

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA



EFICACIA DEL CLOBETASOL AL 0.05% COMPARADO A TACROLIMUS AL  
0.1% EN EL TRATAMIENTO TÓPICO DE ALOPECIA AREATA EN EL  
HOSPITAL VICTOR LAZARTE ECHEGARAY DURANTE DICIEMBRE DEL 1015  
A MAYO DEL 2016.

PROYECTO DE TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

AUTOR: JEAN PIERRE ZUTA RODRÍGUEZ

ASESORA: ANGHELLA LISSETI GUARNIZ LOZANO

TRUJILLO – PERÚ

2016

**Eficacia del clobetasol al 0.05% comparado a tacrolimus al 0.1% en el tratamiento tópico de alopecia areata en el hospital Victor Lazarte Echeagaray durante diciembre del 2015 a mayo del 2016.**

**MIEMBROS DEL JURADO**

---

**DR. HERNAN RODOLFO PADILLA CORCUERA**

**PRESIDENTE**

---

**DR. EDUARDO RODOLFO ROJAS MEZA**

**SECRETARIO**

---

**DR. ORLANDO BECKER CILLIANI AGUILAR**

**VOCAL**

**ASESORA**

**Dra. Anghella Lisseti Guarniz Lozano**

Docente de la Facultad de Medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego.

## **DEDICATORIA**

La presente tesis esta dedicada a Dios y a la virgen Maria por haberme guiado en toda mi carrera.

De manera especial dedico a mis padres Jaime y Deysi, porque sin sus enseñanzas y valores no seria quien soy ahora. Gracias a su apoyo y a sus consejos para hacer de mi un mejor ser humano.

A mis abuelos por ser segundos padres para mi, mostrando su amor incondicional al estar siempre presente a lo largo de mi vida.

A mi hermana Nataly por ser parte importante de mi vida y quien siempre esta ahí pase lo que pase en todo momento.

A mi padrino-tio Victor Rodríguez, quien siempre me a protegido y a mostrado su apoyo desde que e nacido. Inculcando en mi que nada es imposible en esta vida y que si uno se lo propone logrará todos sus sueños y metas.

## **AGRADECIMIENTO**

Agradezco a Dios y a la virgen Maria por haberme guiado y protegido a lo largo de mi carrera y de mi vida.

Agradezco a toda mi familia por estar ahí en los buenos y malos momento, siempre mostrando su apoyo y dando consejos de vida.

Agradezco a la doctora Anghella Guarniz Lozano por su dedicacion y tiempo en la realizacion de esta tesis.

## RESUMEN

**Objetivo:** Demostrar que el Clobetasol al 0.05% en crema es más eficaz que el Tacrolimus al 0.1% para el tratamiento de la Alopecia Areata localizada.

**Material y Métodos:** Estudio prospectivo, longitudinal, con grupo control. La muestra estuvo constituida inicialmente por 97 pacientes del servicio de Dermatología del Hospital Essalud IV Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo, de los cuales 88 cumplieron criterios de inclusión y exclusión, sometidos a muestreo probabilístico aleatorizado y distribuidos en dos grupos: 44 casos para el grupo experimental a quienes se aplicó Clobetasol en crema y 44 para el grupo control de Tacrolimus en ungüento. Se hizo control de los pacientes por 12 semanas para determinar el porcentaje de recuperación del cabello y comparar la eficacia de ambos fármacos.

**Resultados:** Se evaluó a los dos grupos, experimental y control, con 44 pacientes cada uno. La edad fue de  $33.23 \pm 11.27$  y  $36.64 \pm 12.98$  para los grupos de Clobetasol y Tacrolimus respectivamente. En el primero, el género masculino tuvo el 56.82% de casos, mientras que en el segundo el género femenino tuvo 54.55%. El porcentaje promedio de pérdida de cabello en el grupo experimental descendió desde 25.09 a 11.95 en 12 semanas de control frente al descenso en el grupo control de 22.2 a 11.05. La eficacia de Clobetasol en la recuperación del cabello tuvo una media de  $54.95 \pm 19.50$ , con rango de 16 a 100%, 5 casos presentaron reacciones adversas y ninguna en 88.6%. La eficacia de Tacrolimus en la recuperación del cabello tuvo una media de  $48.57 \pm 13.25$ , rango de 5 a 74%, con 4 casos de reacciones adversas y ninguna en 90.9%. La comparación de la eficacia por recuperación de cabello mostró una *diferencia de medias* = 7.57,  $t = 1.795$ ,  $p = 0.077$ . La comparación de la eficacia según reacciones adversas tuvo un  $chi^2 = 0.124$ ,  $p = 0.725$ ,  $OR = 1.282$ ,  $IC95\% = 0.320-5.131$ .

**Conclusiones:** La eficacia de Clobetasol frente a Tacrolimus es similar según recuperación del cabello y reacciones adversas. La elección del fármaco debe ser a criterio del médico tratante según experiencia y actualización.

**Palabras Clave:** Eficacia, Clobetasol, Tacrolimus, recuperación del cabello, reacciones adversas.

## ABSTRACT

**Objective:** To demonstrate that the Clobetasol 0.05 % cream is more effective than 0.1% tacrolimus for the treatment of localized alopecia areata.

**Material and Methods:** Prospective, longitudinal study with a control group. The sample was initially composed of 97 patients from the Dermatology Essalud IV Hospital Victor Lazarte Echegaray Trujillo, of which 88 met the criteria for inclusion and exclusion, under randomized probability sampling and divided into two groups: 44 cases for the experimental group Clobetasol was applied to cream and 44 to control group Tacrolimus ointment. Control patients was 12 weeks to determine the percentage recovery of hair and compare the efficacy of both drugs.

**Results:** the two groups, experimental and control, with 44 patients each were evaluated. The age was  $33.23 \pm 11.27$  and  $36.64 \pm 12.98$  for groups of Clobetasol and Tacrolimus respectively. In the first, the male had the 56.82% of cases, while in the second the female was 54.55%. The average percentage of hair loss in the experimental group decreased from 25.09 to 11.95 in 12 weeks of control over the decrease in the control group 22.2 to 11.05. The effectiveness of the recovery Clobetasol hair had an average of  $54.95 \pm 19.50$ , with a range of 16-100%, 5 cases and no adverse reactions in 88.6%. The efficacy of Tacrolimus in the recovery of hair had an average of  $48.57 \pm 13.25$ , range 5-74%, with 4 cases of adverse reactions and none in 90.9%. Comparison of efficacy for hair recovery showed a mean difference = 7.57,  $t = 1.795$ ,  $p = 0.077$ . Comparison of efficacy according adverse reactions had a  $\chi^2 = 0.124$ ,  $p = 0.725$ , OR = 1.282, 95% CI = 0.320-5.131.

**Conclusions:** The effectiveness of Clobetasol versus Tacrolimus is similar as hair restoration and adverse reactions. The choice of drug should be at the discretion of the treating physician based on experience and updating.

**Keywords:** Efficiency, Clobetasol, Tacrolimus, hair recovery, adverse reactions.

## INDICE

<b>I.- INTRODUCCION</b>	<b>9</b>
1.1.- MARCO TEORICO	10
1.2.- ANTECEDENTES	12
1.3.- JUSTIFICACION	13
1.4.- PROBLEMA	13
1.5.- HIPOTESIS	13
1.6.- OBJETIVOS	14
<b>II.- MATERIAL Y METODOS</b>	<b>15</b>
2.1.- POBLACION DE ESTUDIO	15
2.2.- CRITERIOS DE SELECCIÓN	15
2.3.- MUESTRA	16
2.4.- DISEÑO DE ESTUDIO	17
2.5.- VARIABLES	18
2.6.- OPERACIONALIZACION DE VARIABLE	18
2.7.- PROCEDIMIENTO	20
2.8.- PROCESAMIENTO Y ANALISIS ESTADISTICO	20
2.9.- CONSIDERACIONES ETICAS	21
<b>III.- RESULTADOS</b>	<b>22</b>
<b>IV.- DISCUSION</b>	<b>29</b>
<b>V.- CONCLUSIONES</b>	<b>33</b>
<b>VI.- RECOMENDACIONES</b>	<b>34</b>
<b>VII.- REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS</b>	<b>35</b>
<b>VIII.- ANEXOS</b>	<b>38</b>



## I. INTRODUCCIÓN

La alopecia areata es un padecimiento dermatológico que puede iniciar a cualquier edad y constituye motivo de consulta médica.

