

ALOPECIA UNIVERSAL SECUNDARIA A SÍNDROME DE SJÖGREN

JAVIER IBÁÑEZ CATURLA.

Revisora: M^aDolores Nájera



ANTECEDENTES



- ❖ Mujer de 45 años, sin alergias ni antecedentes médicos de interés.
- ❖ Independiente para las ABVD.
- ❖ Perimenopausia, en seguimiento por Ginecología.
- ❖ Antecedentes familiares de dermatitis atópica.

EVOLUCIÓN CLÍNICA

- ❖ Mujer de 45 años, sin alergias ni antecedentes médicos de interés.
- ❖ Perimenopausia, en seguimiento por Ginecología
- ❖ Antecedentes familiares de dermatitis atópica



- Desarrollo de placas de alopecia areata.
- En seguimiento inicialmente por hospital privado.



EVOLUCIÓN CLÍNICA

- ❖ Mujer de 45 años, sin alergias ni antecedentes médicos de interés.
- ❖ Perimenopausia, en seguimiento por Ginecología
- ❖ Antecedentes familiares de dermatitis atópica



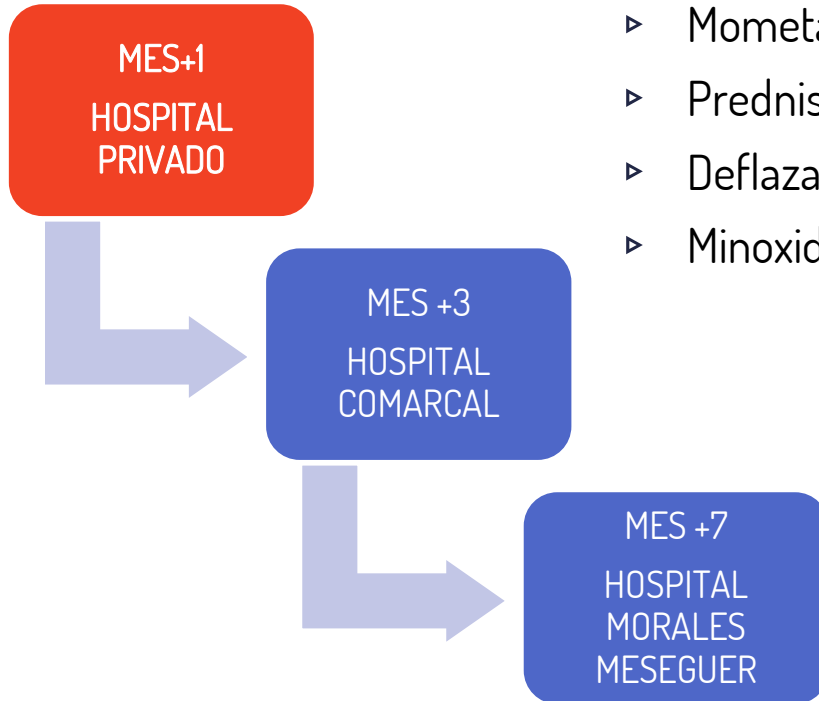
- Desarrollo de placas de alopecia areata
- En seguimiento inicialmente por hospital privado
- Evolución en menos de un mes a alopecia universal



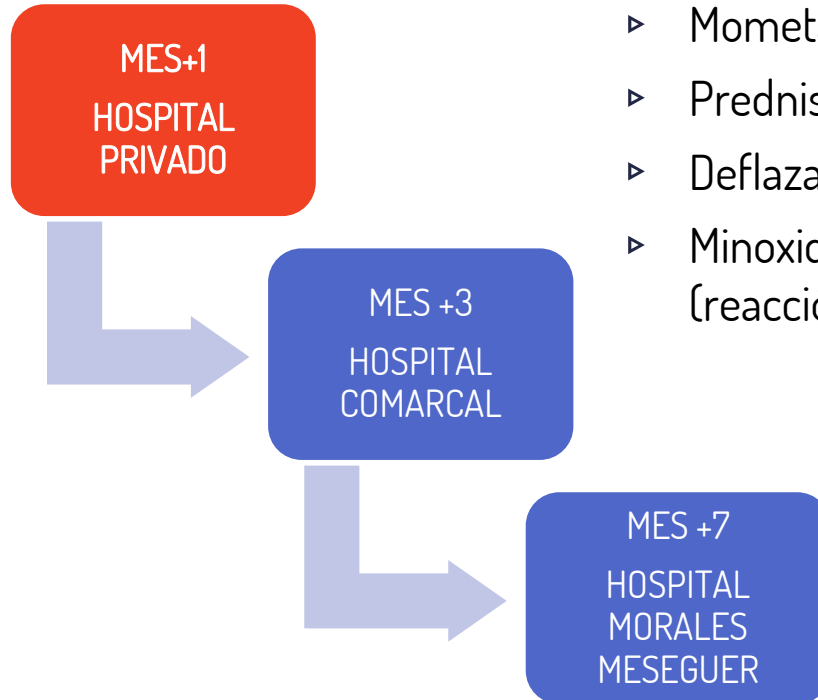
MES +1: HISTORIA FARMACOTERAPÉUTICA Y MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS

Tratamiento inicial:

- ▶ Mometasona tópica.
- ▶ Prednisona en pauta descendente
- ▶ Deflazacort 30 mg.
- ▶ Minoxidil 5% tópico



MES +1: HISTORIA FARMACOTERAPÉUTICA Y MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS



Tratamiento inicial:

- ▶ Mometasona tópica.
- ▶ Prednisona en pauta descendente
- ▶ Deflazacort 30 mg.
- ▶ Minoxidil 5% tópico – Mal tolerado (reacción local)

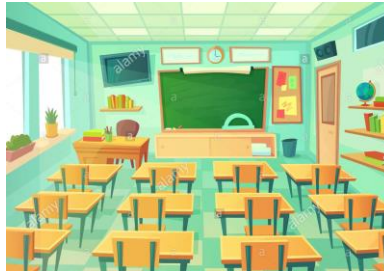


EVOLUCIÓN CLÍNICA: SÍNDROME ANSIOSO-DEPRESIVO

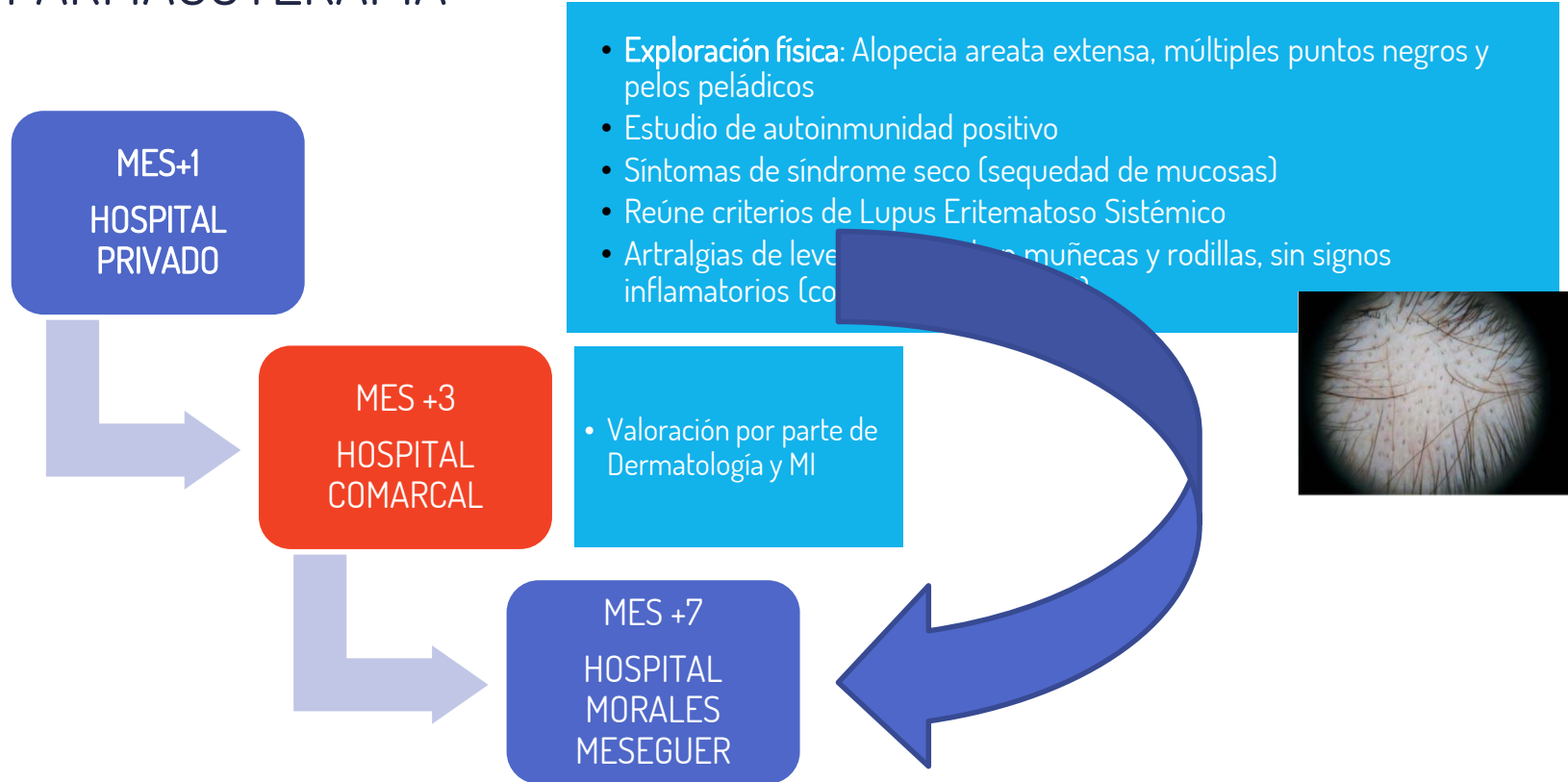
- ▶ Reactivo al proceso alopécico



- ▶ En tratamiento con:
 - ▶ Fluoxetina 20 mg
 - ▶ Lorazepam 1 mg CE
