

Simposio Satélite VICHY

Tratamientos cosméticos en alopecia: eficacia clínica del Aminexil SP94

En la XIX Reunión del Grupo Español de Dermatología Cosmética y Terapéutica, que tuvo lugar en San Sebastián los pasados días 30 de noviembre y 1 de diciembre se presentó el Simposio Vichy que abordó el tema de los tratamientos cosméticos en alopecia, presentando la nueva molécula Aminexil SP94.



El profesor Francisco Camacho y la Dra. Anne Bouloc en un momento de la discusión del Simposio.

En primer lugar disertó el profesor Francisco Camacho, catedrático de Dermatología de la Universidad de Sevilla sobre un protocolo de estudio de eficacia de Aminexil SP94 en alopecia androgenética realizado en colaboración con la Dra. María Coronel Pérez de la Unidad de Tricología del Departamento de Dermatología del Hospital Virgen Macarena, que él dirige además de pacientes del centro Clíndermal.

Se utilizó para dicho tratamiento la nueva molécula SP94 un derivado del linoleato de glucosa (6-O-linoleil-D-glucosa o 6-O-GL) en aplicación tópica local en cuero cabelludo de un vial diario.

Se propusieron de series de pacientes: 45 mujeres y 45 hombres, afectos, respectivamente, de alopecia femenina o FAGA en la mujer de grados I y II de Olsen o de Ludwig y grados V de Hamilton y III de Ebling en los varones excluyendo el patrón MAGA-F. El tratamiento se progra-

mó para 6 meses y los controles se realizaron, en todos ellos, en los días 90 y 180.

Como controles se utilizó el tricograma realizado siempre a 2 traveses de dedo por detrás de la línea de implantación frontovertical en las mujeres con FAGA y temporoparietal en varones con MAGA y mujeres con FAGA-M. Se practicó el signo del arrancamiento en 4 áreas, a dos tracciones por área, así como sebometría y corneometría. Siempre antes de las valoraciones se realizó un "test del lavado" 48 horas antes.

La valoración final del protocolo fue de excelente en 36,3-45,5 de los casos según la valoración del paciente o del dermatólogo, respectivamente, y así sucesivamente: buena 36,3-36,3; regular 27,4-9,07 y mala 0,00-9,07. Hubo 5 casos de abandono, 4 varones y una mujer por irritación local. También mejoró con los controles la seborrea.



Presentación de la experiencia con Aminexil por el profesor Camacho.

XIX Reunión del Grupo Español de Dermatología Cosmética y Terapéutica. San Sebastián 2007



La presentación de Aminexil disfrutó de una notable audiencia.



Anne Bouloc en un momento de su presentación.

Como conclusiones finales el Prof. Camacho destacó que la nueva molécula Aminexil SP94:

- Retrasa la pérdida del cabello.
- Disminuye la seborrea.
- Aumenta el grosor del cabello.
- Presenta una buena cosmética capilar.

A continuación la Dra. Anne Bouloc directora científica internacional de laboratorios Vichy presentó su ponencia: "SP94® una molécula 2 en 1, un agente doble para el folículo piloso". La Dra. Bouloc revisó en primer lugar la estructura del folículo piloso, su índice de crecimiento y supervivencia así como el metabolismo folicular y su expresión genética. Explicó que los estudios *in vitro* con cultivo de folículos pilosos se logran mediante un medio adecuado (Williams) a base de glutamina, insulina, hidrocortisona y antibióticos en CO₂ (5%) y aire (95%) a 37 °C. *In vitro* la estructura macromolecular del folículo se mantiene, observable mediante difracción de rayos X, y el desarrollo de la síntesis de queratinas se mantiene tal como *in vivo*. Asimismo puede observarse también como transforma la testosterona en DHT. En resumen puede decirse que el folículo piloso *in vitro* es un órgano aislado funcional. Ello permite estudiar el impacto de diferentes agentes metabólicos y farmacológicos en el mismo.

El SP94® es una nueva molécula de síntesis que permite el aporte simultáneo de 2 valencias distintas por un lado glucosa (azúcares) y por otro lado ácido linoleico omega-6 (ácidos grasos esenciales). Las características esenciales de esta

nueva molécula SP94 son: esterificación (que "disimula" la función ácida y aumenta el carácter lipófilo), y éster en posición 6 que proporciona mayor estabilidad frente a la hidrólisis y a la oxidación. La Dra. Bouloc mostró en diferentes gráficos y esquemas como la nueva molécula SP94 se incorpora a la matriz y a las vainas del folículo piloso (comprobable por radiomarcado), como aumenta la supervivencia y el crecimiento de éste y como se metaboliza en el folículo en lípidos neutros, polares y ceramidas (constituyentes esenciales de la cutícula del pelo). Así pues el SP94 sustituye a la glucosa como fuente de energía, su resistencia a la oxidación permite su uso por vía tópica.

Aminexil molécula de probado efecto antifibrosis que inhibe de manera específica la síntesis de lisil hidroxilasa, se favorece de la incorporación del SP94. A continuación la Dra. Bouloc se refirió a 6 estudios de eficacia de Aminexil, *versus* placebo, comenzados en primavera (4 de ellos) o en otoño (los otros dos). En el grupo tratado con Aminexil en los estudios iniciados en primavera se observó una disminución de la tasa de raíces telógenas y en los estudios iniciados en otoño se observó un aumento significativo de la densidad global.

En resumen, concluyó la Dra. Anne Bouloc, ambas moléculas Aminexil y SP94 se complementan perfectamente en su acción terapéutica: Aminexil evita la fibrosis y la rigidez del colágeno permitiendo un mejor y efectivo anclaje del folículo piloso y la nueva molécula SP94 aporta energía al folículo y se metaboliza en lípidos.

Tratamiento cosmético de las alopecias no inmunológicas. Eficacia clínica del Aminexil SP94

FM Camacho y M^al Coronel

Unidad de Tricología. Departamento de Dermatología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

La alopecia androgenética (AGA) se caracte-
riza por una miniaturización progresiva del
folículo piloso debida a la acción de la enzima
5 α -reductasa que facilita la transformación de
la testosterona libre en 5 α -dihidrotestoste-
rona (5 α -DHT) que es la hormona que actúa
sobre el órgano diana folicular. Como conse-
cuencia, el diámetro del cabello se va redu-
ciendo y con los sucesivos ciclos foliculares se
va transformando en vello. Además, se altera
el ciclo del pelo reduciéndose el porcentaje de
cabellos en fase de anagen e incrementán-
do-
se el número de cabellos en telogen.

Es bien conocido que todas las personas tie-
nen programados genéticamente una serie de
ciclos foliculares, que en cada ciclo hay una
progresiva miniaturización de los folículos¹ y

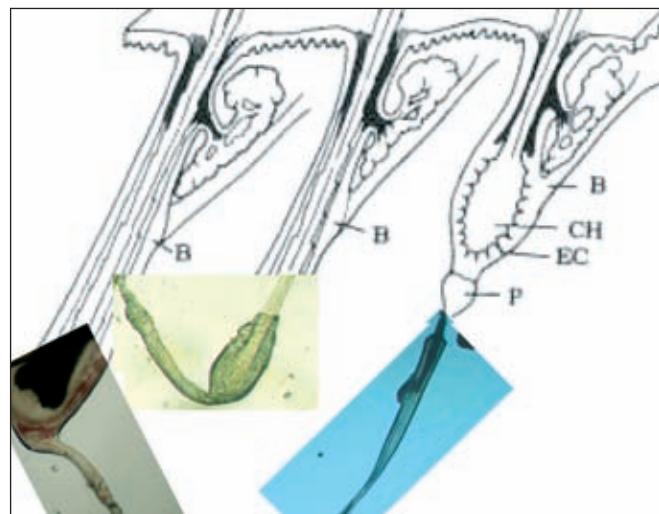


Figura 1. En la imagen se comprueban tres folículos. De derecha a izquierda, en el primero, que está en telogen, se observan los restos de tejido conectivo que contiene remanentes de vasos sanguíneos, nervios y vainas conectivas foliculares. En la figura central, pelo en telogen con un buen desarrollo de los restos conjuntivos. En la figura de la izquierda, pelo en anagen con persistencia del remanente conjuntivo que ha formado una bolsa vascular para aportar más hematíes al folículo.