La pérdida de cabello que origina afecta la calidad de vida del paciente, ya que la imagen corporal es percibida de manera negativa por la persona que la padece.

Existen alternativas terapéuticas disponibles para su manejo, sin embargo no documentamos evidencia concreta sobre estudios comparativos, aunque se ha reportado ventajas del Clobetasol, un corticoesteroide de aplicación tópica. Por otro lado, existen recomendaciones de que otro fármaco, el Tacrolimus, debería utilizarse cuando la aplicación de corticoides tópicos no es recomendada, aunque también se han reportado resultados menos satisfactorios con su aplicación, probablemente por la técnica de aplicación del fármaco.

De ahí surgió la necesidad de llevar a cabo esta investigación, con el objetivo de demostrar que el Clobetasol al 0.05% en crema era más eficaz que el Tacrolimus al 0.1% en ungüento en el tratamiento tópico de la alopecia areata localizada. Para ello fue necesario determinar por separado la eficacia del Clobetasol según el porcentaje de recuperación del cabello y las reacciones adversas que produce, al igual que el Tacrolimus, por lo que se conformaron dos grupos, con el fin ulterior de comparar sus resultados y despejar la duda existente.

En el presente trabajo se estudian características generales de los pacientes con alopecia areata localizada como son la edad y género al momento de acudir a nuestro lugar de estudio. Además de ello se les hizo un seguimiento con registro de pérdida de cabello en las semanas 4, 8 y 12.

Los resultados encontrados nos permiten sugerir la elaboración de estudios más amplios y la decisión médica basada en experiencia y actualización.

## 1.1. Marco teórico:

La alopecia areata (AA) es la alopecia inflamatoria más común del tipo de alopecia no cicatricial.<sup>1</sup> Tiene una incidencia de 20.2 casos nuevos/100000 habitantes/año en Estados Unidos<sup>2</sup>, siendo una de las consultas más frecuente en los consultorios de dermatología<sup>3</sup>.<sup>4</sup> La falta de buenos datos basados en la evidencia para los enfoques terapéuticos, es un desafío para los dermatólogos en la elección de tratamientos eficaces y económicos para la AA<sup>5</sup>.

La AA se presenta clásicamente como parches de color de la piel por la pérdida del cabello<sup>6</sup>, la AA focal es la más común de las alopecias presentándose en un solo parche alopecico, además existe la alopecia multifocal, la alopecia total que es la pérdida de todo el pelo del cuero cabelludo y la alopecia universal que es la pérdida del 100% del pelo del cuerpo<sup>1,7,8,9</sup>. Se considera una enfermedad autoinmune específica de órganos que se asocia con linfocitos T dirigidos a los folículos pilosos. A pesar que se sabe que los factores ambientales y la predisposición genética<sup>10,11</sup> desencadenan la enfermedad, la etiopatogenia sigue siendo incierta<sup>6,7</sup>. Se va a presentar en igual porcentaje en hombres y mujeres, su inicio es en cualquier edad pero con más frecuencia en niños y adultos jóvenes<sup>12</sup>. Sin embargo hay un 60% de pacientes con AA que van a presentar su primer parche antes de los veinte años de edad<sup>13</sup>.

La AA puede estar asociada con enfermedades autoinmunes<sup>14</sup>, psiquiátricos y anormalidades oftalmológicas<sup>15</sup>. El factor para un pronóstico favorable es el grado de pérdida de cabello<sup>16</sup>. Otros factores asociados con un mal pronóstico es una larga duración de la caída del cabello, historia familiar positiva<sup>17</sup>, presencia de otras enfermedades autoinmunes y la aparición en la edad joven<sup>18,19</sup>.

Existen diferentes tipos de tratamiento<sup>20</sup> para la AA, siendo los corticoides tópicos uno de los más utilizados<sup>21</sup>. Se debe elegir preferencialmente los de potencia intermedia porque se ha reportado éxito del tratamiento en alrededor del 60% de los casos tratados, con una observación del repoblamiento a las 3-4 semanas, fundamentalmente en la AA localizada.<sup>22</sup>

El propionato de clobetasol al 0,05% es el corticoide tópico más potente<sup>23</sup> y reporto resultados positivos en el 89% de casos de AA moderada a severa con menos efectos secundarios locales (foliculitis, herpes, atrofia, telangiectasia).<sup>24,25</sup>

La Asociación Británica de Dermatología en sus guías de manejo de AA describe que los corticoides tópicos muy potentes son ampliamente utilizados para el tratamiento de la AA, pero la evidencia de su efectividad es limitada.<sup>26</sup>

El tacrolimus<sup>27</sup> tópico es un inhibidor de la calcineurina y está aprobado para el uso en el tratamiento de pacientes con dermatitis atópica y se usa actualmente para diferentes patologías dermatológicas<sup>28, 29, 30</sup>. Además se usa cuando el tratamiento con corticoides tópicos no es aconsejable o no es posible.<sup>31, 32</sup>

**Prince et al.** en la investigación que realizó observó en animales el repoblamiento piloso usando el tacrolimus tópico, sin embargo el estudio en humanos no se reportó resultados satisfactorios<sup>33, 34, 35</sup>. La falla con el tratamiento con tacrolimus puede deberse por la insuficiente penetración del mismo.<sup>5</sup>

En el 16th Congress of the European Academy of Dermatology and Venereology se presentaron varios trabajos de investigación mostrando la eficacia del tacrolimus tópico asociado a corticoides tópicos.<sup>36</sup>

**Haydar Ucak**, en su estudio realizado con 100 pacientes detectó que el tratamiento de primecrolimus<sup>37</sup> tópico es tan eficaz como los corticosteroides tópicos y es superior a los corticoides tópicos en términos de efectos secundarios.<sup>1</sup>

**Alejandra Lopera**, en un caso de una paciente de sexo femenino de 3 meses de edad con el diagnóstico de AA neonatal, se la trató con tacrolimus tópico al 0.03% con repoblamiento del 100% al mes de tratamiento.<sup>31</sup>

**Patsy Lenane** estudió a 42 niños con AA, demostraron que el propionato de clobetasol en crema al 0,05% es eficaz y seguro como tratamiento de primera línea para la AA en la infancia frente a la crema de hidrocortisona al 1%.<sup>38</sup>

**Kallappa C. Herkal**, en un estudio realizado a 75 pacientes, el minoxidil solución de 2% tenía mejor efecto estimulante sobre el crecimiento del cabello en comparación con tacrolimus al 0,1% en ungüento en el tratamiento de leve a moderada AA; pero la combinación de estos tratamientos produce una mejor respuesta clínica que separadas.<sup>12</sup>

**Antonella Tosti**, en un ensayo aleatorio de 28 pacientes controlado con placebo (doble ciego) se demostró la efectividad de la nueva fórmula de propionato de clobetasol para el tratamiento de la alopecia areata.<sup>24</sup>

**CM Kuldeep**, en un estudio aleatorio con 105 pacientes compararon betametasona tópica con tacrolimus tópico en alopecia areata localizada; dando como resultado a la betametasona con mayor tasa de recuperación del crecimiento del cabello que el tacrolimus tópico.<sup>39</sup>

## **1.2 Antecedentes**

La primera descripción de esta enfermedad fue hecha por Cornelio Celso en los años XIV – XXXVII a. C., sin embargo fue Sauvage (1706-1767) quien da el nombre de Alopecia Areata en su nosología medica que fue publicada en Lyon en el año 1760.

