



Vol. 73 • Núms. 5-6
Septiembre-Diciembre • 2019
pp 297-302

Recibido: 24/03/2019
Aceptado: 25/07/2019



Artículo de investigación

<https://dx.doi.org/10.35366/93329> doi: 10.35366/93329

Niveles de vitamina D en pacientes con alopecia areata en la Unidad de Especialidades Médicas

Vitamin D levels in patients with alopecia areata in the Medical Specialties Unit

Ángel Iván Ruiz-Guillén,* Adalid Yakelin Morales-Miranda†

* Residente de la Especialidad en Dermatología.

† Dermatóloga y tricóloga, adscrita al Servicio de Dermatología de la Unidad de Especialidades Médicas, SEDENA.

Estudio realizado en la Unidad de Especialidades Médicas, SEDENA. Ciudad de México.

RESUMEN

Introducción: La alopecia areata es un trastorno autoinmune y multifactorial mediada por un infiltrado de linfocitos T que llevan al colapso del privilegio inmune. Se ha descrito que la deficiencia de vitamina D ocasiona una pérdida de su efecto inmunomodulador, fungiendo como un factor de riesgo de la aparición de la alopecia areata. **Objetivo:** Comparar los niveles de 25(HO)D₂ de pacientes con alopecia areata contra un grupo control sano, y la posible asociación con los niveles de 25(HO)D₂. **Material y métodos:** Se incluyeron 50 pacientes con alopecia areata y 50 pacientes sanos control del 01 de febrero de 2018 al 01 de octubre de 2018, se midió la severidad de la alopecia areata mediante SALT y los niveles de 25(HO)D₂ mediante inmunoensayo. **Resultados:** La media de los niveles de 25(HO)D₂ en el grupo de alopecia areata fue de 12.84 ± 2.6 ng/mL y en sanos control de 23.5 ± 4.19 ng/mL. Se observó una diferencia significativa en los niveles de grupos, sin relación con el grado de severidad. **Conclusiones:** La deficiencia de vitamina D podría ser un factor de riesgo de la aparición de la alopecia areata. No se encontró una relación entre el SALT y los niveles de vitamina D.

Palabras clave: Alopecia areata, deficiencia de vitamina D.

ABSTRACT

Introduction: Alopecia areata is an autoimmune and multifactorial disorder mediated by an infiltrate of T lymphocytes that lead to the collapse of the immune privilege. It has been described that vitamin D deficiency causes a loss of its immunomodulatory effect, acting as a risk factor for the appearance of alopecia areata. **Objective:** To compare the levels of 25(HO)D₂ of patients with alopecia areata against a healthy control group, and the possible association with the levels of 25(HO)D₂. **Material and methods:** We included 50 patients with alopecia areata and 50 healthy control patients from February 1, 2018 to October 1, 2018, measured the severity of the alopecia areata by means of SALT and the levels of 25(HO)D₂ by immunoassay. **Results:** The mean of the levels of 25(HO)D₂ in the alopecia areata group was 12.84 ± 2.6 ng/mL and in healthy controls of 23.5 ± 4.19 ng/mL, finding a significant difference in the levels of groups, without relation to the degree of severity. **Conclusions:** Vitamin D deficiency could be a risk factor for the onset of alopecia areata. No relationship was found between SALT and vitamin D levels.

Keywords: Alopecia areata, vitamin D deficiency.

Introducción

La alopecia areata es un trastorno de etiología autoinmune y multifactorial que se caracteriza por una pérdida transitoria de pelo, de inicio súbito, de tipo no cicatricial sin inflamación clínicamente evidente. En México se estima una incidencia de 1:1,000 habitantes y un estudio realizado en la Unidad de Especialidades Médicas de la SEDENA reveló que

es la causa más frecuente de consulta por caída de cabello.¹⁻³

Los mecanismos patogénicos de la alopecia areata en la actualidad no se conocen en su totalidad; se ha observado la existencia de una disfunción del ciclo del folículo piloso en la etapa III/IV del anágeno y un infiltrado inflamatorio mononuclear de linfocitos T en el segmento inferior del folículo piloso como base patogénica. Según lo estudiado hasta el momento sobre



www.medigraphic.com/sanidadmilitar

la etiopatogenia de la alopecia areata se considera un síndrome heterogéneo, poligénico y multifactorial en el que influyen reacciones inmunes organoespecíficas, factores genéticos, factores ambientales y el colapso del privilegio inmune.⁴

