

Capítulo 9

Alopecias no cicatriciales

Antonio Rondón Lugo

Dermatólogo.

Natilse Rondón Lárez

Dermatóloga

1 Definición Alopecia se refiere a zonas sin pelo, donde antes existía o a caída de pelo. Deriva de la palabra griega Alopex que significa zorro, que como es bien sabido sufre caídas de pelo en diferentes momentos estacionarios; que algunos llaman pelaje (1,2)

Hay muchas clasificaciones, pero quizás la más universalmente aceptada es:

Alopecias cicatriciales

Alopecias no cicatriciales

Las no cicatriciales son muchas las causas. Desde 1978 hemos sugerido la siguiente clasificación etiológica la cual hace comprensible y fácil de analizar, diagnosticar y tratar las diferentes afecciones (3)

I) *Congénitas*:

1) Displasias pilosas 2) patrón de alopecia o *alopecia androgenética* (Solo esta revisaremos

II) *Adquiridas*: 1) Autoinmunes: Lupus eritematoso cutáneo, Morfea, *Alopecia areata*

2) *Efluvio Capilar*, 3) Traumáticas, 4) Psicósomáticas: Tricotilomanía, *Alopecia areata* ¿ 5) Infecciosas: Micótica, Bacteriana, Treponematosis, 6) Tóxicas (véase efluvio capilar), 7) Endocrinológicas, 8) Tumores, 9) Misceláneas: Pérdida difusa del cabello, Alopecia posterior a proceso inflamatorio, Disproteinemias, Anemia.

.2 Diagnóstico: cada afección puede tener características clínicas propias, sin embargo es útil saber que el pelo en los humanos tiene un ciclo que pasa por una fase de crecimiento o anágeno, que puede durar hasta 3 años (1000 días) una periodo donde se detiene el crecimiento o catágeno que dura 15 días, y luego una fase de desprendimiento o telógeno (10 %). En cuero cabelludo ha sido más estudiado este ciclo, ya que en otras áreas el tiempo es diferente. Como regla nemotécnica podemos decir que en el cuero cabelludo hay 100.000 cabellos, que duran 1000 días y se caen aproximadamente 100 diarios. Cada fase tiene una estructura diferente, lo cual nos

sirve de ayuda cuando hacemos el Tricograma. El pelo crece a razón de 0.37 mm. diariamente. Sigue un curso natural de tres fases. La primera o anágeno es la de crecimiento activo, dura de 3 a 4 años o aproximadamente 1000 días (en el cuero cabelludo), luego viene un período de reposo, quiescente, conocida como catágeno, de 3 a 4 meses, y luego se cae, en la fase telógeno.

Los estudios realizados muestran independencia en el ciclo de cada pelo, presentando un sin número de mosaicos con probabilidades diferentes. Se calcula un promedio de pelos en las distintas fases, de la siguiente forma: Anágeno 85%, catágeno 10%, telógeno 13%.

Hay factores fisiológicos que como la edad, el sexo y la herencia que influyen en el crecimiento y distribución del pelo.

Es importante hacer un buen interrogatorio:

Historia familiar Ya que es importante la incidencia, en la alopecia androgenética 54 % en hombres y 23 % en mujeres; y en alopecia areata: 4-27 %.

Enfermedades previas: fundamental en efluvio capilar, por ejemplo post febriles, postquirúrgicos, embarazos, partos. Antecedentes de enfermedades: tiroideas, hiperandrogenismo, diabetes. Etc.

Interrogar sobre ingestión de medicamentos, algunos pueden detener el crecimiento capilar y otros pueden acelerar la caída.

Procedimientos realizados en la zona alopécica, por ejemplo desrises, aclaramiento, uso excesivo de calor, tipos de peinados etc. pueden condicionar alopecias.

Presión continua sobre la superficie del cuero cabelludo como ocurre luego de intervenciones

Forma de comienzo: es importante recordar que algunas alopecias aparecen bruscamente, como la alopecia areata, o pueden ser progresivas como el efluvio capilar o la alopecia androgenética.

Recidivante: la alopecia areata puede ser recidivante, así como la tricotilomanía.

Síntomas: la mayoría de las alopecias no cicatriciales son asintomáticas; los que tienen tricotilomanía refieren "prurito", así como los que tienen infecciones bacterianas o micóticas.

Examen Clínico: Describir si es una o múltiple zona de alopecia, por ejm. la alopecia areata puede ser un solo foco o multifocal. La alopecia androgenética es difusa y comienza por regiones frontoparietales u occipital.

Estado de piel: Lisa o normal en alopecia areata y en alopecia androgenética.

Descamación: Tiña, generalmente hay descamación o presencia de escamas, incluso cuando hay querion de Celso tiene pústulas

Eritema: Lupus eritematoso cutáneo, liquen plano

Tumoral se observa en neoplasias

Exploración: hay maniobras necesarias que deben realizarse: (4)

Pilotracción: proporciona una aproximación, ya que al halar un mechón solo deben desprenderse uno o dos cabellos, normalmente.

Pellizcamiento: si se logra pellizcar posiblemente se trate de una alopecia cicatricial.

Contar la caída de cabellos diariamente. Prueba de la ventana: rasurando un área, se mide el crecimiento del cabello, que mes aproximadamente 10 mm. Mensual.

Fotografía. Sirve para comparar la evolución de la enfermedad

Tricograma: para ver las raíces en que estadio se caen, útil en efluvio capilar.

Dermatoscopia, tricoScan, Fototricograma

Métodos invasivos. 1. Biopsia: Sección horizontal, Sección vertical; más relevancia en alopecias cicatriciales, sin embargo en casos excepcionales se realiza en alopecia androgenética, alopecia areata. Foliculograma (3,4)

Clínica:

Alopecia androgenética (Patrón de calvicie, calvicie común)

Puede presentarse en hombres y en mujeres, aunque en estas, muchas veces son por causas hormonales.

Alopecia androgenética en varones

En los hombres, la zona más común de inicio es en la región fronto parietal y en el vertex.

Hay varias clasificaciones:

Hamilton 1942 Ocho patrones

Hamilton -Norwood 1975 I-VII la más usada en el nuevo mundo.

Ludwig I-III (en las mujeres)

Europea Ebling Cinco grados

Grupo Español: MAGA I-V, MAGA F I-III, FAGA I-III, FAGA M I-IV (5)



Fig. 1 Varios tipos de alopecia androgenética masculina

Fig.2. Esquema Clasif. Hamilton-Norwood

En los hombres, la zona más común de inicio es en la región fronto parietal y en el vertex.

