipo de trasplante realizado		
Médula ósea	4	20
Renal	16	80
<i>Abreviaturas. AHF: Enfermedades heredo-familiares; EICHc: Enfermedad injerto contra huésped</i>		

<b>Tabla 2. Características generales de los pacientes con alopecia postrasplantados de médula ósea</b>		
	Frecuencia	Porcentaje
Edad		
18-30	2	50
31-40	1	25
41-50	1	25
Género		
Femenino	2	50

Masculino	2	50
AHF		
Ninguna	3	75
Cáncer	1	25
Enfermedades crónicas		
Ninguna	1	25
Diabetes mellitus	2	50
Enfermedades de tiroides	1	25
Dermatosis previas		
Ninguna	2	50
Alopecia areata	1	25
Otras	1	25
Tiempo de inicio de alopecia posterior al T		
Menos de 3 meses	1	25
3-12 meses	1	25
Más de 12 meses	2	50
Tipo de alopecia diagnosticada		
Placas	1	25
Difusa	2	50
Universal	1	25
Diagnóstico clínico		
Alopecia areata	2	50
Efluvio anágeno	1	25
Alopecia androgenética	1	25
Otras dermatosis diagnosticadas		
Ninguno	2	50
EICH cutánea crónica	1	25
Reacción adversa a medicamentos	1	25
Indicación de trasplante		
Leucemia mieloide aguda	3	75
Leucemia mieloide crónica	1	25
Fuente de trasplante		
Autólogo	2	50

Alogénico	2	50
Compatibilidad HLA		
Compatible	4	100
Género del donante		
Femenino	3	75
Masculino	1	25
Régimen de acondicionamiento		
De intensidad reducida	4	100
EICHa		
Presente	1	25
Ausente	3	75
EICHc		
Presente	2	50
Ausente	2	50
Esquema de tratamiento actual		
Micofenolato, prednisona, ciclosporina	1	25
Prednisona + nilotinib	1	25
Ciclosporina + busulfán	1	25
Busulfán	1	25
<i>Abreviaturas. AHF: Enfermedades heredo-familiares; EICH: Enfermedad injerto contra hospedero; EICHa: Enfermedad injerto contra hospedero aguda; EICHc: Enfermedad injerto contra hospedero crónica.</i>		

<b>Tabla 3. Características generales de los pacientes con alopecia postrasplantados renales</b>		
	Frecuencia	Porcentaje
Edad		
18-30	8	50
31-40	4	25
41-50	2	12.5
51-60	2	12.5

Género		
Femenino	7	43.75
Masculino	9	56.25
AHF		
Ninguna	11	68.75
Cáncer	0	0
Otras	5	31.25
Enfermedades crónicas		
Ninguna	8	50
Diabetes mellitus	2	12.5
Hipertensión arterial	5	31.25
Enfermedades de tiroides	0	0
Otras	1	6.25
Dermatosis previas		
Ninguna	11	68.8
Alopecia areata	1	6.25
Dermatitis atópica	1	6.25
Otras	3	18.8
Tiempo de inicio de alopecia posterior al T		
Menos de 3 meses	1	6.25
3-12 meses	5	31.25
Más de 12 meses	10	62.5
Tipo de alopecia diagnosticada		
Placas	7	43.75
Difusa	9	56.25
Diagnóstico clínico		
Alopecia areata	9	56.25
Efluvio telógeno	5	31.25
Efluvio anágeno	1	6.25
Alopecia androgenética	1	6.25
Otras dermatosis diagnosticadas		
Ninguno	5	31.25
Micosis	2	12.5

