

Perspectiva actual en el tratamiento de la alopecia areata

Current views on the treatment of alopecia areata

Zamira Faride Barragán Estudillo,¹ Nancy Pulido Díaz,² Ma. Magdalena López Ibarra³

¹ Residente de Dermatología, segundo año

² Médico Adscrito, Servicio de Dermatología

³ Jefe del Servicio de Dermatología

Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret", Centro Médico Nacional La Raza (UMAE), Instituto Mexicano del Seguro Social

RESUMEN

El pelo desempeña un papel fundamental en el desarrollo psicosocial del ser humano, de allí que su pérdida tenga un impacto social importante. Alopecia areata (AA) es una forma de alopecia no cicatricial, telogénica y de origen autoinmune que puede aparecer a cualquier edad y ocasiona alrededor de 2% de las consultas dermatológicas. Aunque su manejo es muy complejo, todo especialista debe conocer y emplear la amplia gama de fármacos tópicos y sistémicos disponible en la actualidad.

PALABRAS CLAVE: Alopecia areata, tratamiento tópico, tratamiento sistémico

ABSTRACT

Hair is fundamental for human psychosocial development; hence its loss has a significant social impact. Alopecia areata (AA) is a form of autoimmune non-scarring telogenetic alopecia occurring at any age and responsible for about 2% of dermatological consultations. Although management is rather difficult, specialists must be aware and make use of the wide range of topical and systemic drugs available today.

KEYWORDS: Alopecia areata, topical treatment, systemic treatment

Introducción

La pérdida de pelo y el desarrollo de pelo no deseado son consecuencia directa de alteraciones en el ciclo del folículo piloso y en principio, se deben a fenómenos reversibles.^{1,2} La alopecia es una disminución o pérdida del pelo localizada o generalizada, temporal o definitiva, que puede ser de cualquier tipo u origen, y constituye uno de los motivos más frecuentes de consulta tanto en la atención primaria como en la especializada.¹

Hay 2 tipos fundamentales de alopecia: la cicatricial, en la cual se produce fibrosis, inflamación y pérdida de folículos pilosos; y la no cicatricial, que consiste en la pérdida de tallos de pelo con persistencia de folículos pilosos, de allí que sea potencialmente reversible (Cuadro 1).^{1,2}

Las alopecias más comúnmente observadas son la alopecia androgénica, la alopecia areata y los efluvios. La presente revisión analizará la alopecia areata y los tratamientos disponibles para su manejo.

Alopecia areata

Alopecia areata (AA) es una alopecia no cicatricial, telogénica y de origen autoinmune que ocasiona alrededor de 2% de las consultas dermatológicas y puede aparecer a cualquier edad, siendo más frecuente en pacientes jóvenes.³

Su etiopatogenia comprende factores genéticos que determinan una predisposición, pues se han descrito ciertos HLA en su génesis incluidos DQ3, DQ7, DR4 y DR11. Sin embargo, se postula que tiene relación con una respuesta autoinmune de tipo celular; también se ha asociado con enfermedades autoinmunes como la tiroiditis de Hashimoto; y en algunos casos, depende de factores desencadenantes externos como el estrés.^{3,4}

En cuanto a su epidemiología, afecta por igual a hombres y mujeres, y puede tener una prevalencia de 0.5-1/1000. En casi 60% de los casos se desarrolla entre los 5 y 20 años, aunque puede presentarse a cualquier edad.⁵

CORRESPONDENCIA

Zamira Faride Barragán Estudillo ■ zamira_barragan@hotmail.com

Centro Médico Nacional La Raza, Seris/Zaachila s/n, Col. La Raza, Del. Azcapotzalco, C.P. 02990, México D.F., Teléfono: 5724-5900 Ext 24085

Su manifestación clínica se caracteriza por la aparición de parches o placas alopecicas en la piel cabelluda, de tamaño y número variables, en los que a menudo pueden apreciarse pelos cortos con forma de signo de admiración (extremo distal más ancho que el proximal). El Cuadro 2 resume la clasificación general de esta entidad.^{3,6}

Enfoque terapéutico actual

Cuando una persona acude a consulta por alopecia areata (AA), lo primero a decidir es si debe o no recibir tratamiento, pues se sabe que un porcentaje relativamente importante de pacientes presenta repoblación espontánea de las placas alopecicas sin tratamiento alguno. Por

Cuadro 1.

