

REVISIÓN

Productos capilares alternativos para alopecia: Mecanismos de acción y evidencia científica.

Felipe Mardones V.

¹Dermatólogo, Servicio de Dermatología, Hospital Clínico Universidad de Chile, Santiago de Chile.

Resumen

La pérdida excesiva y falta de crecimiento capilar son un motivo frecuente de consulta dermatológica. En las últimas décadas, la investigación constante en la biología folicular ha permitido desarrollar numerosos productos farmacológicos que serían capaces de modificar la biología folicular y capilar, con resultados prometedores. No obstante, su indicación así como también las expectativas de éxito terapéutico deben ser tomadas con prudencia, ya que muchos de estos productos carecen de evidencia científica clínica en enfermedades capilares. En la siguiente revisión, se analizarán los mecanismos de acción y evidencia científica clínica de los principales productos capilares comercializados.

Palabras claves: pelo, tratamiento, alopecia.

Summary

Insufficient growth and excessive hair loss are a common complaint in dermatologic consultation. In the past decades, a sustained research in hair follicle biology has prompted the development of many drugs that modify hair shaft and follicle biology, with promising results. However, their use as well as positive expectations have to be taken with caution, since many of them lack clinical evidence in hair diseases. In this paper, the mechanism of action and clinical evidence of the most common hair products available will be analyzed.

Key words: hair, treatment, alopecia.

Introducción

Los trastornos capilares son un motivo frecuente de consulta dermatológica. La evidencia científica recopilada orienta al origen multifactorial de las enfermedades capilares, en que confluyen: factores genéticos predisponentes, trastornos metabólicos, hormonales, inmunológicos, vasculares, microbiológicos, psicológicos y medioambientales¹. A pesar de los avances en el conocimiento de la fisiopatología folicular, las alternativas de tratamiento médico disponibles siguen siendo insuficientes, con escasos productos con respaldo científico que avalen su utilidad. Por ejemplo, en la alopecia androgenética, los inhibidores de la enzima 5 α reductasa y minoxidil son los únicos (hasta ahora) con evidencia científica en el tratamiento médico de esta patología. Actualmente, existe una amplia oferta de productos capilares alternativos (y de libre acceso) diseñados para trastornos y embellecimiento capilar. De origen natural o sintético, serían capaces de modificar la fisiología del folículo

piloso y estructura capilar. Sin embargo, cabe señalar que la mayoría de ellos no tiene aún evidencia clínica en patologías capilares, por lo que su indicación debe ser cuidadosa y acorde al conocimiento de sus principios activos y mecanismos de acción.

A continuación, se revisarán los principales productos capilares comercializados para la pérdida del cabello en general y en particular, en la alopecia androgenética. Con fines didácticos, los separemos en aquellos que: aumentan la microcirculación sanguínea folicular, inhiben la acción de andrógenos, tienen acción antiinflamatoria y/o antioxidante, estimulan la proliferación celular y síntesis de queratina y fortalecen la fibra capilar.

I. Productos que aumentan la microcirculación sanguínea folicular

Diferentes estudios han descrito cambios en la vascularización folicular según la etapa del ciclo capilar (mayor durante anágeno) así como también una menor irrigación sanguínea

Correspondencia: Felipe Mardones V. .

Correo electrónico: felipemardonesv73@gmail.com

Tabla 1. Productos que aumentan la microcirculación sanguínea.

Componente	Principios Activos	Mecanismos de Acción
Metilnicotinato		(+) prostaglandina E2
Vitamina E		(+) prostaglandina E2, prostaciclina; (-) peroxidación lípidos.
Ginkobiloba	flavonoides, terpenos, ácido gincólico B	(+) prostaciclina, óxido nítrico, factor relajación endotelial; (-) receptor del factor de activación plaquetaria.
Salvia	flavonoides, ácido fenólico	(+) óxido nítrico, prostaglandinas; (-) peroxidación de lípidos, agregación plaquetaria, canales de calcio del miocito
Romero	flavonoides, ácido fenólico, ácidos diterpénicos, aceites esenciales	(+) óxido nítrico, prostaglandinas, prostaciclina; (-) receptor tromboxano A2, estimulación de fibras nerviosas adrenérgicas
Arnica	timol	(-) canales de calcio del miocito
Niacina		(+) prostaglandinas D, E
Ortiga	flavonoides, niacina, ácido linoleico	(+) prostaglandinas D, E, óxido nítrico; (-) bomba sodio/potasio del miocito, trombosis
Rusco	neoruscina	(+) factor de crecimiento vascular endotelial
Aceituna, uva, lavándula, ginseng	ácido oleanólico	(+) óxido nítrico

(+): estimula; (-): inhibe.

e hipoxia en algunas patologías, especialmente en alopecia androgenética y areata^{2,3}. En la tabla 1 se presentan productos que aumentan la microcirculación sanguínea.

El metilnicotinato es un éster metilado del ácido nicotínico, el cual estimula la producción endotelial de prostaglandina E2, relajando la musculatura lisa de capilares sanguíneos. El nicotinato de tocoferol asocia el efecto vasodilatador del nicotinato con el efecto antioxidante y vasodilatador del tocoferol (vitamina E)⁴.

La vitamina E es una vitamina liposoluble e inhibe la peroxidación de lípidos (disminuyendo el depósito de lípidos en la pared vascular), inhibiendo el fenómeno de aterosclerosis. Además, estimula la producción endotelial de proteínas vasodilatadoras como prostaciclina y prostaglandina E^{2,5,6}.

La ginkobiloba se obtiene de las hojas secas del árbol Ginko,

de origen asiático. Dentro de sus principios activos destacan flavonoides (quercetina, miricetina y kempferol, entre otros), terpenos (gilibálido y ginkgólido) y ácido gincólico B. Mejora el flujo sanguíneo al actuar como antiagregante plaquetario (antagoniza el receptor activador plaquetario en plaquetas y células endoteliales) y liberando factores endoteliales vasodilatadores como prostaciclina, óxido nítrico y factor de relajación endotelial^{7,8}.

La salvia es una planta que pertenece a la familia de las liráceas, nativa del mediterráneo, siendo una de las más utilizadas la *Salvia Officinalis*. Sus hojas contienen principios activos entre los que destacan flavonoides (quercetina, luteolina, kempferol y apigenina entre otros) y ácido fenólico (rosmarínico). Dentro de sus mecanismos de acción se mencionan la liberación endotelial de vasodilatadores como óxido nítrico y prostaglandinas; tiene además un efecto antiagregante

plaquetario e inhibe la peroxidación lipídica del endotelio vascular^{9,10}. Estudios han demostrado que la apigenina aumenta el flujo sanguíneo al bloquear canales de calcio de las células musculares lisas y disminuir el estrés oxidativo endotelial¹¹.

