



# ACTAS Derma-Sifiliográficas

Full English text available at  
[www.actasdermo.org](http://www.actasdermo.org)



## NOVEDADES EN DERMATOLOGÍA

### Novedades terapéuticas en tricología



S. Vañó-Galván<sup>a,\*</sup> y F. Camacho<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Dermatología, Unidad de Tricología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, IRYCIS, Universidad de Alcalá, Madrid, España

<sup>b</sup> Hospital Virgen Macarena, Sevilla, España

Recibido el 18 de septiembre de 2016; aceptado el 6 de noviembre de 2016

Disponible en Internet el 3 de enero de 2017

#### PALABRAS CLAVE

Tricología;  
Alopecia  
androgénica;  
Dutasterida;  
Alopecia areata;  
Ruxolitinib;  
Alopecia frontal  
fibrosante;  
Vía Wnt;  
Láser de baja  
potencia

#### KEYWORDS

Hair loss treatments;  
Androgenetic  
alopecia;  
Dutasteride;  
Alopecia areata;  
Ruxolitinib;  
Frontal fibrosing  
alopecia;  
Wnt pathway;  
Low-level laser  
therapy

**Resumen** La tricología ocupa un área importante dentro de la práctica asistencial de los dermatólogos por la frecuencia de las diferentes tricosis y por el gran impacto que producen en la calidad de vida de los pacientes. Durante los últimos años hemos comprobado la incorporación de muchas novedades terapéuticas en tricología. El objetivo de la presente revisión es resumir de una forma práctica las principales novedades terapéuticas tricológicas, agrupándolas en 4 apartados: a) alopecia androgénica: nuevos excipientes de minoxidil, dutasterida y finasterida oral y nuevas formas de aplicación de estos antiandrogénicos, agonistas y antagonistas de las prostaglandinas, láser de baja potencia y medicina regenerativa —activadores de la vía Wnt y terapia con células madre—; b) alopecia areata: fármacos anti-JAK; c) alopecia frontal fibrosante: antiandrogénicos y, en algunos pacientes, pioglitazona, y d) trasplante capilar: nuevos dispositivos tecnológicos y nuevas técnicas de extracción para optimizar la reserva de unidades foliculares. © 2016 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

#### New Treatments for Hair Loss

**Abstract** The treatment of hair loss is an important part of clinical dermatology given the prevalence of the problem and great impact on patients' quality of life. Many new treatments have been introduced in recent years. This review summarizes the main ones in 4 groups: a) For androgenetic alopecia, we discuss new excipients for oral minoxidil, dutasteride, and finasteride as well as new forms of topical application; prostaglandin agonists and antagonists; low-level laser therapy; and regenerative medicine with Wnt signaling activators and stem cell therapy. b) For alopecia areata, Janus kinase inhibitors are reviewed. c) For frontal fibrosing alopecia, we discuss the use of antiandrogens and, for some patients, pioglitazone. d) Finally, we mention new robotic devices for hair transplant procedures and techniques for optimal follicular unit extraction.

© 2016 AEDV. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [drsergiovano@gmail.com](mailto:drsergiovano@gmail.com) (S. Vañó-Galván).

## Introducción

La tricología ocupa un área importante dentro de la práctica asistencial de los dermatólogos. El objetivo de la presente revisión es resumir de una forma práctica las principales novedades terapéuticas en tricología, agrupándolas en 4 apartados: alopecia androgénica (AGA), alopecia areata (AA), alopecias cicatriciales y trasplante capilar.

La metodología de trabajo ha consistido en la inclusión de artículos publicados entre 2013-2016 en las bases de datos de *Pubmed*, *Medline* y en el registro de ensayos clínicos *clinicaltrials.gov*, así como en la descripción de resultados preliminares de algunas terapias presentados en congresos internacionales de tricología. Los firmantes de la revisión aportan asimismo su experiencia personal acerca de las diferentes terapias.

## Alopecia androgénica

En los últimos tiempos se han incorporado nuevas opciones terapéuticas para hombres y mujeres con AGA. Asimismo, han surgido novedades en el uso de minoxidil y antiandrógenos.

### Minoxidil

En el caso de minoxidil, se ha publicado recientemente un metaanálisis<sup>1</sup> que demuestra su efectividad frente a placebo en AGA. Los autores describen como gran limitación del uso de minoxidil la baja adherencia terapéutica por su cosmeicidad, que podría mejorarse con las nuevas formulaciones de minoxidil. Asimismo, se ha publicado una revisión Cochrane<sup>2</sup> acerca de las intervenciones para AGA femenina incluyendo 47 estudios y 5.290 pacientes, concluyendo que la aplicación de minoxidil tópico en concentraciones entre el 2-5% es efectivo y seguro, por encima de otros tratamientos como antiandrógenos y láser de baja potencia (LLLT). En relación con las nuevas formulaciones de minoxidil, diferentes trabajos muestran la efectividad y mejor tolerancia del minoxidil en espuma frente a la solución hidroalcohólica tanto en hombres<sup>3</sup> como en mujeres<sup>4</sup> con AGA, por su menor proporción de propilenglicol que mejora su cosmeicidad. Se está evaluando asimismo la posibilidad de utilizar niosomas para mejorar la absorción tópica de minoxidil<sup>5</sup>. Otra de las novedades es la llegada del «nanoxidil», principio activo con similar estructura que el minoxidil, pero con menor masa molecular, que debería presentar mejor penetración y absorción, aunque aún no hay estudios científicos sólidos publicados al respecto. Aunque de forma anecdótica, están surgiendo publicaciones de la efectividad y seguridad del uso de dosis bajas de minoxidil oral (0,25 mg/d) en AGA (Sinclair, comunicación personal), alopecia definitiva por quimioterapia<sup>6</sup> y en moniletrix<sup>7</sup>. Si se confirman estos resultados, el uso de dosis bajas de minoxidil oral podría ser una alternativa de gran interés en pacientes con AGA.