		TIPOS DE ALOPECIA
Alopecias cicatriciales	Congénitas	<ul style="list-style-type: none"> • Localizadas • Difusas
	Adquiridas	<ul style="list-style-type: none"> • Secundarias a procesos cutáneos (lupus cutáneo, liquen plano, foliculitis decalvante, esclerodermia lineal, alopecia traumática) • Secundarias a procesos sistémicos (lupus eritematoso sistémico, sarcoidosis, metástasis cutánea, infecciones)
Alopecias no cicatriciales	Congénitas	
	Adquiridas	<ul style="list-style-type: none"> • Secundarias a procesos cutáneos (efluvio telógeno, alopecia androgénica, alopecia areata, tiña de la piel cabelluda) • Secundarias a procesos sistémicos (lupus eritematoso sistémico, hipotiroidismo/hipertiroidismo, sífilis secundaria, déficit carenciales, infección por VIH) • Secundarias a fármacos (citostáticos, litio, tratamiento antirretroviral, anticoagulantes, etc.)

Cuadro 2

Clasificación general de la alopecia areata	
	AA total Afectación de todo el cuero cabelludo
	AA universal Pérdida del pelo corporal y cuero cabelludo
	AA ofiásica Línea de implantación del cabello a nivel fronto-parieto-temporo-occipital
	AA sisaifo Todo el cuero cabelludo respetando la línea de implantación fronto-parieto-temporo-occipital
	AA reticular Múltiples placas alopecicas en cuero cabelludo con persistencia de zonas de cabellos entre ellas
	AA difusa Caída de cabello aguda y generalizada
	AA enrocada Persisten uno o varios mechones de pelo terminal
	AA tipo MAGA/FAGA Patrón similar a la alopecia androgenética masculina o femenina
	AA perinevoide Caída de cabello alrededor de un nevus melanocítico

otra parte, es importante señalar que no hay lineamientos estandarizados para la atención de esta dermatosis, a excepción del que fue publicado en 2003 en *British Journal of Dermatology*, el cual propone un manejo muy general para este problema.

Desde entonces se han reportado nuevas y prometedoras estrategias de manejo,⁷ mas la revisión de las terapias propuestas revela que son pocos los ensayos publicados sobre el tema y de ellos, la mayoría no ha sido validada con evidencias científicas para normar una guía de tratamiento.^{5,6,8} Con todo y de manera general, podemos afirmar que la terapéutica sigue dos grandes vertientes: la tópica y la sistémica.

Los tratamientos tópicos están encaminados al recrecimiento piloso sin interferir en la evolución de la enfermedad, mientras que los sistémicos buscan influir en la evolución de la misma, aunque ninguno ha demostrado ser definitivo. No todos los tratamientos se han comprobado sistemáticamente, pero algunos ofrecen adecuados niveles de evidencia y recomendación para justificar su empleo (Cuadro 3).^{5,6}

Tratamientos tópicos

Ditranol

Sólo se dispone de un reducido número de series descriptivas de casos en los que se ha empleado ditranol, también denominado antralina. El mecanismo de acción es desconocido, aunque se cree que deriva de la interacción de este fármaco con diferentes citoquinas como interferón (IFN), factor de necrosis tumoral (TNF), interleucina (IL) 1 e IL-10.^{5,9} La literatura publicada respecto de su empleo menciona que se requieren de aplicacio-

nes frecuentes y en concentraciones elevadas para alcanzar una rápida reacción irritativa y eficaz, proponiendo concentraciones que oscilan entre 0.25% y 1%, las cuales deben administrarse de noche (terapia de contacto corta) con aplicaciones de 30 minutos e incrementos progresivos hasta obtener una exposición de una hora. El efecto es lento y se ha observado que suelen transcurrir varios meses para alcanzar un efecto cosmético aceptable. Nivel de evidencia IV/grado de recomendación C.^{5,6}