Verrugas virales	4	25
Tumores	1	6.25
Otras	4	25
Indicación de trasplante renal		
Nefropatía diabética	2	12.5
Glomerulonefritis	5	31.25
Hipoplasia renal	5	31.25
Otras	4	25
Fuente de trasplante		
Donante vivo relacionado	8	50
Donante vivo no relacionado	5	31.25
Donante cadavérico	3	18.75
Compatibilidad HLA		
Compatible	10	62.5
No compatible	6	37.5
Género del donante		
No reportado	3	18.75
Femenino	7	43.75
Masculino	6	37.5
Esquema de tratamiento actual		
Micofenolato + tacrolimus + prednisona	11	68.75
tacrolimus + prednisona	2	12.5
tacrolimus + prednisona + azatioprina	2	12.5
Prednisona +ciclosporina	1	6.25
<i>Abreviaturas. AHF: Enfermedades heredo-familiares</i>		

## DISCUSIÓN

Esta tesis describe el comportamiento clínico y epidemiológico de las alopecias que presentan los pacientes postrasplantados renales y de médula ósea. Son pocos los casos reportados de alopecia en pacientes postrasplantados de órgano sólido o de médula ósea en literatura internacional, dentro de ellos los que más se han identificado se concluye el diagnóstico de Alopecia areata <sup>12,19,24</sup>; lo que se asemeja a esta tesis, ya que se reportó que el tipo de alopecia más frecuente en pacientes postrasplantados tanto renales como de médula ósea fue la forma difusa (55%), correspondiendo en la mayoría de los casos a un diagnóstico clínico de alopecia areata (55%). El género masculino predominó (55%) lo que es discordante con la literatura, ya que se ha informado el predominio de género femenino en la mayoría de reportes de caso <sup>19,24</sup>.

Otras de las formas clínicas más comunes reportadas en literatura de alopecia en pacientes postrasplantados se encuentran las alopecias difusas secundarias a medicamentos de acondicionamiento o medicamentos profilácticos para evitar falla del trasplante; en esta tesis se encontró que en pacientes postrasplantados renales los medicamentos más frecuentemente usados al momento de la presentación de alopecia fueron micofenolato, tacrolimus y prednisona (68.75%); en una cohorte realizada por Fink et al de receptores de trasplante de páncreas y/o riñón, se concluyó que los usuarios de tacrolimus tenían el mayor riesgo de alopecia total, de igual manera se encontró una asociación positiva entre el nivel de tacrolimus  $\geq 15$  mcg/L y la alopecia <sup>30</sup>. Nizami et al reporta de manera aislada alopecia universal en un paciente postrasplantado de pulmón en terapia con prednisona, tacrolimus y ácido micofenólico <sup>31</sup>. La alopecia relacionada con tacrolimus fue descrita por primera vez por Shapiro et al. en 1990, con una incidencia del 3-6%. Desde entonces, solo se han discutido unos pocos casos en la literatura, y la frecuencia informada de alopecia inducida por tacrolimus sigue siendo baja; aunque llama la atención que en este trabajo 16 pacientes se encontraban en tratamiento con Tacrolimus en combinación con otros medicamentos como prednisona, ciclosporina o azatioprina.

Es importante mencionar que el tiempo de inicio de alopecia posterior al trasplante la mayoría de los casos se presentó más de 12 meses (60%), lo que nos lleva a descartar otras causas dentro de ellas una EICH crónica, como ya se reportó en literatura esta enfermedad es un diagnóstico diferencial de alopecia en pacientes postrasplantados, Marks et al en 2019 reporta que el patrón clínico más común para alopecia en EICH

crónica es alopecia no cicatricial irregular o en placas, lo que podría concordar con nuestros resultados ya que en pacientes postrasplantados renales predomina el patrón en placas<sup>29</sup>.

Respecto a alopecia en pacientes con trasplante de células hematopoyéticas presentaron alopecia el 50 % con diagnóstico de EICH crónica y todos de ellos se encontraban recibiendo medicamentos diversos como ácido micofenólico, ciclosporina, prednisona, busulfan; Basilio et al reporta que la patogénesis de la alopecia permanente después del trasplante de médula ósea debe tener en cuenta dos factores principales: quimioterapia (tipo y dosis de quimioterapia) y EICH crónica<sup>18</sup>; que dichas características concuerdan con los pacientes reportados en la tesis.

