



CONCEPTUALIZACIÓN DE VR6 PREMIUM. UNA REVISIÓN DE LA EVIDENCIA

PERDIDA DE CABELLO

El cabello humano juega un papel importante en la comunicación social y sexual con diferencias pronunciadas entre edades y sexos además de la función protectora¹². La calvicie o alopecia androgenética, así como el otro control androgénico sobre el crecimiento del cabello afecta directamente la confianza en sí mismo, afectando la calidad de vida de la persona³, de la cual los hombres caucásicos son los más afectados⁴.

El cabello atraviesa períodos cíclicos de crecimiento que son anágenos, catágenos y telógenos. La fase más larga es la anágena, variable según la especie y el sitio del cuerpo. El cabello anágeno del cuero cabelludo puede durar más de 3 años⁵, mientras que el anágeno de los dedos sólo dura 3 meses⁶.

El crecimiento del cabello humano es alterado por la tiroides y las hormonas femeninas, incluyendo también los andrógenos.

Las hormonas femeninas durante el embarazo mantienen los folículos pilosos en fase anágena y después del parto, devuelven los folículos a las fases catágena y telógena, lo que provoca la caída del cabello⁷. La genética influye en los andrógenos que afecta al crecimiento del cabello, del cual la calvicie de patrón masculino⁸ y el crecimiento de la barba suelen tener carácter familiar^{9,10}.

Los andrógenos regulan el vello convirtiéndolo en pelos terminales que son más largos, más gruesos y de color más oscuro. Sin embargo, estas hormonas funcionan de manera diferente en el cuero cabelludo por la regresión de los folículos pilosos convirtiendo los pelos terminales en pelos vellosos. La gravedad se relaciona directamente con la edad, es decir, con la alopecia androgenética que se reconoce ampliamente como calvicie de patrón masculino que se nota como

¹ Marshall WA, Tanner JM. Variation in the pattern of pubertal changes in boys. Arch Dis Child 1970; 45: 13–23.

² Marshall WA, Tanner JM. Variation in pattern of pubertal change in girls. Arch Dis Child 1969; 44: 291–303.

³ Grmalt R. Psychological aspects of hair disease. J Cosmet Dermatol 2005; 4: 142–7.

⁴ Gan DC, Sinclair RD. Prevalence of male and female pattern hair loss in Maryborough. J Invest Dermatol Sym Proc 2005; 10: 181–9.

⁵ Kligman AM. The human hair cycle. J Invest Dermatol 1959; 33: 307–16.

⁶ Saitoh M, Sakamoto M. Human hair cycle. J Invest Dermatol 1970; 54: 65–81.

⁷ Randall VA. Androgens and human hair growth. Clin Endocrinol 1994; 40: 439–57.

⁸ Trüeb RM. Aging of hair. J Cosmet Dermatol 2005; 4: 60–72.

⁹ Botchkareva NV, Ahluwalia G, Shander D. Apoptosis in the hair follicle. J Invest Dermatol 2006; 126: 258–64.

¹⁰ Olsen EA. Female pattern hair loss. J Am Acad Dermatol 2001; 45(Suppl.): S70–80.



una transformación lenta de los folículos capilares terminales del cuero cabelludo a un vello más corto, delgado y menos profundo con una fase anágena mucho más corta¹¹.

Los estudios histopatológicos revelan que la microinflamación folicular juega un papel integral en la alopecia en los casos tempranos de alopecia y, particularmente, la IL-1a¹².

La alopecia está bien definida en el cuero cabelludo masculino y femenino¹³. En los hombres, la recesión frontal inicial es seguida por la calvicie en la coronilla o en el centro del cuero cabelludo y el vértice. La pérdida de cabello en los hombres es discreta en los vértices frontal, temporal, medio y las regiones occipital y parietal a menudo no están involucradas. En las mujeres, la calvicie con frecuencia comienza en la parte superior de la cabeza y una acentuación frontal de la pérdida de cabello o el patrón de árbol de Navidad es comúnmente presente en etapas preliminares. A diferencia de los hombres, las mujeres con pérdida de cabello de leve a moderada no tienen el mismo grado de miniaturización del cabello en las áreas afectadas del cuero cabelludo.