### Antiandrógenos

Respecto al uso de los antiandrógenos, destacan algunas publicaciones con un alto nivel de evidencia apoyando la

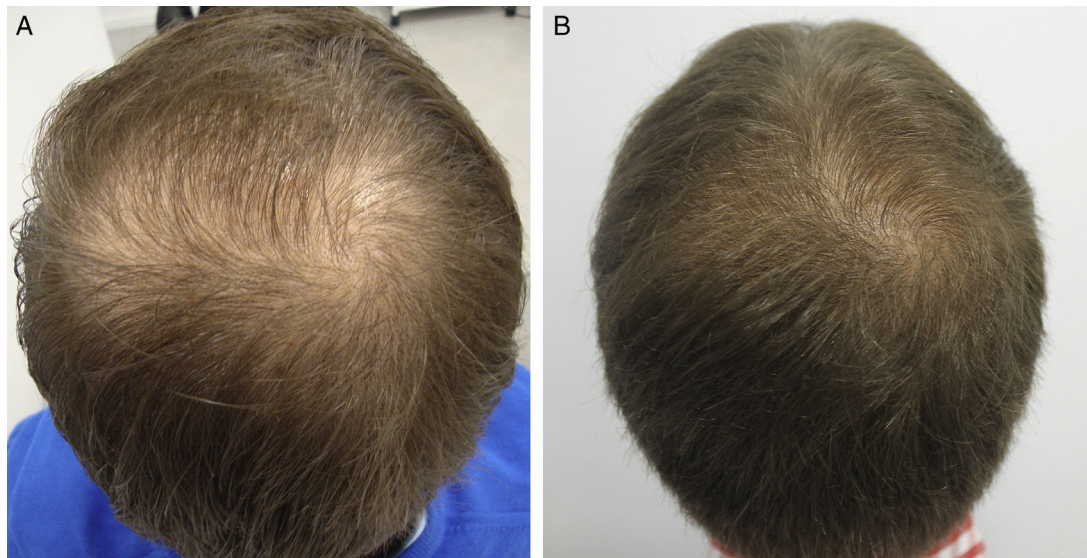
seguridad de finasterida/dutasterida en hombres y mujeres con AGA, tanto por el bajo riesgo de efectos adversos sexuales (muy parecido a placebo)<sup>8,9</sup>, como por el inexistente aumento del riesgo de cáncer<sup>10,11</sup>. Como una de las grandes novedades de los últimos años en AGA, los autores destacan la irrupción del fármaco dutasterida como una alternativa efectiva y segura en AGA, tanto masculina como femenina<sup>12-14</sup>. Este inhibidor dual de la 5-alfa-reductasa, con una semivida media mayor que finasterida, ha demostrado tener mayor efectividad que finasterida en AGA masculina de predominio frontal sin presentar más efectos adversos<sup>14-17</sup>. Respecto a nuevas vías de aplicación de antiandrógenos, queremos destacar el trabajo de Mofteh et al.<sup>18</sup> que demuestra la utilidad y seguridad de las microinyecciones de dutasterida en AGA femenina. Describen 86 mujeres frente a 40 controles, encontrando una mejora en la densidad del 63% en el grupo activo frente al 17% del grupo control ( $p < 0,05$ ), sin efectos adversos. La utilización de dutasterida infiltrada localmente en el cuero cabelludo previa anestesia troncular puede ser una opción terapéutica útil en AGA masculina y femenina, bien sea en monoterapia (fig. 1) o como complemento al tratamiento clásico. Nuestro grupo de trabajo ha realizado un estudio en 5 hombres con AGA en el que se ha objetivado la efectividad de la infiltración local cada 3 meses de dutasterida, sin efectos adversos ni modificación del nivel de hormonas en sangre (en prensa-datos no publicados). Como vía alternativa para la utilización de antiandrógenos orales hay varias publicaciones que destacan la acción inhibitoria sobre la 5-alfa-reductasa folicular de finasterida tópica al 0,25%, con menor absorción sistémica que finasterida oral<sup>19,20</sup>. Están pendientes de publicación los estudios de efectividad clínica con finasterida tópico 0,5% de Milani et al. (comunicación personal) en los que mostraban una mejora en AGA masculina a los 6 meses en el 70% de los pacientes tratados en monoterapia.

### Prostaglandinas

En relación con las prostaglandinas, es conocido que los análogos de la PGF<sub>2</sub> (latanoprost y bimatoprost) estimulan el crecimiento piloso al prolongar la fase anágena<sup>21,22</sup>. Sin embargo, la concentración de estos fármacos necesaria para mejorar la densidad pilosa en AGA es muy alta (latanoprost 0,1%)<sup>22</sup>, lo que supone una limitación por su elevado coste. En los últimos años se están investigando otros fármacos antagonistas del receptor de la PGD<sub>2</sub> (GPR44), que tiene un efecto inhibitorio sobre el crecimiento piloso y que se sabe que está aumentado en el cuero cabelludo de pacientes con AGA<sup>23-25</sup>. El setipiprant (KITH-105) es un fármaco oral antagonista del receptor GPR44 que está en fase de ensayo clínico para el asma, pero que podría tener una potencial aplicación en AGA<sup>26</sup>. De hecho, ya está en marcha un ensayo clínico fase II para evaluar el uso de setipiprant oral, comparado con placebo y con finasterida 1 mg/día, en pacientes con AGA masculina de 18 a 41 años (NCT02781311).

### Terapias físicas

Respecto a las terapias físicas, es interesante destacar la solidez metodológica de varios artículos mostrando la



**Figura 1** Varón de 26 años con alopecia androgénica en vértex. Mejoría con tratamiento con infiltraciones de dutasterida en monoterapia cada 3 meses. A) Basal. B) Tras un año de tratamiento.

utilidad del LLLT en AGA<sup>27-30</sup>, tanto masculina como femenina. La estimulación periódica de los folículos pilosos con LLLT favorecería la conversión de folículos en telógeno a folículos en anágeno, y la transformación de folículos vellosos en terminales debido a que la inflamación perifolicular que determina potenciaría el crecimiento folicular por activación de las células madre de la protuberancia. Además, se produciría un aumento del flujo vascular local y una liberación de mediadores inflamatorios y VEGF, favoreciendo el crecimiento de células pluripotentes<sup>27-30</sup>, lo que estimularía el crecimiento y engrosamiento pilosos. En la opinión de los autores, aún está por definir el protocolo exacto de utilización de la terapia LLLT en varones y mujeres con AGA, aunque parece ser una opción interesante y con un mecanismo de acción diferente a las terapias clásicas. Muy interesantes son las recientes publicaciones relativas a otra terapia física, el *microneedling*<sup>31,32</sup>, técnica que consiste en realizar microperforaciones en el cuero cabelludo con el objetivo de producir un daño controlado y una liberación de factores de crecimiento endógeno que estimularían el crecimiento piloso.

