



**TRABAJO FIN DE GRADO**

**GRADO EN FARMACIA**

**“TRATAMIENTOS PARA LA ALOPECIA  
AREATA”**

**UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ**

**NOMBRE DEL ALUMNO:** LUCÍA TOMÁS SIRVENT

**DEPARTAMENTO:** TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA

**TUTORAS:** MARTA GONZALEZ ALVAREZ E ISABEL GONZALEZ ALVAREZ

ALICANTE, 2019

## ÍNDICE

1.	RESUMEN.....	4
2.	INTRODUCCIÓN .....	6
2.1.	UNIDAD-PILOSEBÁCEA.....	6
2.2.	COMPOSICIÓN QUÍMICA DEL CABELLO.....	7
2.3.	EMBRIOLOGÍA.....	12
2.4.	CICLOS DEL PELO.....	13
2.5.	ALOPECIA AREATA .....	16
3.	OBJETIVOS .....	20
4.	MATERIAL Y MÉTODOS.....	21
5.	RESULTADOS.....	22
5.1.	TRATAMIENTOS FARMACOLÓGICOS.....	23
5.2.	TRATAMIENTOS NO FARMACOLÓGICOS.....	30
6.	DISCUSIÓN .....	32
7.	CONCLUSIONES.....	34
8.	BIBLIOGRAFÍA .....	35

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Folículos pilosos terminales.....	10
Figura 2. Cabello velloso .....	10
Figura 3. Alopecia areata.....	19
Figura 4. Alopecia areata en paciente pediátrico.....	26
Figura 5. Algoritmo de manejo alopecia areata.....	32



## 1. RESUMEN

La alopecia areata (AA) es considerada una enfermedad inflamatoria crónica, tiene un origen multifactorial y no distingue entre raza o sexo. Sus manifestaciones clínicas dependen de la extensión de la lesión, pudiendo ser focal, multifocal, total o universal. Los objetivos de este estudio han sido comprender la estructura del cabello, sus ciclos de crecimiento, propiedades y características más importantes, y conocer las alteraciones del folículo piloso, en concreto, la AA. La metodología empleada fue una revisión bibliográfica, fundamentada en la investigación de publicaciones científicas especializadas en el área de ciencias de la salud. La búsqueda se ejecutó en la base de datos PubMed/MEDLINE con los términos descritos en la Medical Subject Headings (MeSH) siendo estos: hair, alopecia areata, alopecia, therapeutics, combinados con operadores booleanos "AND" y "OR". De esto resultó que los tratamientos existentes en la actualidad son de tipo corticoides tópicos destinados a reducir la respuesta inflamatoria local, sistémicos orientados al abordaje de pacientes refractarios al tratamiento tópico e intradérmicos cuya acción local es rápida en la reducción de la respuesta inflamatoria. La mayoría de los estudios coincidieron con una tasa de reducción de recaída significativa y en menor medida, crecimiento de cabello nuevo. De este estudio se concluye que el tratamiento farmacológico, en líneas generales, ha demostrado ser efectivo para el cese de la respuesta inflamatoria, sin embargo, es necesario ampliar las evidencias.

**PALABRAS CLAVE:** Alopecia, alopecia areata, folículo piloso, corticoides, tratamientos.

## **ABSTRACT:**

Alopecia areata (AA) is considered a chronic inflammatory disease, has a multifactorial origin and does not distinguish between race or sex. Its clinical manifestations depend on the extent of the lesion, being able to be focal, multifocal, total or universal. The objectives of this study have been to understand the structure of the hair, its growth cycles, properties and most important characteristics, and to know the alterations of the hair follicle, specifically, AA. The methodology used was a literature review, based on the research of scientific publications specialized in the area of health sciences. The search was executed in the PubMed / MEDLINE database with the terms described in the Medical Subject Headings (MeSH) being: hair, alopecia areata, alopecia, treatment, combined with Bolivian operators "AND" and "OR". It turned out that currently existing treatments are topical corticosteroids designed to reduce the local inflammatory response, systemic oriented to the approach of patients refractory to topical, intradermal treatment whose local action is rapid in reducing the inflammatory response. Most studies coincided with a significant relapse reduction rate and to a lesser extent, new hair growth. From this study it is concluded that pharmacological treatment, in general, has proven to be effective for the cessation of the inflammatory response, however, it is necessary to expand the evidence.

**KEY WORDS:** Alopecia, alopecia areata, hair follicle, corticosteroids, treatments.

## 2. INTRODUCCIÓN

### 2.1. UNIDAD-PILOSEBÁCEA

La unidad pilo-sebácea es aquella que se constituye por el músculo erector del pelo, glándulas sebáceas, tallo piloso y folículo piloso. De acuerdo con la fase del ciclo en la que se encuentre, o del estímulo hormonal predominante, las diferentes capas de células que forman parte de este órgano se verán modificadas de manera uniforme o no <sup>1</sup>.

Existe una notable diferencia entre las funciones del pelo en animales y en humanos, actuando en los primeros como un importante aislante térmico, barrera física e incluso es capaz de adoptar la capacidad de camuflaje, adaptándose a diferentes estaciones. En él se encuentran un gran número de neuroreceptores a nivel de fauces y nariz. Sin embargo, en el ser humano se ha producido una pérdida prácticamente total de la envoltura pilosa en el cuerpo, actuando únicamente como protector en cabeza, nariz, fosas nasales y ojos, clasificando al hombre como el primate más desnudo <sup>2</sup>.

Actualmente ha habido un auge en la preocupación de enfermedades capilares dando como resultado un aumento en el número de biopsias e investigaciones del cuero cabelludo, favoreciendo el desarrollo de la industria cosmética y farmacológica para su cuidado <sup>2</sup>.

#### Tipos de cabello

##### Según su estructura

- Cabello liso, lacio o lisótropo: contienen un folículo piloso redondo, orientado verticalmente con la piel, formando un ángulo recto.
- Cabello ondulado o cinótrico: se caracteriza por presentar una forma oval y forma un ángulo agudo con la piel.

- Cabello rizado o ulótrico: se encuentra orientado de manera paralela a la piel y tiene una forma elíptica 3.

#### Según su contenido en emulsión epicutánea

Si el contenido en grasa de la emulsión epicutánea es elevado, se trata de un tipo de **cabello graso**, este fenómeno es más común en cabellos oscuros y guarda una relación con el grosor de la piel, siendo ésta más gruesa. Cuando el contenido de la emulsión se encuentra equilibrado, se trata de **cabellos normales**, con un aspecto brillante. Por el contrario, si el contenido en grasa y agua es menor de lo normal el cabello tendrá un aspecto seco y quebradizo 3.

#### Según su resistencia

La resistencia del cabello se encuentra ligada a la producción de queratina. En este sentido, el cabello fino es resultado de una escasa producción de queratina, asociado a personas con cabellos claros y castaños, no así el cabello grueso, el cual está relacionado con una producción de queratina aumentada, normalmente asociado a personas con cabellos oscuros 3.

## 2.2. COMPOSICIÓN QUÍMICA DEL CABELLO

La composición química del cabello se basa fundamentalmente en 28% de proteínas, 2% de lípidos, y 70% de agua. Además, cuenta con sales minerales, pigmentos y otras sustancias, dentro de las cuales se pueden destacar: urea, aminoácidos, etc. En relación a las proteínas, la principal en cuanto a cantidad es la queratina, la misma tiene dos ubicaciones 3:

- Queratina dura: presente en corteza y cutícula.
- Queratina blanda: situada en la médula del cabello.

En el folículo piloso, las queratinas se encuentran sumergidas en una matriz proteica denominada “proteínas asociadas a la queratina”. La misma se compone por azufre, tirosina y glicina en grandes proporciones 2.