La testosterona, un importante andrógeno masculino, se convierte enzimáticamente a 5a-dihidrotestosterona por la acción de la enzima 5a-reductasa con NADPH como cofactor antes de unirse con el receptor androgénico¹⁴ y está claramente involucrada en la calvicie¹⁵. Existen 5a-reductasa tipo I y tipo II, que convierten de manera diferente a los andrógenos débiles (testosterona) en andrógenos más potentes (5a-dihidrotestosterona)¹⁶ con respecto a la capacidad de localización¹⁷ de estas isoenzimas en las glándulas sebáceas y los folículos pilosos¹⁸ que pueden mediar la acción androgénica¹⁹. La 5a-reductasa tipo I se encuentra predominantemente en el cuero cabelludo, mientras que el tipo II se encuentra en gran parte en los folículos pilosos y la próstata²⁰.

Además de la testosterona que se metaboliza enzimáticamente en 5a-DHT, la dehidroepiandrosterona se convierte potencialmente en testosterona. La testosterona se

¹¹ El-Domyati M, Sttia S, Saleh F, Abdel-Wahab H. Androgenetic alopecia in male: a histopathological and ultrastructural study. *J Cosmet Dermatol* 2009; 8: 83–91.

¹² Beach RA, Wilinon KA, Gumedze F, Khumalo NP. Baseline sebum 1L-1a is higher than expected in afrotextured hair: a risk factor for hair loss? *J Cosmet Dermatol* 2012; 11: 9–16.

¹³ Olsen EA, Messenger AG, Shapiro J et al. Evaluation and treatment of male and female pattern hair loss. *J Am Acad Dermatol* 2005; 52: 301–11.

¹⁴ Janne OA, Palvimo JJ, Kallio P, Mehto M. Androgen receptor and mechanism of androgen action. *Ann Med* 1993; 25: 83–9.

¹⁵ Ellis JA, Stebbing M, Harrap SB. Genetic analysis of male pattern baldness and the 5a-reductase genes. *J Invest Dermatol* 1998; 110: 849–53.

¹⁶ Sawaya ME, Price VH. Different levels of 5a-reductase type I and II, aromatase and androgen receptor in hair follicles of women and men with androgenetic alopecia. *J Invest Dermatol* 1997; 109: 296–300.

¹⁷ Hibberts NA, Howell AE, Randall VA. Balding hair follicle dermal papilla cells contain higher levels of androgen receptors than those from non balding scalp. *J Endocrinol* 1998; 156: 59–65.

¹⁸ Ellis JA, Stebbing M, Harrap SB. Polymorphism of the androgen receptor gene is associated with male pattern baldness. *J Invest Dermatol* 2001; 116: 452–5.

¹⁹ Sawaya ME, Honig LS, Garland LD. 3b-Hydroxysteroid dehydrogenase activity in sebaceous glands of scalp of male pattern baldness. *J Invest Dermatol* 1988; 91: 101–5.

²⁰ Thigpen AE, Silver RI, Guileyardo JM et al. Tissue distribution and ontogeny of steroid 5a-reductase isozyme expression. *J Clin Invest* 1993; 92: 903–10.



metaboliza posteriormente causando calvicie²¹. Otra enzima relacionada con la pérdida de cabello es la aromatasa localizada en la envoltura radicular de los folículos pilosos. La aromatasa convierte la testosterona (precursora de la 5 α -dihidrotestosterona) y la androstenediona en estrógenos estradiol y estrona, respectivamente. Por lo tanto, esto explica la menor gravedad de la pérdida de cabello en mujeres que tienen de 2 a 5 veces más aromatasa que los hombres, lo que confirma el ahorro de la línea de cabello frontal en las mujeres en consecuencia²².