### Terapias de medicina regenerativa

En el último grupo incluiríamos las terapias de medicina regenerativa encaminadas a estimular las células madre foliculares.

a) Se han publicado nuevos estudios acerca de la potencial utilidad del plasma rico en plaquetas (PRP) en AGA masculina y femenina. En los 3 estudios publicados<sup>33-35</sup>, uno de ellos un metaanálisis<sup>34</sup>, se muestran resultados positivos del PRP (mayor densidad pilosa y cantidad de folículos en anágeno) sin apenas efectos adversos. En opinión de los autores, se trata de un tratamiento con un perfil de seguridad excelente, pero con un perfil de

efectividad heterogéneo, con respuestas muy buenas en algunos pacientes y más discretas en otros.

- b) También se han publicado los primeros resultados sobre la utilidad y seguridad en AGA de fármacos tópicos activadores de la vía Wnt/ $\beta$ -catenina: metilvanilato<sup>36</sup>, ácido valproico<sup>37</sup> y SM04554<sup>38</sup>. La vía Wnt/ $\beta$ -catenina regula la activación del nicho de células madre localizado en la protuberancia folicular, proceso necesario para el inicio y mantenimiento de la fase anágena folicular y cuya inhibición se ha relacionado con la pérdida de densidad pilosa en la AGA<sup>36-38</sup>.
- c) Asimismo, se ha descrito recientemente que la inhibición farmacológica de 2 de las vías de señalización implicadas en la regulación negativa de la proliferación y diferenciación de las células madre de la protuberancia y en el establecimiento de la fase de reposo folicular, JAK/STAT y mTOR/PI3K, activan eficazmente el crecimiento del pelo en modelos de ratón y en folículos humanos *in vitro*<sup>39,40</sup>.
- d) También se ha demostrado que una producción transitoria de especies reactivas de oxígeno mediante terapia fotodinámica *in vivo* en la piel del ratón induce distintas vías de señalización que, por último, activan el nicho de células madre del folículo piloso acelerando el crecimiento del pelo<sup>41</sup>.
- e) Finalmente, nos referiremos al tratamiento con células madre. Existen básicamente 2 tipos: E1: «clonación capilar» (inyección de células madre foliculares previamente expandidas *in vitro*, produciendo el crecimiento de nuevos folículos) y E2: «lipoaspirado de células madre mesenquimales» (LPA). En el primer caso, desde las primeras publicaciones en modelos murinos de McElwee et al. en 2003<sup>42</sup>, se han comunicado pocos avances y los resultados preliminares del único ensayo clínico en humanos fueron muy discretos, con porcentajes de crecimiento piloso de tan solo el 6% (McElwee, comunicación en el Congreso Mundial de Tricología en Barcelona 2012). Aunque este tratamiento será un hito en el tratamiento



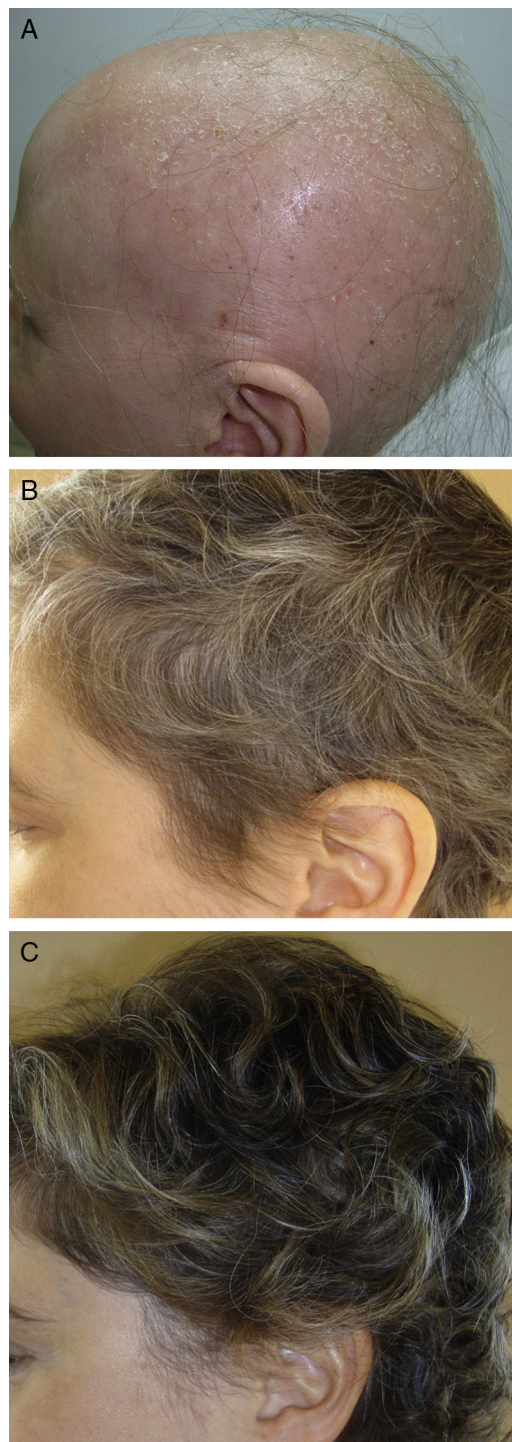
de la AGA, aún requiere cierto tiempo de investigación. La segunda técnica consiste en realizar un lipoaspirado de células madre mesenquimales, acondicionarlas e inyectarlas en el cuero cabelludo, produciendo un estímulo del crecimiento capilar. Existen estudios preliminares de la posible utilidad del LPA en AGA<sup>43-45</sup>, pero son necesarios estudios más amplios que avalen la seguridad y efectividad de esta terapia.

## Alopecia areata

En el caso de la AA, podemos resumir las novedades terapéuticas en 2 grupos: a) nuevos datos y formas de utilización de tratamientos clásicos, y b) nuevas terapias.

- a) En el primer grupo destacan una revisión de Lamb et al.<sup>46</sup> sobre el uso de inmunoterapia con difenciprona en 133 pacientes con AA, observando algún tipo de respuesta en el 72% de los pacientes, con repoblación mayor del 90% en el 16%. Otra novedad importante en este primer grupo se refiere a la forma de utilización pulsátil de los corticoides sistémicos en AA. Existen evidencias de la mayor seguridad y al menos la misma efectividad al utilizar los corticoides en forma de pulsos<sup>47,48</sup>. En un estudio realizado por el grupo de investigación del Hospital Ramón y Cajal de Madrid<sup>48</sup>, la utilización de dexametasona oral a dosis de 0,1 mg/kg/d 2 días consecutivos a la semana indujo repoblación en 25/31 pacientes con AA total o universal (fig. 2), con efectos adversos leves en un 32%.
- b) Dentro del segundo grupo de nuevas terapias, cabe destacar la posible utilidad de la combinación de simvastatina-ezetimiba en AA por su efecto inmunomodulador, puesta de manifiesto en un estudio en el que respondieron 14/19 pacientes con areata extensa<sup>49</sup>. Sin embargo, otros autores han publicado tasas de respuesta bastante inferiores con este tratamiento (1/20 pacientes)<sup>50</sup>. La combinación de simvastatina y ezetimiba podría ser una terapia concomitante útil para mejorar la respuesta junto con otros tratamientos, pero parece que su acción en monoterapia suele ser muy discreta.