Ciclosporina tópica

Diferentes ensayos clínicos han evaluado la eficacia de ciclosporina tópica en AA sin buenos resultados.^{8,9} En fecha reciente se publicó una combinación que emplea una mezcla de etanol y fosfolípidos en la formulación de preparados de ciclosporina tópica para lograr una mayor penetración, mas no se ha demostrado su eficacia.^{5,6} Nivel de evidencia IV, grado de recomendación C.

Esteroides tópicos

Aunque las evidencias de que favorecen el recrecimiento del pelo son escasas, los corticosteroides tópicos de alta potencia se emplean ampliamente en la consulta dermatológica general. En un estudio publicado por Tosti *et al.* (2003), se evaluó la eficacia del propionato de clobetasol 0.05%, en tratamiento oclusivo, aplicado 6 días a la semana durante 6 meses. Al finalizar el ensayo, se observó repoblación pilosa a partir de la sexta semana de tratamiento en pacientes con AA total/universal, mas las recaídas fueron frecuentes.¹⁰ El efecto secundario más habitual fue foliculitis, aunque también se observaron eritema, erupción acneiforme, estrías atróficas, telangiectasias e hipertricosis.^{11,12} En general, los esteroides tópicos no se

Cuadro 3. Definición de los grados de recomendación y niveles de evidencia

GRADO DE RECOMENDACIÓN:	
A.	Evidencias sólidas que respaldan el uso de una terapia
B.	Evidencias aceptables/favorables que respaldan el uso de la terapia
C.	Pocas evidencias para el uso de la terapia
D.	Suficientes evidencias para rechazar el uso de la terapia
E.	Evidencias sólidas para rechazar el uso de la terapia
NIVEL DE EVIDENCIA:	
I.	Evidencia obtenida de al menos un ensayo clínico controlado, aleatorizado y adecuadamente diseñado
II-i.	Evidencia obtenida de ensayos clínicos controlados bien diseñados, sin aleatorización
II-ii.	Evidencia obtenida sin ensayos clínicos, pero con resultados que pueden extrapolarse de estudios analíticos de casos y controles o cohortes, bien diseñados, preferiblemente de más de un centro o grupo de investigación
II-iii.	Evidencia obtenida de varias series de casos, en diferentes tiempos, con o sin intervención
III.	Opiniones de expertos basados en la experiencia clínica, estudios descriptivos o informes obtenidos de comisiones de expertos
IV.	Evidencia inadecuada por problemas en la metodología

emplean como monoterapia sino en asociación con minoxidil o antralina, obteniéndose una respuesta moderada. Nivel de evidencia III/grado de recomendación C.^{5,6}

Minoxidil

No se conoce con exactitud su mecanismo de acción, mas se presume que prolonga la fase anágena del folículo piloso. Este fármaco se considera útil en el tratamiento de AA en placas, empleándose generalmente en concentración de 5% y asociado con un corticoide tópico o antralina, lo cual potencia su acción debido a la mayor absorción.^{5,6} También puede emplearse una formulación que combina minoxidil (2-5%) y propionato de clobetasol (0.05%). Entre los efectos secundarios descritos se citan dermatitis alérgica e irritativa por contacto e hipertricosis facial localizada. Nivel de evidencia IV/grado de recomendación C.^{7,8}

