

## Artículo original

# Tratamiento de la alopecia areata en placas con capsaicina en ungüento al 0.075%

E Gaxiola-Álvarez,\* Fermín Jurado Santa-Cruz,\*\* MA Domínguez-Gómez,\*\*\* ML Peralta-Pedrero\*\*\*\*

## RESUMEN

**Introducción:** La alopecia areata se considera una enfermedad multifactorial, con predisposición genética, patogénicamente autoinmune órgano específico, cuya estructura de choque es el folículo piloso de cualquier región corporal, con predominio en la piel cabelluda. El estrés se considera uno de los factores clave como agente desencadenante o exacerbante, lo cual ha generado líneas de investigación orientadas a demostrar posibles vías que ligen al sistema nervioso y al sistema inmune; entre ellas, la participación de neuropéptidos con función inmunomoduladora como la sustancia P, el péptido relacionado con el gen de calcitonina y el péptido intestinal vasoactivo. Con base en lo anterior, se ha postulado que la capsaicina administrada de forma tópica induce la liberación de sustancia P de las terminaciones nerviosas locales y a largo plazo ocasiona una depleción transitoria de sustancia P en las fibras nerviosas, favoreciendo el crecimiento del folículo piloso al limitar la cascada inflamatoria. **Metodología:** Se realizó un ensayo clínico controlado, triple ciego, aleatorizado, para demostrar la efectividad de la capsaicina en ungüento al 0.075% comparado con placebo en el tratamiento de la alopecia areata. **Resultados y discusión:** Los resultados del estudio son extrapolables a pacientes con SALT S1 (menor al 25%) y S2 (26 al 49%) lo que se traduce clínicamente en pacientes con alopecia areata leve. Las características clínicas iniciales fueron comparables en ambos grupos. En cuanto a las medidas de efectividad no existió diferencia estadísticamente significativa al comparar el número de placas iniciales y finales, SALT score y repoblación, densidad de pelo por cm<sup>2</sup> en la placa control, tipo de pelo predominante en la placa control a las 12 semanas y el diámetro mayor de la placa control inicial y final. **Conclusiones:** No se demostró diferencia estadísticamente significativa en el tratamiento con capsaicina al 0.075% en ungüento *versus* placebo en pacientes con alopecia areata leve.

**Palabras clave:** Alopecia areata, capsaicina, alopecia.

## ABSTRACT

**Introduction:** Alopecia areata is considered a multifactorial disease, with genetic predisposition, wich pathogenically is a tissue specific, autoimmune disease that affects hair follicles in any body part, preferably in the scalp. Stress play a key role in the initiation and progression of AA wich has lead to investigation of pathways that link the nervus system and the immune system like the one that involves the neuropeptides substance P (SP), calcitonin-gene related peptide (CGRP), vasoactive intestinal (VIP) peptide as immunomodulators. In this base is postulated that topical capsaicin induce release of SP and after repeated application causes transient depletion of SP, leading to de growing of the hair follicle limiting the inflammatory cascade. **Methods:** Randomized clinical, triple blind, placebo-controlled trial, effectiveness of capsaicin 0.075% in the treatment of alopecia areata. **Results and discussion:** These result are applicable to patients with diagnosis of AA SALT1 (with less than

\* Residente de Dermatopatología.

\*\* Director.

\*\*\* Jefa del Servicio de Fototerapia.

\*\*\*\* Asesor metodológico.

*25% of severity) and SALT2 (between 26 and 49%) (SALT S2) wich clinically means mild AA. There was no statistically significative difference when we compare number of patches, SALT score, Hair density per cm<sup>2</sup>, and greater diameter at 12 weeks at the beginning and in the end of the trial. Conclusion: There was no statistically significative results between capsaicin 0.075% versus placebo in patients with mild AA in patches.*

