

OPCIONES DE TRATAMIENTO MÉDICO PARA LA ALOPECIA

SAMUEL M. LAM,¹ BRIAN R. HEMPSTEAD,²
EDWIN F. WILLIAMS, III, M.D.³

1. Director, Lam Facial Plastic Surgery Center Dallas, Texas;
2. Director, Hair Loss Control Clinic Latham, Nueva York;
3. Chief of Division of Facial Plastic & Reconstructive Surgery, Clinical Associate Professor, Department of Surgery, Albany Medical College Albany, Nueva York, EE.UU.

Resumen

Desde hace apenas 15 años existen opciones de tratamiento médico para la alopecia, y sólo dos productos, minoxidil y finasteride, están aprobados por la FDA para el tratamiento de la alopecia androgenética. Se comercializan muchos tratamientos médicos, unos validados y otros no. El propósito de este estudio es revisar los tratamientos medicamentosos tradicionales y los más recientes para la alopecia y destacar varias fitoterapias naturales y medidas complementarias.

Introducción

Hoy en día hay innumerables métodos terapéuticos bizantinos para la alopecia, que ofrecen una diversidad desorientadora de opciones, unas fundadas en ensayos clínicos controlados y otras simples promociones consumistas. Minoxidil, de aplicación tópica, y finasteride, de uso oral, son dos tratamientos farmacológicos establecidos para la alopecia androgenética (AAG), aprobados por la Administración de Alimentos y Fármacos (Food and Drug Administration, FDA) de los EE.UU. Además, los antagonistas de los receptores andrógenos de acción general, como espironolactona y acetato de ciproterona, pueden ser beneficiosos para las mujeres con AAG. Se están investigando con rigor científico medicamentos más nuevos que han tenido resultados iniciales prometedores, como dutasteride, un inhibidor combinado de la 5-alfa reductasa de tipos

I y II, y el factor de crecimiento endotelial vascular (FCEV). También minoxidil y finasteride han sido objeto de nuevas pruebas con preparados de concentraciones más altas (minoxidil al 15% y finasteride a dosis de 1,25 mg [en investigación en nuestra institución]) y por vías de administración no convencionales (aplicación tópica para finasteride [también en investigación en nuestra institución; previamente se había comprobado su eficacia en un modelo murino]).¹ Además de los tratamientos medicamentosos conocidos, existe una enorme variedad de fitoterapias naturales, con base científica menos sólida. También se han probado productos que sirven de medidas complementarias para mejorar la higiene del cuero cabelludo y el cabello, como los champúes y la terapia láser para enriquecer la vascularidad local del cuero cabelludo. Este artículo analiza los tratamientos médicos tradicionales y más recientes para la alopecia, con el fin de brindar al lector una información más completa sobre las opciones terapéuticas disponibles y los fundamentos científicos en los que se apoya cada una. No se estudian la fisiología del cabello, la selección de pacientes, las opciones de cobertura ni los tratamientos quirúrgicos.

Tratamientos farmacológicos establecidos

Los tratamientos farmacológicos de eficacia probada para la alopecia androgenética se pueden clasificar en modificadores de la respuesta biológica y bloqueadores andrógenos. Los modificadores de la respuesta biológica controlan el crecimiento folicular mediante diversos mecanismos, por ejemplo, mitógenos, inmunosupresores, vasodilatadores, angiógenos, relacionados con factores de crecimiento y por regulación de la diferenciación celular. Los bloqueadores andrógenos, a su vez, se pueden dividir en inhibidores de la 5-alfa reductasa (finasteride) y antagonistas de los receptores andrógenos (espironolactona y acetato de ciproterona).²

Modificadores de la respuesta biológica

En la actualidad se están investigando muchos modificadores de la respuesta biológica, el más conocido de los cuales es minoxidil.

