

## Khashouf Maksoud, Khawla

Médico Especialista en Anestesia y Reanimación, Hospital Universitario Sagrado Corazón (Barcelona). Máster en Medicina Estética y del Bienestar, Universidad de Barcelona.

E-mail: khawla\_khashouf@hotmail.com

Fecha de publicación: 05/04/2022



Dra. Khawla Khashouf

## Revisión actualizada del tratamiento de la alopecia androgenética femenina

*Updated review of female androgenetic alopecia treatment*

### RESUMEN

**Introducción.** La alopecia androgenética femenina (FAGA) es la causa más común de pérdida de cabello en las mujeres, puede suceder en cualquier edad después de la pubertad y conlleva un gran impacto en la calidad de vida. Evoluciona desde la miniaturización progresiva de los folículos pilosos hasta una subsecuente disminución difusa de la densidad capilar, sobre todo en la parte interparietal del cuero cabelludo. Suele presentar patrones clínicos, dermatoscópicos e histológicos característicos. Aunque no se trata de una enfermedad grave, constituye un problema médico por la repercusión en la autoestima de la mujer afectada.

El objetivo de la presente revisión es evaluar los métodos terapéuticos, farmacológicos y no farmacológicos, usados en los últimos años, así como su eficacia y seguridad.

**Material y método.** Se ha realizado una revisión bibliográfica de la literatura de 2016 a 2021, consultando las bases de datos de Medline (PubMed) y Google Académico para buscar artículos científicos y ensayos clínicos que identificaran los métodos terapéuticos disponibles para FAGA en los últimos años.

**Resultados.** Se encontraron 18 publicaciones: 12 ensayos clínicos, 2 artículos de revisión sistemática, un estudio observacional, una guía de práctica clínica, un protocolo de sociedades científicas y un metaanálisis.

**Conclusión.** A pesar de la alta prevalencia de la enfermedad, su patogenia no está completamente clara; por este motivo, los métodos terapéuticos son limitados.

El minoxidilo sigue siendo el único tratamiento autorizado por la FDA y los tratamientos adyuvantes están bajo investigación, aunque parecen ser prometedores.

**Palabras clave.** Alopecia androgenética femenina. FAGA. Minoxidilo. Finasterida. Dutasterida. Plasma rico en plaquetas. PRP. Láser de baja densidad de potencia. LLLT. Mesoterapia. Carboxiterapia. Microneedling.

### ABSTRACT

**Introduction.** Female androgenetic alopecia (FAGA) is the most common cause of hair loss in women, can occur at any age after puberty and has a major impact on quality of life. It evolves from progressive miniaturization of hair follicles to a subsequent diffuse decrease in hair density, especially in the interparietal part of the scalp. It usually presents characteristic clinical, dermatoscopic and histological patterns. It is not a serious disease, but it is a medical problem because of the impact on the self-esteem of the affected woman.

The aim of this review is to evaluate the pharmacological and non-pharmacological therapeutic methods used in recent years, as well as their efficacy and safety.

**Material and Method.** A literature review of the literature from 2016 to 2021 was performed, consulting the Medline (PubMed) and Google Scholar databases to search for scientific articles and clinical trials that identified the therapeutic methods available for FAGA in recent years.

**Results.** Eighteen publications were found: 12 clinical trials, 2 systematic review articles, 1 observational study, 1 clinical practice guideline, 1 protocol of scientific societies and 1 meta-analysis.

**Conclusions.** Despite the high prevalence of the disease, its pathogenesis is not completely clear; for this reason, therapeutic approaches are limited.

Minoxidil remains the only FDA-approved treatment and adjuvant treatments are under investigation although they appear to be promising.

**Keywords.** Female androgenetic alopecia. FAGA. Minoxidil. Finasteride. Dutasteride. Platelet rich plasma. PRP. Low power density laser. LLLT. Mesotherapy. Carboxytherapy. Microneedling.

## INTRODUCCIÓN

La alopecia androgenética femenina (*Female Androgenetic Alopecia*, FAGA) es el tipo más común de alopecia no cicatricial en mujeres menopáusicas, con una incidencia cercana al 40%. Se caracteriza por la pérdida progresiva y difusa de cabello en la parte interparietal del cuero cabelludo; generalmente, respetando la línea frontal de implantación del cabello.

La edad de comienzo de la FAGA puede iniciarse después de la pubertad y la frecuencia aumenta con la edad. La prevalencia de la FAGA en las mujeres caucásicas, teniendo en cuenta los datos procedentes de EE.UU., Reino Unido y Australia es muy variable, con valores que oscilan de 3 a 12% en la tercera década, de 14 a 28% en la sexta década, y de 29 a 56% en mujeres mayores de 70 años. La prevalencia de FAGA en mujeres asiáticas, de 12 a 25% en el grupo de la tercera edad, es comparativamente menor que en mujeres caucásicas [1].

La palabra androgenética hace referencia a la etiología hormonal y la contribución hereditaria, aunque la fisiopatología de la FAGA es más compleja. El papel de los andrógenos no está claramente definido, solo un tercio de las mujeres con FAGA muestra niveles elevados de dehidroepiandrosterona (DHEA) que se convertirá en dihidrotestosterona (DHT) a través de la acción de la 5- $\alpha$ -reductasa. La DHT es un metabolito muy activo, que induce una cascada de señales intracelulares compleja en el folículo piloso, con producción de citocinas TGF- $\beta$ 1 y TGF- $\beta$ 2, capaces de iniciar la fase telógena y la senescencia de las células de la papila dérmica, afectando las actividades de los queratinocitos y melanocitos [2]. La enzima 5- $\alpha$ -reductasa, consta de 3 isoenzimas, aunque revisten importancia las de tipo I y II. La isoenzima tipo I está localizada en todo el cuerpo, incluida la piel, los riñones, el hígado y el cerebro. La de tipo II se encuentra en la vaina externa de los folículos pilosos del cuero cabelludo, en la próstata y en el hígado [1,3].

No se ha identificado ninguna herencia familiar definitiva, a pesar de que el 52% de las mujeres afectadas tienen una historia familiar positiva. Por este motivo, algunos investigadores han propuesto cambiar el término FAGA por el de FPHL (*Female Pattern Hair Loss*, pérdida de cabello con patrón femenino) [3]. La FAGA se presenta tanto en mujeres sanas como en aquellas con enfermedades endocrinológicas; debido a ello, algunos casos precisarán una evaluación compartida de varias especialidades médicas.