#### Propiedades del cabello:

La composición química del cabello determina que posea las siguientes propiedades 3:

- **Permeabilidad:** Las fibras de queratina que componen el cabello tienen la capacidad de absorber líquido hasta un tercio de su peso como consecuencia pueden verse modificadas algunas características del cabello, como su longitud o su aspecto.
- **Plasticidad:** Gracias a la plasticidad podemos darle diferentes formas al cabello durante un periodo de tiempo sin volver a su forma original. Cuando lavamos el cabello se produce la ruptura de los puentes de hidrógeno, esta ruptura permite un moldeado de manera fácil.
- **Elasticidad:** Esta propiedad permite generar diversas formas y longitudes en el cabello mediante la aplicación de una fuerza externa, alcanzando hasta un tercio de su longitud. Depende del grado de unión que exista entre las moléculas de queratina y puede verse influida por factores como humedad, temperatura, radiación UV y compuestos químicos.
- **Resistencia:** La estructura y la composición química del cabello son las responsables de esta propiedad. Puede verse afectada por agentes externos, como es el caso de los productos empleados para la decoloración del cabello. Es capaz de soportar temperaturas que sobrepasan los 140 grados en calor seco y más de 220 grados en calor húmedo. Gracias a su contenido en azufre y queratina puede hacer frente a pequeños microorganismos.

- **Características eléctricas.** Las propiedades eléctricas se generan por frotar o peinar el cabello, ya que el cabello contiene cargas electroestáticas.

A su vez, el cabello está formado por dos estructuras distintas: el **folículo piloso** que es la parte viva y no visible ubicada debajo de la piel y el **tallo piloso** que se corresponde a la parte visible y no viva del cabello ubicada por encima de la piel <sup>3</sup>.

#### Partes del folículo piloso

El folículo piloso consta de dos segmentos, el superior y el inferior:

El **segmento superior** no se ve afectado por las diferentes fases del ciclo, es el más estable. Está constituido por el **ostium**, conocido como la apertura del folículo en la piel, el **infundíbulo** corresponde a la desembocadura de las glándulas sebáceas y el **istmo** va desde la estructura anterior hasta el músculo erector <sup>2</sup>.

El **segmento inferior** si se ve afectado por los ciclos del pelo, concretamente en los estadios catágeno y telógeno. Es aquí donde se encuentra la red vascular del folículo piloso formada por arteriolas. Comprende la región desde el músculo erector hasta el bulbo piloso. Denominamos tallo a la estructura que se halla desde el músculo erector hasta la cresta de Adamson, en esta zona las células se transforman en queratina sin núcleo. El **tallo piloso** tiene una composición constante por encima de la cresta de Adamson, sin embargo, por debajo consta de células nucleadas hasta su origen en las células matriciales. Poniendo fin al segmento inferior encontramos el **bulbo** en cuyo interior está la **papila folicular**, es la zona más activa metabólicamente debido a su contenido en células madre y melanocitos, se encarga de la pigmentación y formación del tallo piloso <sup>2</sup>.

## Partes del tallo piloso

### **Cutícula**

Forma la capa más externa del tallo piloso y está formada por escamas de corneocitos en dirección a la epidermis, dispuestas en un sentido opuesto a las células de la cutícula de la vaina radicular interna. Posee una apariencia transparente favoreciendo la interacción entre los melanosomas de la corteza y la luz solar. Una pérdida de ésta dará como resultado un debilitamiento significativo de la fuerza del pelo 2.

### **Corteza**

En ella se encuentran numerosos melanosomas responsables del color del pelo. Además, constituye la capa más gruesa gracias a la presencia de filamentos de queratina 2.

### **Médula**

Se sitúa en el centro del tallo piloso. En ella se encuentran proteínas estructurales, diferentes de otras queratinas capilares y gránulos eosinófilos rellenos del aminoácido citrulina. Eventualmente pueden encontrarse cubriendo el interior de células maduras 2.

## Tipos de folículos pilosos

Los folículos pilosos nacen del cuero cabelludo en grupos llamados unidades foliculares, constituidas por folículos terminales y vellos. Existen diferentes tipos de folículos pilosos:

En la vida embrionaria el pelo predominante en el feto se denomina **lanugo**, tiene una apariencia delgada, no contiene pigmento y es suave, está presente en el feto hasta el nacimiento del bebé 4.

Durante la infancia se desarrolla el **cabello velloso**, de una longitud más corta que los folículos terminales y a diferencia de estos se encuentran en capas superficiales y no acceden a la grasa subcutánea. En la zona de la cara puede tener glándulas sebáceas. Se desarrolla en la infancia, exceptuando algunas zonas, entre ellas: labios, área retroauricular, piel palmoplantar, áreas genitales externas y ombligo 4.

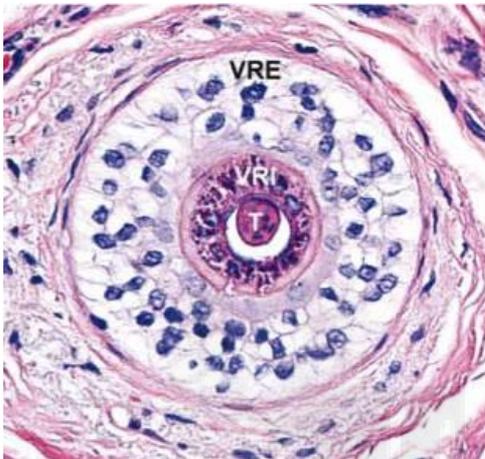


Figura 1. Cabello velloso. Obtenido de Restrepo (2010)<sup>2</sup>

**Los folículos terminales** son diferentes dependiendo de la zona donde se encuentren y su sensibilidad al andrógeno. Ejercen diferentes funciones en relación al lugar donde estén ubicados, por ejemplo, en cuero cabelludo protegen frente a los rayos ultravioleta y actúan como aislante térmico mientras que en cejas y pestañas su función es proteger los ojos frente a polvo u otras sustancias al igual que en fosas nasales de cualquier insecto o partícula 4.



Figura 2. Folículo terminal. Obtenido de Restrepo (2010)<sup>2</sup>

### 2.3. EMBRIOLOGÍA

En la vida embrionaria se formará la densidad total de folículos pilosos, alrededor de cinco millones, que irá disminuyendo a medida que se avance a la edad adulta.

El desarrollo y formación del folículo piloso se lleva a cabo en ocho etapas (0-8): Inducción (0-1) organogénesis (2-5) y citodiferenciación (6-8).

Sus inicios en la gestación tienen lugar entre las semanas octava y decimasegunda en cejas, labio superior y mentón dando lugar a un agrupamiento de células que recibe el nombre de “placodas” de queratinocitos. Esta etapa denominada inducción se produce mediante un estímulo a nivel mesenquimatoso. Se produce una interacción entre fibroblastos y la epidermis dando lugar a dichas placodas, gracias a la acción de elementos de señalización, que actúan como promotores o inhibidores de la formación del folículo piloso. Entre las señales inductoras encontramos la familia de WNT indispensable para la formación de las placodas, también destacan EDA-A1 y su receptor EDAR. En cuanto a las inhibidoras las BMP que actúan reprimiendo el avance del placode en la piel adyacente.

Con respecto a la organogénesis, las señales emitidas por las placodas dan lugar a la formación de un condensado dérmico que evoluciona hacia la dermis en forma de columna de células epiteliales que dará lugar a la papila folicular. En la etapa 5 concretamente, se produce el desarrollo del bulbo piloso y las capas del folículo piloso maduro. Además, en estas etapas se inicia en la unidad pigmentaria de los folículos, la producción de melanina y tiene lugar la diferenciación de los queratinocitos en el epitelio, en sebocitos o precursores de la glándula apocrina.

En el segundo trimestre, las células epiteliales presentes en el bulbo piloso se separan de las células epiteliales centrales originando la vaina radicular externa, en la que se encontrará posteriormente la vaina reticular interna formada por tricocitos generando el tallo piloso en la etapa de citodiferenciación 4-9.