Etiopatogenia: Andrógenos, Herencia, Factores locales, Receptor de andrógenos

Andrógenos

Ya Aristóteles filósofo griego (384 aC -322 aC) planteaba que los eunucos no eran calvos; sin embargo, fue en 1942 cuando Hamilton propone que los hombres castrados, cuando reciben testosterona pueden hacerse calvos (6) La función de la dihidrotestosterona (DHT) en el crecimiento del pelo fue demostrado cuando se describieron casos de deficiencia congénita de 5α reductasa 2, y que usando inhibidores de esta enzima se previene la calvicie, como es el caso con el finasteride. Los andrógenos y la testosterona plasmática están normales, posiblemente exista una expresión fenotípica de la DHEA S y de la 5α reductasa.

Hay pelos andrógenos-dependientes y no dependientes, que poseen receptores específicos. Resto de pelos responden con crecimiento, normal para el hombre y en la mujer produciría hirsutismo. En cuero cabelludo existen receptores androgénicos, y enzimas que metabolizan esteroides, la susceptibilidad para la alopecia podría estar genéticamente determinada. Además existen andrógenos de interconversión

y el rol de la aromatasa del citocromo P450 localizada en la vaina externa de la raíz de folículos pilosos, convierte andrógenos T y Androstenediona en estrógenos: estradiol y estrona. Se encuentra 2 a 5 veces más cantidad en mujeres que en hombres; aminora la carga global de andrógenos. disminuye la intensidad de la alopecia. Altos niveles se reportan en el pericráneo de la mujer.

La papila dérmica es probablemente el sitio de unión de andrógenos en el folículo y así se puede interpretar el efecto de los andrógenos para el folículo por mecanismos tales como la secreción de factores de crecimiento y / o la producción de matriz extracelular. Cultivo de las células cutáneas de la papila contienen receptores de andrógenos y exhibición la capacidad 5 α -reductasa de acuerdo a su lugar de origen. Testosterona (T) se convierte en dihidrotestosterona (DHT) por la presencia de la 5 α -reductasa. Personas con deficiencia hereditaria de 5 α -reductasa tipo II y hombres castrados prepúberes o eunucos nunca desarrollan alopecia androgénica. Bajo la influencia de la DHT, Los folículos terminales se convierten en folículos vellosos. Altas concentraciones de DHT son encontrados en el cuero cabelludo de pacientes con alopecia androgénica. En las personas sin calvicie la T penetra en la célula y es reducida a DHT por la 5 α R. La DHT se une a los receptores de andrógenos (RA) y el complejo va hasta el núcleo, donde ocurre la transcripción controlada del gen andrógeno dependiente.

En los hombres con alopecia androgenética, la concentración de 5 α R está aumentada, resultando en mayor producción de DHT. Como la concentración del RA también está aumentada, más complejos son formados entre los RA y el DHT, aumentando la regulación andrógeno dependiente en el núcleo. Hallazgos han revelado que tanto hombres como mujeres tienen niveles más altos de RA y de 5 α reductasa tipo I y II en folículos frontales que en occipitales. En cambio los niveles más altos de aromatasa se encuentran en folículos occipitales.

RA en folículos frontales femeninos fueron 40% más bajos que en folículos frontales masculinos. En cambio el contenido de aromatasa en folículos frontales femeninos fue 6 veces mayor. (8,9)

Este proceso es caracterizado por una progresiva miniaturización del folículo.

En resumen serían cabellos genéticamente determinados, con sensibilidad específica a los andrógenos y receptores sensibilizados. Se degenera el folículo piloso en forma progresiva, se adelgaza, despigmenta y miniaturiza.

Herencia En la clínica observamos con frecuencia la relación hereditaria en la calvicie; sin embargo hay pacientes en donde esto no se puede reportar, se ha planteado que sea autosómica dominante, con amplia variación de penetración y expresión, de

naturaleza poligénica. Más frecuente en hombres, 54 % y en mujeres 23 % Los genes para la 5 α reductasa tipo 1 y 2 no están relacionados con la herencia. (10)

El cuero cabelludo calvo en los hombres con alopecia androgenética conserva las células madre del folículo del pelo, pero carece de ricos CD200 y CD34-positivo-de pelo células progenitoras folículo.

Asociación con otras condiciones. Existen evidencias en cuanto de que los portadores de AAG masculina presentan un riesgo aumentado en el desarrollo de enfermedades cardiovasculares. (11)

Sin embargo no existe evidencia de un aumento de la presión arterial y de los niveles de colesterol sanguíneos(12)

Recientes estudios han demostrado riesgo aumentado de hiperplasia benigna de la próstata y del cáncer de la próstata en los hombres con AAG, sin embargo las bases moleculares necesitan aún ser mejor esclarecidas. (13,14)

Clinica La alopecia es progresiva, asintomática, las zonas más frecuentes son las regiones fronto-temporales y el vertex. Adquiriendo cualquiera de los patrones ya descritos. Cuando hay antecedentes familiares, es la mayoría de las veces aceptado por los pacientes y familiares, a veces su inicio muy precoz angustia a ellos. Si hay duda podrían hacerse exámenes: hematocrito, pruebas tiroideas, anticuerpos anti Dna.

Dermatoscopia muestra: más de 4 puntos amarillos, menor espesor promedio de cabello en la zona frontal en comparación con el occipucio, y más del 10% de pelos finos (<0,03 mm) en la zona frontal. Los criterios menores: aumento de la relación frontal occipital de unidades pilosebáceas de un solo cabello; vello, y la decoloración perifolicular. Y en casos extremos *la histopatología* nos muestra: incremento de folículos pilosos miniaturizados: estelas foliculares, esclerosis, fibrosis, hiperplasia de glándulas sebáceas

Tratamiento (5)

Modificadores de la respuesta biológica: Minoxidil

Otros modificadores de la respuesta biológica utilizados tópicamente

Análogos de prostaglandinas. Latanoprost 0, 1%.

Modificadores de la actuación de los andrógenos

Antiandrógenos tópicos

Antiandrógenos sistémicos: Finasteride, Dutasteride.

Otros posibles tratamientos de la MAGA:

. Placebos y medicamentos que pueden ayudar en el tratamiento de la MAGA.