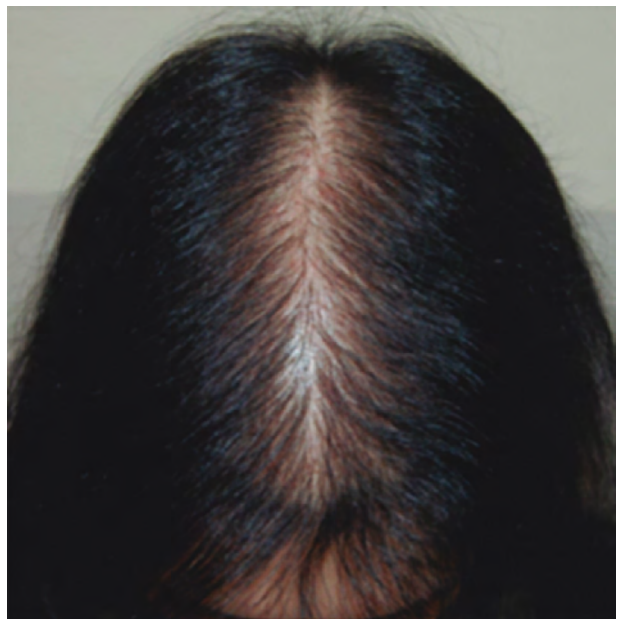
La peculiar distribución de la pérdida capilar en la FAGA se asocia a la diferente densidad de receptores androgénicos en los folículos de las distintas áreas anatómicas. Aunque se han descrito áreas de densidad normal asociadas a un

aumento de la sensibilidad hacia los andrógenos. Incluso, se han descrito pacientes con FAGA que carecen de receptores de andrógenos, lo que sugiere que otro mecanismo independiente de la vía androgénica podría estar involucrado [4]. Conviene recordar que muchas enfermedades endocrinológicas pueden estar asociadas con FAGA; especialmente si se acompañan de hiperandrogenismo, como el síndrome del ovario poliquístico (SOP), la hiperprolactinemia, la hiperplasia suprarrenal y determinados tumores ováricos y suprarrenales [4].

## PRESENTACIÓN CLÍNICA

Se han descrito 3 patrones principales de presentación clínica de la FAGA [5]. El patrón de Olsen, o en árbol de Navidad, se caracteriza por su acentuada pérdida capilar en la zona frontal (Figura 1). En el patrón de Ludwig predomina la afectación frontal moderada (Figura 2). El patrón de Hamilton (o FAGA de tipo masculino) es el menos frecuente y se asocia con hiperandrogenismo; presentando recesión capilar bitemporal asociada con disminución de la densidad capilar frontal (Figura 3).

La FAGA se acompaña de un alto impacto psicosocial negativo y se asocia a disminución de la calidad de vida; por lo que se precisa un diagnóstico precoz, seguido de un plan terapéutico adecuado, con el objetivo de detener la progresión de la enfermedad. El diagnóstico es clínico, basado en una historia clínica detallada. El análisis de sangre debe incluir determinaciones de hierro, ferritina,



**Figura 1.** Patrón en árbol de Navidad, con acentuación del adelgazamiento del cabello del área frontal.

Tomada de Starace et al [4].



**Figura 2.** Patrón de Ludwig, adelgazamiento capilar difuso en la región interparietal en diferentes grados de gravedad de A a C. Tomada de Starace et al [4].

vitamina D, zinc y perfil tiroideo. El estudio hormonal estará indicado cuando la FAGA se presenta en la premenopausa, se asocia a síndrome SAHA (seborrea, hirsutismo y acné) o concurre FAGA de patrón masculino. El estudio hormonal deberá incluir: testosterona total, testosterona libre, globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG), prolactina, dehidroepiandrosterona sulfato (DHEA-S), cortisol y 17- $\alpha$ -hidroxilasa [5].

El dermatoscopio es la herramienta más útil para el diagnóstico precoz de la FAGA, determinar la gravedad del problema y evaluar el resultado del tratamiento (Figura 4). Los signos tricoscópicos principales que se observan en la FAGA son la reducción del grosor y del número de pelos, la variación del diámetro del cabello, los folículos vacíos (puntos amarillos) y las pigmentaciones perifoliculares [6]. Debe realizarse un diagnóstico diferencial con el efluvio telógeno crónico, la alopecia areata difusa y las alopecias cicatriciales que tengan la misma distribución de la FAGA, como la alopecia frontal fibrosante, la alopecia asociada a liquen plano pilar y la alopecia cicatricial centrífuga central [5].



**Figura 3.** Patrón de Hamilton femenino en FAGA. Tomada de Starace et al [4].

### TRATAMIENTOS PROPUESTOS

No existe una terapia definitiva para la FAGA. El minoxidilo tópico sigue siendo el único medicamento autorizado por la FDA. Sin embargo, otros tratamientos médicos se han propuesto para detener la progresión de la enfermedad y producir un crecimiento aceptable del pelo. Cabe añadir que la mayoría de ellos no están autorizados por las agencias sanitarias. No obstante, se hará una mención de los más aceptados.

**Minoxidilo.** Es un derivado de la 2,4-diamino-6-piperidinopirimidina-3-óxido, que presenta efectos vasodilatadores, antiandrogénicos y antiinflamatorios, capaces de aumentar el tamaño de los folículos pilosos y prolongar su fase anágena. Se recomienda una dosis tópica de 1 ml de minoxidilo 2%, dos veces al día. Puede ser engorroso de aplicar y presentar algunos efectos secundarios, como dermatitis de contacto o hipertrichosis facial, por aplicación incorrecta [6]. Por ello, se ha propuesto la vía oral en dosis variables de 0,25 a 2,5 mg/día, para evitar una reducción significativa en la presión arterial [7]. No debe aplicarse minoxidilo durante el embarazo, ya que cruza la barrera placentaria al ser liposoluble, por lo que puede causar malformaciones hasta con el uso tópico. También se desaconseja durante la lactancia. La discontinuidad del tratamiento puede conducir a un efluvio telógeno [7].



**Figura 4.** Tricoscopia de una paciente con FAGA. Obsérvese la variabilidad en el diámetro del cabello y la presencia de folículos vacíos (puntos amarillos). Tomada de Starace et al [4].

**Finasterida y dutasterida.** Son fármacos inhibidores de la 5- $\alpha$ -reductasa, enzima que bloquea la conversión de testosterona en DHT. No deben prescribirse en mujeres embarazadas o con antecedentes de cáncer de mama por su efecto teratogénico y estrogénico [8]. La finasterida (inhibidor de la isoenzima I) se administra a dosis de 1 mg/día y la dutasterida (inhibidor de las isoenzimas I y II) se emplea con dosis de 0,25 a 0,5 mg/día al ser más potente y tener una semivida más larga [9].

**Antiandrógenos.** Los moduladores hormonales antiandrógenos, como espironolactona, acetato de ciproterona y flutamida se recomienda utilizarlos en casos de hiperandrogenismo [4].