MINOXIDIL

Es un derivado de la piperidinopirimidina originalmente desarrollado como antihipertensivo. Cuando se observó que uno de sus efectos secundarios era la hipertriosis, se convirtió en el primer tratamiento farmacológico para la AAG aprobado por la FDA. No se ha dilucidado bien su mecanismo de acción, pero podría regular positivamente los canales de potasio, estimulando la mitogenia de los queratinocitos epidérmicos o aumentando la vascularidad local.³⁻⁶ Estos mecanismos quizás no expliquen totalmente todos sus efectos beneficiosos sobre el crecimiento folicular.

Muchos grandes ensayos multicéntricos a doble ciego han confirmado que los preparados de minoxidil al 2% y 3% son eficaces para tratar la AAG. El preparado con una concentración del 5% es más efectivo.⁷⁻¹¹ Aunque muchos estudios han mostrado la eficacia de minoxidil para la AAG, sólo en el 10% de los hombres el cabello ha vuelto a crecer (reanudación del crecimiento) y en el 30%, dejó de caer (estabilización).¹²⁻¹⁴ Los efectos máximos se manifiestan al año del tratamiento y después pueden disminuir algo. Minoxidil ha resultado beneficioso también para las mujeres, con una tasa de estabilización del 50% y de reanudación del crecimiento del 13%.¹⁵ Sin embargo, cuando se interrumpe la medicación, por lo general el crecimiento capilar cesa gradualmente a lo largo de 6 meses. De acuerdo con la evidencia reunida, minoxidil parece ser más eficaz para conservar el cabello que para hacer que vuelva a crecer. Además, minoxidil actúa convirtiendo los pelos telógenos miniaturizados en tallos de pelos anágenos, más activos, pero es menos efectivo para las personas totalmente calvas. Las lociones de tretinoína en concentraciones mínimas (0,025%) aplicadas simultáneamente parecen mejorar la absorción de minoxidil, aumentando así su eficacia.¹⁶ Los efectos secundarios de este agente habitualmente no son generales sino locales, como la dermatitis irritativa que afecta al 7,5% de los pacientes.

El 5% de las mujeres presenta hipertriosis facial, por lo general transitoria y que rara vez requiere intervención.

BLOQUEADORES ANDRÓGENOS

Finasteride (inhibidor de la 5-alfa reductasa)

Finasteride, un agente relativamente nuevo, fue el segundo tratamiento aprobado por la FDA para la AAG y empezó a comercializarse en diciembre de 1997. Es un derivado esteroideo que inhibe la 5-alfa reductasa de tipo II, que convierte la testosterona en dihidrotestosterona (DHT), un andrógeno más potente. La 5-alfa reductasa de tipo II se encuentra principalmente en los folículos del cuero cabelludo y el aparato urogenital, mientras que la de tipo I es más ubicua y está presente en las glándulas sebáceas, los queratinocitos, las glándulas apocrinas y las papilas dérmicas. Esta inhibición selectiva de la enzima de tipo II impide la acción deletérea de la DHT en los folículos pilosos, sin provocar cambios significativos en la testosterona circulante. Afortunadamente, la DHT no ofrece beneficios importantes a los varones adultos y, en cambio, contribuye a la hipertrofia prostática, el hirsutismo y el acné.²

Grandes estudios multicéntricos controlados han mostrado los beneficios objetivos (métodos estandarizados de análisis fotográfico y recuento capilar) y subjetivos (informados por los pacientes) de finasteride en la recuperación capilar. De acuerdo con el recuento capilar, el 83% de los pacientes del grupo finasteride logró la estabilización al año del tratamiento, en tanto que el 72% de los pacientes del grupo control tuvo pérdida progresiva del cabello. Además, en el segundo año de tratamiento, el 66% de los pacientes del grupo finasteride mostró cierta reanudación del crecimiento capilar.^{17,18} Sin embargo, el crecimiento cesó cuando los pacientes dejaron de tomar finasteride. Un estudio de 5 años de duración mostró una mejoría persistente en el grupo tratado con finasteride y pérdida progresiva en el grupo de control.¹⁹ Un estudio más breve de 9 pares de gemelos monocigotas corroboró beneficios objetivos y subjetivos en el grupo tratado con el agente activo, que no se observaron en el grupo que recibió un placebo.²⁰ Un estudio para la determinación de dosis mostró que una dosis oral de 1 mg era óptima para el crecimiento capilar.¹⁷ Curiosamente, otro estudio no mostró beneficios en mujeres posmenopáusicas tras 12 meses de tratamiento.²¹