## 2.4. CICLO CAPILAR

Los folículos pilosos constan de tres etapas: anágena, denominada así a la fase de crecimiento del folículo, catágena a la fase de involución y por último telógena a la fase de reposo <sup>10</sup>. En ella participan numerosos componentes tales como factores de crecimiento, citosinas, hormonas, neurotransmisores que interactúan entre sí <sup>11-12</sup>. El ciclo del cabello principalmente actúa sobre el vello y folículos terminales. El folículo humano se ocupa del registro, transducción, interpretación y procesamiento de señales regulando el ciclo del cabello, el desarrollo del tallo piloso y la pigmentación <sup>13</sup>.

### **Anágena o fase de crecimiento**

La etapa anágena se inicia después de la fase de reposo o también llamada fase telógena, constituye la fase más larga, dependiendo de la zona del cabello puede durar desde semanas hasta años, en el caso del cabello su duración

abarca desde tres a cinco años, en el vello corporal entre trece y quince semanas, mientras que en barba y cejas un año y un mes respectivamente 14.

La fase anágena consta de seis subfases (I, II, III, IV, V y VI). En las fases I-V, tiene lugar la proliferación de las células madre, encerrando la papila dérmica, y creciendo hacia la piel generando la formación del tallo del cabello. En estas etapas tiene lugar el proceso de pigmentación del cabello 15-16.

En la última subfase (VI), tiene lugar la formación del bulbo piloso. La longitud que adquiere la fibra depende en la mayoría de los casos del crecimiento del folículo o de esta fase. Participan una serie de proteínas, por ejemplo, el factor de crecimiento 1 (IGF-1), factor de crecimiento de fibroblastos (FGF), factor de crecimiento hepático (HGF) y factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), entre otros. El cabello anágeno representa un 85% de los cabellos 17.

### **Catágena o fase de transición**

Cuando finaliza la fase anágena, las células de la matriz van decreciendo y tiene lugar una fase involutiva en el folículo denominada catágena. Esta fase tiene una duración mucho menor que la anterior, hasta dos semanas sin importar la zona del cuerpo. Se produce la queratinización del tallo capilar dando lugar a la formación del vello y la parte distal del folículo se encuentra involucrada por la apoptosis, disminuyendo considerablemente su tamaño 18.

El número de etapas en la fase catágena es mayor con respecto a la anágena con un total de ocho subfases. Se finaliza la melanogénesis en el bulbo piloso y se produce el colapso de la vaina perifolicular y un engrosamiento de la membrana vítrea. La fase catágena puede verse inducida por un arrancamiento forzado del cabello, por tanto, en tricotilomanía y en alopecias mecánicas son de gran importancia los folículos pilosos en fase catágena, para ello la mejor prueba son las biopsias efectuadas dos a tres meses post episodio 18-19.

### **Telógena o fase de reposo**

La fase telógena tiene una duración de cien días aproximadamente y representa del 10%-20% de los cabellos. Al día perdemos unos 100 folículos pilosos en dicha fase. Los folículos del cuero cabelludo tienen una fase telógena menos frecuente y duradera que los folículos del tórax y extremidades. Cuando el germen del pelo muestra una actividad proliferativa y transcripcional como consecuencia de su respuesta ante señales de inicio de anágenos, se inicia la fase anágena <sup>20</sup>.

El folículo piloso característico en esta fase presenta aproximadamente la mitad de su tamaño original y no sobrepasa la dermis reticular media <sup>20</sup>.

Debido a la involución del folículo piloso se genera la estela folicular, considerada como la cicatriz que deja el folículo piloso cuando se encontraba ahí situado. La fase telógena se encuentra modulada por agentes como los andrógenos, la prolactina, los retinoides, la hormona adrenocorticotropa y por último las hormonas tiroideas. <sup>20</sup>

Tras la fase telógena tiene lugar la caída del cabello en la **fase exógena**. Existe una última fase denominada kenógena que hace referencia al tiempo que transcurre desde la fase exógena hasta que comienzan a aparecer folículos de nuevo en fase anágena. En la alopecia incrementa el tiempo de esta fase en mujeres y hombres <sup>20-21</sup>.

### Melanogénesis

En esta etapa tiene lugar la pigmentación del cabello, resultado de la interacción entre fibroblastos, melanocitos bulbares y queratinocitos. Las canas se producen por una deficiencia en la formación de melanina, no se sabe si por pérdida funcional o por depleción de los melanocitos del folículo. <sup>4</sup>

### [Alteraciones del folículo piloso](#)

## **Alopecia**

La alopecia se define como caída o pérdida de cabello adquirida, a su vez, esta puede ser total o parcial, y si se trata de una condición congénita, se denominará atriquia o hipotricosis respectivamente. 22.

Son muchas las alteraciones descritas para la estructura pilosa, de las cuales, vale la pena destacar:

### **Alopecia cicatricial**

Se trata de un tipo de alopecia sucedida por destrucción del folículo piloso, es permanente y se manifiesta desde el punto de vista clínico por un área cicatricial lisa, eritematosa o de color blanco, sin presencia de orificios foliculares. Puede ser primaria, como, por ejemplo, la causada por lupus discoide y foliculitis decalvante, entre otros. O secundaria como aplasia cutis congénita, trastornos metabólicos, sarcoidosis, etc. 22:

### **Alopecia no cicatricial**

Tiene un impacto psicológico importante en quienes la padecen. Pueden ser por fractura del tallo piloso, por ejemplo, la tricorrexia nodosa, o bien, por desprendimiento del tallo piloso como la AA. La alopecia no cicatricial produce daño reversible, siendo esta la principal diferencia con la alopecia cicatricial 22.

## **2.5. ALOPECIA AREATA**

La AA es considerada una enfermedad inflamatoria crónica. Está ocasionada por múltiples factores que afectan al folículo piloso. El sexo y la edad no son factores que intervengan en la predisposición a padecerla. A pesar de esto, la edad más habitual de inicio es antes de los 30 años en la mayor parte de los pacientes. La prevalencia de padecer la enfermedad es 1 de cada 1000 pacientes, con una exposición de por vida del 2%<sup>23</sup>. La AA puede ser

desencadenada por factores inmunológicos, genéticos y órgano-específicos. Pero también puede ser originada por estrés e infecciones crónicas <sup>22</sup>.

Aunque, se trata de una enfermedad benigna, la calidad de vida de las personas afectadas es muy baja, a esto se le agrega la alta probabilidad de padecer trastornos psicológicos, tales como cambios en el estado de ánimo y ansiedad <sup>24</sup>.

No se conoce con exactitud cuál es su mecanismo de acción, aunque la mayoría de los autores coinciden en que histológicamente está originada por una alteración autoinmune con células T autoagresivas contra los folículos pilosos, que se encuentran en fase anágena <sup>25</sup>, dando lugar a una suspensión en la fase de crecimiento del cabello anágeno, conocido como efluvio de anágeno <sup>26</sup>.

### **Etiopatogenia**

Como ya se ha mencionado, la AA tiene un origen multifactorial.

- **Factor genético**

Es una patología autosómica dominante. Existe una relación en gemelos monocigóticos, coincidiendo en los tiempos de inicio de la enfermedad <sup>24</sup>.

Se identifican antígenos de histocompatibilidad, entre ellos DQ3, DQ7, DR4 y DR11, presentes en pacientes con AA <sup>27</sup>. El antígeno HLA-DR4 se relacionaría con las formas severas, agudas o incluso ambas. Según un estudio realizado, en el genoma de varias familias con antecedentes de AA, se concluyó que en los cromosomas 6, 10, 16 y 18, dentro y fuera del gen HLA podían formar parte del loci susceptible a AA. Además, la presencia del haplotipo DRw 52 aporta resistencia a la presencia de enfermedad <sup>24</sup>.

