

Artículo original

## **Nitrógeno líquido en el tratamiento de pacientes con alopecia areata del cuero cabelludo**

Liquid Nitrogen in the Treatment of Patients with Alopecia Areata of the Scalp

Vladimir Sánchez Linares<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0002-6019-1916>

Laura Niedo Rosales<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0001-5711-3637>

Belkys Martínez Fando<sup>3</sup> <https://orcid.org/0000-0002-8296-8706>

Elizabeth Brito García<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-5738-9411>

Niurka Elena Bandomo García<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-4505-4948>

<sup>1</sup>Policlínico Centro. Sancti Spíritus, Cuba.

<sup>2</sup>Hospital Provincial Camilo Cienfuegos. Sancti Spíritus, Cuba.

<sup>3</sup>Policlínico Camilo Cienfuegos. Sancti Spíritus, Cuba.

\*Autor para la correspondencia: [vladimirsl@infomed.sld.cu](mailto:vladimirsl@infomed.sld.cu)

### **RESUMEN**

**Introducción:** La utilización de la crioterapia con nitrógeno líquido en el tratamiento de la alopecia areata del cuero cabelludo produce una vasoconstricción inicial y luego una vasodilatación local durante el deshielo que provoca el masaje profundo en la zona de aplicación, y se dilatan los vasos alrededor de los folículos del pelo, con aumento en el flujo de la sangre lo que lleva a el recrecimiento del pelo e influye como inmunomodulador.

**Objetivo:** Evaluar los resultados de la aplicación de crioterapia con nitrógeno líquido en pacientes con alopecia areata del cuero cabelludo.

**Métodos:** Se realizó un estudio observacional, descriptivo y longitudinal, en el Policlínico Centro de la ciudad Sancti Spíritus, Cuba, durante el período comprendido de enero de 2018 a febrero de 2021. Las variables principales fueron la repoblación de la placa y presencia de eventos adversos. La muestra quedó conformada por 32 pacientes.

**Resultados:** Predominó el sexo femenino con un 62,15 %, la edad media fue de 23,5 años, y la forma clínica más frecuente fue la multifocal con 56,2 %. El 75 % de los pacientes repobló las placas alopécicas al terminar el tratamiento y el evento adverso que predominó fue el prurito en el 12,5 % de los casos.

**Conclusiones:** La respuesta al tratamiento fue favorable en la mayoría de los sujetos tratados con la crioterapia, al repoblar la placa total o parcialmente. La crioterapia con nitrógeno líquido demostró ser efectiva y segura en la mayoría de los pacientes atendidos.

**Palabras clave:** alopecia areata; crioterapia; nitrógeno líquido.

## ABSTRACT

**Introduction:** The use of cryotherapy with liquid nitrogen in the treatment of alopecia areata of the scalp produces an initial vasoconstriction and then local vasodilatation during the thaw that causes deep massaging in the area of application, and the vessels dilate around the hair follicles area, increasing blood flow which leads to hair regrowth and influencing as immunomodulator.

**Objective:** To evaluate the results of the application of cryotherapy with liquid nitrogen in patients with alopecia areata of the scalp.

**Methods:** An observational, descriptive and longitudinal study was carried out at the City Center Community Clinic, in Sancti Spiritus, Cuba, from January 2018 to February 2021. The main variables were plaque repopulation and the presence of adverse events. The sample was made up of 32 patients.

**Results:** The female sex predominated in 62.15%, the average age was 23.5 years, and the most frequent clinical form was multifocal in 56.2%. At the end of the treatment, 75% of the patients repopulated the alopecic plaques and pruritus was the principal adverse event in 12.5% of the cases.

**Conclusions:** The response to treatment was favorable in most of the subjects treated with cryotherapy, when repopulating the plaque, totally or partially. Liquid nitrogen cryotherapy proved to be effective and safe in most of the patients treated.