El romero es una planta de la familia lamices, su nombre científico es *rosmarinus officinalis* y es nativa del mediterráneo. De sus hojas se obtienen diferentes principios activos como ácidos fenólicos (cafeico y rosmarínico), flavonoides (apigenina), ácidos diterpénicos (carnosol) y aceites esenciales (pineno, canfeno, limoneno y alcanfor). El carnosol tiene un efecto vasodilatador y anti-trombótico al inhibir el receptor de tromboxano A2 en células musculares lisas, plaquetas y células endoteliales¹². Los aceites esenciales tienen un efecto antiadrenérgico en células musculares lisas¹³.

La arnica es un género de alrededor de 30 especies de plantas perennes que pertenecen a la familia del girasol. Las raíces contienen derivados del timol, el cual tiene la propiedad de relajar la musculatura lisa vascular actuando sobre canales de calcio¹⁴.

La niacina, también conocida como vitamina B3 es una vitamina hidrosoluble importante en el metabolismo energético celular y reparación del ADN. Produce vasodilatación cutánea estimulando la liberación de prostaglandinas D y E¹⁵. En un estudio clínico (comparativo y doble ciego), se trató de forma tópica con derivados de la niacina (nicotinatos) a mujeres con alopecia de patrón femenino por 6 meses, demostrándose una mejor cobertura capilar (fotográfica) respecto al placebo¹⁶.

La ortiga es una planta que pertenece a la familia de las urticáceas, caracterizada por la presencia de finos filamentos urticantes en las hojas y tallo. La ortiga mayor (*Urtica Dioca L*) es la más utilizada en la industria farmacéutica. Sus hojas contienen principios activos como niacina y flavonoides (apigenina, quercetina) y la raíz contiene ácido linoleico, entre otros. El ácido linoleico tiene un efecto anti-trombótico y además actúa sobre la bomba de Na⁺/K⁺ en los miocitos vasculares^{17,18}.

El *ruscus aculeatus* es un arbusto originario de Europa y Asia. Su extracto hidrosoluble contiene el principio activo neoruscina, el cual estimula a células de la papila dérmica folicular a sintetizar factor de crecimiento vascular endotelial^{19,20}.

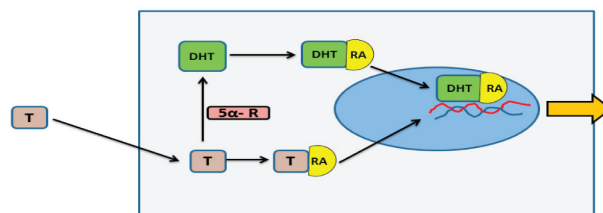
La aceituna, uva, lavándula y ginseng tienen ácido oleanólico como uno de sus principios activos. Éste último estimula la síntesis y liberación de óxido nítrico endotelial y posterior dilatación capilar²¹.

II. Productos inhibidores de la acción de andrógenos

El efecto biológico de los andrógenos en la fisiología folicular ha sido estudiado en las últimas décadas. El fenómeno de miniaturización, clave en alopecia androgenética, ha servido

como modelo para analizar el efecto paradójico de crecimiento e involución de los andrógenos en distintos linajes celulares foliculares^{1,22,23}. En la figura 1 se esquematiza los mecanismos de acción a nivel celular de los andrógenos. La testosterona libre plasmática es incorporada al citoplasma, donde puede unirse a un receptor androgénico o bien ser metabolizada por la enzima 5 α reductasa (isoformas I y II) en dehidrotestosterona (DHT). Luego, tanto la testosterona como la DHT unida a un receptor androgénico son incorporadas al núcleo celular donde se unen a sitios específicos en el ADN, induciendo la expresión génica.

Figura 1. Mecanismos de acción celular de andrógenos.



T: testosterona, DHT: dehidrotestosterona, 5 α R: enzima 5 α reductasa, RA: receptor de andrógenos.

En la tabla 2 se muestran productos y principios activos con efecto antiandrogénico.

Tabla 2. Productos con efecto antiandrogénico.

Componente	Principios Activos
Palma enana americana	Fitosteroles
Soya	Ácido alfa linoleico, isoflavona, fitosteroles
Ortiga	Ácidos oleico, linoleico y palmítico
Dong quai	Fitosteroles, flavonoides, fitoestrógenos
Trébol rojo	Isoflavonas, fitoestrógenos
Aceite de oliva, uva, Ginseng	Ácido oleanólico
Linaza	Ácidos oleico y linoleico, fitoestrógenos
Salvia	Linalol, acetato de linalino
Semillas de calabaza	Ácidos oleico, linoleico y palmítico
Té verde	Flavonoides
Aceite de emú	Ácido linoleico

La palma enana americana (*Serenoa Repens*), también conocida como saw palmetto, se encuentra en las regiones costeras del sur de Estados Unidos y contiene gran cantidad de aminoácidos y fitosteroles (estigmasterol, sitosterol y campesterol). El uso medicinal en alopecia se obtiene de los frutos de la planta y dentro de sus efectos se describen: bloqueo de la enzima 5 alfa reductasa y disminución de la unión de DHT a receptores de andrógenos²⁴. Un estudio clínico randomizado, doble ciego y comparativo con placebo demostró su efectividad en el tratamiento de hombres con alopecia androgenética leve a moderada²⁵. Otro estudio más reciente, demostró menor efectividad al compararlo con finasteride 1 mg diario en hombres con alopecia androgenética leve a moderada²⁶.

La soya es una legumbre originaria del este asiático, de gran importancia para la industria alimenticia y con numerosas aplicaciones en cosmética. El grano de soya aporta múltiples ingredientes entre los que destacan: ácido alfa linoleico, isoflavonas (genisteína, daidzeína) y fitosteroles. El ácido linoleico es un potente inhibidor de la 5 alfa reductasa. La genisteína actúa sobre receptores estrogénicos y además, un estudio experimental en ratones mostró que una dieta rica en genisteína disminuiría la susceptibilidad de desarrollar alopecia areata²⁷. La daidzeína es procesada por la flora intestinal en su metabolito equol, el cual se une ávidamente a la DHT, evitando su unión al receptor de andrógenos. Los fitosteroles tienen doble efecto beneficioso, ya que disminuyen los niveles de colesterol (molécula precursora de esteroides sexuales) e inhiben la acción de la 5 alfa reductasa²⁸.

La ortiga contiene dentro de sus principios activos ácido oleico, linoleico y palmítico, los que actuarían sobre receptores de la proteína transportadora de hormonas sexuales (SHBG), enzima aromataza, receptor androgénico y 5 α reductasa²⁹. Estudios clínicos han demostrado su efectividad en pacientes con hiperplasia prostática³⁰.

La hierba *dong quai* es originaria de China, Japón y Corea. Su raíz desecada contiene fitosteroles, flavonoides y fitoestrógenos, con la consecuente disminución de producción de DHT. Además, contiene vitaminas A, E, C y niacina^{31, 32}.