Carter y Jegashoty (1976), mediante un estudio realizado, detectaron que en 214 pacientes con síndrome de Down, 19 presentaban AA <sup>24</sup>. Años más tarde, se determinó la existencia del 6-10% de casos de AA en los pacientes con

síndrome de Down, comparada con el 1,7% en la población en general, concluyendo una posible relación entre la AA y la trisomía 21 <sup>28</sup>.

- **Factor inmunológico**

Además del componente genético, la AA tiene carácter autoinmune y está ocasionada por un aumento de linfocitos citotóxicos TCD8+ oligoclonales y autorreactivos, siendo el origen de la destrucción producida en los queratinocitos del bulbo piloso. Aunado a lo anterior, también destacan linfocitos B, linfocitos helper TCD4+, células natural killer, autoanticuerpos frente a antígenos foliculares, cascadas de citoquinas proinflamatorias, por lo cual, tanto la inmunidad innata como la adquirida participan en la fisiopatología de la AA <sup>27</sup>.

Se puede apreciar una fuerte asociación entre enfermedades autoinmunes y la AA. Entre ellas resaltan trastornos en la glándula tiroides con un 19% de los pacientes afectados. El resto de trastornos autoinmunes relacionados con su aparición son vitíligo, lupus eritematoso, psoriasis y artritis reumatoide. Además, en pacientes con AA es muy común la deficiencia en vitamina D y hierro <sup>25</sup>.

#### Trastornos equilibrio oxidativo-antioxidativo

Los procesos fisiológicos que tienen lugar en el metabolismo celular, forman las especies reactivas de oxígeno (ROS). Estos actúan como transmisores celulares secundarios regulando el metabolismo. Los cambios producidos por los ROS modifican la expresión de factores de crecimiento, enzimas antioxidantes y proteínas de fase aguda, entre otros. El principal factor que indica daño oxidativo en los lípidos es el malondialdehído (MDA). Los cambios oxidativos ocasionados en las proteínas (AOPP) también suceden como consecuencia a la acción de las formas reactivas de oxígeno <sup>29</sup>.

Se realizó un estudio con 30 pacientes con AA y un grupo control de 30 pacientes sanos, en el cual el principal objetivo fue evaluar el equilibrio oxidante-antioxidante en pacientes que sufrían AA. Se evaluaban los valores de MDA, AOPP y la actividad de la enzima paraoxonasa-1 (PON1). La PON1, a través de hidrólisis de enlaces éster, da lugar al metabolismo de elementos xenobióticos, siendo de crucial importancia en la desintoxicación del cuerpo. Los AOPP están relacionados con la magnitud del estrés oxidativo, sobre todo en proteínas.

Los desequilibrios mostraron los siguientes resultados en pacientes con AA en comparación con el grupo control:

- Disminución en los niveles de actividad de PON1. Esta disminución puede ser debida a una excesiva cantidad de radicales libres que ejercen un efecto oxidante en la PON1.
- Aumento en los niveles de AOPP.
- Aumento en los niveles de MDA. Ocasionado por un aumento en la oxidación de los lípidos.

Dichos trastornos podrían ser una diana futura para el tratamiento de la AA <sup>29</sup>.

### [Clasificación clínica](#)

Su clasificación depende de la forma en la que se presenten las áreas con ausencia de pelo. Puede ser en placas, reticular, ofiasis, ofiasis inversa y difusa<sup>30</sup>.

A su vez, dependiendo del grado de extensión podemos clasificarla en <sup>31</sup>

- **Focal:** se relacionada con la aparición de una placa ovalada o redonda, lisa. Normalmente se encuentra en la zona parietal, temporal o incluso en ambas zonas.
- **Multifocal:** se presenta en forma de diversas placas dispersas, alcanzando zonas tales como la barba y el pubis. Suele asociarse a pacientes con dermatitis atópica y síndrome de Down.

- **Total:** recibe este nombre cuando la pérdida del cabello supera el 95%. También puede extenderse a uñas y suele estar asociado con alteraciones autoinmunes.
- **Universal:** en este caso, la pérdida del cabello es del 100%, abarcando cuero cabelludo, cejas, axilas, barba, pestañas y vello púbico.



Figura 5. Alopecia areata. A la derecha: extensa difusa. A la izquierda: limitada. Obtenido de Modrego y Barberá (2000).

Según el grado de severidad clasificamos la AA en seis estadios dependiendo del área de cabello despoblada <sup>30</sup>:

- S0: 0%
- S1: < 25%
- S2: 26- 50%
- S3: 51-75%
- S4: 76-99%
- S5: 100%

### 3. OBJETIVOS

El objetivo de este trabajo es caracterizar y determinar los tratamientos de la AA.

En concreto los objetivos específicos serían:

1. Estudiar las diferentes alternativas de tratamiento existentes para dicha alteración desde el punto de vista farmacológico.
2. Determinar las alternativas de tratamiento no farmacológico.

#### **4. MATERIAL Y MÉTODOS**

El presente estudio se basó en una revisión bibliográfica, fundamentado en la investigación de publicaciones científicas especializadas en el área de ciencias de la salud. En la búsqueda fueron tomados en cuenta documentos, ensayos clínicos, revistas y otras publicaciones que proporcionaron información sobre los tratamientos existentes en la actualidad para la AA.

Para lo anterior se ejecutó la búsqueda en la base de datos PubMed/MEDLINE, la cual posee amplio contenido sobre temas de ciencias de la salud, y cuyas publicaciones engloban artículos de diversas ramas. Además de lo anterior, la búsqueda manual también fue empleada como recurso. Se emplearon criterios de inclusión y exclusión para la selección de artículos.

Para la búsqueda y recolección de información se utilizó la terminología de la lista Medical Subject Headings (MeSH) siendo estos: hair, alopecia areata, alopecia, therapeutics. Toda la terminología se combinó con operadores booleanos "AND" y "OR".

De la búsqueda exhaustiva de un total de 185 artículos se recopilaron e incluyeron 38 estudios, que cumplieron con los criterios de búsqueda e inclusión.

Los criterios de inclusión empleados son:

- Estudios publicados con antigüedad de 10 años con el propósito de obtener publicaciones actualizadas. Sin embargo, al realizar la lectura de

las publicaciones, fueron consideradas referencias con más años de antigüedad, por agregar un valor considerable a la investigación.

- Tipo de intervención: Tratamiento para la alopecia areata.
- Estudios en seres humanos, de ambos sexos.
- Idioma: se consideraron los siguientes:
  - Inglés
  - Español
- Disponibilidad de resumen y texto completo

En cuanto a los criterios de exclusión serían:

- Estudios en animales.

Los otros artículos utilizados se corresponden con una tesis doctoral y de webs no relacionadas con PubMed.

## 5. RESULTADOS

Debido al fuerte impacto que provoca la alopecia en la sociedad, surge la necesidad de estudiar diversos activos que puedan ayudar a su tratamiento. En el presente apartado se hará una clasificación de los diferentes procedimientos empleados en la actualidad para el tratamiento de la alopecia, en concreto de la AA. Actualmente, es difícil encontrar un tratamiento que estimule el crecimiento del cabello y sea capaz de mantener la remisión de la caída.

La edad del paciente y el grado de pérdida del cabello constituyen los factores más importantes a la hora de iniciar el tratamiento. Además, elementos como el coste del tratamiento, el grado de cumplimiento del paciente y el impacto que provoca a nivel social la pérdida del cabello, son fundamentales para establecer el manejo.

## 5.1. TRATAMIENTOS FARMACOLÓGICOS

### 5.1.1 Vía intradérmica

#### a) Corticoides intradérmicos

Los corticoides intradérmicos son considerados como tratamiento de primera línea. Es importante controlar a los pacientes para evitar una posible atrofia en la piel. Se suelen emplear en aquellas lesiones que se encuentran ocupando un espacio inferior al 50% del cuero cabelludo <sup>32</sup>.