Esta tesis es descriptiva identificando frecuencia de alopecias y características clínicas y epidemiológicas de pacientes postrasplantados renales y de médula ósea; cabe mencionar que no se pueden identificar asociaciones a las alopecias descritas ya que necesitaríamos estudios a una población mayor.

## CONCLUSIÓN

En los pacientes postrasplantados existe una serie de procesos inmunológicos que generan una respuesta la cual puede afectar al folículo piloso, sin importar el privilegio inmunológico que este tenga; dando como resultado una alopecia la cual puede tener diferentes patrones morfológicos. Hasta el momento no existen reportes sobre la incidencia de alopecias en pacientes postrasplantados de órganos sólidos y médula ósea a nivel mundial. Los reportes existentes son de series de casos o reportes de casos donde predomina el diagnóstico de Alopecia areata.

En este trabajo se concluyó que dentro del patrón de alopecias más frecuente en pacientes postrasplantados renales y de médula ósea se encuentra el de placas y difusa, y que el diagnóstico clínico más común es Alopecia areata seguida de Efluvio telógeno.

Dentro de las patologías metabólicas más frecuentes reportadas en literatura que se asocian con alopecia son enfermedades de tiroides<sup>22,23</sup> ; en el estudio realizado se encontró el antecedente de enfermedad tiroidea en un paciente y el resto de ellos con antecedentes de Hipertensión arterial sistémica y Diabetes Mellitus ( 25% y 20% respectivamente).

Otro punto importante para evaluar las alopecias en pacientes postrasplantados es el tiempo de inicio de alopecia posterior al trasplante, se identificó que en un 60% de los casos se inició posterior a 12 meses; 30% entre 3-12 meses y el 10% menor a 3 meses; un diagnóstico temprano de estas pudiera tratarse de un dato pivote para identificar falla temprana al trasplante e iniciar manejo oportuno; en el resto de casos descritos tenemos que descartar que las alopecias sean secundarias a fármacos inmunosupresores.

Cabe mencionar que en el Hospital de Especialidades CMN siglo XXI no se identifican todas las alopecias en pacientes postrasplantados, muchas de las veces suelen pasar desapercibidas por el médico o por los pacientes; proponemos implementar la exploración física completa incluyendo anexos (pelo y uñas) para identificación temprana de alopecias.

Se requiere de una población mayor para concluir las asociaciones de las alopecias con otras variables como son Enfermedades crónicas del paciente, falla al trasplante, antecedentes de alopecias y de esta forma concluir si la alopecia presente en estos