Robert Willian denominó a la AA como “porrigo decalvans” al igual que lo hizo Thomas Bateman. Alibert lo llamaba “porrigo tonsurans”, como superponible al porrigo decalvans. Gruby en 1843 encontro un hongo en el porrigo decalvans y se comienza a mencionar la teoría fúngica. Hebra en 1851 separó el herpes tonsurante a la AA, aunque al principio todavía se aceptaba su origen micótico, posteriormente en 1874 Kaposi y Hebra lo corrigieron.

En el siglo XIX, se demostró su asociación con trastornos endocrinológicos, especialmente con la glándula tiroides. Inicios del siglo XX se propuso una combinación de esta teoría con la trofoneurótica; y paralelamente aparece otra teoría que la asocia a procesos infecciosos dentales, respiratorios y gastrointestinales llamada como sepsis focal.

En los últimos años se encontró evidencia que apuntaban hacia el origen autoinmune de la enfermedad.<sup>40, 41, 42</sup>

### **Identificación del problema**

El presente trabajo se realizó para investigar la eficacia del clobetasol y del tacrolimus en el tratamiento para la alopecia areata.

El estudio se llevó a cabo en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray, de la Red Asistencial La Libertad de EsSalud. En relación a la atención de pacientes con alteraciones de la piel, este nosocomio cuenta con la unidad de Dermatología perteneciente al servicio de Medicina, en el cual es posible ofrecer el diagnóstico y tratamiento de pacientes adultos

con el diagnóstico de alopecia areata, siendo la alopecia areata localizada una de las presentaciones clínicas registradas con más frecuencia. El estudio será realizado con la disponibilidad del clobetasol al 0.05% en crema y del tacrolimus al 0.1% en ungüento para el tratamiento de la AA.

### **1.3. Justificación:**

La administración del clobetasol y del tacrolimus para el tratamiento de la AA es relativamente reciente, aun no se ha hecho ningún estudio a nivel local, ni nacional, para ver la eficacia de estos dos medicamentos en la AA, razones por lo cual se realizará el presente estudio.

Por otra parte la investigación contribuirá a contrastar con otros datos obtenidos de estudios de otros servicios de dermatología de otros países y valorar el impacto clínico de estos fármacos en esta patología dermatológica; considerando que en nuestro medio no hemos identificado estudios similares en que también se usa el clobetasol y el tacrolimus como tratamientos para la AA.

La investigación es viable, se dispone de los recursos necesarios para llevarla a cabo, como los medicamentos y acceso al centro hospitalario.

### **1.4. Problema:**

- ▶ ¿Es el clobetasol al 0.05% en crema más eficaz que el tacrolimus al 0.1% en ungüento en el tratamiento tópico de alopecia areata localizada?

### **1.5. Hipótesis:**

**H<sub>0</sub>:** El clobetasol al 0.05% en crema no es más eficaz que el tacrolimus al 0.1% en ungüento en el tratamiento tópico de alopecia areata localizada.

**H<sub>i</sub>:** El clobetasol al 0.05% en crema es más eficaz que el tacrolimus al 0.1% en ungüento en el tratamiento tópico de alopecia areata localizada.

## **1.6. Objetivos:**

### **1.6.1. Objetivo General:**

- Demostrar que el Clobetasol al 0.05% en crema es más eficaz que el Tacrolimus al 0.1% para el tratamiento de la Alopecia Areata localizada.

### **1.6.2 Objetivos Específicos:**

- Determinar la eficacia del Clobetasol en crema al 0.05% en el tratamiento de la Alopecia Areata localizada.
- Determinar la eficacia del Tacrolimus en ungüento al 0.1% en el tratamiento de la Alopecia Areata localizada.
- Comparar la eficacia del Clobetasol al 0.05 en crema y el Tacrolimus al 0.1% en ungüento en el tratamiento de la Alopecia Areata localizada.

## **II. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **2.1. Material:**

#### **Población diana:**

Pacientes atendidos en la unidad de Dermatología del Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo durante el periodo Diciembre 2015 - Junio 2016.

#### **Población de estudio:**

Para el presente estudio se incluyeron a todos los pacientes que acudieron al servicio de consultorio externo en la Unidad de Dermatología del Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo con diagnóstico de Alopecia Areata localizada y que cumplieron los criterios de selección:

### **2.2. Criterios de Selección:**

#### **2.2.1. Criterios de inclusión para el grupo expuesto:**

Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico clínico de Alopecia Areata localizada y con consentimiento escrito.

#### **2.2.2. Criterios de abandono:**

Retiro voluntario del paciente o con enfermedad intercurrente que interfiriera con el desarrollo del estudio o que produjera suspensión del mismo.

#### **2.2.3. Criterios de exclusión:**

Pacientes con uso de fármacos sistémicos en el tratamiento de Alopecia Areata, con tratamiento de hipersensibilidad a los fármacos en estudio y con enfermedades que pudieron interferir clínicamente con AA (alopecia androgénica, la tricotilomania, tinea capitis superficialis, efluvio telógeno).

### 2.3. Muestra:

**TIPO DE MUESTREO:** Muestreo probabilístico (aleatorio)

**UNIDAD DE ANALISIS:** Paciente atendido en la Unidad de Dermatología del Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo durante el periodo Diciembre 2015 - Junio 2016 y que cumplió con los criterios de selección

**UNIDAD DE MUESTREO:** Historia Clínica y ficha de recolección de datos de cada paciente atendido en la Unidad de Dermatología del Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo durante el periodo Diciembre 2015 - Julio 2016 y que cumplió con los criterios de selección.

**TAMAÑO MUESTRAL:** Para la determinación del tamaño de muestra se utilizó la fórmula estadística para comparación de 2 proporciones.<sup>43</sup>

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 (p_1.q_1 + p_2.q_2)}{(p_1 - p_2)^2}$$

Donde:

$p_1$  = Proporción de la cohorte expuesta a Clobetasol que desarrollaron mejoría clínica  
Proporción de la cohorte expuesta a inhibidores de calcineurina que desarrollaron mejoría clínica

$p_2$  = Proporción de la cohorte expuesta a inhibidores de calcineurina que desarrollaron mejoría clínica.

$n$  = Número de casos

$Z_{\alpha/2} = 1,96$  para  $\alpha = 0.05$

$Z_{\beta} = 0,84$  para  $\beta = 0.20$

$p_1 = 0.80$ <sup>24</sup>

$p_2 = 0.53$ <sup>1</sup>



Reemplazando los valores, se tiene:

$$n = 44$$

COHORTE 1: (Paciente expuesto a Clobetasol) = 44 pacientes

COHORTE 2: (Paciente expuesto a Tacrolimus) = 44 pacientes.

## 2.4. Diseño del estudio:

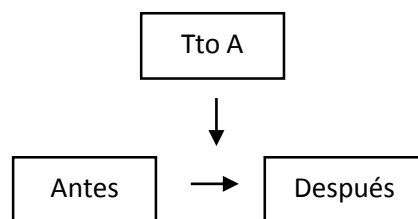
### 2.4.1. Tipo de estudio:

Estudio prospectivo, longitudinal, con grupo control, que compara la eficacia del Clobetasol al 0.5% en crema (Grupo experimental) con Tacrolimus al 0.1% en ungüento (Grupo control).

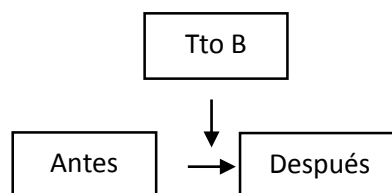
### 2.4.2. Diseño específico:

Para el presente estudio se conformaron cuatro grupos paralelos con evaluación previa y posterior con intervalos de cuatro semanas con los tratamientos.

