

Posparto y lactancia: ¿una verdadera causa de efluvio telógeno?

Postpartum and lactation: A true cause of telogen effluvium?

Genaro Briseño-Gascón¹ y Sergio Enrique Leal-Osuna²

¹ Residente de Dermatología, Hospital General Dr. Manuel Gea González

² Jefe del Servicio de Dermatología, Hospital Español de México

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: el efluvio posparto, o telógeno gravídico, se describe como una causa común de efluvio telógeno, sin embargo, su origen y los cambios clínicos y tricoscópicos a lo largo del embarazo y posteriores al parto no se han estudiado debidamente. Como dermatólogos debemos conocer la literatura disponible hasta ahora para poder ofrecer las mejores opciones terapéuticas y seguimiento a las pacientes que padecan este tipo de pérdida de pelo.

OBJETIVO: conocer la causa del efluvio posparto y las mejores opciones terapéuticas reportadas hasta la fecha.

MÉTODOS: se realizó la búsqueda de información a través de PubMed utilizando diferentes términos MeSH con artículos publicados en el periodo de enero de 1960 a diciembre de 2021.

RESULTADOS: se obtuvo un total de 29 artículos, de los cuales una buena parte se enfocan en los cambios de la dinámica folicular durante el embarazo y la lactancia. Hasta ahora sólo hay dos estudios clínicos sobre efluvio posparto, el primero realizado en 1960 y el segundo en 2013.

CONCLUSIONES: la pérdida de pelo en los meses posteriores al parto es un motivo frecuente de consulta dermatológica por la ansiedad que genera. La literatura dermatológica clásica marca el posparto como causa de efluvio telógeno, sin embargo, no existen estudios que demuestren su causalidad. Es necesario realizar ensayos que nos permitan evaluar con métodos objetivos a las pacientes durante y después de su embarazo, para tener un mejor entendimiento de su fisiopatología y desarrollar opciones terapéuticas adecuadas a sus necesidades.

PALABRAS CLAVE: efluvio, telógeno, embarazo, posparto, alopecia.

ABSTRACT

INTRODUCTION: postpartum effluvium or gravidarum telogen is described as a common cause of telogen effluvium, however, its origin as well as the clinical and trichoscopic signs throughout pregnancy and after delivery have not been properly studied. As dermatologists we must know the available literature to date, to offer the best options and follow-up to patients suffering from this type of hair loss.

OBJECTIVE: to know the cause of postpartum effluvium and the best therapeutic options reported to date.

METHODS: the information search was carried out through PubMed, using different MeSH terms, with articles published from January 1960 to December 2021.

RESULTS: a total of 29 articles were obtained. Most of them focus on changes in follicular dynamics during pregnancy and lactation. So far there are only two clinical studies of postpartum effluvium, the first conducted in 1960 and the second in 2013.

CONCLUSIONS: hair loss in the months after delivery is a frequent cause of dermatological consultation due to anxiety. The classic dermatological literature mentions postpartum as a cause of telogen effluvium, however, there are no studies that demonstrate its causality. It's necessary to carry out trials that allow us to evaluate patients during and after their pregnancy with objective methods to have a better understanding of their pathophysiology and develop therapeutic options to their needs.

KEYWORDS: effluvium, telogen, pregnancy, postpartum, alopecia.

CORRESPONDENCIA

Dr. Genaro Briseño Gascón ■ genaro.briseno@gmail.com ■ Teléfono: 55 4000 3000, ext. 1430

Calzada de Tlalpan 4800, Colonia Sección XVI, C.P. 14080, Alcaldía Tlalpan, Ciudad de México

Dr. Sergio Enrique Leal-Osuna ■ dr.sleal@gmail.com ■ Teléfono: 55 5255 9600

Av. Ejército Nacional 613, Colonia Granada, C.P. 11520, Alcaldía Miguel Hidalgo, Ciudad de México

Introducción

La pérdida de pelo es una causa frecuente de consulta en dermatología, ya que provoca incomodidad, preocupación y disminuye de forma importante la calidad de vida de los pacientes.¹ La Asociación Americana de Pérdida de Pelo estima que en Estados Unidos se gastan más de 3.5 billones de dólares anuales en productos contra la pérdida de pelo.²

El folículo piloso representa un “miniórgano” con múltiples poblaciones celulares caracterizadas por tener distintas localizaciones, funciones y complejos moleculares de superficie.³

