

Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, Ciudad de México, México.
ISSN 2707-2207 / ISSN 2707-2215 (en línea), Noviembre-Diciembre 2025,
Volumen 9, Número 6.

https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v9i6

**NANOTECNOLOGÍA EN TRICOLOGÍA:
AVANCES TERAPÉUTICOS Y PERSPECTIVAS
FUTURAS EN EL TRATAMIENTO DE
LAS ALOPECIAS**

**NANOTECHNOLOGY IN TRICHOLOGY:
THERAPEUTIC ADVANCES AND FUTURE PROSPECTS
FOR THE TREATMENT OF ALOPECIA**

Wendy Estefany Luna Yunga
Investigador Independiente

DOI: https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v9i6.21428

Nanotecnología en Tricología: Avances Terapéuticos y Perspectivas Futuras en el Tratamiento de las Alopecias

Wendy Estefany Luna Yunga¹

wendylun1@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0000-7838-038X>

Investigador Independiente

RESUMEN

La alopecia, tanto androgénica (AGA) como areata (AA), representa un desafío clínico por su impacto psicológico y la limitada eficacia de los tratamientos convencionales tópicos. En este contexto, la nanotecnología emerge como una alternativa prometedora, al facilitar la entrega transdérmica de principios activos al folículo piloso, mejorar su biodisponibilidad y reducir efectos adversos, en comparación a los tratamientos sistémicos. Este trabajo presenta una revisión sistemática de estudios experimentales publicados entre 2020 y 2024 sobre sistemas nanoestructurados aplicados al tratamiento de alopecia, con especial enfoque en AGA y AA. Se incluyeron 16 estudios con modelos *in vitro*, *in vivo*, *ex vivo* y ensayos clínicos en humanos. Las plataformas evaluadas abarcan nanopartículas metálicas, exosomas, liposomas, transportadores lipídicos nanoestructurados (NLCs), niosomas, nanoemulsiones y ARN interferente pequeño autoensamblado (siRNA). Los resultados indican mejoras clínicas significativas, como mayor densidad y grosor capilar, activación de la fase anágena y aumento de marcadores de regeneración folicular (Ki67, β -catenina, CD34, LEF1), así como efectos inmunomoduladores en AA. Además, varios estudios clínicos mostraron una eficacia comparable o superior a tratamientos tradicionales como el minoxidil tópico, con un mejor perfil de seguridad. Pese a estas evidencias, persisten limitaciones metodológicas, como escasez de ensayos clínicos a largo plazo, modelos animales poco extrapolables y falta de estandarización en los biomarcadores capilares.

Palabras clave: nanotecnología, tricología, terapeúticos, avances, alopecias

¹ Autor principal

Correspondencia: wendylun1@gmail.com

Nanotechnology in Trichology: Therapeutic Advances and Future Prospects for the Treatment of Alopecia

ABSTRACT

Alopecia, both androgenic (AGA) and areata (AA), represents a clinical challenge due to its psychological impact and the limited efficacy of conventional topical treatments. In this context, nanotechnology emerges as a promising alternative, facilitating the transdermal delivery of active ingredients to the hair follicle, improving their bioavailability, and reducing adverse effects compared to systemic treatments. This paper presents a systematic review of experimental studies published between 2020 and 2024 on nanostructured systems applied to the treatment of alopecia, with a special focus on AGA and AA. Sixteen studies with in vitro, in vivo, ex vivo models, and human clinical trials were included. The platforms evaluated include metallic nanoparticles, exosomes, liposomes, nanostructured lipid carriers (NLCs), niosomes, nanoemulsions, and self-assembling small interfering RNA (siRNA). The results indicate significant clinical improvements, such as increased hair density and thickness, activation of the anagen phase and increased follicular regeneration markers (Ki67, β -catenin, CD34, LEF1), as well as immunomodulatory effects in AA. Sixteen studies were included, with in vitro, in vivo, ex vivo models, and human clinical trials. The platforms evaluated included metallic nanoparticles, exosomes, liposomes, nanostructured lipid carriers (NLCs), niosomes, nanoemulsions, and self-assembled small interfering RNA (siRNA). The results indicate significant clinical improvements, such as increased hair density and thickness, activation of the anagen phase, and increased follicular regeneration markers (Ki67, β -catenin, CD34, LEF1), as well as immunomodulatory effects in AA. Furthermore, several clinical studies showed comparable or superior efficacy to traditional treatments such as topical minoxidil, with a better safety profile. Despite this evidence, methodological limitations persist, such as a paucity of long-term clinical trials, difficult-to-extrapolate animal models, and a lack of standardization in hair biomarkers. Nevertheless, the findings consolidate the emerging role of nanotechnology as a potential therapeutic avenue for follicular regeneration.