Cosméticos

Plasma rico en plaquetas

Tomaduras de pelo

Minoxidil: actúa sobre los queratinocitos foliculares, se produce un aumento del grosor de los cabellos, y por tanto del peso, el efecto desaparece si se deja de aplicar. Ejerce su acción abriendo las cadenas de potasio con lo que se inicia el ciclo celular, prolongando el anágeno y demorando el inicio del catágeno. El minoxidil 5% es más eficaz que al 2%, obteniéndose 45% de repoblación. Se aplica 1 ml dos veces al día. Recomendándose se haga con el cuero cabelludo seco. (15) No influye sitio, edad, nivel de andrógenos. Tiene mínima toxicidad, a veces han descrito extrasístoles, dermatitis alérgica irritativa en menos de 1%, foliculitis 3-5%, hipertrichosis en región frontal, mejillas; que se discute sea por transferencia o diseminación. Generalmente se emplea en tipos de alopecia III-IV, se aparecía crecimiento capilar después de 4 meses, lográndose hasta 45 % de mayoría.

Hay falta de respuesta al minoxidil en personas con alopecia de larga evolución o muy extensa. *Existen combinaciones* de minoxidil y tretinoína. El empleo de la asociación de minoxidil al 2% o 3% con tretinoína al 0,01%-0,05 de respuesta aceptable en las que varía entre un 53,2-66%²⁸⁻³¹. Aumenta la absorción percutánea de éste, mejora el flujo sanguíneo y hace crecer el cabello prolongando la supervivencia celular y evitando la apoptosis de las células de la papila dérmica. Combinación de minoxidil y α -tocoferol. El α -tocoferol potencia la angiogénesis mediada por el factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF)

Otros modificadores de la respuesta biológica tópicos:

Diazóxido, Viprostol con resultados pocos satisfactorios

Antiandrógenos tópicos: Principalmente usados en mujeres, pero con poca efectividad:

Espironolactona, progesterona/espironolactona, Combinación Cyoctol-17-b-estradiol

Fluridil: Es otro antiandrógeno que, utilizado vía tópica, suprime los receptores androgénicos en el varón. Al ser muy hidrofóbico e hidrolíticamente degradable, no es absorbible y, por lo tanto, no tiene efectos sistémicos. Su empleo del 2-6% en isopropanolol o vaselina ha demostrado aumentar el porcentaje de cabellos en anágeno en nueve meses del 76% al 87% sin modificar las funciones sexuales ni los niveles sanguíneos de andrógenos (5)

Análogos de las prostaglandinas

Latanoprost es una prostaglandina usada para el tratamiento del glaucoma y puede causar efectos adversos tales como hiperpigmentación periocular e iridial y cambios en las pestañas aumentando su grosor y su número, parece que se fija al receptor de prostaglandina del folículo piloso y prolongaría la fase de anageno e incrementaría la densidad del pelo y podría ayudar a estimular la actividad del folículo piloso y al tratamiento de la alopecia. Latanoprost análogo de la prostaglandina-F2a, podría ser útil en el tratamiento de las alopecias siendo más eficaz al 0,3% que a 0,1%.(16)

Bimatoprost 0.03% fue encontrado eficaz en el crecimiento de las pestañas en los adultos con un muy buen perfil de seguridad, es una prostamida-F2a actúa sobre el receptor en la papila dérmica causando el crecimiento de vellos, cabellos y pestañas. Actuaría sobre pestañas por el hecho de ser folículos especializados. Bimatoprost al 0,03% inyectado (Latisse®) Hay solo un trabajo.

Ciclosporina A: inhibe los linfocitos T cooperadores sin supresión de médula ósea, y también la producción y secreción de interleucina 2. El mayor cambio en el crecimiento de pelo se observa en los primeros tres meses de terapéutica, alcanzando su máximo en unos seis meses.

Otras pirimidinas.

Aminexil. Le añadieron SP94 (6-O-Glucosil-linoleico) la molécula radiomarcada, se ha demostrado que ésta se incorpora a la matriz y a la vaina epitelial externa del folículo piloso. En varones que no pueden aplicarse minoxidil es útil (5)

FINASTERIDE es un inhibidor de la 5 α reductasa tipo II, no posee afinidad por los receptores androgénicos, ni presenta otras acciones esteroideas, tiene un excelente perfil de seguridad (usado por varios años en hiperplasia prostática) incluso se ha empleado eficazmente en mujeres postmenopáusicas con hiperandrogenismo. Eficacia en mujeres con hiperandrogenismo. No hay interacciones con drogas identificadas. Finasteride no parece afectar el citocromo P450. La media vida en plasma 6 horas rango 3- 16 horas, se elimina por las heces. (5, 17,18)

1553 hombres fueron estudiados administrándoles finasteride (F) 1 mg y placebo (P) a otro grupo durante 1 y 2 años.

El grupo F 48 % recrecimiento en 1 año 83 % 2 años

P 58% pérdida 1 año 72% 2 años

Efectos secundarios

Libido F	1.8 %	1 año 1.3%	2 año
Erección	1.3	1 año 0.7 %	2 año
Volumen del semen		1.2%	0.7 % 2 año

También se ha empleado luego del trasplante de pelo con buenos resultados. (19) Efectos secundarios relacionables con la finasteride a diferentes dosis han sido: dolor testicular, dolor abdominal y mamario, astenia, flatulencia, cefaleas, nauseas, exantema corporal, miopatía importante y ginecomastia. Es considerado categoría X en mujeres, contraindicado en mujeres fértiles, no ha sido estudiado su uso en niños, sin embargo los hombres pueden tomarlo aun cuando su pareja quede embarazada, no altera la espermatogenesis. (20)

Se ha estudiado la alteración de la espermatogenesis, y se han descrito casos de azoospermia. Se ha notificado cáncer de mama en hombres en tratamiento con Finasteride, tanto con la dosis de 5 mg, utilizada en el tratamiento de la hiperplasia benigna de próstata (50 casos en el mundo hasta noviembre del 2009), como con la dosis de 1 mg, utilizada en el tratamiento de la alopecia androgénica (3 casos) (21) Sin embargo la a diferencia no tenía significación estadística.

Muchos trabajos sobre riesgo de cáncer de próstata. Quienes tomaron finasteride 5 mg-día tenían 24.8 % reducción de prevalencia de cáncer de próstata, tumores con alto scores de Gleason fué más frecuente el cáncer en el grupo tratado con finasteride.