En un estudio, la disfunción sexual como efecto colateral del tratamiento con finasteride tuvo una incidencia apenas más alta en el grupo de tratamiento activo que en el grupo que recibió placebo (4,2% contra 2,2%) y desapareció cuando se interrumpió el fármaco e incluso en el 58% de los pacientes que continuaron tomándolo.²² Las mujeres en edad fértil no deben tomar finasteride porque los comprimidos aplastados exponen al feto de sexo masculino a anomalías genitales.

TRATAMIENTO MÉDICO PARA LA ALOPECIA

Espironolactona

Espironolactona, al igual que el acetato de ciproterona, bloquea los receptores andrógeno. Por consiguiente, estos fármacos están contraindicados para los hombres, en razón de sus efectos antiandrógenos. Administrada por vía oral, espironolactona, antagonista de la aldosterona, bloquea competitivamente los receptores andrógenos e inhibe débilmente la biosíntesis suprarrenal de andrógenos.² Algunos ensayos clínicos han avalado la utilidad de la espironolactona en la AAG, pero estos datos aún requieren confirmación.^{23,24} La espironolactona oral es más apropiada para tratar el hirsutismo que para tratar la AAG. La espironolactona de aplicación tópica también ha sido evaluada como tratamiento de la AAG en hombres, pero recién se encuentra en una fase preliminar de investigación. El principal efecto colateral de espironolactona son los problemas menstruales, aunque también puede causar un aumento abrupto de la potasiemia. Como finasterida y ciproterona, este fármaco expone seriamente al feto de sexo masculino a anomalías genitales; por consiguiente, las mujeres en edad de procrear que reciben espironolactona deben tomar anticonceptivos orales.

Acetato de ciproterona

El acetato de ciproterona, antagonista de los receptores andrógenos y progestágeno, debe ser administrado sólo a mujeres, visto el riesgo de feminización mencionado antes. Se han documentado sus beneficios para el hirsutismo y el acné, pero todavía no ha sido evaluado en ensayos clínicos controlados como tratamiento de la AAG. Una vez más, se debe advertir a las mujeres en edad fértil sobre el riesgo para el feto de sexo masculino y prescribirles tratamiento anticonceptivo mientras reciban ciproterona. Otros efectos secundarios son las irregularidades menstruales, el aumento de peso, la mastalgia, la depresión, las náuseas y la disminución de la libido.²

Tratamientos medicamentosos experimentales

Los fármacos siguientes se encuentran en investigación y todavía no se comercializan como tratamiento de la AAG. Sin embargo, los experimentos y ensayos preliminares han mostrado resultados favorables que despertaron interés en estos fármacos.

DUTASTERIDE

Dutasteride (GI198745), al igual que finasteride, es un potente inhibidor de la 5-alfa reductasa; pero, a diferencia de aquélla, actúa sobre las enzimas de tipos I y II. Esta acción doble se ha propuesto como un mecanismo por el cual el dutasteride puede ser más eficaz en el tratamiento de la AAG. Aunque la 5-alfa reductasa de tipo II es la principal enzima localizada en el cuero cabelludo, la 5-alfa reductasa de tipo I puede tener efecto en la aparición de la AAG. Los hombres nacidos sólo con la enzima 5-alfa reductasa de tipo I experimentaron pérdida de cabello cuando se les administró testosterona (Ertel J. Phase II FDA study results for dutasteride [GI198745], resultados analizados en www.regrowth.com). En un modelo farmacocinético, se evaluó el dutasteride en comparación con el finasteride en 48 pacientes varones sanos. El estudio demostró que el dutasteride era 3 veces más potente en la inhibición del 5-alfa reductasa de tipo II.²⁵ Modelos animales (ratas y perros) ha mostrado la mayor reducción del nivel de DHT de el dutasteride sobre el del finasteride.²⁶ Actualmente, el dutasteride ya tiene la aprobación de la FDA para el tratamiento de la hiperplasia benigna de próstata (HBP) y estará en el mercado para esa indicación cuando se publique este artículo. Los resultados clínicos preliminares han mostrado resultados favorables con el dutasteride en el tratamiento de la AAG, pero los ensayos de la etapa III en este momento están en compás de espera.

