

# Son eficaces los suplementos y las vitaminas en el tratamiento de la alopecia androgenética?

## Are supplements and vitamins effective in treating androgenetic alopecia?

Marcia NOVAIS<sup>1</sup>, António SANCHEZ SILVA<sup>2</sup>, Neuza SILVA<sup>3</sup>, Yaneth GONÇALVES<sup>4</sup>, Henrique MACHADO<sup>5</sup>, Paloma TEJERO<sup>6</sup>

1 Pasante en Medicina General y Familiar, USF Sete Caminhos, ULS Santo António.

2 Asistente Graduado/Consultor en Medicina General y Familiar, USF Veiga do Leça, ULS Médio Ave.

3 Pasante de Formación General, ULS Arco Ribeirinho.

4 Asistente Graduado/Consultor en Medicina General y Familiar, Hospital Particular da Madeira, Funchal Madeira.

5 Especialista en Medicina General y Familiar. Competencia en Medicina Estética. Clínica HM, Lisboa.

6 Especialista en Medicina general y familiar. Master en Medicina Estetica. Co-directora Master Medicina Estetica y antienviejecimiento en Universidad de Alcalá (UAH).

Recibido: 18/julio/2025. Aceptado: 18/julio/2025.

### RESUMEN

**Introducción:** La alopecia androgenética es la forma más común de pérdida de cabello en ambos sexos. Mientras que los tratamientos tradicionales incluyen el minoxidil y los inhibidores de la 5 $\alpha$ -reductasa, existe un interés creciente por los enfoques naturales, incluidos los suplementos y las vitaminas.

**Objetivos:** Evaluar la evidencia científica disponible sobre los suplementos y sus mecanismos de acción, la eficacia clínica, los efectos adversos y el grado de recomendación respectivo (*Serenoa repens*, *Pygeum africanum*, ketoconazol, vitamina D, zinc y biotina) en el tratamiento del AAG en adultos sanos.

**Material y Métodos:** Se realizó una revisión narrativa en las bases de datos PubMed, MedLine y Google Scholar, incluyendo artículos publicados en los últimos 20 años, escritos en portugués, inglés, francés o italiano. La selección siguió los criterios PRISMA y la calidad de la evidencia se evaluó según la clasificación SORT.

**Resultados:** Los suplementos investigados fueron: *Serenoa repens* y *Pygeum africanum* -con acción inhibitoria de la 5 $\alpha$ -reductasa y potencial para mejorar la densidad capilar-; ketoconazol, con efecto coadyuvante cuando se utiliza en combinación; zinc y vitamina D eficaces sólo en situaciones de carencia demostrada; y biotina indicada exclusivamente para casos de deficiencia nutricional.

**Discusión:** *Serenoa repens* presenta la evidencia más sólida y se recomienda como monoterapia. *Pygeum africanum* y ketoconazol muestran un beneficio limitado, principalmente como adyuvantes. Las restantes no han demostrado eficacia en personas sin deficiencia.

**Conclusiones:** La *Serenoa repens* se recomienda para el tratamiento en monoterapia de la alopecia androgenética y el ketoconazol tópico puede considerarse una opción complementaria. Los otros suplementos evaluados no se recomiendan en esta población. La prescripción de estos compuestos debe ser cautelosa, individualizada y siempre apoyada en la evidencia disponible. La falta de estudios clínicos sólidos refuerza la necesidad de futuras investigaciones para validar la eficacia y seguridad de estas intervenciones en la práctica médica.

### Correspondencia:

Márcia Novais  
marcianovais.om@gmail.com

### PALABRAS CLAVE

Alopecia androgenética, suplementos, tratamiento.

## ABSTRACT

**Introduction:** Androgenetic alopecia is the most common form of hair loss in both sexes. While traditional treatments include minoxidil and 5 $\alpha$ -reductase inhibitors, there is growing interest in natural approaches, including supplements and vitamins.

**Objectives:** Evaluate the available scientific evidence on supplements and their mechanisms of action, clinical efficacy, adverse effects, and respective grade of recommendation (*Serenoa repens*, *Pygeum africanum*, ketoconazole, vitamin D, zinc, and biotin) in the treatment of OAG in healthy adults.

**Materials and Methods:** A narrative review was conducted in the PubMed, MedLine, and Google Scholar databases, including articles published in the last 20 years and written in Portuguese, English, French, or Italian. The selection followed the PRISMA criteria, and the quality of evidence was assessed according to the SORT classification.

**Results:** The supplements investigated were: *Serenoa repens* and *Pygeum africanum*—with 5 $\alpha$ -reductase inhibitors and potential to improve hair density; ketoconazole, with an adjuvant effect when used in combination; zinc and vitamin D, effective only in cases of proven deficiency; and biotin, indicated exclusively for cases of nutritional deficiency.

**Discussion:** *Serenoa repens* presents the strongest evidence and is recommended as monotherapy. *Pygeum africanum* and ketoconazole show limited benefit, mainly as adjuvants. The remaining supplements have not demonstrated efficacy in individuals without deficiency.

**Conclusions:** *Serenoa repens* is recommended as monotherapy for the treatment of androgenetic alopecia, and topical ketoconazole can be considered a complementary option. The other supplements evaluated are not recommended in this population. The prescription of these supplements should be cautious, individualized, and always supported by the available evidence. The lack of robust clinical studies reinforces the need for future research to validate the efficacy and safety of these interventions in medical practice.

## KEY-WORDS

Androgenetic alopecia, supplements, treatment.

## ABREVIATURAS

AAG: Alopecia androgenética.

DHT: Dihidrotestosterona.

FDA: Administración de Alimentos y Medicamentos.

EMA: Agencia Europea de Medicamentos.

SORT: Taxonomía de fuerza de recomendación.

ECA: Ensayos clínicos aleatorizados.

## INTRODUCCIÓN

La alopecia androgenética (AAG) es la forma más común de pérdida progresiva del cabello, afecta a ambos sexos con una prevalencia creciente a lo largo de la vida. Se caracteriza por la miniaturización progresiva de los folículos pilosos terminales, que son sustituidos por pelos más cortos, finos e hipopigmentados (vello), lo que provoca un adelgazamiento visible del cabello. Este proceso está mediado predominantemente por la acción de la dihidrotestosterona (DHT), un metabolito activo de la testosterona, en folículos genéticamente predispuestos. Sin embargo, la etiopatogenia de la AAG es multifactorial y en ella intervienen factores genéticos, hormonales, inflamatorios y ambientales<sup>1-4</sup>.