Dutasteride es otro antiandrógeno periférico que actúa impidiendo la actuación enzimática de la 5 α reductasa tipos 1 y 2. Es eficaz en áreas donde no actúa finasteride como las regiones temporo-parietales. Aún no está aceptado como tratamiento de la AGA por la FDA. Sin embargo ha sido aprobado para la alopecia en algunos países asiáticos. Su acción es similar al finasteride en la reducción del PSA Este antiandrógeno periférico fue aprobado por la FDA en el 2002 para el tratamiento de la hipertrofia prostática benigna (HPB). En esos ensayos se ha demostrado que dutasteride a la dosis de 0,5 mg diarios reduce la 5 α -DHT en cuero cabelludo del varón en una proporción tres veces mayor que la finasteride utilizada a la dosis de 2,5 mg diarios. La reducción de la 5 α -reductasa tipo 1 es 100 veces mayor que la finasteride. Entre los efectos secundarios descritos hay que destacar la alteración de la función eréctil, disminución de la libido, tensión mamaria, ginecomastia, dolor testicular. No hay que olvidar que, como la enzima CYP3A4 la metaboliza en el hígado, puede afectar a la potenciación o disminución de los efectos de otras drogas, y será necesario solicitar enzimas hepáticas y GGT siempre que se utilice. Hay un estudio con 17 gemelos, demostrándose la eficacia del dutasteride (22)

Así mismo se hace un estudio comparativo entre finasteride y dutasteride en 460 hombres entre 21-45 años, se usó dutasteride a dosis de 0.05, 0.1, 0.5, 2.5 mg y Finasteride 5 mg o placebo diariamente x 24 semanas. Dutasteride 2.5 mg fue superior a Finasteride (23)

Productos sin receta cuyos fabricantes aseguran que tienen acción antiandrógena

Inhiben acción de la DHT y bloquean la 5 alfa α reductasa: Serenoa repens, palmito aserrado o permixón, Kevis mucopolisacaridos y proteínas, Zinc elimina el NADPH. GrafCyte. Es un producto de la Compañía ProCyte, aprobado por la FDA para su empleo después de un trasplante para prevenir que el pelo trasplantado vaya rápidamente a la fase de telogena. Se trata de una crema de tricomina, una superóxido dismutasa - péptido ligador del cobre, que ha de emplearse cuatro veces al día. (5)

Hay mucha información no validada científicamente ejm. agentes herbolarios:

Fabao 101D y formula 101 Mezcla Sophera flavescens, radix astragaly, pimiento, seuradis notopterygii, aceite de cartamo y otros. lamin cobre prezatide aprobado por la FDA es una superoxido dismutasa, Polisorbato 80. Foligén cloruro de cobre. lamin en crema inhibe 5 α reductasa, Aminoácidos, biotina y ácido fólico, Sistemas de revitalización, sistema de nioxin, piliel, Vivi Scal, Aminexil antifibrótico, ThymuSkin timo de ternera inmunomodulador, Culantrillo, Arnica montana, cola de caballo o equiseto, Brionía negra. *Folligen*. Es otro producto que también tiene un complejo de cobre, concretamente el cloruro de cobre, y además "serenoa repens", un inhibidor de la 5 α reductasa. No se han demostrado sus efectos en estudios doble ciego con muchos pacientes. Como causa ginecomastia, se piensa que actúa como antagonista parcial de los receptores de la testosterona.

En un estudio doble ciego en varones con MAGA empleando 200 mg de extracto de "saw palmetto" y 50 mg de b-sitosterol se demostró que el 60% de los que tomaron este extracto notaron mejoría en el crecimiento del cabello frente al 10% de los que tomaron el placebo, sistemas de revitalización, sistema de nioxin, piliel, Vivi Scal, Aminexil antifibrótico, ThymuSkin timo de ternera inmunomodulador, Culantrillo, Arnica montana, cola de caballo o equiseto, Brionía negra. También pueden emplearse medidas complementarias como aminoácidos, biotina, ácido fólico

Tomaduras de pelo ¿? (5)

Un suero activador tópico que contiene varios inhibidores de la 5 α -reductasa, un champú que le llaman revitalizante y que contiene los mismo o similares ingredientes que el suero, y un acondicionador. Si bien la eficacia de las cápsulas blandas puede aceptarse, de lo que no cabe ninguna duda es que los otros tres

productos son “tomaduras de pelo”. Y Nioxin es un producto que se vende en Salones de peluquería, que está compuesto de coenzimas de la vitamina B, biotina, saw palmetto, aloe, ginseng y aminoácidos, y se comercializa para el crecimiento del y para “mejorar la situación general del cabello” eliminando el exceso de grasa. “Ultrasonidos”, así como la antigua “ventosa cefálica”, Masajes en cuero cabelludo. Aplicación de calor, Relajador de la tensión de cuero cabelludo. Otros aparatos que se afirman estimulan el crecimiento del pelo: Casco de ondas tricológicas, ElectroTrichoGénesis, Láser Light Hair Therapy. Peine láser efectivo? Es muy controversial, las promociones que se ven en TV hace crecer el cabello en una semana? sin distinguir etiología?? La antigua “ventosa cefálica. De la “técnica de Marechal” con ligadura de las arterias frontal y temporoparietal, no hace más comentarios (5) que el de que no ha sido refrendada por ningún otro autor. Masajes en cuero cabelludo. Desde antiguo se sabe que los masajes de cuero cabelludo aumentan el calor local y como consecuencia la vascularización. Aplicación de calor. Muchas personas utilizan la radiación infrarroja para dar calor local en el cuero cabelludo con lo que retrasarían la caída del cabello, igual que sucede en el verano. *Relajador de la tensión de cuero cabelludo*. Láser de He.Ne. Lo que hay que poner la duda es en que tenga utilidad para el varón con MAGA, o la mujer con FAGA, ya que las experiencias de crecimiento folicular se han efectuado en conejos que no es el modelo animal adecuado para Tricología.(5)

Productos patentados pero en fase de investigación y refinamiento

Geneterápia contra la caída del pelo y obtención de color. Tecnología antisentido Dyad quimera dirigida a la 5 α reductasa.

Nuevas Perspectivas: Bloqueadores androgénicos, Terapia génica para bloquear o interceder la síntesis de 5 α reductasa, células que alteren transcripción específica DNA con traslación RNA modificando síntesis de enzimas de los receptores del proceso de miniaturización del folículo piloso. Turosterida inhibidor de la 5 α reductasa II no aprobado para alopecia detenido en fase II, FK –143 inhibidores no competitivos de la 5 α reductasa I y II. Moléculas seleccionadas en el ciclo del pelo, moléculas en transición telógeno \rightarrow anágeno, Factor 5 crecimiento fibroblastos hasta 50 % ,Receptor vit D como fenotipo de pérdida cabell0, Inyección Hedgehog sónica, Moléculas que controlen folículos, Isoflavonas, Ácido Valproico Se ha identificado una nueva función de ácido valproico (VPA), en la promoción del crecimiento de cabello tanto in vitro como in vivo. La aplicación tópica de VPA a ratones macho C3H críticamente crecimiento de pelo estimulado y se indujo marcadores epidérmicas diferenciadas terminalmente, tales como la filagrina, loricrina y el anágeno marcador papila dérmica fosfatasa alcalina.