pacientes se trata de una respuesta del hospedero de trasplante o si el paciente ya estaba predispuesto a alopecias.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Contreras AG. Organ Trasplantation in Mexico. *Trasplantatio* [Internet]. 2012;100(10):2011-2.
2. Colaneri J. An overview of transplant immunosuppression – History, principles, and conditions seen in renal transplant recipients in a Singapore tertiary hospital. *Nephrology Nursing Journal* [Internet]. 2014; 41(6):1-6.
3. Oh C, Lee H, Tan B, Assam P, Kee T, Pang S. Dermatological conditions seen in renal transplant recipients in a Singapore tertiary hospital. *Singapore Medical Journal* [Internet]. 2018;59(10):519-23
4. Pereira AR, Porro AM, Seque CA, Pasin VP, Tomimori J. Inpatient dermatology consultations in renal transplant recipients. *Actas Dermosifiliogr* [Internet]. 2018;109(10):900–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.adengl.2018.07.026>
5. Jaimovich G, Gale RP, Hanesman I, Vazquez A, Hammerschlag N, Simoes BP, et al. The paradox of haematopoietic cell transplant in Latin America. *Bone Marrow Transplant* [Internet]. 2021;56(10):2382–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s41409-021-01321-x>.
6. Spitzer TR. Engraftment syndrome: double-edged sword of hematopoietic cell transplants. *Bone Marrow Transplant* [Internet]. 2015;50(4):469–75. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/bmt.2014.296>
7. Hurabielle C, Sbidian E, Beltraminelli H, Bouchindhomme B, Chassagne-Clément C, Balme B, et al. Eruption of lymphocyte recovery with atypical lymphocytes mimicking a primary cutaneous T-cell lymphoma: a series of 12 patients. *Hum Pathol* [Internet]. 2018;71:100–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.humpath.2017.10.018>
8. Deeg HJ, Antin JH. The clinical spectrum of acute graft-versus-host disease. *Semin Hematol* [Internet]. 2006;43(1):24–31. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1053/j.seminhematol.2005.09.003>
9. Strong Rodrigues K, Oliveira-Ribeiro C, de Abreu Fiuza Gomes S, Knobler R. Cutaneous graft-versus-host disease: Diagnosis and treatment. *Am J Clin Dermatol* [Internet]. 2018;19(1):33–50. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s40257-017-0306-9>
10. Cices AD, Carneiro C, Majewski S, Tran G, Champlain A, West DP, et al. Differentiating skin rash after stem cell transplantation: Graft versus host disease, cutaneous reactions to drugs and viral exanthema. *Curr Dermatol Rep* [Internet]. 2016;5(1):12–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s13671-016-0126-9>
11. Martin PJ, Lee SJ, Przepiorka D, Horowitz MM, Koreth J, Vogelsang GB, et al. National institutes of health consensus development project on criteria for clinical trials in chronic graft-versus-host disease: VI. The 2014 clinical trial design working group report. *Biol Blood Marrow Transplant* [Internet]. 2015;21(8):1343–59. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbmt.2015.05.004>
12. Čević R, Desnica L, Pulanić D, Serventi Seiwert R, Ilić I, Grce M, et al. High frequency of cutaneous manifestations including vitiligo and alopecia areata in a prospective cohort of patients with chronic graft-vs-host disease. *Croat Med J* [Internet]. 2016;57(3):229–38. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3325/cmj.2016.57.229>
13. Omland SH, Gniadecki R, Hædersdal M, Helweg-Larsen J, Omland LH. Skin cancer risk in hematopoietic stem-cell transplant recipients compared with background population and renal transplant recipients: A population-based cohort study: A population-based cohort study. *JAMA Dermatol* [Internet].