**Key words:** Alopecia areata, capsaicin, alopecia.

## INTRODUCCIÓN

La alopecia areata (AA) se considera una enfermedad multifactorial, órgano específica con predisposición genética, patogénicamente autoinmune,<sup>1</sup> cuya estructura de choque es el folículo piloso de cualquier región corporal, con predominio en la piel cabelluda.<sup>2-4</sup> En Centros de Atención Dermatológica tiene una frecuencia que va del 0.7 al 3.8%.<sup>2,3,5</sup> La población general tiene un riesgo del 1.7% de padecerla a lo largo de la vida,<sup>6</sup> afecta a hombres y mujeres por igual,<sup>7</sup> con predominio entre la segunda y cuarta décadas de la vida.<sup>1,8-10</sup>

Se han propuesto diversas teorías que tratan de explicar la etiopatogenia de la alopecia areata (AA), entre ellas destacan la autoinmune, la genética, la neural y la infecciosa.

El estrés se considera uno de los factores clave como agente desencadenante o exacerbante,<sup>11</sup> lo cual ha generado líneas de investigación orientadas a demostrar posibles vías que ligen al sistema nervioso y al sistema inmune; entre ellas, la participación de neuropéptidos con función inmunomoduladora.<sup>12-15</sup>

En el estudio realizado por Siebenhaar y colaboradores,<sup>16</sup> se logra aclarar el rol de la sustancia P (SP) en la alopecia areata, ya que en estudios previos existía información ambigua; algunos señalaban aumento de sustancia P y otros disminución de la misma. Los hallazgos obtenidos en dicho estudio corroboraron que los niveles de sustancia P fluctúan en la piel afectada por alopecia areata, los cuales están aumentados durante las primeras etapas y disminuidos durante las fases tardías, la enzima endopeptidasa neutra (NEP) es la responsable de inducir la disminución de los niveles de SP.<sup>16</sup> En muestras de piel humana se ha observado que los niveles elevados de SP promueven la regresión del folículo piloso, similar a lo que ocurre por el estrés, demostrando que la SP favorece la alopecia areata, aumentando los FP en fase catágena y el infiltrado constituido principalmente por linfocitos CD8+.

La capsaicina es un alcaloide vaniloide que, administrado de forma tópica, genera una sensación de dolor de tipo urente, disminuye las reacciones locales y sistémicas desencadenadas por los neuropéptidos, limitando la vasodilatación, el prurito y el dolor. Opera

a través de receptores pertenecientes a la familia TRP. Al actuar sobre su receptor, causa inicialmente una liberación de sustancia P de las terminaciones nerviosas locales y a largo plazo ocasiona una depleción transitoria de sustancia P de la fibras nerviosas, permitiendo así el crecimiento del folículo piloso al limitar la cascada inflamatoria; teoría que ha sido la base de los estudios terapéuticos de capsaicina en alopecia areata y que fue el sustento científico para el desarrollo de la presente investigación.<sup>16-18</sup>

## METODOLOGÍA

Se realizó un ensayo clínico controlado, triple ciego, aleatorizado sobre la efectividad de la capsaicina en ungüento al 0.075% comparado con un placebo.

En el estudio se incluyeron pacientes con diagnóstico de alopecia areata (AA) en placa única o múltiple que reunieran las siguientes características: tener entre 18 y 60 años de edad, sin procedimientos químicos, físicos o algún tratamiento tópico intralesional o sistémico durante los tres meses previos a su inclusión en el estudio, y que al menos una de las placas no mostrara signos de repoblación espontánea, se excluyeron pacientes con diagnósticos de cáncer en tratamiento con radioterapia y quimioterapia o con otras dermatosis en piel cabelluda y pacientes embarazadas.

El diagnóstico de AA se realizó a partir de las características clínicas de la dermatosis.

El tamaño de la muestra se calculó utilizando la fórmula de comparación de dos proporciones. De acuerdo con los estudios previos, los pacientes tratados con placebo experimentan una repoblación significativa del 6.25 al 28.5%. Por lo anterior, se consideró una respuesta del 30% sólo con placebo, y para que la capsaicina sea considerada como un tratamiento de elección en la AA en placas, se requiere que los pacientes experimenten mínimo un 50% más de respuesta en comparación con el placebo y similar al de los esteroides tópicos que van del 70 al 80%.