Fisiopatológicamente, la DHT se une a los receptores androgénicos de la papila dérmica, desencadenando un acortamiento de la fase anágena (crecimiento), una prolongación de la fase telógena (reposo) y una atrofia folicular progresiva. Además, fenómenos como la inflamación perifolicular, el estrés oxidativo, los déficits nutricionales y la exposición a agentes medioambientales (radiación ultravioleta, contaminantes) contribuyen a la progresión de la enfermedad<sup>5-9</sup>.

En la actualidad, los únicos tratamientos aprobados por las principales agencias reguladoras (FDA, EMA) son el minoxidil (uso tópico) y la finasterida (uso oral). El minoxidil actúa prolongando la fase anágena y aumentando la vascularización local; la finasterida inhibe la enzima 5 $\alpha$ -reductasa tipo II, reduciendo la conversión de testosterona en DHT<sup>10-12</sup>. Estos factores han estimulado la búsqueda de terapias alternativas o complementarias con un mejor perfil de tolerabilidad y seguridad. En este escenario, diversos suplementos de origen natural o nutricional han sido propuestas para el tratamiento de la AAG, siendo las más comunes: *Serenoa repens*, *Pygeum africanum*, ketoconazol, vitamina D, zinc y biotina<sup>13-17</sup>.

A pesar de su uso creciente, las pruebas científicas que respaldan el uso de estas sustancias en los AAG siguen siendo fragmentarias, y a menudo se basan en estudios observacionales, series de casos o datos preclínicos, con una gran heterogeneidad metodológica. La falta de recomendaciones clínicas claras y de ensayos clínicos robustos refuerza la necesidad de una revisión que sintetice y jerarquice la evidencia disponible, contribuyendo a la toma de decisiones clínicas basadas en la evidencia en el tratamiento de la alopecia androgenética, que es lo que pretende este trabajo.

## OBJETIVOS

Por lo tanto, el objetivo de esta revisión narrativa es analizar críticamente la evidencia científica disponible sobre los mecanismos de acción, la eficacia clínica (densidad y caída del cabello), los efectos adversos y el grado de recomendación respectivo (*Serenoa repens*, *Pygeum africanum*, ketoconazol, vitamina D, zinc y biotina) en el tratamiento de la AAG.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Esta revisión narrativa se realizó de acuerdo con las directrices de los Elementos de Información Preferidos para Revisiones Sistemáticas y Metaanálisis (PRISMA 2020). La búsqueda se realizó utilizando las bases de datos PubMed, MedLine y Google Scholar, durante los meses de abril y mayo de 2025, con los siguientes descriptores: androgenetic alopecia, treatment, ketoconazole, vitamin D, Serenoa repens, Pygeum africanum, biotin and zinc. La elección de estas sustancias está relacionada con el hecho de que son las más frecuentemente prescritas y con la necesidad de delimitar la búsqueda para garantizar el enfoque y la viabilidad de esta revisión narrativa.

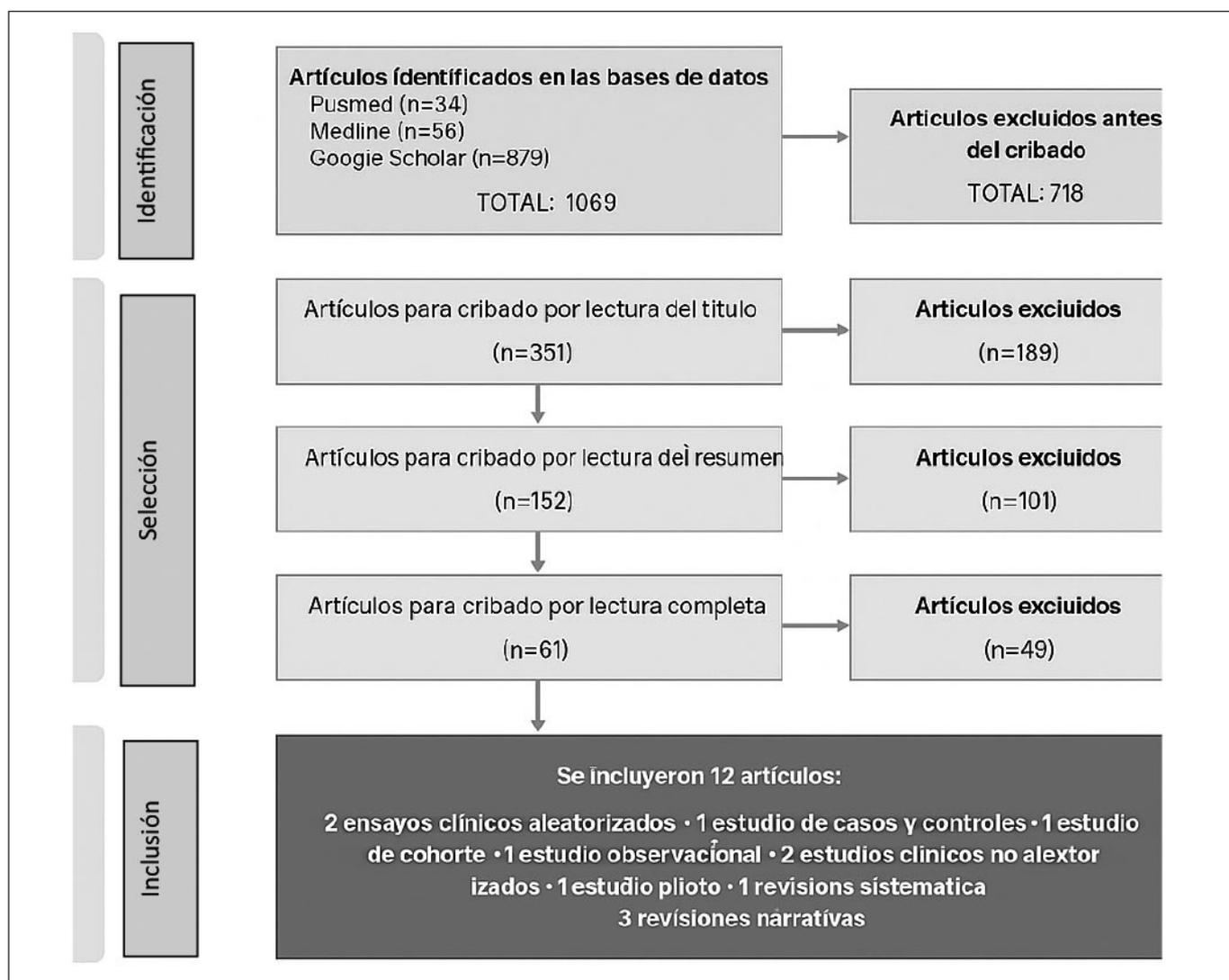
Se incluyeron artículos publicados entre 2004 y 2024 y escritos en inglés, español o portugués.