El trébol rojo (*Trifolium pratense*) es una planta leguminosa oriunda de Europa, Asia y noreste de África. Contiene abundantes isoflavonas (biocanina A, genisteína y daidzenina) y fitoestrógenos (cumestrol). El extracto de trébol rojo actúa como inhibidor de las enzimas 5 α reductasa tipos I y II e interfiere en la unión de DHT con su receptor androgénico. En un estudio randomizado, doble ciego en mujeres postmenopáusicas, se encontró que la administración oral de trébol rojo mejoró subjetivamente parámetros de bienestar capilar (textura, fragilidad y condición general) al ser comparado con placebo³³.

El ácido oleanólico es uno de los componentes del aceite de oliva, aceitunas, uva, ginseng y lavándula. También tiene la propiedad de inhibir la enzima 5 α reductasa. En un estudio experimental en ratas, el ginsenósido 20(S)-Rg3 (derivado del ginseng) afectó la función del receptor androgénico³⁴.

El aceite de linaza es extraído a partir de la semilla de la planta *Linum usitatissimum* y es rico en ácido oleico y linoleico. Dentro de sus principios activos destaca además la lignina, un fitoestrógeno que bloquea al receptor de andrógenos e inhibe la 5 α reductasa.

El aceite esencial de la *Salvia Sclarea* es rico en linalol y acetato de linalino, los cuales bloquean la acción de la DHT.

Las semillas de calabaza son una fuente importante de antioxidantes, vitaminas, ácidos grasos esenciales (como ácido oleico, linoleico y palmítico) y fitoesteroles como el β -sitosterol. Este último actúa inhibiendo la actividad de la 5 α reductasa y existen publicaciones en que ha sido utilizado en hiperplasia prostática benigna^{35,36}.

El té verde se obtiene de hojas de la planta *Camellia sinensis*. Tiene un alto contenido de flavonoides, especialmente catequinas, las cuales bloquean la acción de la 5 α reductasa³⁷.

El aceite de emú contiene ácido linoleico, un potente inhibidor de la 5 α reductasa.

III. Productos con efecto antiinflamatorio y antioxidante folicular

Diferentes investigaciones han descrito el efecto nocivo de la inflamación en la biología folicular^{38,39}. En efecto, este fenómeno puede alterar el ciclo piloso, favoreciendo el paso prematuro hacia catágeno así como también retrasar el inicio de anágeno. Asimismo, un proceso inflamatorio intenso y/o sostenido puede gatillar un proceso de fibrosis perifolicular, haciendo más difícil el crecimiento folicular. Por otra parte, estudios han descrito el fenómeno de estrés oxidativo en folículos pilosos sometidos a isquemia y al aumento de estrés oxidativo en pacientes con alopecia areata y androgenética (secundario al aumento de peroxidación lipídica y disminución de antioxidantes)^{2,40-42}. En la tabla 3 se muestran algunos de los productos comercializados que tendrían una función antiinflamatoria y/o antioxidante.

El Kopexil (nombre comercial: aminexil®), es una amina terciaria cuyo átomo de nitrógeno está oxidado. Actuaría en el fenómeno de fibrosis perifolicular inhibiendo la enzima lisil hidrosilasa, responsable de la transformación prematura de hidroxilisina. De esta manera, se evita la formación prematura y excesiva de colágeno, responsable de la rigidización de la vaina de tejido conectivo folicular y fibrosis perifolicular.

Tabla 3. Productos con acción antiinflamatoria y/o antioxidante.

Componente	Principios activos
Kopexil (aminexil)	kopexil
Trébol rojo	isoflavonas
Lavándula	ácido ursocólico
Aloe vera	fitosteroles, oxidasa, catalasa, vitaminas C, E
Soya	isoflavonas, fitosteroles, ácidofítico
Romero	ácido ursocólico y rosmarínico, apigenina
Madecassoside	
Jengibre	gingeroles, vitaminas C, E
Ortiga	flavonoides, tocoferoles, taninos, lignina, fitoesteroles
Algas marinas	flavonoides
Equisetum Arvense	Flavonoides, taninos, saponinas
Ginseng	Taninos, saponinas, gíngenosidos

El trébol rojo, rico en isoflavonas como la biocanina A, suprimiría la inflamación folicular, bloqueando la acción de citoquinas proinflamatorias como IL-6, IL-8 y IL-1 α ⁴³. Un estudio reciente randomizado y comparativo, mostró que la aplicación tópica diaria por 4 meses de trébol rojo en hombres con alopecia androgenética mejoró los parámetros de anágeno y telógeno y la relación anágeno/telógeno respecto a placebo. Los autores concluyen que los mecanismos benéficos de este producto serían además del efecto antiinflamatorio, la inhibición de la actividad de la 5 α reductasa y la estimulación de la síntesis proteica de la matriz extracelular perifolicular⁴⁴.

La lavándula corresponde a un género de 30 especies de plantas que pertenecen a la familia lamiaceae, originarias del mediterráneo y sudeste asiático. En la industria cosmética se utiliza el aceite de lavándula. Contiene ácido ursocólico, el cual actúa como antiinflamatorio al inhibir la vía de la ciclooxigenasa.

El aloe vera es una planta perenne, originaria del norte y este de África. Contiene varios efectos benéficos gracias a su contenido de fitosteroles como el β -sitosterol, el cual tiene una acción antiinflamatoria, al aumentar la IL-10 y disminuir la ciclooxigenasa lipasa 2, TNF- α , IL-6, INF- γ ⁴⁵. El aloe vera contiene además agentes antioxidantes como enzimas oxidasa y catalasa y vitaminas C y E⁴⁶.

La soya presenta propiedades antiinflamatorias y antioxidantes por medio de isoflavonas, fitosteroles y ácido fítico. Dentro de los mecanismos biológicos se describen: regulación de topoisomerasa II por isoflavonas, regulación de enzimas superóxido dismutasa, catalasa y glutatión peroxidasa por los fitoesteroles e inhibición de la peroxidación lipídica y regulación de la expresión génica de TNF- α y producción de IL-8 e INF- γ ⁴⁷. Un estudio experimental en ratas demostró que la administración oral de un derivado proteico de la soya previene la alopecia asociada a etopósido (quimioterapéutico)⁴⁸.

El romero contiene los ácidos rosmarínico, ursocólico y apigenina. Dentro de los mecanismos antiinflamatorios se describen la inhibición de ciclooxigenasa 2, inhibición del factor nuclear kappa B, disminución de citoquinas IL-6 e INF- γ , reducción de la síntesis de TNF- α y expresión de moléculas de adhesión celular⁴⁹. Asimismo, estos principios activos eliminan especies reactivas de oxígeno y mantienen niveles adecuados de glutatión.