**Ketoconazol.** Es un antifúngico imidazólico útil en el caso de FAGA asociada con dermatitis seborreica, por su efecto contra *Malassezia furfur* y ser antagonista de los receptores androgénicos [10].

**Láseres de baja densidad de potencia (LLLT).** La fototerapia con LLLT se considera de utilidad, de forma aislada o asociada con minoxidilo y finasterida, por su efecto vasodilatador, antiinflamatorio y biorregulador [11]. Son preferibles las pantallas con gran número de LEDs y emisión de 635 a 670 nm, en la banda roja del espectro lumínico. Estos dispositivos cuentan con la aprobación de la FDA (*U.S. Food and Drug Administration*). Se recomiendan sesiones de 15 minutos, 3 veces a la semana, durante 2-4 semanas, seguidas por 1-2 tratamientos a la semana durante 6 a 12 meses; el tratamiento de mantenimiento contempla una sesión cada 15 o 30 días.

**Plasma rico en plaquetas (PRP).** Se obtiene del centrifugado de la propia sangre del paciente. El concentrado se inyecta en las zonas afectadas del cuero cabelludo. El aumento de la expresión de FGF-7 (factor de crecimiento de fibroblastos-7) extiende la fase anágena del ciclo del cabello. Además, el VEGF (*Vascular Endothelial Growth Factor*, factor de crecimiento endotelial vascular) se considera como el mediador más importante del crecimiento del folículo piloso por su efecto angiogénico y vasodilatador. Los protocolos utilizados son variables, desde realizar una infiltración al mes durante los 3 primeros meses hasta una infiltración cada 6 a 8 meses. Los efectos secundarios incluyen dolor, edema, sensibilidad, tricodinia persistente, reacciones psoriasisiformes, efluvio telógeno, infecciones secundarias y cicatrices [12].

**Microneedling.** Se ha investigado como una opción terapéutica potencial para favorecer la entrada transdérmica de factores de crecimiento o medicamentos (minoxidilo o PRP) y aumentar la producción de colágeno y elastina [13]. El tratamiento de microneedling se recomienda aplicarlo una vez a la semana durante 12 semanas sobre las zonas afectadas y suele ser bien tolerado. Los efectos

secundarios notificados son dolor o molestias en el lugar del tratamiento, sangrado, infecciones y agrandamiento de los ganglios linfáticos cervicales laterales. Los pacientes pueden reanudar la aplicación de sus tratamientos tópicos a las 24 horas.

**Mesoterapia.** Es una técnica de inyección de medicamentos en la dermis, que puede realizarse con PRP, vitaminas, aminoácidos y antiandrógenos. Además, de células madre mesenquimales aisladas y procesadas para tal fin.

**Carboxiterapia.** Es un tratamiento adyuvante de la alopecia androgénica que se le supone efecto estimulador de los folículos pilosos [14]. El CO<sub>2</sub> promueve el llamado efecto Bohr, que se traduce en un desplazamiento de la curva de disociación de la hemoglobina, aumentando la liberación de O<sub>2</sub>. El protocolo de tratamiento en pacientes con AGA consiste en inyecciones subcutáneas de CO<sub>2</sub> con un flujo de 20 a 40 ml/minuto. Se recomienda un mínimo de 6 sesiones, de 1 a 3 por semana. Los efectos secundarios incluyen dolor, ardor, eritema y edema en el sitio de inyección que desaparecen en 10-15 minutos [14].

Comentar brevemente que la **terapia celular** y el **trasplante de cabello** son opciones que se aplican en casos graves de FAGA. Para los pacientes que no desean ningún plan terapéutico habitual, existen las **pelucas** y **postizos de camuflaje**.

El objetivo del presente trabajo es analizar los métodos terapéuticos, farmacológicos y no farmacológicos, teniendo en cuenta su eficacia y seguridad.

## MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó una búsqueda de publicaciones científicas en las bases electrónicas de datos de Medline (PubMed) y Google Académico, en idioma inglés y español, desde enero de 2016 hasta marzo de 2022. Se revisaron todos los artículos y ensayos clínicos que, en su título o resumen, aportaran información útil sobre el tratamiento de FAGA.

La revisión incluyó los ensayos clínicos controlados aleatorizados y no aleatorizados, realizados en los últimos 6 años sobre cualquier tratamiento médico, farmacológico o no farmacológico, usado para tratar la FAGA. Se excluyeron los estudios realizados en ambos sexos con el fin de no obtener sesgos para la correcta evaluación de los resultados.

Debido al cambio de la identidad de FAGA a FPHL por algunos investigadores, se tuvo que realizar otra búsqueda que incluyera los términos “*female pattern hair loss*”.

## RESULTADOS

De los 18 artículos seleccionados se obtuvieron 12 ensayos

clínicos, 2 revisiones sistemáticas, un estudio observacional, una guía de práctica clínica, un protocolo de sociedades científicas y un metaanálisis. A continuación, se

destacan los datos más importantes de los estudios seleccionados, ordenados según la información aportada y resumidos en la Tabla I.

Autores	Tipo de estudio	Tratamiento	N	Duración	Método	Conclusión
Kelly et al (2016)	Revisión					Según pautas, protocolos posibles efectos secundarios Opciones terapéuticas aprobadas limitadas.
Carmina et al (2019)	Protocolo	Minoxidil, moduladores hormonales, análogos de prostaglandina, ketoconazol, fototerapia, PRP, microneedling, trasplante de cabello, terapias celulares.	-	-	-	Minoxidil 5% primero y los inhibidores de 5 $\alpha$ -reductasa en FGA severa o hiperandrogenismo asociado.
Alessandrini et al (2020)	Guía					Guía italiana adoptada del Foro Europeo de Dermatología.
Blume-Peytavi et al (2016)	Ensayo clínico aleatorizado	Minoxidil tópico	113	24 semanas		Minoxidil espuma 5%/24h = minoxidil solución 2%/12h y con menos efectos secundarios.
Ramos et al (2020)	Ensayo clínico aleatorizado comparativo	Minoxidil oral contra minoxidil tópico	83	24 semanas		Minoxidil 1 mg V.O. = minoxidil solución 5% tópico, no HTA pero más hipertriosis po V.O.
Uzel et al (2020)	Ensayo clínico aleatorizado controlado con placebo	Minoxidil intradérmico	54	10 semanas	Técnica punto a punto en la zona afectada; volumen aplicado: 2 ml (sulfato de minoxidil 0,5% y suero fisiológico (placebo).	Mejoría en la densidad capilar con el minoxidil intradérmico 0,5% sin efectos secundarios.
Won et al (2018)	Ensayo clínico	Finasterida vía oral	112	3 meses		Finasterida 2,5 mg/día V.O. Eficaz en edades avanzadas y casos leves-moderados.
Suchonwanit et al (2019)	Ensayo clínico prospectivo aleatorizado doble ciego	Finasterida tópica	30	24 semanas	Cada grupo fue aleatorizado para recibir finasterida tópica al 0,25% combinada con minoxidil tópico al 3%, o solución tópica de minoxidil al 3% como monoterapia	Finasterida tópica es eficaz en combinación con el minoxidil.
Mai-Yi Fan (2018)	Ensayo clínico aleatorizado doble ciego	LLLT	17	24 semanas	Aplicación de LLLT en un lado de la cabeza y tratamiento con luz simulada en el contralateral, 3 veces por semana durante 30 minutos.	El LLLT es eficaz y seguro.