Destacan el acetónido de triamcinolona y el acetato de hidrocortisona. A unas concentraciones de 5-10 mg/ml y 25 mg/ml respectivamente. La aplicación se llevará a cabo a través de inyecciones intradérmicas con un volumen de 0,1 ml y teniendo en cuenta una separación de unas a otras de aproximadamente 1 cm, durante un periodo de 4-6 semanas <sup>32</sup>.

Los inconvenientes de este tratamiento son:

- Posible atrofia dérmica residual que puede evitarse realizando un suave masaje una vez realizada la aplicación.
- Dolor a la hora de aplicar las inyecciones.
- Trombosis en la arteria central de la retina debido a infiltraciones en el área fronto-parietal, se debe evitar infiltrar en esta zona.
- Aumento de la presión intraocular y cataratas son las consecuencias de realizar la aplicación en zonas próximas al ojo.

En un estudio realizado por Tosti et al (2006) en el cual administró hexacetónido triamcinolona por vía intradérmica, se produjo una repoblación en 33 de las 34 zonas afectadas en un total de 11 pacientes. Los resultados fueron inferiores con acetónido de triamcinolona donde se produjo una repoblación en 16 de las 25 zonas infiltradas en un total de 17 pacientes, se observó una mejor respuesta en aquellos pacientes con un número inferior a 5 placas y de diámetro inferior a 3 cm <sup>33</sup>.

### 5.2.2. Tratamientos locales

Las manifestaciones clínicas locales de la AA se limitan básicamente a la pérdida de cabello en áreas determinadas, sin presentar otro tipo de síntomas. Sin embargo, debido al importante proceso inflamatorio implicado en la fisiopatología de esta enfermedad, los corticoides tópicos son una buena opción <sup>27</sup>.

### **a) Corticoides tópicos**

Los corticoides constituyen la vía principal de tratamiento de la AA. Dentro de sus efectos destaca su poder antiinflamatorio, debido a la inhibición de la liberación de citoquinas, al ser estas las principales responsables en la activación de la respuesta inflamatoria, la inhibición de su acción limita o reduce dicha respuesta, disminuyendo la aparición de la sintomatología.

Los corticoides tópicos pueden ser utilizados solos o en combinación con otros tratamientos, entre ellos los corticoides intradérmicos. Existen varias formas de corticoides tópicos, su eficacia está relacionada con la penetración y la potencia del corticoide. Se puede emplear acetónido de fluocinolona en formato crema y gel, el dipropionato de betametasona al 0,05 % en forma de crema, la dexametasona al 0,25% en crema, o propionato de clobetasol en crema o solución, con unas concentraciones de 0,025% y 0,05% respectivamente. El uso de corticoides tópicos no asegura un recrecimiento del cabello a pesar de la variedad de usos que éstos poseen <sup>32</sup>.

Tosti et al (2006) realizaron un estudio en personas con alopecia severa y refractaria, para ello seleccionaron 28 pacientes con alopecia universal o total y se les aplicó clobetasol en forma de ungüento a una concentración del 0,05% en la mitad del cuero cabelludo. Solo 8 pacientes, el 28,5% mostraron un resultado exitoso. De esos 8 pacientes apenas 3 presentaron recaídas del cabello, los 5 restantes, es decir el 17,5% mostraron beneficios a largo plazo. El tiempo transcurrido desde que los pacientes comenzaron el tratamiento hasta

que se observaron los primeros efectos de repoblación fue aproximadamente entre 6 y 14 semanas <sup>33</sup>.

Además, el mismo autor realizó un estudio empleando el clobetasol en formato espuma a una concentración del 0,05%, dando como resultado una disminución de los efectos negativos como erupciones acneiformes, atrofia cutánea, foliculitis, estrías, entre otros <sup>33</sup>.

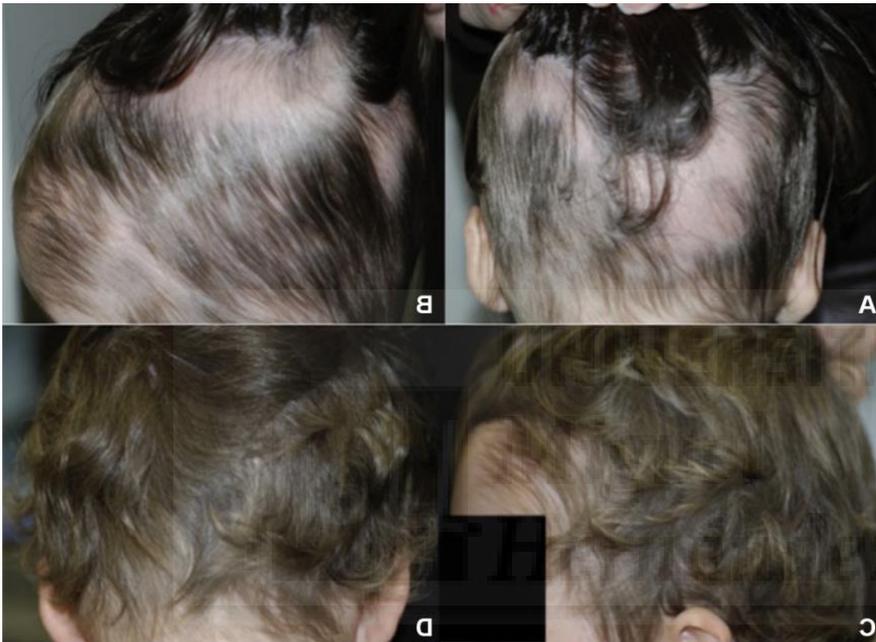


Figura 6. Alopecia areata en paciente pediátrico (a y b). Tratado con mometasona 0,1% en crema y minoxidil 0,5% en solución (c y d). Obtenido de Strazzulla (2018).

**b) Vasodilatadores:**

- **Minoxidil:** Puede considerarse de elección en aquellos pacientes con formas extensas de AA. Actúa como un modulador del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), con algunos efectos inmunomoduladores. El tratamiento más efectivo es a una concentración del 5% <sup>34</sup>.

En la revisión sistemática realizada por Strazzulla et al (2018). Un grupo de autores evaluaron la eficacia del minoxidil al 3% en comparación con placebo en un estudio a 30 pacientes, aplicándose dos veces al día con una duración de doce semanas. Trascurrido este tiempo, el grupo tratado con minoxidil obtuvo un leve crecimiento en comparación con el placebo. El tratamiento se continuó 52 semanas. A las 64 semanas, aquellos pacientes con pérdida total del cabello, mostraron un crecimiento leve. Con respecto a los 20 pacientes cuya pérdida de cabello era inferior al total, aproximadamente el 45% obtuvo un crecimiento aceptable <sup>32</sup>.

Otro estudio comparó mediante un estudio controlado doble ciego, una solución de minoxidil al 3% con placebo. El 63.6% de los pacientes tratados con minoxidil aumentaron el crecimiento del cabello en comparación con el 35.7% tratados con placebo <sup>32</sup>.

### **c) Inmunoterapia tópica**

Se produce una dermatitis de contacto alérgica en consecuencia al contacto entre este tratamiento y la zona afectada del cuero cabelludo. Si se modifica la concentración del infiltrado perifolicular, se puede observar mejoría debido a la respuesta inmunomoduladora. Se piensa que su mecanismo de acción se centra en la inhibición de la respuesta inmune, como consecuencia de la competencia antigénica, la estimulación de la apoptosis de linfocitos o en consecuencia a un efecto en los linfocitos, ya sea en el tipo o en su función. Dinitroclorobenceno (DCNB) se administró el primero, aunque actualmente, debido a su alto poder carcinogénico está en desuso. Destacamos el uso de difenilciclopropenona (DCP) en Estados Unidos y Canadá a unas concentraciones desde 0,001% hasta un máximo de 2%, desde una a dos veces a la semana. La difenilciclopropenona presenta una tasa de éxito del 60-70 % aproximadamente <sup>31</sup>.