Keywords: nanotechnology, trichology, therapeutics, advances, alopecia

*Artículo recibido 20 octubre 2025
Aceptado para publicación: 15 noviembre 2025*



INTRODUCCIÓN

La alopecia, ya sea cicatricial o no cicatricial, va más allá de lo estético, afectando significativamente la autoestima, la vida social y profesional de quienes la padecen. En particular, los pacientes con alopecia *areata* (AA) presentan con frecuencia ansiedad, depresión y deterioro en su calidad de vida [1].

En el caso de la alopecia androgénica (AGA), tratamientos como minoxidil y antiandrógenos (*finasteride, dutasteride*) han mostrado eficacia clínica; sin embargo, presentan limitaciones: baja penetración folicular en el caso de minoxidil tópico y efectos adversos sistémicos en el caso de los antiandrógenos orales, afectando la adherencia terapéutica [2].

Frente a esto, la nanotecnología surge como una alternativa prometedora. Sistemas como nanopartículas, liposomas, nanogeles y transportadores lipídicos nanoestructurados (NLCs), permiten mejorar la absorción cutánea, alcanzar el folículo piloso, reducir la dosis requerida y liberar el fármaco de forma sostenida, con un perfil de seguridad más favorable [3,4].

Si bien gran parte de la evidencia es preclínica y basada en modelos animales, el potencial de estas plataformas para transformar el tratamiento de la alopecia es evidente. En este contexto, el presente trabajo revisa de manera crítica y sistemática la evidencia experimental y clínica sobre nanotecnología aplicada a distintas formas de alopecia, especialmente en sus formas androgénica AGA y AA.

METODOLOGÍA

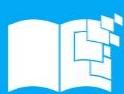
Se realizó una revisión sistemática de estudios experimentales publicados entre enero de 2020 y diciembre de 2024, enfocada en tratamientos para alopecia basados en nanotecnología.

Diseño y pregunta de investigación

Se empleó la estrategia PICO para estructurar la pregunta de investigación: se incluyeron modelos con alopecia (P), tratados con sistemas terapéuticos basados en nanotecnología (I), comparados.

Criterios de inclusión y exclusión

Cuando fue posible, con terapias convencionales, vehículos sin principio activo o placebo (C), evaluando desenlaces sobre penetración folicular, eficacia terapéutica o tolerancia (O).



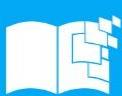
Estrategia de búsqueda

Se utilizó la base de datos Scopus, aplicando una búsqueda avanzada con operadores booleanos y términos MeSH: TITLE-ABS-KEY (nano* OR nanoparticle* OR nanocarrier* OR nanogel* OR liposome* OR transfersome* OR NLC OR SLN OR MOF OR exosome) AND TITLE-ABS-KEY (alopecia OR "hair loss") AND PUBYEAR > 2019 AND PUBYEAR < 2025 AND DOCTYPE (ar) AND NOT TITLE-ABS-KEY ("review" OR "literature review" OR "case report"). Se seleccionaron artículos originales publicados entre 2020 y 2024, con validación experimental, acceso a texto completo y sin restricción de idioma, siempre que el resumen permitiera evaluar su pertinencia.

Se incluyeron estudios que evaluaran sistemas nanoestructurados para entrega transdérmica de principios activos, orientados al tratamiento de la alopecia o regeneración folicular, presentaran pruebas experimentales (ya sean in vitro, in vivo, ex vivo o en humanos), reportaran resultados terapéuticos, funcionales o de eficacia valorables clínicamente (con variables clínicas), y fuesen artículos originales con desarrollo experimental. Se excluyeron estudios sin sistemas nanoestructurados, que aplicaran solo técnicas físicas (como microneedling o Dermapen®), los que abordaron patologías distintas a la alopecia o regeneración folicular, o que carecían de texto completo, salvo si ofrecían archivos suplementarios con resultados experimentales detallados y suficientes para su análisis (cumpliendo así con el resto de los criterios de inclusión).