Éste es un sistema dinámico que se somete a un proceso cíclico, que se regenera de ocho a diez veces a lo largo de la vida. Este “reloj” que es el ciclo del pelo ocurre simultáneamente con cambios en la glándula sebácea, la dermis perifolicular y el tejido celular subcutáneo.⁴ A diferencia de otros mamíferos cuyo ciclo de pelo tiene cambios estacionales, en el humano estos ciclos se cumplen a un ritmo independiente y asincrónico.⁵

El desarrollo del pelo se lleva a cabo en tres fases: anágeno, o fase de crecimiento, en la que se encuentra alrededor de 90% de todos los pelos; catágeno, o fase de degeneración o involución, en el que se encuentra de 5 a 10%; y finalmente el telógeno, o fase de descanso, en el que está el porcentaje restante, en esta última fase se encuentra la pérdida o muda del pelo.^{6,7}

La fase de crecimiento o anágeno tiene una duración de entre tres y seis años, y se caracteriza por una renovación celular intensa seguida de diferenciación y maduración, ésta incluye crecimiento epitelial del bulbo piloso hacia la dermis profunda y tejido celular subcutáneo con la generación de un tallo piloso.⁸

Tras completar el anágeno inicia una fase de involución conocida como catágeno, y finalmente se retrae a partes más superficiales de la piel y entra en la fase quiescente del telógeno.⁹ Despues de tres meses en telógeno, un nuevo bulbo piloso comienza a formarse y empieza la fase anágena. El evento que marca el final del telógeno es la caída del pelo, la cual algunos autores han llamado teloptosis o exógeno.¹⁰

El ciclo del pelo está regulado por distintas hormonas, proteoglicanos y factores de crecimiento locales dentro y alrededor del bulbo piloso, así como en la papila folicular. Algunas alteraciones en éste se ven influenciadas por el sexo, la edad, enfermedades de base y factores fisiológicos y nutricionales.¹¹

Algunas veces el pelo en telógeno se pierde antes de que el nuevo pelo en anágeno sea visible, en la exploración física se observa un folículo vacío; este retraso se

conoce como “fenómeno de eclipse”.¹² Algunos autores lo consideran normal y dura entre cuatro y siete meses. Las causas que pueden alterar el ciclo folicular y dar pie a este fenómeno son teloptosis temprana, inicio tardío del anágeno o detenimiento del anágeno en alguna de sus fases, y se puede encontrar con mayor frecuencia en enfermedades como efluvio telógeno.¹³

Recordemos que el efluvio telógeno pertenece a las alopecias no cicatriciales,¹⁴ y se puede dividir de la siguiente manera de acuerdo con el tiempo de evolución:¹⁵

- Agudo: cuando la pérdida de pelo es menor a seis meses.
- Crónico: pérdida que dura más de seis meses y suele tener un curso recidivante.
- Por patogénesis: hasta 1993, Headington y colaboradores¹⁶ habían propuesto cinco categorías que podían llegar a ser confusas, por lo que en 2019 el equipo de Rebora¹⁷ propuso la siguiente clasificación, más sencilla:
 - a. Grupo I o teloptosis prematura: afección de moléculas de adhesión del pelo, pueden ser causas exógenas o endógenas.
 - b. Grupo II o teloptosis colectiva: se debe a la sincronización de unidades foliculares en un mismo estadio, como sucede en la alopecia neonatal, el efluvio posparto y por algunos medicamentos como el minoxidil e inhibidores de 5-alfa reductasa.
 - c. Grupo III o entrada prematura al telógeno: la fase anágena se detiene de manera prematura y los pelos aceleran su evolución a la fase telógena, aquí los pelos permanecen en la piel cabelluda cerca de tres meses.

El efluvio telógeno cuenta con una amplia lista de causas o detonantes que incluyen enfermedades crónico-degenerativas, embarazo, cirugía, fiebre, desnutrición, hospitalizaciones y alteraciones endocrinológicas. Algunos medicamentos también están relacionados con el efluvio telógeno: retinoides, anticoagulantes, anticonvulsivantes, betabloqueadores y anticonceptivos orales.¹⁸

Método

Se realizó la búsqueda de información a través de PubMed en el periodo comprendido de enero de 1960 a diciembre de 2021, se utilizaron los términos MeSH “Telogen”, “Effluvium”, “Postpartum”, “Pregnancy”, “Hair loss”, “Alopecia”, “Skin changes”, “Lactation”, “Hormones” y “Hair”.