Constituye una alternativa para el tratamiento de AA en pacientes afectados con más del 50% del cuero cabelludo.

Antes de comenzar el tratamiento, los pacientes serán sensibilizados con DPC al 2%, en una zona circular de un diámetro de unos 4 cm. Posteriormente se aplicará a una concentración de 0,001% de forma unilateral, trascurridos 7 días se aumentará la concentración. Se irá aumentando cada semana hasta obtener una dermatitis leve de una duración de 36 horas. Una vez establecida dicha concentración efectiva, se aplicará semanalmente. Se debe evitar la exposición solar, ya que se puede producir una degradación de la molécula <sup>31</sup>.

A aquellos pacientes que no respondan al tratamiento con DCP se les podrá tratar con dibutiléster de ácido escuárico (SADBE). <sup>31</sup>

- **Antralina:** Cuando se administra este fármaco se produce un recrecimiento del cabello por un mecanismo que actualmente no se conoce con exactitud, pero que se asocia a sus propiedades inmunosupresoras y antiinflamatorias ya que actúan inhibiendo la actividad citotóxica, normalizando los linfocitos T supresores y, por último, inhibiendo la síntesis de interleucina-2 <sup>35</sup>.

Se emplea en concentraciones de 0,5-1% con un tiempo de exposición de 20-30 minutos, trascurrido este tiempo se debe limpiar el cabello con la ayuda de champú para prevenir una posible irritación del cuero cabelludo. Al principio se debe aplicar cada dos días y posteriormente de forma diaria <sup>35</sup>.

Los efectos adversos derivados son: manchas en piel y ropa, cambio en el color del pelo, en personas rubias adquiere un color marrón oscuro y prurito entre otros <sup>30</sup>.

Los estudios realizados muestran un crecimiento del cabello en un 20-25% de los pacientes, a pesar de esto, no contamos con estudios comparando dichos resultados con placebo <sup>35</sup>.

#### **d) Análogos de prostaglandinas**

Destacan latanoprost y el bimatoprost, como principales fármacos para el tratamiento de la AA. Presentan efectos estimulantes sobre todo en folículos

murinos, aumentando su crecimiento. Además, induce el paso desde la fase telógena a la fase anágena.

Son utilizados conjuntamente con otros tratamientos tanto en las formas de AA en placas como en las universales.

La aplicación de solución al 0,03% de bimatoprost sobre las placas, en el cuero cabelludo dos veces al día con una duración de 3 meses ofrece mejores resultados que los corticoides tópicos en cuanto a repoblación y recaída <sup>27</sup>. Puede ocasionar, eritema local y prurito, pero, por lo general es un tratamiento bien tolerado por los pacientes <sup>36</sup>.

### 5.1.3 Vía sistémica

**a) Corticoides sistémicos:** Constituyen una opción limitada debido a la gran cantidad de efectos adversos que presentan. Se necesita una dosis de entre 30 y 150 mg diarios para preservar el desarrollo del cabello. La duración del tratamiento está comprendida entre 1-6 meses. A pesar de esto, se debe evitar en la medida de lo posible la exposición prolongada, debido a los efectos secundarios. Se debe limitar su uso a casos de alopecia de corto plazo. Asimismo, presentan una alta tasa de recaída<sup>26</sup>.

**b) Simvastatina/ezetimba:** La simvastatina ejerce su acción mediante la inhibición de la adhesión de unas moléculas concretas a leucocitos y células endoteliales, además del bloqueo del complejo de histocompatibilidad.

En cuanto a la ezetimba ejerce una acción antiinflamatoria e inmunomoduladora. Los estudios realizados por Lattouf y colaboradores, muestran una repoblación de más del 20% en el 73,7% de 29 pacientes tratados, sin notificarse efectos adversos derivados del tratamiento <sup>27</sup>.

**c) Apremilast:** Debido a la disminución de los niveles de IFN-gamma y TNF-alfa tiene lugar la recuperación del inmunoprivilegio folicular. Además, se produce una inhibición no selectiva de linfocitos T. Todo

esto tiene lugar por la acción de apremilast que actúa bloqueando la fosfodiesterasa-4. Se observaron discrepancias entre los estudios realizados en modelos humanizados de ratón y en pacientes con AA <sup>27</sup>.

**d) Inhibidores de la quinasa janus (JAK):** La AA se caracteriza por la presencia en el cuero cabelludo de interferón (IFN). Los IFN tanto de tipo I como los de tipo II se encargan de enviar señales, mediante los receptores situados en la superficie de las células, produciendo una activación de las quinasas (JAK), en concreto, JAK1 y JAK2. Las vías relacionadas con la familia de janus quinasas se han relacionado con la patogénesis de la AA, esto nos lleva al empleo de inhibidores de JAK <sup>36</sup>. Actualmente, se han sintetizado un grupo de fármacos cuya acción es inhibir la vía quinasa y con ello la inhibición de IFN, tanto de tipo I como II. Como principal ventaja en comparación con los fármacos que actúan inhibiendo los IFN, es su biodisponibilidad oral, ya que los inhibidores de IFN actúan por vía parenteral <sup>36</sup>.

**e) Metotrexato:** es un inhibidor de la síntesis de ácido fólico, por lo cual, tiene una acción antiinflamatoria, antiproliferativa e inmunosupresora. En AA severa ha demostrado buenos resultados, tal y como lo expresaron Hammer-Schmidt y colaboradores (2014) quienes reportaron un crecimiento de >50% en 67.7% de los casos, con pocos efectos adversos. Años antes, Droitcourt (2012) determinó una repoblación satisfactoria de pelo en 64%.<sup>37</sup>

**f) Sulfasalazina:** Es, inmunosupresor, antiinflamatorio encargado de inhibir la liberación de interleucina-2 y la producción de anticuerpos. Ha sido empleado como tratamiento a largo plazo con dosis sugerida de 500 mg/día, e incrementos semanales hasta un alcanzar un máximo de 3 g/día. De ello se han producido resultados satisfactorios en pacientes con AA. Sin embargo, no hay suficiente evidencia para recomendar su uso <sup>37</sup>.

**g) Azatioprina:** Un estudio elaborado por Farshi et al (2010) tuvo como propósito evaluar la eficacia de la terapia sistémica en pacientes con AA moderadas y severas. En el mismo, fueron incluidos 20 pacientes con una AA con al menos 6 meses de evolución. La dosis diaria de azatioprina fue de 2 mg/kg. El promedio de recrecimiento fue de 52.3%, con un porcentaje de caída de pelo antes del tratamiento de 72% versus el 33% después de 6 meses con el fármaco, mostrando una diferencia estadísticamente significativa. Con ello, concluyeron que este tratamiento mejora la AA moderada y severa <sup>38</sup>.

**h) Ciclosporina:** Ejerce su función inhibiendo los linfocitos T helper y suprimiendo el interferón gamma. En los estudios realizados administrando una dosis de 2,5 mg/kg una vez al día, alcanza tasas positivas entre el 25 y 76,7%. Más altas si se administra en combinación con corticoides sistémicos <sup>27</sup>.

## 5.2. TRATAMIENTOS NO FARMACOLÓGICOS

### Tratamiento con complejos vitamínicos <sup>39</sup>

- **Productos que aumentan el crecimiento y fortifican la fibra capilar:**

Productos como la biotina, zinc, L-cisteína y el complejo B, favorecen el metabolismo de los lípidos y la síntesis celular para favorecer el crecimiento capilar.