Plasma rico en plaquetas (4) Se consigue disminuir al menos 1 grado en la Escala de Ebling tanto para MAGA como para FAGA. Sin embargo no se debe de abandonar el tratamiento previo (Minoxidil ó Finasteride). La mejoría es más evidente en FAGA que en MAGA, y más en las primeras sesiones, mejoran más las áreas frontal y parietal. No es útil para tratamiento de Alopecia cicatricial ni en daño previo del c. cabelludo. El uso de Factores de Crecimiento Plaquetario en el tratamiento de la AGA es un nuevo método terapéutico a considerar. Deben de realizarse estudios aleatorizados con control estricto de fototricograma.

Las células madre de la papila dérmica del folículo piloso son capaces de producir nuevos folículos. Dichas células son capaces de multiplicarse en un medio de cultivo apropiado enriquecido, Pueden ser inyectadas en el cuero cabelludo, residir en folículos previos y mejorar su desarrollo, formar nuevas papilas dérmicas foliculares, las células dérmicas inductoras son fibroblastos La papila dérmica sitio de unión de andrógenos en el folículo y así puede interpretar el efecto de los andrógenos para el folículo por mecanismos tales como la secreción de factores de crecimiento y / o la producción de matriz extracelular.

Tratamientos cosméticos: desde cambios de ornato, hasta aplicación de aditamentos como pelucas, peluquines.

Tratamiento quirúrgico: Cicatrices pueden ser removidas. En alopecias, principalmente androgenética masculina se emplean los micro injertos capilares, generalmente en dos o más tiempos quirúrgicos.

Alopecia androgenética femenina

Debe diferenciarse de otros tipos de alopecia, principalmente del efluvio capilar, trastornos hormonales, alopecia frontal fibrosante Etc. La clínica más frecuente corresponde a la clasificación de Ludwig, sin embargo hay otras variantes (4, 5,18)



Fig. 3 Varios tipos de alopecia androgenética femenina

Alopecia femenina con aumento de andrógenos:

Alopecia androgenética femenina (FAGA)

Alopecia sin aumento de andrógenos:

Patron de alopecia femenina

FAGA.M: 1. Síndrome adrenarquia persistente 2 Tumor adrenal o tumor de ovario
 3 posthisterectomía 4 alopecia involutiva.

FAGA M II –III Alta producción de andrógenos adrenal o de ovario

SAHA FPHL Hiperandrogenismo adrenal FPHL en postmenopáusicas con hiper o normoandrogénicas

Diagnóstico: Clínico, exámenes hormonales y metabólicos son necesarios

Dermatoscopia es importante, a veces, es necesario estudio histopatológico, para diferenciar de casos de alopecia frontal fibrosante, lupus eritematoso, etc.

Tratamiento:

Supresión adrenal: dexametasona, predisona ó deflaxacort.

Antiandrógenos:

Antagonista de receptores (central)

Acetato de ciproterona 10 a 50 mg/día, VO del 5º al 14º día del ciclo menstrual.
Espironolactona 50 a 200mg.premenopausicas 25/50 mg/día, los primeros 10 días del ciclo; postmenopáusicas 25-50 em forma continúa.Flutamida 125mg 1 a 2/día V.O. (Esta última no la usamos), drospirenona.

Antiandrógenos acción periférica

Finasteride 2.5-5mg/día, dutasteride 0.5 mg /día (4,5,24,25)

Tratamiento Exceso andrógenos:

Supresión de ovario : Anticonceptivos: Ethinyl estradiol

Exceso Gonadotrofinas:

Antiandrógenos, interconsulta con endocrinológico ó ginecológico para tratamiento

Hiperprolactinemia: Bromocriptina cabergolina

Hiperinsulinismo: consulta con endocrinólogo, metformina, ejercicios, dieta.

En resumen:

ALOPECIA MAS HIPERANDROGENEMIA: se emplea: Minoxidil 5 %, Inhibidores alfa reductasa: 2, Finasteride, Dutasteride; Antiandrógenos esteroideos, ciproterona, espironolactona, drospirenona, Antiandrógenos no esteroideos: flutamida, bicalutamida

ALOPECIA SIN HIPERANDROGENEMIA: (ALOPECIA PATRON FEMENINO)

Tratamiento cosmético, antiandrógenos tópicos, minoxidil 5%, solo o más tretinoína, aunque es cuestionado el uso de antiandrógenos, los hemos empleados con resultado favorables en algunos casos.

Alopecia areata

Definición Es una forma de alopecia bastante frecuente, de aparición brusca, asintomática, que puede ser localizada o extensa, la mayoría de las veces es controlable espontáneamente o con terapias.

Etología: desconocida, multifactorial: Factores genéticos, Reacciones inmunológicas, Psicósomáticas/psiquiátricas, Estrés?, con asociaciones: Nevus y paraneoplásico: Enfermedad de Hodgkin (4)

Factores genéticos: se plantean por los antecedentes familiares (4-27%) de los casos, afectación en gemelos, asociación con estado atópico, asociación con el cromosoma 21: síndrome de Down, mayor incidencia en japoneses residentes en Hawái. El factor genético contribuye a la edad de inicio. Se ha relacionado con el grupo HLA (Ag leucocitario), MHC I asociado a la cadena gen A (MICA): Ag inducible por el estrés

Factores inmunológicos: Presentación de Ag, coestimulación y activación de respuesta linfocítica de las células presentadoras de Ag. Migración de las células inflamatorias activadas e infiltración de los folículos pilosos, acción del infiltrado inflamatorio en los folículos pilosos.

Neurotrofinas: son 4 proteínas: Factor de crecimiento nervioso (NGF), Factor neurotrófico derivado cerebral (BDNF), Neurotrofina-3 (NT-3), Neurotrofina-4 (NT-4)

En AA: Estimula la apoptosis del queratinocito en el folículo piloso vía p75NTR.

Modula la actividad de los macrófagos vía receptores TrkB., estimula la apoptosis de linfocitos CD8 vía p75NTR. Factores SNC y Psicológicos: Intervienen en el inicio y curso de la AA, Estrés, percepción del estrés, ansiedad, eventos de la vida. La personalidad, modula la susceptibilidad de padecer AA.