La teoría más aceptada en fechas recientes es la de la pérdida del inmunoprivilegio del folículo piloso. El inmunoprivilegio es la capacidad que tiene un tejido de tolerar la presencia de antígenos sin desencadenar una respuesta inmunitaria inflamatoria. El inmunoprivilegio en el folículo piloso es establecido y mantenido por barreras físicas (ausencia de vasos linfáticos y presencia de una matriz extracelular), inhibición de células asesinas naturales (expresión de MHC I no clásicas, aumento de receptores y factores inhibitorios, disminución de receptores y factores activadores) y la expresión de inmunosupresores potentes.⁵

El modelo del colapso del privilegio inmune plantea que un inductor lleva a la secreción ectópica de IFN, lo cual aumenta la expresión de moléculas MHC-I clásicas, y a su vez conduce al reconocimiento de los autoantígenos que se encuentran en el bulbo del folículo piloso, lo que lleva a la presentación de los linfocitos T, desencadenando un fenómeno autoinmune secundario, provocando la iniciación y progresión de la alopecia areata.⁶

La vitamina D es un conjunto de hormonas liposolubles con funciones endocrinas, paracrinas y autocrinas. La vitamina D se obtiene a partir de la dieta y a través de su síntesis en la piel por la radiación UVB, para actuar a través de su forma metabólicamente activa uniéndose a su receptor VDR.⁷

El receptor de vitamina D se ha encontrado en más de 30 tejidos y células, dentro de éstas se ha detectado en macrófagos, células dendríticas, linfocitos T y B activados. Se ha observado que la vitamina D inhibe la diferenciación y maduración de las células dendríticas, por lo tanto la presentación de antígenos; inhibe la IL-12, la cual es una citocina inmunoestimuladora crucial para la polarización del sistema inmunitario hacia el fenotipo Th1, desplazando la respuesta hacia el fenotipo Th2 y la secreción de las citocinas del mencionado fenotipo; además, la vitamina D puede suprimir las enfermedades autoinmunes al mejorar la producción y función de las células T reguladoras; también inhibe la secreción de la IL-6 e IL-17, impidiendo así la función y diferenciación de Th17.⁸

Por lo tanto, cuando hay una deficiencia de vitamina D, se pierde este efecto inmunomodulador, aumenta la diferenciación de células dendríticas, se incrementa la expresión de citocinas proinflamatorias, se reducen las citocinas antiinflamatorias, aumenta el

fenotipo Th17 y la función de las células T reguladoras disminuye, con lo cual se pierde el inmunoprivilegio del folículo piloso, lo que ocasiona el ataque del folículo piloso y la presencia de alopecia areata.⁹

El objetivo de este estudio es demostrar si la deficiencia de vitamina D participa como un factor de riesgo en la patogénesis de la alopecia areata.

Material y métodos

Población en estudio y características

En este estudio se incluyeron 50 pacientes con alopecia areata que acudieron a consulta de dermatología de la Unidad de Especialidades Médicas y 50 pacientes sanos control de la planta de la Unidad de Especialidades Médicas. El diagnóstico de alopecia areata fue clínico y por dermatoscopia. El estudio se realizó durante el periodo comprendido de 01 de febrero de 2018 al 01 de octubre de 2018. Los pacientes fueron pareados por edad, género, índice de masa corporal, además se documentó el fototipo cutáneo de los pacientes (todos los casos fueron fototipo III y IV) y las horas de exposición solar.

Clasificación de los pacientes con alopecia areata

La severidad de la alopecia areata se evaluó mediante la escala SALT, la cual clasifica a los pacientes dependiendo del porcentaje de área de piel cabelluda (S0 = sin pérdida de pelo, S1 = < 25%, S2 = 26-50%, S3 = 51-75%, S4 = 76-99%, S5 = 100%).¹⁰

Criterios de inclusión y exclusión

A los pacientes con alopecia areata y sanos control se les interrogó para descartar que no tuvieran algún otro tipo de dermatosis o enfermedad autoinmune, antecedente de embarazo o lactancia, tabaquismo, fototipo cutáneo V o VI y tratamiento para alopecia areata un mes antes de la cita de valoración. No se excluyeron pacientes con sobrepeso u obesidad, ya que en nuestra población es difícil descartar estas alteraciones.