- ▶ Provocó baja laboral de meses de duración



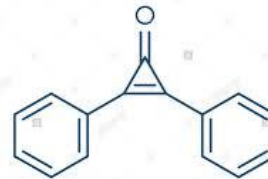
PRUEBAS DE VALORACIÓN OBJETIVA Y SUBJETIVA EN RELACIÓN CON LA FARMACOTERAPIA



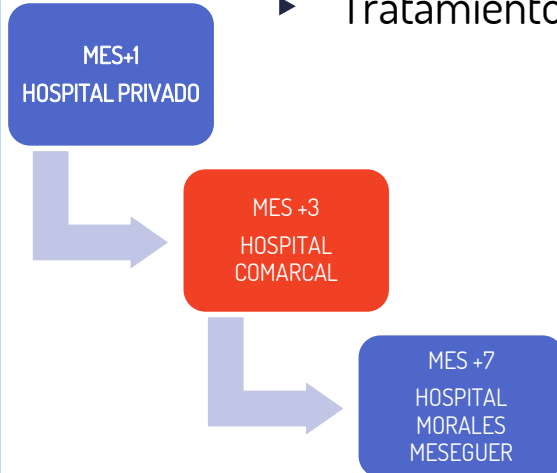
MES +3: HISTORIA FARMACOTERAPÉUTICA Y MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS

Tratamiento dermatológico:

- ▶ **Inmunoterapia de contacto: Difenciprona tópica 2%**
(concentración variable) durante 48 h semanal
 - ▶ Sensibilización
 - ▶ Pruebas epicutáneas
 - ▶ Tratamiento



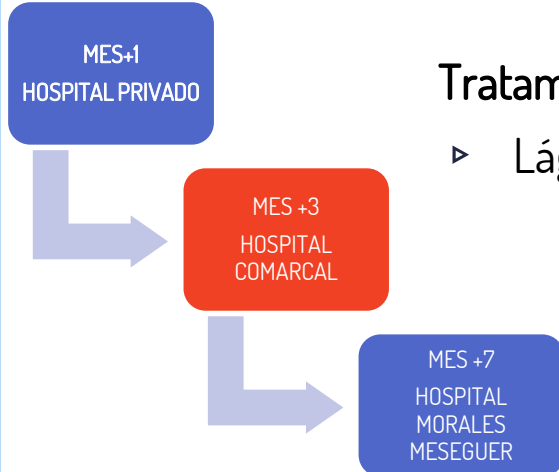
diphencyprone



MES +3: HISTORIA FARMACOTERAPÉUTICA Y MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS

Tratamiento dermatológico:

- ▶ Inmunoterapia de contacto: Difenciprona tópica 2% (concentración variable) durante 48 h semanal
- ▶ Ezetimiba/simvastatina 10 mg/40 mg
 - ▶ Tratamiento fuera de ficha técnica

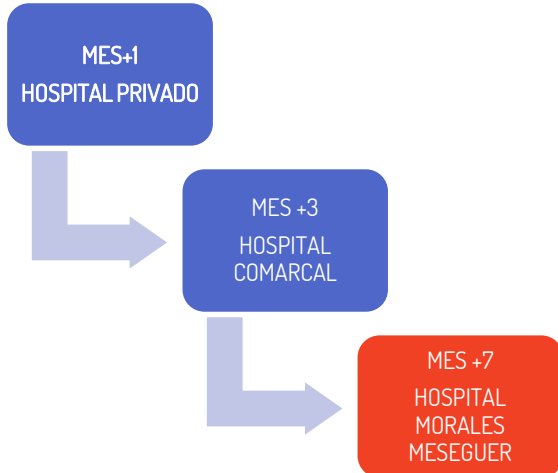


Tratamiento sintomático:

- ▶ Lágrimas artificiales



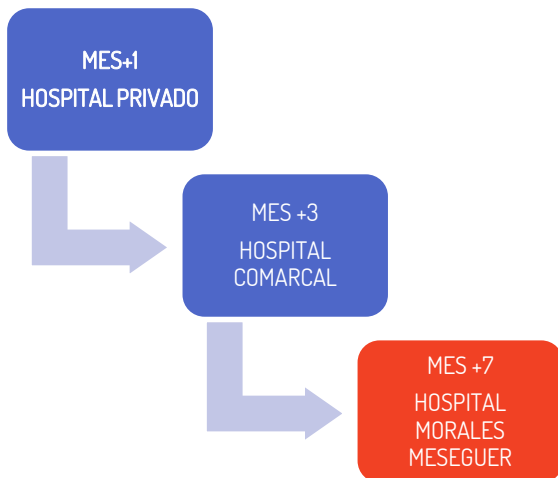
PRUEBAS DE VALORACIÓN OBJETIVA Y SUBJETIVA EN RELACIÓN CON LA FARMACOTERAPIA



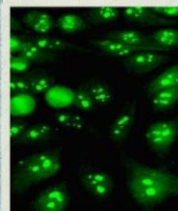
- ▶ **Valores analíticos** (función hepática y renal, hemograma, proteinograma, lipoproteínas, coagulación) en valores de normalidad.
- ▶ Perfil hormonal normal
- ▶ Densitometría ósea normal

Marcadores hormonales		
Parámetro	Valor	VR (fase post-menopáusica)
TSH	1.177	0.55 - 4.78 uUI/ml
T ₄ libre	1.37	0.89 - 1.76 ng/dl
T ₃ libre	2.9	2.3 - 4.2 pg/ml
FSH	40.2	25-139 mUI/ml
LH	41.7	7-65 mUI/ml
Progesterona	0.18	<0.8 ng/ml
Testosterona	0.02	0 - 0.52 ng/ml
Cortisol basal	15.8	9.3 - 26.1 mcg/dl
Sulfato dehidroepiandrosterona	65.0	30.0 - 333.0 mcg/100ml