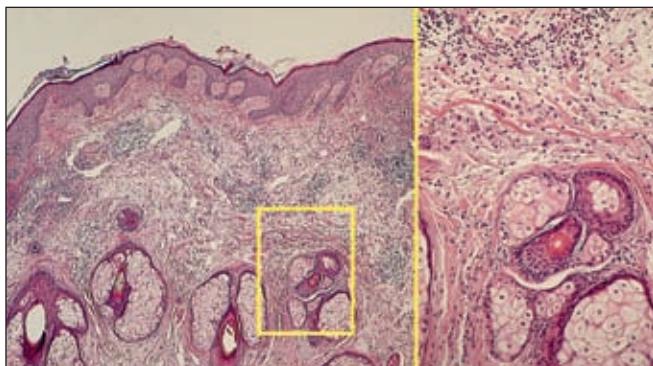


Figura 2. Alrededor de los folículos pilosebáceos se comprueba una microinflamación linfocitaria.

que en esta transformación de folículos de
cabellos en vellos intervienen fundamental-
mente dos factores: la fibrosis del tejido con-
juntivo que hay alrededor de los "remanen-
tes" radiculares conjuntivos que contienen la
red vascular, nerviosa y las vainas de tejido
conjuntivo folicular durante la fase de telogen
y anagen² (fig. 1) y la microinflamación peri-
folicular³ (fig. 2).

En las áreas alopecicas se demuestra un
mayor engrosamiento del colágeno perifoli-
cular que estorbaría la penetración en la der-
mis de los remanentes conjuntivos. Este
engrosamiento o maduración del colágeno se
relaciona con dos enzimas: propil y lisil hidro-
xilasas. Por ello, las primeras investigaciones
para controlar la alopecia se realizaron bus-
cando inhibidores específicos de estas enzi-
mas.

Inhibidores de la lisil hidroxilasa (LH)

Se sabía que la molécula de pirimidina N-
óxido actúa sobre la expresión genética y la

actividad de la LH; sin embargo, sus propiedades antihipertensivas, por su efecto vasodilatador sistémico, impedía su uso como producto cosmético. Posteriormente, se introdujo el minoxidil [6-(1-piperidinil)-2,4-pirimidindiamino, 3-óxido] en el tratamiento de la AGA puesto que en 1980, Zappacosta describió la aparición de cabellos en un varón hipertenso tratado con este fármaco⁴.

Hasta ese momento sabíamos que el minoxidil y otras pirimidinas se comportaban de la siguiente forma: 1. Aumentando la síntesis de ADN en los queratinocitos foliculares. 2. Manteniendo la red vascular de la papila dérmica. De hecho, se ha demostrado que el factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF) se expresa 6 veces más en los sujetos tratados con minoxidil, y además que el efecto es dosis-dependiente⁵. 3. Abriendo la cadena de potasio lo que determina una vasodilatación folicular. Este último efecto se debe al metabolito activo del minoxidil, el minoxidil-sulfato⁶.

¿Qué es el aminexil?

Conocidos estos efectos, en los Laboratorios L’Oreal se sintetizaron más de 20 compuestos derivados del 6-Cloro pirimidinas, piridinas o triazoles. En todos se estudiaron: 1. La actividad hipertensiva en ratas macho Okamoto/Auki, demostrándose que el compuesto 20 inhibía el efecto antihipertensivo (fig. 3). 2. El efecto de la expresión del ARNm de la lisil-hidroxilasa en fibroblastos humanos, comprobando que el compuesto 20 impedía la expresión de LH.

Ambos efectos se producían al perder la sulfatación enzimática aunque, en el caso de la pérdida de expresión de LH, la intensidad de su efecto era similar al del compuesto número 7. Siguiendo con el estudio de este compuesto 20, en este caso buscando su efecto sobre la modulación de la red de colágeno extracelular, observaron que 10 μ M incubados con

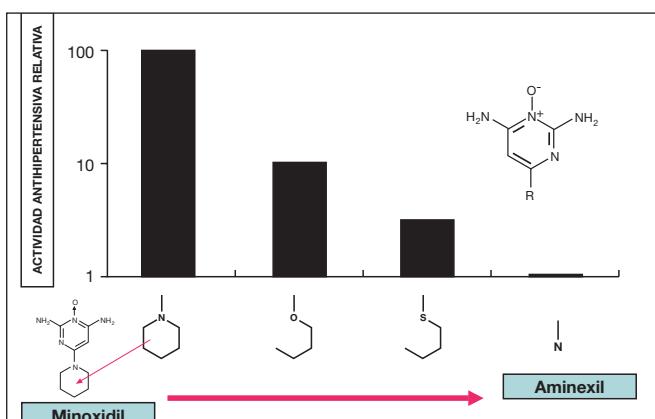


Figura 3. Transformación del minoxidil en aminexil perdiendo el anillo inferior. Se comprueba cómo al perder la sulfatación enzimática se pierde el poder antihipertensivo.

fibroblastos dérmicos humanos producían mejor organización de la red colágena extracelular reduciendo los depósitos de colágeno tipo I.

A este compuesto número 20, obtenido por la hidrogenólisis de 2,4-diamino-6-cloro-piperidina-3-N-oxido (2,4-DPO), se decidió llamarle **aminexil**.

Se realizaron 6 ensayos clínicos, frente a placebo. En todos se efectuó una aplicación diaria del producto en cuero cabelludo a una concentración del 1,5% demostrándose que disminuye el porcentaje de telogen a los 6 meses y que mantiene el grosor y la densidad del cabello en las caídas estacionales. Por tanto, se le reconoció valor en la prevención de la caída estacional⁷.

¿Qué es y qué aporta el SP94?

El SP94 (6-O-Glucosil-linoleico) es una molécula sintética desarrollada para mejorar las características del aminexil ya que aumenta su biodisponibilidad al incrementar su carácter lipofílico. En estudios *realizados in vitro* con la molécula radiomarcada, se ha demostrado que ésta se incorpora a la matriz y a la vaina epitelial externa del folículo piloso. Además, en el folículo la molécula se metaboliza en lípidos

XIX Reunión del Grupo Español de Dermatología Cosmética y Terapéutica. San Sebastián 2007

Tabla 1. Escala de valoración de la dermatitis seborreica del cuero cabelludo

	Ausente	Leve	Moderado	Intenso
Eritema	0	1	2	3
Descamación	0	1	2	3
Prurito	0	1	2	3
Valoración	0	1	2	3
	4	5	6	7

neutros, polares y ceramidas, constituyentes esenciales de la cutícula. SP94 también aporta energía en forma de glucosa, de gran importancia al ser el metabolismo energético del folículo piloso de tipo glucolítico^{8,9}, y también ácidos grasos esenciales como el ácido linoleico u omega-6, que son elementos constitutivos del cabello. Por otro lado, el éster en posición 6 confiere una mayor estabilidad al aminexil, tanto contra los procesos de hidrólisis como de oxidación, permitiendo su uso por vía tópica⁹.