En resumen, la alopecia androgenética es la causa más común de pérdida de cabello en los hombres y mujeres y afecta hasta al 70% de los hombres y el 50% de mujeres en la vida adulta y especialmente a los mayores de 50 años^{23,24,25}. Los factores genéticos y los andrógenos subyacen principalmente en la patogénesis de la alopecia androgenética. Los folículos pilosos se miniaturizan gradualmente y pasan menos tiempo en la fase activa (la fase anágena) y más tiempo en la fase de reposo (la fase telógena) de crecimiento del cabello²⁶. Además, se sabe que la dihidrotestosterona (DHT) es un jugador importante en el proceso²⁷.

PROPUESTA DE MODIFICACION DE LA COMPOSICION DE VR6 DEFINITIVE CAPSULAS

La composición actual de VR6 CAPSULAS es la siguiente:

Nutriente	U	CDR	VR6	Evolution
Biotina	mcg	50,00	75,00	150,00%
Cistina	mg		500,00	500,00
Cobre	mg	1,00	1,60	160,00%
Hierro	mg	14,00	16,00	114,29%
Isoflavonas de Soja	mg		10,00	25,00
Magnesio	mg	375,00		
Manganeso	mg	2,00		
Niacina	mg	16,00		
Pantoténico	mg	6,00	10,00	166,67%
Quercus	mg			50,00

²¹ Sawaya ME, Shapiro J. Alopecia: unapproved treatments or indications. Clin Dermatol 2000; 18: 177–86.

²² Sawaya ME, Penneys NS. Immunohistochemical distribution of aromatase and 3 β -hydroxysteroid dehydrogenase in human hair follicle and sebaceous gland. J Cutan Pathol 1991; 19: 309–14.

²³ Hoffmann R. Male androgenetic alopecia. Clinical and Experimental Dermatology. 2002;27(5):373–382.

²⁴ Lee W, Lee H. Characteristics of androgenetic alopecia in Asian. Annals of Dermatology. 2012;24:243–252.

²⁵ Olsen EA, Messenger AG, Shapiro J, et al. Evaluation and treatment of male and female pattern hair loss. Journal of the American Academy of Dermatology. 2005;52(2):301–311.

²⁶ Semalty M, Semalty A, Joshi GP, Rawat MSM. Hair growth and rejuvenation: an overview. Journal of Dermatological Treatment. 2011;22(3):123–132.

²⁷ Kaufman KD. Androgens and alopecia. Molecular and Cellular Endocrinology. 2002;198(1-2):89–95.



Riboflavina	mg	1,40				
Serenoa Repens	mg				320,00	
Tiamina	mg	1,10				
Vitamina B12	mcg	2,50				
Vitamina B6	mg	1,40	6,00	428,57%	6,00	428,57%
Vitamina C	mg	80,00				
Vitamina E	mg	12,00	7,00	58,33%	7,00	58,33%
Vitis vinifera	mg				20,00	
Zinc	mg	10,00	16,00	160,00%	16,00	160,00%

ACEITE DE SEMILLA DE CALABAZA (CUCURBITA PEPO L.)

El aceite de semilla de calabaza es un tratamiento eficaz para la hiperplasia benigna de próstata sintomática²⁸. Se ha sugerido que sus acciones se deben a los fitoesteroles, que se sabe que inhiben la α - reductasa y tienen efectos antiandrogénicos en ratas²⁹. Un estudio reciente ha evaluado el uso del aceite de semilla de calabaza en la alopecia androgenética³⁰ demostrando como el aceite de semilla de calabaza bloquea la acción de la 5-alfa reductasa y tiene efectos antiandrogénicos. Este estudio aleatorizado, controlado con placebo, doble ciego fue diseñado para investigar la eficacia y la tolerabilidad del aceite de semilla de calabaza para el tratamiento del crecimiento del cabello en pacientes masculinos con alopecia androgenética leve a moderada. **Después de 24 semanas de tratamiento, el grupo tratado con aceite de semilla de calabaza tenía más cabello después del tratamiento que al inicio del estudio, en comparación con el grupo placebo. Se observaron aumentos del recuento de pelo medio del 40% en hombres tratados con aceite de semilla de calabaza a las 24 semanas, mientras que se observaron aumentos del 10% en hombres tratados con placebo. Los efectos adversos no fueron diferentes en los dos grupos.**

Considerando estos resultados, sugerimos sustituir 80 mg de la Serenoa repens por 100 mg de aceite de semilla de calabaza rico en fitoesteroles.