Se definieron los siguientes criterios:

1. Inclusión: Población adulta diagnosticada de alopecia androgenética; Estudios clínicos (ensayos clínicos aleatorizados o estudios observacionales), revisiones sistemáticas o metaanálisis; Estudios que evaluaran al menos una de las sustancias diana, con resultados clínicos objetivos (por ejemplo, densidad capilar, pérdida de cabello, efectos adversos).
2. Exclusión: Estudios preclínicos (in vitro o en modelos animales); Estudios fuera del ámbito temático;

La elegibilidad de los artículos se basó en el siguiente proceso de selección, que tuvo lugar en 3 etapas sucesivas (lectura del título, resumen y texto completo), como se muestra en la figura 1.

La fase de identificación de los artículos, que corresponde a la búsqueda realizada en las bases de datos previamente



**Figura 1.** Búsqueda y selección de artículos

definidas, se llevó a cabo de forma individual tras la división de los diferentes suplementos por todos los elementos.

Las fases de selección fueron realizadas por dos revisores cada una, a partir de la lectura de los títulos, resúmenes y, posteriormente, del texto completo. En caso de desacuerdo entre los revisores, la decisión final se tomó tras una discusión conjunta con un tercer revisor.

Optamos por clasificar los artículos incluidos en la revisión utilizando la Taxonomía de Fuerza de Recomendación (SORT), con dos componentes<sup>18</sup>:

1. Nivel de evidencia, agrupa los estudios en tres niveles de evidencia que vienen determinados por la calidad del estudio.

- El nivel 1 se refiere a ensayos clínicos aleatorizados (ECA) con metodología rigurosa, revisiones sistemáticas con baja heterogeneidad;
- El nivel 2 se refiere a ensayos clínicos de menor calidad, estudios de cohortes o de casos y controles bien realizados;
- El nivel 3 se refiere a estudios basados en la opinión de expertos, series de casos, revisiones narrativas, estudios con alto riesgo de sesgo.

2. Nivel de Fuerza de Recomendación, que resulta de los niveles de evidencia mencionados anteriormente, es decir, basado en la calidad y consistencia de la evidencia disponible.

- La Fuerza de la Recomendación A, basada en evidencia de buena calidad y orientada al paciente, es una recomendación fuerte;
- Grado de Recomendación B, basado en pruebas limitadas o inconsistentes, es una recomendación moderada;
- El grado de recomendación C, basado en la opinión de expertos, estudios de casos, revisiones narrativas o pruebas de baja calidad, es una recomendación débil.

A continuación, los estudios incluidos se clasificaron según la Taxonomía de Fuerza de Recomendación (Strength of Recommendation Taxonomy - SORT) desarrollada por la Academia Americana de Médicos de Familia. Esta clasificación permitió asignar, por consenso entre los autores, el nivel de evidencia (1, 2 o 3) y el grado de fuerza de la recomendación (A, B o C).

## RESULTADOS

Al final del proceso de cribado sólo obtuvimos 12 referencias debido a la alta tasa de exclusión de artículos por falta de datos clínicos objetivos. La calidad de la evidencia aportada por los 12 estudios incluidos se evaluó aplicando la clasificación SORT, que permite determinar el nivel de evidencia y el grado de fuerza de recomendación de cada artículo.

La tabla 1 muestra los estudios incluidos por sustancia, el tipo de estudio y la respectiva clasificación SORT.

**Tabla 1.** Clasificación Sort de los artículos incluidos en el estudio

Referencia (1º autor, año)	Suplemento	Tipo de estudio	Grado de fuerza de recomendación	Nivel de Evidencia
Wessagowit et al., 2016 <sup>19</sup>	Serenoa repens	Estudio clínico, no randomizado	B	2
Rossi et al., 2020 <sup>20</sup>	Serenoa repens	Estudio comparativo, no randomizado	B	2
Piquero-Casals et al., 2024 <sup>21</sup>	Serenoa repens	Estudio clínico randomizado (ECR)	A	1
Borrás et al., 2016 <sup>22</sup>	Serenoa repens	ECR	A	1
Piquero-Casals et al., 2024 <sup>21</sup>	Pygeum africanum	ECR	A	1
Borrás et al., 2016 <sup>22</sup>	Pygeum africanum	ECR	A	1
Fields et al. (2020) <sup>23</sup>	Cetoconazol	Revisión sistemática	B	2
Rafi et al., 2011 <sup>24</sup>	Cetoconazol	Estudio piloto	C	3
Sanke et al., 2020 <sup>25</sup>	Vitamina D	Estudio caso-control	B	2
Zubair et al., 2021 <sup>26</sup>	Vitamina D	Revisión narrativa	C	3
Nair et al., 2012 <sup>27</sup>	Vitamina D	Revisión narrativa	C	3
Kil et al., 2013 <sup>28</sup>	Zinc	Estudio observacional	C	3
Almohanna et al., 2019 <sup>29</sup>	Zinc	Revisión narrativa	C	3
Yelich et al., 2024 <sup>30</sup>	Biotina	Revisión narrativa	C	3

Como puede observarse en la Tabla 1, la mayoría de los estudios clasificados como grado 1A corresponden a ensayos clínicos aleatorizados (ECA) bien realizados, especialmente los que evaluaron el uso de *Serenoa repens* y *Pygeum africanum*.

Las pruebas para el ketoconazol, la vitamina D, el zinc y la biotina procedían en su mayoría de estudios observacionales, revisiones narrativas o estudios piloto, lo que se reflejó en la asignación de los grados 2B o 3C.

En cuanto a los mecanismos de acción, la evidencia clínica sobre la densidad y la caída del cabello, y los efectos adversos, se obtuvieron los resultados descritos en la Tabla 2 con el respectivo nivel de evidencia y la fuerza de recomendación asociada.