Resultados

Encontramos un total de 29 artículos, la mayoría de éstos tratan sobre cambios en la dinámica folicular a lo largo del embarazo, el posparto y la lactancia, y cómo las diferentes hormonas afectan este ciclo. Llama la atención que sólo existen dos estudios clínicos, uno realizado en 1960 y el segundo en 2013. Respecto del tratamiento, hay muy pocos ensayos y la mayoría de ellos no han demostrado ser efectivos, por lo que se mantienen únicamente como recomendaciones u opiniones de experto.

Discusión

El eflujo telógeno posparto, también conocido como eflujo gravídico o effluvium gravidarum,¹⁹ se caracteriza por una pérdida de pelo entre el segundo y sexto mes posterior al parto,²⁰ aunque se han reportado casos con duración de 15 meses e incluso algunos permanentes.²¹ Las pacientes buscan atención médica por un aumento en la pérdida de pelo durante el lavado o cepillado, lo que les produce ansiedad y preocupación porque presentan calvicie total o permanente.²²

La epidemiología no está totalmente descrita, pero se calcula que entre 11²³ y 20% de las mujeres padecen esta pérdida de pelo, y que es más frecuente en primigestas.²⁴

Clínicamente podemos observar una disminución en la densidad capilar que afecta sobre todo las regiones temporal y frontal, con recesión de la línea de implantación.²⁵ Aunque no hay hallazgos tricoscópicos específicos para el diagnóstico de eflujo telógeno, es una herramienta valiosa para descartar otras alopecias que clínicamente podrían confundirnos.²⁶ Los hallazgos incluyen folículos vacíos, pelos cortos en recambio con diámetro conservado, predominio de unidades foliculares únicas y descoloramiento perifolicular.^{27,28} Dhurat y colaboradores²⁹ proponen dos tipos de pelos en recambio: los rectos y en cola de cochino. Los pelos en recambio en cola de cochino son cortos, ovales o circulares con terminación cónica y levemente pigmentados, son resultado del recambio rápido previo a la recuperación completa del folículo piloso y pueden ser un hallazgo en el eflujo telógeno.

Es difícil diagnosticar el eflujo una vez que terminó la fase activa, especialmente cuando la prueba de tracción (*pull test*) es negativa. La repoblación temporal, frontal y de la franja occipital se conoce como la tríada de resolución del eflujo y nos puede dar la clave diagnóstica en pacientes sin pérdida activa de pelo, con pérdida reciente o que simplemente se percata de la pérdida.³⁰

Determinar el origen del eflujo posparto es complicado, existen pocos estudios publicados que tienen grandes

limitaciones estadísticas y de diseño, por ejemplo, muestras pequeñas, ausencia de grupo control y que carecen de escalas objetivas de respuesta al tratamiento, por lo que ni su fisiopatología o tratamiento cuentan con la evidencia suficiente para hacer recomendaciones de tratamiento o de alguna terapia que se pueda considerar efectiva.

Las mujeres presentan cambios hormonales que pueden alterar la apariencia, calidad, cantidad y ciclos de la fibra capilar y los folículos pilosos. Se ha visto que el inicio o suspensión de anticonceptivos orales o terapia de reemplazo hormonal pueden ser causas de caída de pelo.³¹

Publicaciones recientes han demostrado el aumento del anágeno en el embarazo e incremento del telógeno en el posparto, aunque en la mayoría de las mujeres los cambios respecto de las proporciones no es significativo.^{32,33} Sin embargo, se ha observado que varias unidades foliculares se sincronizan en la fase anágena durante el embarazo.³⁴

Se han realizado estudios con mediciones de estradiol, progesterona, androstenediona y testosterona libre en mujeres posmenopáusicas en quienes se encontraron niveles normales, por lo que las variaciones de estrógenos y progestágenos parecen no jugar un papel directo en la caída, pero pueden tenerlo en la variación de los ciclos.^{35,36}

A pesar de que los estrógenos se han reconocido como un modulador del crecimiento del pelo, los detalles de las vías que son reguladas por los estrógenos parecen no ser lineales, sino escalones e intersecciones junto con otras hormonas, factores de crecimiento, factores de transcripción y citocinas.^{37,38}