- **Productos que producen un aumento de la microcirculación sanguínea:**

Estos productos inhiben la formación de peróxidos de lípidos, favorecen la vasodilatación, aumento del flujo sanguíneo, etc. Son: vitamina E, ginkgo biloba, salvia y niacina, entre otros.

- **Productos que actúan como antioxidantes foliculares y antiinflamatorios:**

Estos complejos elementos actúan como antiinflamatorios y antioxidantes. Son trébol rojo, lavándula, romero, etc.

### Otras alternativas

- a) **Fototerapia:** Se suele emplear para las formas en placas y extensas, radiación ultravioleta A (UVA), posterior a la administración ya sea oral o tópica de psoraleno (PUVA), dando como resultado en los estudios no controlados una tasa de éxito del 60-65%. Otra alternativa para aplicar el tratamiento mencionado es la PUVA-terapia en turbante. Mediante esta técnica se disminuyen los efectos adversos sistémicos, ya que centra la radiación en el cuero cabelludo. A pesar, de los resultados positivos de hasta el 70%, una vez finalizado el tratamiento existe una alta probabilidad de recaída <sup>40</sup>.
- b) **Plasma rico en plaquetas (PRP):** Las plaquetas actúan liberando de sus gránulos alfa, factores de crecimiento y citoquinas. Las plaquetas presentes en el plasma son activadas una vez son inyectadas en el cuero cabelludo. Gracias a los factores de crecimiento mencionados anteriormente se estimula el crecimiento capilar <sup>41</sup>.
- c) **Trasplante de folículo piloso:** Se extraen folículos pilosos de áreas pobladas de cabello y se injertan en las áreas calvas. El trasplante de cabello puede dar lugar a infecciones <sup>42</sup>.

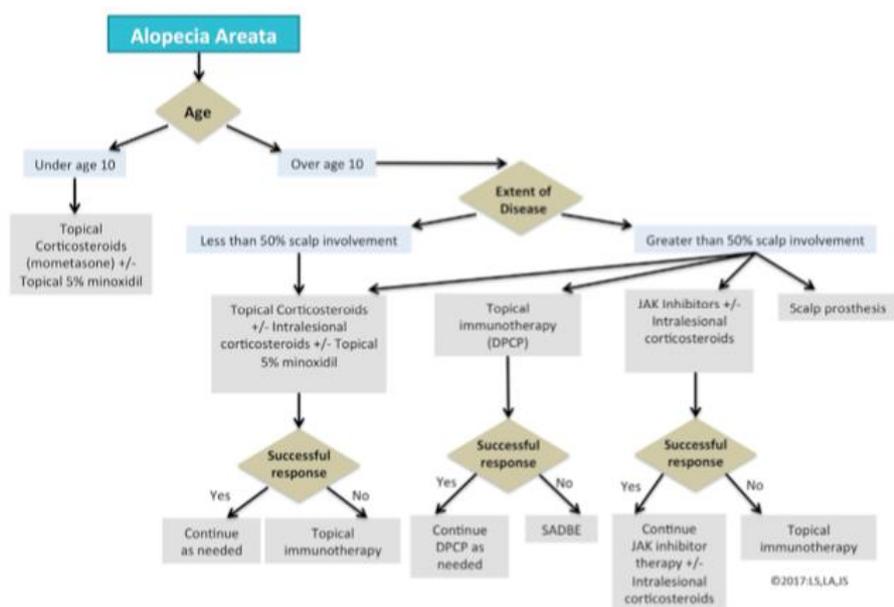


Figura 7. Algoritmo manejo de alopecia areata. Obtenido de Strazzulla (2018).

## 6. DISCUSIÓN

Mediante la revisión bibliográfica sobre la AA y las alternativas de tratamiento existentes en la actualidad, se pudo conocer un amplio espectro de opciones disponibles, ajustadas a las necesidades de los individuos, según sus manifestaciones clínicas o bien, el grado de extensión o severidad de dicha patología. En tal sentido, es fundamental resaltar que la forma de expresión sintomática claramente llamativa en relación a la alopecia areata es la pérdida total o parcial de cabello, lo cual, como se indicó durante el desarrollo de la presente investigación, tiene un impacto considerable en la salud psicológica y el desenvolvimiento social de los individuos que presentan esta condición.

En tal sentido, las opciones terapéuticas van desde tratamientos administrados de forma tópica, hasta fototerapia. Por lo anterior, merece la pena hacer énfasis en el uso de corticoides tópicos, cuya importancia recae en la búsqueda de la reducción del proceso inflamatorio local mediado por citocinas

proinflamatorias, responsables de desencadenar y perpetuar el proceso fisiopatológico de la alopecia. Del uso de estos fármacos destaca el acetónido de fluocinolona, dexametasona y betametasona en crema o gel, los cuales demostraron ser efectivos en la reducción del proceso inflamatorio, a pesar de no mostrar resultados contundentes en el crecimiento de cabello de novo <sup>25</sup>. En relación a lo anterior, Tosti et al (2006) determinaron la efectividad de los corticoides locales en la reducción de la tasa de caída del cabello, con un porcentaje discreto de crecimiento del mismo <sup>33</sup>.

Complementando lo antes mencionado, análogos de las prostaglandinas como latanoprost y bimatoprost, incluso a concentraciones mínimas, han demostrado que pueden ofrecer mejores resultados que los corticoides tópicos en la repoblación y recaída <sup>32</sup>.

Afortunadamente, existen otras opciones para el manejo de la AA, como es el caso de los vasodilatadores. En este sentido, resalta el minoxidil, que, reservado para pacientes con lesiones extensas, ha demostrado alta eficacia <sup>31</sup>. Un estudio de revisión desarrollado por Strazzulla et al (2018) permitió conocer que no solo el minoxidil es eficaz en el detenimiento de la caída, sino que ayuda al crecimiento del cabello, aunque discretamente <sup>32</sup>.

Otra alternativa es la inmunoterapia tópica, en pacientes con afectación de más del 50% del cuero cabelludo, donde fármacos como difenilciclopropenona (DCP) y dibutiléster de ácido escuárico (SADBE) han demostrado una tasa de éxito significativa <sup>25</sup>.

La terapia sistémica se ha empleado especialmente en casos donde la alopecia se muestra refractaria al tratamiento local. El empleo de estos incluye fármacos inmunomoduladores como es el caso del metotrexato, con buenos resultados en la alopecia areata moderada a severa <sup>33</sup> o la sulfasalazina como agente antiinflamatorio, del cual se obtuvo un resultado favorable a pesar de las pocas evidencias existentes en la actualidad <sup>35</sup>. Asimismo, la azatioprina y

la ciclosporina fueron resaltadas como efectivas para el control de la caída del cabello, siendo esta última mucho más eficaz combinada con corticoides sistémicos <sup>32</sup>.

Existen otras opciones terapéuticas que han sido igualmente empleadas para el tratamiento de esta patología, especialmente como coadyuvantes de los fármacos anteriormente mencionados. Tal es el caso de uso de complementos vitamínicos para potenciar el crecimiento capilar, fortificar las fibras capilares, o ayudar a reducir la carga de radicales libres productos del estrés oxidativo, sirviendo como antioxidantes <sup>39</sup>.

La fototerapia, el plasma rico en plaquetas y el trasplante de folículo piloso pertenecen a los eslabones finales en la escala de elecciones del tratamiento para la alopecia, sin embargo, los resultados parecen ser más definitivos <sup>40,41,42</sup>.

## 7. CONCLUSIONES

La AA es una patología que no distingue entre edad, sexo o raza. Su origen multifactorial hace que el espectro de abordaje terapéutico sea amplio, lo cual resulta beneficioso para el paciente, quien cuenta con múltiples opciones.