- 2016;152(2):177–83. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/jamadermatol.2015.3902>
14. Harries MJ, Meyer KC, Chaudhry IH, Griffiths CEM, Paus R. Does collapse of immune privilege in the hair-follicle bulge play a role in the pathogenesis of primary cicatricial alopecia?: Collapse of immune privilege in cicatricial alopecia. *Clin Exp Dermatol* [Internet]. 2010;35(6):637–44. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2230.2009.03692.x>
  15. Paus R, Ito N, Takigawa M, Ito T. The hair follicle and immune privilege. *J Investig Dermatol Symp Proc* [Internet]. 2003;8(2):188–94. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1046/j.1087-0024.2003.00807.x>
  16. Anzai A, Wang EHC, Lee EY, Aoki V, Christiano AM. Pathomechanisms of immune-mediated alopecia. *Int Immunol* [Internet]. 2019;31(7):439–47. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/intimm/dxz039>
  17. Torres S, Morales MA. Alopecia inducida por medicamentos. *Rev Cent Dermatol Pascua*. [Internet]. 2016;26(1):5-10.
  18. Basilio FMA, Brenner FM, Werner B, Rastelli GJC. Clinical and histological study of permanent alopecia after bone marrow transplantation. *An Bras Dermatol* [Internet]. 2015;90(6):814–21. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1590/abd1806-4841.20154013>
  19. Phillips MA, Graves JE, Nunley JR. Alopecia areata presenting in 2 kidney-pancreas transplant recipients taking cyclosporine. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2005;53(5 Suppl 1):S252-5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2005.03.005>
  20. Kanwar AJ, Narang T. Anagen effluvium. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* [Internet]. 2013;79(5):604–12. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4103/0378-6323.116728>
  21. Sterkens A, Lambert J, Bervoets A. Alopecia areata: a review on diagnosis, immunological etiopathogenesis and treatment options. *Clin Exp Med* [Internet]. 2021;21(2):215–30. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s10238-020-00673-w>
  22. Strazzulla LC, Wang EHC, Avila L, Lo Sicco K, Brinster N, Christiano AM, et al. Alopecia areata: Disease characteristics, clinical evaluation, and new perspectives on pathogenesis. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2018;78(1):1–12. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2017.04.1141>
  23. Strazzulla LC, Wang EHC, Avila L, Lo Sicco K, Brinster N, Christiano AM, et al. Alopecia areata: An appraisal of new treatment approaches and overview of current therapies. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2018;78(1):15–24. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2017.04.1142>
  24. Sanli H, Kusak F, Arat M, Ekmekci P, Ilhan O. Simultaneous onset of chronic graft versus host disease and alopecia areata following allogeneic haematopoietic cell transplantation. *Acta Derm Venereol* [Internet]. 2004;84(1):86–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/00015550310020594>
  25. Svigos K, Yin L, Fried L, Lo Sicco K, Shapiro J. A practical approach to the diagnosis and management of classic lichen planopilaris. *Am J Clin Dermatol* [Internet]. 2021;22(5):681–92. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s40257-021-00630-7>
  26. Lozano A, Gómez M. Alopecias cicatrizales primarias, actualizaciones en diagnóstico y tratamiento. *Dermatología cosmética, médica y quirúrgica*. [Internet]. 2017;15(4):256-64.
  27. Kanti V, Röwert-Huber J, Vogt A, Blume-Peytavi U. Cicatricial alopecia: CME article. *J Dtsch Dermatol Ges* [Internet]. 2018;16(4):435–61. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/ddg.13498>

28. Asghar F, Shamim N, Farooque U, Sheikh H, Aqeel R. Telogen effluvium: A review of the literature. *Cureus* [Internet]. 2020;12(5):e8320. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.7759/cureus.8320>
29. Marks DH, Naftulin JS, Penzi LR, Manatis-Lornell A, Yasuda MR, Chapman CM, et al. Histologic and clinical cross-sectional study of chronic hair loss in patients with cutaneous chronic graft-versus-host disease. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2019;81(5):1134–41. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2019.03.031>
30. Tricot L, Pillebout E, Lebbe C et al. “Tacrolimus-Induced Alopecia in Female Kidney-Pancreas Transplant Recipients.” *Transplantation*, vol. 80, no. 11, Dec. 2005, pp. 1546–1549, 10.1097/01.tp.0000181195.67084.94. Accessed 25 Aug. 2022.
31. Huma, Rozeena. “Recovery from Alopecia Universalis after Bilateral Lung Transplantation.” *Juniper Online Journal of Case Studies*, vol. 13, no. 1, 27 Jan. 2022, 10.19080/jojcs.2022.13.555855. Accessed 21 Feb. 2022.

## GLOSARIO

Trasplante: Operación de trasplantar sobre un organismo receptor un órgano o un tejido tomados de un organismo donante.

Alopecia: Ausencia de pelo en las zonas de piel que normalmente lo poseen.

Folículo piloso: invaginación tubular epidérmica en la dermis e hipodermis que contiene en su interior un tallo piloso.

Privilegio inmunitario: implica que son capaces de tolerar antígenos sin desencadenar una respuesta inmune inflamatoria.

Alopecia areata: Pérdida del pelo en áreas o placas circulares en el cuero cabelludo, la barba, las cejas, las pestañas o el resto del cuerpo.