La mayor novedad en el campo de la AA y una de las más importantes en tricología en los últimos años es la utilidad terapéutica de los fármacos anti-Janus kinasa (anti-JAK)<sup>51-58</sup>, no solo por su aparente efectividad, sino también porque es el primer tratamiento que actúa frente a una diana patogénica específica en AA. La vía de las JAK interviene en la activación de los linfocitos T-CD8 citotóxicos y en la producción de interferón-gamma, agentes fundamentales en el desarrollo de AA. Su inhibición parece inducir la repoblación en estos pacientes. Los fármacos descritos con potencial utilidad en AA son tofacitinib<sup>55-58</sup> (cuya indicación aprobada es artritis reumatoide), ruxolitinib<sup>51,52,54</sup> (indicaciones aprobadas: mielofibrosis y policitemia vera) y baricitinib<sup>53</sup> (pendiente de aprobación de indicación de artritis reumatoide). Son medicamentos de administración oral, con un perfil de seguridad aceptable y que para sus indicaciones se suelen mantener de forma crónica con buena tolerancia. Se ha publicado además el primer estudio de la utilidad del ruxolitinib tópico en AA de cejas<sup>52</sup> y



**Figura 2** Mujer de 34 años con alopecia areata universal. Repoblación con tratamiento con minipulsos orales de dexametasona a dosis de 0,1 mg/kg/d 2 días consecutivos a la semana. A) Basal. B) Mes 4 de tratamiento. C) Mes 8 de tratamiento.

existen ya ensayos clínicos en marcha con nuevos fármacos anti-JAK tópicos como LEO-124249 (NCT02561585). El principal limitante de estos tratamientos es el coste. No obstante, abren una nueva línea de investigación terapéutica en AA.

## Alopecias cicatriciales

En relación con la alopecia frontal fibrosante (AFF), la interpretación actual de su etiopatogenia es que se relaciona con un doble mecanismo, autoinmune y hormonal<sup>59-61</sup>, justificando que, además del tratamiento con antiinflamatorios (corticoides) para frenar la inflamación autoinmune, se utilicen los fármacos antiandrogénicos (finasterida y dutasterida). En los últimos años se han publicado diversos trabajos<sup>59-64</sup> mostrando la potencial utilidad de estos fármacos en AFF, incluyendo un estudio multicéntrico español de 355 pacientes<sup>59</sup>. El mecanismo por el que los antiandrogénicos actuarían en la AFF no está del todo aclarado, pero parece que la inhibición de la acción de las hormonas masculinas sobre la raíz folicular ayudaría a estabilizar la enfermedad<sup>59,61</sup>. Existen publicaciones en las que se demuestra incluso repoblación con la administración de antiandrogénicos<sup>64</sup>. Sin embargo, hay autores que se muestran escépticos con el uso de estos fármacos en AFF<sup>65</sup>. A pesar de que aún no esté definido el mecanismo exacto de actuación, existen evidencias de que hay un factor hormonal responsable de la AFF<sup>61</sup>.

Otra importante novedad terapéutica en AFF y liquen plano folicular (LPF) es la utilización del antidiabético oral pioglitazona por su efecto agonista sobre los receptores activados por proliferadores peroxisomales (PPAR-gamma). Estudios recientes<sup>66</sup> consideran que el mal funcionamiento de los PPAR-gamma puede influir en la puesta en marcha de la inflamación en el LPF y la AFF. Se han publicado 4 trabajos<sup>67-70</sup> en los que se ha utilizado la pioglitazona para el tratamiento del LPF y de la AFF, con resultados variables ya que se observó efectividad en el 20-70% y efectos

secundarios hasta en el 50%. Márquez y Camacho<sup>71</sup> han realizado un estudio en 68 mujeres con AFF obteniendo resultados favorables en el 64% con el uso de pioglitazona. La percepción de los autores es que la pioglitazona puede ser efectiva en algunos casos, pero tiene un riesgo considerable de intolerancia, principalmente edema de extremidades inferiores y aumento de peso, que en bastantes casos obliga a su retirada.

En el caso de la foliculitis decalvante (FD), se ha publicado un estudio multicéntrico español de 82 pacientes<sup>72</sup> en el que se concluye que el tratamiento que consigue una mayor efectividad (mejora en 15/15 pacientes tratados) y un mayor periodo de remisión postratamiento (7,2 meses) es la combinación de rifampicina y clindamicina durante 10 semanas (fig. 3). Otra novedad terapéutica ha sido la publicación de la posible utilidad de la terapia fotodinámica (TFD) en 9/10 pacientes con FD<sup>73</sup>. Sin embargo, otros autores han comunicado una experiencia negativa con TFD en 3/3 pacientes<sup>74</sup>.

## Trasplante capilar

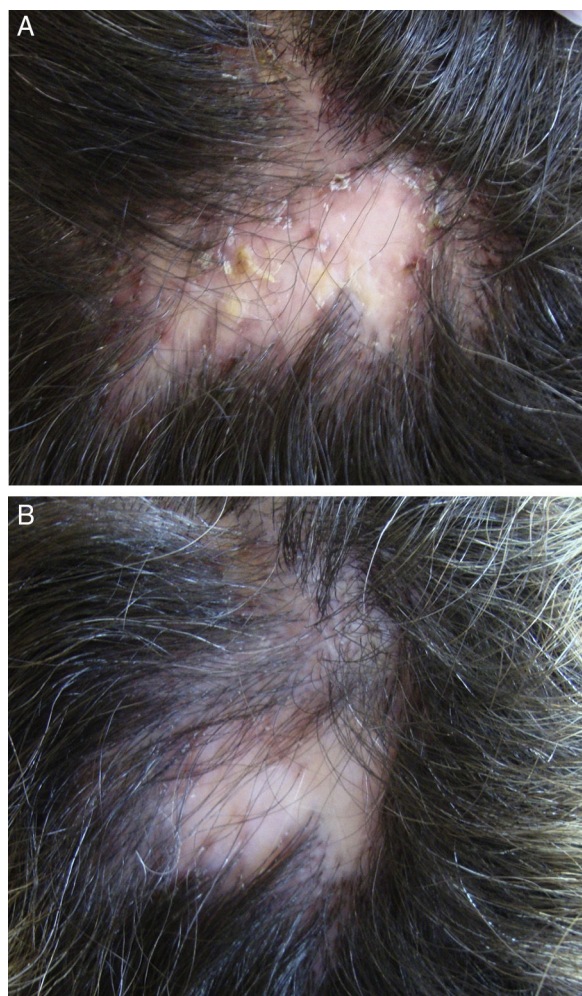
Para finalizar, dentro del campo del trasplante capilar, destacan 2 novedades. Por un lado, la llegada de los nuevos sistemas robotizados y automatizados que permiten mejorar la velocidad quirúrgica y, en algunos casos, las tasas de transección folicular en la técnica *follicular unit extraction* (FUE)<sup>75</sup>. No obstante, podemos afirmar que para obtener mejores resultados, más importante que el dispositivo que utilizemos es la habilidad quirúrgica del cirujano.