En la Tabla 2, podemos ver que el mecanismo de acción de la *Serenoa repens* incluye la inhibición de la 5 $\alpha$ -reductasa tipos I y

II, el efecto antiandrogénico. Las pruebas clínicas están respaldadas por dos ensayos clínicos aleatorizados (SORT 1A) y otros estudios no aleatorizados (SORT 2B) que demostraron mejoras significativas en la densidad capilar y reducción de la caída del cabello con una eficacia cercana a la de la finasterida. Los efectos adversos fueron leves, siendo las náuseas y el dolor de cabeza los más frecuentes.

El mecanismo de acción de *Pygeum africanum* es la inhibición de la 5 $\alpha$ -reductasa y la actividad antioxidante y antiinflamatoria. Las pruebas clínicas están respaldadas por dos ECA (SORT 1A), ambos con resultados clínicos positivos en términos de densidad y grosor capilar. Los efectos adversos fueron leves, predominando las náuseas y la distensión abdominal.

El ketoconazol tiene un efecto tópico antiandrogénico, antifúngico y antiinflamatorio. Un estudio piloto (SORT 3C) y una revisión sistemática (SORT 2B) apoyan la evidencia de un

**Tabla 2.** Mecanismo de acción, evidencia clínica (densidad y caída del cabello) y clasificación SORT de las sustancias evaluadas

Suplemento	Mecanismo de acción	Evidencia clínica (densidad e caída)	Efectos adversos	Nivel de evidencia	Grado de fuerza de recomendación
<b>Serenoa repens</b>	Inibición de la 5 $\alpha$ -reductase I y II Efecto antiandrogénico y anti-inflamatorio	Vários ECRs y estudios comparativos muestran una mejoría significativa de la densidad capilar y disminución de la caída, con eficacia próxima a la de la finasterida	Ligeros (nauseas e cefalea)	1	A
<b>Pygeum africanum</b>	Inibición de la 5 $\alpha$ -reductase Efecto antioxidante y anti-inflamatorio	Utilizado en combinación con <i>Serenoa repens</i> - Mejoría observada en la densidad capilar en ECRs. El efecto aislado no fue directamente avaliado	Ligeros (nauseas, distensión)	1	Sin evidencia en monoterapia A -asociado
<b>Cetoconazol</b>	Acción tópica Antiandrogénica Antifúngica Anti-inflamatoria	Revisión sistemática sugiere beneficio modesto en la densidad y espesura capilar, sobretudo en casos con dermatitis seborreica	Irritación local, segura	2/3	B/C
<b>Vitamina D</b>	Regulación del ciclo folicular Modulación inmune perifolicular	Diversos estudios observacionales muestran asociación entre deficiencia de vitamina D y AAG. De cualquier modo, la eficacia de la suplementación, no fue demostrada en ECRs	Hipercalcemia (sobredosis)	2/3	B/C
<b>Zinco</b>	Cofactor enzimático Modulación de la 5 $\alpha$ -reductase Efecto antioxidante	Estudio de coorte demuestra correlación entre la deficiencia de zinc y AAG. No hay estudios con eficacia clínica aislada del zinc en la densidad capilar	Gastrointestinais ligeiros (em altas doses)	3	C
<b>Biotina</b>	Cofactor en el metabolismo celular	Solo se demostró la eficacia en deficiencias graves. No hay beneficio demostrado en individuos sin deficiencia	Alteraciones analíticas	3	C

posible papel coadyuvante, especialmente en pacientes con dermatitis seborreica asociada. Los efectos adversos notificados fueron irritación local y sequedad.

La vitamina D tiene una acción en la regulación del ciclo folicular y en la modulación perifolicular. Los estudios incluidos (uno observacional y dos revisiones narrativas - SORT 2B, 3C, 3C) apoyan una correlación negativa entre los niveles séricos de vitamina D y la gravedad de la alopecia, pero no demuestran la eficacia clínica de la suplementación. Los efectos adversos de la vitamina D se producen en situaciones de sobredosis, que pueden provocar hipercalcemia.

El mecanismo de acción del zinc implica su papel como cofactor enzimático, la modulación de la actividad de la 5 $\alpha$ -reductasa y la acción antioxidante. Dos estudios observacionales (SORT 3C) sugieren una asociación entre la carencia de zinc y la AAG. Pueden observarse alteraciones gastrointestinales leves cuando se administran dosis elevadas.

La biotina actúa como cofactor enzimático en diferentes metabolismos. La revisión narrativa incluida (SORT 3C) muestra beneficios en el contexto del déficit nutricional. No causa efectos adversos per se, pero puede interferir con los resultados de laboratorio, induciendo falsos positivos y falsos negativos.

Como puede verse en la Tabla 3, *Serenoa repens* tiene un mecanismo de acción que incluye la inhibición de la 5 $\alpha$ -reductasa tipos I y II y muestra evidencias en el tratamiento de la AAA, tanto en términos de densidad como de reducción de la caída del cabello. *Pygeum africanum* también tiene el mecanismo de inhibición de la 5 $\alpha$ -reductasa, pero en términos de evidencia para el tratamiento de la AAG no hay pruebas para

su uso en monoterapia. Sin embargo, en combinación mejora la densidad capilar.

No existen pruebas sobre los beneficios del zinc, la vitamina D y la biotina en el tratamiento de la AAG. En cuanto al mecanismo de acción, la biotina actúa como cofactor al igual que el zinc, aunque éste también modula la 5 $\alpha$ -reductasa y tiene un efecto antioxidante. El mecanismo de acción de la vitamina D está relacionado con la regulación y modulación del ciclo folicular.

El ketoconazol tiene una acción antiandrogénica, antifúngica y antiinflamatoria. En cuanto al tratamiento de la AAG, existen pruebas de beneficios modestos en términos de densidad y grosor del cabello.

En cuanto a los efectos adversos, la *Serenoa repens*, el *Pygeum africanum* y el zinc pueden tener efectos gastrointestinales leves. El ketoconazol puede causar irritación local y sequedad. La vitamina D sólo tiene efectos adversos en caso de sobredosis, además de hipercalcemia. La biotina, aunque no tiene efectos adversos, puede provocar falsos resultados analíticos.

## DISCUSIÓN

El análisis de los estudios incluidos en esta revisión muestra una considerable heterogeneidad metodológica y cualitativa entre las distintas sustancias evaluadas para el tratamiento de la AAG. Esta diversidad se refleja en la variedad de diseños de los estudios, el pequeño tamaño de las muestras, la duración limitada de las intervenciones, el uso de formulaciones combinadas y la ausencia de ensayos clínicos aleatorizados aislados para varias sustancias.