Efluvio anágeno: Caída profusa del pelo terminal en fase de crecimiento (anágeno), que casi siempre afecta el pelo de la piel cabelluda y produce una alopecia difusa.

Efluvio telógeno: Pérdida brusca y difusa del pelo debida a un cambio rápido desde la fase de anágeno a la de telógeno.

Liquen plano pilaris: Forma de liquen plano que afecta piel cabelluda.

Enfermedad injerto contra hospedero: Afección que se presenta cuando el injerto ataca los tejidos sanos del hospedero (paciente) porque los considera extraños.

## ABREVIATURAS

SI	Síndrome de injerto
EICH	Enfermedad injerto contra hospedero
VPH	Virus del papiloma humano
CBC	Carcinoma basoescamoso
CEC	Carcinoma espinocelular
EP	Enfermedad de Paget
EB	Enfermedad de Bowen
QS	Queratosis seborreicas
TR	Trasplante renal
TCMH	Trasplante de células madre hematopoyéticas
IL	Interleucina
TNF	Factor de necrosis tumoral
IFN	Interferón
EICHa	Enfermedad injerto contra hospedero aguda
EICHc	Enfermedad injerto contra hospedero crónica
INS	Institutos nacionales de salud
SSJ	Síndrome de Stevens Johnson
NET	Necrólisis epidérmica tóxica
HLA	Antígeno leucocitario humano
EPP	Eritrodistesia palmoplantar
VEB	Virus de Epstein Barr
VVZ	Virus de varicela Zoster
VHS	Virus herpes simple
AA	Alopecia areata
ET	Efluvio telógeno
FP	Folículo piloso
PI	Privilegio autoinmune
CMEFP	Células madre epiteliales del folículo piloso
MHC	Complejo mayor de histocompatibilidad
TGF	Factor de crecimiento transformador
MSH	Hormona estimulante de melanocitos
IGF	Factor de crecimiento similar a la insulina
IDO	Indolamina pirrol dioxigenasa
ACP	Alopecia cicatricial primaria
IFN	Interferón
AM	Ácido micofenólico
EN	Efluvio anágeno
IHC	Inmunohistoquímica
CL	Células de Langerhans
DPCP	Difenilciclopropenona
LPP	Liquen plano pilaris
SGLPL	Síndrome de Graham Little Piccardi Lasseuer
AFF	Alopecia frontal fibrosante
VHC	Virus de hepatitis C
VIH	Virus de inmunodeficiencia humana
IECA	Enzima convertidora de angiotensina

## ANEXO 1

### HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
CIUDAD DE MÉXICO  
Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI**

**HOJA DE CAPTURA: “ALOPECIA EN PACIENTES POSTRASPLANTADOS RENALES  
Y DE MÉDULA OSEA EN HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO  
NACIONAL SIGLO XXI EN UN PERIODO DE DICIEMBRE 2017 A DICIEMBRE 2021”**

<b>Nombre:</b>	<b>Fecha</b>
<b>NSS:</b>	<b>Edad: 18-30 (1) 31-40(2) 41-50 (3) 51-60 (4)</b>
	<b>Género: Femenino (1) Masculino (2)</b>

#### **Ficha de identificación:**

Origen y residencia:

Ocupación:

Estado civil:

#### **Antecedentes heredofamiliares:**

(0) ninguna

(1) Alopecia: si ( ) no ( ) parentesco: \_\_\_\_\_

(2) Enfermedades autoinmunes: si ( ) no ( ) Cual: \_\_\_\_\_ Parentesco: \_\_\_\_\_

(3) Cáncer: si ( ) no ( ) Cual: \_\_\_\_\_ Parentesco: \_\_\_\_\_

(4) Otras: \_\_\_\_\_

#### **Antecedentes personales patológicos:**

(0) ninguna

##### Enfermedades crónico-degenerativas:

(1) *Diabetes Mellitus*: si ( ) no ( ). Tiempo de diagnóstico: \_\_\_\_\_

Tratamiento: \_\_\_\_\_

(2) *Hipertensión arterial sistémica*: si ( ) no ( ). Tiempo de diagnóstico: \_\_\_\_\_