Objetivo del estudio

Conocer la eficacia del aminexil, asociado a la molécula S94, en su uso diario, durante seis meses, en el tratamiento de la alopecia no inmunológica de ambos sexos.

Material y métodos

Protocolo y selección de pacientes. El estudio ha sido programado para estudiar en las Unidades de Tricología de dos Hospitales 9 paciente, 45 de cada sexo, a fin de tener datos suficientes para valorar porcentajes de efectividad en los distintos grados de alopecia masculina o femenina. En el estudio que nos correspondió a nuestra Unidad de Tricología, se incluyeron 45 mujeres y 45 varones mayores de 18 años con diagnóstico clínico de alopecia androgenética (AGA), grados 2-5 de Hamilton en varones y grados 1-2 Ludwig en mujeres. Se admitieron casos de AGA femenina de patrón masculino, pero no de

Tabla 2. Cuestionario de Morisky-Green para la valoración del cumplimiento terapéutico

Cuestionario de Morisky-Green

- A. Durante los últimos 45 días, ¿ha olvidado aplicarse la loción alguna vez?
NO (Pasar a la pregunta B)
Sí Más del 75% de las veces
 Entre 50-75% de las veces
 Entre 25-50% de las veces
 Menos del 25% de las veces
- B. Durante los últimos 45 días, ¿se ha aplicado la loción tantas veces como su médico le indicó?
Sí NO
- C. Cuando se ha sentido mejor, ¿ha dejado de aplicarse la solución?
Sí NO
- D. Cuando se ha sentido mal al aplicarse la solución, ¿ha dejado de aplicársela?
Sí NO

AGA masculina de patrón femenino, debido a que éstos siempre se acompañan de una elevación androgénica y su tratamiento requiere la administración de antiandrógenos periféricos. Fueron excluidos del estudio aquellos pacientes que habían realizado, en los 4 meses anteriores a la visita de inclusión, tratamiento con finasterida, dutasterida, minoxidil, acetato de ciproterona u otros productos para el tratamiento de alopecias, tanto por vía oral como por vía tópica, así como los pacientes que realizaban tratamiento antihipertensivo o antiinflamatorio. Otros criterios de exclusión fueron el embarazo y lactancia, la presencia de hipertensión, enfermedad cardíaca, dermatitis atópica activa, enfermedades del cuero cabelludo que precisaran tratamiento corticoideo, salvo la dermatitis seborreica, y la realización previa de trasplantes foliculares. El consentimiento informado fue exigido en todos los casos al inicio del estudio.

Método de control. Los pacientes fueron valorados en una visita inicial y posteriormente acudieron a revisión a los 45, 90 y 180 días. En la visita inicial se recogieron el peso y talla del paciente, las enfermedades y medicación con-

XIX Reunión del Grupo Español de Dermatología Cosmética y Terapéutica. San Sebastián 2007

Tabla 3. Datos generales mujeres

Sexo	Peso	Talla	Antecedentes personales	D. Seborreica	Fármacos	Deficiencias nutritivas	Errores congénitos	Hipertricosis/hirsutismo
Mujer	66	158	Diabetes, hipotiroidismo	No	Gemfibrocilo	No	No	No
Mujer	52	159	Prótesis cadera	Sí	No	No	No	No
Mujer	56	159	No	No	No	No	No	No
Mujer	78	149	Histerect. y anexect.	Sí	No	No	No	No
Mujer	74	156	Colecistectomía	Sí	No	No	No	No
Mujer	61	158	No	Sí	No	No	No	No
Mujer	73	168	Alergia Khaton, hernia discal	Sí	No	No	No	No
Mujer	58	162	No	No	No	No	No	No
Mujer	57	169	Endometriosis	No	No	No	No	No
Mujer	98	153	No	Sí	No	No	No	No
Mujer	65	160	Fibroma mama	Sí	No	No	No	No
Mujer	67	159	No	No	No	No	No	No
Mujer	68	178	No	Sí	No	No	No	No
Mujer	73	165	CA colon	Sí	No	No	No	No
Mujer	60	154	No	Sí	No	No	No	No
Mujer	55	160	No	No	No	No	No	No
Mujer	50	151	No	No	No	No	No	No
Mujer	64	158	No	Sí	No	No	No	No
Mujer	65	168	No	Sí	No	No	No	No
Mujer	66	144	Escoliosis, reducción mamas	Sí	No	No (frec. anemias)	No	No
Mujer	67	165	Hipotiroidismo	No	No	No	No	No
Mujer	56	172	No	Sí	No	No	No	No

Tabla 4. Datos generales varones

Sexo	Peso	Talla	Antecedentes personales	D. Seborreica	Fármacos	Deficiencias nutritivas	Errores congénitos	Hipertricosis/hirsutismo
Varón	77	180	Bronquiectasias	Sí	No	No	No	No
Varón	76	169	Glaucoma, apendicect., colecistect.	Sí	No	No	No	No
Varón	85	185	No	Sí	No	No	No	No
Varón	67	167	Enfermedad celíaca	Sí	No	No	No	No
Varón	85	183	No	Sí	No	No	No	No
Varón	77	172	No	Sí	No	No	No	No
Varón	80	179	No	No	No	No	No	No
Varón	100	186	No	Sí	No	No	No	No
Varón	62	173	No	Sí	No	No	No	No
Varón	82	180	No	Sí	No	No	No	No
Varón	74	178	No	Sí	No	No	No	No
Varón	79	192	Herpes simple	Sí	No	No	No	No
Varón	73	178	No	Sí	No	No	No	No
Varón	71	172	No	Sí	No	No	No	No
Varón	75	172	No	No	No	No	No	No
Varón	76	172	No	No	No	No	No	No
Varón	70	170	No	Sí	No	No	No	No
Varón	73	172	No	No	No	No	No	No
Varón	70	175	No	No	No	No	No	No
Varón	71	172	No	Sí	No	No	No	No
Varón	78	175	No	Sí	No	No	No	No
Varón	80	185	No	No	No	No	No	No

comitantes, la presencia de dermatitis seborreica, deficiencias nutricionales o errores congénitos (tablas 3 y 4). A las mujeres con signos clínicos de síndrome SAHA se les realizó una analítica hormonal. La exploración del paciente incluyó la realización de un tricograma, control iconográfico, *test* de tracción, *wash test*, sebo-

metría, corneometría, así como la valoración del grado y localización de la alopecia y una valoración de la dermatitis seborreica según una escala cuantitativa (tabla 1). Para asegurar la correcta validez interna del estudio, el tricograma se realizó a dos traveses de dedo de la implantación del cabello en el cuero cabelludo,

XIX Reunión del Grupo Español de Dermatología Cosmética y Terapéutica. San Sebastián 2007