**Keywords:** alopecia areata; cryotherapy; liquid nitrogen.

Recibido: 22/09/2021

Aceptado: 18/10/2021

## Introducción

La alopecia constituye una rarefacción o desaparición del cabello, la cual provoca un problema de transcendencia médica y social. Se denomina de esa manera por recordar la caída del pelo que sucede en el “zorro” (del griego *alopex*) que pierde su pelaje de verano en otoño y el de invierno en primavera. Puede tener una influencia profunda en la calidad de vida de los pacientes, con un importante impacto en su capacidad funcional y en el mundo laboral y social.<sup>(1,2)</sup>

El pelo entre sus funciones biológicas desempeña protección frente a agentes externos, tales como radiaciones solares, frío y traumas. En el cuero cabelludo se hallan alrededor de 100 000 pelos como promedio: estos crecen 1 cm por mes, pueden oscilar desde 25 cm hasta 1 m de largo, y caen aproximadamente entre 35 y 100 al día.<sup>(3)</sup>

La alopecia areata es una enfermedad autoinmune mediada por linfocitos T. Entre los factores que se involucran en su patogenia se señalan, la inmunología, la genética, el estado atópico y el estrés emocional. Clínicamente se caracteriza por una o varias placas ovaladas o redondeadas, sin pelos, lisa, de fácil pellizcamiento e hipotónica a la palpación (signo de Jaquet y signo de Gerdy), pueden observarse pelos cortos de color normal donde su porción distal es gruesa y la proximal más fina (signo de admiración) que indica actividad de la enfermedad. En general las lesiones son asintomáticas, aunque hay pacientes que se quejan de prurito, sensibilidad y dolor.<sup>(4,5)</sup>

El empleo de las bajas temperaturas en la medicina se denomina crioterapia, que es la aplicación del frío con fines terapéuticos, para provocar un amplio espectro de efectos como son: analgésicos, antiinflamatorios, dilatación, contracción y otros, destinados a curar determinados padecimientos y no destruyen los tejidos.<sup>(6)</sup>

La crioterapia es un viejo procedimiento, su uso se remonta a la antigua Grecia, pero con el surgimiento de nuevos equipos que utilizan nitrógeno líquido a temperaturas de  $-196^{\circ}\text{C}$ , la convierten en una técnica moderna, con amplias posibilidades actuales y futuras, en aplicaciones quirúrgicas y terapéuticas.<sup>(7)</sup>

La crioterapia durante el tratamiento de la alopecia areata del cuero cabelludo, después de la vasoconstricción inicial produce una vasodilatación local significativa durante el deshiele que provoca un

masaje muy profundo en el cuero cabelludo. Se dilatan los vasos alrededor de los folículos del pelo afectado, con un aumento en el flujo de la sangre que lleva al recrecimiento del pelo folicular, e influye como inmunomodulador frente a los linfocitos T que provocan el daño en la enfermedad. Actúan además, sobre los anticuerpos y melanocitos donde juegan un importante papel y provocan la destrucción de los mismos.<sup>(8,9)</sup>

El objetivo del trabajo es describir los resultados de la aplicación de la crioterapia con nitrógeno líquido en pacientes con alopecia areata del cuero cabelludo.

## Métodos

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y longitudinal, con el objetivo de describir los resultados de la aplicación de la crioterapia con nitrógeno líquido en pacientes con alopecia areata del cuero cabelludo. El estudio se desarrolló en el área centro de la ciudad Sancti Spíritus, Cuba, durante el período comprendido de enero de 2018 a febrero de 2021.

El universo estuvo constituido por los 48 pacientes con diagnóstico de alopecia areata que fueron atendidos en las consultas de Dermatología del Policlínico Centro, municipio Sancti Spíritus, durante el período señalado. La muestra quedó conformada por 32 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión establecidos:

- Localización de la alopecia en el cuero cabelludo.
- Aceptación de ser incluidos en el estudio, previo consentimiento informado.

La evaluación inicial incluyó la historia clínica, los datos demográficos y clínicos de los pacientes y el examen físico. Se realizó fotografía inicial y dermatoscopia.

Se indicaron exámenes complementarios, y todos los pacientes firmaron el consentimiento informado.

La intervención terapéutica se realizó en régimen ambulatorio, en la consulta del Policlínico Centro, con la aplicación del nitrógeno líquido con el criospray dos veces por semanas, hasta completar 12 aplicaciones. La evaluación final se realizó a las 18 semanas de tratamiento con los mismos parámetros que la inicial para medir la respuesta a la terapéutica.

La variable principal de la respuesta clínica al tratamiento fue la repoblación de la placa: total, parcial sin repoblar y la presencia o no de eventos adversos.