Por lo tanto, al considerar que la hipótesis es unilateral, con un error de tipo I  $\alpha = 5\%$  y un error tipo II  $\beta = 10\%$ , se requieren 15 pacientes en cada grupo. Se calculó un 20% de pérdidas ( $R = 0.20$ ); por lo tanto

( $N_a = N[1/(1-R)]$ ) se requirieron 19 pacientes en cada grupo para que el estudio mantenga la potencia estadística.

### PROCEDIMIENTOS

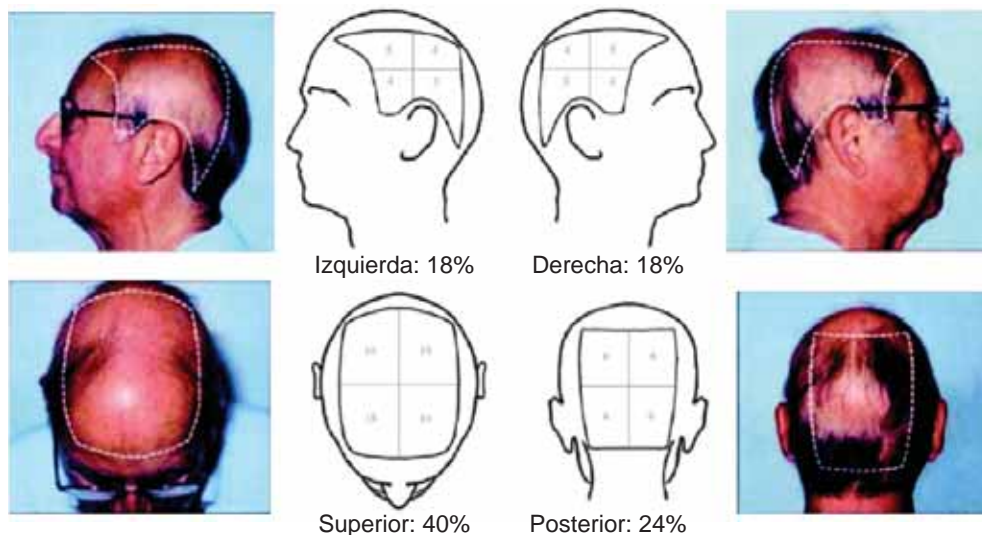
Se identificó a los pacientes que cumplieran los criterios de inclusión, se les propuso la participación en el estudio y firma del consentimiento informado. Se aleatorizó a los pacientes a uno de los dos grupos en forma ciega y se proporcionó el tratamiento: Grupo de intervención 1: Placebo en aplicación tópica dos veces al día (12 horas de intervalo). Grupo de intervención 2: Capsaicina al 0.075% en aplicación tópica dos veces al día (12 horas de intervalo). Durante la evaluación inicial se llenó el cuestionario en el cual se incluyeron: ficha de identificación de los pacientes, tiempo de evolución, número de episodios previos, número de placas alopécicas, tratamiento previo. La placa alopécica de mayor diámetro sin signos de repoblación espontánea se designó como placa control y se tomaron fotografías panorámicas basales (cuatro vistas, *Figura 1*), una foto dermatoscópica y diámetro mayor de la placa control con lo que se calculó el SALT score inicial.<sup>25,26</sup>

El seguimiento se llevó a cabo cada cuatro semanas hasta el término del estudio (12 semanas) y se tomó un control fotográfico panorámico de la misma forma que la fotografía inicial, control dermatoscópico y diámetro mayor de la placa control a las 12 semanas para evaluar la repoblación y las variables de desenlace previamente enlistadas. Se realizó la estandarización de los dos dermatólogos que medirían el desenlace mediante dos pruebas piloto, evaluaron 10 pacientes con alopecia