**Tabla 3.** Resumen de las diferentes características de las sustancias estudiadas

Suplemento	Mecanismo de Acción	Evidencia Clínica (densidad y caída)	Efectos Adversos
<b>Serenoa repens</b>	Inibición de la 5 $\alpha$ -reductase I e II Efecto antiandrogénico y anti-inflamatorio	Mejoría significativa de la densidad capilar y reducción de la caída	Gastrointestinales ligeros
<b>Pygeum africanum</b>	Inibición de la 5 $\alpha$ -reductase Efecto antioxidante y anti-inflamatorio	Sin evidencia en monoterapia. Mejoría de la densidad capilar en asociación	
<b>Zinc</b>	Cofactor enzimático Modulación de la 5 $\alpha$ -reductase Efecto antioxidante	No hay beneficio demostrado	
<b>Cetoconazol</b>	Antiandrogénica Antifúngico Anti-inflamatorio	Beneficio modesto na densidade e espessura capilar	Irritación local, secura
<b>Vitamina D</b>	Regulación del ciclo folicular Modulación inmune perifolicular	No hay beneficio demostrado	Hipercalcemia (sobredosis)
<b>Biotina</b>	Cofactor en el metabolismo celular	No hay beneficio demostrado	Alteraciones analíticas

Los beneficios clínicos atribuidos a *Serenoa repens* están en consonancia con los resultados obtenidos por un estudio<sup>15</sup> que demostraron mejoras significativas en la densidad y el grosor del cabello en hombres con alopecia androgenética, comparables a las obtenidas con finasterida, aunque con menor efecto en las regiones frontales. Este efecto positivo concuerda con los datos obtenidos en la revisión realizada<sup>13</sup> (incluye tanto estudios aleatorizados como no controlados) con mejoras clínicas documentadas en parámetros como la caída del cabello, la densidad y la cobertura fotográfica.

Según los resultados, el mecanismo de acción de *Serenoa repens* descrito se basa en la inhibición de las isoformas I y II de la 5 $\alpha$ -reductasa, modulación de los receptores androgénicos, acción estrogénica indirecta y efectos antiinflamatorios locales. Este perfil concuerda con las evidencias presentadas<sup>14</sup> que clasifican a *Serenoa repens* como un inhibidor no competitivo de ambas isoformas de la 5 $\alpha$ -reductasa, distinguiéndolo de la finasterida, que actúa selectivamente sobre el tipo II. En cuanto a la seguridad de la *Serenoa repens*, todos los estudios incluidos no informaron de efectos adversos significativos, especialmente en el ámbito de la función sexual. Esto es especialmente importante si se compara con la finasterida, cuyos efectos adversos sexuales están bien documentados en la literatura<sup>9, 15</sup>. Este hallazgo refuerza la relevancia de *Serenoa repens* como alternativa terapéutica.

Estudios desarrollados<sup>2,13</sup> señalan la existencia de una gran heterogeneidad entre las formulaciones comerciales utilizadas en los estudios, lo que dificulta la generalización de los resultados y el riesgo de inconsistencia terapéutica, y la escasez de estudios con una duración superior a 12 meses, lo que compromete la evaluación de la eficacia a largo plazo. Así pues, aunque *Serenoa repens* presenta el conjunto de pruebas clínicas más sólido entre los compuestos vegetales evaluados, las restricciones metodológicas existentes - a saber, la heterogeneidad de las formulaciones y la corta duración de los estudios - deben tenerse en cuenta en su aplicación clínica.

Los estudios presentados demuestran que *Pygeum africanum* tiene beneficios clínicos con el uso de formulaciones combinadas con mejoras significativas en la densidad capilar y la reducción de la caída del cabello. Sin embargo, ninguno de estos estudios evalúa *Pygeum* de forma aislada, lo que impide la atribución causal de los resultados observados, una limitación metodológica que compromete la validez externa de los hallazgos y que concuerda con los resultados de los estudios desarrollados<sup>2,13</sup> quienes destacan la escasez de ECA aislados con *Pygeum africanum* como un factor crítico para determinar su grado de recomendación.

Su mecanismo de acción incluye la inhibición de la 5 $\alpha$ -reductasa, la actividad antiinflamatoria y la modulación del microambiente hormonal, lo que justifica su interés teórico en el tratamiento de la AAG. Estudios<sup>14</sup> apuntan en la misma direc-

ción, aunque es necesaria una mayor validación clínica. La ausencia de *Pygeum africanum* en revisiones exhaustivas<sup>9</sup> de terapias eficaces para la AAG refuerza la percepción de que su utilidad clínica como monoterapia sigue siendo incierta.

Los efectos adversos notificados son escasos y, en general, leves, lo que es congruente con lo descrito en la literatura<sup>7,9</sup> reforzando un buen perfil de seguridad en las formulaciones combinadas. Aun así, la falta de estudios de monoterapia impide evaluar el riesgo-beneficio de *Pygeum africanum* solo. Cabe destacar también que autores<sup>1,5</sup> al discutir los criterios de recomendación de terapias adyuvantes en AAG, destacan la falta de evidencias derivadas de estudios controlados con formulaciones estandarizadas.

Los resultados presentados por en estudios<sup>23,24</sup> sugieren beneficios del ketoconazol, especialmente en forma tópica, en la reducción de la caída del cabello y la mejora del estado del cuero cabelludo en individuos con AAG, especialmente en contextos con dermatitis seborreica concomitante. Estos resultados coinciden parcialmente con los hallazgos sobre la fisiopatología de la AAG descritos<sup>6,7,9</sup> reconocen la posible influencia de los fenómenos inflamatorios perifoliculares en la progresión de la AAG, especialmente en presencia de dermatitis seborreica.

El mecanismo de acción incluye el efecto antifúngico y antiinflamatorio del ketoconazol, que puede así actuar positivamente sobre este microambiente perifolicular alterado, aunque su impacto directo en la modulación de la 5 $\alpha$ -reductasa es aún discutible. De hecho, a diferencia de agentes como la finasterida o la *Serenoa repens*, el ketoconazol no está clasificado como inhibidor enzimático competitivo de la 5 $\alpha$ -reductasa en estudios<sup>2,5</sup>.

En cuanto a la seguridad, los efectos adversos del ketoconazol tópico suelen ser leves (consisten en irritación o sequedad local), tal como informan y refuerza la bibliografía<sup>2,7,9,23</sup>.