El madecassoside es una saponina triterpenoide obtenida de la centella asiática que tiene propiedades antiinflamatorias y antioxidantes. Dentro de sus propiedades antiinflamatorias destacan la inhibición de moléculas proinflamatorias como COX-2, prostaglandina E, TNF- α e IL-6 y aumento de citoquinas antiinflamatorias como IL-10⁵⁰.

El jengibre es una planta que crece en todas las regiones tropicales del mundo, siendo el rizoma (tallo subterráneo) utilizado en la industria cosmética. Dentro de sus principios activos destacan el ácido ascórbico y gingeroles. Estos últimos, actuarían como antiinflamatorio al inhibir la síntesis de TNF- α e IL-1 e inhibir la vía de ciclooxigenasa. Además, el jengibre contiene más de 50 compuestos antioxidantes (como 6-gingerol y diaril heptanoides), entre cuyas funciones destacan la inhibición de la peroxidación lipídica y eliminación de radicales libres^{51,52}.

Estudios in vitro han descrito las propiedades antiinflamatorias de la ortiga: inhibición de la degranulación de mastocitos y acción enzimática de ciclooxigenasa 1 y 2^{53,54}. Además, contiene antioxidantes en sus raíces (taninos, lignina), semillas (tocofoles) y hojas (β -carotenos, flavonoides).

Algunos componentes de algas marinas han demostrado ser beneficiosas para la salud humana, ya que tendrían propiedades antiinflamatorias, antioxidativas y antimicrobianas, entre otras. Dentro de ellas destaca la *Pelvetia canaliculata*, originaria de costas rocosas de Europa, que contiene abundantes flavonoides⁵⁵.

El extracto de *Equisetum arvense* (llamado popularmente cola de caballo) proviene de un arbusto perenne que crece en el hemisferio norte. También tiene efecto antioxidante, ya que contiene flavonoides y taninos⁵⁶.

El ginseng es una planta originaria de China y existe una variedad asiática (*Panax ginseng*) y una americana. Los componentes biológicos del ginseng se denominan ginsenósidos y se les han atribuido propiedades antioxidantes y antiinflamatorias⁵⁷. Un estudio clínico en alopecia areata localizada no demostró diferencias en densidad o grosor capilar al comparar terapia corticoidal intralesional asociada o no a ginseng coreano rojo⁵⁸. Otro estudio comparativo en hombres y mujeres con alopecia androgenética mostró mejoría en la densidad y grosor capilar⁵⁹.

IV. Productos que estimulan el crecimiento y fortalecen la fibra capilar

La restricción de nutrientes durante la proliferación y diferenciación folicular puede manifestarse con un menor crecimiento y/o mayor debilidad capilar. Asimismo, la firmeza estructural y propiedades físicas del pelo dependerán en parte de su composición química (Figura 2).

Figura 2. Composición química de la fibra capilar.

<p>Aminoácidos (65-95%)</p> <ul style="list-style-type: none"> • glicina • alanina • valina • leucina • isoleucina • fenilalanina • tirosina • triptofano • prolina • serina • ácido aspártico • ácido glutámico • lisina • arginina • cisteína • cistina • ácido cisteico • metionina 	<p>Agua (3-20%)</p> <p>Lípidos (1-9%)</p> <ul style="list-style-type: none"> • escualeno • ésteres de cera • triglicéridos • ácidos grasos • colesterol • ceramidas • ácido metileicosanoico <p>Elementos traza (1%)</p> <ul style="list-style-type: none"> • sodio, potasio, magnesio • calcio, cinc, hierro • manganeso, mercurio, cadmio • plomo, selenio • sílice, fósforo
---	---

Existe una amplia oferta en el mercado de productos capilares que promocionan el crecimiento folicular y fortalecimiento estructural y anclaje del tallo piloso (Tabla 4).

La biotina es una vitamina hidrosoluble y parte del complejo de vitamina B. Se puede administrar por vía sistémica o tópica en shampoos y acondicionadores siendo absorbida por el cuero cabelludo y por el tallo piloso mismo. Actúa como cofactor de enzimas carboxilasas, necesarias en el metabolismo de hidratos de carbono, lípidos, aminoácidos y purinas y también participa en la transcripción y estabilidad génica. Si bien su

Tabla 4. Productos que estimulan el crecimiento y fortalecen la fibra capilar.

Biotina	
Cinc	Vitamina A
Soya	Vitamina B
Papa	Vitamina C
Diguanosinatetrafosfato	Vitamina E
L-cisteína	Vitamina D
Acetil tetrapéptido-3	Minerales
<i>Equisetum Arvense</i> (cola de caballo)	
Aloe vera	
Algas marinas	

déficit se ha relacionado con dermatitis del cuero cabelludo y alopecia, se asocia más bien a defectos estructurales como tricoloris nodosa⁶⁰. Dentro de los beneficios estructurales en la fibra capilar, la biotina aumenta la elasticidad cortical y engrosa las cutículas⁶¹. En resumen, los estudios muestran que con niveles plasmáticos normales no mejora un efluvio pero sí fortalece la fibra capilar. Se recomienda una ingesta diaria entre 30 a 100 µg/día⁶².

El cinc es un mineral importante en la proliferación celular, metabolismo hormonal, absorción de vitaminas y síntesis de proteínas como la queratina. El déficit de cinc puede ser multifactorial (defecto de absorción, nutrición parenteral, embarazo, lactancia, dietas estrictas, edad, quimioterapia, estrés e infecciones) y manifestarse como efluvio telogénico y/o una fibra capilar delgada y quebradiza. Por otra parte, el exceso de ingesta de cinc puede también producir pérdida capilar, alterando la absorción de otros minerales esenciales como cobre, hierro, magnesio y manganeso. El consenso actual indica que la suplementación no disminuye un efluvio si hay niveles plasmáticos normales. La ingesta diaria recomendada es entre 8 a 10 mg diarios⁶²⁻⁶⁴.

Dentro de los componentes de la soya, destacan el aporte de vitaminas (A, B6, B12 y C), minerales (calcio, hierro, magnesio, cinc y potasio) y aminoácidos (leucina, isoleucina, lisina, metionina, cistina, fenilalanina, tirosina, valina, arginina, histidina, glicina, alanina y prolina). Además, contiene la isoflavona daidzeína que estimula la síntesis de fibras de colágeno y elásticas⁶⁵.

La papa, cuyo nombre científico es *Solanum tuberosum*, contiene glicoproteínas llamadas lectinas que aportan aminoá-

cidos importantes para el crecimiento folicular como arginina, serina, ácido glutámico, glicina, alanina, tirosina, prolina, metionina, fenilalanina, isoleucina, leucina y lisina.

La diguanosina tetrafosfato (GP4G) es una molécula precursora de ATP y activadora de la proteína G cutánea. Se obtiene del crustáceo *Artemia Salina* y un estudio demostró que estimula la proliferación de fibroblastos en la papila dérmica, con el consiguiente crecimiento capilar⁶⁶.