FACTOR DE CRECIMIENTO ENDOTELIAL VASCULAR

El FCEV es una citocina que estimula la angiogenia de las células del endotelio vascular. Originalmente se la identificó en neoplasias, heridas en cicatrización y soriasis, así como en procesos fisiológicos normales. Los estudios han documentado el papel del FCEV en el crecimiento normal del cabello, en el cual los folículos pilosos anágenos expresan el FCEV.²⁷ Cuando el ciclo del cabello entra en anágeno, se estimula la angiogénesis. Un estudio reciente sobre la función del FCEV en el control de los folículos pilosos en un modelo murino mostró que los folículos pilosos anágenos de ratones transgénicos que expresaban FCEV eran más fuertes y numerosos, en tanto que los ratones sin FCEV mostraron una conversión tardía de pelo telógeno a pelo anágeno y folículos anágenos más pequeños.²⁸ Estudios de cultivos mostraron que la presencia del FCEV no estimulaba directamente el crecimiento, pero el aumento de la vascularización producida por el FCEV era responsable de la estimulación folicular. Un estudio anterior determinó que el minoxidil puede promover el crecimiento de cabello a través de la regulación por aumento del FCEV.²⁹ En este momento, el FCEV todavía tiene que ser sometido a investigaciones clínicas definitivas.

NITRÓXIDO, TEMPOL

El radical nitróxido TEMPOL (4-hidroxi-2,2,6,6-tetrametilpiperidina-1-oxil) protege de la citotoxicidad causada por el supe-

róxido, el peróxido de hidrógeno y los rayos X. La aplicación tópica de TEMPOL en el cuero cabelludo de cobayo con alopecia inducida con radiación mostró efectos de protección contra la pérdida de cabello y aumento de la tasa de recuperación del cabello.^{30,31} Aunque está autorizado para su uso en pacientes con cáncer con alopecia, el TEMPOL todavía debe ser sometido a ensayos clínicos para la AAG.

Fitoterapias naturales

Justificadamente, la medicina occidental tiene una larga tradición de escepticismo con respecto a los remedios a base de hierbas o los remedios orientales no tradicionales, que no tienen estricta validez científica. Abundan los preparados sin aprobación que los pacientes desesperados e involuntarios que padecen AAG aceptan como tratamiento porque les ofrecen en una esperanza para la curación de sus dolencias. La sección siguiente no es para corroborar el manejo de los extractos y preparaciones a base de hierbas que hay en el mercado, sino para ofrecer una breve introducción a algunos de los tratamientos comunes que existen a fin de proporcionar información a los médicos sobre el tema.

PALMERA SERRUCHO (*SERENOA REPENS*)

Se cree que el extracto extraído de las bayas rojas de la palmera serrucho (*Serenoa repens*) inhibe la 5-alfa reductasa y la unión de DHT a los receptores andrógenos. Algunos estudios a doble ciego controlados con placebo realizados en Europa han determinado la eficacia en el tratamiento de la HBP.^{32,33} Sin embargo, la capacidad inhibitoria de la 5-alfa reductasa es conocida por ser significativamente menor que el finasteride. Los resultados de la capacidad inhibitoria de la 5-alfa reductasa han sido ambiguos.^{34,35} Un estudio preliminar del nuevo crecimiento de cabello ha mostrado algunos resultados favorables con la aplicación tópica combinada con la oral (Ortiz R y Carlisi DJ, datos inéditos.). La palmera serrucho al parecer ejerce sus efectos sin alteración sistémica significativa de los niveles de la hormona circulante.³⁶