Los resultados se procesaron por cálculo porcentual y se presentaron en tablas en números absolutos y relativos. Se calculó edad media y recorrido de valores (mínimo y máximo). Los datos de los pacientes se recogieron en un formulario que contenía datos sociodemográficos, clínicos, dermatoscópicos, tratamiento y eventos adversos.

Los pacientes y acompañantes fueron informados de todos los procedimientos previstos en el estudio, tuvieron la oportunidad de consultar las dudas con el médico de asistencia y se les explicó la posibilidad de abandonar voluntariamente el estudio si así lo desearan. En estos casos se les garantizó el mejor tratamiento posible.

Los datos que se obtuvieron se usaron con fines científicos.

## Resultados

Del total de pacientes incluidos 20 fueron del sexo femenino, el rango de edad estuvo entre los 7 y 40 años, y solo un 21,9 % de los casos recibió tratamiento previo con triamcinolona y esteroides orales. La forma clínica más común fue la alopecia areata multifocal. Se observó asociación con otras enfermedades, dentro de las cuales predominaron la dermatitis atópica y la afectación ungueal (tabla 1).

**Tabla 1** - Clasificación de pacientes según variables clínicas y sociodemográficas

Clasificación de pacientes según variables clínicas			
Sexo	Femenino	n	%
		20	62,15
	Masculino	12	37,5
Edad	Media = 23,5	máx= 40 min= 7	-
Formas clínicas	Alopecia areata focal	11	34,4
	Alopecia areata multifocal	18	56,2
	Alopecia areata total	1	3,1
	Alopecia areata ofiásica	2	6,2
Asociación con otras enfermedades	Sí	5	15,6
	No	27	84,4
Tratamientos anteriores	Sí	7	21,9
	No	25	78,1

n= 32.

La respuesta al tratamiento se evaluó a través de la clínica y la dermatoscopia, mediante la repoblación de la placa como parámetro para medir la eficacia del medicamento. Del número de pacientes incluidos en el estudio el 75 % tuvo una repoblación total de la placa, el 15,6 % parcial y,

los restantes no repoblaron las placas alopécicas del cuero cabelludo (9,4 %). Esto último estuvo relacionado con dos pacientes que presentaban la variedad ofiásica, que tienen el peor pronóstico, y uno que tenía alopecia total con antecedentes de alteraciones nerviosas e inconstancia en el tratamiento.

En cuanto a los eventos adversos observados durante la aplicación del nitrógeno líquido en forma de crioterapia, solo 6 pacientes presentaron reacciones adversas. La más frecuente fue el prurito de intensidad leve (12,5 %), que no requirió tratamiento, ni condujo al abandono de la terapéutica (tabla 2).

**Tabla 2** - Eventos adversos observados en pacientes tratados con nitrógeno líquido

Eventos adversos	n	%
Prurito	4	12,5
Ardor	1	3,1
Empeoramiento de la dermatitis seborreica capitis	1	3,1

## Discusión

No existe cura para la alopecia areata, ni medicamentos aprobados para su tratamiento. Tampoco hay una terapéutica mejor que otra, ni datos sólidos capaces de sugerir que las remisiones inducidas por los fármacos, o los tratamientos alteran el curso de la enfermedad. Incluso debe considerarse un período mínimo de 3 meses de tratamiento antes de valorar los resultados y proponer cualquier cambio de este. Al ser una entidad de larga evolución, a veces de por vida, es la razón por lo que los tratamientos deben poder administrarse durante un largo período sin efectos secundarios importantes. La crioterapia con nitrógeno líquido es una terapéutica que



provoca ligeros eventos adversos, que no requieren la administración de medicamentos, por lo que son bien tolerados, los de corta duración,<sup>(3,4,5,6)</sup> como se evidenció en los resultados este estudio, motivo por el cual no hubo abandono del tratamiento.

Según un estudio reciente, la crioterapia con aplicación de nitrógeno líquido sobre las placas alopécicas no parece eficaz. No coinciden estos resultados con el trabajo de algunos investigadores. Estos recomiendan la terapia para tratar la alopecia areata incluso en los niños, sin observarse eventos adversos. Es útil además, como terapéutica en la alopecia areata recalcitrante que no responde a otras opciones de tratamiento.<sup>(7,8,9)</sup> Estos resultados presentan puntos de similitud con el presente trabajo. Desde el punto de vista económico ofrece ventajas, ya que el nitrógeno líquido es un producto de desecho de la fabricación del oxígeno y el costo de 1L de este producto tiene un valor en el mercado de 9 centavos en moneda nacional y con cada litro es posible tratar 3 pacientes.