1. En la actualidad, se reconocen terapias basadas en el manejo local, intradérmico y sistémico de la patología, donde el principal blanco terapéutico es la disminución o erradicación de la respuesta inflamatoria, la cual es la más resaltante dentro de la compleja fisiopatología de esta enfermedad. El tratamiento farmacológico, en líneas generales, ha demostrado ser efectivo para el cese de la respuesta inflamatoria en primer lugar, con efectos variables en el crecimiento de cabello de novo o en la reducción de la tasa de recaídas. A pesar de esto, no existe un tratamiento que presente una eficacia superior al 70% y mantenga la remisión de la caída del cabello en el tiempo. Por tanto, se debe estudiar

otras alternativas farmacológicas y nuevas dianas terapéuticas para su manejo.

2. Respecto a las alternativas no farmacológicas destacan aquellos productos que aumentan el crecimiento y fortifican la fibra capilar, productos que producen un aumento de la microcirculación sanguínea y los que actúan como antioxidantes foliculares y antiinflamatorios. Aunque su empleo no es definitivo, son eficaces como coadyuvantes de los tratamientos farmacológicos.

## 8. BIBLIOGRAFÍA

1. Geneser, F. Histología. Madrid. Editorial Médica Panamericana, 2000.
2. Restrepo, R. Anatomía macroscópica del folículo piloso. Rev Asoc Colomb Dermatol. 2010; 18: 123-138.
3. Federación de la enseñanza de Andalucía. El cabello: estructura, propiedades composición química, ciclo tipos y clases de cabello. Rev Digital Prof Enseñan. 2010; 10: 1-11.
4. Hirt, P. Paus, M. Healthy Hair (Anatomy, biology morphogenesis, cycling and function. Alopecia, 2019: 1-22
5. Schmidt-Ullrich, R. Paus, R. Molecular principles of hair follicle induction and morphogenesis. Bioessays. 2005; 27:247- 261
6. Hardy, M. The secret life of the hair follicle. Trends Genet. 1992; 8:55-61.
7. Billingham, R. A reconsideration of the phenomenon of hair neogenesis with particular reference to the healing of cutaneous wounds in adult mammals. In: Montagna W, Ellis RA, editors. The biology of hair growth. New York: Academic Press: 1958. p 451.
8. Millar, S. Molecular mechanisms regulating hair follicle development. J Invest Dermatol. 2002; 118:216-25
9. Moore, K. Persaud, T. The developing human: Clinically oriented embryology. 7a ed., Filadelfia, Saunders Elsevier, 2003, 485-500. 10.

10. Krause, K. Foitzik, K. Biology of the hair follicle: the basics. *Semin Cutan Med Surg.* 2006;25:2-10.
11. Peters, E. Hansen, M. Overall, R. Control of human hair growth by neurotrophins: brain-derived neurotrophic factor inhibits hair shaft elongation, induces catagen, and stimulates follicular transforming growth factor beta2 expression. *J Invest Dermatol.* 2005;124:675-85.
12. Paus, R. Foitzik, K. In search of the "hair cycle clock": a guided tour. *Differentiation.* 2004;72:489-511.
13. Myers, R. Hamilton, J. Regeneration and rate of growth of hairs in man. *Ann NY Acad Sci.* 1951;53:562-8.
14. Slominski, A. Wortsman, J. Plonka, P. Hair follicle pigmentation. *J Invest Dermatol.* 2005;124:13-21.
15. Van Neste, D. Tobin, D. Hair cycle and hair pigmentation: dynamic interactions and changes associated with aging. *Micron.* 2004;35:193-200.
16. Commo, S. Gaillard, O. Bernard, B. Human hair greying is linked to a specific depletion of hair follicle melanocytes affecting both the bulb and the outer root sheath. *Br J Dermatol.* 2004;150:435-43.
17. Tobin, D. A possible role for Langerhans cells in the removal of melanin from early catagen hair follicles. *Br J Dermatol.* 2003;138:795-8.
18. Bergfeld, W. Mulinari-Brenner, F. McCarron, K. The combined utilization of clinical and histological findings in the diagnosis of trichotillomania. *J Cutan Pathol.* 2002;29:207-14.
19. Muller, S. Trichotillomania: a histopathologic study in sixty-six patients. *J Am Acad Dermatol.* 1990;23:56-62.
20. Cotsarelis G. Epithelial stem cells: A folliculocentric view. *J Invest Dermatol.* 2006;126:1459-68.
21. Ohyama, M. Hair follicle bulge: a fascinating reservoir of epithelial stem cells. *J Dermatol Sci.* 2007;46:81-9
22. Modrego, L. Barberá, F. Alopecias: Orientación diagnóstica, clínica y terapéutica. *Medicina Integral.* 2000; 35(2): 54-71

23. Messenger, A. Alopecia areata: clinical manifestations and diagnosis. *UptoDate*. 2019; 1-38.
24. Zerbinati, N. et al. Tropical Immunotherapy of Alopecia Areata: A large Retrospective Study. *Dermatol Ther*. 2018; 8(1): 101-110.
25. Prie, B. et al. Oxidative stress and alopecia areata. *J Med Life*. 2015; 8: 43-46.
26. Amin, S. Sachdeva, S. Alopecia Areata a review. *Journal of the Saudi Society of Dermatology & Dermatologic Surgery*. 2013; 17:37-45
27. Gómez, A. Saceda, D. Vélez, M. Tratamiento de la alopecia areata, un recorrido desde las opciones terapéuticas clásicas hasta los nuevos fármacos aparecidos en los últimos años. *Dermatol On J*. 2018, 24(7): 1-17.
28. Alves, R. Ferrando, J. Alopecia Areata y síndrome de Down. *Rev Med Int Sd Down*. 2011; 15(3): 34-36.
29. Cwynar, A. et al. Evaluation of selected parameters of oxidative stress in patients with alopecia areata. *Adv Dermatol Alergol*. 2019; 36(1): 115-116
30. Reyes, A. Alopecia Areata. (Tesis Doctoral). Universidad Nacional del Rosario, Ciudad de Rosario, Argentina, 2010.
31. Martínez, H. Alopecia Areata. *Dermatol Rev Mex*. 2015; 59: 395-405.
32. Strazzulla, L. et al. Alopecia areata: An appraisal of new treatment approaches and overview of current therapies. *J Am Acad Dermatol*; 2018; 78(1): 15-24.
33. Tosti, A et al. Efficacy and safety of a new clobetasol propionate 0.05% foam in alopecia areata: a randomized, double-blind placebo-controlled trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006; 20(10):1243-7.
34. Vázquez, H. Minoxidil en el tratamiento de la alopecia areata. *Med Cutan Iber Lat Am*. 2006; 34(2): 93-95.
35. Rivitti, E. Alopecia Areata: A review and update. *An Bras Dermatol*, 2005; 80(1): 57-68.

36. Jabbari, A. et al. Reversal of alopecia areata following treatment with the JAK ½ inhibitor baricitinib. *EbioMedicine*. 2015; 351-355.
37. Messenger, A. Alopecia areata: Management. *UptoDate*. 2019; 1-31.
38. Blume, U. Vogt, A. Translational Positioning of Janus Kinase (JAK) Inhibitors in Alopecia Areata. *EbioMedicine*. 2015; 282-283.
39. Harman, D. Free radical theory of aging: dietary implications. *Am J Clin Nutr*; 25:839-843.
40. Martínez de Lagrán Z. Tratamiento de la alopecia areata (II). Tratamientos sistémicos. *Piel* 2009; 24(5): 276-286.
41. Rossani, G. Hernández, I. Susanibar, J. Inducción del crecimiento y restauración del folículo piloso con factores de crecimiento autólogos en patología no cicatricial del cuero cabelludo. *Cir Plast Iberolatinoam*. 44(2): 151-160
42. Guerrero, R. Kahn, M. Alopecias. *Rev Med Clin Condes*. 2011; 22(6): 775-783.