Autores	Tipo de estudio	Tratamiento	N	Duración	Método	Conclusión
Affi et al (2017)	Revisión sistemática	LLLT	-	-	Revisión sistemática de la literatura desde 1960 hasta 2015.	Efecto modesto en el crecimiento y el grosor del cabello. Mejor en casos leves.
Esmat et al (2017)	Ensayo clínico aleatorizado comparativo	LLLT	45	4 meses	Grupo A: solo minoxidil tópico 5%, 2 veces al día. Grupo B: LLLT en tres sesiones semanales grupo C: ambas terapias.	LLLT es eficaz y segura, resultados comparables al minoxidil 5% tópico (se recomienda la combinación de ambos).
Dubin et al (2020)	Ensayo clínico aleatorizado controlado	PRP	30	3 meses	grupo 1: tratamiento con PRP y una infiltración cada mes durante 3 meses grupo placebo: infiltraciones con suero fisiológico.	El PRP mejora la densidad y el diámetro del cabello-efectos secundarios: dolor de cabeza, rigidez del cuero cabelludo, hinchazón.
Shapiro et al (2020)	Ensayo clínico aleatorizado	PRP	17	3 meses	inyecciones mensuales intradérmica con PRP o solución salina en 2 cuadrados de 7,6x7,6cm en el cuero cabelludo.	PRP aumenta la densidad capilar, es eficaz y seguro.
Gupta et al (2020)	Metaanálisis de ensayos clínicos	PRP				El PRP aumenta el diámetro del cabello en ambos sexos, su eficacia sobre la densidad capilar es más notable en los hombres. + concentración de plaquetas = + eficacia.
Starace et al (2019)	Observacional	Microneedling	36	6 meses	3 sesiones de microneedling.	El microneedling reduce la caída del pelo y mejora la densidad capilar.
Hunter et al (2019)	Ensayo aleatorizado controlado	Mesoterapia	30	3 meses	Grupo 1: minoxidil 5% tópico, 2 veces al día Grupo 2: mesoterapia, con suplementos nutricionales una vez a la semana.	La mesoterapia es más eficaz que el minoxidil 5% tópico (aumenta los folículos pilosos).
Doghaim et al (2018)	Ensayo clínico	Carboxiterapia	80	3 meses	Grupo 1: carboxiterapia Grupo 2: placebo.	La carboxiterapia puede ser útil como terapia adyuvante.
Tsuboiet al (2020)	Ensayo clínico aleatorizado doble ciego	Terapia celular	15	Inyecciones únicas	Inyecciones únicas de 7,5x106, 1,5x106 o 3x105 CVD o bien placebo, en 4 regiones separadas en el cuero cabelludo. Se midieron las densidades y diámetros del cabello durante 3, 6, 9 y 12 meses.	La terapia celular produce un aumento de la densidad y del diámetro del cabello pero el resultado no está asegurado a largo plazo.

Tabla I. Se resumen los 18 estudios de la revisión.

Kelly *et al* (2016) describieron las opciones terapéuticas para FAGA y sus posibles mecanismos de acción, indicando la dosis recomendada en cada tratamiento, junto a los protocolos sobre terapias adyuvantes y emergentes. También estudiaron los efectos adversos [15].

Carmina *et al* (2019), en un informe multidisciplinario del Comité del síndrome de ovario poliquístico, insistieron sobre el cambio de nombre de FAGA a FPHL, ya que la alopecia femenina aislada no es un signo per se de hiperandrogenismo; máxime si el nivel de andrógenos es normal. Señalaron que el diagnóstico de las pacientes con FPHL es clínico; aunque debe hacerse la determinación analítica por un posible exceso de andrógenos. También recomendaron la determinación de vitamina D, hierro, zinc, hormonas tiroideas y prolactina. Aconsejaron comenzar con minoxidilo 5% tópico, añadiendo inhibidores de la 5- $\alpha$ -reductasa o antiandrógenos cuando hay pérdida severa de cabello o hiperandrogenismo claro [16].

Alessandrini *et al* (2020) publicaron una guía adaptada del Foro Europeo de Dermatología en colaboración con la Academia Europea de Dermatología y Venereología [17].

Blume-Peytavi *et al* (2016), en un ensayo clínico aleatorizado en fase III, con participación de 113 mujeres y seguimiento de 24 semanas, mostraron que la espuma de minoxidilo 5%, aplicada una vez al día, tiene el mismo efecto terapéutico que la solución de minoxidilo 2% aplicada 2 veces al día [18].

Ramos *et al* (2020) en un ensayo comparativo aleatorizado de 24 semanas, que incluyó 83 mujeres afectadas con FPHL en estadios II a IV de la clasificación de Sinclair, mostraron que la toma de 1 mg de minoxidilo por vía oral tuvo la misma eficacia que la aplicación tópica de minoxidilo 5%. Sin embargo, hubo más hipertrichosis en el grupo de tratamiento oral. En ninguno de los 2 grupos hubo cambios en la tensión arterial [19].

Uzel *et al* (2020) hicieron un ensayo aleatorizado controlado con placebo, con 54 mujeres, de 18 a 65 años, diagnosticadas de FAGA. Un grupo recibió 10 inyecciones intradérmicas de minoxidilo 0,5% durante 10 semanas; el otro recibió suero salino. En ambos se empleó la técnica punto a punto espaciados 1,5 cm sobre la zona afectada. Se administraron 2 ml de sulfato de minoxidilo 0,5% o suero fisiológico (placebo). En el grupo tratado aumentó significativamente la transformación de vello a cabello terminal, sin efectos secundarios relevantes [20].

Won *et al* (2018), en su estudio clínico incluyeron 112 mujeres menopáusicas con FPHL, evaluadas mediante historia clínica, escala de Ludwig y fotografías. A todas se les prescribió finasterida 2,5 mg/día en monoterapia. La evaluación final a los 3 meses demostró una mejoría significativa en el 65% de las participantes, especialmente las

que tenían grados más bajos en la clasificación de Ludwig y mayor tiempo desde el inicio de su alopecia [21].