La otra novedad hace referencia a una nueva técnica de extracción folicular, conocida como «extracción longitudinal

**Tabla 1** Resumen de las novedades terapéuticas en tricología de mayor relevancia

Área	Novedades acerca de los tratamientos clásicos	Nuevas terapias
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alopecia androgénica</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Efectividad de minoxidil en AGA masculina y femenina<sup>1,2</sup></li> <li>• Nueva formulación de minoxidil en espuma para mejorar la cosmeticidad<sup>3,4</sup></li> <li>• Uso de niosomas para mejorar la absorción tópica de minoxidil<sup>5</sup></li> <li>• Minoxidil oral a bajas dosis</li> <li>• Seguridad de los inhibidores de la 5-alfa-reductasa<sup>8-11</sup></li> <li>• Dutasterida oral en AGA masculina y femenina<sup>12-17</sup></li> <li>• Efectividad y seguridad del PRP<sup>33-35</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Microinyecciones de dutasterida<sup>18</sup></li> <li>• Finasterida tópica<sup>19,20</sup></li> <li>• Antagonistas de PGD2-GPR44 (setipiprant)<sup>26</sup>.</li> <li>• LLLT<sup>27-30</sup></li> <li>• <i>Microneedling</i><sup>31,32</sup></li> <li>• Fármacos tópicos activadores de la vía Wnt/<math>\beta</math>-catenina<sup>36-38</sup></li> <li>• Lipoaspirado de células madre mesenquimales<sup>43-45</sup></li> <li>• Terapia con células madre previamente expandidas <i>in vitro</i><sup>42</sup></li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alopecia areata</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Efectividad de la difenciprona<sup>46</sup></li> <li>• Administración pulsátil de corticoides<sup>47,48</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Simvastatina-ezetimiba<sup>49,50</sup></li> <li>• Fármacos anti-JAK: tofacitinib<sup>55-58</sup>, ruxolitinib<sup>51,52,54</sup>, baricitinib<sup>53</sup></li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alopecia frontal fibrosante/liquen plano folicular</li> <li>• Foliculitis decalvante</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Utilidad y seguridad de los antiandrogénicos en AFF (finasterida y dutasterida)<sup>59-61</sup></li> <li>• Efectividad del tratamiento con rifampicina-clindamicina<sup>72</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Utilidad de la pioglitazona en LPF y AFF<sup>67,71</sup></li> <li>• Posible utilidad del tratamiento con terapia fotodinámica en pacientes seleccionados<sup>73</sup></li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Trasplante capilar</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nuevos dispositivos tecnológicos: robot, sistema automatizado<sup>75</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nueva técnica de extracción folicular: extracción longitudinal parcial<sup>76</sup></li> </ul>





**Figura 3** Mujer de 33 años con foliculitis decalvante. Mejoría clínica tras tratamiento con rifampicina 300 mg cada 12 h asociado a clindamicina 300 mg cada 12 h durante 10 semanas. A) Basal. B) Al finalizar el tratamiento.

parcial<sup>76</sup>. Consiste en extraer parcialmente las unidades foliculares, con el objetivo de que la porción de folículo que persiste en la zona donante pueda sobrevivir y generar nuevamente una unidad folicular íntegra, evitando de esta forma la despoblación progresiva que se produce en la zona donante. Se trata de un interesante concepto, aunque aún está por desarrollar.

En la *tabla 1* se presenta un resumen de las novedades terapéuticas de mayor relevancia en tricología.

## Conclusiones

Podemos afirmar que en los últimos años estamos asistiendo a grandes avances en la terapéutica tricológica, pero lo más importante es que se han abierto líneas de investigación que permitirán seguir avanzando. Lo desarrollado en este trabajo, que se refiere a los 3 últimos años, es algo más que una esperanza, es una realidad.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

- Gupta AK, Charrette A. Topical minoxidil: Systematic review and meta-analysis of its efficacy in androgenetic alopecia. *Skinmed*. 2015;13:185–9 [consultado 16 Ago 2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26380504>
- Van Zuuren EJ, Fedorowicz Z, Carter B, Andriolo RB, Schoones J. Interventions for female pattern hair loss. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;5:CD007628, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD007628.pub3>.
- Kanti V, Hillmann K, Kottner J, Stroux A, Canfield D, Blume-Peytavi U. Effect of minoxidil topical foam on frontotemporal and vertex androgenetic alopecia in men: A 104-week open-label clinical trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016;30:1183–9, <http://dx.doi.org/10.1111/jdv.13324>.
- Blume-Peytavi U, Hillmann K, Dietz E, Canfield D, Garcia Bartels N. A randomized, single-blind trial of 5% minoxidil foam once daily versus 2% minoxidil solution twice daily in the treatment of androgenetic alopecia in women. *J Am Acad Dermatol*. 2011;65:1126–34, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2010.09.724>, e2.
- Mali N, Darandale S, Vavia P. Niosomes as a vesicular carrier for topical administration of minoxidil: Formulation and in vitro assessment. *Drug Deliv Transl Res*. 2013;3:587–92, <http://dx.doi.org/10.1007/s13346-012-0083-1>.
- Yang X, Thai KE. Treatment of permanent chemotherapy-induced alopecia with low dose oral minoxidil. *Australas J Dermatol*. 2015, <http://dx.doi.org/10.1111/ajd.12350> [consultado 16 Ago 2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25966934>
- Sinclair R. Treatment of monilethrix with oral minoxidil. *JAAD Case Rep*. 2016;2:212–5, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jdcrr.2016.02.011>.
- Liu L, Zhao S, Li F, Li E, Kang R, Luo L, et al. Effect of 5 $\alpha$ -reductase inhibitors on sexual function: A meta-analysis and systematic review of randomized controlled trials. *J Sex Med*. 2016, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jsxm.2016.07.006>.
- Seale LR, Eglini AN, McMichael AJ. Side effects related to 5 $\alpha$ -reductase inhibitor treatment of hair loss in women: A review. *J Drugs Dermatol*. 2016;15:414–9 [consultado 16 Ago 2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27050696>
- Chau CH, Price DK, Till C, Goodman PJ, Chen X, Leach RJ, et al. Finasteride concentrations and prostate cancer risk: Results from the Prostate Cancer Prevention Trial. *PLoS One*. 2015;10:e0126672, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0126672>.
- Duijnhoven RG, Straus SMJM, Souverein PC, de Boer A, Bosch JLHR, Hoes AW, et al. Long-term use of 5 $\alpha$ -reductase inhibitors and the risk of male breast cancer. *Cancer Causes Control*. 2014;25:1577–82, <http://dx.doi.org/10.1007/s10552-014-0455-6>.
- Gupta AK, Charrette A. The efficacy and safety of 5 $\alpha$ -reductase inhibitors in androgenetic alopecia: A network meta-analysis and benefit-risk assessment of finasteride and dutasteride. *J Dermatolog Treat*. 2014;25:156–61, <http://dx.doi.org/10.3109/09546634.2013.813011>.
- Boersma IH, Oranje AP, Grimalt R, Iorizzo M, Piraccini BM, Verdonchot EH. The effectiveness of finasteride and dutasteride used for 3 years in women with androgenetic alopecia. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2014;80:521–5, <http://dx.doi.org/10.4103/0378-6323.144162>.
- Shanshanwal SJS, Dhurat RS. Superiority of dutasteride over finasteride in hair regrowth and reversal of miniaturization in men with androgenetic alopecia: A randomized controlled open-label, evaluator-blinded study. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2017;83:47–54 [consultado 24 Ago 2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27549867>