Aspectos éticos

La realización del estudio fue aprobada por el Comité de Bioética de la Unidad de Especialidades Médicas. A los pacientes se les invitó a participar en el estudio firmando la hoja de consentimiento informado correspondiente.

Realización de estudio de laboratorio e interpretación de resultados

La toma del estudio se realizó en el laboratorio de la Unidad de Especialidades Médicas, se programaron citas de seguimiento para valorar los resultados e iniciar tratamiento para alopecia areata y en el caso de los sanos control los resultados fueron recogidos por el investigador. Para dicho estudio se prefiere el ayuno, pero no es indispensable; se tomó una muestra sanguínea, se ocupó un volumen mínimo de 0.5 mL, se colocó en un tubo de ensayo con tapón amarillo, se guardó a temperatura ambiente para su transporte y se aplicó una técnica de inmunoensayo para medir los niveles de 25(HO)D₂ por el laboratorio de *Quest Diagnostic*, interpretándose los resultados como deficiencia < 20 ng/mL, insuficiencia de 21 a 29 ng/mL, suficiencia de 30 a 100 ng/mL y potencialmente tóxico > 100 ng/mL.¹¹

Análisis estadístico

Se realizó un análisis estadístico obtenido por revisión de los datos de los pacientes en estudio de forma prospectiva, observacional, transversal y analítica. Se obtuvo la media y desviación estándar de la edad, niveles de 25(HO)D₂ e IMC, y porcentajes para género y SALT; para evaluar la distribución de normalidad de los niveles de 25(HO)D₂ en los pacientes con alopecia areata y sanos control se realizó la prueba de Shapiro Wilk. Para evaluar si existe diferencia estadística en relación a la edad y el IMC de ambos grupos se utilizó t de Student por variables cuantitativas, para evaluar la existencia de diferencia estadística en relación al porcentaje de hombres y mujeres se utilizó la prueba de χ^2 , además de la prueba de correlación de Pearson

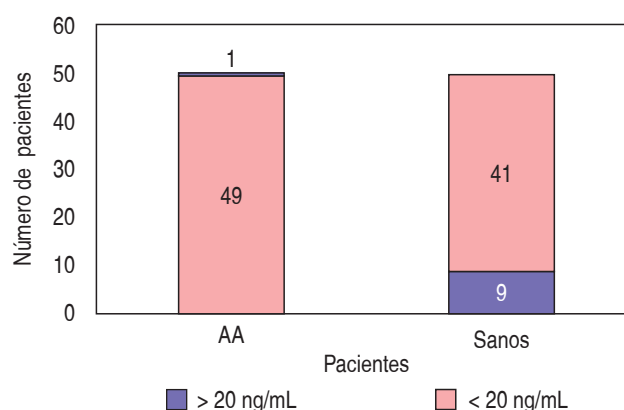


Figura 1: Pacientes con y sin deficiencia en los niveles de vitamina D en ambos grupos de estudio.

para comparar los niveles de 25(HO)D₂ y SALT de los pacientes con alopecia areata. Las diferencias se consideraron estadísticamente significativas con valores de $p < 0.05$.

Resultados características clínicas

Se incluyó un total de 100 pacientes, 50 en el grupo de alopecia areata y 50 en el grupo de sanos control, en la *Tabla 1* se describen las características demográficas de ambos grupos de estudios y el valor de p obtenido al comparar ambos grupos.

Niveles de 25(HO)D₂ en ambos grupos de estudio (Figuras 1 y 2)

Se realizó la prueba de normalidad de Shapiro Wilk ($p < 0.05$) para ambos grupos seguida de la prueba t de Student. Los datos de las medias de los niveles

Tabla 1: Características demográficas de ambos grupos de estudio.