Las formas clínicas de la alopecia areata son: alopecia areata focal (presencia de una sola placa), alopecia areata multifocal (varias placas y puede asociarse a enfermedades autoinmunes y atopia), alopecia areata total (pérdida exclusiva del pelo del cuero cabelludo), alopecia universal (se pierde el pelo de forma generalizada y afecta cuero cabelludo, barba, pestañas, cejas, pubis y pelo corporal en general) y la alopecia areata ofiásica (pérdida del pelo en la línea de implantación pilosa temporal y occipital). Esta es la de peor pronóstico en la aplicación de cualquier terapéutica.<sup>(1,2)</sup> Estos datos coinciden con los resultados del presente trabajo, al no repoblar las placas en la forma clínica ofiásica.

La respuesta al tratamiento fue favorable en la mayoría de los sujetos tratados con la crioterapia, al repoblar la placa total o parcialmente y los eventos adversos no fueron frecuentes en los casos estudiados.

La crioterapia con nitrógeno líquido ha demostrado ser efectiva y segura en la mayoría de los pacientes atendidos.

## Referencias bibliográficas

1. Dainichi T, Kabashima K. Alopecia areata: What's new in epidemiology, pathogenesis, diagnosis and therapeutic options? Journal of Dermatological Science. 2017;86:3-12. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jdermsci.2016.10.004>
2. González Hernández WC, Méndez Juárez A, Sánchez Álvarez I. Tratamientos emergentes de la alopecia areata. Dermatol Rev Mex. 2019;63(5):469-80.
3. Restrepo R, Niño LM. Alopecia areata, nuevos hallazgos en histopatología y fisiopatología. Rev Asoc Colomb Dermatol. 2012;20(1):41-53.
4. Juárez Rendón KJ, Rivera Sánchez G, Reyes López MA. Alopecia areata. Actualidad y perspectivas. Arch Argent Pediatr. 2017;115(6):404-11. DOI: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.eng.e404>
5. Madani H, Shapiro J. Alopecia areata update. J Am Acad Dermatol. 2000;42(4). DOI: <http://dx.doi.org/10.1067/mjd.2000.103909>
6. Gita F, Mohammadreza R. Liquid nitrogen cryotherapy vs. Betamethasone lotion in the management of Alopecia areata. Journal of Clinical Medicine and Research. 2013;5(2):18-22. DOI: <https://doi.org/10.5897/JCMR11.041>
7. Kadakia KC, Rozell SA, Butala AA, Loprinzi CHL. Supportive Cryotherapy: A Review From Head to Toe. Journal of Pain and Symptom Management. 2013;47(6). DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2013.07.014>

8. Jun M, Lee WS. Therapeutic Effect of Superficial Cryotherapy on Alopecia Areata: A Prospective, Split-scalp Study in Patients with Multiple Alopecia Patches. *Ann Dermatol.* 2017;29(6). DOI: <https://doi.org/10.5021/ad.2017.29.6.722>
9. Zawar VP, Karad GM. Liquid Nitrogen Cryotherapy in Recalcitrant Alopecia Areata: A Study of 11 Patients. *Int J Trichology.* 2016;8(1):15-20. DOI: <https://doi.org/10.4103/0974-7753.179403>

### **Conflicto de intereses**

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

### **Contribuciones de los autores**

*Conceptualización:* Vladimir Sánchez Linares.

*Curación de datos:* Laura Niedo Rosales.

*Análisis formal:* Belkys Martínez Fando.

*Investigación:* Vladimir Sánchez Linares, Laura Niedo Rosales.

*Metodología:* Belkys Martínez Fando.

*Validación:* Elizabeth Brito García, Niurka Elena Bandomo García.

*Visualización:* Vladimir Sánchez Linares.

*Redacción-borrador original:* Vladimir Sánchez Linares, Laura Niedo Rosales.

*Redacción-revisión y edición:* Vladimir Sánchez Linares, Belkys Martínez Fando.