Inmunoterapia tópica

El mecanismo de acción es desconocido, aunque se han propuesto diferentes factores para la repoblación pilosa, incluyendo un efecto inmunomodulador que altera la relación de CD4+ y CD8+ en el área peribulbar, junto con un cambio de localización del infiltrado inflamatorio y eliminación del estímulo antigénico.^{4,5,6} En teoría, la nueva población linfocitaria atraída por el inmunógeno de contacto disminuye el efecto estimulador de la población pre-existente. Entre los efectos adversos, se ha referido que la mayoría de los pacientes desarrolla linfadenopatía cervical durante la fase de sensibilización, la cual suele ser transitoria. Otros efectos abarcan: dermatitis grave (que se minimiza disminuyendo la concentración del producto); urticaria; y vitíligo. No existen datos sobre la seguridad de la inmunoterapia de contacto en mujeres gestantes, por lo que no debe emplearse. Se han propuesto tres fármacos para este tratamiento: dinitroclorobenceno (DNCB), actualmente en desuso por los efectos tóxicos reportados; dibutil éster del ácido escuárico (DBEAE); y difenciprona o difenilciclopropenona (DFCP), siendo este último el más empleado debido a su tasa de respuesta de 30-50%, aunque ocurren recidivas en la mitad de los casos⁵. Nivel de evidencia II-II/grado de recomendación B^{5,6}.

Fototerapia

Hay muy poca evidencia documentada sobre su eficacia. Su posible beneficio se ha mostrado exclusivamente en publicaciones de casos anecdóticos. De forma indirecta, algunos estudios sobre los beneficios del láser excímero 308 nm en AA apuntan a la eficacia potencial de la irradiación con UVB TLOI, ya que este láser emite radiación

monocromática UVB. Nivel de evidencia IV/grado de recomendación C.^{5,6}

Tacrolimus

Un artículo publicado en *Journal of the American Academy of Dermatology* (2005) demostró que el empleo de tacrolimus 0.1% no produjo beneficio alguno en 11 pacientes que completaron el estudio. No obstante, esta sustancia se emplea de forma empírica en muchos consultorios, con pobres resultados.^{5,6,13}

Rubefacientes tópicos

El empleo de tintura de cantáridas en solución de 5% (fórmula: tintura de cantáridas 5% e hidrato de cloral 10% en licor de Hoffman csp 100 ml), fenol, peróxido de benzoilo y otras sustancias puede ser útil en casos de placas localizadas, mas no hay estudios clínicos controlados que confirmen su eficacia.^{5,6}

Ácido gálico y valerato de betametasona

En 2007 se dio a conocer la eficacia de una combinación de gel de ácido gálico 5% con valerato de betametasona 0.1%. El estudio evaluó los beneficios de esta formulación en una población de 20 pacientes contra un grupo control equivalente, el cual fue tratado exclusivamente con una crema de valerato de betametasona. Los investigadores reportaron respuestas buenas a moderadas en 19 casos tratados con la mezcla vs. uno del grupo control. La conclusión fue que dicha combinación sería útil en el tratamiento de placas AA, mas no ofrecieron niveles de evidencia para sustentar su afirmación.^{5,6}

Tratamientos sistémicos

Esteroides sistémicos

Por sus propiedades antiinflamatorias, se cree que pueden actuar en las fases más agudas e inflamatorias de la enfermedad, frenando su desarrollo. Algunos estudios han demostrado la eficacia de los esteroides sistémicos en lesiones crónicas, donde producen la mejoría mediante un mecanismo no bien establecido. Sin embargo, no se ha llegado a un consenso sobre la dosis precisa y/o el corticoide sistémico a utilizar^{5,6} y las pautas de tratamiento varían dependiendo de que se trate de pacientes con AA de reciente aparición, en fase aguda y activa o por el contrario, de individuos con lesiones de larga evolución.