15. Jung JY, Yeon JH, Choi JW, Kwon SH, Kim BJ, Youn SW, et al. Effect of dutasteride 0.5 mg/d in men with androgenetic alopecia recalcitrant to finasteride. *Int J Dermatol*. 2014;53:1351–7, <http://dx.doi.org/10.1111/ijd.12060>.
16. Gubelin Harcha W, Barboza Martínez J, Tsai T-F, Katsuo K, Kawashima M, Tsuboi R, et al. A randomized, active- and placebo-controlled study of the efficacy and safety of different doses of dutasteride versus placebo and finasteride in the treatment of male subjects with androgenetic alopecia. *J Am Acad Dermatol*. 2014;70:489–98.e3, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2013.10.049>.
17. Tsunemi Y, Irisawa R, Yoshiie H, Brotherton B, Ito H, Tsuboi R, et al. Long-term safety and efficacy of dutasteride in the treatment of male patients with androgenetic alopecia. *J Dermatol*. 2016;43:1051–8, <http://dx.doi.org/10.1111/1346-8138.13310>.
18. Mofteh N, Mofteh N, Abd-Elaziz G, Ahmed N, Hamed Y, Ghannam B, et al. Mesotherapy using dutasteride-containing preparation in treatment of female pattern hair loss: Photographic, morphometric and ultrastuctural evaluation. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013;27:686–93, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1468-3083.2012.04535.x>.
19. Caserini M, Radicioni M, Leuratti C, Terragni E, Iorizzo M, Palmieri R. Effects of a novel finasteride 0.25% topical solution on scalp and serum dihydrotestosterone in healthy men with androgenetic alopecia. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2016;54:19–27, <http://dx.doi.org/10.5414/CP202467>.
20. Caserini M, Radicioni M, Leuratti C, Annoni O, Palmieri R. A novel finasteride 0.25% topical solution for androgenetic alopecia: Pharmacokinetics and effects on plasma androgen levels in healthy male volunteers. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2014;52:842–9, <http://dx.doi.org/10.5414/CP202119>.
21. Choi YM, Diehl J, Levins PC. Promising alternative clinical uses of prostaglandin F<sub>2α</sub> analogs: Beyond the eyelashes. *J Am Acad Dermatol*. 2015;72:712–6, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2014.10.012>.
22. Blume-Peytavi U, Lönnfors S, Hillmann K, Garcia Bartels N. A randomized double-blind placebo-controlled pilot study to assess the efficacy of a 24-week topical treatment by latanoprost 0.1% on hair growth and pigmentation in healthy volunteers with androgenetic alopecia. *J Am Acad Dermatol*. 2012;66:794–800, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2011.05.026>.
23. Nieves A, Garza LA. Does prostaglandin D2 hold the cure to male pattern baldness? *Exp Dermatol*. 2014;23:224–7, <http://dx.doi.org/10.1111/exd.12348>.
24. Valente Duarte de Sousa IC, Tosti A. New investigational drugs for androgenetic alopecia. *Expert Opin Investig Drugs*. 2013;22:573–89, <http://dx.doi.org/10.1517/13543784.2013.784743>.
25. Garza LA, Liu Y, Yang Z, Alagesan B, Lawson JA, Norberg SM, et al. Prostaglandin D2 inhibits hair growth and is elevated in bald scalp of men with androgenetic alopecia. *Sci Transl Med*. 2012;4, <http://dx.doi.org/10.1126/scitranslmed.3003122>, 126ra34.
26. Keaney T. Emerging therapies for androgenetic alopecia. *J Drugs Dermatol*. 2015;14:1036–40 [consultado 22 Ago 2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26355625>
27. Zarei M, Wikramanayake TC, Falto-Aizpurua L, Schachner LA, Jimenez JJ. Low level laser therapy and hair regrowth: An evidence-based review. *Lasers Med Sci*. 2016;31:363–71, <http://dx.doi.org/10.1007/s10103-015-1818-2>.
28. Jimenez JJ, Wikramanayake TC, Bergfeld W, Hordinsky M, Hickman JG, Hamblin MR, et al. Efficacy and safety of a low-level laser device in the treatment of male and female pattern hair loss: A multicenter, randomized, sham device-controlled, double-blind study. *Am J Clin Dermatol*. 2014;15:115–27, <http://dx.doi.org/10.1007/s40257-013-0060-6>.