Tabla 5. Tricograma y tallo mujeres

0			45			90			180			0			45			90			180		
10	0	40	50	64	0	18	18	15	0	50	35	40	0	50	10	100	0	85	15	85	15	70	30
59	0	26	15	40	0	20	40	72	0	8	20	65	0	15	20	100	0	20	80	96	4	90	10
80	0	20	0	33	0	66	11	70	0	30	0	70	0	30	0	100	0	100	0	100	0	100	0
40	0	20	40	50	0	15	35	76	0	24	0	80	0	15	5	60	40	75	25	94	6	95	5
60	5	15	20	50	0	30	20	57	0	5	38	55	0	0	45	48	52	90	10	40	60	100	0
75	0	15	10	70	0	20	10	80	0	12	8	80	0	10	10	100	0	97	3	95	5	95	5
60	3	25	12	55	0	30	15	50	0	15	35	80	0	10	10	92	8	70	30	75	25	80	20
50	0	25	25	35	0	40	20	80	0	20	0	62	0	30	8	75	25	75	25	95	5	92	8
20	0	10	70	30	0	50	20	44	0	12	44	45	0	10	45	75	25	86	14	91	9	90	10
100	0	0	0	88	0	3	9	92	0	8	0	95	0	5	0	100	0	85	15	100	0	90	10
0	0	15	85	70	0	0	30	65	0	10	25	75	0	10	15	85	15	85	15	85	15	85	15
45	0	20	35	66	0	7	27	70	0	25	5	65	0	35	0	90	10	80	20	100	0	95	5
80	0	15	5	75	0	15	10	85	0	7,5	8	93	0	0	7	94	6	90	10	93	7,5	93	7
70	0	20	10	60	0	20	20	75	0	10	15	75	0	10	15	90	10	85	15	90	10	100	0
65	0	35	0	85	0	15	0	50	0	40	10	80	0	10	10	100	0	100	0	100	0	100	0
60	0	40	0	80	0	20	0	45	0	45	10	75	0	25	0	75	25	80	20	90	10	90	10
50	0	20	30	60	0	20	20	85	0	15	0	100	0	0	0	100	0	100	0	100	0	100	0
50	0	35	15	62	0	30	8	85	0	15	0	93	0	0	7	75	25	100	0	85	15	90	10
60	0	40	0	77	0	5	18	37,5	0	25	37,5	0	0	40	60	75	25	95	5	75	25	80	20
0	0	22	88	40	0	15	45	40	0	25	35	75	0	20	5	80	20	90	10	80	20	80	20
70	0	30	0	60	0	40	0	90	0	10	0	90	0	10	0	80	20	95	5	90	10	90	10
50	0	15	35	40	0	20	20	60	0	30	10	70	0	0	30	70	30	95	5	80	20	100	0

en la zona frontoparietal en los varones y en las mujeres con AGA de patrón masculino (FAGA-M), y en la zona frontovertical en las mujeres con alopecia en corona típica. En el tricograma se recogieron los porcentajes de cabellos en anagen, telogen y distróficos, así como su diámetro. El test de tracción se realizó simétricamente en las zonas frontal, parietal, temporal y occipital, con un total de 8 tracciones.

Método de aplicación. La loción había de aplicarse una vez al día todos los días durante 6 meses, que fue el periodo de estudio, realizando un masaje en el cuero cabelludo durante unos minutos, e insistiendo en las áreas más alopecicas. Para asegurar el efecto de la loción el paciente tenía que evitar la aplicación con el pelo muy mojado y lavarse el pelo en las siguientes 8-10 horas.

En las sucesivas revisiones recogimos la medicación nueva del paciente, la tolerancia y las posibles reacciones adversas, y nuevamente los tricogramas, iconografías, test de tracción, wash test, sebometrías y corneometrías. Además, se valoró el cumplimiento del paciente mediante el cuestionario de Morisky-Green (tabla 2) y se completó otro cuestionario para

conocer tanto la valoración subjetiva del paciente y familiares sobre la eficacia y la cosmética del tratamiento, como la valoración objetiva de los dos autores del estudio.

La respuesta al tratamiento fue clasificada en los dos sexos según cada uno de los parámetros de la exploración en: mejoría, empeoramiento y ausencia de cambios. La mejoría en el tricograma se determinó por un porcentaje considerablemente mayor de cabellos en fase de anagen y reducción de telogen. Los casos inversos fueron clasificados como empeoramientos. Igualmente, estudiamos el diámetro de los cabellos en los tricogramas, recogiendo los porcentajes con diámetro superior e inferior a 5 mm, y valoramos también mejoría, empeoramiento o ausencia de cambios. En el contaje del wash test sólo se valoraron diferencias superiores al 20% respecto al número basal de cabellos desprendidos.

Resultados

En la presentación de este trabajo, se consideraron 22 pacientes de cada sexo que ya habían finalizado el estudio (tablas 3 y 4). Seis

XIX Reunión del Grupo Español de Dermatología Cosmética y Terapéutica. San Sebastián 2007

Tabla 6. Tricograma y tallo varones

0			45				90				180				0		45		90		180		
60	0	30	10	54	0	38	8	80	0	10	10	60	0	15	25	100	0	90	10	60	40	85	15
70	0	0	30	67	0	33	0	80	0	10	10	100	0	0	0	100	0	100	0	100	0	100	0
35	5	55	5	78	0	12	10	80	0	20	0	75	0	15	10	30	70	65	35	75	25	75	25
50	0	14	36	80	0	15	5	86	0	7	7	80	0	15	5	40	60	85	15	85	15	75	25
60	0	33	7	50	0	50	0	50	0	43	7	58	0	42	0	66	34	70	30	85	15	82	18
25	0	50	25	80	0	0	20	40	0	30	30	20	0	60	0	100	0	95	5	85	15	100	0
60	0	40	0	70	0	30	0	70	0	25	5	72	0	0	28	75	25	92	8	75	25	82	18
75	0	12,5	12,5	50	0	8	42	65	0	20	15	70	0	10	20	90	10	92	8	78	22	80	20
40	5	40	15	35	0	40	25	50	0	35	15	25	0	0	75	65	35	65	35	70	30	80	20
75	0	15	10	80	0	20	0	80	0	0	20	80	0	10	10	90	10	80	20	80	20	90	10
40	0	25	35	70	0	0	30	80	0	5	15	85	0	0	15	68	32	100	0	90	10	85	15
30	0	40	30	45	0	27,5	27,5	40	0	30	30	50	0	50	0	80	20	66	34	80	20	80	20
80	0	10	10	80	0	5	15	90	0	0	10	20	0	70	10	60	40	60	40	60	40	60	40
40	0	20	40	50	0	30	20	40	0	60	0	65	0	35	0	100	0	100	0	100	0	100	0
80	0	0	20	85	0	5	10	80	0	0	20	95	0	5	0	80	20	80	20	90	10	90	10
60	0	25	15	60	0	20	20	65	0	20	15	50	0	40	10	60	40	60	40	60	40	60	40
40	0	40	20	50	0	20	30	60	0	20	20	90	0	10	0	80	20	80	20	80	20	80	20
80	0	0	20	75	0	25	0	50	0	5	45	30	0	10	60	90	10	95	5	90	10	100	0
50	0	0	50	60	0	20	20	75	0	5	20	80	0	10	10	100	0	100	0	100	0	100	0
40	0	20	40	50	0	30	20	40	0	60	0	65	0	35	0	100	0	100	0	100	0	100	0
80	0	20	0	75	0	15	10	70	0	20	10	60	0	20	20	100	0	100	0	100	0	100	0
90	0	10	0	95	0	5	0	90	0	5	5	100	0	0	0	90	10	90	10	95	5	100	0

pacientes abandonaron por falta de cumplimiento terapéutico, y sólo una paciente se retiró del estudio por irritación en cuero cabelludo, aunque no pudimos descartar una dermatitis de contacto debido a la negativa de la paciente a realizarse las pruebas del parche. No se relaciona entre las 22 mujeres que constituyen este avance del estudio.