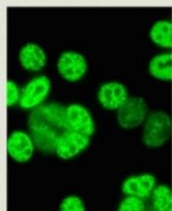
PRUEBAS DE VALORACIÓN OBJETIVA Y SUBJETIVA EN RELACIÓN CON LA FARMACOTERAPIA



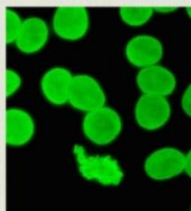
Marcadores autoinmunidad	
Parámetro	Valor
Anticuerpos Anti-nucleares (ANA)	Positivo 1/640
Patrón ANA	Moteado
Anticuerpos Anti-Ro/SSA	>240 * (Positivo)
Anticuerpos Anti-La/SSB 15	24 * (Positivo)
Anticuerpos Anti-U1-RNP	0.9 (Negativo)
Anticuerpos Anti-Topoisomerasa (Scl70)	0 (Negativo)
Anticuerpos Anti-Sm	0.8 (Negativo)
Anticuerpos Anti-Jo-1 o	0 (Negativo)
Anticuerpos anti-fosfolípido:	
Anticuerpos Anti-Cardiolipinas (IgG)	0.7 (Negativo)
Anticuerpos anti-Cardiolipinas (IgM)	1 (Negativo)
Anticoagulante lúpico	Negativo
Anticuerpos Anti-Beta 2 - Glicoproteína	1.1 (Negativo)
Anticuerpos Anti-Tiroperoxidasa	1.2 (Negativo)
Anticuerpos Anti-Tiroglobulina	12 (Negativo)
Anticuerpos Anti-Centrómero	0 (Negativo)
Anticuerpos Anti-Ovario	Negativo
Anticuerpos Anti-Transglutaminasa	1 (Negativo)
ANOEs (Anticuerpos No Órgano Específico)	Negativo
Incluye AC Anti: Mitocondriales, Músculo Liso, LKM1, LC1, Célula Parietal Gástrica, Reticulina.	



Nucleolar



Moteado



Difuso

Sospecha de enfermedad autoinmune sistémica

Sí

No

Realizar ANA

No está indicado realizar ANA

+

-

No realizar otros AAC

Determinar otros AAC
según clínica e IFI

LES

SS

PM/DM

ES

EMTC

DNAds
Sm
Ro/SSA
La/SSB
AAF

Ro/SSA
La/SSB

Jo-1

Scl-70
Centrómero
RNA-polimerasa

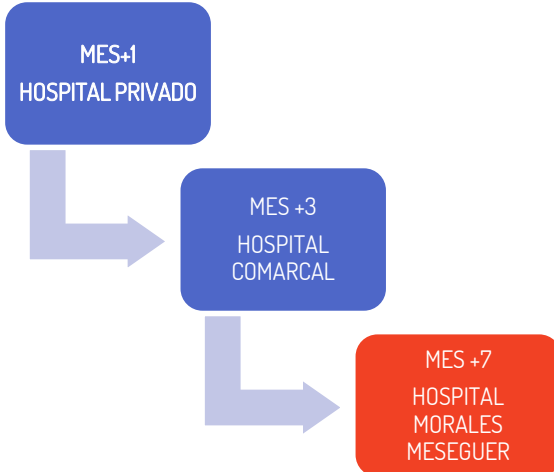
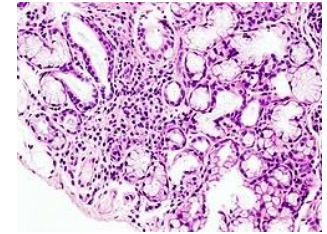
U1RNP

AAC: autoanticuerpos
 AAF: anticuerpos antifosfolípido
 ANA: anticuerpos antinucleares
 IFI: inmunofluorescencia indirecta
 LES: lupus eritematoso sistémico
 SS: síndrome de Sjögren
 PM/DM: polimiositis/dermatomiositis
 ES: esclerosis sistémica
 EMTC: enfermedad mixta del tejido conectivo

Actualización en el manejo de los anticuerpos antinucleares
 en las enfermedades autoinmunes sistémicas. Recomendación (2014).
 Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular (SEQC)

PRUEBAS DE VALORACIÓN OBJETIVA Y SUBJETIVA EN RELACIÓN CON LA FARMACOTERAPIA

- ▶ Test de Schimer: < 5 mm en ambos ojos
- ▶ Valoración por la Unidad de patología bucal:
 - ▶ test funcionales (drenaje a los 5 minutos y TSG1) normales
 - ▶ En la biopsia de glándula salivar se aprecia infiltración linfocítica focal, pero < de 1 foco / 4 mm²



Cumple criterios para el diagnóstico de SÍNDROME DE SJÖGREN PRIMARIO

MES +5: HISTORIA FARMACOTERAPÉUTICA Y MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS



MES+1
HOSPITAL PRIVADO



MES +3
HOSPITAL
COMARCAL



MES +7
HOSPITAL
MORALES
MESEGUER

Tratamiento dermatológico:

- ▶ **Inmunoterapia de contacto:** Difenciprona tópica 2% (concentración variable) durante 48 h semanal
- ▶ **Ezetimiba/simvastatina 10 mg/40 mg**
 - ▶ Tratamiento fuera de ficha técnica

Tratamiento sintomático:

- ▶ Lágrimas artificiales

Tratamiento Inmunosupresor:

- ▶ **Hidroxyclorequina 200 mg/día**
 - ▶ Tratamiento fuera de ficha técnica, para el control del del Sd. de Sjögren. Usado por la experiencia clínica y la autorización en otras patologías autoinmunes (lupus eritematoso sistémico y artritis reumatoide).

Se acuerda con la paciente esperar a ver si surte efecto el tratamiento dermatológico, antes de comenzar un tratamiento inmunosupresor para la alopecia más agresivo.

MES +6: EVOLUCIÓN CLÍNICA

Tratamiento dermatológico:

- ▶ Inmunoterapia de contacto: Difenciprona tópica 2% (concentración variable) durante 48 h semanal
- ▶ Ezetimiba/simvastatina 10 mg/40 mg

Tratamiento sintomático:

- ▶ Lágrimas artificiales

Tratamiento Inmunosupresor:

- ▶ Hidroxicloroquina 200 mg/día

Valoración dermatológica:

- ▶ Tras 7 sesiones con difenciprona + ezetimiba/simvastatina, se valora el crecimiento capilar, que continúa siendo nulo.
 - ▶ Por la falta de eficacia del tratamiento dermatológico, se retirarlo de mutuo acuerdo entre ambos servicios y la paciente y sustituirlo por tratamiento inmunosupresor:
 - ▶ **Dexametasona 5 mg** (0.1 mg/kg) 2 días/semana consecutivos
 - ▶ **Metotrexato 10 mg** vo semanal (15 mg sc semanal a partir del mes +8)
 - ▶ Ácido fólico 5 mg (al día siguiente de MTX)
 - ▶ Omeprazol 20 mg
 - ▶ Calcio/colecalciferol 600 mg/1000 UI c/12 h

MES+1
HOSPITAL PRIVADO



MES +3
HOSPITAL
COMARCAL



MES +7
HOSPITAL
MORALES
MESEGUER



MES +11: EVOLUCIÓN CLÍNICA



MES+1
HOSPITAL PRIVADO



MES +3
HOSPITAL COMARCAL



MES +7
HOSPITAL MORALES MESEGUER



Tratamiento sintomático:

- ▶ Lágrimas artificiales

Tratamiento Inmunosupresor:

- ▶ Hidroxicloroquina 200 mg/día
- ▶ Dexametasona 5 mg (0.1 mg/kg) 2 días/semana consecutivos

—Metotrexato 10 mg vo-semanal

—Ácido fólico 5 mg (al día siguiente de MTX)

—Omeprazol 20 mg

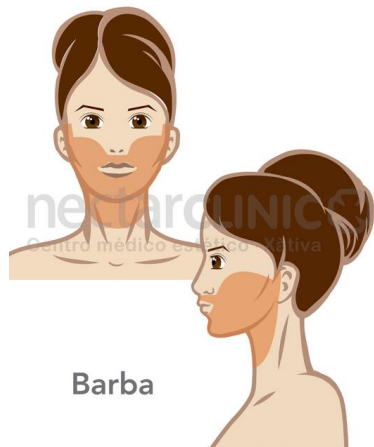
—Calcio/colecalciferol 600 mg/1000 UI c/12 h

- ▶ Este tratamiento fue muy mal tolerado, describiéndose vómitos, náuseas y mal estado general.
- ▶ La valoración al mes + 11 mostró falta de efectividad, lo que unido a la alta prevalencia de reacciones adversas provocó la retirada del tratamiento, manteniéndose solo la hidroxicloroquina
- ▶ Los pulsos de dexametasona se mantuvieron hasta completar 6 meses.
- ▶ Se plantea la posibilidad de utilizar **Tofacitinib**, que se solicita al Servicio de Farmacia HMM como tratamiento fuera de indicación