areata y registro de fotografías de evaluación SALT, esto se realizó hasta documentar un acuerdo del 90%. Una vez realizada la estandarización, se llevó a cabo la evaluación del total de fotografías panorámicas de acuerdo con el SALT por los dos dermatólogos, el conteo de pelos de la placa control final se hizo en forma manual por el investigador, y el diámetro de la placa mayor se midió en las visitas inicial y final también por el investigador. La repoblación se cuantificó con base en los resultados de las evaluaciones de fotografías de SALT inicial y basal, la densidad de pelo por dermatoscopia se llevó a cabo mediante el conteo manual de pelos, calculando el número de pelos vellosos, terminales y totales en la placa control a las 12 semanas, el diámetro mayor de la placa control mediante las mediciones obtenidas con vernier en la valoración inicial y a las 12 semanas, los efectos adversos, prurito y ardor, se interrogó al paciente en sus visitas de seguimiento y el eritema se evaluó por el investigador. La adherencia al tratamiento se evaluó mediante la bitácora otorgada al paciente en la visita inicial. Al final del estudio, se reveló a qué grupo pertenecía cada paciente para iniciar con el análisis de resultados.

### ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos recolectados se analizaron con el programa SPSS versión 16, para determinar frecuencias y medidas de tendencia central en las variables sociodemográficas y clínicas, las cuales se describieron mediante cuadros y gráficas. Las variables de desenlace se analizaron de acuerdo con su naturaleza, utilizando las pruebas:  $\chi^2$ , t de Student y U de Man Whitney, para



**Figura 1.** Escala fotográfica de SALT.

comparar las diferencias en ambas muestras se utilizó un valor con significancia estadística de  $< 0.05\%$ .

## RESULTADOS

Los grupos se asignaron en forma aleatoria para recibir tratamiento con capsaicina (n=17) y el mismo número con placebo (Figura 2).

**A) Comparación de los grupos:** en el grupo de capsaicina, el promedio de edad fue ligeramente mayor. El número de placas en el grupo placebo fue de una a 17 placas; 10 (59%) pacientes sólo presentaban una placa. En el grupo de capsaicina fueron de una a seis placas; 13 pacientes (76%) presentaron sólo una placa. En ambos grupos predominó el género femenino en más del 70% de los casos. Diecisiete (100%) pacientes asignados a capsaicina y 15 (88%) pacientes asignados a placebo tuvieron un SALT menor del 25%. Respecto al tiempo de evolución la distribución fue irregular en ambos grupos, ya que en el grupo control fue desde una semana hasta 12 meses en cambio en el grupo de capsaicina fue desde una semana hasta 36 meses (Cuadro I).

### B) Medidas de efectividad

**Número de placas iniciales y finales:** en el grupo de capsaicina, el 71% no presentó cambios en el número de placas al inicio y al final del tratamiento, en el 18%

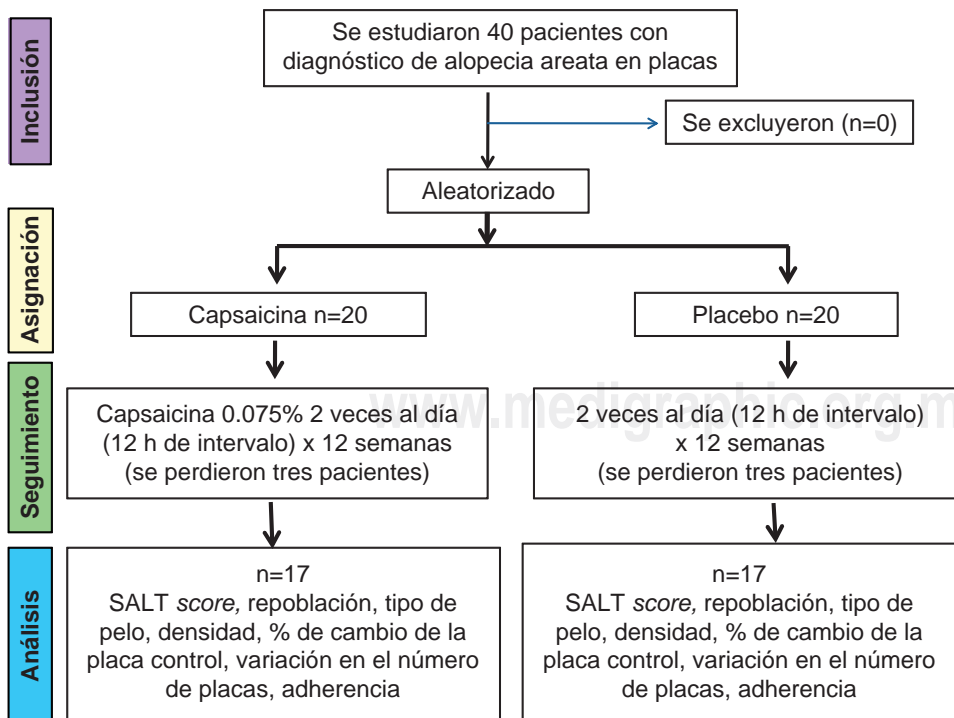
aumentaron las placas y en el 12% disminuyó. En el grupo de control, el 35% continuó sin cambio, el 53% mejoró y en el 12% se incrementó el número de placas.