Tratamiento: \_\_\_\_\_

(3) *Alteraciones en la tiroides*: si ( ) no ( ). Cual: \_\_\_\_\_

Tiempo de diagnóstico: \_\_\_\_\_ Tratamiento: \_\_\_\_\_

(4) *Enfermedades autoinmunes*: si ( ) no ( ). Cual: \_\_\_\_\_

Tiempo de diagnóstico: \_\_\_\_\_ Tratamiento: \_\_\_\_\_

Alergias: si ( ) no ( ):

Cirugías: si ( ) no ( ):

Transfusiones: si ( ) no ( ):

Alcoholismo: si ( ) no ( ).

Tabaquismo: si ( ) no ( )

**Dermatosis previas**: (0) ninguno

(1) Alopecia areata ( ) (2) Vitiligo ( ) (3) Psoriasis ( ) (4) Dermatitis atópica ( )

(5) (Otras ( ) \_\_\_\_\_

Tiempo de diagnóstico: \_\_\_\_\_

Tratamiento: \_\_\_\_\_

### EN CASO DE TRASPLANTE DE MÉDULA OSEA

**Indicación primaria de trasplante renal o de médula ósea:**

(1) Leucemia mieloide aguda ( ) (2) Leucemia mieloide crónica ( ) (3) Leucemia linfocítica aguda ( ) (4) Leucemia linfocítica crónica ( ) (5) Síndrome mielodisplásico ( )

**Fuente de trasplante**

(1) Autólogo ( ) (2) Alogénico ( )

**Compatibilidad HLA** (1) si ( ) (2) no ( )

**Género del donante**: (1) Femenino ( ) (2) Masculino ( )

**Régimen de acondicionamiento en caso de Trasplante de médula ósea:**

(1) Mieloablatoivo ( ) (2) No Mieloablatoivo ( ) (3) De intensidad reducida ( )

Tratamiento:	Dosis:

**Enfermedad injerto contras hospedero aguda**: (1) si ( ) (2) no ( )

Tratamiento: \_\_\_\_\_

**Enfermedad injerto contras hospedero crónica**: (1) si ( ) (2) no ( )

Tratamiento: \_\_\_\_\_

**Tratamiento actual:**

Tratamiento:	Fecha inicio:	Dosis:
(1) Micofenolato, prednisona, ciclosporina		
(2) Prednisona + nilotinib		
(3) Ciclosporina + busulfán		
(4) Busulfán		

**EN CASO DE TRASPLANTE RENAL:**

**Indicación primaria de trasplante renal o de médula ósea:**

(6) Nefropatía Diabética ( ) (7) Glomerulonefritis ( ) (8) Vasculitis con afección renal ( ) (9) Hipoplasia renal ( ) (10) otras

**Fuente de trasplante**

(1) Donante vivo relacionado ( ) (2) Donante vivo no relacionado ( ) (3) Donante cadavérico ( )

**Compatibilidad HLA** (1) si ( ) (2) no ( )

**Género del donante:** (1) Femenino ( ) (2) Masculino ( )

**Enfermedad injerto contras hospedero aguda:** (1) si ( ) (2) no ( )

Tratamiento: \_\_\_\_\_

**Enfermedad injerto contras hospedero crónica:** (1) si ( ) (2) no ( )

Tratamiento: \_\_\_\_\_

**Tratamiento actual:**

Tratamiento:	Fecha inicio:	Dosis:
(1) Micofenolato + tacrolimus + prednisona		
(2) Tacrolimus + prednisona		
(3) Tacrolimus + prednisona + azatioprina		
(4) Prednisona + ciclosporina		