Aprobado por Dirección médica y Comisión Regional, comienza el tratamiento con Tofacitinib 5 mg c/12h en el mes +13

ACTUALIDAD (MES +17): EVOLUCIÓN CLÍNICA



MES+1
HOSPITAL PRIVADO



MES +3
HOSPITAL
COMARCAL



MES +7
HOSPITAL
MORALES
MESEGUER

Tratamiento sintomático:

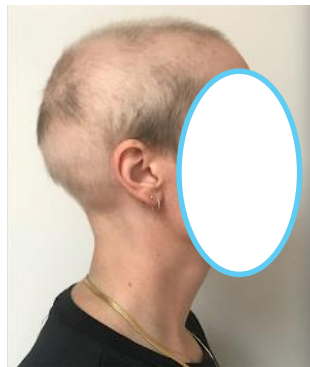
- ▶ Lágrimas artificiales

Tratamiento Inmunosupresor:

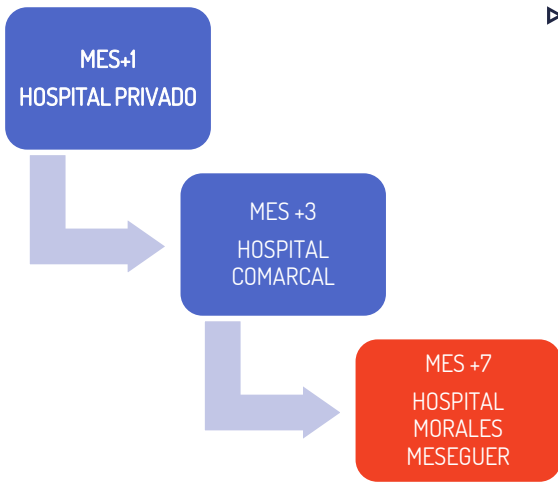
- ▶ Hidroxicloroquina 200 mg/día
- ▶ Tofacitinib 5 mg c/12h



- ▶ **Valoración dermatológica:**
Desarrollo de pelo en el cuero cabelludo.
- ▶ También vello facial



ACTUALIDAD (MES +17): EVOLUCIÓN CLÍNICA



Tratamiento sintomático:

- ▶ Lágrimas artificiales

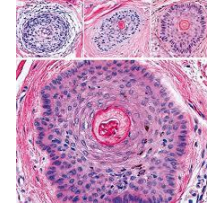
Tratamiento Inmunosupresor:

- ▶ Hidroxicloroquina 200 mg/día
- ▶ Tofacitinib 5 mg c/12h

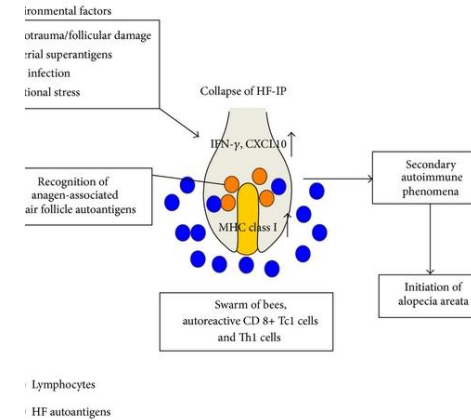
- ▶ **Valoración dermatológica:** Desarrollo de pelo en el cuero cabelludo y en cara
- ▶ Tratamiento bien tolerado sin efectos secundarios
- ▶ Infección de vías respiratorias altas no complicada en el mes +15, que la paciente refiere como usuales en su contexto epidemiológico
- ▶ Síndrome de Sjogren controlado, sin otras manifestaciones sistémicas