	Alopecia areata (n = 50)	Sanos control (n = 50)	p
Edad (promedio $\pm$ DE)	36.5 $\pm$ 13.6	33.1 $\pm$ 7.3	0.75**
Sexo (%)			
Masculino	29 (58)	26 (52)	0.691*
Femenino	21 (42)	24 (48)	
IMC (kg/m ²) (promedio $\pm$ DE)	26.92 $\pm$ 3.56	25.57 $\pm$ 2.47	0.35**
Fototipo cutáneo (número de pacientes/%)	III = 14 (28) IV = 36 (72)	III = 10 (20) IV = 40 (80)	0.40*

* χ^2 , ** t - Student

séricos de vitamina D se mostraron en ambos grupos con diferencias estadísticamente significativas ($p = 0.0001$) (Figura 3).

Relación entre los niveles de vitamina D y SALT (Figura 4)

En relación al porcentaje de SALT de los pacientes con diagnóstico de alopecia areata y a los niveles de vitamina D, se realizó una prueba de coeficiente de correlación de Pearson, no existiendo correlación entre los niveles de vitamina D y el porcentaje de SALT (Figura 5).

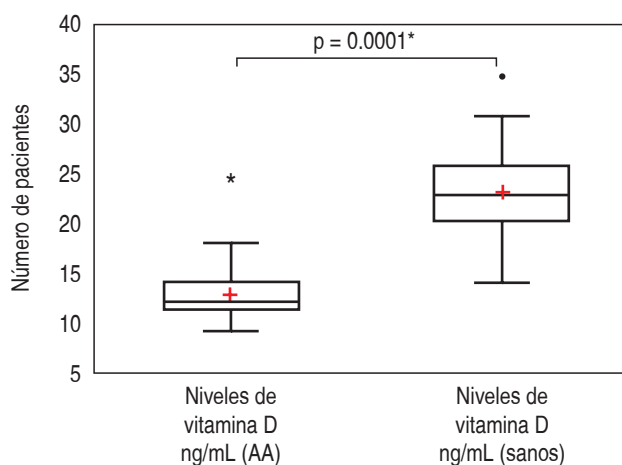
Discusión

El presente estudio se llevó a cabo con el propósito de examinar si la deficiencia de vitamina D desempeña un papel en la patogenia de alopecia areata. Este es el primer estudio publicado en su tipo en México.

Nuestro estudio se realizó en verano, ya que es en esta estación cuando hay mayor disposición de rayos UVB, además se ha observado que en regiones de latitud mayor de 35 los rayos solares son más oblicuos y tienden a atravesar una capa de ozono mayor, y por ende llegarían con menor disponibilidad. México en su punto más alejado de la línea del ecuador se localiza a los 32, por lo que en teoría la población mexicana no tendría este factor de riesgo; sin embargo, se han reportado niveles muy bajos de vitamina D en poblaciones de Medio Oriente particularmente Líbano, Irán y Jordania, que se encuentran en rangos similares a la longitud norte de México, lo cual demuestra que hay otros factores implicados.^{12,13}

En un estudio realizado por la Dra. Patricia Clark en México se observaron los niveles de $25(\text{OH})\text{D}_3$ en una población de 585 sujetos sanos, incluyendo hombres y mujeres mayores de 14 años, reportándose que 9.6% tenía valores mayores de 30 ng/mL, 46.8% se encontraba en insuficiencia y 43.6% en deficiencia. Estos datos concuerdan con nuestro estudio, donde detectamos insuficiencia y deficiencia de vitamina D en ambos grupos, predominando la deficiencia en el grupo de alopecia areata. Esto demuestra que la población mexicana, como muchos otros países, tiene niveles altos de insuficiencia y deficiencia de vitamina D, por lo que nuestro país podría entrar en la epidemia mundial de hipovitaminosis D.¹⁴

El presente trabajo mostró una asociación significativa en los niveles de vitamina D y el sexo en



* Significado al nivel alfa = 0.05.

Figura 3: Media de los niveles séricos de vitamina D en ambos grupos de estudio.