EXTRACTO DE CAPSICUM FRUTESCENS (ANNUUM)

El factor de crecimiento tipo insulina I (IGF-I) desempeña un papel importante en el crecimiento del cabello. La capsaicina activa el receptor vanilloide 1, lo que aumenta la liberación del péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP) de las neuronas sensoriales, y se ha demostrado que el CGRP aumenta la producción de IGF-I. Estas observaciones plantean la posibilidad de que la administración de capsaicina pueda promover el crecimiento del cabello al aumentar la

²⁸ Hong H, Kim C, Maeng S. Effects of pumpkin seed oil and saw palmetto oil in Korean men with symptomatic benign prostatic hyperplasia. Nutrition Research and Practice. 2009;3:323–327.

²⁹ Carbin B-E, Larsson B, Lindahl O. Treatment of benign prostatic hyperplasia with phytosterols. British Journal of Urology. 1990;66(6):639–641.

³⁰ Cho YH, Lee SY, Jeong DW, et al. Effect of pumpkin seed oil on hair growth in men with androgenetic alopecia: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Evid Based Complement Alternat Med. 2014;2014:549721.



producción de IGF-I³¹ sugiriendo que la administración de capsaicina podría aumentar la producción de IGF-I en los folículos pilosos de la piel, promoviendo así el crecimiento del cabello, efectos mediados por la activación de las neuronas sensoriales en la piel.

EXTRACTO DE EPILOBIUM ANGUSTIFOLIUM L.

Epilobium angustifolium L., planta de la familia Onagraceae, se utiliza en la medicina popular para el tratamiento de las enfermedades de la próstata³². Recientemente, se ha encontrado que los extractos acuosos de *E. angustifolium* ejercen un fuerte efecto antiflogístico y una inhibición de la biosíntesis de prostaglandinas³³. El principio activo podría identificarse como miricetina-3-O-fl-D-glucurónido³⁴.

En Europa, las preparaciones o extractos que contienen *E. angustifolium* son populares para tratar enfermedades de la próstata. Investigaciones recientes sugirieron que *E. angustifolium* mostró efectos terapéuticos en la etapa temprana de la hiperplasia benigna de próstata, inflamación de la uretra y la próstata, así como problemas de micción y las investigaciones relacionadas se centraron en el extracto acuoso y su principal constituyente de la enotina B³⁵³⁶³⁷.

Los estudios experimentales han demostrado que los extractos de *Epilobium* poseen una amplia gama de efectos farmacológicos y terapéuticos, que incluyen propiedades antioxidantes, antiproliferativas, antiinflamatorias, antibacterianas y antienvjecimiento. Los flavonoides y las elgitaninas, como la enotina B³⁸, se encuentran entre los compuestos considerados como los principales componentes biológicamente activos en los extractos de *Epilobium*³⁹. **También se han**

³¹ 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 Horm IGF Res.* 2007 Oct;17(5):408-15.

³² Wichtl, M. (1989) In: M. Wichtl (Ed.), *Teedrogen*, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH. Stuttgart, pp. 519-521.

³³ Hiermann A, Juan H, Sametz W. Influence of *Epilobium* extracts on prostaglandin biosynthesis and carrageenin induced oedema of the rat paw. *Journal of Ethnopharmacology* 1986; 161-169.

³⁴ Hiermann A. Die phytochemische Charakterisierung von *Epilobium angustifolium* L. und dessen Abgrenzung zu anderen *Epilobium*-Species mittels DC und HPLC. *Scientia Pharmaceutica* 1995; 63, 135-144.