**SALT score y repoblación:** en el grupo placebo, el SALT inicial en promedio (mediana  $\pm$  Ri) fue de  $8.3 \pm 4.3$  y final de  $4.2 \pm 3.9$ , aportando una diferencia de 4 puntos porcentuales. En el grupo de capsaicina el SALT inicial fue de  $5 \pm 5$  y el final de  $5.5 \pm 6$  con diferencia de medio punto porcentual. Considerando el porcentaje de repoblación por SALT no se observaron diferencias (Figuras 3 y 4).

**Densidad de pelo por  $\text{cm}^2$  en la placa control:** en el grupo de capsaicina, el 83% de los pacientes presentaron aumento de la densidad pilosa, mientras que en el grupo placebo el aumento fue del 100% (Figura 5).

**Tipo de pelo predominante en la placa control a las 12 semanas:** los pacientes que presentaron predominio de pelo terminal en la placa control a las 12 semanas fueron 11 (64%) en el grupo capsaicina y 15 (88%) en el grupo placebo. El 18% de los pacientes del grupo capsaicina tuvieron predominio de pelo velloso y en el grupo placebo el 12%.

**Diámetro de la placa control inicial y final (Md  $\pm$  Ri):** el diámetro de la placa control en el grupo placebo inicial fue de 2.4 cm y el final de 2.2 cm con una diferencia de 2 mm y en el grupo de capsaicina inicial de 2.5 cm y final de 3.2 cm, con un incremento 0.7 mm.



**Figura 2.** Esquema de Consort.

**CUADRO I. COMPARACIÓN DE GRUPOS.**

Característica	Capsaicina n = 17	Placebo n = 17	Significancia estadística (p)
Edad (X, DS)	38 ± 8	33 ± 11	0.217*
Sexo (n %)			
Femenino	13 (77%)	12 (71%)	0.69**
Masculino	4 (24%)	5 (29%)	
Evolución meses (Md ± Ri)	2 ± 1.5	1 ± 1.2	0.346***
No. de Placas (Md ± Ri)	1 ± 0	1 ± 1	0.26***
SALT	5 ± 4.6	8.3 ± 4.3	0.70***
Diámetro mayor placa control (Md ± Ri)	2.5 ± 1.2	2.2 ± 1.4	0.74***

\* T de Student

\*\* Chi<sup>2</sup>

\*\*\* U de Mann-Whitney

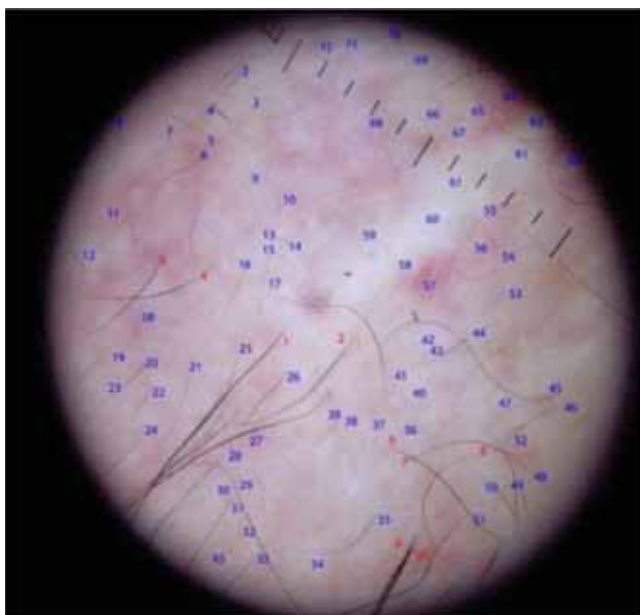
**Figura 3.** Paciente con mejoría. Tratada con capsaicina.