VITAMINAS

La hipovitaminosis ha sido considerada una de las causas de la pérdida de cabello, pero el beneficio definitivo acerca de la eficacia de las vitaminas todavía tiene que ser probado. La biotina es una vitamina soluble en agua que a menudo está ausente en los pacientes alimentados sólo de forma parenteral. Estos pacientes muestran síntomas que incluyen alopecia y dermatitis escamosa que responden al complemento de biotina. Algunos trastornos congénitos del metabolismo de la biotina, y la deficiencia de biotinidasa y holocarboxilasa, también causan alopecia, y la adición de biotina en la dieta tiende a reducir la pérdida de cabello.^{37,38}

Sin embargo, hacer una extrapolación de estos hechos y pensar que el complemento con biotina puede ser beneficioso para combatir la AAG puede ser un error, y hasta el momento no se han realizado ensayos clínicos válidos. Otra vitamina que se ha citado a menudo como cofactor crítico en el metabolismo del cabello es la vitamina D. La alopecia de todo el cuerpo puede presentarse en la enfermedad congénita, el raquitismo dependiente de la vitamina D de tipo II.^{39,40} La vitamina D tópica también se ha utilizado para corregir la alopecia producida por quimioterapia en un modelo animal.⁴¹ Muchas formulas orales y tópicas con distintas sustancias se promueven como la panacea para la pérdida del cabello, incluso el cinc, los aminoácidos, numerosas vitaminas, hormonas, el aceite de jojoba, la urea, el aceite de germen de trigo y las hierbas exóticas.⁴² A pesar de las afirmaciones de que estos productos benefician la AAG, aún se carece de estrictas pruebas científicas.

Tratamientos complementarios

PRODUCTOS PARA LA HIGIENE DEL CUERO CABELLUDO Y EL CABELLO

Se ha sostenido que muchos productos para la higiene del cuero cabelludo y el cabello son un complemento esencial para el tratamiento de la AAG. Se afirma que al generar un ambiente favorable en el cuero cabelludo mejoran la absorción de los fármacos como minoxidil. Otro mecanismo de acción propuesto para estas lociones y cremas limpiadoras es que eliminan del cuero cabelludo y el cabello el exceso de grasa que puede obstruir los vasos locales que irrigan el folículo. Lamentablemente, los champús y acondicionadores, cuya eficacia se preconiza, no han sido probados mediante ensayos clínicos y sus beneficios todavía no están confirmados.

Dexpantenol

Es un componente utilizado en algunos productos para el cuidado del cabello diseñado para tratar la AAG. Estudios controlados han investigado el efecto favorable que este ingrediente tópico produce en la hidratación del estrato córneo a través de la prevención de la pérdida de agua transepidermica.⁴³ Se piensa que este efecto en el cuero cabelludo permite mejorar la permeabilidad del tallo del cabello, pero no hay pruebas de ello. Además, se ha informado la aparición ocasional de dermatitis de contacto debido al uso de este producto.⁴⁴

Péptido de cobre

Los productos que contienen cobre han sido ampliamente comercializados para facilitar la curación de heridas y también para estimular el crecimiento del cabello. Los complejos de péptido de cobre se pueden encontrar tanto en los productos de tratamiento tópico como en los champús. No se conoce el

TRATAMIENTO MÉDICO PARA LA ALOPECIA

mecanismo de acción exacto. Un estudio en animales mostró el agrandamiento folicular en el dorso de una rata luego de ser expuesta a un péptido unido al cobre tópico (PC1031).⁴⁵ La fase 2 de los estudios a doble ciego en un centro reveló una mejora subjetiva en pacientes en comparación con los controles tratados con placebo y el aumento objetivo en la cantidad de cabello utilizando concentraciones de PC1358 de más alta concentración, al 2,5%, lo cual era estadísticamente significativo, pero no se encontró ninguna diferencia en el peso del cabello entre los grupos.