Clínica: La(s) placa(s) alopécicas se nota la piel lisa, a veces algo deprimida, los pelos alrededor normal, aunque a veces se encuentran unos pequeños que se han denominado en exclamación. La extensión puede ser: Focal es la más frecuente, no se asocia a enfermedades; o multifocal, son varias placas alopécicas; Total involucra aproximadamente el 95 % del cuero cabelludo; universal están afectadas además las cejas, pestañas, resto del cuerpo. Forma de presentación: en Placas; Reticular aspecto de malla; Ofiasis en la zona occipito-temporal; Ofiasis inversa menos en región occipito temporal; Enrocada: algunas zonas con pelo terminal; Difusa; Tipo Maga (alopecia androgenética); Tipo Maria Antonieta : solo quedan las canas.

Hay un cuadro descrito por la Dra Tosti, (28) la denominada alopecia areata incógnita, que aunque no es aceptada universalmente. Sus características son: pérdida difusa aguda de cabello, test de tracción positivo: pelos en telógeno, frecuentemente diagnosticada como efluvio capilar, Severa pérdida de cabello; dermatoscopia: pelos cortos en crecimiento, puntos amarillos; biopsia a veces necesaria para confirmar diagnóstico.

En la AA pueden verse *lesiones ungueales* entre 10-66% de los pacientes. En una o múltiples uñas: hoyitos, traquioniquia, línea de Beau, onicorrexis, adelgazamiento o engrosamiento, onicomadesis, Coiloniquia, leuconiquia, paquioniquia.

En los pacientes sin pestañas el sudor cae en los ojos, y tienen poca protección contra el polvo y la luz. Sin pelos en la nariz: no hay protección en la ventana nasal y sinusal de cuerpos extraños en el aire.



Fig, 4 Pacientes con alopecia areata.

Se ha *descrito asociación* con diversas enfermedades:

Vitiligo, trastornos tiroideos, artritis, atopia, diabetes, LES, enfermedad de Down
aalteraciones oculares

Epidemiología: La frecuencia es de 1.7 % (igual que psoriasis) 60% de los pacientes menores 20 años; 20% después de 40 años; 12 % después de 50 años. *Grado de severidad,* se ha sugerido el método SBN Cuero cabelludo S (scalp) So 0 % S 1: < 25 % S2 26-50 %, S3: 51 -75 % S4:76-99 % S 5: 100 % Áreas corporales B (body): Bo sin lesiones B1 algunas áreas , B2 100 %, de pérdida del pelo terminal corporal, sin pérdida a nivel del cuero cabelludo. N (nail) No N1 algunas N2: distrofia 20 uñas.

Evolución: Menos de 6 meses 33 % de los pacientes, Menos de 1 año 55 ,33 % nunca se recupera. *Recidivas* 100 % en 20 años; antes de la pubertad 50% total y ninguno lo recuperó 1 % niños; 10 % adultos con alopecia total recuperaron el pelo.

La repoblación es lenta, a veces se observa canicie, o el fenómeno de Castling que es aparición de pelo en zonas distintas a las tratadas con inmunoterapia o el fenómeno de Renbok que es la aparición de pelo en placas de psoriasis.

Pronóstico: peor pronóstico: aparición en la infancia, atopia, ofiasis, muy extensa, lesiones ungueales, rápida aparición

Diagnóstico: *Clínica:* La piel esta lisa, salvo cuando le han aplicado medicaciones por diagnósticos incorrectos, por ejemplo antimicóticos, antibióticos, etc. Se diferencia de la tiña del cuero cabelludo, esta solo aparece en niños, hay descamación y a veces se nota puntos negros, dependiendo de la etiología. En ocasiones es necesario examen micológico para confirmar; tricotilomanía, el pelo es ralo, pasando suavemente la mano se nota como si hubiera sido trasquilado (“Signo del amor” ARL) *Dermatoscopia:* Ayuda al diagnóstico diferencial. Las características son los puntos negros, pelos con signo de exclamación, pelos rotos, puntos amarillos y vellos cortos. Algunos de estos hallazgos como signos de exclamación, puntos negros son considerados como signos patognomónicos de AA. Los puntos negros se pueden asociar con actividad de la enfermedad y la gravedad. (29).

Histopatología: Normalmente no se realiza, solo es practicada en casos de duda diagnóstica o cuando la alopecia es crónica o recidivante. Al practicarla es conveniente un corte transversal y otro longitudinal; los hallazgos se relacionan con el tiempo de evolución. Lo más frecuente observado es: Infiltrado linfocitario peribulbar en folículos en anágeno, cambios degenerativos de la zona germinal del pelo, disminución de pelos en anágeno, incremento número de pelos en catágeno y telógeno, estelas foliculares y pelos miniaturizados, incontinencia pigmenti en bulbos pilosos y estelas foliculares (30)

Manejo: Hacer historia detallando: porcentaje de alopecia, tipo de pelo, patrón de alopecia, compromiso de otras áreas, y lesiones ungueales, fotografía

Determinar la naturaleza de la condición y el impacto psicológico (31)

Opciones terapéuticas

Depende de: extensión, tiempo de evolución, edad del paciente, tratamientos previos, preferencias del paciente, patologías asociadas. Siempre recordar: No hay tratamiento aprobado por la FDA. Muchos pacientes mejoran sin intervención en 1 año.

Medicamentos empleados: Rubefacientes tópicos: La tintura de cantáridas al 5% en solución, fenol, peróxido de benzoílo y otras sustancias; Corticoesteroides tópicos, intralesionales/o sistémicos: terapia de contacto: Minoxidil, Ácido retinoico, ácido azelaico, breve: antralina; Inmunoterapia tópica: Ácido escuárico, Difenciprona, Dinitroclorobenceno(DNCB); Inmunomoduladores: Biotina, tacrolimus, pimecrolimus, Micofenolato mofetil, Sulfasalazina, modificadores de la respuesta biológica:

fotoquimioterapia (PUVA), UVB banda estrecha 308 nm, Laser, Ciclosporina A,

Dapsona, Terapia biológica: *Etanercept, Infliximab, Efalizumab, Alefacept,*

CTLA4Ig (EV); Otros agentes: vitaminas, los minerales, aminoácidos, vitamina B6,

ácido pantoténico, aspartato de zinc, cistina y metionina, interferón gamma. Efecto

placebo: Es un fenómeno psiconeuroinmunológico, estimulan la inmunidad celular; La

respuesta al placebo es relativa y dependiente de la credibilidad del estímulo, de la fé y la confianza en la sustancia prescrita y se anticipa al efecto farmacológico (32)

Alternativas: dermatografía, postizos, apoyo psicológico, hipnoterapia (33)

Futuro: Se ha planteado: Macrólidos del tipo ascomicina: SDZ ASM 981 tópico, Liposomas, anticuerpos Anti-CD44v10 (receptor de células T), inhibición del sistema Fas-FasL tópico, estatinas. Desviación inmunológica: IL-10 recombinante humana (SC): fase II, IL-4, Ac monoclonal humanizado contra IFN- γ humano (34, 35, 36,37)

COMO LA MANEJO (3, 18,38)

Interrogatorio: Antecedentes familiares de esta enfermedad? Personales, trabajo, vida familiar etc.