Suchonwanit *et al* (2019) realizaron un estudio prospectivo, aleatorizado, doble ciego en 30 mujeres posmenopáusicas con FPHL. Cada grupo fue aleatorizado para recibir durante 24 semanas, finasterida tópica 0,25% combinada con minoxidilo tópico 3%, o solución tópica de minoxidilo 3% como monoterapia. Demostraron que la combinación tópica de finasterida 0,25% y minoxidilo 3% era una opción prometedora en el tratamiento de FPHL. No obstante, dado que la finasterida puede absorberse por vía percutánea, recomendaron reservarlo para mujeres posmenopáusicas [22].

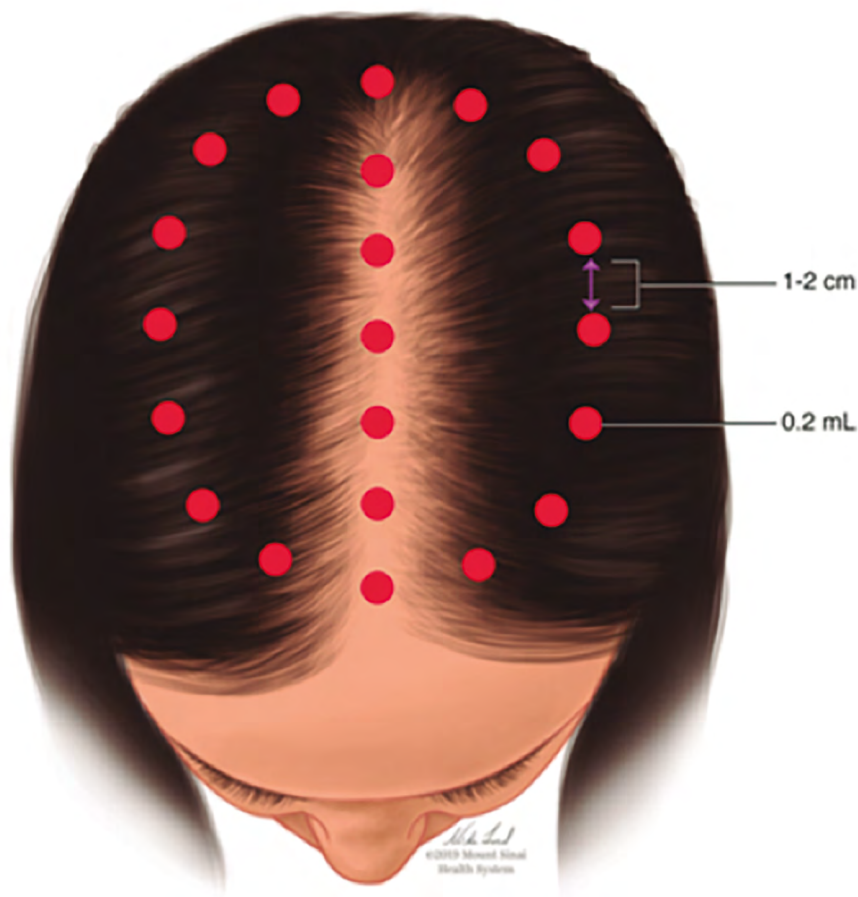
Mai-Yi Fan *et al* (2018) confirmaron la eficacia y la seguridad de la LLLT en un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con otro dispositivo simulador, en el que participaron 70 pacientes. En el estudio, 17 pacientes eran mujeres asignadas al azar para recibir LLLT en un lado de la cabeza y tratamiento con luz simulada en el contralateral, 3 veces por semana, 30 minutos durante 24 semanas [23].

Afifi *et al* (2017) hicieron una revisión sistemática de la literatura desde 1960 hasta 2015, concluyendo que la terapia con LLLT mejora el crecimiento y grosor del cabello, así como la satisfacción del paciente, tanto en hombres como en mujeres. Puede ser una alternativa eficaz para personas que no desean utilizar medicamentos o someterse a opciones quirúrgicas [24].

Esmat *et al* (2017) efectuaron un estudio aleatorizado comparativo en 45 mujeres de 25 a 49 años, divididas en 3 grupos. Al grupo A se le administró minoxidilo tópico 5%, dos veces al día; al grupo B se le aplicó LLLT en tres sesiones semanales de 25 minutos, y al grupo C se lo sometió a ambas terapias. El estudio dermatoscópico mostró un aumento significativo del número de folículos en todos los grupos, demostrando que la LLLT es una herramienta eficaz y segura, con resultados comparables al minoxidilo 5% tópico en el tratamiento de FPHL [25].

Dubin *et al* (2020) realizaron un ensayo aleatorizado controlado con 30 mujeres diagnosticadas con FAGA y grados de Ludwig I a III. El primer grupo se trató con PRP, una infiltración cada mes durante 3 meses; el grupo placebo recibió infiltraciones con suero fisiológico (Figura 5). El resultado mostró una mejoría significativa en la densidad, diámetro, y aspecto general del pelo en el grupo de PRP; sin embargo, hubo efectos adversos que incluyeron dolor de cabeza, rigidez del cuero cabelludo, hinchazón, enrojecimiento y sangrado post inyección [26].

Shapiro *et al* (2020) mostraron que el PRP puede ser un tratamiento prometedor para FAGA en un ensayo aleatorizado de cuero cabelludo dividido, controlado con



**Figura 5.** Puntos de inyección del PRP.  
Tomada de Dubin et al [26].

placebo. Se trataron 2 cuadrados de 7,6 x 7,6 cm en el cuero cabelludo de 17 participantes mujeres; las áreas se asignaron al azar para inyección intradérmica con PRP o solución salina. El resultado final fue un aumento significativo en la densidad del cabello en las zonas tratadas con PRP en comparación con el placebo [27].

Gupta *et al* (2020) realizaron un metaanálisis de ensayos clínicos para determinar la eficacia del PRP en el tratamiento de AGA en hombres y mujeres por separado. El resultado mostró que el PRP aumentó significativamente el diámetro del cabello en hombres y mujeres, pero la densidad del cabello solo aumentó en los hombres. Se sugirió que la eficacia del PRP puede mejorarse mediante el uso de concentraciones más altas de plaquetas [28].