Por último, estudios desarrollados<sup>3,4,10,13</sup> revelan que la heterogeneidad en las formulaciones, regímenes de dosificación y metodologías dificulta la comparabilidad entre estudios y compromete la extrapolación de resultados, siendo necesarios estudios robustos que evalúen el ketoconazol solo, como monoterapia, en AAG, de forma controlada y con un seguimiento prolongado.

En resumen, aunque los datos preliminares indican un posible beneficio del ketoconazol, especialmente en casos de inflamación asociada, su eficacia como monoterapia en la AAG sigue sin ser concluyente y requiere más investigación. Su uso clínico debe considerarse como coadyuvante y no como sustituto de terapias con mayor respaldo probatorio.

Los estudios analizados<sup>25-27</sup> sugieren que la vitamina D es un factor fisiopatológico relevante en los AAG y confirman la existencia de una asociación estadística entre los niveles séricos de vitamina D y la gravedad de los AAG, pero los datos

disponibles no permiten hacer inferencias causales. Además, ninguno de los estudios identificados evaluó directamente los efectos de la suplementación con vitamina D sobre la AAG en individuos sin déficits de laboratorio demostrados. Se trata de una limitación que concuerda con las advertencias de la literatura<sup>4,5</sup> quienes subrayan la importancia de distinguir entre factores asociados e intervenciones terapéuticas eficaces. La falta de ensayos clínicos controlados y aleatorizados con grupos de intervención tratados con vitamina D como monoterapia impide hasta la fecha cualquier recomendación sólida basada en la evidencia.

En cuanto al mecanismo de acción, los datos disponibles<sup>3,6,25-27</sup> sugieren que la vitamina D actúa regulando los genes del ciclo celular en el folículo piloso, especialmente a través de la expresión del receptor VDR en la zona del bulbo y en las células de la matriz. Esta acción puede favorecer la entrada en la fase anágena y el mantenimiento de la integridad estructural del folículo. Sin embargo, los estudios muestran<sup>3,6</sup> el papel del VDR en el AAG sigue estando poco caracterizado en humanos y deriva principalmente de modelos animales, lo que limita la extrapolación clínica.

Es importante señalar que la literatura<sup>1,2,9</sup> no incluye la vitamina D entre las terapias recomendadas para la AAG, precisamente por la falta de ensayos que demuestren su eficacia clínica. Un estudio<sup>10</sup> al hablar de tratamientos no hormonales para la alopecia femenina, no mencionan la vitamina D como una opción válida, lo que refuerza la brecha entre la fundamentación teórica y la práctica clínica. Así pues, aunque la deficiencia de vitamina D puede ser un factor agravante en algunos individuos, las pruebas actuales no apoyan su suplementación sistemática como tratamiento.

Los estudios analizados<sup>28,29</sup> sugieren una posible asociación entre los niveles bajos de zinc y la AAG, pero otros estudios informan de que no hay pruebas de beneficio clínico de la suplementación con zinc en individuos sin un déficit demostrado. Estos resultados están en línea con la literatura<sup>2,4,6,10</sup> que reconoce el papel de los micronutrientes en el apoyo a la salud capilar, pero no considera el zinc como una terapia válida para la AAG, y no incluye el zinc entre los compuestos con evidencia de eficacia, ni como coadyuvante terapéutico.

El mecanismo de acción descrito en los artículos analizados se basa en el papel del zinc en la regulación del ciclo folicular, como cofactor enzimático implicado en la división celular, la actividad antioxidante, la función inmunitaria e incluso un posible efecto inhibidor indirecto sobre la 5 $\alpha$ -reductasa, aunque esto no se ha demostrado in vivo.

En cuanto a la seguridad, la suplementación con zinc se considera segura en dosis de hasta 40 mg/día<sup>29</sup>. Sin embargo, el uso prolongado de dosis altas puede causar deficiencia de cobre, cambios en el gusto y otros efectos adversos, por lo que es necesario tener precaución, especialmente en regímenes empíricos no supervisados. Ninguno de los estudios ana-

lizados informó de efectos adversos, pero tampoco hubo ensayos de intervención capaces de caracterizar su perfil de seguridad en un contexto terapéutico. Las principales limitaciones de los estudios incluidos están relacionadas con su diseño observacional, la ausencia de un grupo control con suplementación activa, el pequeño tamaño de las muestras y la falta de estandarización en la medición de los niveles séricos de zinc<sup>6,9</sup>. Así, aunque la base fisiológica es sólida y existen datos observacionales sugerentes, la falta de ensayos de intervención robustos limita la formulación de recomendaciones terapéuticas generalizadas y no justifica su uso como terapia primaria, reservándose la suplementación con zinc para individuos con un déficit demostrado por laboratorio.

Un estudio<sup>30</sup> describe mejoras en la calidad del cabello (en su textura y densidad) tras la administración de suplementos de biotina en individuos con una deficiencia demostrada. Estos hallazgos convergen con varios estudios<sup>5</sup> que hace hincapié en que la sustitución vitamínica solo está justificada en caso de deficiencia demostrada. Esto se ve reforzado por otros estudios<sup>2</sup> quienes no recomiendan la suplementación con biotina como terapia de rutina para la AAG, dado el insuficiente nivel de evidencia. Además, autores<sup>9,10</sup> advierten del riesgo de extrapolar beneficios clínicos a partir de informes no controlados, abogando por la necesidad de ensayos clínicos aleatorizados, con evaluación objetiva de la densidad y la fase anágena, ausente en los estudios sobre biotina.

El mecanismo de acción de la biotina incluye la función de una coenzima en la síntesis de queratina, esencial para la estructura del cabello. Sin embargo, esta acción solo es teóricamente relevante en presencia de deficiencia. No existe evidencia que respalde sus beneficios en personas con niveles normales de biotina, como se describió anteriormente. En cuanto a la seguridad, la biotina generalmente se considera bien tolerada, incluso en dosis altas, pero su uso indiscriminado plantea inquietudes clínicas relevantes y la suplementación excesiva puede interferir con las pruebas de laboratorio y causar resultados falsos<sup>2</sup>. Por lo tanto, los datos disponibles no respaldan el uso de biotina como terapia en la AAG, excepto en contextos de deficiencia comprobada. La falta de ensayos controlados, la subjetividad de los resultados y la falta de plausibilidad en personas sin déficit hacen que la recomendación sea injustificable.