En adultos que presentan formas agudas y progresivas se recomienda iniciar con dosis próximas a 1 mg/kg/día de deflazacort vía oral, 0.8-1 mg/kg/día de prednisona vía oral (40-60 mg/día), 40 mg/día de prednisolona vía oral o

40 mg de acetónido de triamcinolona intramuscular. En niños se usarán dosis de 0.1-1 mg/kg/día. Es importante disminuir progresivamente la dosis conforme se observe una mejoría (se han propuesto reducciones de 5 mg en la dosis diaria cada 3-7 días). Los ciclos de tratamiento deben ser breves (4-6 semanas aproximadamente) sin exceder un periodo de 6 meses, ya que los efectos adversos reportados con frecuencia abarcan síndrome de Cushing, supresión del eje adrenocortical, diabetes mellitus, aumento de peso, hipertensión arterial, estrías, acné, hipertricosis, púrpura, osteonecrosis, retraso del crecimiento, cataratas, sudor nocturno, edema, cefalea, mialgias, osteoporosis, riesgo aumentado de infecciones, alteraciones hidroelectrolíticas y trastornos de conducta, entre otras.^{7,8}

La elevada tasa de recaídas con la reducción o suspensión del tratamiento y el hecho de que ningún estudio ha conseguido modificar la evolución de la enfermedad a largo plazo, limitan la utilidad de esta opción terapéutica. La indicación principal es en pacientes jóvenes y sanos, con AA en fase activa y afectación mayor de 50%. Nivel de evidencia III/grado de recomendación C.^{5,6}

Esteroides intralesionales

Muchos dermatólogos aplican corticoides intradérmicos como tratamiento inicial, único o asociado, para AA unifocal o multifocal. El fármaco más empleado es acetónido de triamcinolona (40 mg/ml), con el cual se logra una repoblación de hasta 60%. Otras sustancias de uso frecuente son acetato de parametasona (20 mg/ml) o betametasona (3 mg de acetato de betametasona y 3 mg de fosfato sódico de betametasona). La terapia consiste de varias sesiones de inyecciones intradérmicas, las cuales deben aplicarse con una separación aproximada de 1 cm entre sí y frecuencia de 4-6 semanas.^{5,6,7} Luego de cada infiltración, se recomienda realizar un suave masaje en la zona tratada a fin de minimizar la aparición de atrofia secundaria al tratamiento. Este esquema puede ser útil en casos de AA en placas con menos de 50% de extensión, sobre todo al inicio del padecimiento o cuando no haya respuesta a otras medidas terapéuticas, mas no es un tratamiento adecuado para formas rápidamente progresivas o muy extensas. Nivel de evidencia III/grado de recomendación B.^{5,6}

Ciclosporina

La ciclosporina es un agente usado ampliamente como inmunomodulador. Uno de sus efectos adversos más frecuentes (dependiendo de la dosis) es la hipertricosis, que suele ocurrir 8 semanas después de iniciado el tratamiento y se resuelve espontáneamente al concluirlo. Se cree que esta manifestación es secundaria a la acción directa

del fármaco en el folículo piloso, donde prolonga la fase anágena. La tasa de respuesta a la exposición a ciclosporina es alta, pero también lo son las recidivas al suspender el tratamiento. Las dosis empleadas para obtener beneficios son altas (5-6 mg/kg/día), de allí que deba tomarse en cuenta que sus efectos adversos potenciales son importantes e incluyen temblores, hiperplasia gingival, cefalea y edema. Por lo anterior, ciclosporina no se considera un arma terapéutica muy útil en AA. Nivel de evidencia III/grado de recomendación D.^{5,6}