Starace *et al* (2019) trataron 36 mujeres, 29 de ellas con FAGA y 7 con efluvio telógeno, con 3 sesiones de micro-needling durante 6 meses. En todas las pacientes se observó una reducción parcial o completa en la caída del pelo asociada a la percepción de mejoría del engrosamiento y la densidad del cabello; estos resultados se

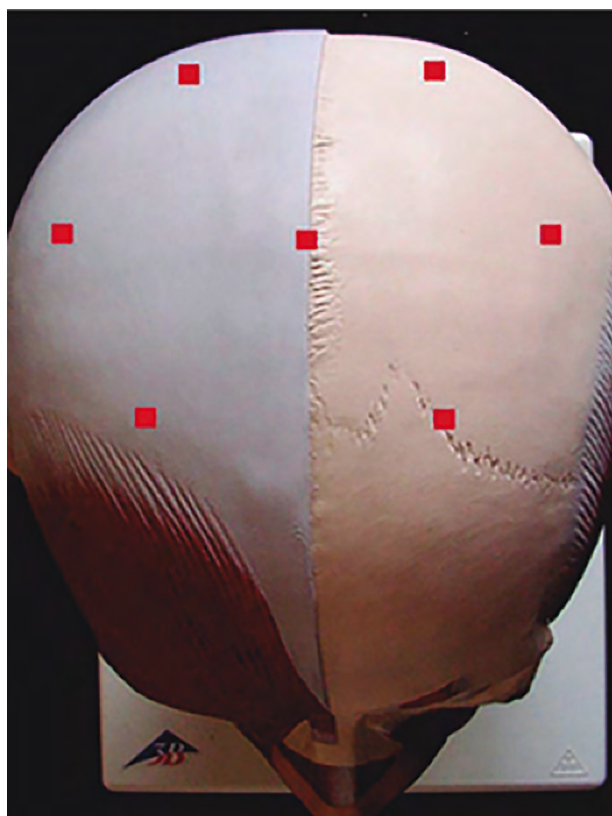
confirmaron mediante fotografías y tricoscopia [29].

Hunter *et al* (2019) realizaron un estudio aleatorizado controlado en el que participaron 30 mujeres, diagnosticadas con FPHL y divididas en 2 grupos: el primero fue tratado con minoxidilo 5% tópico, 2 veces al día; el segundo recibió mesoterapia, con suplementos nutricionales, una vez a la semana. Se valoraron los resultados con biomicroscopia ultrasónica a los 3 meses. El grupo de mesoterapia mostró mayor mejoría, con aumento del número de folículos pilosos después del tratamiento. No se observaron cambios en el diámetro del folículo piloso en ningún grupo [30].

Doghaim *et al* (2018) incluyeron en un estudio clínico de carboxiterapia 13 mujeres con FAGA (Figura 6). Los resultados mostraron que la carboxiterapia podría ser útil como terapia adyuvante de FAGA, indicando que se requieren más de 6 sesiones y se precisan tratamientos complementarios [31].

Tsuboi *et al* (2020) realizaron un estudio clínico aleatorizado doble ciego y controlado con placebo sobre una





**Figura 6.** Siete puntos recomendados de inyección de carboxiterapia para pacientes de AGA.

Tomada de Doghaim et al [14].

terapia basada en células autólogas, cultivando células de la vaina dérmica (CVD) de folículos pilosos occipitales. Entre los participantes hubo 15 mujeres, diagnosticadas con FPHL. Unas recibieron inyecciones únicas de  $7,5 \times 106$ ,  $3 \times 106$  o  $1,5 \times 105$  CVD y otras, placebo en 4 regiones separadas aleatoriamente en el cuero cabelludo. Se midieron las densidades y diámetros del cabello durante 3, 6, 9 y 12 meses. Los resultados mostraron aumento de la densidad de pelo total y del diámetro del cabello acumulado en la región que recibió  $3 \times 105$  CVD en comparación con placebo después de 6 y 9 meses [32].

## DISCUSIÓN

La FPHL se ha convertido en el término preferido por muchos autores para describir la FAGA caracterizada por una pérdida progresiva difusa de cabello en la zona central del cuero, sin recesión frontotemporal en su clásica presentación clínica [4,7].

En mujeres jóvenes con hiperandrogenismo, el mecanismo de desarrollo de la alopecia está muy claro (aunque solo 20-30% de las pacientes con SOP desarrollan

FPHL), aunque el papel de los andrógenos en las mujeres menopáusicas sigue siendo objeto de estudio y se han implicado otros factores ambientales como el estrés oxidativo, el tabaquismo y la inflamación microbiana [7].

El tratamiento de la FAGA tiene como objetivos detener la progresión de la enfermedad e inducir un crecimiento aceptable del cabello, así como tratar las enfermedades asociadas (hiperandrogenismo, dermatitis seborreica) en sinergia con el ginecólogo y el endocrinólogo [4]. La elección del tratamiento tiene que ser conjunta por parte del médico y la paciente, evaluando la eficacia y seguridad, el resultado esperado y el coste total de cada tratamiento.

El **minoxidilo** se conoce desde hace más de 30 años, y una gran parte de la literatura científica sobre tratamientos capilares confirma la eficacia del minoxidilo aplicado tópicamente en humanos, motivo que todavía representa un hito en el tratamiento de la AGA, ya que se considera el medicamento de primera línea para tratar la FAGA, siendo su fórmula en espuma, con bajo contenido en propilenglicol, permite aplicar cómodamente una concentración alta (5%), minimizando los efectos adversos (irritación y dermatitis de contacto) observadas en el uso de soluciones alcohólicas convencionales [18-20].

El efecto terapéutico del minoxidilo 5%, aplicado una vez al día, es igual al del 2% aplicado 2 veces al día [18]. También, los últimos estudios sobre minoxidilo vía oral en dosis de 1 mg/día han mostrado eficacia y seguridad para pacientes que no responden al minoxidil tópico [19]; aunque los efectos secundarios incluyen retención de líquidos e hipertriosis. Recientemente se ha confirmado la eficacia y la seguridad del uso de inyecciones intradérmicas de minoxidilo al 0,5%, pero no se ha confirmado una eficacia superior al uso tópico [20].

La adición de los **inhibidores de la 5- $\alpha$ -reductasa** y los **antiandrógenos** mejora los resultados terapéuticos del minoxidilo [1-4], pero su empleo en el tratamiento de la FAGA sigue siendo *off label*. Por otra parte, se necesitan más estudios para evaluar el potencial real de los antiandrógenos en diferentes edades y situaciones bioquímicas [1,3]. Su administración es aconsejable en asociación con minoxidilo en casos de mala respuesta a este último o en pacientes con hiperandrogenismo.

Los estudios sobre el uso de la **finasterida** en el tratamiento de FAGA, en mujeres menopáusicas, han mostrado que la dosis de 1 mg/día no tiene mejoría significativa [1]. Sin embargo, la finasterida ha demostrado su eficacia, tanto en pacientes normoandrogénicas como hiperandrogénicas, utilizando dosis más altas (de 2,5 a 5 mg/día) [21]. La respuesta terapéutica se debe evaluar a los 6 meses. También, se ha confirmado la eficacia de la finasterida

tópica (0,25%) para aumentar la acción terapéutica del minoxidilo evitando los posibles efectos adversos producidos por su uso vía oral [22].