Al comparar todas las sustancias, encontramos que *Serenoa repens* tiene el conjunto de evidencia clínica más sólido, con resultados comparables a la finasterida y un perfil de seguridad más favorable. *Pygeum africanum*, a pesar de estar clasificado como SORT 1A, no se ha evaluado de forma aislada, lo que limita la comparación directa. El ketoconazol destaca por su papel adyuvante en contextos con inflamación y dermatitis seborreica, pero la falta de RCTs reduce su fuerza de recomendación. La vitamina D y el zinc comparten un patrón similar: asociación con AAG sin demostración de eficacia de la suplementación en individuos sin déficit, mientras que

la biotina presenta la menor evidencia, sin estudios controlados que respalden su uso en individuos sin déficit demostrado. Como se muestra en la Tabla 3, solo *Serenoa repens* y *Pygeum africanum* tienen un mecanismo de acción que incluye la inhibición de la 5 $\alpha$ -reductasa tipos I y II, que es una de las principales dianas terapéuticas en la fisiopatología de la AAG. El mecanismo de acción de la biotina se limita a su función como cofactor en el metabolismo celular y no interfiere con la inhibición de la 5 $\alpha$ -reductasa, eje central de la fisiopatología de la AAG. A pesar de ello, existe una discrepancia entre la percepción clínica y la evidencia científica, y muchos profesionales le atribuyen una eficacia que no está respaldada por los datos actuales.

La aplicación de la clasificación SORT permitió jerarquizar la fuerza de la recomendación clínica, revelando un predominio de evidencia de nivel 2 o 3 para la mayoría de los compuestos. Las recomendaciones de este estudio, interpretadas a la luz de la clasificación SORT, son:

- Se recomienda *Serenoa repens* como monoterapia para el tratamiento de la alopecia en personas sanas (como alternativa eficaz y segura a la finasterida).
- Las demás sustancias no se recomiendan como monoterapia para el tratamiento de la alopecia en personas sanas debido a la falta de evidencia científica (ya sea porque no se han estudiado como monoterapia o porque la evidencia científica es débil).

La existencia de resultados prometedores para *Pygeum africanum* y ketoconazol justifica futuras investigaciones con un diseño metodológico más robusto. A pesar del esfuerzo metodológico en la aplicación de PRISMA y la clasificación SORT, esta revisión presenta limitaciones relevantes. La alta tasa de exclusión, la ausencia de herramientas formales para evaluar la calidad metodológica y la escasez de estudios con compuestos aislados limitan la solidez de las conclusiones. Se optó por la síntesis narrativa debido a la heterogeneidad de los estudios incluidos, especialmente en cuanto a la formulación del suplemento, la población diana y los resultados evaluados. Esta limitación fue particularmente evidente en los estudios sobre *Pygeum africanum* y *Serenoa repens*, a menudo administrados en combinación con otros principios activos, sin grupos de control para cada componente. Además, la calidad metodológica general de la evidencia fue variable, con pocos ensayos controlados aleatorios con diseño robusto (SORT A), y la mayoría de los estudios clasificados como SORT B o C. Los estudios observacionales, las revisiones narrativas y los ensayos piloto conllevan un alto riesgo de sesgo y limitan la capacidad de establecer recomendaciones clínicas sólidas.

La falta de estandarización de las dosis, las vías de administración y la duración de los tratamientos constituye otra limitación importante. Las concentraciones de extractos vegetales y las dosis de micronutrientes variaron considerablemente entre estudios, lo que dificulta la comparabilidad de los resultados.

Además, la corta duración de muchos ensayos (algunos de menos de seis meses) impide la evaluación de los efectos sostenidos y la seguridad a largo plazo.

Otra limitación a considerar es la restricción de la búsqueda a artículos publicados en portugués, inglés, francés o italiano, lo que podría haber conllevado la exclusión de estudios relevantes publicados en otros idiomas. Tampoco se incluyeron artículos no indexados, literatura gris ni datos no publicados, lo que podría introducir sesgo de publicación.

Las investigaciones futuras deben priorizar los ensayos clínicos controlados con muestras representativas, formulaciones aisladas, seguimiento prolongado y resultados clínicos objetivos.

## CONCLUSIÓN

Esta revisión narrativa nos permitió sintetizar críticamente la evidencia disponible sobre *Serenoa repens*, *Pygeum africanum*, ketoconazol, vitamina D, zinc y biotina en el tratamiento de la AAG.

Se concluye que *Serenoa repens* presenta el respaldo más sólido, con una eficacia comparable a la finasterida y un perfil de seguridad favorable, por lo que se recomienda como monoterapia. Las demás sustancias presentan limitaciones importantes, ya sea por la falta de estudios aislados, su eficacia solo en contextos deficitarios o su papel exclusivamente adyuvante.

Se necesitan ensayos clínicos controlados con formulaciones estandarizadas, de larga duración y con una evaluación objetiva de los resultados clínicos. Se refuerza la importancia de la lectura crítica de la literatura científica y la evaluación cuidadosa de las terapias adyuvantes.

## BIBLIOGRAFIA

1. Sinclair RD. Male androgenetic alopecia. *J Men's Health Gend.* 2004;1(4):319–27. DOI:10.1016/j.jmhg.2004.09.016
2. Kanti V, Messenger A, Dobos G, Reygagne P, Finner A, Blumeyer A, et al. Evidence-based (S3) guideline for the treatment of androgenetic alopecia in women and in men – short version. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018;32(1):11–22. DOI: 10.1111/jdv.14624.
3. Lee WS, Lee HJ. Characteristics of androgenetic alopecia in Asians. *Ann Dermatol.* 2012;24(3):243–52. DOI: 10.5021/ad.2012.24.3.243.
4. Kaliyadan F, Nambiar A, Vijayaraghavan S. Androgenetic alopecia: An update. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2013;79(5):613–25. DOI: 10.4103/0378-6323.116730.
5. Dinh QQ, Sinclair R. Female pattern hair loss: current treatment concepts. *Clin Interv Aging.* 2007;2(2):189–99. DOI: 10.2147/cia.S12159900.
6. Ramos PM, Miot HA. Female pattern hair loss: A clinical and pathophysiological review. *An Bras Dermatol.* 2015;90(4):529–43. DOI: 10.1590/abd1806-4841.20153370.