TERAPIA LÁSER

Los tratamientos con láser han tenido cierta eficacia para la eliminación transitoria del pelo, pero casi no hay evidencia que avale sus beneficios para el crecimiento capilar. Un estudio que evaluó la irrigación sanguínea mediante ecoangiografía Doppler mostró que el flujo sanguíneo aumentaba al aplicar láser diodo, mientras que disminuía con luz monocroma no coherente.⁴⁶ Obviamente, el aumento del flujo sanguíneo local no siempre se traduce en crecimiento capilar a corto o largo plazo. Actualmente se están realizando ensayos clínicos que evalúan la utilidad de esta nueva modalidad.

El futuro

Los antiandrógenos de acción general de nueva generación y otros tratamientos farmacológicos permiten esperar tratamientos más eficaces para la AAG en el futuro. También se han estado investigando métodos tendientes a modificar la base genética de la alopecia. Actualmente se están probando en animales preparados liposómicos con ADN, de aplicación tópica, que podrían limitar la expresión de receptores andrógenos locales.⁴⁷ Estas modalidades terapéuticas se encuentran en etapas preliminares de investigación y pueden llegar a ser los pilares del tratamiento en un futuro más alejado.

Conclusiones

Con el advenimiento de las muchas opciones terapéuticas nuevas, el médico y el paciente deben diferenciar de manera criteriosa los productos legítimamente probados de los que son simple curandería. Muchas veces, los productos con presunta validación científica no han sido probados mediante ensayos controlados independientes. Este artículo se propuso revisar los tratamientos médicos y alternativos actuales y futuros para la AAG e investigar la evidencia científica que los sustenta. Merced a la llegada masiva que se logra con internet, muchas personas desprevenidas han probado una enorme cantidad de productos no validados. El propósito de este artículo fue ofrecer a los médicos un análisis crítico de las más populares opciones terapéuticas para la AAG, aprobadas y no aprobadas.

Dirigir correspondencia a:



DEPARTMENT OF DERMATOLOGY
NIPPON MEDICAL SCHOOL

1072 Troy-Schenectady Road, Latham, New York 12110, EE.UU.

Tel.: 518-786-7000 - Fax: 518-786-1160

E-mail: edwinwilliamsmd@yahoo.com

Referencias bibliográficas

- Sintov A, Serafimovich S, Gilhar A. New topical antiandrogenic formulations can stimulate hair growth in human bald scalp grafted onto mice. *Int J Pharm* 2000;20:194-125-134.
- Wiseman M, Shapiro J. Therapeutic approach to androgenetic alopecia. *J Cutan Med Surg* 1999;3 Suppl:S21-27.
- Buhl AE. Minoxidil's action in hair follicles. *J Invest Dermatol* 1991;96:73S-4.
- Buhl AE, Waldon DJ, Conrad SJ, et al. Potassium channel conductance - a mechanism affecting hair growth both in vitro and in vivo. *J Invest Dermatol* 1992;98:315-319.
- Kurata S, Uno H, Allen-Hoffmann BL. Effects of hypertrichotic agents on follicular and nonfollicular cells in vitro. *Skin Pharmacol* 1996;9:3-8.
- Wester RC, Maibach HI, Guy RH, Novak E. Minoxidil stimulates cutaneous blood flow in human balding scalps. *J Invest Dermatol* 1984;82:90-93.
- Civatte J, Laux B, Simpson NB, Vickers CF. Two percent topical minoxidil solution in male-pattern baldness: preliminary European results. *Dermatologica* 1987;175 (Suppl 2): 42-49.
- Connors TJ, Cooke DE, De Launey WE, et al. Australian trial of topical minoxidil and placebo in early male pattern baldness. *Australas J Dermatol* 1990;31:17-25.
- Koperski JA, Orenberg EK, Wilkonson DI. Topical minoxidil therapy for androgenetic alopecia. A 30-month study. *Arch Dermatol* 1987;123:1483-1487.
- Rietschel RL, Duncan SH. Safety and efficacy of topical minoxidil in the management of androgenetic alopecia. *J Am Acad Dermatol* 1987;16:677-685.
- Savin RC. Use of topical minoxidil in the treatment of male pattern baldness. *J Am Acad Dermatol* 1987;16:696-704.
- Price V, Menefee E. Quantitative estimation of hair growth: comparative changes in weight and hair count with 5% and 2% minoxidil, placebo and no treatment. En: Van Neste D, Randall V, eds. *Hair research for the next millennium*. Amsterdam: Elsevier Science 1996:67-68.
- Olsen EA. Treatment of androgenetic alopecia with topical minoxidil in early male pattern baldness. *J Am Acad Dermatol* 1985; 113:185-192.
- DeVillez RL. Topical minoxidil for androgenetic alopecia: optimizing the chance for success by appropriate patient selection. *Dermatologica* 1987; 175 (Suppl 2):50-53.
- DeVillez RL, Jacobs JP, Szpunar CA, Warner ML. Androgenetic alopecia in the female: treatment with 2% minoxidil solution. *Arch Dermatol* 1994;130:303-307.
- Bazzano GS, Terezakis N, Galen W. Topical tretinoin for hair growth promotion. *J Am Acad Dermatol* 1986;15:880-883,890-893.
- Kaufman K, Olsen EA, Whiting D, et al. Finasteride in the treatment of men with androgenetic alopecia. Finasteride male pattern hair loss study group. *J Am Acad Dermatol* 1998;39:578-589.
- Leyden J, Dunlap F, Miller B, et al. Finasteride in the treatment of men with frontal male pattern hair loss. *J Am Acad Dermatol* 1999;40:930-937.
- Kaufman KD. Long-term (5-year) multinational experience with finasteride 1 mg in the treatment of men with androgenetic alopecia. *Eur J Dermatol* 2002;12:38-49.
- Stough DB, Rao NA, Kaufman KD, Mitchell C. Finasteride improves male pattern hair loss in a randomized study in identical twins. *Eur J Dermatol* 2002;12:32-37.
- Whiting DA, Waldstreicher J, Sanchez M, Kaufman KD. Measuring reversal of hair miniaturization in androgenetic alopecia by follicular counts in horizontal sections of serial scalp biopsies: Results of finasteride 1 mg treatment of men and post menopausal women. *J Invest Dermatol Symposium Proceedings* 1999;4:282-284.
- Whiting DA. Advances in the treatment of male androgenetic alopecia: A brief review of finasteride studies. *Eur J Dermatol* 2001;11:332-334.
- Burke B, Cunliffe W. Oral spironolactone therapy for female patients with acne, hirsutism or androgenic alopecia. *Br J Dermatol* 1985;112:124-125.
- Rushton DH. Quantitative assessment of spironolactone treatment in women with diffuse androgen-dependent alopecia. *J Soc Cosmet Chemists* 1991;42:317-325.