#### **Grupo experimental: Tratamiento A (Clobetasol 0.05% en crema)**



#### **Grupo control: Tratamiento B (Tacrolimus al 0.1 % en ungüento)**



## 2.5. Variables y escala de medición:

Variables	Escala de medida	Tipo de variables
<b>Independiente:</b>  Tratamiento farmacológico	Nominal Dicotómica	Cualitativa
<b>Dependiente:</b>  Eficacia	Ordinal	Cualitativa

## 2.6. Operacionalización de las variables

Variables	Definición Conceptual	Definición Operacional	Indicador	Índice
<b>Independiente:</b>  Tratamiento farmacológico	Capacidad del fármaco para la regeneración del cabello en la placa alopécicas.	Clobetasol al 0.05% en crema	Aplicación de Clobetasol al 0.05% en crema dos veces al día (mañana/noche) por 12 semanas <sup>1</sup> .	Si / No
		Tacrolimus al 0.1% en ungüento	Aplicación de Tacrolimus al 0.1% en ungüento dos veces al día (mañana/noche) por 12 semanas <sup>1</sup> .	Si / No

<b>Dependiente:</b>				
Eficacia	Cuando el porcentaje de recuperación de la placa alopécica localizada sea mayor a la del otro tratamiento en la semana 12.	Se considerará más eficaz al fármaco que consiga un porcentaje mayor recuperación del cabello en la placa alopécica localizada al término de las 12 semanas.	Evaluación de la Alopecia Areata Localizada	Eficaz / No eficaz

### Evaluación para la eficacia del tratamiento

Los pacientes fueron evaluados en términos de crecimiento del cabello por el mismo médico en la semana 4, 8 y 12. La evaluación de la regeneración del cabello antes y después del tratamiento se realizó de acuerdo con el score SALT de la Fundación Nacional Americana de Alopecia Areata:<sup>44</sup>

Score SALT	EJEMPLO
Perfil izquierda: 18 %	a) $0.18 \times 95\%^* = 17.1$
Perfil derecho: 18%	b) $0.18 \times 90\%^* = 16.2$
Vértice: 40%	c) $0.40 \times 95\%^* = 38$
Cara posterior: 24%	d) $0.24 \times 55\%^* = 13.2$
a + b + c + d = 17,1 + 38 + 16,2 + 13,2 = 84,5% de pérdida de cabello o SALT 84.5	

\*Porcentaje de pérdida de cabello en área.

En la evaluación del porcentaje de recuperación en las placas alopécicas, se tomó como valor base al porcentaje de pérdida del cabello. Por ejemplo, cuando el paciente fue remitido con una pérdida de cabello con un porcentaje de 75 % al comienzo del tratamiento y que al finalizar el tratamiento el tamaño de la placa alopécica era 50%, a continuación, porcentaje de recuperación =  $(75-50 / 75 = 0,33 = 33 \%)$ .

## **2.7. Procedimiento:**

Se incluyeron en el estudio todos los pacientes atendidos en el Servicio de Dermatología del Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo Diciembre 2015 - Enero 2016 y que cumplieron los criterios de selección. Se solicitó autorización al comité de ética de dicho hospital y los pacientes incluidos en el estudio llenaron un formulario de consentimiento por escrito para la ejecución (Anexo 2). Luego de solicitar la autorización al director del Hospital para la revisión de historias clínicas, se procedió a asegurar la representatividad, para ello la selección de la muestra se realizó a través del muestreo probabilístico, empleando el sorteo con balota; cada paciente con Alopecia Areata localizada fue sorteado a fin de determinar que tratamiento recibieron: Clobetasol al 0.05% en crema o Tacrolimus al 0.1% en ungüento. Los pacientes seleccionados fueron evaluados clínicamente por los médicos asistentes y residentes del servicio de dermatología del hospital Víctor Lazarte Echegaray. Se recomendó el uso del fármaco control así como el fármaco experimental a 44 pacientes para clobetasol y 44 pacientes para tacrolimus. Se continuó con el llenado de la hoja de recolección de datos hasta completar los tamaños muestrales en ambos grupos de estudio. (Anexo 1). Luego se observó a las personas incluidas en la muestra en la semana 4, semana 8 y semana 12, para posteriormente documentar el porcentaje de la placa alopécica en la hoja de recolección de datos. Se recogió la información de todas las hojas de recolección de datos con la finalidad de elaborar la base de datos respectiva para proceder a realizar el análisis respectivo.

## **2.8. Análisis e interpretación de la información:**

El registro de datos que se obtuvo de las correspondientes hojas de recolección de datos fue procesado utilizando el paquete estadístico SPSS versión 23.0, que luego fue presentado en cuadros de entrada simple y doble, así como gráficos de relevancia.

Para el análisis estadístico se empleó la prueba  $X^2$  para establecer la participación del azar. El nivel de significancia fue  $p < 0.05$ .

## **2.9 Consideraciones éticas:**

El estudio contó con la aprobación del comité de Investigación y Ética del Hospital Essalud IV Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo y de la Universidad Privada Antenor Orrego.

Para la realización del presente trabajo seguimos las recomendaciones y protocolos internacionales y nacionales.

Dentro de los protocolos internacionales tuvimos en cuenta la Declaración de Helsinki, en el que en la sección de los principios para toda investigación médica refiere que es nuestro deber como futuros médicos proteger el derecho a la intimidad y la confidencialidad de la información de las personas que participan en investigación<sup>45</sup>; y de la Ley General de Salud.<sup>46</sup>

También se tomó en cuenta el artículo 9 de la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos, en la cual dice que tanto la privacidad como la confidencialidad de la información de las personas deben respetarse. También el artículo 15, el cual señala que de toda investigación científica y sus aplicaciones deberían compartirse con la sociedad en su conjunto y en el seno de la comunidad internacional, en particular con los países en desarrollo.<sup>47</sup>

Con respecto a las consideraciones nacionales, tomamos en cuenta los siguientes artículos del Código de Ética del Colegio Médico del Perú:

Art. 48°, El médico debe presentar la información proveniente de una investigación médica, para su publicación, independientemente de los resultados, sin incurrir en falsificación ni plagio y declarando si tiene o no conflicto de interés.<sup>48</sup>

### III.- RESULTADOS

La muestra estuvo constituida por pacientes atendidos en el Servicio de Dermatología del Hospital Regional Docente de Trujillo durante el período diciembre 2015 - enero 2016. Inicialmente se reclutaron 97 pacientes previendo posibles pérdidas. De éstos, 88 fueron elegidos por muestreo probabilístico aleatorio y a su vez cumplieron con los criterios de inclusión, exclusión y eliminación, cubriendo el tamaño de muestra recomendado por fórmula. La elección de los pacientes permitió conformar dos grupos, el experimental y el control, siendo 44 de ellos para el grupo que recibió clobetasol en crema al 0.05% y 44 para los que recibieron tacrolimus en ungüento al 0.1% durante el periodo mencionado respectivamente, los cuales fueron seguidos durante 12 semanas, con registro de datos sobre el porcentaje de pérdida de cabello en las semanas 4, 8 y 12 en cada grupo.