³⁵ Deng L, Zong W, Tao X, Liu S, Feng Z, Lin Y, Liao Z, Chen M. Evaluation of the therapeutic effect against benign prostatic hyperplasia and the active constituents from *Epilobium angustifolium* L. *J Ethnopharmacol.* 2019 Mar 25;232:1-10.

³⁶ Piwowarski JP, Bobrowska-Korczak B, Stanisławska I, Bielecki W, Wrzesien R, Granica S, Krupa K, Kiss AK. Evaluation of the Effect of *Epilobium angustifolium* Aqueous Extract on LNCaP Cell Proliferation in In Vitro and In Vivo Models. *Planta Med.* 2017 Oct;83(14-15):1159-1168.

³⁷ Ramstead AG, Schepetkin IA, Quinn MT, Jutila MA. Oenothlein B, a cyclic dimeric ellagitannin isolated from *Epilobium angustifolium*, enhances IFN γ production by lymphocytes. *PLoS One.* 2012;7(11):e50546.

³⁸ Kiss A, Kowalski J, Melzig MF. Induction of neutral endopeptidase activity in PC-3 cells by an aqueous extract of *Epilobium angustifolium* L. and oenothlein B. *Phytomedicine.* 2006 Mar;13(4):284-9.

³⁹ Kiss A, Kowalski J, Melzig MF. Effect of *Epilobium angustifolium* L. extracts and polyphenols on cell proliferation and neutral endopeptidase activity in selected cell lines. *Pharmazie.* 2006 Jan;61(1):66-9.



demostrado propiedades biológicas y la utilidad clínica potencial de la enotina B, flavonoides y otros polifenoles derivados de *E. angustifolium* sobre la caída del cabello^{40,41,42}.

EXTRACTO DE MIRTILO (VACCINIUM MYRTILLUS L)

El mirtilo es una fruta con alto contenido de polifenoles, particularmente antocianinas, siendo los derivados de la cianidina uno de los polifenoles más representativos en la función biológica^{43,44}.

Las antocianinas contribuyen en gran medida a su capacidad antioxidante y han demostrado un amplio espectro de funciones biomédicas⁴⁵. Estos incluyen protección contra trastornos cardiovasculares, estrés oxidativo inducido por la edad, respuestas inflamatorias y varias enfermedades degenerativas y también mejoran la integridad del ADN genómico⁴⁶.

Existen estudios con extractos ricos en antocianinas que demuestran su efecto sobre la modulación de la expresión de genes inflamatorios y la prevención de la inflamación del folículo piloso a través de la inhibición significativa de la expresión y secreción de mediadores proinflamatorios asociados (TNF- α , IP-10, I-TAC, sICAM-1, GRO- α) en las células estimuladas⁴⁷.

La propuesta es resumida en la siguiente tabla.

Nutriente	U	CDR	Premium	
Biotina	mcg	50,00	75,00	150,00%
Capsicum annum L.	mg		50,00	
Cistina	mg		350,00	
Cobre	mg	1,00	1,00	100,00%

⁴⁰ Ruszová E, Cheel J, Pávek S, Moravcová M, Hermannová M, Matějková I, Spilková J, Velebný V, Kubala L. Epilobium angustifolium extract demonstrates multiple effects on dermal fibroblasts in vitro and skin photo-protection in vivo. Gen Physiol Biophys. 2013 Sep;32(3):347-59.

⁴¹ Schepetkin IA, Kirpotina LN, Jakiw L, Khlebnikov AI, Blaskovich CL, Jutila MA, Quinn MT. Immunomodulatory activity of oenothien B isolated from Epilobium angustifolium. J Immunol. 2009 Nov 15;183(10):6754-66.

⁴² Schepetkin IA, Ramstead AG, Kirpotina LN, Voyich JM, Jutila MA, Quinn MT. Therapeutic Potential of Polyphenols from Epilobium Angustifolium (Fireweed). Phytother Res. 2016 Aug;30(8):1287-97.