Examen clínico; Confirmar diagnóstico, tratamientos anteriores? y resultados

Explicación de la enfermedad y dar esperanzas (Lo cual consideramos importante!)

Exámenes de laboratorio Hematología, anticuerpos Antinucleares, antic. antitiroideos.

Niños: Focal o pocas lesiones: Tretinoína local (HS). Esteroides tópicos de mediana o alta potencia en el día, minoxidil 3 % 2-6 veces semanal.

Adultos: se puede Agregar: antralina (0.2-1 %) 2- 3 veces semanal ,difenciprona, dinitroclorobenceno.

Extensa, Niños: agregar esteroides, prednisona, V.O: 0.5-1 mg/kg/día, Fototerapia. Recidivante, de mal Pronóstico: hacer biopsia, Corte horizontal-vertical. Adultos Unifocal o pocas lesiones: Esteroides tópicos, tretinoína, minoxidil 5% .Extensa o recidivante: agregar DNCB 1-2 %, ó difenciprona tópica, 0.5-2 %,ó esteroides sistémicos, fototerapia, o metrotexato 15-20 mg/semanal, ayuda psiquiátrica.

Uso de biológicos: no tenemos experiencia personal. Se ha empleado : etanercept: no hay reportes con beneficios, adalimumab han reportado beneficios, infliximab pacientes han desarrollado AA durante el tratamiento.

Efluvio capilar. Effluvium: del Latin desprendimiento o fluir hacia afuera, emisión de partículas sutilísimas, emanación, irradiación, en lo inmaterial.

Definición Efluvio es una pérdida temporal del cabello, puede ser anágeno o en telógeno. (4,18)

Clínica: lo que mas llama la atención es la caída del cabello, que es variable la cantidad dependiendo de la etiología.

Clasificación: Anágeno: Agudo o crónico

Telógeno: Agudo o crónico

Es decir dependiendo de la fase en que se cae el cabello en mayor proporción, determina la etiología. El diagnóstico se realiza por la clínica, interrogatorio, examen de pilotracción, tricograma y dermatoscopia, éstos dos últimos confirman el diagnóstico.

Efluvio anágeno agudo: Pérdida brusca, difusa, intensa puede afectar hasta 90% del cabello, aparece a los pocos días del evento. Se produce disminución o interrupción del ritmo mitótico de las células matriciales y detención del ciclo folicular en anágeno. *La pilotracción es muy positiva, 4/4* Causas: Los fármacos son los más representativos, como las drogas antimetabólicas, provocan alopecia difusa aguda, variando de acuerdo a la dosis y duración del tratamiento. Con algunas drogas empleadas en quimioterapia, existen otros medicamentos que pueden contrarrestar la caída capilar, ejemplo se ha usado imuvvert, modificador de la respuesta biológica, para doxorubicina, n-acetilcisteína para ciclofosfamida y minoxidil para citosina arabinósido. Causas endocrino-metabólicas, como hipopituitarismo, diabetes no controlada; deficiencia de algunos oligoelementos y vitaminas; postcirugías, hipervitaminosis A, sales de talio, arsénico, bismuto. *La caída de cabello es muy evidente;* aparece pocos días después del evento desencadenante. Remite al eliminar la causa.

Efluvio Anagénico crónico Es el síndrome del cabello anágeno suelto. Fácil arrancamiento, sin dolor, debido a insuficiencia de adhesión del tallo piloso al folículo. Preferentemente en niñas de corta edad y cabello rubio. Idiopático, pueden haber casos familiares, muchos mejoran con el tiempo, puede usarse minoxidil tópico

Diagnóstico: Microscopia óptica cabellos en anágeno, sin vainas epiteliales. La mayoría de las raíces o bulbo son irregulares; el microscopio electrónico de barrido presencia casi constante de canales longitudinales tipo pili Canaliculi.

En la Infancia: afecta niñas 3-6 años. Pérdida de mechones ante tracciones. No precisan cortarle el cabello pues no les crece. Solo o acompaña a otros síndromes como S. Nonan, Uña rótula. En la adolescencia, el diagnóstico es más difícil. arrancamiento positivo. En el adulto: el cabello es fino, diagnóstico por Tricograma o dermatoscopia. Puede emplearse minoxidil tópico.

Efluvium telogeno agudo: Caída del cabello difuso, reversible, menos brusco que los casos anágenas. Aparece dos a cuatro meses después de la causa. Más evidente para el paciente que para el médico, pilotracción poco positiva 2/4 .Hay fármacos que pueden producirlo: enalapril, carbamazepina, bromocriptina, cimetidina, litio, Propanolol ácido salicílico, Etc.; fiebre. Aparece 2 o 3 meses después de la causa. La caída de cabello es autolimitada y evidente. Diagnóstico: tricograma, dermatoscopia.

Tratamiento: eliminar la causa cuando es posible, minoxidil 3-5 %

Efluvio telogeno crónico: Principalmente en mujeres de 30-50 años, ocasionalmente produce disminución del grosor y densidad del cabello, se puede ver cierta recesión bitemporal. A veces es necesario estudio histológico. Debe diferenciarse del AGA, alopecias difusas, por enfermedades sistémicas, La caída de cabello es poco evidente, prolongada, con remisiones y exacerbaciones, pilotracción 1 de 4. Diagnóstico generalmente es por exclusion. Tratamiento minoxidil tópico; en éstos pacientes es donde generalmente le aplican o administrant procedimientos de dudoso beneficio.

En resumen: dependiendo de la edad y la evolucion, las alopecias mas frecuentes son:

Niños

Alopecia de larga evolución: pensar en alopecia congénita

Alopecia de corta evolución: tiña, la descamación es importante, alopecia areata, tricotilomanía.

Adolescentes: Las más frecuentes son: alopecia areata, tricotilomanía, tiñas.

Infecciones bacterianas-sífilis, alopecia androgenética, alopecias traumáticas, endocrinopatías, tóxicas, autoinmunes. Adultos: alopecia androgenética, efluvium capilar, endocrinopatías, misceláneas, neoplásicas.

HISTOPATOLOGIA: Importante en alopecias cicatriciales, tumorales, ocasionalmente se practica en alopecia areata, alopecia androgenética.