De acuerdo a lo registrado establecimos las características generales del grupo experimental y grupo control, que se muestran en el Cuadro N°1:

#### CUADRO N°1:

#### CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LOS PACIENTES CON ALOPECIA AREATA LOCALIZADA

CARACTERÍSTICAS GENERALES	CLOBETASOL (grupo experimental)			TACROLIMUS (grupo control)		
	<i>Media</i>	<i>Desviación estándar</i>	<i>Rango</i>	<i>Media</i>	<i>Desviación estándar</i>	<i>Rango</i>
Edad	33.23	±11.27	18-59	36.64	±12.98	18-74
Género	<i>N° de casos</i>			<i>N° de casos</i>		
	<i>Porcentaje</i>			<i>Porcentaje</i>		
Femenino	19		43.18%	24		54.55%
Masculino	25		56.82%	20		45.45%

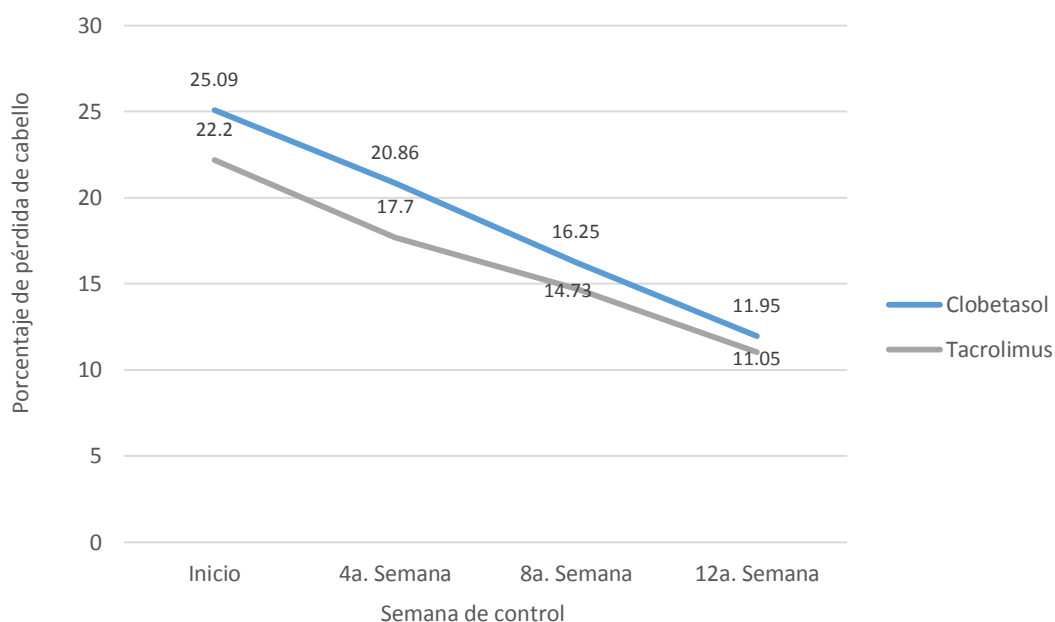
**Fuente:** Pacientes del Servicio de Dermatología del Hospital Víctor Lazarte Echegaray, diciembre 2015 - enero 2016.

Los resultados permiten observar que la edad promedio del grupo experimental fue 33.23, con una desviación estándar de  $\pm 11.27$ , mientras que en el grupo control fue de 36.64 y desviación estándar de  $\pm 12.98$ . El género femenino tuvo 43.18% de frecuencia en el grupo experimental y en el grupo control 54.55%, mientras que el género masculino tuvo 56.82% y 45.45% respectivamente.

Para determinar el porcentaje de recuperación fue necesario establecer previamente la evolución de la pérdida de cabello, tanto en el grupo experimental como en el grupo control, durante el periodo de estudio indicado, lo cual se presenta en el Gráfico N° 1.

### GRÁFICO N°1:

#### PÉRDIDA DE CABELLO POR SEMANA DE CONTROL EN PACIENTES CON ALOPECIA AREATA LOCALIZADA



**Fuente:** Pacientes del Servicio de Dermatología del Hospital Víctor Lazarte Echegaray, diciembre 2015 - enero 2016.

Observamos que, tanto para el grupo experimental como para el grupo control, la pérdida de cabello muestra una línea descendente conforme avanzaban las semanas de tratamiento.



De acuerdo con los objetivos de nuestro trabajo, se determinó la eficacia del Clobetasol al 0.05% en el tratamiento de pacientes con Alopecia Areata Localizada, la cual se presenta en el Cuadro N° 2.

**CUADRO N°2:**

**EFICACIA DEL CLOBETASOL EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON ALOPECIA AREATA LOCALIZADA**

<b>Eficacia del Clobetazol</b>			
	<i>Media</i>	<i>Desviación estándar</i>	
Recuperación del cabello	<i>Rango</i>		
	54.95	±19.50	16-100
Reacciones adversas	<i>N° de casos</i>	<i>Porcentaje</i>	
Foliculitis	2	4.5%	
Prurito	2	4.5%	
Telangiectasia	1	2.3%	
Ninguna	39	88.6%	

**Fuente:** Pacientes del Servicio de Dermatología del Hospital Víctor Lazarte Echegaray, diciembre 2015 - enero 2016.

Se observa que el porcentaje promedio de recuperación del cabello post administración de Clobetasol fue de 54.95 con una desviación estándar de ±19.50, identificándose un total de 5 reacciones adversas, mientras que 39 pacientes no presentó alguna.

En el siguiente cuadro N° 3 se presenta la eficacia del Tacrolimus en los pacientes de nuestra muestra:

**CUADRO N°3:**

**EFICACIA DEL TACROLIMUS EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON ALOPECIA AREATA LOCALIZADA**

<b>Eficacia del Tacrolimus</b>			
Recuperación del cabello	<i>Media</i>	<i>Desviación Estándar</i>	
	<i>Rango</i>	48.57	±13.25      5-74
Reacciones adversas	<i>N° de casos</i>	<i>Porcentaje</i>	
Eritema	4	9.1%	
Ninguna	40	90.9%	

**Fuente:** Pacientes del Servicio de Dermatología del Hospital Víctor Lazarte Echegaray, diciembre 2015 - enero 2016.

Se puede apreciar que el porcentaje promedio de recuperación del cabello, post administración de Tacrolimus, fue 48.57 y desviación estándar de ±13.25; 4 pacientes mostraron reacciones adversas mientras 40 de ellos ninguna.

El cuadro N° 4 permite comparar la eficacia de ambos fármacos en nuestros pacientes estudiados, según la recuperación de cabello.

**CUADRO N°4:**

**COMPARACIÓN DE LA EFICACIA DEL CLOBETASOL Y TACROLIMUS EN LA RECUPERACIÓN DEL CABELLO DE PACIENTES CON ALOPECIA AREATA LOCALIZADA**

EFICACIA	GRUPO EXPERIMENTAL (Clobetasol)		GRUPO CONTROL (Tacrolimus)	
	<i>Media</i>	<i>Desviación estándar</i>	<i>Media</i>	<i>Desviación estándar</i>
Recuperación del cabello	54.95	±19.50	48.57	±13.25
<b><i>Diferencia de medias</i></b>				
7.57				
<b><i>Prueba t</i></b>				
1.795				
<b><i>Valor p</i></b>				
0.077				

**Fuente:** Pacientes del Servicio de Dermatología del Hospital Víctor Lazarte Echegaray, diciembre 2015 - enero 2016.

Observamos que la diferencia de medias entre el grupo experimental y el control, en cuanto al porcentaje promedio de recuperación de cabello, indicó un valor de 7.57, siendo el valor  $p=0.077$  ( $p>0.05$ ).

El cuadro N° 5 permite comparar la eficacia de ambos fármacos en nuestros pacientes estudiados, según las reacciones adversas.

**CUADRO N°5:**

**COMPARACIÓN DE LA EFICACIA DEL CLOBETASOL Y TACROLIMUS SEGÚN REACCIONES ADVERSAS DE LOS PACIENTES CON ALOPECIA AREATA LOCALIZADA**

FÁRMACO	REACCIONES ADVERSAS	
	SÍ	NO
	N° de pacientes	N° de pacientes
<b>Clobetasol</b>	5	39
<b>Tacrolimus</b>	4	40
<b>TOTAL</b>	<b>9</b>	<b>79</b>
<p><i>Chi</i><sup>2</sup> = 0.124  <i>p</i> = 0.725  <i>OR</i> = 1.282  <i>IC (95.0%)</i> = 0.320-5.131</p>		

**Fuente:** Pacientes del Servicio de Dermatología del Hospital Víctor Lazarte Echegaray, diciembre 2015 - enero 2016.

La comparación de ambos grupos, en cuanto a la eficacia según reacciones adversas producidas en los pacientes, mostró que *chi*<sup>2</sup> obtuvo 0.124 y un valor *p*=0.725 (*p*>0.05).