Asimismo, en este avance del estudio, no comentaremos los grados de alopecia y su comportamiento con el tratamiento, ya que supone un reducido número de pacientes; sin embargo, este aspecto será tratado cuando cerremos el trabajo con los 90 pacientes de de cada sexo.

Los tricogramas no mostraron cambios importantes respecto a los basales en 35% de las mujeres (tabla 5) y en 35% de los varones (tabla 6). El 55% de las mujeres y el 40% de los varones mejoraron, mostrando empeoramiento en 10% y 25% respectivamente. El diámetro del cabello al final del tratamiento mejoró en 40% de varones y mujeres (tablas 5 y 6), no mostró cambios en 55% y empeoró en 5%. No hubo cambios en el *test* de tracción de 40% de mujeres y 50% de varones (tabla 7), pero el número de cabellos fue

menor en 45% en ambos sexos y mayor en 15% y 5% de mujeres y varones respectivamente. La mejoría del *wash test* (tabla 7) se observó en 45% de mujeres y 50% de varones, las cifras fueron similares en 40% y 32% y hubo empeoramiento en 15% y 18% respectivamente. Las sebometrías en mujeres mejoraron en el 55%, se mantuvieron en el 15% y empeoraron en el 30%, mientras que en varones mejoraron en un 30%, fueron idénticas en un 15% y empeoraron en un 55% (tabla 8). Aunque estos datos hablan de una mayor reducción del sebo en las mujeres, no encontramos una correlación entre la reducción de la seborrea y la mejoría de la dermatitis seborreica.

En efecto, el 82% de las mujeres y 93% de los varones que tenían historia de dermatitis seborreica del cuero cabelludo refirieron mejoría de la misma, aunque mostraron ausencia de cambios el 5% y 7% respectivamente y empeoramiento el 13% de las mujeres (tabla 8). Ningún varón refirió empeoramiento clínico de su dermatitis seborreica durante el periodo de estudio. Algunos pacientes incluso percibieron una mejoría en la dermatitis seborreica de la piel de la frente.

XIX Reunión del Grupo Español de Dermatología Cosmética y Terapéutica. San Sebastián 2007

Tabla 7. Test de tracción y wash test

TT				WT				TT				WT			
5	15	12	25	15	6	28	50	20	2	4	6	20	15	15	10
30	20	1	1	20	30	13	10	5	3	1	3	40	10	10	50
15	12	16	10	40	35	32	20	10	10	8	5	20	25	25	20
5	7	9	5	143	72	78	60	3	5	4	1	10	8	10	8
10	8	5	4	30	25	24	50	5	14	15	4	150	150	120	120
11	5	6	4	250	277	200	200	10	2	0	0	20	0	0	0
2	4	6	3	8	5	5	4	5	5	2	4	117	107	62	125
18	10	18	10	300	67	80	60	6	5	12	8	14	34	20	16
10	15	8	9	304	250	250	240	2	2	2	3	15	10	12	10
18	6	12	20	90	110	86	250	4	4	2	3	85	24	25	20
19	10	5	5	82	75	72	60	4	1	2	0	15	10	12	10
10	5	12	15	218	27	50	50	20	2	0	0	200	70	80	70
8	9	7	7	60	60	50	50	10	15	30	40	20	35	33	50
5	4	1	4	57	40	25	28	8	10	8	6	25	25	20	5
4	8	5	4	110	87	102	25	7	4	5	5	15	10	10	5
12	5	12	8	5	5	6	5	4	5	4	2	80	75	80	90
2	0	4	3	43	23	12	15	15	15	16	10	40	35	33	20
25	10	12	10	100	100	50	30	5	5	5	3	50	75	90	100
8	3	5	3	100	100	100	50	20	15	15	10	50	50	60	70
40	15	10	10	30	20	10	10	8	10	8	6	25	30	20	5
20	8	10	10	200	250	80	80	13	20	16	9	96	70	81	96
6	4	5	5	60	50	15	50	15	18	12	14	25	15	10	12

MUJERES

TT				WT			
20	2	4	6	20	15	15	10
5	3	1	3	40	10	10	50
10	10	8	5	20	25	25	20
3	5	4	1	10	8	10	8
5	14	15	4	150	150	120	120
10	2	0	0	20	0	0	0
5	5	2	4	117	107	62	125
6	5	12	8	14	34	20	16
2	2	2	3	15	10	12	10
4	4	2	3	85	24	25	20
4	1	2	0	15	10	12	10
20	2	0	0	200	70	80	70
10	15	30	40	20	35	33	50
8	10	8	6	25	25	20	5
7	4	5	5	15	10	10	5
4	5	4	2	80	75	80	90
15	15	16	10	40	35	33	20
5	5	5	3	50	75	90	100
5	5	5	3	20	50	60	70
8	10	8	6	25	30	20	5
13	20	16	9	96	70	81	96
15	18	12	14	25	15	10	12

VARONES

La valoración subjetiva respecto a la eficacia del tratamiento fue:

- Excelente en 22%, Buena en 45%, Regular en 22% y Mala en 11% de las mujeres a los 90 días de tratamiento.

- Excelente en 9%, Buena en 77%, Regular en 5% y Mala en 9% de los varones a los 90 días de tratamiento.
- Excelente en 41%, Buena en 50% y Mala en 9% de las mujeres a los 180 días de tratamiento.

Tabla 8. Sebometría y dermatitis seborreica

SEB				DS				SEB				DS			
56	65	50	34	0	0	0	0	2	89	0	6	4	0	0	0
52	25	52	39	1	0	0	0	18	20	12	133	8	2	0	3
5	10	6	5	0	0	0	0	35	66	50	42	5	0	0	0
52	56	38	35	5	1	2	1	99	90	90	89	5	1	1	0
13	24	1	3	5	2	0	0	85	73	73	55	3	2	1	0
91	86	90	88	5	1	0	0	12	15	42	56	0	0	0	0
57	36	17	4	7	3	0	0	10	62	30	25	0	0	0	0
73	57	75	70	1	0	0	0	28	60	65	46	2	1	1	1
48	25	56	36	0	0	0	0	99	50	19	20	1	0	0	0
33	52	50	36	5	3	0	0	45	38	46	45	0	0	0	0
30	21	19	23	2	1	0	0	71	66	63	65	2	0	0	0
54	67	92	64	2	2	3	2	57	80	72	99	6	0	0	0
44	34	57	50	1	1	0	0	105	99	123	111	3	1	1	1
63	37	26	33	4	1	0	0	33	55	45	63	5	4	2	2
9	25	20	22	3	0	0	0	109	36	24	66	0	0	0	0
14	70	31	42	0	1	0	0	36	45	45	31	0	0	0	0
52	29	31	25	3	0	0	0	78	91	82	97	4	4	4	4
79	99	99	99	7	3	0	0	33	40	55	97	0	0	0	0
62	94	42	50	7	7	7	7	35	40	52	74	0	0	0	0
5	20	9	24	5	2	2	1	33	40	45	63	5	3	2	2
42	3	12	35	0	0	0	0	49	50	56	46	4	3	4	2
83	36	47	44	2	1	0	3	74	70	50	82	0	0	0	0

MUJERES

VARONES

- Excelente en 41%, Buena en 36%, Regular en 18% y Mala en 5% de los varones a los 180 días de tratamiento.

La valoración cosmética del paciente fue Excelente en 59% de las mujeres y 72% de los varones y Buena en 41% y 28% respectivamente.