La L- cisteína es un aminoácido no esencial y es importante en la formación de puentes disulfuro de las proteínas. Éstos contribuyen a la firmeza y rigidez proteica y resistencia a la proteólisis.

El acetil tetrapéptido - 3 es un péptido que estimula la síntesis de laminina y fibras de colágeno tipo III y VII, favoreciendo el anclaje del tallo piloso. Su aplicación tópica asociada a extracto de trébol rojo mostró un aumento de cabellos en anágeno y disminución de telógeno en un estudio comparativo y randomizado⁶⁷.

El *Equisetum arvense* destaca por su alto contenido en sílice orgánica, potasio, magnesio y selenio. Aumenta la absorción de calcio y síntesis de fibras de colágeno⁶⁸.

El aloe vera contiene elementos beneficiosos para el crecimiento folicular como vitaminas (A, B1, B3, B6, ácido fólico, C y E), minerales (calcio, cinc, cobre, hierro, magnesio, manganeso) y aminoácidos (lisina). Asimismo, las raíces del ginseng son utilizadas en la industria farmacéutica ya que son fuente de vitaminas B, D y minerales (cobre, hierro y magnesio).

Investigaciones in vitro en algas marinas nativas de Europa y Corea (*Pelvetia canaliculata*, *Ecklonia cava*, *Grateloupia elliptica*, y *Ishigesinicola*) demostraron que estimulan el crecimiento capilar gracias a su alto contenido de flavonoides^{69,70}.

La vitamina A tiene un papel relevante en la proliferación y diferenciación celular de los epitelios. Estudios científicos han descrito receptores de retinol en la vaina radicular externa folicular y papila dérmica. Actúa en la fisiología folicular prolongando anágeno, acortando telógeno y en la conversión de pelo de tipo vello a pelo terminal. Recientemente, se ha postulado su rol patogénico en trastornos capilares como alopecias areata y cicatricial^{71,72}. Si bien el déficit de vitamina A no se asocia a efluvio, su exceso puede incluso gatillar⁷³.

El complejo de vitaminas B tiene un papel muy importante en el metabolismo celular de carbohidratos, lípidos y proteínas, así como también en procesos de óxido-reducción celular. La vitamina B1 (tiamina) actúa como coenzima en el catabolismo de carbohidratos y aminoácidos. La vitamina B2 (riboflavina) participa en reacciones de óxido-reducción (antioxidante) y en el metabolismo de carbohidratos, lípidos y proteínas. La vitamina

B3 (niacina) participa en el metabolismo energético celular y reparación del ADN. La vitamina B5 (ácido pantotéico) es un componente esencial en la síntesis y metabolismo de carbohidratos, lípidos y proteínas. Su análogo alcohólico, pantenol, actúa como humectante del tallo piloso.

La vitamina B6 se compone de tres compuestos: piridoxina, piridoxal y piridoxamina. Sus derivados fosforilados actúan como coenzimas en el metabolismo de aminoácidos. Es también importante para la absorción intestinal de vitamina B12, magnesio y hierro. Además, aumenta el flujo sanguíneo capilar. La vitamina B12 (cobalamina) también participa en la síntesis de ADN y ácidos grasos. En un estudio comparativo de pacientes con alopecia areata, no se encontró diferencia en los niveles plasmáticos de vitamina B12 y el grupo control⁷⁴.

El inositol y colina actúan de forma sinérgica, estabilizando membranas celulares y disminuyendo el efecto oxidante de los lípidos en el cuero cabelludo.

La vitamina C (ácido L-ascórbico) es sintetizada a partir de glucosa y debe ser adquirida de la dieta. Actúa en la síntesis de proteínas y en la hidroxilación de prolina y lisina. También es un potente antioxidante celular. Un trabajo demostró que el ácido L-ascórbico 2 fosfato (un derivado del ácido L-ascórbico) estimuló el crecimiento de tallos pilosos humanos in vitro al inducir la producción del factor de crecimiento similar a insulina- 1 (IGF-1) en papilas dérmicas⁷⁵.

Diferentes estudios in vitro en animales han demostrado el rol de la vitamina D y de su receptor folicular (VDR) en la homeostasis del ciclo piloso. Se han identificado receptores para vitamina D en la papila dérmica y vaina radicular externa y su expresión se relaciona con la etapa del ciclo piloso (aumentan en anágeno tardío y catágeno y se asocia a una disminución de proliferación y aumento de diferenciación de queratinocitos foliculares)^{76,77}.

La importancia de esta vitamina se refleja en enfermedades con defectos genéticos de VDR que cursan con alopecia. Asimismo, algunos estudios han demostrado el papel preventivo de la aplicación tópica de vitamina D (calcitriol) en alopecia asociada a agentes quimioterápicos como paclitaxel y ciclofosfamida⁷⁸.

El pelo contiene también pequeñas cantidades de elementos traza como hierro, potasio, sodio, magnesio, calcio, manganeso, cobre, cinc, cadmio, selenio, sílice y fósforo⁶².

Se considera tradicionalmente al déficit de hierro como una causa de pérdida capilar patológica. Sin embargo, diferentes estudios no han podido aclarar aún la relación entre niveles plasmáticos de hierro y patologías capilares como alopecia de patrón femenino, efluvio telogénico crónico y alopecia areata⁷⁹⁻⁸³. No obstante, la mayoría de los autores considera un

nivel plasmático de ferritina (marcador específico de déficit de hierro) ≥ 40 mg/L como adecuado en efluvios crónicos de la mujer.

El magnesio es necesario para la acción antioxidante de la superóxido dismutasa. Además, aumenta la efectividad de la vitamina E y absorción intestinal de vitamina B1. Activa también el metabolismo de aminoácidos y ácidos grasos, necesario para la síntesis de colágeno.

El manganeso es importante en la activación enzimática en la síntesis proteica y generación de ATP. Tiene además un efecto antiinflamatorio al inhibir citoquinas como TNF- α e IL-6.

El cobre es cofactor de las enzimas aminoxidasas, necesarias para la síntesis de fibras de colágeno y elastina. Sin embargo, la presencia de cobre en la fibra capilar puede generar radicales libres (especialmente si se asocia a radiación ultravioleta), produciendo daño a las proteínas capilares⁸⁴.

Estudios han descrito al sílice como un factor que estimula la síntesis de colágeno y glicosaminoglicanos y refuerza los puentes disulfuro proteicos. Un estudio comparativo, doble ciego y randomizado mostró que la suplementación oral de sílice disminuyó la pérdida de elasticidad y fuerza al mismo tiempo que engrosó la fibra capilar⁸⁵.