#### IV. DISCUSIÓN

Esta investigación determinó la eficacia del Clobetasol en crema al 0.05% frente al Tacrolimus en ungüento al 0.01% en el tratamiento de Alopecia Areata Localizada, para lo cual se estudió a 88 pacientes del servicio de Dermatología del Hospital Víctor Lazarte Echegaray de la ciudad de Trujillo, durante el periodo diciembre de 2015 a junio de 2016. Cabe precisar que inicialmente se reunió a 97 pacientes, incluyendo 53 tratados con Tacrolimus que, después de cumplir con los criterios de selección, permitió conformar el grupo con 44 casos que representaron al grupo control, junto a otros 44 pacientes que recibieron Clobetasol y que conformaron el grupo experimental, estos últimos fueron los mismos desde el principio hasta el final del seguimiento de la investigación. En la consulta dermatológica se identificó a pacientes menores de edad sin embargo, por cuestiones prácticas, se decidió no incluirlos, lo cual consideramos constituyó una limitación en los resultados de nuestra investigación, además de no haber identificado la historia familiar positiva ya que la literatura médica la considera un factor de mal pronóstico<sup>17</sup>. Por otro lado, no fue necesario obtener la población de estudio de otro centro de atención médica. Tampoco fue necesario ampliar el periodo de estudio propuesto inicialmente.

Una vez incluidos y estudiados los casos de interés, por conocimiento general nos interesaron características generales de los pacientes como la edad y género. Estas características se presentaron en el cuadro N°1, donde se pudo apreciar que, tanto para el grupo experimental como para el grupo control, la edad promedio permitió identificar un paciente de la tercera década de vida, a pesar de que la media fue menor para el grupo de Clobetasol, con 33.23 años. Para ambos grupos, el paciente más joven atendido por Alopecia Areata Localizada tuvo 18 años, aunque el paciente más añoso tratado con Clobetasol tuvo 59 años de edad frente a 74 años para el grupo control. Sin embargo, en el recuento de las hojas de recolección de datos solo 2 pacientes presentaron edad superior a los 60 años en este último grupo y ambos presentaron recuperación de la pérdida de cabello. Existió la posibilidad de pensar que los pacientes añosos incluidos en nuestro estudio podrían presentar una historia de larga duración de la caída del cabello, la cual es un factor de mal pronóstico tal como lo refiere la literatura consultada <sup>17</sup>, sin embargo este dato no se investigó en nuestro trabajo y, aunque hubiera sido positivo, nuestro resultado diferiría de la literatura médica al presentar recuperación. Por el lado del género observamos una distribución distinta según el grupo investigado. En el caso del grupo

experimental, hubo menos casos del género femenino que el masculino, mientras que en el grupo control dicho género fue más frecuente que el masculino. No encontramos mayor evidencia de referencia para el contraste de nuestros resultados, aunque de manera general, según documenta el estudio de Kallapa y cols.<sup>12</sup> se presenta en igual porcentaje en hombres y mujeres, lo cual difiere ligeramente de nuestros resultados aunque la frecuencia con la que determinado género asiste a consulta nos hace pensar también en el factor de idiosincrasia.

En el gráfico N°1 se observó la pérdida de cabello por semana de control. Al respecto, se debe indicar que el gráfico lineal representó cada semana de control, ya sea 4<sup>a</sup>., 8<sup>a</sup>. o 12<sup>a</sup>., según el promedio de pérdida de cabello calculado en todos los pacientes que recibieron Clobetasol por un lado y Tacrolimus por otro. Para ambos casos pudimos observar una tendencia al descenso y en forma paralela casi perfecta y, aunque al inicio del estudio el porcentaje promedio de pérdida de cabello fue ligeramente mayor en el grupo de Clobetasol, con 25.09% frente a 22.2%, la tendencia en ambos grupos fue de llegar al final del estudio con una pérdida de cabello donde para el grupo experimental fue también ligeramente mayor, sin superar a la del grupo control, sin embargo la diferencia no alcanzó el 1% entre ambos grupos. Los resultados obtenidos en ambos grupos tanto al inicio como en la semana 12 permitieron calcular el porcentaje de recuperación del cabello y no fue necesario establecer diferencias significativas entre las semanas previas ya que todos los pacientes debían completar todas las semanas de control.

En el cuadro N°2 se pudo observar la eficacia del Clobetasol desde dos aspectos, la recuperación del cabello y las reacciones adversas. Respecto al primero de ellos, el cálculo del promedio permite apreciar una recuperación apreciable, ya que podríamos hablar de que los pacientes recuperaron más de la mitad de cabello perdido, al registrar un valor medio de 54.95%. Sin embargo, observando el rango, la recuperación de cabello registró casos desde el 16%, aunque contrastantemente se documentó un caso con recuperación del 100% de cabello. En general pudimos descubrir en nuestra hoja de recolección de datos que 15 pacientes estuvieron por debajo de un 50% de recuperación del cabello. Respecto a las reacciones adversas, se documentaron casos de foliculitis, prurito y telangiectasias, aunque el número de pacientes identificados alcanzó una frecuencia global de 11.4% frente a un 88.6% que no las presentaron. La presencia de estas reacciones no fue factor relevante para abandonar el estudio. El resultado obtenido guarda similitud con la investigación llevada a cabo por Tosti y cols.<sup>24</sup> y Messenger y

cols.<sup>25</sup>, que reportan al propionato de clobetasol con resultados positivos en 89% de casos con menos efectos secundarios.

En el cuadro N°3 se determinó la eficacia del Tacrolimus, referida también a la recuperación del cabello y a las reacciones adversas. El valor obtenido de 48.57 refleja un promedio porcentual menor al observado en el grupo de Clobetasol. Descriptivamente hablando habría cierta superioridad del grupo experimental frente al Tacrolimus en este aspecto. Incluso, el rango de recuperación abarcó de 5 a 74%, en ambos casos también menor al grupo experimental. Sin embargo otro de los aspectos evaluados, en este caso las reacciones adversas, mostraron eritema como manifestación única, la cual se presentó en 4 pacientes, es decir, la frecuencia de reacciones adversas en general fue menor a la del grupo experimental. A pesar de ello, la diferencia fue de solo un paciente.

En el cuadro N°4 comparamos la eficacia del Clobetasol y Tacrolimus en relación a la recuperación del cabello, cuyas frecuencias fueron presentadas en los cuadros N°2 y 3. Para ello fue necesaria la aplicación de la prueba de comparación de las dos medias obtenidas de los dos grupos que fueron independientes, Clobetasol y Tacrolimus. A pesar que la diferencia de medias arrojó un valor de 7.57 y sugería superioridad del Clobetasol, la determinación de la prueba t y el valor obtenido de  $p=0.077$  nos permite afirmar que no fue significativa, lo que nos hace considerar que la decisión de aplicar el fármaco debería ser valorada desde un abordaje más amplio por el médico tratante, sin embargo la determinación de la prueba estadística analítica, al no establecer diferencia, también podría favorecer la preferencia del Clobetasol si solo se tomara en cuenta el dato estadístico descriptivo de tendencia central. En cuanto a los estudios previos, no pudimos documentar alguno de comparación entre ambos fármacos, sin embargo el más aproximado fue el de Kuldeep y cols.<sup>39</sup>, el cual involucró a otro corticoesteroide de uso tópico, en este caso Betametasona, donde la tasa de recuperación de crecimiento del cabello mostró superioridad frente a Tacrolimus, situación que no coincidió con nuestro resultado.