La valoración de los investigadores fue:

- A los 90 días de tratamiento consideramos la respuesta como: Excelente en 23% y 18% de mujeres y varones, Buena en 64% y 69% respectivamente y Regular en 13% en ambos sexos.
- A los 180 días de tratamiento, la respuesta fue Excelente en 59% y 45% de mujeres y varones, Buena en 32% y 45% respectivamente, Regular en 9% y 5% y Mala en 5% de los varones y 0% de mujeres.

Comentario

En nuestro estudio hemos observado una mejoría importante en la AGA de los pacientes tratados con una aplicación diaria de Aminexil asociado a SP94, sobre todo clínicamente. Cuando valoramos los parámetros realizados, observamos que en muchos casos las fases de crecimiento del cabello en el tricograma no mostraban cambios relevantes, a pesar de la buena respuesta clínica considerada tanto por el paciente como por los investigadores. No obstante, el diámetro fue creciendo en un porcentaje importante de los casos con el tratamiento continuado. El *test* de tracción y la respuesta clínica tampoco mostraron resultados paralelos. Sin embargo, la respuesta clínica sí se correlacionó con los cambios en el *wash test*.

La administración de la loción fue muy bien tolerada por los pacientes, sin comprobarse efectos secundarios locales o sistémicos de modificaciones en la tensión arterial. Como observación de los investigadores, aquellos

pacientes que habían sufrido reacciones irritativas importantes con el uso previo de Minoxidil no describieron ningún efecto adverso local. Además de la buena cosmética de la loción, el efecto antiseborreico del aminexil favoreció el cumplimiento terapéutico en los pacientes que padecían dermatitis seborreica.

Como *conclusión*, hemos observado que el aminexil asociado a SP94 detiene o retrasa la caída del cabello y favorece su engrosamiento, aunque no hemos observado que provoque un recrecimiento importante de nuevos cabellos ya perdidos por el proceso evolutivo de la alopecia androgenética.

Referencias

1. Montagna W, Camacho F. Alopecias por miniaturización folicular. Alopecias androgenética. En: Camacho F, Montagna W, eds. Tricología. Madrid: Aula Médica Ed, 1996;313-6.
2. Camacho F, Tosti A. Tratamiento médico de las alopecias femeninas. *Monogr Dermatol* 2005;18:92-117.
3. Camacho F, Montagna W. Alopecia androgenética masculina. En: Camacho F, Montagna W, eds. Tricología. Madrid: Aula Médica Ed. 1996;325-42.
4. Zappacosta AR. Reversal of baldness in patient receiving minoxidil for hypertension. *N Engl J Med* 1980; 303:1480-1.
5. Lachgar S, Chaveron M, Gali Y, Bonafe JL. Minoxidil upregulates the expression of vascular endothelial growth factor in human hair dermal papilla cells. *Br J Dermatol* 1998;138:407-11.
6. Sakita S, Kagoura M, Toyoda M, Morohashi M. The induction by topical minoxidil of increased fenestration in the perifollicular capillary wall. *Br J Dermatol* 1999;140:294-6.
7. Galey J-B, Mahe Y, Bernard B, Breton L, Loussouarn G. Research and development of a new anti-hair loss molecule: 2,4-DPO or aminexil (en prensa).
8. Gayoso MJ, Camacho F, Díaz-Flores L, Dulanto F, Montagna W. Aspectos anatomo-fisiológicos de interés en Tricología. En: Camacho F, Montagna W, eds. Tricología. Trichologie. Madrid: EGRAF Ed, 1981;39-69.
9. Camacho F, Montagna W. Metabolismo del folículo piloso. Investigación: genética e inmunología. En: Camacho M, Montagna W, eds. Tricología. Enfermedades del folículo pilosebáceo. Madrid: Aula Médica Ed, 1996;75-96.
10. Vingler P, Gautier B, Dalko M, Rozot R, Gaillard O, Michelet JF, Bernard BA. 6-O glucose linoleate supports *in vitro* human hair growth and lipid synthesis. *Int J Cosmet Sci* 2007;29:1-11.

Tratamientos cosméticos en alopecia: el SP94, una molécula 2 en 1: un agente doble para el folículo piloso

A. Bouloc

Directora Médica Internacional. Laboratorios Vichy. París. Francia.

El motivo de este trabajo es la presentación de una nueva molécula: el SP94®, un nuevo derivado del linoleato de glucosa (6-O-linoleil-D-glucosa: 6-O-GL).

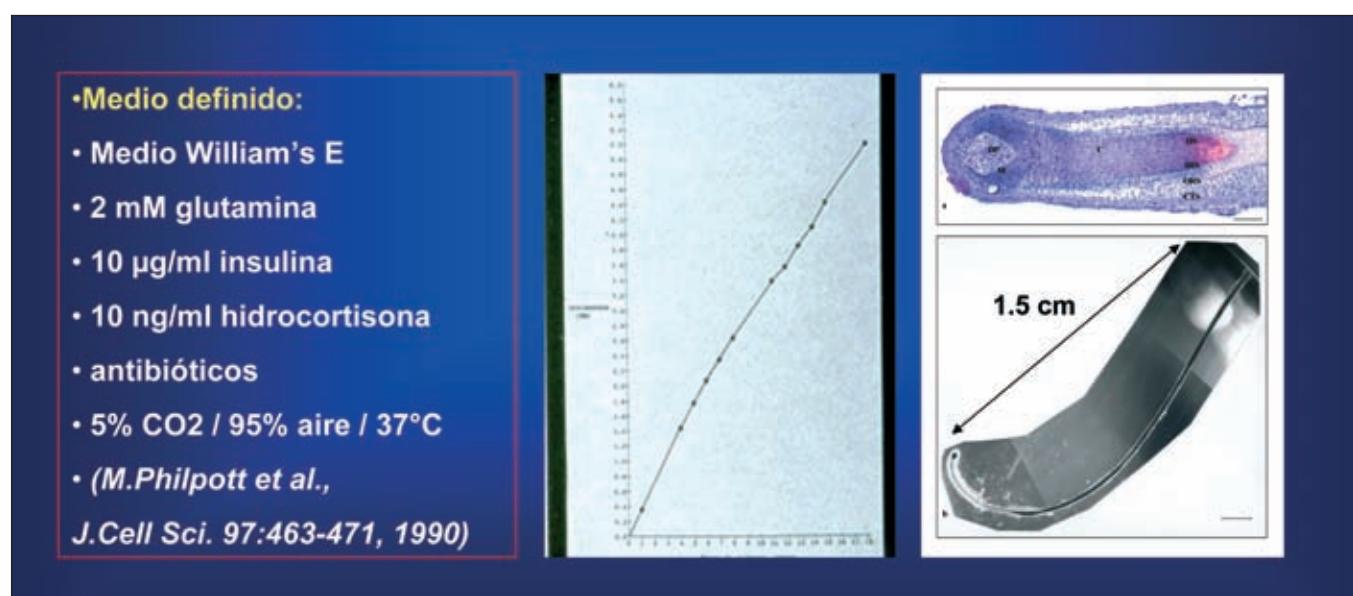
En primer lugar, destacar que el folículo piloso se puede obtener para su estudio *in vitro*, mediante una biopsia del cuero cabelludo. El folículo piloso *in vitro* es un órgano funcional cuyas condiciones de cultivo están bien establecidas. Se mantiene la estructura general del folículo y de la fibra. La estructura macromolecular de la fibra *in vitro* es idéntica a la fibra producida *in vivo*, como se ha demostrado con difracción de rayos X. El desarrollo de la síntesis de las queratinas *in vitro* es idéntico al observado *in vivo*. Se mantiene el índice de crecimiento. Cultivado en el medio de Williams, el folículo conti-

núa produciendo la fibra a un ritmo de 0,3 milímetros al día, que es exactamente el mismo ritmo que se observa *in vivo*. Se observa un índice de supervivencia de 20 días de forma reproducible.