29. Avci P, Gupta GK, Clark J, Wikonkal N, Hamblin MR. Low-level laser (light) therapy (LLLT) for treatment of hair loss. *Lasers Surg Med*. 2014;46:144–51, <http://dx.doi.org/10.1002/lsm.22170>.
30. Kim H, Choi JW, Kim JY, Shin JW, Lee S-J, Huh C-H. Low-level light therapy for androgenetic alopecia: A 24-week, randomized, double-blind, sham device-controlled multicenter trial. *Dermatol Surg*. 2013;39:1177–83, <http://dx.doi.org/10.1111/dsu.12200>.
31. Dhurat R, Sukesh M, Avhad G, Dandale A, Pal A, Pund P. A randomized evaluator blinded study of effect of microneedling in androgenetic alopecia: A pilot study. *Int J Trichology*. 2013;5:6–11, <http://dx.doi.org/10.4103/0974-7753.114700>.
32. Dhurat R, Mathapati S. Response to microneedling treatment in men with androgenetic alopecia who failed to respond to conventional therapy. *Indian J Dermatol*. 2015;60:260–3, <http://dx.doi.org/10.4103/0019-5154.156361>.
33. Gentile P, Garcovich S, Bielli A, Scioli MG, Orlandi A, Cervelli V, et al. The effect of platelet-rich plasma in hair regrowth: A randomized placebo-controlled trial. *Stem Cells Transl Med*. 2015;4:1317–23, <http://dx.doi.org/10.5966/sctm.2015-0107>.
34. Gupta AK, Carviel JL. Meta-analysis of efficacy of platelet-rich plasma therapy for androgenetic alopecia. *J Dermatolog Treat*. 2016;1–4, <http://dx.doi.org/10.1080/09546634.2016.1179712>.
35. Alves R, Grimalt R. Randomized placebo-controlled, double-blind half-head study to assess the efficacy of platelet-rich plasma on the treatment of androgenetic alopecia. *Dermatol Surg*. 2016;42:491–7, <http://dx.doi.org/10.1097/DSS.0000000000000665>.
36. Tosti A, Zaiac MN, Canazza A, Sanchis-Gomar F, Pareja-Galeano H, Alis R, et al. Topical application of the Wnt/β-catenin activator methyl vanillate increases hair count and hair mass index in women with androgenetic alopecia. *J Cosmet Dermatol*. 2016, <http://dx.doi.org/10.1111/jocd.12225>.
37. Jo SJ, Shin H, Park YW, Paik SH, Park WS, Jeong YS, et al. Topical valproic acid increases the hair count in male patients with androgenetic alopecia: A randomized, comparative, clinical feasibility study using phototrichogram analysis. *J Dermatol*. 2014;41:285–91, <http://dx.doi.org/10.1111/1346-8138.12422>.
38. Yazici Y. Safety and efficacy of a topical treatment (SM04554) for androgenetic alopecia (AGA): Results from a phase 1 Trial. *J Am Acad Dermatol*. 2016;74:AB138, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2016.02.544>.
39. Deng Z, Lei X, Zhang X, Zhang H, Liu S, Chen Q, et al. mTOR signaling promotes stem cell activation via counterbalancing BMP-mediated suppression during hair regeneration. *J Mol Cell Biol*. 2015;7:62–72, <http://dx.doi.org/10.1093/jmcb/mjv005>.
40. Harel S, Higgins CA, Cerise JE, Dai Z, Chen JC, Clynes R, et al. Pharmacologic inhibition of JAK-STAT signaling promotes hair growth. *Sci Adv*. 2015;1:e1500973, <http://dx.doi.org/10.1126/sciadv.1500973>.
41. Carrasco E, Calvo MI, Blázquez-Castro A, Vecchio D, Zamarrón A, de Almeida IJD, et al. Photoactivation of ROS production in situ transiently activates cell proliferation in mouse skin and in the hair follicle stem cell niche promoting hair growth and wound healing. *J Invest Dermatol*. 2015;135:2611–22, <http://dx.doi.org/10.1038/jid.2015.248>.
42. McElwee KJ, Kissling S, Wenzel E, Huth A, Hoffmann R. Cultured peribulbar dermal sheath cells can induce hair follicle development and contribute to the dermal sheath and dermal papilla. *J Invest Dermatol*. 2003;121:1267–75, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1523-1747.2003.12568.x>.
43. Shin H, Ryu HH, Kwon O, Park B-S, Jo SJ. Clinical use of conditioned media of adipose tissue-derived stem cells in female pattern hair loss: A retrospective case series study. *Int J Dermatol*. 2015;54:730–5, <http://dx.doi.org/10.1111/ijd.12650>.
44. Fukuoka H, Suga H. Hair regeneration treatment using adipose-derived stem cell conditioned medium: Follow-up with