En conclusión, el mercado ofrece numerosos productos orientados al crecimiento y cuidado capilar. La mayoría de éstos combinan distintos principios activos, cuyos mecanismos de acción son complejos y basados en la modulación del metabolismo e inmunidad folicular. A pesar de sus expectativas promisorias, su indicación debe ser prudente, ya que faltan estudios clínicos que demuestren su real efectividad y seguridad en patologías capilares. Sin embargo, el sostenido interés científico y farmacéutico en desarrollar nuevos y mejores productos harán que éstos tengan una mayor validez científica en el cuidado y tratamiento del cuero cabelludo y cabello.

Referencias bibliográficas

1. Yip L, Rufaut N, Sinclair R. Role of genetics and sex steroid hormones in male androgenetic alopecia and female pattern hair loss: an update of what we now know. *Australas J Dermatol*. 2011;52(2):81-88.
2. Soni VK. Androgenic alopecia: a counter productive outcome of the anabolic effect of androgens. *Med Hypotheses*. 2009;73(3):420-426.
3. Wang E, McElwee KJ. Etiopathogenesis of alopecia areata: Why do our patients get it? *Dermatol Ther*. 2011;24(3):337-347.
4. Koivukangas V, Oikarinen A, Salmela PI, Lahti A. Microcirculatory response of skin to benzoic acid and methyl nicotinate in patients with diabetes. *Diabet Med*. 2000;17(2):130-133.
5. Wu D, Liu L, Meydani M, Meydani SN. Vitamin E increases production of vasodilator prostanoids in human aortic endothelial cells through opposing effects on cyclooxygenase-2 and phospholipase A2. *J Nutr*. 2005;135(8):1847-1853.
6. Cyrus T, Yao Y, Rokach J, Tang LX, Praticò D. Vitamin E reduces progression of atherosclerosis in low-density lipoprotein receptor-deficient mice with established vascular lesions. *Circulation*. 2003;107(4):521-523.
7. Yoshikawa T, Naito Y, Kondo M. Ginkgo biloba leaf extract: review of biological actions and clinical applications. *Antioxid Redox Signal*. 1999;1(4):469-480.
8. Zhou W, Chai H, Lin PH, Lumsden AB, Yao Q, et al. Clinical use and molecular mechanisms of action of extract of Ginkgo biloba leaves in cardiovascular diseases. *Cardiovasc Drug Rev*. 2004;22(4):309-319.
9. Petersen M, Simmonds MS. Rosmarinic acid. *Phytochemistry*. 2003;62(2):121-125.
10. Nijveldt RJ, van Nood E, van Hoorn DE, Boelens PG, van Norren K, van Leeuwen PA. Flavonoids: a review of probable mechanisms of action and potential applications. *Am J Clin Nutr*. 2001;74(4):418-425.
11. Ko FN, Huang TF, Teng CM. Vasodilatory action mechanisms of apigenin isolated from *Apium graveolens* in rat thoracic aorta. *Biochim Biophys Acta*. 1991;14;1115(1):69-74.
12. Johnson JJ. Carnosol: a promising anti-cancer and anti-inflammatory agent. *Cancer Lett*. 2011;1;305(1):1-7.
13. Sagorchev P, Lukanov J, Beer AM. Investigations into the specific effects of rosemary oil at the receptor level. *Phytomedicine*. 2010;17(8-9):693-697.
14. Peixoto-Neves D, Silva-Alves KS, Gomes MD, Lima FC, Lahlou S, et al. Vasorelaxant effects of the monoterpenic phenol isomers, carvacrol and thymol, on rat isolated aorta. *Fundam Clin Pharmacol*. 2010;24(3):341-350.
15. Vaccari CS, Nagamia S, Thoenes M, Oguchi A, Hammoud R, et al. Efficacy of controlled-release niacin in treatment of metabolic syndrome: Correlation to surrogate markers of atherosclerosis, vascular reactivity, and inflammation. *J Clin Lipidol*. 2007;1(6):605-613.
16. Draelos ZD, Jacobson EL, Kim H, Kim M, Jacobson MK. A pilot study evaluating the efficacy of topically applied niacin derivatives for treatment of female pattern alopecia. *J Cosmet Dermatol*. 2005;4(4):258-261.
17. Chrubasik JE, Roufogalis BD, Wagner H, Chrubasik S. A comprehensive review on the stinging nettle effect and efficacy profiles. Part II: urticae radix. *Phytomedicine*. 2007;14(7-8):568-579.
18. Truitt A, McNeill G, Vanderhoek JY. Antiplatelet effects of conjugated linoleic acid isomers. *Biochim Biophys Acta*. 1999;1438(2):239-246.
19. Reuter J, Merfort I, Schempp CM. Botanicals in dermatology: an evidence-based review. *Am J Clin Dermatol*. 2010;11(4):247-267.
20. Castex-Rizzi N, Lachgar S, Charvèron M, Gall Y. Implication of VEGF, steroid hormones and neuropeptides in hair follicle cell responses. *Ann Dermatol Venerol*. 2002;129(Pt 2):783-786.
21. Rodríguez-Rodríguez R, Stankevicius E, Herrera MD, Ostergaard L, Andersen MR, et al. Oleoic acid induces relaxation and calcium-independent release of endothelium-derived nitric oxide. *Br J Pharmacol*. 2008;155(4):535-546.
22. Inui S, Itami S. Androgen actions on the human hair follicle: perspectives. *Exp Dermatol*. 2013;22(3):168-171.
23. Inui S, Itami S. Molecular basis of androgenetic alopecia: From androgen to paracrine mediators through dermal papilla. *J Dermatol Sci*. 2011;61(1):1-6.
24. Plosker GL, Brogden RN. *Serenoa repens* (Permixon). A review of its pharmacology and therapeutic efficacy in benign prostatic hyperplasia. *Drugs Aging*. 1996;9(5):379-395.
25. Prager N, Bickett K, French N, Marcovici GA. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial to determine the effectiveness of botanically derived inhibitors of 5-alpha-reductase in the treatment of androgenetic alopecia. *J Altern Complement Med*. 2002;8(2):143-152.
26. Rossi A, Mari E, Scarno M, Garelli V, Maxia C, Scali E, Iorio A, Carlesimo M. Comparative effectiveness of finasteride vs *Serenoa repens* in male androgenetic alopecia: a two-year study. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2012;25(4):1167-1173.
27. McElwee KJ, Niiyama S, Freyschmidt-Paul P, Wenzel E, Kissling S, Sundberg JP, Hoffmann R. Dietary soy oil content and soy-derived phytoestrogen genistein increase resistance to alopecia areata onset in C3H/He J mice. *Exp Dermatol*. 2003;12(1):30-36.
28. Yi MA, Son HM, Lee JS, Kwon CS, Lim JK, et al. Regulation of male sex hormone levels by soy isoflavones in rats. *Nutr Cancer*. 2002;42(2):206-210.
29. Chrubasik JE, Roufogalis BD, Wagner H, Chrubasik S. A comprehensive review on the stinging nettle effect and efficacy profiles. Part II: urticae radix. *Phytomedicine*. 2007;14(7-8):568-579.
30. Safarinejad MR. Urticadioica for treatment of benign prostatic hyperplasia: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study. *J Herb Pharmacother*. 2005;5(4):1-11.
31. Lund TD, Munson DJ, Adlercreutz H, Handa RJ, Lephart ED. Androgen receptor expression in the rat prostate is down-regulated by dietary phytoestrogens. *Reprod Biol Endocrinol*. 2004;2:5.
32. Grant P, Ramasamy S. An Update on Plant Derived Anti-Androgens. *Int J Endocrinol Metab*. 2012 Spring;10(2):497-502.
33. Lipovac M, Chedraui P, Gruenhuet C, Gocan A, Kurz C, et al. Effect of Red Clover Isoflavones over Skin, Appendages, and Mucosal Status in Postmenopausal Women. *Obstet Gynecol Int*. 2011; Article ID 949302 doi: 10.1155/2011/949302.
34. Bae JS, Park HS, Park JW, Li SH, Chun YS. Red ginseng and 20(S)-Rg3 control testosterone-induced prostate hyperplasia by deregulating androgen receptor signaling. *J Nat Med*. 2012;66(3):476-485.
35. Tsai YS, Tong YC, Cheng JT, Lee CH, Yang FS, Lee HY. Pumpkin seed oil and phytosterol-F can block testosterone/prazosin-induced prostate growth in rats. *Urol Int*. 2006;77(3):269-274.
36. Hong H, Kim CS, Maeng S. Effects of pumpkin seed oil and saw palmetto oil in Korean men with symptomatic benign prostatic hyperplasia. *Nutr Res Pract*. 2009 Winter;3(4):323-327.