En la Figura 1 se aprecia el crecimiento lineal en longitud del tallo, y el mantenimiento de la estructura del folículo, en función del tiempo. Representa el récord mundial: 1,5 cm en 45 días.

Además se ha demostrado que el folículo piloso conserva también su actividad metabólica. El folículo transforma la testosterona en dihidrotestosterona (DHT).

Por tanto, el folículo piloso *in vitro* es un material único, para estudiar cómo influye un principio activo sobre la producción y la calidad de la fibra. Así, se puede saber si un producto va a



XIX Reunión del Grupo Español de Dermatología Cosmética y Terapéutica. San Sebastián 2007

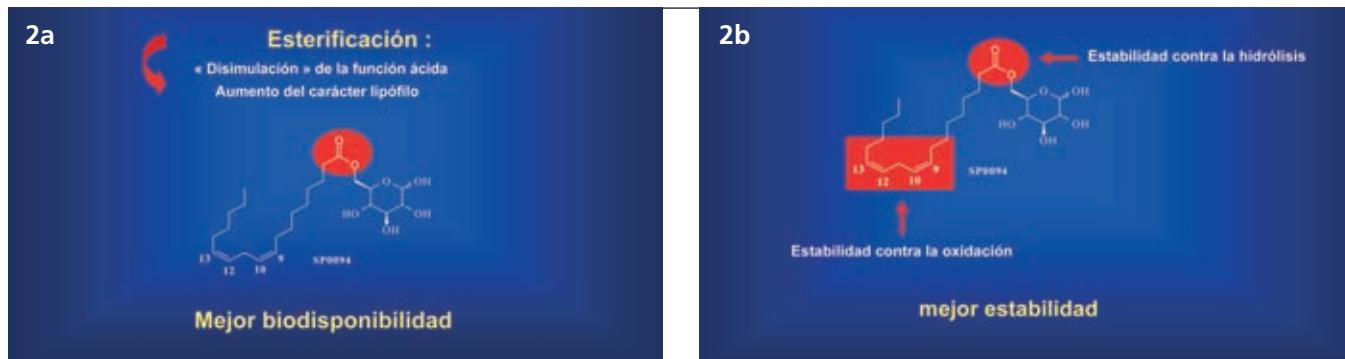


Figura 2. a) Importancia de la estructura del SP94™, molécula de synthesis 2 en 1. b) Importancia de la estructura del SP94™, éster en posición 6.

inducir la degradación del folículo, si va a ser tóxico o si va a favorecer el crecimiento del folículo.

La molécula SP94® (6-O-linoleil-D-glucosa: 6-O-GL) se diseñó para aportar un efecto beneficioso en la producción y la calidad de la fibra del cabello. Es necesario proporcionar energía y ele-

mentos constitutivos. El aporte de energía está garantizado con un azúcar, la glucosa, y el elemento constitutivo es un ácido graso esencial, el ácido linoléico (Omega-6). Estos dos elementos se pueden aportar por separado, pero con SP94® hemos diseñado una molécula que permite el aporte simultáneo.

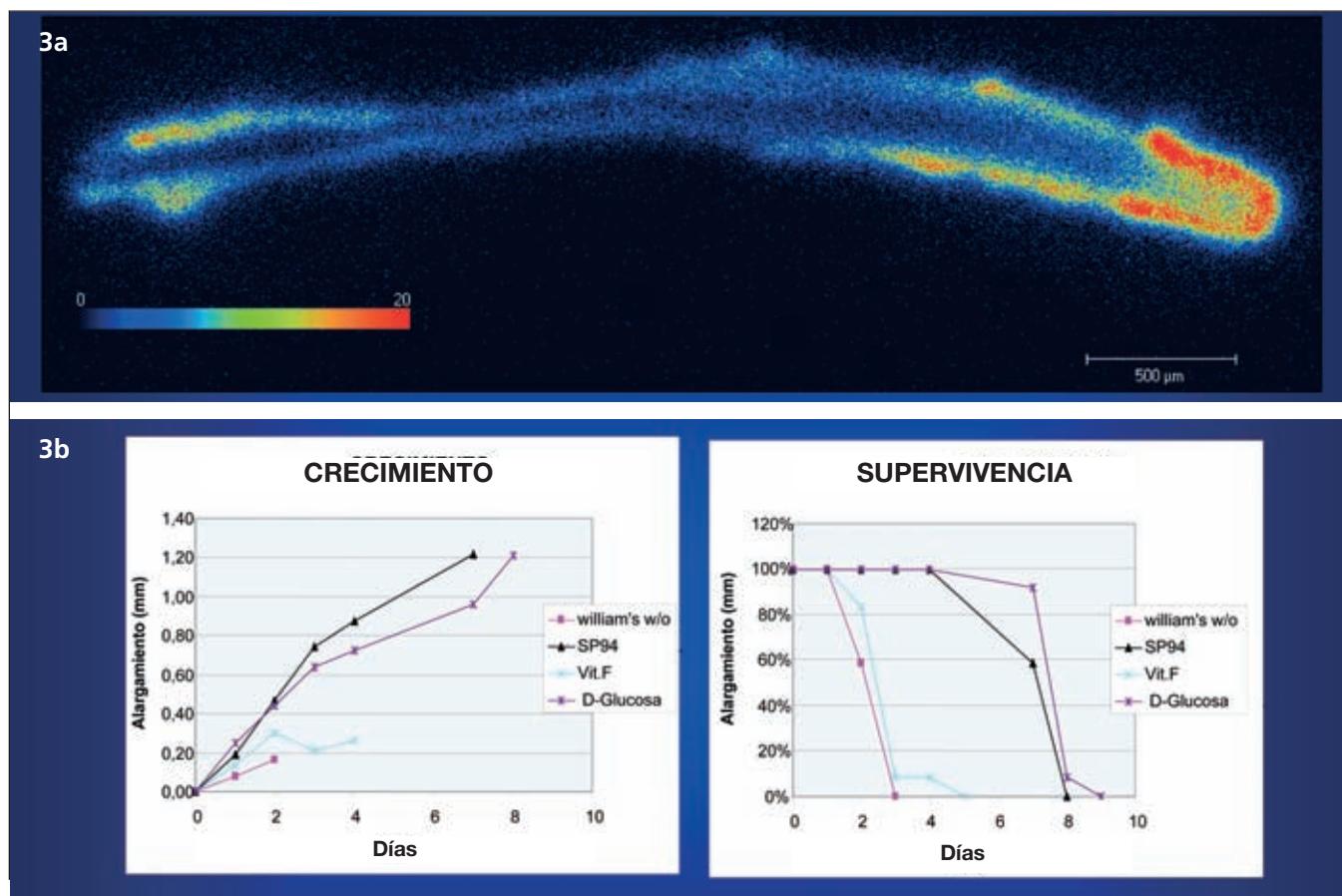




Figura 4. El SP94™, primera molécula sintética metabolizada por el folículo piloso *in vitro* en lípidos neutros, polares y ceramidas.