Fototerapia PUVA

Se sabe que la radiación UV es capaz de modular la respuesta inmunitaria e inhibir la función de las células T, la producción de interleucina (IL) 2 y la presentación antigenica de las células de Langerhans todo lo cual, en teoría, puede evitar el ataque inmunológico contra los folículos pilosos. La dosis 8-MOP que se administra 2 horas antes de la irradiación es de 0.5-0.6 mg/kg. El tratamiento suele iniciar con 2-3 sesiones semanales, durante las cuales se ajustará e incrementará gradualmente la dosis UVA, dependiendo de la respuesta. La irradiación debe abarcar todo el cuerpo, excepto genitales, manos y cara, y el número total de sesiones puede variar⁵. Los efectos secundarios más comunes son quemaduras, prurito y riesgo potencial de futuras neoplasias cutáneas (tanto melanomas como tumores cutáneos no melanoma). Los reportes de porcentajes de respuesta completa o cosméticamente aceptables son muy dispares y oscilan de 15 a 73%, aunque la media parece ubicarse en el nivel de 37.5-43.8% en pacientes con AA extensa en placas y 53-55% en pacientes con AA total/universal.^{7,8} Con todo, las tasas de recaída también son elevadas. Nivel de evidencia III/grado de recomendación C.^{5,6}

Fármacos biológicos

Efalizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado IgG1 dirigido contra CD11a, el cual se encuentra en la superficie de los linfocitos T. Su uso para el tratamiento de AA se ha popularizado con la publicación de varios casos aislados en los que, con iguales dosis y pautas que en la psoriasis, se obtuvieron buenos resultados de repoblación abarcando hasta 90% de la superficie afectada. Aun así, este fármaco fue retirado del mercado en 2009.

Alefacept es una proteína de fusión humana que interfiere con la activación de los linfocitos T y ofrece un excelente perfil de seguridad. Un estudio que trató 4 pacientes con AA utilizando alefacept 15 mg vía intramuscular/semana, durante 12 semanas (junto con triamcinolona intralesional en 3 casos), reportó una importante mejoría aun

cuando no se logró la repoblación completa¹⁴. Este tratamiento podría abrir las puertas a futuras investigaciones en el tratamiento de AA.

Dapsona

El uso de esta sustancia en AA es anecdotico. Su eficacia no está demostrada, su tolerancia es mala y su administración es inaceptable teniendo en cuenta que los beneficios obtenidos son escasos. Por todo esto, no puede recomendarse como tratamiento para AA.^{5,6}

Sulfasalazina

Es un agente antiinflamatorio, inmunosupresor e inmunomodulador que inhibe la liberación de IL-2, la quimiotaxis y la producción de anticuerpos. Se ha empleado en el tratamiento a largo plazo de varias enfermedades inflamatorias y autoinmunes y en la dosis sugerida (500 mg/día, con incrementos semanales hasta un alcanzar un máximo de 3 g/día) ha producido resultados satisfactorios en pacientes con AA. Sin embargo, no hay suficiente evidencia para recomendar su uso en AA, pues los casos descritos son anecdoticos y escasos, y no se han publicado estudios controlados. Dados su aparente eficacia y su excelente perfil de seguridad debieran realizarse más investigaciones para determinar su papel en el tratamiento de esta enfermedad.^{15,16}

Otros inmunosupresores e inmunomoduladores

Se han descrito casos anecdoticos y aislados sobre la utilidad de azatioprina, micofenolato de mofetile e interferón gamma en la terapia de AA, pero no hay evidencias que justifiquen su uso.

Un caso similar es el de talidomida. Debido a la participación de la respuesta inmunitaria celular en AA y a las propiedades de esta sustancia como potente inmunosupresor de los linfocitos T, se ha postulado que talidomida podría emerger como un tratamiento eficaz o al menos, adyuvante. Pese a ello, los resultados obtenidos en algunos ensayos no son concluyentes.¹⁶

Complejos vitamínicos

Se trata de terapias inespecíficas que utilizan sustancias involucradas en el metabolismo folicular y necesarias para un correcto ciclo del pelo, pero cuya acción precisa se desconoce. Los más comúnmente empleados son biotina y zinc.^{5,6}

Conclusiones

El tratamiento de la alopecia areata sigue siendo un reto para el dermatólogo. Como se señala a lo largo del artículo, aunque se han descrito un sinnúmero de opciones

terapéuticas, muy pocas han sido evaluadas objetivamente en ensayos clínicos controlados, lo que les convierte en meros informes anecdoticos sin la validez necesaria.