## **ALOPECIA**

**Tiempo de posterior a trasplante:** (1) menos de 3 meses

(2) 3-12 meses (3) mas de 12 meses

**Tipo de alopecia:** (1) placas ( ) (2) difusa ( ) (3) universal ( ) (4) otras ( )

### **Diagnóstico clínico:**

(1) Alopecia areata ( ) (2) Efluvio telógeno ( ) (3) Efluvio anágeno ( )

(4) Alopecia andrógenetica ( ) (5) Liquen plano pilaris ( ) (6) Otras ( )

Cual: \_\_\_\_\_

### **Diagnóstico por biopsia:** (0) no se realizó biopsia

(1) Alopecia areata ( ) (2) Efluvio telógeno ( ) (3) Efluvio anágeno ( )

(4) Alopecia andrógenetica ( ) (5) Liquen plano pilaris ( ) (6) Otras ( )

Cual: \_\_\_\_\_

### **Otras dermatosis:** (0) ninguno

(1) Micosis ( ) (2) Verrugas virales ( ) (3) EICH cutánea ( ) (4) Reacción adversa a

medicamentos ( ) (5) Infecciones bacterianas ( ) (6) Tumores ( ) (7) Vasculitis ( )

(8) Exantemas virales ( )



### SOLICITUD DE EXCEPCION DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, solicito al Comité de Ética en Investigación de Hospital de Especialidades Centro Médico Siglo XXI, que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación " **ALOPECIA EN PACIENTES POSTRASPLANTADOS RENALES Y DE MÉDULA ÓSEA EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI EN UN PERIODO DE DICIEMBRE 2017 A DICIEMBRE 2021** ", es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos:

- a) Diagnóstico pre trasplante
- b) Fecha de trasplante
- c) Tipo de trasplante
- d) Profilaxis de trasplante
- e) Alopecia postrasplante
- f) Dermatitis asociadas

### MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCION DE DATOS

En apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, me comprometo a recopilar solo la información que sea necesaria para la investigación y esté contenida en el expediente clínico y/o base de datos disponible, así como codificarla para imposibilitar la identificación del paciente, resguardarla, mantener la confidencialidad de esta y no hacer mal uso o compartirla con personas ajenas a este protocolo.

La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo " **ALOPECIA EN PACIENTES POSTRASPLANTADOS RENALES Y DE MÉDULA ÓSEA EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI EN UN PERIODO DE DICIEMBRE 2017 A DICIEMBRE 2021** " cuyo propósito es producto comprometido de tesis.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones que procedan de conformidad con lo dispuesto en las disposiciones legales en materia de investigación en salud vigentes y aplicables.

Atentamente

Nombre: Alicia Lemini López  
Categoría contractual: Médico no Familiar  
Investigador(a) Responsable



## ANEXO 3



GOBIERNO DE  
**MÉXICO**



UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
"DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ"  
LICENCIA SANITARIA 06 AM 09 006 067  
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI  
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTUGACIÓN EN SALUD

Ciudad de México, 31 de Mayo 2022

Dra. Laura Bonifaz Alfonso

Titular de la Coordinación de Investigación en Salud.

Por medio de la presente no tengo inconveniente para que se realice en la UMAE Hospital de Especialidades Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez del CMN SXXI el protocolo cuyo título es:

**“ALOPECIA EN PACIENTES POSTRASPLANTADOS RENALES Y DE MÉDULA OSEA  
EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO  
XXI EN UN PERIODO DE DICIEMBRE 2017 A DICIEMBRE 2021”**

Investigador(a) responsable: Dra. Alicia Lemini López

Adscripción: Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI

Atentamente

Dr. Carlos F. Cuevas García  
Director General  
UMAE Hospital de Especialidades, Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez,  
Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Ccp

Dr. José Luis Martínez Ordaz

Director de Educación e Investigación en Salud, UMAE HE CMN SXXI, IMSS