37. Grant P, Ramasamy S. An update on plant derived anti-androgens. *Int J Endocrinol Metab*. 2012 Spring;10(2):497-502.
38. Trüeb RM. Oxidative stress in ageing of hair. *Int J Trichology*. 2009;1(1):6-14.
39. Magro CM, Rossi A, Poe J, Manhas-Bhutani S, Sadick N. The role of inflammation and immunity in the pathogenesis of androgenetic alopecia. *J Drugs Dermatol*. 2011;10(12):1404-1411.
40. Zhang B, Zhao Y, Cai Z, Caulloo S, McElwee KJ, et al. Early stage alopecia areata is associated with inflammation in the upper dermis and damage to the hair follicle infundibulum. *Australas J Dermatol*. 2013 Jun 28.
41. El-Domyati M, Attia S, Saleh F, Abdel-Wahab H. Androgenetic alopecia in males: a histopathological and ultrastructural study. *J Cosmet Dermatol*. 2009;8(2):83-91.
42. Mahé YF, Michelet JF, Billoni N, Jarrousse F, Buan B, et al. Androgenetic alopecia and micro inflammation. *Int J Dermatol*. 2000;39(8):576-584.
43. Qiu L, Lin B, Lin Z, Lin Y, Lin M, Yang X. Biochanin A ameliorates the cytokine secretion profile of lipopolysaccharide-stimulated macrophages by a PPAR α -dependent pathway. *Mol Med Rep*. 2012;5(1):217-222.
44. Loing E, Lachance R, Ollier V, Hocquaux M. A new strategy to modulate alopecia using a combination of two specific and unique ingredients. *J Cosmet Sci*. 2013;64(1):45-58.
45. an BK, Vanitha J. Immunomodulatory and antimicrobial effects of some traditional chinese medicinal herbs: a review. *Curr Med Chem*. 2004Jun;11(11):1423-30.
46. Nejatizadeh-Barandozi F. Antibacterial activities and antioxidant capacity of Aloe vera. *Org Med ChemLett*. 2013;3(1):5.
47. Masilamani M, Wei J, Sampson HA. Regulation of the immune response by soybean isoflavones. *Immunol Res*. 2012;54(1-3):95-110.
48. Tsuruki T, Takahata K, Yoshikawa M. A soy-derived immuno stimulating peptide inhibits etoposide-induced alopecia in neonatal rats. *J Invest Dermatol*. 2004;122(3):848-450.
49. Mengoni ES, Vichera G, Rigano LA, Rodriguez-Puebla ML, Galliano SR, et al. Suppression of COX-2, IL-1 β and TNF- α expression and leukocyte infiltration in inflamed skin by bioactive compounds from Rosmarinus officinalis L. *Fitoterapia*. 2011;82(3):414-421.
50. Li H, Gong X, Zhang L, Zhang Z, Luo F, et al Madecassoside attenuates inflammatory response on collagen-induced arthritis in DBA/1 mice. *Phytomedicine*. 2009;16(6-7):538-546.
51. Rani MP, Padmakumari KP, Sankarikutty B, Cherian OL, Nisha VM, et al. Inhibitory potential of ginger extracts against enzymes linked to type 2 diabetes, inflammation and induced oxidative stress. *Int J Food Sci Nutr*. 2011;62(2):106-110.
52. Jeena K, Liju VB, Kuttan R. Antioxidant, anti-inflammatory and antinociceptive activities of essential oil from ginger. *Indian J Physiol Pharmacol*. 2013;57(1):51-62.
53. Di Lorenzo C, Dell'Agli M, Badea M, Dima L, Colombo E, et al. Plant food supplements with anti-inflammatory properties: a systematic review (II). *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2013;53(5):507-716.
54. Roschek B Jr, Fink RC, McMichael M, Alberte RS. Nettle extract (Urticadioica) affects key receptors and enzymes associated with allergic rhinitis. *Phytother Res*. 2009;23(7):920-926.
55. Lee JC, Hou MF, Huang HW, Chang FR, Yeh CC, Tang JY, Chang HW. Marine algal natural products with anti-oxidative, anti-inflammatory, and anti-cancer properties. *Cancer Cell Int*. 2013 3;13(1):55.
56. Cetojević-Simin DD, Canadanović-Brunet JM, Bogdanović GM, Djilas SM, Cetković GS, Tumbas VT, Stojiljković BT. Antioxidative and antiproliferative activities of different horsetail (*Equisetum arvense* L.) extracts. *J Med Food*. 2010 ;13(2):452-459.
57. Lü JM, Yao Q, Chen C. Ginseng compounds: an update on their molecular mechanisms and medical applications. *Curr Vasc Pharmacol*. 2009 ;7(3):293-302.
58. Ga Na Oh, Sang Wook Son Efficacy of Korean Red Ginseng in the Treatment of Alopecia Areata *J Ginseng Res*. 2012; 36(4): 391–395.
59. Kim JH, Yi SM, Choi JE, Son SW. Study of the efficacy of Korean red ginseng in the treatment of androgenetic alopecia. *J Ginseng Res* 2009; 33:223-228.
60. Zempleni J, Hassan YI, Wijeratne SS. Biotin and biotinidase deficiency. *Expert Rev Endocrinol Metab*. 2008;3(6):715-724.
61. Boccaletti V, Zendri E, Giordano G, Gnetti L, De Panfilis G. FamilialUncombable Hair Syndrome: Ultrastructural Hair Study and Response to Biotin. *Pediatr Dermatol*. 2007;24(3):E14-6. PubMed PMID: 17509110.
62. Finner AM. Nutrition and hair: deficiencies and supplements. *Dermatol Clin*. 2013;31(1):167-172.
63. Ozturk P, Orhan FO, Ozer A, Akman Y, Kurutas E. Evaluation of Anxiety and Levels of Serum B12, Folate, TSH, Ferritin, and Zinc in Telogen Alopecia Patient with Trichodynia. *Int J Trichology*. 2012;4(4):251-254.
64. Karashima T, Tsuruta D, Hamada T, Ono F, Ishii N, et al. Oral zinc therapy for zinc deficiency-related telogen effluvium. *Dermatol Ther*. 2012;25(2):210-213.
65. Moța M, Gârgavu S, Popa S, Schiopu S, Panduru NM, Moța E. Soya--the medicine food product. *Rom J Intern Med*. 2007;45(1):113-121.
66. Severino D, Zorn TM, Micke GA, Costa AC, Silva JR, et al. Diguanosidetetraphosphate (Gp β G) is an epithelial cell and hair growth regulator. *J Cosmet Sci*. 2011;62(5):469-482.
67. Loing E, Lachance R, Ollier V, Hocquaux M. A new strategy to modulate alopecia using a combination of two specific and unique ingredients. *J Cosmet Sci*. 2013;64(1):45-58.
68. Law C, Exley C. New insight into silica deposition in horsetail (*Equisetum arvense*). *BMC Plant Biol*. 2011 29;11:112.
69. Bak SS, Ahn BN, Kim JA, Shin SH, Kim JC, et al. Ecklonia cava promotes hair growth. *Clin Exp Dermatol*. 2013;38(8):904-910.
70. Kang JI, Kim SC, Han SC, Hong HJ, Jeon YJ, et al. Hair-Loss Preventing Effect of Grateloupia elliptica. *Biomol Ther (Seoul)*. 2012;20(1):118-124.
71. Duncan FJ, Silva KA, Johnson CJ, King BL, Szatkiewicz JP, et al. Endogenous retinoids in the pathogenesis of alopecia areata. *J Invest Dermatol*. 2013;133(2):334-343.
72. Everts HB, Silva KA, Montgomery S, Suo L, Menser M, et al. Retinoid metabolism is altered in human and mouse cicatricial alopecia. *J Invest Dermatol*. 2013;133(2):325-333.
73. Holler PD, Cotsarelis G. Retinoids putting the "a" in alopecia. *J InvestDermatol*. 2013;133(2):285-26.
74. Gonul M, Cakmak SK, Soylu S, Kilic A, Gul U. Serum vitamin B12, folate, ferritin, and iron levels in Turkish patients with alopecia areata. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2009;75(5):552.