La tendencia de AA a la remisión espontánea, así como la repercusión sistémica y los posibles efectos adversos que conllevan algunos tratamientos empleados en la actualidad, son consideraciones esenciales a la hora de elegir una estrategia terapéutica pues, como se mencionó previamente, muchas opciones de tratamiento producen más efectos adversos que evidencias clínicas de mejoría.

Es importante insistir en que muy pocas de las actuales propuestas terapéuticas para el tratamiento de AA están adecuadamente fundamentadas en investigaciones médicas basadas en evidencias, de allí la complejidad de definir lineamientos para el tratamiento de esta dermatosis.

BIBLIOGRAFÍA

1. Price VH. Treatment of Hair Loss. *N Engl J Med* 1999; 341(13): 964-973.
2. Paus R, Cotsarelis G. The Biology of Hair Follicles. *N Engl J Med* 1999; 341(7): 491-497.
3. Gilhar A, Etzioni A, Paus R. Alopecia Areata. *N Engl J Med* 2012; 366(16): 1515-1525.
4. Alkhalfah A, Alsantali A, Wang E, et al. Alopecia areata update Part II. Treatment. *J Am Acad Dermatol* 2010; 62(2): 191-202.
5. Galán-Gutiérrez M, Rodríguez-Bujaldón, A, Moreno-Giménez, J C. Actualización terapéutica en alopecia areata. *Actas Dermosifiliogr* 2009; 100: 266-276.
6. Martínez de Lagrán Z, González-Hermosa M, Díaz-Pérez JL. Tratamiento de la alopecia areata (II). Tratamientos sistémicos. *Piel* 2009; 24(5): 276-286.
7. MacDonald Hull SP, Wood ML, Hutchinson PE, Salden M, Messenger AG. "Guidelines for the management of alopecia areata". *Br J Dermatol* 2003; 149: 692-699.
8. Alsantali A. "Treating alopecia areata". *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology* 2011; 4: 107-114.
9. Madani S, Shapiro J. "Alopecia areata update". *J Am Acad Dermatol* 2000; 42: 549-566.
10. Mancuso G, Balducci A, Casadio C, Farina P, Staffa M, Valenti L, et al. "Efficacy of betamethasone valerate foam formulation in comparison with betamethasone dipropionate lotion in the treatment of mild-to-moderate alopecia areata: a multicenter, prospective, randomized, controlled, investigator-blinded trial". *Int J Dermatol* 2003; 42: 572-575.
11. Tosti A, Piraccini BM, Pazzaglia M, Vicenzi C. "Clobetasol propionate 0.05% under occlusion in the treatment of alopecia totalis/universalis". *J Am Acad Dermatol* 2003; 49: 96-98.
12. Hajheydari Z, Jamshidi M, Akbari J, Mohammadpour R. "Combination of topical garlic gel and betamethasone valerate cream in the treatment of localized alopecia areata: a double-blind randomized controlled study". *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2007; 73: 29-32.
13. Price VH, Willey A, Chen BK. "Topical tacrolimus in alopecia areata". *J Am Acad Dermatol* 2005; 52: 138-139.
14. Heffernan M, Hurley MY, Martín KS, Smith DL, Anadkat MJ. "Alefacpt for alopecia areata". *Arch Dermatol* 2005; 141: 1513.
15. Ellis CN, Brown MF, Voorhees JJ. "Sulfasalazine for alopecia areata". *J Am Acad Dermatol* 2002; 46: 541-544.
16. Tosti A, Bellavista S, Iorizzo M. "Alopecia areata: a long term follow-up study of 191 patients". *J Am Acad Dermatol* 2006; 55: 438-441.