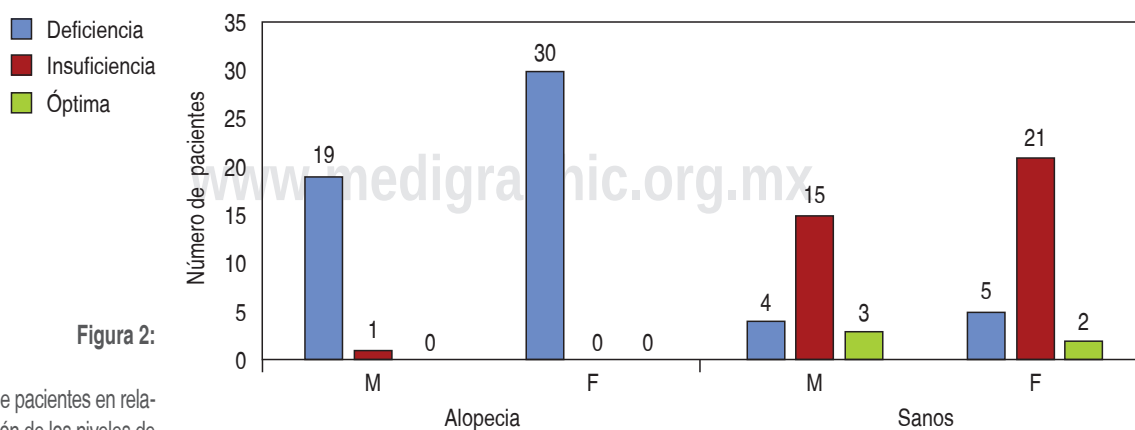


Figura 2:

Número y sexo de pacientes en relación a la clasificación de los niveles de vitamina D. M = masculino, F = Femenino

Categorías en relación al nivel de vitamina D

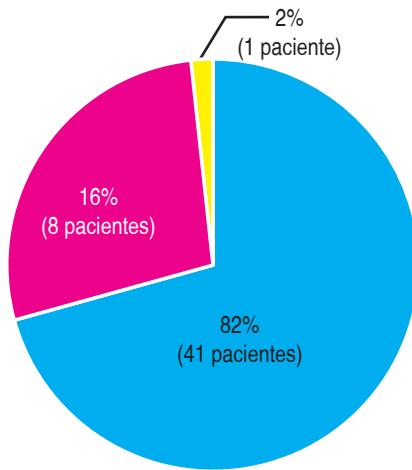


Figura 4: Porcentaje de pacientes en relación a la clasificación SALT.

ambos grupos. La relación entre el nivel sérico de vitamina D y el sexo de los pacientes es un tema de debate. Cerman y colaboradores informaron que la deficiencia de vitamina D era más frecuente en el sexo femenino, al igual que lo reportado por la doctora Patricia Clark. Esto puede deberse a la limitada exposición de las mujeres a los rayos UV debido a factores sociales y reducción de tiempo al aire libre. Por el contrario, d'Ovidio y su equipo informaron que la deficiencia de vitamina D era más prevalente en el sexo masculino.

En nuestro estudio no se encontró una diferencia significativa en las horas de exposición solar en ambos grupos, por lo que se demuestra que la exposición

solar no es el único factor determinante del estado de la vitamina D, ya que las personas que viven en latitudes más bajas en entornos soleados, también corren el riesgo de tener niveles bajos de vitamina D, por lo que se puede suponer que existe una dosis umbral de UVB requerida para inducir la producción de vitamina D, pero hasta el momento se desconoce cuál es esa cantidad.

D'Ovidio y colaboradores realizaron un estudio con 301 pacientes italianos (153 con alopecia areata y 148 controles sanos) y evidenciaron que ambos grupos tuvieron deficiencia e insuficiencia de vitamina D, pero en el grupo de alopecia areata hubo mayor prevalencia de deficiencia de vitamina D (niveles séricos menores de 20 ng/mL) hasta en 42.4% de los pacientes, que fue significativamente mayor que 18% observado en los controles sanos.

En otro estudio realizado por Cerman y colegas se detectaron niveles séricos deficientes de 25(OH)D₃ en pacientes con alopecia areata significativamente mayor que en el grupo control sano. Mahamid y su equipo observaron una correlación significativa entre la deficiencia de 25(OH)D₃ y alopecia areata, teniendo una muestra de pacientes menor que la de nuestro estudio.

Un estudio reciente de Yilmaz y colaboradores reveló niveles bajos en suero de 25(OH)D₃ y 1,25(OH)2D₃ en pacientes con alopecia areata comparados con controles sanos. La deficiencia de 25(OH)D₃ estuvo presente en 85% de la cohorte, inferior al 98% en nuestro estudio.