Inicial

Final

**Figura 4.** Paciente con mejoría. Tratada con placebo.



**Figura 5.** Densidad dermatoscópica (pelos por cm<sup>2</sup>).

El diámetro final de la placa control aumentó en el 41% de los pacientes en el grupo placebo y en el 35% del grupo capsaicina. Permaneció sin cambios en el 5.9% del grupo placebo y en el 47.1% del grupo capsaicina, con mejoría en el 52.9% del grupo placebo y en el 17.6% del grupo capsaicina.

**C) Evaluación de la adherencia:** en ambos grupos la adherencia fue superior al 80%; tres pacientes tuvieron mala adherencia, dos de los cuales pertenecieron al grupo capsaicina.

**D) Efectos adversos:** de la totalidad de pacientes en el estudio, seis pacientes presentaron efectos adversos, todos ellos del grupo capsaicina. El prurito y el ardor fueron referidos por el paciente, el eritema fue evaluado por el investigador. Cuatro pacientes presentaron eritema leve; uno ardor leve y el último, ardor leve más eritema leve.

## DISCUSIÓN

Numerosos agentes terapéuticos han sido descritos para el tratamiento de la alopecia areata (AA).<sup>19-22</sup> Ninguno ha demostrado ser curativo o preventivo. Existen pocos avances en el tratamiento de esta enfermedad en la última década. No se ha encontrado algún tratamiento considerado como de elección, lo que justifica la investigación en esta área.<sup>23-27</sup>

La idea de utilizar capsaicina en alopecia areata surge de la teoría que incluye al sistema nervioso central y el que tiene que ver con el papel de los neuropéptidos en la enfermedad. La capsaicina puede inducir la liberación de la sustancia P y el péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP) en forma inicial, después de aplicaciones repetidas depleta las neuronas de sustancia P.<sup>16</sup>

Existen estudios piloto previos, en los cuales se utiliza capsaicina en crema al 0.075%, con repoblación significativa inicial de pelo veloso a los 21 días.<sup>18,28,29</sup> En la investigación realizada por Ehsani,<sup>18</sup> se compara capsaicina crema con clobetasol al 0.05% durante seis semanas, en el cual también se encontró aumento en la repoblación de pelo veloso inicialmente pero al final del estudio no existió diferencia en cuanto al pelo terminal o cosméticamente aceptable en ambos grupos.<sup>18</sup>

En 2010 Alkhalifha A, Shapiro J y colaboradores realizaron una actualización sobre los tratamientos disponibles para alopecia areata, en esta revisión se sugiere la realización de un ensayo clínico controlado que compare capsaicina contra placebo, antes de poder recomendar a la capsaicina como terapéutica en alopecia areata.<sup>17</sup>

La relevancia de este estudio radica en que es el primer ensayo clínico controlado que compara capsaicina

contra placebo en pacientes con alopecia areata en placas con un seguimiento a 12 semanas.

En cuanto al género, edad, tiempo de evolución y severidad de la alopecia areata, la distribución de los pacientes incluidos en el estudio fue similar en ambos grupos.

No se encontraron diferencias en lo referente a la edad, clínicamente significativas ni que puedan repercutir en los resultados. En relación con el género, los resultados serán extrapolables principalmente a mujeres, ya que la mayoría de los participantes correspondieron a este género. Ambos grupos tuvieron una evolución corta. Sólo uno de los pacientes del grupo capsaicina tuvo una evolución de 36 meses. En la alopecia areata las guías de investigación publicadas por Olsen en 2011<sup>20</sup> señalan que la duración del episodio actual al momento del estudio es un marcador de potencial repoblación espontánea. Siendo éstos mayores en los dos primeros años y menos probables después de cinco años. Por lo que todos los pacientes del estudio se encuentran en el mismo rango de actividad de la enfermedad.

