



ACTAS Dermo-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



CARTA CIENTÍFICO-CLÍNICA

[Artículo traducido] La dieta mediterránea modificada con características antiinflamatorias y el suplemento de butirato oral parecen no tener efecto alguno en los casos de alopecia areata universal y total: experiencia con 20 pacientes

Modified Mediterranean Diet With Anti-Inflammatory Features and Oral Butyrate Supplementation Appears to Have No Effect in Cases of Alopecia Areata Universalis and Totalis: Experience With 20 Patients

Sr. Director,

Aunque la alopecia areata (AA) es una alopecia común de tipo autoinmune, sus formas más graves (*alopecia areata totalis* (AAT) y *alopecia areata universalis* (AAU)) constituyen un reto terapéutico, dada la necesidad de utilizar tratamiento sistémico de tipo corticosteroide, metotrexato, azatioprina o los recientes inhibidores JAK, para controlar la enfermedad¹.

Las publicaciones recientes han destacado la relación posible entre la alopecia y el microbioma intestinal, detectando diferencias en la biodiversidad bacteriana intestinal de los pacientes de AA, en comparación con los controles², y mejora de su enfermedad tras el trasplante de microbiota fecal³. Además, durante los brotes de alopecia areata, existe una reducción en la población de linfocitos T reguladores circulantes (*Tregs*)¹. La maduración periférica de los *Tregs* implica directamente al microbioma intestinal, los enterocitos y los ácidos grasos de cadena corta (AGCC) tales como butirato^{4,5}. Dichos AGCC son ácidos orgánicos producidos principalmente por las bacterias intestinales colónicas a través de la fermentación de la fibra alimentaria, almidones resistentes, y proteínas. Aunque los AGCC están implicados en la homeostasis correcta del intestino humano y su



relación sana con el microbioma local residente, el ácido butírico tiene efectos inmunomoduladores pleiotrópicos que incluyen la inhibición de histona deacetilasa (HDAC) de las células intestinales y del sistema inmunológico, o la regulación descendente de la vía de señalización de NF- κ B, que origina un efecto antiinflamatorio⁶.

Se seleccionaron veinte pacientes con diagnóstico clínico de AAT y AAU. Los criterios de exclusión fueron edad < 18 años, embarazo, uso de cualquier medicación tópica o sistémica en las últimas 24 semanas, enfermedad celiaca, y diagnóstico reciente (inferior a 1 año) o antiguo (superior a 10 años) de AA. No fue necesaria la aprobación del comité de ética local, ya que el estudio consistió en una recomendación dietética. A los pacientes se les indicó que siguieran una dieta mediterránea modificada con características antiinflamatorias (tabla 1) con adición diaria de butirato oral en forma de 900 mg de tributirina microencapsulada (Butycaps®), a fin de analizar si era efectivo para mejorar la alopecia areata (reducción de la puntuación SALT) e IMC en los pacientes con AAT y AAU transcurridos seis meses de dieta.

En total, 20 pacientes diagnosticados de AAT o AAU (puntuación SALT superior a 100) siguieron la dieta del estudio durante un mínimo de 6 meses (rango 6–25 meses), con un periodo de seguimiento de 12 meses (rango 12–30 meses). La edad media de los pacientes fue de 37,6 años (rango 21–63 años). El sesenta por ciento de los pacientes eran mujeres.

Transcurridos seis meses de dieta, una paciente reflejó mejora leve (SALT 90) de la enfermedad. A nivel global, se produjo una reducción significativa de peso (74,3 kg frente a 71,4 kg, $p=0,05$) y una tendencia estadística a la mejora del índice de masa corporal (IMC) (26,9 kg/m² frente a 25,4 kg/m²). La dieta fue fácilmente tolerable y el 25% de los pacientes la mantuvo transcurridos 12 meses, aun sin mejora de la puntuación SALT.

Aunque el papel de una dieta sin gluten como tratamiento adyuvante de la AA ha sido estudiado en el pasado con resultados no concluyentes⁷, hasta la fecha no se ha estudiado el impacto de una dieta antiinflamatoria en los pacientes sin enfermedad celiaca. Nuestros datos sugieren que la intervención dietética no parece tener efectividad clínica significativa en los pacientes con alopecia areata avanzada, a pesar de que, hipotéticamente, actúa en su etiopatogenia. Este resultado no es inesperado, ya que el manejo de AAU/AAT es notoriamente complejo, dado el alto riesgo de recidiva, probablemente debido a la existencia de células T

Véase contenido relacionado en DOI:
<https://doi.org/10.1016/j.ad.2023.01.023>

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2023.01.028>

0001-7310/© 2023 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de AEDV. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Tabla 1 Guía de dieta antiinflamatoria

Seguir una dieta mediterránea:

Alto consumo de cereales no procesados, legumbres, aceite de oliva, frutas y vegetales.