Sin embargo, el estudio realizado por Erpolat y su equipo donde se incluyeron 41 pacientes con alopecia

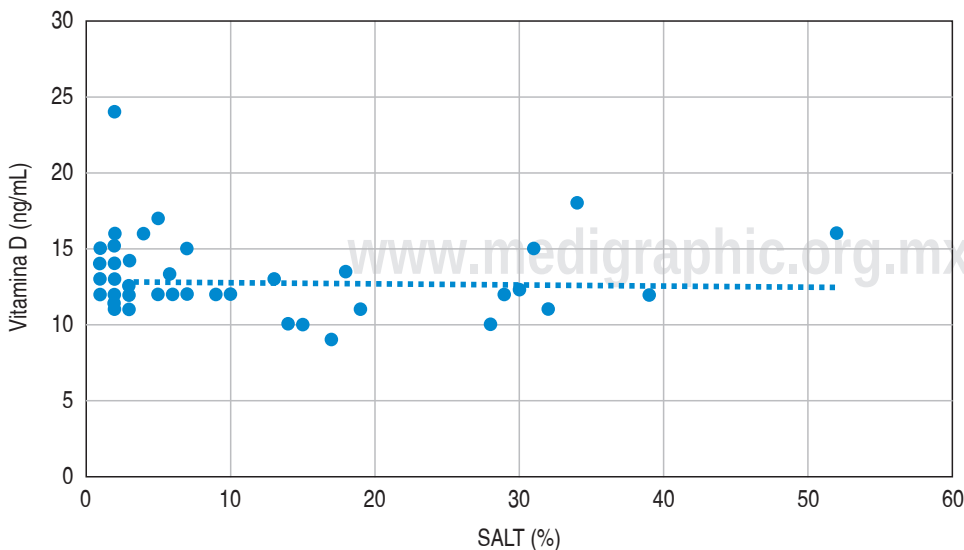


Figura 5:

Correlación entre los niveles de vitamina D y el porcentaje de SALT en los pacientes con alopecia areata.

areata y el grupo de control con 32 personas sanas, teniendo niveles séricos de 25(OH)D₃ en pacientes con alopecia areata variaron de 5.0 a 38.6 ng/mL con una media de 8.1 ng/mL. Los niveles séricos de 25(OH)D₃ en controles sanos oscilaron entre 3.6 y 38.5 ng/mL con una media de 9.8 ng/mL. No hubo diferencia estadísticamente significativa en el nivel de vitamina D en suero entre pacientes con alopecia areata y controles sanos ($p > 0.05$), lo que contrasta con nuestro estudio en el cual sí hubo diferencias estadísticamente significativas entre los niveles de vitamina D en ambos grupos ($p < 0.0001$), lo que se puede explicar quizá por el tamaño de la muestra en ambos grupos.

En nuestro estudio no se encontró una correlación entre los niveles de 25(OH)D₃ y el grado de severidad de la alopecia areata, similar a lo observado por d'Ovidio y colaboradores. En este estudio de acuerdo al SALT 82% (41 pacientes) fueron nivel S1, 16% (ocho pacientes) estuvieron dentro de una clasificación S2, 2% (un paciente) en clasificación S3, no se detectaron pacientes dentro de la clasificación 4 o 5. En el estudio de Yasmeen y colegas se detectaron, de acuerdo al SALT, 38 pacientes en el nivel S1, 12 en S2, no hubo pacientes en S3 a S5 muy similar a lo descrito en nuestro estudio, observándose una correlación inversa con los niveles de vitamina D, lo que difiere de nuestro estudio; lo anterior podría explicarse porque estas diferencias se deben a factores predisponentes de cada población.^{9,15-19}

En el presente estudio no fue posible excluir a pacientes con sobrepeso, ya que en la población mexicana la prevalencia de esta condición es muy alta, y se sabe que al ser la vitamina D una hormona liposoluble, el secuestro de la misma en la grasa corporal reduce su biodisponibilidad; sin embargo, no se encontró una diferencia estadística en relación al IMC entre ambos grupos.