- Giseleskog PO, Hermann D, Hammarlund-Udenaes M, Karlsson MO. A model for the turnover of dihydrotestosterone in the presence of the irreversible 5 alpha-reductase inhibitors G198745 and finasteride. *Clin Pharmacol Ther* 1998;64:636-647.
- Bramson HN, Hermann D, Batchelor KW, Lee FW, James MK, Frye SV. Unique pre-clinical characteristics of GG745, a potent dual inhibitor of 5AR. *J Pharmacol Exp Ther* 1997;282:1496-1502.
- Goldman CK, Tsai JC, Soroceanu L, Gillespie GY. Loss of vascular endothelial growth factor in human alopecia hair follicles. *J Invest Dermatol* 1995;104:18S-20S.
- Yano K, Brown LF, Detmar M. Control of hair growth and follicle size by VEGF-mediated angiogenesis. *J Clin Invest* 2001;107:409-417.
- Lachgar S, Charveron M, Gail Y, Bonafe JL. Minoxidil upregulates the expression of vascular endothelial growth factor in human hair dermal papilla cells. *Br J Dermatol* 1998;138:407-411.
- Goffinan T, Cuscuela D, Glass J, Hahn S, Krishna CM, Lupton G, Mitchell JB. Topical application of nitroxide protects radiation-induced alopecia in guinea pigs. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992;22:803-806.
- Cuscuela D, Coffin D, Lupton GP, et al. Protection from radiation-induced alopecia with topical application of nitroxides: Fractionated studies. *Cancer J Sci Am* 1996;2:273.
- DiSilverio F, D'Eramo G, Lubramo C, Flammia GP, Sciarra A, Palma E, Caponera M, Sciarra F. Evidence that Serenoa repens extract displays an antiestrogenic activity in prostatic tissue of benign prostatic hypertrophy patients. *Eur Urol* 1992;21:309-314.
- Champauli G, Patel JC, Bonnard AM. A double-blind trial of an extract of the plant Serenoa repens in benign prostatic hyperplasia. *Br J Clin Pharmacol* 1984;18:461-462.
- El-Sheikh MM, Dakkak MR, Saddique A. The effect of Permixon on androgen receptors. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1988;67:397-399.
- Rhodes L, Primka RL, Berman C, et al. Comparison of finasteride (Proscar), a 5 alpha reductase inhibitor, and various commercial plant extracts in vitro and in vivo alpha reductase inhibition. *Prostate* 1993;22:43-51.
- Casarosa C, Cosci di Coscio M, Fratta M. Lack of effects of a lyosterolic extract of Serenoa repens on plasma levels of testosterone, follicle-stimulating hormone, and luteinizing hormone. *Clin Ther* 1988; 10:585-588.
- Baumgartner ER, Suomala T. Multiple carboxylase deficiency: inherited and acquired disorders of biotin metabolism. *Int J Vitam Nutr Res* 1997;57:377-384.
- Wolf B, Heard GS, Weissbecker KA, McVoy JR, Grier RE, Leshner RT. Biotinidase deficiency: Initial clinical features and rapid diagnosis. *Ann Neurol* 1985;18:614-617.
- Gupta PC, Patwari AK, Mullick DN. Alopecia with rickets: an end organ unresponsiveness to 1,25-dihydroxyvitamin D-a case report. *Indian J Med Sci* 1990;44:239-243.
- Hochberg Z, Benderli A, Levy J, et al. 1,25-Dihydroxyvitamin D resistance, rickets, and alopecia. *Am J Med* 1984;77:805-811.
- Paus R, Schilli MB, Handjiski B, Menrod A, Henz BM, Plonka P. Topical calcitriol enhances normal hair regrowth but does not prevent chemotherapy-induced alopecia in mice. *Cancer Res* 1996;56:4438-4443.
- Wolfe H, Kunte C. Current management of androgenetic alopecia in men. *Eur J Dermatol* 1999;9:606-609.
- Gehring W, Gloor M. Effect of topically applied Dexpanthenol on epidermal barrier function and stratum corneum hydration. Results of a human in vivo study. *Arzneimittelforschung* 2000;50:659-663 (in German).
- Hahn C, Roseler S, Fritzsche R, Schneider R, Merk HF. Allergic contact reaction to dexpanthenol: lymphocyte transformation test and evidence for microsomal-dependent metabolism of the allergen. *Contact Dermatitis* 1993;28:81-83.
- Uno H, Kurata S. Chemical agents and peptides affect hair growth. *J Invest Dermatol* 1993;101(1 Suppl):143S-147S.
- Pontinen PJ, Aaltokallio T, Kolari PJ. Comparative effects of exposure to different light sources (He-Ne laser, InGaAl diode laser, a specific type of noncoherent LED) on skin blood flow for the head. *Acupunct Electrother Res* 1996;21:105-118.
- Li L, Hoffman RM. The feasibility of target selective gene therapy of the hair follicle. *Nature Med* 1995;1:705-706.