Las hormonas muestran un aumento radical durante el embarazo, por ejemplo, la progesterona aumenta un 900%, la estrona 400%, el estradiol 800% y el estriol 900%, y sus niveles se normalizan entre dos a cuatro días después del retiro de la placenta.^{39,40} La prolactina presenta un aumento gradual a lo largo del embarazo y puede llegar incluso a un valor 20 veces mayor respecto de sus niveles basales.⁴¹

La única hormona medida en el pelo durante el embarazo es el cortisol, con aumentos cercanos al 300% durante el último trimestre del embarazo y el primer mes después del parto, teniendo como grupo control a mujeres nulíparas de la misma edad.⁴² El cortisol aumenta cerca de un 40% la degradación de componentes de la matriz extracelular, como hialuronano y proteoglicanos, lo que puede explicar la supresión del anágeno y la aceleración del telógeno en la alopecia posparto.^{43,44}

Se han estudiado diferentes proteoglicanos y glucosaminoglicanos de la papila y la dermis alrededor del pelo que han demostrado tener un rol importante en la inducción y mantenimiento del ciclo del pelo, como

condroitín sulfato, dermatán sulfato, heparán sulfato, sindécán-1, perlecán, decorina y versicán. Por desgracia, los cambios de concentraciones tisulares de éstos sólo se han estudiado en tejido cervical.⁴⁵⁻⁴⁶

Durante la gestación existe un aumento de decorina y biglicano que permite un proceso constante de proliferación y remodelación del tejido cervical y uterino a lo largo de este proceso. Después del parto los niveles de estas proteínas disminuyen a casi la mitad.⁴⁷

Gilmore y colaboradores⁴⁸ demostraron que las hormonas que causan varianza en la duración del anágeno reproducían las características de un eflujo telógeno crónico con pérdida cíclica y mínima de pelo, mientras que una disminución en la duración del anágeno daba como resultado una alopecia androgénica en patrón femenino.

Chien Yin y colaboradores⁴⁹ sugieren que el eflujo posparto es una mezcla de los grupos II y III, ya que en el tipo II la disminución hormonal abrupta induce el catágeno de forma colectiva, mientras que la sincronización de ciclos folículares en diferentes unidades lleva a una caída de pelo importante unos meses después.

Actualmente existen sólo dos estudios serios acerca del eflujo posparto,⁵⁰ uno de 1960 hecho por Lynfield y colaboradores⁵¹ y otro de 2013 por Gizlenti y Ekmekci.⁵²

El estudio del equipo de Lynfield se llevó a cabo en 26 mujeres embarazadas, pero sólo diez fueron examinadas seis semanas después del parto, cinco a los tres meses y el resto sólo durante el embarazo y una semana luego del parto, y los datos se recabaron de diferentes pacientes. En este estudio se realizó tricograma con 100 pelos por paciente por diferentes colaboradores, por lo que puede haber un sesgo dependiente del observador. Se mezclaron los datos recolectados de la misma paciente con los datos de pacientes que sólo fueron evaluadas en una ocasión, de forma que los datos son estadísticamente significativos, no se mencionan factores nutricionales, hormonales o biológicos que puedan alterar estos resultados.

El estudio de Gizlenti y Ekmekci consistió en analizar cuatro grupos de mujeres (a los seis y nueve meses de embarazo, y a los cuatro y doce meses después del parto), cada grupo no mayor de 30 pacientes, y lo más importante, al igual que el trabajo de Lynfield, no se trataba de la misma paciente, por lo que no pudieron comparar la evolución a lo largo del embarazo y puerperio, sin obtener diferencias estadísticamente significativas entre estos grupos. La utilidad de este estudio es la comparación de los grupos de pacientes que se encontraban en lactancia y las que no, pues el primer grupo mantenía una proporción mayor de la fase anágena en comparación con el segundo grupo, con resultados estadísticamente significativos.

En la actualidad los tratamientos son sintomáticos e inespecíficos para este tipo de alopecia, sumado a que en ese periodo las pacientes se encuentran en etapa de lactancia, por lo que la terapéutica oral se encuentra limitada. Lo importante en este momento es reiniciar la fase anágena con la finalidad de perder la sincronía folicular que tuvo lugar en el embarazo.⁵³

Se han realizado estudios con progesterona y estradiol tópico, suplementación tiroidea⁵⁴ y anticonceptivos orales⁵⁵ para el tratamiento del eflujo posparto, pero tienen limitaciones como muestras pequeñas, ausencia de grupo control y que no cuentan con escalas objetivas de respuesta a tratamiento, por lo que ninguno de éstos justifica la recomendación en el tratamiento y tampoco se puede considerar como efectivo.