Los resultados de nuestro estudio pueden proporcionar evidencia sobre el papel de la deficiencia de vitamina D en la patogenia de la alopecia areata.

Reconocimientos

Quiero agradecer a la Dra. Adalid Yakelin Morales Miranda y a la Unidad de Especialidades Médicas, SEDENA por su apoyo para la realización de este estudio.

REFERENCIAS

1. Strazzulla LC, Wang E, Avila L, Lo Sicco K, Brinster N, Christiano A et al. Alopecia areata: disease characteristics, clinical evolution, and new perspectives on pathogenesis. *J Am Acad Dermatol.* 2018; 78: 1-12.
2. Martínez SHV. Alopecia areata. *Dermatol Rev Mex.* 2015; 59: 395-405.
3. Morales MAY, Morales TML. Alopecias más frecuentes en un centro dermatológico de tercer nivel. *Dermatol Rev Mex.* 2018; 62: 216-220.
4. Ito T. Recent advances in the pathogenesis of autoimmune hair loss disease alopecia areata. *Clin Dev Immunol.* 2013; 2013: 348546.
5. Herbert PC, King LE Jr., Messenger AG, Christiano AM, Sundberg JP. Alopecia areata. *Nat Rev Dis Primers.* 2017; 3: 17011.
6. Gilhar A, Paus R, Kalish R. Lymphocytes, neuropeptides, and genes involved in alopecia areata. *J Clin Invest.* 2007; 117: 2019-2027.
7. Bikle D. Vitamin D: production, metabolism, and mechanisms of action. *Comprehensive free online endocrinology book.* 2017; 72: 1-201.
8. Kamen D, Tanapricha V. Vitamin D and molecular actions on the immune system modulation of innate and autoimmunity. *J Mol Med.* 2010; 88: 441-450.
9. Jabeen Bhat Y, Latif I, Malik R, Hassan I, Lone K, Sheikh G. Vitamin D level in alopecia areata. *Indian J Dermatol.* 2017; 62: 407-410.
10. Olsen EA. SALT II: A new take on the severity of alopecia tool (SALT) for determining percentage scalp hair loss. 2016; 75: 1268-1269.
11. Holick M, Binkley N, Ferri H, Gordon C, Hanley D, Heaney R et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency; an endocrine society clinic practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011; 96 (7): 1911-1930.
12. Yared M, Chemali R, Yaacoub N. Hypovitaminosis in sunny country: relation to lifestyle and bone markers. *J Bone Miner Res.* 2000; 15: 1856-1862.
13. Mishal A. Effects of different dress styles in vitamin D levels in healthy Young Jordanian women. *Osteoporosis Int.* 2001; 12: 931-935.
14. Clark P, Vivanco Muñoz N, Piña T, Rivas Ruiz R. High prevalence of hypovitaminosis D in Mexicans aged 14 years and older and its correlation with parathyroid hormone. *Arch Osteoporos.* 2015; 10: 1-6.
15. D'Ovidio R, Vessio M, Domenico d'Ovidio. Reduced level of 25-hydroxyvitamin D in chronic/relapsing alopecia areata. *Dermatoendocrinol.* 2013; 5: 271-273.
16. Aksu Cerman A, Sarikaya Solak S, Kivanc Altunay I. Vitamin D deficiency in alopecia areata. *Br J Dermatol.* 2014; 170: 1299-1304.
17. Mahamid M, Abu Elhija O, Samamra M, Mahamid A, Nseir W. Association between vitamin D levels and alopecia areata. *Isr Med Assoc J.* 2014; 16 (6): 367-370.
18. Ahmed Braky O, Faragy S, Shafiee M, Soliman A. Serum vitamin D in patients with alopecia areata. *Indian Dermatol Online J.* 2016; 7: 371-377.
19. Erpolat S, Sarifakioglu E, Ayildiz A. 25-hydroxyvitamin D status with alopecia areata. *Postepy Dermatol Alergol.* 2017; 34: 248-252.

Dirección para correspondencia:

Ángel Iván Ruiz-Guillén

Av. Industria Militar Núm. 1088,

Col. Lomas de San Isidro,

Naucalpan, Estado de México.

Tel. +52 1 55 1524 0561.

E-mail: angelivan123@hotmail.com