Sobre la **dutasterida** se ha informado que, en dosis de 0,25-0,5 mg/día por vía oral, es eficaz en mujeres menopaúsicas con FAGA, pero la evidencia es limitada por falta de estudios clínicos. Sin embargo, su larga media vida y el efecto teratogénico impiden su uso en mujeres de edad fértil que no empleen un método anticonceptivo adecuado [9,15].

En relación con el tratamiento con **láseres de baja intensidad de potencia (LLLT)**, la mayoría de los estudios encontraron una mejora general en el crecimiento y el grosor del cabello, pero su efecto terapéutico en general es modesto y no tiene resultados positivos en todos los pacientes [23,24]. Varios estudios demuestran que el resultado es mejor en aquellas personas con mínima o moderada pérdida de pelo. La LLLT puede tener efecto terapéutico comparable con el minoxidilo y la combinación de ambos tratamientos mejora el resultado [25]. Existen muchos estudios clínicos sobre aparatos domésticos de LLLT, aunque presentan sesgos en el diseño por conflicto de interés industrial.

Un metaanálisis reciente de varios ensayos clínicos, sobre la terapia con PRP para tratar la AGA en hombres y mujeres, ha concluido que el PRP aumenta el diámetro del cabello en mujeres y hombres con AGA, pero su efecto sobre la densidad capilar en el caso de FAGA no es tan significativo como en MAGA [26,27]. Por ello, se ha sugerido aumentar la concentración de las plaquetas en el PRP inyectado para aumentar su eficacia. No obstante, se necesitan más estudios con protocolos estandarizados para los tratamientos.

Se ha demostrado que la combinación de **microneedling** con minoxidilo presenta mejoría en la zona frontal, que es la típica zona androgenética afectada en las mujeres [29]. Los estudios recientes han mostrado una mayor eficacia del microneedling en comparación al minoxidilo tópico en pacientes con AGA. Sin embargo, el tema es controvertido por la falta de ensayos clínicos de mayor tamaño muestral. El microneedling se considera un método prometededor, aunque se necesitan más estudios para estandarizar el procedimiento, incluido el tamaño y la longitud de las agujas, los intervalos entre sesiones, la duración del tratamiento y el número de pases e intensidad de la presión que se debe ejercer.

La **mesoterapia** está ganando mucha importancia en los últimos años por ser un método seguro con efectos terapéuticos significativos, que permite la administración combinada de vitaminas y moduladores androgénicos, que pueden inyectarse in situ sin necesidad de emplear la vía oral, minimizando de esta forma sus posibles efectos adversos [30].

Poco se puede decir sobre la **carboxiterapia** capilar dada la escasez de estudios bien diseñados. Algunos han objetivado la aparición de nuevo pelo en el área alopecía, pero no parecen concluyentes para recomendarla, salvo asociada con otras terapias de reconocida eficacia [14].

Las **células madre mesenquimales** son objeto de estudio por su posibilidad de aportar factores de crecimiento. Como tal parece una opción terapéutica emergente en AGA, pero los ensayos clínicos muestran que la eficacia es temporal [31].

El **trasplante capilar** puede ser útil en la FAGA grave, aunque el proceso de la pérdida de cabello continuará fuera de las áreas trasplantadas y es necesario continuar con el tratamiento médico después de la cirugía [14]. La cirugía no debe realizarse en pacientes con trastorno dismórfico corporal o expectativas irreales.

## CONCLUSIONES

Aunque la FAGA presenta una alta prevalencia, los tratamientos actuales no tienen un elevado grado de eficacia debido a que se desconocen los factores involucrados en la patogenia de la FAGA. El único tratamiento de la FAGA reconocido por la FDA es el minoxidilo 5%.

Sobre los inhibidores de la 5-alfa-reductasa se recomienda emplearlos cuando se observa una caída severa del cabello y/o existe hiperandrogenismo asociado.

Los resultados suelen ser mejores cuando se realiza una terapia combinada, como se deduce de los últimos estudios, aunque son precisas nuevas investigaciones sobre tratamientos que se muestren más efectivos en prevenir y/o revertir el curso de la enfermedad.

## AGRADECIMIENTOS

Quiero expresar mi agradecimiento al Dr. Justo M. Alcolea por el tiempo dedicado a la revisión del manuscrito y por su contribución para llevar a buen término este trabajo.

## BIBLIOGRAFÍA

- (1). Bertoli MJ, Sadoughifar R, Schwartz RA, Lotti TM, Janniger CK. Female pattern hair loss: A comprehensive review. *Dermatol Ther*. 2020 Nov;33(6): e14055. <https://doi.org/10.1111/dth.14055>
- (2). Redler S, Messenger AG, Betz RC. Genetics and other factors in the aetiology of female pattern hair loss. *Exp Dermatol*. 2017 Jun;26(6):510-517. <https://doi.org/10.1111/exd.13373>
- (3). Bienenfeld A, Azarchi S, Lo Sicco K, Marchbein S, Shapiro J, Nagler AR. Androgens in women: Androgen-mediated skin disease and patient evaluation. *J Am Acad Dermatol*. 2019 Jun;80(6):1497-1506. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.08.062>
- (4). Starace M, Orlando G, Alessandrini A, Piraccini BM. Female Androgenetic Alopecia: An Update on Diagnosis and Management. *Am J Clin Dermatol*. 2020 Feb;21(1):69-84. <https://doi.org/10.1007/s40257-019-00479-x>
- (5). Tawfik SS, Sorour OA, Alariny AF, Elmorsy EH, Moneib H. White and yellow dots as new trichoscopic signs of severe female androgenetic alopecia in dark skin phototypes. *Int J Dermatol*. 2018 Oct;57(10):1221-1228. <https://doi.org/10.1111/ijd.14140>
- (6). Barbareschi M. The use of minoxidil in the treatment of male and female androgenetic alopecia: a story of more than 30 years. *G Ital Dermatol Venereol*. 2018 Feb;153(1):102-106. <https://doi.org/10.23736/S0392-0488.17.05781-9>
- (7). Wall D, Meah N, Fagan N, York K, Sinclair R. Advances in hair growth. *Fac Rev*. 2022 Jan 12;11:1. <https://doi.org/10.12703/r/11-1>
- (8). Iamsung W, Leerunyakul K, Suchonwanit P. Finasteride and Its Potential for the Treatment of Female Pattern Hair Loss: Evidence to Date. *Drug Des Devel Ther*. 2020 Mar 2;14:951-959. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S240615>
- (9). Arif T, Dorjay K, Adil M, Sami M. Dutasteride in Androgenetic Alopecia: An Update. *Curr Clin Pharmacol*. 2017;12(1):31-35. <https://doi.org/10.2174/1574884712666170310111125>
- (10). Naldi L, Diphooorn J. Seborrheic dermatitis of the scalp. *BMJ Clin Evid*. 2015 May 27;2015:1713.
- (11). Guo Y, Qu Q, Chen J, Miao Y, Hu Z. Proposed mechanisms of low-level light therapy in the treatment of androgenetic alopecia. *Lasers Med Sci*. 2021 Jun;36(4):703-713. <https://doi.org/10.1007/s10103-020-03159-z>
- (12). Gentile P, Garcovich S. Systematic review: The platelet-rich plasma use in female androgenetic alopecia as effective autologous treatment of regenerative plastic surgery. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2022 Feb;75(2):850-859. <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2021.11.004>
- (13). Fertig RM, Gamret AC, Cervantes J, Tosti A. Microneedling for the treatment of hair loss? *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018 Apr;32(4):564-569. <https://doi.org/10.1111/jdv.14722>
- (14). Doghaim NN, El-Tatawy RA, Neinaa YME, Abd El-Samd MM. Study of the efficacy of carboxytherapy in alopecia. *J Cosmet Dermatol*. 2018 Dec;17(6):1275-1285. <https://doi.org/10.1111/jocd.12501>
- (15). Kelly Y, Blanco A, Tosti A. Androgenetic Alopecia: An Update of Treatment Options. *Drugs*. 2016 Sep;76(14):1349-64. <https://doi.org/10.1007/s40265-016-0629-5>
- (16). Carmina E, Azziz R, Bergfeld W, Escobar-Morreale HF, Futterweit W, Huddleston H, Lobo R, Olsen E. Female Pattern Hair Loss and Androgen Excess: A Report From the Multidisciplinary Androgen Excess and PCOS Com
- (17). Alessandrini A, Starace M, Ovidio R, Villa L, Rossi A, Stan TR, Calzavara-Pinton P, Piraccini BM. Androgenetic alopecia in women and men: Italian guidelines adapted from European Dermatology Forum/European Academy of Dermatology and Venereology guidelines. *G Ital Dermatol Venereol*. 2020 Oct;155(5):622-631. <https://doi.org/10.23736/S0392-0488.19.06399-5>