La terapia con suplementación de proteoglicanos ha demostrado que es efectiva,⁵⁶ se ha hecho con estudios controlados doble ciego y se evidenció un aumento en el conteo capilar de 36% a los seis meses de tratamiento, así como disminución de la cantidad de pelos vellosos.^{57,58}

Aunque suele ser autorresolutivo entre seis semanas hasta 15 meses, no significa que se esté exento de daño folicular permanente. Brenner y colaboradores⁵⁹ estudiaron a 16 pacientes con eflujo posparto, de las cuales 12 persistieron con pérdida un año después del seguimiento con el diagnóstico de alopecia en patrón femenino, por lo que el eflujo posparto puede ser un dato inicial o incluso un detonante de la misma.

Siempre debemos tener en cuenta la diferencia con la alopecia androgénica en patrón femenino, cuya clave es la variabilidad del diámetro del tallo capilar en la tricoscopia y la pérdida continua, a diferencia del eflujo telógeno que suele ser cíclica, así como el aumento de pelos vellosos en la histopatología.⁶⁰

Conclusiones

La pérdida de pelo en los meses posteriores al parto es un motivo de consulta dermatológica, ya que la idea de quedar calva o con poco cabello de forma temporal o incluso permanente es angustiante. La literatura dermatológica clásica marca al posparto y la lactancia como una causa de eflujo telógeno, sin embargo, no existen estudios lo suficientemente grandes o bien diseñados para demostrar la causalidad.

En su mayoría, los tratamientos estudiados previamente no son efectivos y muestran casos anecdóticos sin demostrar de forma objetiva la mejoría de las pacientes. Una gran limitante a reconocer en nuestras pacientes que se encuentran en lactancia es la reducción de opciones terapéuticas vía oral, ya que muchas de ellas muestran con-

centraciones considerables en leche materna o no cuentan con la suficiente evidencia para poder administrarse de forma segura.

Es de suma importancia dar seguimiento a nuestras pacientes a lo largo de su padecimiento, pues mencionamos algunos casos en los que este efluvio posparto puede ser el detonante o enmascarar incluso una alopecia androgénica en patrón femenino. De esta manera, una intervención temprana puede modificar sus resultados y pronóstico.

Es necesario plantear proyectos que nos permitan evaluar a las pacientes durante y después de su embarazo con métodos objetivos, para tener un mejor entendimiento de su fisiopatología y así desarrollar opciones de tratamiento adecuadas a sus necesidades.