Finalmente, el cuadro N°5 comparó la eficacia de los dos fármacos según la frecuencia de reacciones adversas y, como pudimos apreciar, solo 4 pacientes las presentaron en el grupo control y 5 tratados con Clobetasol lo cual, tras el cálculo de la prueba analítica de  $\chi^2$ , permitió establecer un *valor p* = 0.725 que indica la nula existencia de diferencia significativa, al ser mayor a 0.05, corroborada también por el IC95%, a pesar que el

Clobetasol mostró un riesgo según *OR* de 1.282, favoreciendo la aceptación de la hipótesis nula.

Se debe recordar que esta investigación no contó con estudios previos a nivel local o nacional. Esta situación constituye también una desventaja al no tener un punto concreto de comparación, por lo que sería necesario trabajos similares que comparen ambos tratamientos con muestras de mayor tamaño para su generalización. A pesar de ello, el resultado obtenido es apreciable y, considerando la baja frecuencia de reacciones adversas y los beneficios conseguidos en ambos grupos, ambos fármacos pueden ser objeto de elección. Estos resultados no permiten aceptar nuestra hipótesis de investigación, aunque el beneficio para el paciente queda resguardado. No hubo conflicto de interés en esta investigación.



## V. CONCLUSIONES

Se incluyeron un total de 88 pacientes con Alopecia Areata Localizada, 44 para el grupo experimental con Clobetasona y 44 para el grupo control con Tacrolimus, concluyendo lo siguiente:

1. La eficacia del Clobetasol en la recuperación del cabello mostró un porcentaje promedio de  $58.95 \pm 19.50$  frente a  $48.57 \pm 13.25$  del Tacrolimus. No hubo diferencia estadísticamente significativa entre ambos fármacos ( $p > 0.05$ ), siendo similar.
2. La eficacia del Clobetasol en relación a reacciones adversas fue 88.6% y la del Tacrolimus 90.9%. Demostrando mejor eficacia en menor reacciones adversas el Tacrolimus frente al Clobetasol pero no hubo gran diferencia estadísticamente significativa entre ambos fármacos ( $p > 0.05$ ), siendo similar.
3. La elección del fármaco depende de la experiencia y actualización del médico tratante.

## **VI. RECOMENDACIONES**

1. Ya que la elección del fármaco depende del médico tratante, se recomienda su actualización constante en medicina basada en la evidencia y medicina personalizada, así como en su propia experiencia, que facilite la toma de decisiones.
2. Se recomienda el desarrollo de investigaciones más amplias que verifiquen el resultado confirmado en nuestra investigación. Además de ello y para una mejor comprensión, los estudios también deberían incluir el antecedente familiar de alopecia areata.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Haydar Ucak, Basak Kandi, Dement Cicek, Nurhan Halisdemir & Selma Bakar Dertlioglu. The comparison of treatment with clobetasol propionate 0.05% and topical pimecrolimus 1% treatment in the treatment of alopecia areata. *Journal of Dermatological Treatment*. 2012; 23: 410–420
2. M. Salazar Nievas, S. Arias Santiago, A. Buendía-Eisman. Concepto, epidemiología y etiopatogenia de la alopecia areata. *Medicina Cutanea. Ibero-Latino-Americana* 2014; 42 (4-6): 81-90.
3. Gilhar A, Etzioni A, Paus R. Alopecia areata. *N Engl J Med*. 2012; 366: 1515-25.
4. Alzolibani AA. Epidemiology and genetic characteristics of alopecia areata (Part-1). *Acta Dermatoven APA*. 201; 20: 191-8.
5. Alkhalifah A, Alsantali A, Wangs E, McElwee K, Shapiro J. Alopecia areata update. Part II. Treatment. *J Am Acad Dermatol* 2010; 62:191-202.
6. Camacho FM. Alopecia areata. Epidemiología. Cuadros clínicos típicos. *Monogr Dermatol*. 2010; 23: 237-43.
7. Olsen E. A. Hair disorders. Diseases of the skin appendages. In: Fitzpatrick's *Dermatology in General Medicine, Disorders of epidermal appendages and related disorders*. New York: McGraw-Hill, 1999.p. 729–751.
8. Odom RB, James WD, Berger TG. *Andrews' Diseases of the Skin*. Philadelphia: WB Saunders; 2000.
9. Dawber RPR, Berker de D. Disorders of hair. In: *Rook's Textbook of Dermatology, Disorders of hair*. Oxford: Blackwell Scientific Publications; 1998. p. 2869–2973.
10. Francisco José Gómez García y José Carlos Moreno Jiménez. Manejo de la alopecia en atención primaria. *JANO* 5 de Junio del 2009. N. ° 1.740.
11. Petukhova L, Duvic M, Hordinsky M, Petukhova L, Duvic M, Hordinsky M et al. Genome-wide association study in alopecia areata implicates both innate and adaptive immunity. *Nature*. 2010; 466: 113-7.
12. Kallappa C. Herkal, Suma Patil, Hosahalli Rjaiah Yogeesh, Raghu Muddigere Thimmappa, Lalitha Cholachaguddar. Study of therapeutic comparison of tacrolimus 0.1% and minoxidil 2% in alopecia areata. *Our Dermatol Online*. 2013; 4(3): 306-310.
13. Eshini Perera, Leona Yip and Rodney Sinclair. Alopecia Areata. *Hair: Therapy & Transplantation* 2014; 4:1.
14. Rodrigo Restrepo, Lucía Mercedes Niño. Alopecia Areata, nuevos hallazgos en histopatología y fisiopatología. *Revisión Asociación Colombiana de Dermatología*. 2012; 20: 1, 41-53.
15. Chu SY, Chen YJ, Tseng WC, Lin MW, Chen TJ, Hwang CY et al. Psychiatric comorbidities in patients with alopecia areata in Taiwan: a case-control study. *Br J Dermatol*. 2012; 166: 525-31.
16. Abdullah Alkhalifah. Topical and intralesional therapies for alopecia areata. *Dermatologic Therapy*, Vol. 24, 2011, 355–363.
17. Blaumeiser B, van der Goot I, Fimmers R, Hanneken S, Ritzmann S, Seymons K et al. Familial aggregation of alopecia areata. *J Am Acad Dermatol*. 2006; 54: 627-32.
18. Ramón Fernández Bussy, María Macoc, María V. Vadala, María G. Garrido, Mario Squeff y Ramón A. Fernández Bussy. Alopecia areata y enfermedades