⁴³ Kropat C, Betz M, Kulozik U, Leick S, Rehage H, Boettler U, Teller N, Marko D. Effect of microformulation on the bioactivity of an anthocyanin-rich bilberry pomace extract (Vaccinium myrtillus L.) in vitro. J Agric Food Chem. 2013 May 22;61(20):4873-81.

⁴⁴ Habanova M, Saraiva JA, Haban M, Schwarzova M, Chlebo P, Predna L, Gažo J, Wyka J. Intake of bilberries (Vaccinium myrtillus L.) reduced risk factors for cardiovascular disease by inducing favorable changes in lipoprotein profiles. Nutr Res. 2016 Dec;36(12):1415-1422.

⁴⁵ Burdulis D, Ivanauskas L, Dirse V, Kazlauskas S, Razukas A. Study of diversity of anthocyanin composition in bilberry (Vaccinium myrtillus L.) fruits. Medicina (Kaunas). 2007;43(12):971-7.

⁴⁶ Smeriglio A, Monteleone D, Trombetta D. Health effects of Vaccinium myrtillus L.: evaluation of efficacy and technological strategies for preservation of active ingredients. Mini Rev Med Chem. 2014;14(7):567-84.

⁴⁷ Triebel S, Trieu HL, Richling E. Modulation of inflammatory gene expression by a bilberry (Vaccinium myrtillus L.) extract and single anthocyanins considering their limited stability under cell culture conditions. J Agric Food Chem. 2012 Sep 12;60(36):8902-10.



Cucurbita pepo L.	mg		100,00	
Epilobium angustifolium L.	mg		80,00	
Hierro	mg	14,00	16,00	114,29%
Isoflavonas de Soja	mg		25,00	
Magnesio	mg	375,00	60,00	16,00%
Pantoténico	mg	6,00	10,00	166,67%
Quercus robur L.	mg		50,00	
Serenoa Repens (W. Bartram) Small	mg		200,00	
Vaccinium myrtillus L.	mg		30,00	
Vitamina B6	mg	1,40	2,00	142,86%
Vitamina E	mg	12,00	7,00	58,33%
Vitis vinifera L.	mg		20,00	
Zinc	mg	10,00	10,00	100,00%

CONCLUSIONES

La pérdida de cabello es un problema común y cada vez mayor en la cosmética, así como en la práctica de la atención primaria de la salud.

La pérdida de cabello ocurre debido a varias razones mencionadas en esta revisión. Muchas personas intentarán cualquier cosa y todo para recuperar su aspecto, gastando miles de millones de euros anualmente en remedios que van desde medicamentos, vitaminas hasta tónicos especiales y champús.

Minoxidil y Finasteride son los únicos dos medicamentos aprobados por la FDA estadounidense para el crecimiento del cabello en los hombres. El minoxidil es el único medicamento aprobado por dicha Agencia para las mujeres con alopecia androgenética. Además de tener un efecto estimulante del crecimiento del cabello, la terapia con el fármaco sintético se ha vuelto cuestionable debido a su falta ocasional de eficacia, seguridad y su potencial efecto secundario. Esto ha llevado a un mayor interés en remedios alternativos como la medicina herbal de manera que los productos a base de plantas proporcionan una nueva revolución para el crecimiento del cabello.

Esta revisión también cubre el mecanismo de inhibición de la enzima 5 reductasa tipo II, el bloqueo de los receptores DHT, la disminución del nivel de DHT, el suministro de nutrientes, el aumento del suministro de sangre, el agrandamiento folicular y la prolongación de la fase anágena, por la cual algunos extractos de plantas y sus fitoconstituyentes inhiben la pérdida de cabello o promueven el crecimiento del cabello.

Finalmente, se concluye que existe una sólida evidencia acerca de la promoción del crecimiento del cabello por parte de determinadas plantas lo que se ha demostrado en estudios in vitro, sobre animales y en humanos realizados con material y formulación estandarizados.