Consumo moderado de pescado, productos lácteos (queso o yogur), y productos cárnicos.

Evitar los alimentos proinflamatorios (es decir, alimentos ultraprocesados) (ej.: bollería industrial, fritos, aperitivos salados, etc.)

Evitar bebidas carbonatadas, bebidas alcohólicas, bebidas azucaradas, zumos envasados, o bebidas energéticas.

Priorizar agua, gaseosa, agua con sabor a frutas, infusiones, y zumos vegetales (preferiblemente zumos vegetales sobre zumos de frutas).

Priorizar fibra láctea (prebióticos) y alimentos ricos en Omega-3.

Priorizar la creación de almidón resistente al cocinar tubérculos (ej.: patata).

de memoria residente en la piel de los pacientes. Además, es sabido que los cambios dietéticos o el uso de prebióticos, probióticos, simbióticos o antibióticos tienen un efecto fundamentalmente transitorio en la microbiota intestinal, ya que tiene plasticidad muy baja y tiende a regresar a su estado basal tras el fin de la intervención. A pesar de ello, el trasplante fecal es la única intervención que ha reflejado que modifica la microbiota intestinal a largo plazo, debiendo explorarse más a fondo en los casos de alopecia areata⁸.

Sin embargo, existe evidencia creciente de que los pacientes afectados por AA pueden ser objeto de incremento del riesgo cardiovascular¹ debido al incremento hipotético de su estado inflamatorio sistémico, pudiendo beneficiarse estos pacientes de una dieta sana, para reducir el peso y mejorar su función cardiovascular.

Conflicto de intereses

Los autores declaran la ausencia de conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Strazzulla LC, Wang EHC, Avila L, Lo Sicco K, Brinster N, Christiano AM, et al. Alopecia areata: An appraisal of new treatment approaches and overview of current therapies. *J Am Acad Dermatol*. 2018;78:15–24, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2017.04.1142>.
2. Moreno-Arrones OM, Serrano-Villar S, Perez-Brocal V, Sacada-Corralo D, Morales-Raya C, Rodrigues-Barata R, et al. Analysis of the gut microbiota in alopecia areata: identification of bacterial biomarkers. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019;16. <https://doi.org/10.1111/jdv.15885>. Published online August.
3. Rebello D, Wang E, Yen E, Lio PA, Kelly CR. Hair growth in two alopecia patients after fecal microbiota transplant. *ACG Case Rep J*. 2017;4:e107, <http://dx.doi.org/10.14309/crj.2017.107>.

4. Pandiyan P, Bhaskaran N, Zou M, Schneider E, Jayaraman S, Huehn J. Microbiome dependent regulation of Tregs and Th17 cells in Mucosa. *Front Immunol*. 2019;10:426, <http://dx.doi.org/10.3389/fimmu.2019.00426>.
5. Furusawa Y, Obata Y, Fukuda S, Endo TA, Nakato G, Takahashi D, et al. Commensal microbe-derived butyrate induces the differentiation of colonic regulatory T cells. *Nature*. 2013;504:446–50, <http://dx.doi.org/10.1038/nature12721>.
6. Siddiqui MT, Cresci GAM. The immunomodulatory functions of butyrate. *J Inflamm Res*. 2021;14:6025–41, <http://dx.doi.org/10.2147/JIR.S300989>.
7. Pham CT, Romero K, Almohanna HM, Griggs J, Ahmed A, Tosti A. The role of diet as an adjuvant treatment in scarring and nonscarring alopecia. *Skin Appendage Disord*. 2020;6:88–96, <http://dx.doi.org/10.1159/000504786>.
8. Goloshchapov OV, Olekhovich EI, Sidorenko SV, Moiseev IS, Kucher MA, Fedorov DE, et al. Long-term impact of fecal transplantation in healthy volunteers. *BMC Microbiol*. 2019;19:312, <http://dx.doi.org/10.1186/s12866-019-1689-y>.

O.M. Moreno-Arrones^{a,b,*}, J.I. Botella-Carretero^c, M. Garriga^c y S. Vañó-Galván^{a,b}

^a *Dermatology Department, Trichology Unit, Ramon y Cajal University Hospital, University of Alcalá, Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria (IRYCIS), Madrid, España*

^b *Trichology and Hair Transplantation Unit, Grupo Pedro Jaen Clinic, Madrid, España*

^c *Endocrinology and Nutrition Department, Ramon y Cajal University Hospital, University of Alcalá, Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria (IRYCIS), Madrid, España*

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: o.m.m.arrones@gmail.com (O.M. Moreno-Arrones).