- asociadas: nuestra experiencia sobre 265 casos. *Arch. Argent. Dermatol.* 2014; 64 (4): 134-138.
19. Chu SY, Chen YJ, Tseng WC, Lin MW, Chen TJ, Hwang CY et al. Comorbidity profiles among patients with alopecia areata: the importance of onset age, a nationwide population-based study. *J Am Acad Dermatol.* 2011; 65: 949-56.
  20. Farshi S, Mansouri P, Safar F, Khiabanloo SR. Could azathioprine be considered as a therapeutic alternative in the treatment of alopecia areata a pilot study. *Int J Dermatol.* 2010; 49(10):1188-1193.
  21. Al-Mutairi N, Eldin ON. Clinical profile and impact on quality of life: seven years experience with patients of alopecia areata. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2011; 77(4):489-493.
  22. Robinson Guerrero A., Mariana Kahn Ch. Alopecias. *Revisión Médica Clínica Condes:* 2011; 22(6) 775-783.
  23. M. J. Harries, J. Sun, R. Paus, L. E. King Jr. Management of alopecia areata. *BMJ* 2010; 341: 3671.
  24. Antonella Tosti, MD, Bianca Maria Piraccini, MD, Massimiliano Pazzaglia, MD, and Colombina Vincenzi. Clobetasol propionate 0.05% under occlusion in the treatment of alopecia totalis/universalis. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49: 96-8.
  25. Antonella Tosti, Matilde Iorizzo, Gian Luca Botta, Massimo Milani. Efficacy and safety of a new clobetasol propionate 0.05% foam in alopecia areata: a randomized, double-blind placebo-controlled trial. *European Academy of Dermatology and Venereology* 2006, 20, 1243–1247.
  26. A.G. Messenger, J. McKILLOP, P. Farrant, A.J. McDonagh and M. Sladden. British Association of Dermatologists guidelines for the management of alopecia areata. *British Journal of Dermatology* 2012; 166: 916-926.
  27. Thiers BH: Topical tacrolimus: treatment failure in a patient with alopecia areata. *Arch Dermatol.* 2000; 136:124.
  28. Price VH, Willey A, Chen BK: Topical tacrolimus in alopecia areata. *J Am Acad Dermatol.* 2005; 52:138-9.
  29. Coskun B, Saral Y, Turgut D. Topical 0.05% clobetasol propionate versus 15 pimecrolimus ointment in vitiligo. *Eur J Dermatol* 2005; 15: 88–91.
  30. Brownell I, Quan LT, Hsu S. Topical pimecrolimus in the treatment of seborrheic dermatitis. *Dermatol Online J* 2003; 9:13.
  31. Alejandra Lopera, Luz Marina Gómez, María Cristina Trujillo. Alopecia areata neonatal tratada con tacrolimus tópico: reporte de un caso. *Revisión Asociación Colombiana de Dermatología.* 2010; 18: 169-71.
  32. Vera H. Price, MD, Andrea Willey, MD, and Bryan K. Chen. Topical tacrolimus in alopecia areata. *Academia Americana Dermatológica* 2005; 52: 138-9
  33. Park SW, Kim JW, Wang HY: Topical tacrolimus (FK506): treatment failure in four cases of alopecia universalis. *Acta Derm Venereol.* 2002; 82:387-8.
  34. Wasserman D, Guzman- Sanchez D, Scott K, McMichael A. Alopecia areata review. *International Journal of Dermatology* 2007; 46: 121-131.
  35. Feldmann KA, Kunte C, Wollenberg A, Wolfe H: Is topical tacrolimus effective in alopecia areata universalis? *Br J Dermatol.* 2002; 147:1031-2.
  36. Moreno Arias G, Ferrando J. Alopecia areata en: *Alopecias Guías de diagnóstico y tratamiento* 2da. Edición 2007: 181-219.

37. Rigopoulos D, Gregoriou S, Korfitis C, Gintzou C, Vergou T, Katrinaki A, et al: Lack of response of alopecia areata to pimecrolimus cream. *Clin Exp Dermatol.* 2007; 32:456-7.
38. Patsy Lenane, MB, BCh, BAO, MRCPI; Colin Macarthur, MBChB, PhD; Patricia C. Parkin, MD, FRCPC; Bernice Krafchik, MB, ChB, FRCPC; Julie De Groot, MSc; Amina Khambalia, PhD; Elena Pope, MD, MSc, FRCPC. Clobetasol Propionate, 0.05%, vs Hydrocortisone, 1%, for Alopecia Areata in Children. *JAMA Dermatol.* 2014; 150(1):47-50.
39. CM Kuldeep, Himanshu Singhal, Ashok Kumar Khare, Asit Mittal, Lalit K Gupta, Anubhav Garg. Randomized Comparison of Topical Betamethasone Valerate Foam, Intralesional Triamcinolone Acetonide and Tacrolimus Ointment in Management of Localized Alopecia Areata. *International Journal of Trichology / Jan-Jun 2011 / Vol-3 / Issue-1.*
40. Moreno Arias G, Ferrando J. Alopecia areata en: *Alopecias Guías de diagnóstico y tratamiento 2da. Edición 2007: 181-219.*
41. Dawber R. Alopecia areata. *Monogr Dermatol.* 1989; 2:89-102.
42. Rook A, Rodney D. Alopecia areata en: *Enfermedades del pelo y del cuero cabelludo 1ra. Edición 1984: 331-70.*
43. Kleinbaum D. *Statistics in the health sciences: Survival analysis.* New York: Springer-Verlag publishers. 2012. 3era edición: p78.
44. Olsen EA, Hordinsky MK, Price VH, Roberts JL, Shapiro J, Canfield D, et al. National Alopecia Areata Foundation: Alopecia areata investigational assessment guidelines—Part II. *J Am Acad Dermatol* 2004; 51: 440–447.
45. Mazzanti MA. Declaración de Helsinki, principios y valores bioéticos en juego en la investigación médica con seres humanos. *Rev Col Bioet.* 2011; 6(1): 125-144.
46. UNESCO. *Declaración universal sobre bioética y derechos humanos.* Paris; 2005
47. Ministerio de Salud - Perú. *Ley general de salud. N° 26842 Concordancias: D.S.N° 007-98-SA.* 1998
48. Colegio Médico del Perú. *Código de ética y deontología.* Lima; 2007

## VIII. ANEXOS

### ANEXO 1

#### HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

“EFICACIA DEL CLOBETASOL AL 0.05% COMPARADO A TACROLIMUS AL 0.1% EN EL TRATAMIENTO TÓPICO DE ALOPECIA AREATA EN EL HOSPITAL VICTOR LAZARTE ECHEGARAY DURANTE DICIEMBRE DEL 2015 A MAYO DEL 2016.”

#### I. Datos generales:

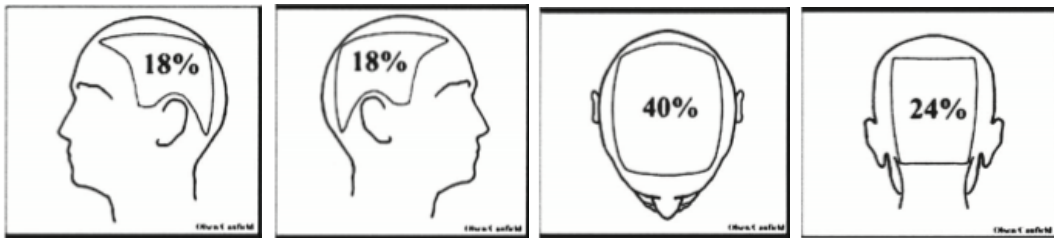
Número: \_\_\_\_\_ HCL: \_\_\_\_\_

( ) Grupo A: Clobetasol al 0.05% ( ) Grupo B: Tacrolimus al 0.1%

Nombre: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_ Sexo \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_ Ocupación: \_\_\_\_\_

Reacción adversa: \_\_\_\_\_



#### II. Datos clínicos:

	INICIO	4ta SEMANA	8va SEMANA	12va SEMANA
Porcentaje total de pérdida de cabello				

## ANEXO 2

Formulario de autorización para participar en el estudio experimental:

**“EFICACIA DEL CLOBETASOL AL 0.05% COMPARADO A TACROLIMUS AL 0.1% EN EL TRATAMIENTO TÓPICO DE ALOPECIA AREATA EN EL HOSPITAL VICTOR LAZARTE ECHEGARAY DURANTE DICIEMBRE DEL 2015 A MAYO DEL 2016.”**

Yo....., con DNI.....

con pleno conocimiento acerca del tipo de investigación y habiendo leído la hoja de información que se me ha entregado acerca de los objetivos, métodos, beneficios y efectos adversos de los medicamentos a utilizar así como posteriormente ser informado de los resultados y de la posibilidad de abstenerse de participar en el procedimiento; he recibido suficiente información sobre el estudio. Además comprendo que se respetara mi Intimidad, confidencialidad y que mi participación es voluntaria ya que puedo retirarme del estudio en cualquier momento que considere pertinente, sin tener que dar explicaciones, sin que esto repercuta en mis cuidados médicos, presto libremente mi conformidad para participar en el ensayo.

Trujillo, ..... de ..... de 201...

---

**Firma del paciente**