Los resultados del estudio son extrapolables a pacientes con SALT S1 (menor al 25%) y S2 (26 al 49%) lo que se traduce clínicamente en pacientes con alopecia areata leve. Las características clínicas iniciales fueron comparables en ambos grupos.

El número de placas en el grupo placebo tuvo menor porcentaje de pacientes con una sola placa, pero el rango del número de placas fue mayor en comparación con el grupo experimental. Esto no tiene impacto en el tratamiento porque los pacientes siguen perteneciendo al grupo de alopecia areata leve SALT S1 y S2.

Considerando el porcentaje de repoblación por SALT, no se observaron diferencias entre los grupos.

Sin embargo, al analizar el SALT de inicio con el final, encontramos una diferencia mayor en el grupo placebo que en el grupo control.

Al observar la densidad de la placa control, se ratifica que inclusive el aumento de la densidad fue menor en los pacientes tratados con capsaicina que con placebo.

En el estudio referencia realizado por Ehani en 2010, así como en los estudios previos en los que se utilizó capsaicina, se observó aumento en la densidad de pelo veloso en las primeras tres a cuatro semanas (21 días). En nuestro estudio, el punto de interés fue medir este parámetro al final del estudio (12 semanas). No se encontró diferencia entre el predominio de pelo terminal o veloso en ambos grupos, predominando en los dos el pelo terminal, el 64% de los pacientes con capsaicina y el 88% de los pacientes con placebo, y predominio de pelo veloso en el 18% de los pacientes con capsaicina y el 12% de los pacientes con placebo.

Lo anterior hace inferir que la capsaicina como se ha reportado, en forma inicial, podría tener una respuesta acelerada en cuanto a la repoblación con pelo veloso, pero que este efecto no se sostiene a largo plazo y en la evaluación a las 12 semanas. No existió diferencia en la densidad de pelo por cm<sup>2</sup> ni en el predominio del tipo de pelo.

En la evaluación del diámetro mayor de la placa control inicial y basal se obtuvo una  $p = 0.035\%$ . En los pacientes con capsaicina se observó un aumento en los promedios del diámetro mayor, en tanto que en los pacientes con placebo se observó una moderada disminución.

### CONCLUSIONES

Los resultados obtenidos no corroboran la hipótesis inicialmente planteada, ya que no se demostró diferencia estadísticamente significativa en el tratamiento con capsaicina al 0.075% en ungüento versus placebo en pacientes con alopecia areata leve.

Por lo tanto, el presente estudio nos permite afirmar que la capsaicina no es efectiva en el tratamiento de la alopecia en áreas.

### CONFLICTO DE INTERÉS

Tanto la capsaicina como el placebo fueron proporcionados por laboratorio Remexa.