75. Kwack MH, Shin SH, Kim SR, Im SU, Han IS, et al. L-Ascorbic acid 2-phosphate promotes elongation of hair shafts via the secretion of insulin-like growth factor-1 from dermal papilla cells through phosphatidylinositol 3-kinase. *Br J Dermatol.* 2009;160(6):1157-1162.
76. Demay MB. The hair cycle and Vitamin D receptor. *Arch Biochem Biophys.* 2012;523(1):19-21.
77. Amor KT, Rashid RM, Mirmirani P. Does D matter? The role of vitamin D in hair disorders and hair follicle cycling. *Dermatol Online J.* 2010;16(2):3.
78. Wang J, Lu Z, Au JL. Protection against chemotherapy-induced alopecia. *Pharm Res.* 2006;23(11):2505-2514.
79. Park SY, Na SY, Kim JH, Cho S, Lee JH. Iron plays a certain role in patterned hair loss. *J Korean Med Sci.* 2013;28(6):934-938.
80. Olsen EA, Reed KB, Cacchio PB, Caudill L. Iron deficiency in female pattern hair loss, chronic telogen effluvium, and control groups. *J Am Acad Dermatol.* 2010;63(6):991-999.
81. Esfandiarpour I, Farajzadeh S, Abbaszadeh M. Evaluation of serum iron and ferritin levels in alopecia areata. *Dermatol Online J.* 2008;14(3):21.
82. Trost LB, Bergfeld WF, Calogeras E. The diagnosis and treatment of iron deficiency and its potential relationship to hair loss. *J Am Acad Dermatol.* 2006;54(5):824-844.
83. Sinclair R. There is no clear association between low serum ferritin and chronic diffuse telogen hair loss. *Br J Dermatol.* 2002;147(5):982-984.
84. Marsh JM, Iveson R, Flagler MJ, Davis MG, Newland AB, et al. Role of copper in photochemical damage to hair. *Int J Cosmet Sci.* 2013 21.
85. Wickert RR, Kossmann E, Barel A, Demeester N, Clarys P, et al. Effect of oral intake of choline-stabilized orthosilicic acid on hair tensile strength and morphology in women with fine hair. *Arch Dermatol Res.* 2007;299(10):499-505.

PSORIASIS DEL CUERPO

UN PROBLEMA
DE **ADHERENCIA**



40% DE LOS PACIENTES
NO ADHIEREN
a su tratamiento¹

Y LA **SOLUCIÓN**

Clob-X
SPRAY

EL PRIMER

CLOBETASOL PROPIONATO EN SPRAY

Que combina **3 elementos claves** para responder las necesidades de los pacientes con Psoriasis



La **MOLÉCULA**
más potente^{3,4}



Un **VEHÍCULO**
ideal para el
cuerpo^{2,3}



Una **PRESENTACIÓN**
exclusiva
especialmente
diseñada para llegar
donde se necesita^{2,3}



1. Feldman SR, Winkelman VV, Baum E, Preston. Predicting improvement in signs and symptoms of plaque psoriasis after 1 week of treatment with clobetasol propionate 0.05% spray. *N. J Drugs Dermatol.* 2013 Dec; 12(12):1456-60. 2. Bhutani T, Koo J, Maibach HI. Efficacy of clobetasol spray: factors beyond patient compliance. *J Dermatolog Treat.* 2012;23(1):11-15. 3. Jarratt MT, Clark SD, Savin RC, et al. Evaluation of the efficacy and safety of clobetasol propionate spray in the treatment of plaque-type psoriasis. *Cutis.* 2006;78:348-354. 4. OMS. Modelo OMS de información sobre prescripción de medicamentos: Medicamentos utilizados en las enfermedades cutáneas, 1999. 5. Brodell R, Preston IN. Improvement in signs and symptoms of plaque psoriasis after 1 week of treatment with clobetasol propionate 0.05% spray. *J Drugs Dermatol.*