BIBLIOGRAFÍA

- Jafferany M y Patel A, Trichopsychodermatology: the psychiatric and psychosocial aspects of hair disorders, *Dermatol Ther* 2020; 33(1): 131-4.
- Park AM, Khan S y Rawnsley J, Hair biology: growth and pigmentation, *Facial Plast Surg Clin North Am* 2018; 26(4):415-24.
- Schneider MR, Schmidt-Ullrich R y Paus R, The hair follicle as a dynamic miniorgan, *Curr Biol* 2009; 19(3):132-42.
- Paus R y Foitzik K, In search of the "hair cycle clock": a guided tour, *Differentiation* 2004; 72(9-10): 489-511.
- Stenn KS y Paus R, Controls of hair follicle cycling, *Physiol Rev* 2001; 81(1):449-94.
- Park AM, Khan S y Rawnsley J, Hair biology: growth and pigmentation, *Facial Plast Surg Clin North Am* 2018; 26(4):415-24.
- Koch SL, Tridico SR, Bernard BA, Shriver MD y Jablonski NG, The biology of human hair: a multidisciplinary review, *Am J Hum Biol* 2020; 32(2):1-17.
- Botchkarev VA y Paus R, Molecular biology of hair morphogenesis: development and cycling, *J Exp Zool B Mol Dev Evol* 2003; 298(1): 164-80.
- Al-Nuaimi Y, Baier G, Watson RE, Chuong CM y Paus R, The cycling hair follicle as an ideal systems biology research model, *Exp Dermatol* 2010; 19(8):707-13.
- Higgins CA, Westgate GE y Jahoda CA, From telogen to exogen: mechanisms underlying formation and subsequent loss of the hair club fiber, *J Invest Dermatol* 2009; 129(9):2100-8.
- Piérard-Franchimont C y Piérard GE, Alterations in hair follicle dynamics in women, *Biomed Res Int* 2013; 1:1-5.
- Piérard-Franchimont C, Petit L, Loussouarn G, Saint-Léger D y Piérard GE, The hair eclipse phenomenon: sharpening the focus on the hair cycle chronobiology, *Int J Cosmet Sci* 2003; 25(6):295-9.
- Messenger AG, Hair through the female life cycle, *Br J Dermatol* 2011; 165 Suppl 3:2-6.
- Malkud S, Telogen effluvium: a review, *J Clin Diagn Res* 2015; 9(9):1-3.
- Rebora A, Proposing a simpler classification of telogen effluvium, *Skin Appendage Disord* 2016; 2(1-2):35-8.
- Headington JT, Telogen effluvium. New concepts and review, *Arch Dermatol* 1993; 129:356-63.
- Rebora A, Telogen effluvium: a comprehensive review, *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2019; 12:583-90.
- Phillips TG, Slomiany WP y Allison R, Hair loss: common causes and treatment, *Am Fam Physician* 2017; 96(6):371-8.
- Asghar F, Shamim N, Farooque U, Sheikh H y Aqeel R, Telogen effluvium: a review of the literature, *Cureus* 2020; 12(5):1-7.
- Eastham JH, Postpartum alopecia, *Ann Pharmacother* 2001; 35(2):255-8.
- Millikan L, Hirsutism, postpartum telogen effluvium, and male pattern alopecia, *J Cosmet Dermatol* 2006; 5(1):81-6.
- Harfmann KL y Bechtel MA, Hair loss in women, *Clin Obstet Gynecol* 2015; 58(1):185-99.
- Fernandes LB y Amaral WN, Clinical study of skin changes in low and high-risk pregnant women, *An Bras Dermatol* 2015; 90(6):822-6.
- Rebora A, Guerrera M y Drago F, Postpartum telogen effluvium, *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2016; 30(3):518.
- Snarskaya ES, Olisova OY, Makatsariya AD, Kochergin NG, Radetskaya L, Bitsadze V y Khizroeva J, Skin pathologies in pregnancy, *J Perinat Med* 2019; 47(4):371-80.
- Rudnicka L, Olszewska M, Rakowska A y Slowinska M, Trichoscopy update, *J Dermatol Case Rep* 2011; 5:82-8.
- Torres F y Tosti A, Trichoscopy: an update, *G Ital Dermatol Venereol* 2014; 149:83-91.
- Rudnicka L, Olszewska M y Rakowska A, *Atlas of trichoscopy*, Nueva York, Springer, 2013.
- Dhurat RS, Agrawal S, Sharma A y Ghate S, Pigtail hair in acute telogen effluvium: lest we forget!, *Indian Dermatol Online J* 2020; 11(3):444-5.
- Contin LA y Rocha VB, Acute telogen effluvium triad after resolution, *An Bras Dermatol* 2021; 96(5):605-8.
- Bergfeld WF, Telogen effluvium. En Hordinsky M (ed), *Hair and scalp diseases*, Nueva York, Informa Healthcare 2008; 1:125.
- Nissimov J y Elchalal U, Scalp hair diameter increases during pregnancy, *Clin Exp Dermatol* 2003; 28(5):525-30.
- Muallim MM y Rubeiz NG, Physiological and biological skin changes in pregnancy, *Clin Dermatol* 2006; 24(2):80-3.
- Piérard-Franchimont C y Piérard GE, Paroxysmal reactions of the scalp, *Rev Med Liege* 2004; 59:180-5.
- Conrad F y Paus R, Estrogens and the hair follicle, *J Dtsch Dermatol Ges* 2004; 2(6):412-23.
- Ohnemus U, Uenalán M, Inzunza J, Gustafsson JA y Paus R, The hair follicle as an estrogen target and source, *Endocrine Reviews* 2006; 27(6):677-706.
- Thornton MJ, Oestrogen functions in skin and skin appendages, *Expert Opin Ther Targets* 2005; 9(3):617-29.
- Mirmirani P, Hormones and clocks: do they disrupt the locks? Fluctuating estrogen levels during menopausal transition may influence clock genes and trigger chronic telogen effluvium, *Dermatol Online J* 2016; 22(5):13030.
- Piérard GE, Piérard-Franchimont C, Marks R et al, EEMCO guidance for the assessment of hair shedding and alopecia, *Skin Pharmacol Physiol* 2004; 17:98-110.
- Tulchinsky D, Hobel CJ, Yeager E y Marshall JR, Plasma estrone, estradiol, estriol, progesterone, and 17-hydroxyprogesterone in human pregnancy, *Am J Obstet Gynecol* 1972; 112:1095-100.
- Ostrom KM, A review of the hormone prolactin during lactation, *Prog Food Nutr Sci* 1990; 14:1-43.
- Wosu AC, Valdimarsdóttir U, Shields A et al, Correlates of cortisol in human hair: implications for epidemiologic studies on health effects of chronic stress, *Ann Epidemiol* 2013; 23:797-811.
- Krumbholz A, Anielski P, Reisch N et al, Diagnostic value of concentration profiles of glucocorticosteroids and endocannabinoids in hair, *Ther Drug Monit* 2013; 35:600-7.
- Agren UM, Tammi M y Tammi R, Hydrocortisone regulation of hyaluronan metabolism in human skin organ culture, *J Cell Physiol* 1995; 164:240-8.
- Westergren-Thorsson G, Norman M, Björnsson GE et al, Differential expressions of mRNA for proteoglycans, collagens and transforming growth factor- β in the human cervix during pregnancy and involution, *Biochimica et Biophysica Acta* 1998; 1406:203-13.
- Hjelm AM, Barchan K, Malmström A et al, Changes of the uterine proteoglycan distribution at term pregnancy and during labour, *Eur J Obstet Gynacol Reprod Biol* 2002; 100:146-51.