### BIBLIOGRAFÍA

- Gilhar A, Etzioni A, Paus R. Alopecia areata. *N Engl J Med* 2012; 366: 1515-1525.
- Sharma VK, Dawn G, Kumar B. Profile of alopecia areata in Northern India. *Int J Dermatol* 1996; 35: 22-27.
- Olsen EA. *Hair, in Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. In: Freedberg IM. New York: McGraw-Hill, 2003: 641-643.
- Gilhar A, Kalish R. Alopecia areata: a tissue specific autoimmune disease of the hair follicle. *Autoimmunity Reviews* 2006; 5: 64-69.
- Tan E, Tay YK, Goh CL, Chin Giam Y. The pattern and profile of alopecia areata in Singapore a study of 219 Asians. *Int J Dermatol* 2002; 41: 748-753.
- Safavi KH, Muller SA, Suman VJ, Moshell AN, Melton L. Incidence of alopecia areata in Olmsted County, Minnesota 1975 through 1989. *Mayo Clin Proc* 1995; 70: 628-633.
- Wasserman D, Guzmán-Sánchez DA, Scott K, McMichael A. Alopecia areata. *Int J Dermatol* 2007; 46: 121-131.
- Nanda A, Al-Fouzan AS, Al-Hasawi F. Alopecia areata in children: a clinical profile. *Pediatr Dermatol* 2002; 19: 482-485.
- Price VH. Alopecia areata: clinical aspects. *J Invest Dermatol* 1991; 96: 68S.
- de Berker DAR, Messenger AG, Sinclair RD. Disorders of hair. In: Burns DA, Breathnach SM, Cox N, Griffiths CE, editors. *Rook's textbook of dermatology*. 7th ed. Oxford, UK: Wiley-Blackwell; 2004; 63.1-63.120.
- Gilhar A, Paus R, Kalish RS. Lymphocytes, neuropeptides, and genes involved in alopecia areata. *J Clin Invest* 2007; 8: 2019-2027.
- Gupta MA, Gupta AK, Watteel GN. Stress and alopecia areata: a psychodermatologic study. *Acta Derm Venereol* 1997; 77: 296-298.
- Arck PC, Slominski A, Theoharides TC et al. Neuroimmunology of stress: skin takes center stage. *J Invest Dermatol* 2006; 126: 1697-1704.
- Peters EM, Botchkarev VA, Botchkareva NV et al. Hair-cycle-associated remodeling of the peptidergic innervation of murine skin, and hairgrowth modulation by neuropeptides. *J Invest Dermatol* 2001; 116: 236-245.
- Rossi R, Del Bianco E, Isolani D et al. Possible involvement of neuropeptidergic sensory nerves in alopecia areata. *Neuroreport* 1997; 24: 1135-1138.
- Siebenhaar F, Sharov AA, Peters EM et al. Substance P as an immunomodulatory neuropeptide in a mouse model for autoimmune hair loss (alopecia areata). *J Invest Dermatol* 2007; 127: 1489-1497.
- Alkhalifah A, Schwartz R, Janniger C. Alopecia areata update. Part II: Treatment. *J Am Acad Dermatol* 2010; 62: 191-201.
- Ehsani A, Toosi S, Seirafi H et al. Capsaicin versus clobetasol for the treatment of localized alopecia areata. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009; 23(12): 1451-1453.
- Messenger A. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of alopecia areata 2012. *British Association of Dermatologists* 2012; 166: 916-926.
- Olsen E. Investigative guidelines for alopecia areata. *Dermatologic Therapy* 2011; 24: 311-319.
- Shapiro J, Madani S. Alopecia areata: diagnosis and management. *Int J Dermatol* 1999; 38(Suppl. 1): 19-24.
- Alkhalifah A, Alsantali A, Wang E, Alopecia areata update. Part I: Clinical picture, histopathology, and pathogenesis. *J Am Acad Dermatol* 2010; 62: 177-188.
- Madani S, Shapiro J. Alopecia areata update. *J Am Acad Dermatol* 2000; 42: 549-566.
- Price VH. Therapy of alopecia areata: on the cusp and in the future. *J Invest Dermatol Symp Proc* 2003; 8: 207-11.
- Delamere FM, Sladden MJ, Dobbins HM, Leonardi-Bee J. Interventions for alopecia areata. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 2. Art. No.: CD004413
- MacDonald HSP, Word ML, Hutchinson PE, Sladden M, Messenger AG. Guidelines for the management of alopecia areata. *Br J Dermatol* 2003; 149: 692-699.
- Tosti A. Therapies versus placebo in the treatment of patchy alopecia areata. *J Am Acad Dermatol* 1986; 15: 209-210.
- Groves N. Capsaicin bates .500: small study shows preliminary success in alopecia areata; more research needed. (Special Report). *Dermatology Times* 2002.
- Harada N, Okajima K, Arai M, Kurihara H, Nakagata N. Administration of capsaicin and isoflavone promotes hair growth by increasing insulin-like growth factor-I production in mice and in humans with alopecia. *Growth Hormone & IGF Research* 2007; 30: 1-7.

#### Correspondencia:

E Gaxiola-Álvarez

Dr. Vértiz Núm. 464, Esq. Eje 3 Sur, Col. Buenos Aires, Delegación Cuauhtémoc, CP 06780, México, D.F.  
E-mail: fermin\_santac@yahoo.com.mx  
fer\_jur\_sc@hotmail.com