Referencias

1. Rook A, Dawer R Enfermedades del pelo y del cuero cabelludo 1984, Espaxs, SA Barcelona España.
2. Iglesia Diez L Guerra Tapia A Ortíz Romero P L Tratado de dermatología ,segunda edición ,McGraw-Hill Madrid 2004 209-210
3. Rondon Lugo A Temas Dermatológicos 1978 Editorial Refolit Caracas
4. Ferrando J Alopecias Guías de diagnóstico y Tratamiento 2007 Aula Médica Madrid, España
5. Camacho F, Tosti A Tricología, Enfermedades del folículo pilosebáceo. 3 Edición 2013 Aula Médica.
6. Hamilton J. Male hormone stimulation is the pre-requisite and an incitant in common baldness Am J Anat 1942 ;71: 451-480
7. Randall V A Androgens and human hair growth Clinical Endocrinology 1994; 40: 439-457
8. Sawaya ME, Keane RW, Blume-Peytavi U Androgen responsive genes as they affect hair growth. Eur J Dermatol 2001; 11:304-8

9. Sawaya ME, Price VA Different levels of 5 α R Tipo 1 and 2, aromatasa and androgen receptor in hair follicles of women and men with androgenetic alopecia. *J Invest Dermatol* 1997;109:296-300
10. Nyholt DR, Gillespie NA, Heath AC Genetic basis of male pattern baldness. *J Invest Dermatol* 2003;121:1561-4
11. Lotufo P.A. et al. Male pattern baldness and coronary heart disease: the Physicians Health Study. 2000 *Arch Intern Med* 160, 165-171
12. Ellis J.A, Stebbing M, Harrap S.B Male pattern baldness is not associated with established cardiovascular risk factors in the general population. *Clin Sci.* 2001 100, 401-404,
13. Oh B.R. Association of benign prostatic hyperplasia with male pattern baldness. *Urology* 1998; 51: 744-748
14. Hawk E, Breslow RA, Graubard B I Male pattern baldness and clinical prostate cancer in the epidemiologic follow-up of the first National Health and Nutrition Examination Survey. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2000; 9: 523-527.
15. Abramowicz W: Propecia and Rogaine Extra Strength for alopecia. *The medical letter* 40: 25-27 1998
16. Smith S; Fagien S; Whitcup S; Ledon F; Somogyi G; Weng E; Beddingfield C Eyelash growth in subjects treated with bimatoprost: A multicenter, randomized, double-masked, vehicle-controlled, parallel-group study *J Am Acad Dermatol* 2012; 66:801-806
- 17 Rogers N E, Avram M .Medical treatments for male and female pattern hair loss. *J Am Acad Dermatol* 2008; 59:547-66
- 18 Rondón Lugo A J, Ortega J, Rondón Lárez N. Claves diagnósticas y terapéuticas en Alopecias En *Temas Dermatológicos Pautas Diagnósticas y Terapéuticas* Editor Rondón Lugo A J editorial Codibar 2001:157- 174
19. Leavitt et al. Effects of Finasteride (1mg) on Hair Transplant. *Dermatol Surg* 2005; 31:1268-1276
- 20 Collodel G, Scapigliati G, Moretti E. Spermatozoa and chronic treatment with Finasteride: a TEM and FISH study. *Dermatol Surg* 2005; 31:1268-1276.
- 21 Finasteride: potential risk of male breast cancer. 2009;3(5):3-4.

<http://www.mhra.gov.uk/Publications/Safetyguidance/Drug>

- 22 Stough D; Dutasteride improves male pattern hair loss in a randomized study in identical twins. *Journal of cosmetic dermatology*; 2007 Mar; 6(1); p. 9-13
- 23 Hordinsky M, Whiting D, Stough D, Hobbs S, Ellis ML, Wilson T, Rittmaster RS. The importance of dual 5 α reductase inhibition in the treatment of male pattern hair loss: Results of a randomized placebo-controlled study of DUTASTERIDE vs FINASTERIDE. *J Am acad Dermatol.* 2006; 55:1014-1023)
- 24 Camacho-Martínez F Hair Loss in Women *Semin Cutan Med Surg* 28:19-32 © 2009 Elsevier
- 25 Price VH, Roberts JL, Hordinsky M, Olsen EA, Savin R, Bergfeld W, Fiedler V, Lucky A, Whiting DA, Pappas F, Culbertson J, Kotey P, Meehan A, Waldstreicher J. Lack of efficacy of finasteride in postmenopausal women with androgenetic alopecia. *J Am Dermatologic* 2000;43 number 5

26 Blume-Peytavi U, Blumeyer A, Tosti A, Finner A, Marmol V, Trakatelli M, Reygagne P, A. Messenger A. S1 (consenso informal) guideline for diagnostic evaluation in androgenetic alopecia in men, women and adolescents

the European Consensus Group British Journal of Dermatology 2011 164: 5–15

27 Feldman M y Rondón Lugo A. Consideraciones psicósomáticas en la alopecia areata. Med Cut 1973; 5:345-348

28. Tosti A, Whiting D, Iorizzo M et al The role of scalp dermoscopy in the diagnosis of alopecia areata incognita J AM Dermatol 2008;59: 64-67

29 de Lencastre, Lamas A, Sá D, Tosti A Tricoscopia

Os achados dermatoscópicos das doenças do cabelo. . Dermatología Ibero americana on line Capítulo 165 www.cilad.org, www.antoniorondonlugo.com

30 Pichardo R, Sanguenza O. Claves histopatológicas en el diagnóstico de las alopecias Capítulo 4 165 www.cilad.org , www.antoniorondonlugo.com

31 Olsen E y col. Alopecia areata investigational assessment guidelines-Part II. J Am Acad Dermatol 2004; 51(3):440-

32 Slingsby BT, Stefano GB. Placebo: Harnessing of power within. Mod Asp Immunol 2000 1(4):144-146

33. Willemsen R et al . Hypnotherapeutic management of alopecia areata. J Am Acad dermatol. 2006 Marzo:1-5

34 Freyschmidt-Paul et al. Current and potential agents for the treatment of alopecia areata. Current Pharmaceut Design 2001;7(3):213-228

35 Price V. Therapy of alopecia areata: on the cusp and in the future. J Investig Dermatol Symp Proc. 2003;8:207-211.

36 Freyschmidt-Paul P et al. Alopecia areata: treatment of today and tomorrow. J Investig Dermatol Symp Proc 2003; 8:12-17

37 Boldu Ch, Shapiro J The treatment of alopecia areata Dermatol Therap 2001;14:306-316

38 Rondón Lugo, Ortega J, Rondón Lárez N CLAVES DIAGNÓSTICAS EN ALOPECIAS Capítulo 3 www.cilad.org , www.antoniorondonlugo.com