DISCUSIÓN: ALOPECIA AREATA



- ▶ **Presentaciones y prevalencia**
 - ▶ 0,1-0,2%
 - ▶ Asociación de la AA con diversas patologías autoinmunes, como diabetes T1, vitiligo o lupus, siendo además factor de mal pronóstico de la enfermedad
 - ▶ El 14-25% de los pacientes progresarán a la pérdida total, recuperación del 10%
- ▶ **Patogenia:**
 - ▶ Base fundamentalmente autoinmune, con factores genéticos predisponentes y ambientales. Relacionado con la pérdida del inmunoprivilegio del folículo piloso, el reclutamiento de linfocitos TCD8+ autoreactivos y la expresión de autoanticuerpos frente a antígenos foliculares
- ▶ **Tratamientos:**
 - ▶ 1º: corticoides locales e intralesionales, minoxidil tópico y corticoides sistémicos
 - ▶ 2º: físicos (crioterapia, láser, luz UV con psoraleno) terapias tópicas (tretinoína, capsaicina, calcipotriol, prostaglandinas) o sistémicos (ezetimiba/simvastatina)
 - ▶ 3º: Inmunosupresores (MTX, sulfasalazina y ciclosporina, inhibidores de la JAK)



DISCUSIÓN: SÍNDROME DE SJOGREN



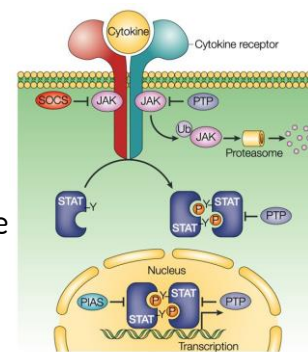
- ▶ **Patogenia:**
 - ▶ Destrucción linfocítica progresiva de las glándulas exocrinas.
 - ▶ Prevalencia estimada: 1-5 / 10 000
- ▶ **Manifestaciones:**
 - ▶ Sequedad ocular y bucal sintomática.
 - ▶ Sistémicas: dolor articular, neuropatías, vasculitis, nefritis o afección pulmonar
 - ▶ Cutáneas: xerosis (66%), púrpura hipergammaglobulinémica. Alopecia.
- ▶ **Tratamiento:**
 - ▶ Sintomático: lágrimas y salivas artificiales. Colutorios.
 - ▶ Inmunosupresión: Mejora síntomas. Especialmente en manifestaciones extraglandulares.



DISCUSION: FUERA DE FICHA TÉCNICA

La utilización de medicamentos autorizados en condiciones diferentes a las establecidas en su ficha técnica, establecido según el Real Decreto 1015/2009, se limita a las situaciones en las que se carezca de alternativas terapéuticas autorizadas para un determinado paciente.

- ▶ **Hidroxiclороquina:**
 - ▶ Los FAME tradicionales empleados en artritis reumatoide y en LES se han utilizado como tratamientos fuera de indicación en el SS primario con resultados dispares.
 - ▶ Síntomas musculoesqueléticos y constitucionales, al igual lesiones cutáneas
- ▶ **Ezetimiba/simvastatina**
 - ▶ Inhibición de la HMG-CoA. Bloquea la producción de isoprenoides que actúan en la señalización de vías inflamatorias
- ▶ **Tofacitinib**
 - ▶ Inhibidor de las quinasas de Janus (JAK); autorizado en artritis reumatoide, artritis psoriásica y colitis ulcerosa.
 - ▶ Estudios prospectivos: repoblación en un 44-98% de los pacientes. Baja calidad de la evidencia
 - ▶ La paciente no presentaba contraindicaciones del uso (linfopenia, infecciones activas ni existencia de malignidad), factores de riesgo cardiovascular (alerta AEMPS) ni interacciones del tratamiento
 - ▶ Peligro de reacciones acciones adversas graves (tromboembolismo venoso, aumento del riesgo de linfomas, leucopenia e infecciones), aunque de baja incidencia



APORTACIÓN DE FARMACÉUTICO AL CASO



- ▶ — **Elaboración del informe farmacoterapéutico** a la dirección médica y a la Comisión Regional de Farmacia y Terapéutica para la aprobación de tofacitinib, como uso en indicaciones distintas a las autorizadas en ficha técnica.
- ▶ — **Validación de pauta y esquema del tratamiento.** Vigilancia de contraindicaciones junto al equipo médico prescriptor.
- ▶ — **Dispensación e información del tratamiento a la paciente** en la consulta de pacientes externos del servicio de farmacia. Control de la adherencia al tratamiento.
- ▶ — **Seguimiento farmacoterapéutico y farmacovigilancia**, seguridad y efectos secundarios en colaboración con facultativo responsable. Revisión de interacciones con la medicación crónica.



24

MUCHAS GRACIAS



POR SU ATENCION