7. Katoulis AC, Liakou AI, Alevizou A, Bonovas S, Bozi E, Kontogiorgi D, et al. Efficacy and Safety of a Topical Botanical in Female Androgenetic Alopecia: A Randomized, Single-Blinded, Vehicle-Controlled Study. *Skin Appendage Disord.* 2018;4(3):160–5. DOI: 10.1159/000480024
8. Rodrigo FG, Gomes MM, Mayer-da-Silva A, Filipe PL. *Dermatologia: Fichero Clínico e Terapêutico.* Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian; 2010. p. 11–12, 63, 67, 71–4.
9. Ellis JA, Sinclair R, Harrap SB. Androgenetic alopecia: pathogenesis and potential for therapy. *Expert Rev Mol Med.* 2002;4(22):1–11. DOI:10.1017/S1462399402005112.
10. Fabbrocini G, Cantelli M, Masarà A, Annunziata MC, Marasca C, Cacciapuoti S. Female pattern hair loss: A clinical, pathophysiologic, and therapeutic review. *Int J Women's Dermatol.* 2018;4(4):203–11. DOI: 10.1016/j.ijwd.2018.05.001.
11. MSD Manuals. *Serenoa repens (Saw Palmetto) for Hair Loss.* [Internet]. 2025 [citado em 12 maio 2025]. Disponível em: <https://www.msdmanuals.com>
12. Chittur S, Parr B, Marcovici G. Inhibition of inflammatory gene expression in keratinocytes using a composition containing carnitine, thioctic acid and saw palmetto extract. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2011;2011:985345. DOI:10.1093/ecam/nep102.
13. Lucca ER, Lucca PSR. Phytotherapeutic alternatives to the use of finasteride and dutasteride as 5-alpha-reductase inhibitors in the treatment of androgenetic alopecia: A review. *Braz J Hair Health.* 2024;1:bjhh2. DOI: 10.62742/2965-7911.2024.1.bjhh2.
14. Chougule K, Yeligar V, Chougule M, Murtale S, Patil SK. Indian herbs that act as 5-alpha reductase inhibitors. *Int J Pharm Chem Biol Sci.* 2017;7(3):265–73.
15. Kondrakhina IN, Verbenko DA, Zatevalov AM, Gatiatulina ER, Nikonorov AA, Deryabin DG, et al. Plasma zinc levels in males with androgenetic alopecia as possible predictors of the subsequent conservative therapy's effectiveness. *Diagnostics (Basel).* 2020;10(5):336. DOI: 10.3390/diagnostics10050336.
16. Dhaher SA, Yacoub AA, Jacob AA. Estimation of zinc and iron levels in the serum and hair of women with androgenetic alopecia: Case-control study. *Indian J Dermatol* 2018;63:369-74. DOI: 10.4103/ijd.IJD\_624\_16.
17. Patel DP, Swink SM, Castelo-Soccio L. A review of the use of biotin for hair loss. *Skin Appendage Disord.* 2017;3(3):166–9. DOI:10.1159/000462981.
18. Braga R, Melo M. Como fazer uma Revisão Baseada na Evidência. *Rev Port Clin Geral.* 2009;25:660–6. DOI: 10.32385/rpmgfv25i6.10691.
19. Wessagowit V, Tangjaturonrusamee C, Kootiratrakarn T, Bunnag T, Pimonrat T, Muangdang N, et al. Treatment of male androgenetic alopecia with topical products containing *Serenoa repens* extract. *J Dermatolog Treat.* 2015;27(6):558–64. DOI: 10.1111/ajd.12352.
20. Rossi A, Mari E, Scarno M, Garelli V, Maxia C, Scali E, et al. Comparative effectiveness of finasteride vs *Serenoa repens* in male androgenetic alopecia: a two-year study. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2012;25(4):1167-73. DOI: 10.1177/039463201202500435.
21. Piquero-Casals J, Saceda-Corralo D, Aladren S, Bustos J, Fernández-Botello A, Navasa A, et al. Oral supplementation with L-cystine, *Serenoa repens*, *Cucurbita pepo*, and *Pygeum africanum* in chronic telogen effluvium and androgenetic alopecia: a double-blind, placebo-controlled, randomized clinical study. *Skin Appendage Disord.* 2024;11(1):27–35. DOI: 10.1159/000540081.
22. Borràs JM, Piqué N, Nieto C, González J. Efficacy and safety of a dietary supplement containing a lipid co-extract from *Serenoa repens* and *Pygeum africanum* for the treatment of androgenetic alopecia in women: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Más Dermatol.* 2016;25:5–14. DOI:10.5538/1887-5181.2016.25.5.
23. Fields JR, Vonu PM, Monir RL, Schoch JJ. Topical ketoconazole for the treatment of androgenetic alopecia: A systematic review. *Dermatol Ther.* 2020;33(1):e13202. DOI: 10.1111/dth.13202.
24. Rafi AW, Katz RM. Pilot study of 15 patients receiving a new treatment regimen for androgenic alopecia: a combination of finasteride, minoxidil, and ketoconazole. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2011;4(7):33–7. DOI: 10.5402/2011/241953.
25. Sanke S, Samudrala S, Yadav A, Chander R, Goyal R. Study of serum vitamin D levels in men with premature androgenetic alopecia. *Int J Dermatol.* 2020;59(9):1113–6. DOI: 10.1111/ijd.14982.
26. Zubair Z, Kantamaneni K, Jalla K, Renzu M, Jena R, Jain R, et al. Prevalence of low serum vitamin D levels in patients presenting with androgenetic alopecia: a review. *Cureus.* 2021;13(12):e20431. DOI: 10.7759/cureus.20431.
27. Nair R, Maseeh A. Vitamin D: the "sunshine" vitamin. *J Pharmacol Pharmacother.* 2012;3(2):118–26. DOI: 10.4103/0976-500X.95506.
28. Kil MS, Kim CW, Kim SS. Analysis of serum zinc and copper concentrations in hair loss. *Ann Dermatol.* 2013;25(4):405–9. DOI: 10.5021/ad.2013.25.4.405.
29. Almohanna HM, Ahmed AA, Tsatalis JP, Tosti A. The role of vitamins and minerals in hair loss: a review. *Dermatology and therapy.* 2019;9(1):51-70. DOI:10.1007/s13555-018-0278-6
30. Yelich A, Jenkins H, Holt S, Miller R. Biotin for Hair Loss: Teasing Out the Evidence. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2024;17(8):56-61. PMID: 39148962.