- trichograms. *Eplasty*. 2015;15:e10 [consultado 16 Ago 2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25834689>
45. Zhang P, Kling RE, Ravuri SK, Kokai LE, Rubin JP, Chai J-K, et al. A review of adipocyte lineage cells and dermal papilla cells in hair follicle regeneration. *J Tissue Eng*. 2014;5, <http://dx.doi.org/10.1177/2041731414556850>, 2041731414556850.
  46. Lamb RC, Young D, Holmes S. Retrospective review of diphenyprone in the treatment of alopecia areata. *Clin Exp Dermatol*. 2016;41:352–8, <http://dx.doi.org/10.1111/ced.12776>.
  47. Shreberk-Hassidim R, Ramot Y, Gilula Z, Zlotogorski A. A systematic review of pulse steroid therapy for alopecia areata. *J Am Acad Dermatol*. 2016;74:372e1–4e5, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2015.09.045>.
  48. Vaño Galván S, Hermosa-Gelbard Á, Sánchez-Neila N, Miguel-Gómez L, Saceda-Corralo D, Rodrigues-Barata R, et al. Pulse corticosteroid therapy with oral dexamethasone for the treatment of adult alopecia totalis and universalis. *J Am Acad Dermatol*. 2016;74:1005–7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2015.12.026>.
  49. Lattouf C, Jimenez JJ, Tosti A, Miteva M, Wikramanayake TC, Kittles C, et al. Treatment of alopecia areata with simvastatin/ezetimibe. *J Am Acad Dermatol*. 2015;72:359–61, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2014.11.006>.
  50. Loi C, Starace M, Piraccini BM. Alopecia areata (AA) and treatment with simvastatin/ezetimibe: Experience of 20 patients. *J Am Acad Dermatol*. 2016;74:e99–100, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2015.09.071>.
  51. Xing L, Dai Z, Jabbari A, Cerise JE, Higgins CA, Gong W, et al. Alopecia areata is driven by cytotoxic T lymphocytes and is reversed by JAK inhibition. *Nat Med*. 2014;20:1043–9, <http://dx.doi.org/10.1038/nm.3645>.
  52. Craiglow BG, Tavares D, King BA. Topical ruxolitinib for the treatment of alopecia universalis. *JAMA Dermatol*. 2016;152:490–1, <http://dx.doi.org/10.1001/jamadermatol.2015.4445>.
  53. Jabbari A, Dai Z, Xing L, Cerise JE, Ramot Y, Berkun Y, et al. Reversal of alopecia areata following treatment with the JAK1/2 inhibitor baricitinib. *EBioMedicine*. 2015;2:351–5, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ebiom.2015.02.015>.
  54. Harris JE, Rashighi M, Nguyen N, Jabbari A, Ulerio G, Clynes R, et al. Rapid skin repigmentation on oral ruxolitinib in a patient with coexistent vitiligo and alopecia areata (AA). *J Am Acad Dermatol*. 2016;74:370–1, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2015.09.073>.
  55. Jabbari A, Nguyen N, Cerise JE, Ulerio G, de Jong A, Clynes R, et al. Treatment of an alopecia areata patient with tofacitinib results in regrowth of hair and changes in serum and skin biomarkers. *Exp Dermatol*. 2016;25:642–3, <http://dx.doi.org/10.1111/exd.13060>.
  56. Mrowietz U, Gerdes S, Gläser R, Schröder O. Successful treatment of refractory alopecia areata universalis and psoriatic arthritis, but not of plaque psoriasis with tofacitinib in a young woman. *Acta Derm Venereol*. 2016, <http://dx.doi.org/10.2340/00015555-2491>.
  57. Gupta AK, Carviel JL, Abramovits W. Efficacy of tofacitinib in treatment of alopecia universalis in two patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016;30:1373–8, <http://dx.doi.org/10.1111/jdv.13598>.
  58. Anzengruber F, Maul J-T, Kamarachev J, Trüeb RM, French LE, Navarini AA. Transient efficacy of tofacitinib in alopecia areata universalis. *Case Rep Dermatol*. 2016;8:102–6, <http://dx.doi.org/10.1159/000445182>.
  59. Vaño-Galván S, Molina-Ruiz AM, Serrano-Falcón C, Arias-Santiago S, Rodrigues-Barata AR, Garnacho-Saucedo G, et al. Frontal fibrosing alopecia: A multicenter review of 355 patients. *J Am Acad Dermatol*. 2014;70:670–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2013.12.003>.
  60. Ladizinski B, Bazakas A, Selim MA, Olsen EA. Frontal fibrosing alopecia: A retrospective review of 19 patients seen at Duke University. *J Am Acad Dermatol*. 2013;68:749–55, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2012.09.043>.
  61. Vaño-Galván S, Saceda-Corral D, Alonso-Castro L, Urech M, Espada J. Antiandrogenic drugs, a therapeutic option for frontal fibrosing alopecia patients. *J Am Acad Dermatol*. 2016;74:e77, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2015.11.047>.
  62. Harries MJ, Messenger A. Treatment of frontal fibrosing alopecia and lichen planopilaris. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2014;28:1404–5, <http://dx.doi.org/10.1111/jdv.12362>.
  63. Martínez-Pérez M, Churrucá-Grijelmo M. Frontal fibrosing alopecia: An update on epidemiology and treatment. *Actas Dermosifiliogr*. 2015;106:757–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2014.12.002>.
  64. Donovan JC. Finasteride-mediated hair regrowth and reversal of atrophy in a patient with frontal fibrosing alopecia. *JAAD Case Rep*. 2015;1:353–5, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jidcr.2015.08.003>.
  65. Tziotziou C, Fenton DA, Stefanato CM, McGrath JA. Finasteride is of uncertain utility in treating frontal fibrosing alopecia. *J Am Acad Dermatol*. 2016;74:e73–4, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2015.09.076>.
  66. Karnik P, Tekeste Z, McCormick TS, Gilliam AC, Price VH, Cooper KD, et al. Hair follicle stem cell-specific PPARgamma deletion causes scarring alopecia. *J Invest Dermatol*. 2009;129:1243–57, <http://dx.doi.org/10.1038/jid.2008.369>.
  67. Spring P, Spanou Z, de Viragh PA. Lichen planopilaris treated by the peroxisome proliferator activated receptor-γ agonist pioglitazone: Lack of lasting improvement or cure in the majority of patients. *J Am Acad Dermatol*. 2013;69:830–2, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2013.04.066>.
  68. Mesinkovska NA, Tellez A, Dawes D, Piliang M, Bergfeld W. The use of oral pioglitazone in the treatment of lichen planopilaris. *J Am Acad Dermatol*. 2015;72:355–6, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2014.10.036>.
  69. Mirmirani P, Karnik P. Lichen planopilaris treated with a peroxisome proliferator-activated receptor gamma agonist. *Arch Dermatol*. 2009;145:1363–6, <http://dx.doi.org/10.1001/archdermatol.2009.283>.
  70. Baibergerova A, Walsh S. Use of pioglitazone in patients with lichen planopilaris. *J Cutan Med Surg*. 2012;16:97–100, <http://dx.doi.org/10.2310/7750.2011.11008>.
  71. Márquez-García A, Camacho FM. Tratamiento de la alopecia frontal fibrosante: pioglitazonas. *Monogr Dermatol*. 2016;29:66–76.
  72. Vaño-Galván S, Molina-Ruiz AM, Fernández-Crehuet P, Rodrigues-Barata AR, Arias-Santiago S, Serrano-Falcón C, et al. Folliculitis decalvans: A multicenter review of 82 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015;29:1750–7, <http://dx.doi.org/10.1111/jdv.12993>.
  73. Miguel-Gómez L, Vano-Galvan S, Perez-Garcia B, Carrillo-Gijon R, Jaen-Olasolo P. Treatment of folliculitis decalvans with photodynamic therapy: Results in 10 patients. *J Am Acad Dermatol*. 2015;72:1085–7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2015.02.1120>.
  74. Burillo-Martínez S, Maroñas-Jiménez L, Palencia-Pérez SI, Vanaclocha-Sebastián F, López-Gómez S. Failure of photodynamic therapy (PDT) in 3 patients with folliculitis decalvans. *J Am Acad Dermatol*. 2016;74:e69–70, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2015.09.075>.
  75. Avram MR, Watkins SA. Robotic follicular unit extraction in hair transplantation. *Dermatol Surg*. 2014;40:1319–27, <http://dx.doi.org/10.1097/DSS.000000000000191>.
  76. Gho CG, Neumann HAM. Advances in hair transplantation: Longitudinal partial follicular unit transplantation. *Curr Probl Dermatol*. 2015;47:150–7, <http://dx.doi.org/10.1159/000369416>.