- (18). Blume-Peytavi U, Shapiro J, Messenger AG, Hordinsky MK, Zhang P, Quiza C, Doshi U, Olsen EA. Efficacy and Safety of Once-Daily Minoxidil Foam 5% Versus Twice-Daily Minoxidil Solution 2% in Female Pattern Hair Loss: A Phase III, Randomized, Investigator-Blinded Study. *J Drugs Dermatol*. 2016 Jul 1;15(7):883-9.
- (19). Ramos PM, Sinclair RD, Kasprzak M, Miot HA. Minoxidil 1 mg oral versus minoxidil 5% topical solution for the treatment of female-pattern hair loss: A randomized clinical trial. *J Am Acad Dermatol*. 2020 Jan;82(1):252-253. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.08.060>
- (20). Uzel BPC, Takano GHS, Chartuni JCN, Cesetti MV, Gavioli CFB, Lemes AM, Costa IMC. Intra-dermal injections with 0.5% minoxidil for the treatment of female androgenetic alopecia: A randomized, placebo-controlled trial. *Dermatol Ther*. 2021 Jan;34(1):e14622. <https://doi.org/10.1111/dth.14622>
- (21). Won YY, Lew BL, Sim WY. Clinical efficacy of oral administration of finasteride at a dose of 2.5 mg/day in women with female pattern hair loss. *Dermatol Ther*. 2018 Mar;31(2):e12588. <https://doi.org/10.1111/dth.12588>
- (22). Suchonwanit P, Iamsumang W, Rojhirunsakool S. Efficacy of Topical Combination of 0.25% Finasteride and 3% Minoxidil Versus 3% Minoxidil Solution in Female Pattern Hair Loss: A Randomized, Double-Blind, Controlled Study. *Am J Clin Dermatol*. 2019 Feb;20(1):147-153. <https://doi.org/10.1007/s40257-018-0387-0>
- (23). Mai-Yi Fan S, Cheng YP, Lee MY, Lin SJ, Chiu HY. Efficacy and Safety of a Low-Level Light Therapy for Androgenetic Alopecia: A 24-Week, Randomized, Double-Blind, Self-Comparison, Sham Device-Controlled Trial. *Dermatol Surg*. 2018 Nov;44(11):1411-1420. <https://doi.org/10.1097/DSS.0000000000001577>
- (24). Afifi L, Maranda EL, Zarei M, Delcanto GM, Falto-Aizpurua L, Kluijfhout WP, Jimenez JJ. Low-level laser therapy as a treatment for androgenetic alopecia. *Lasers Surg Med*. 2017 Jan;49(1):27-39. <https://doi.org/10.1002/lsm.22512>
- (25). Esmat SM, Hegazy RA, Gawdat HI, Abdel Hay RM, Allam RS, El Naggar R, Moneib H. Low level light-minoxidil 5% combination versus either therapeutic modality alone in management of female patterned hair loss: A randomized controlled study. *Lasers Surg Med*. 2017 Nov;49(9):835-843. <https://doi.org/10.1002/lsm.22684>
- (26). Dubin DP, Lin MJ, Leight HM, Farberg AS, Torbeck RL, Burton WB, Khorasani H. The effect of platelet-rich plasma on female androgenetic alopecia: A randomized controlled trial. *J Am Acad Dermatol*. 2020 Nov;83(5):1294-1297. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.06.1021>
- (27). Shapiro J, Ho A, Sukhdeo K, Yin L, Lo Sicco K. Evaluation of platelet-rich plasma as a treatment for androgenetic alopecia: A randomized controlled trial. *J Am Acad Dermatol*. 2020 Nov;83(5):1298-1303. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.07.006>
- (28). Gupta AK, Renaud HJ, Bamimore M. Platelet-rich plasma for androgenetic alopecia: Efficacy differences between men and women. *Dermatol Ther*. 2020 Nov;33(6):e14143. <https://doi.org/10.1111/dth.14143>
- (29). Starace M, Alessandrini A, Brandi N, Piraccini BM. Preliminary results of the use of scalp microneedling in different types of alopecia. *J Cosmet Dermatol*. 2020 Mar;19(3):646-650. <https://doi.org/10.1111/jocd.13061>
- (30). Hunter N, Sayed K, Hay RA, Allam R, Hussein N. Comparing the Efficacy of Mesotherapy to Topical Minoxidil in the Treatment of Female Pattern Hair Loss Using Ultrasound Biomicroscopy: A Randomized Controlled Trial. *Acta Dermatovenerol Croat*. 2019 Mar;27(1):1-7.
- (31). Tsuboi R, Niiyama S, Irisawa R, Harada K, Nakazawa Y, Kishimoto J. Autologous cell-based therapy for male and female pattern hair loss using dermal sheath cup cells: A randomized placebo-controlled double-blinded dose-finding clinical study. *J Am Acad Dermatol*. 2020 Jul;83(1):109-116. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.02.033>