47. Akerud A, Dubicke A, Sennström M *et al*, Differences in heparan sulfate production in cervical fibroblast cultures from women undergoing term and preterm delivery, *Acta Obstet Gynecol Scand* 2008; 87:1220-8.
48. Gilmore Sy Sinclair R, Chronic telogen effluvium is due to a reduction in the variance of anagen duration, *The Australasian Journal of Dermatology* 2010; 51(3):163-7.
49. Chien Yin GO, Siong-See JL y Wang ECE, Telogen effluvium: a review of the science and current obstacles, *J Dermatol Sci* 2021; 101(3):156-63.
50. Mirallas O y Grimalt R, The postpartum telogen effluvium fallacy, *Skin Appendage Disord* 2016; 1(4):198-201.
51. Lynfield YL, Effect of pregnancy on the human hair cycle, *J Invest Dermatol* 1960; 35:323-7.
52. Gizlenti S y Ekmekci TR, The changes in the hair cycle during gestation and the post-partum period, *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014; 28:878-81.
53. Mehta N y Larson L, Pharmacotherapy in pregnancy and lactation, *Clin Chest Med* 2011; 32:43-52.
54. Skelton JB, Postpartum alopecia, *Am J Obstet Gynecol* 1966; 94(1):125-9.
55. Söltz-Szöts J, Treatment of the chronic postpartum hair loss with ovulation inhibitors, *Z Haut Geschlechtskr* 1969; 44(12):433-6.
56. Thom E, Pregnancy and the hair growth cycle: anagen induction against hair growth disruption using Nourkrin® with Marilex®, a proteoglycan replacement therapy, *J Cosmet Dermatol* 2017; 16(3):421-7.
57. Thom E, Nourkrin: objective and subjective effects and tolerability in persons with hair loss, *J Int Med Res* 2006; 34:514-9.
58. Thom E, Wadstein J, Thom EW *et al*, Treatment of hair thinning and hair aging with specific lectican and leucine proteoglycans. A review, *J Appl Cosmetol* 2014; 32:105-15.
59. Brenner FM y Oldoni C, Telogen effluvium and female pattern hair loss: is there correlation?, *An Bras Dermatol* 2019; 94(4):486-7.
60. Bittencourt C, Ferraro DA, Soares TC, Moraes AM y Cintra ML, Chronic telogen effluvium and female pattern hair loss are separate and distinct forms of alopecia: a histomorphometric and immunohistochemical analysis, *Clin Exp Dermatol* 2014; 39(8):868-73.