Una molécula única tiene ventajas. El ácido linoléico es un ácido con una carga negativa que no es favorable a la penetración en el folículo piloso. Si esta carga negativa se inserta en la glucosa, se “disimula” la función ácida, resultando más favorable a la penetración. En el caso de la glucosa, la molécula es muy hidrófila, lo que tampoco es favorable a la penetración en el folículo piloso. La cadena grasa del ácido linoléico proporciona una mayor lipofilia a la molécula de azúcar y, de esta forma, la glucosa se introduce en el folículo.

Las dos moléculas están unidas por un enlace éster, que puede localizarse en diferentes posiciones sobre el azúcar. El enlace éster debe ser estable químicamente en solución, por el contrario, la hidrólisis enzimática (conocida en el caso de los ésteres) permitirá la liberación *in vivo* del azúcar y del ácido graso tras la aplicación sobre el cuero cabelludo.

Se ha observado que el ácido linoléico insertado en posición 6 de la glucosa es más estable que en posición 3 o en posición 1. La organización espacial es más lineal en el caso del éster en posición 6, lo que podría explicar la mayor estabili-

dad. También se ha descubierto que los dobles enlaces en la cadena grasa del ácido linoléico, son más resistentes a la oxidación en el caso en el que el ácido se inserta en el azúcar en posición 6.

Se quiso comprobar si el folículo piloso podía tratar y utilizar esta molécula. Utilizando el SP94® radiomarcado se pudo demostrar que el folículo piloso era capaz de captar el SP94® y posteriormente incorporarlo en la vaina externa y en la matriz (Fig. 2).

Se ha demostrado también que el SP94® favorece tanto el crecimiento como la supervivencia del folículo *in vitro*. En el medio de base Williams sin ningún complemento, el folículo no crece. Si se añade Vitamina F el folículo tampoco crece más. Por el contrario, si se añade SP94®, el folículo se alarga de forma lineal de la misma manera que si se hubiese añadido glucosa (Fig. 3).

En un medio de base Williams sin ningún complemento, el folículo no sobrevive. Si se añade Vitamina F, el folículo sobrevive algo más. Pero en cuanto se añade SP94®, sobrevive de igual forma que si se hubiese añadido glucosa. Esto significa que el folículo piloso es capaz de utilizar el SP94® para obtener la energía suficiente

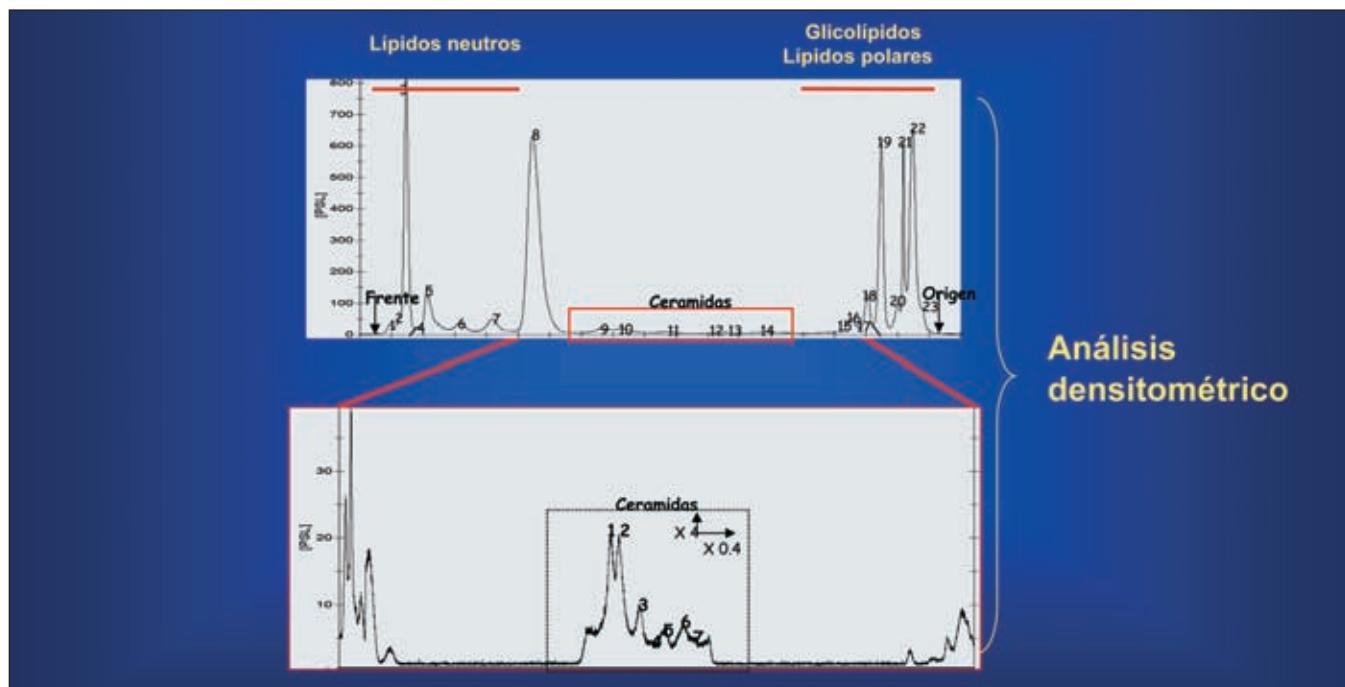


Figura 5. El SP94™ se metaboliza en lípidos neutros, polares y ceramidas, constituyentes esenciales de la cutícula.

para permitir un crecimiento óptimo y una supervivencia adecuada.

Por otra parte, el folículo es capaz de metabolizar esta molécula para fabricar lípidos neutros, polares y ceramidas. En la Figura 4 se puede observar 3 formas de SP94®. En la primera forma (forma A), la función linoléico y el azúcar del SP94® están marcados con carbono 14. En la segunda forma (forma B) sólo el azúcar del SP94® está marcado con carbono 14. En la tercera (forma C), sólo la función ácido linoleico del SP94® está marcado con carbono 14. Así, se puede apreciar la función de cada elemento de forma aislada, es decir, el mecanismo de acción del ácido linoléico y de la glucosa, en la síntesis de lípidos.

Cuando la molécula está marcada simultáneamente con el linoléico y la glucosa, se observa una síntesis óptima de todas las ceramidas y de los lípidos neutros que no se observa con las otras dos formas. Esta síntesis puede cuantificarse por análisis densitométrico (Fig. 5).

En resumen, el SP94® es una nueva molécula de síntesis (6-O-linoleil-D-glucosa: 6-O-GL), que permite el aporte simultáneo de dos valencias complementarias: la energética de la glucosa y

el elemento constitutivo y esencial del ácido linoléico.

El SP94® sustituye a la glucosa como fuente de energía y permite conseguir localmente concentraciones de glucosa apropiadas para un crecimiento óptimo del cabello.

El SP94® se metaboliza en lípidos neutros, polares, y permite una síntesis óptima de las ceramidas, constituyentes esenciales de la cutícula del cabello.

Por último, la resistencia a la oxidación del SP94® permite su uso por vía tópica.

En conclusión, el SP94® es el complemento ideal del Aminexil. El Aminexil molécula anti-caída, evita que el colágeno se vuelva rígido y permite el anclaje del folículo. El SP94® aporta energía al folículo y se metaboliza en lípidos. Garantiza tanto la calidad adecuada de la fibra como su producción por el folículo piloso.

Referencias

- Vingler P, Gautier B, Dalko M. 6-O-Glucose linoleate supports *in vitro* human hair growth and lipid síntesis. *Int J Cosm Sci* 2007; 29: 1-11.