Selección de estudios

La búsqueda inicial arrojó 358 artículos. Tras el tamizaje por título y resumen se preseleccionaron 114; de ellos, 31 fueron excluidos por no contar con acceso al texto completo o presentar archivos suplementarios sin datos suficientemente detallados. Así, se evaluaron 83 estudios, de los cuales se seleccionaron 16, que destacaron por su rigor metodológico, uso de modelos experimentales y por incluir sistemas nanoestructurados bien caracterizados, con resultados claros y análisis estadísticos adecuados. Uno de ellos, si bien no disponía de texto completo, fue incluido por presentar caracterización de la nanoestructura, modelos experimentales y resultados detallados accesibles en su archivo suplementario [5], el proceso de selección se resume en la Figura 1.



Extracción y análisis

De cada estudio se extrajeron los siguientes datos: autor y año, tipo de alopecia, tipo de nanoestructura, principio activo, modelo experimental, resultados principales y aplicación terapéutica, la información fue organizada en una tabla de síntesis para facilitar el análisis comparativo; el riesgo de sesgo se evaluó exclusivamente en los ensayos clínicos aleatorizados (ECAs) mediante la herramienta validada RoB 2 de Cochrane (aplicación RevMan 5.4). Para los estudios preclínicos (in vitro e in vivo), no se aplicó una herramienta formal de valoración de sesgo debido a la ausencia de instrumentos estandarizados y validados específicamente para este tipo de diseño experimental, la Figura 2 ilustra el riesgo de sesgo los tres estudios ECA incluidos [6–8].

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se analizaron 16 estudios experimentales (2020–2024) sobre estrategias nanotecnológicas en el tratamiento de alopecia, de ellos, 13 se enfocaron en AGA [5–17], uno abordó alopecia inmunomedida como AA y caída capilar secundaria a dermatitis seborreica (DS) [18], otra regeneración capilar postraumática no específica [19] y uno más se centró en regeneración folicular general [20], la Figura 3 resume sus hallazgos principales.

Respecto a los modelos experimentales, la mayoría de los estudios recurrieron a modelos in vivo con ratones C57BL/6 [5,9–11,13,15,18–20], seguidos por modelos in vitro [5,10,11,13,16,18–20], ex vivo [12,14] y ensayos clínicos en humanos [6–8], seis de los dieciséis estudios incluyeron ensayos clínicos o evaluaciones en tejido humano ex vivo [6–8,12,16], aportando evidencia en contextos más cercanos al entorno clínico.

En cuanto a las tecnologías, se observó una amplia diversidad: nanopartículas metálicas [9], portadores lipídicos como NLCs [12,16], polímeros sensibles a estímulos [11], nanosuspensiones [8], nanoemulsiones [14], niosomas [6], microagujas de hidrogel integradas con nanoformulaciones [5,10], exosomas [13,18] y ARN interferente autoensamblado [7].

La mayoría de los estudios reportaron mejoras clínicas y biológicas significativas, como el aumento en la densidad y longitud capilar [5–9,11,13,15,17,20], además, al menos cuatro trabajos evidenciaron activación de la fase anágena [10,11,13,18], con marcadores celulares como \uparrow Ki67 (Antígeno nuclear de proliferación celular) [10,13] , β -catenina (Proteína clave en la vía Wnt), LEF1 y CD31



[10,11,13,15,18]. Algunos estudios también reportaron efectos antioxidantes, antiinflamatorios e inmunomoduladores, con reducción de citoquinas como IFN- γ y TNF- α , así como linfocitos T citotóxicos CD8+ [10,13,18]. El ECA de mayor calidad metodológica, Mirzaeei et al. [8], evaluó una nanosuspensión acuosa de minoxidil al 2 %. Aunque no se encontraron diferencias significativas en cuanto a densidad y grosor capilar, se reportó una menor incidencia de reacciones adversas. Otros dos ECAs destacados se analizan en la sección de discusión [6,7].

Finalmente, en cuanto al riesgo de sesgo, los tres ECAs [6–8] incluidos presentaron una valoración global baja según la herramienta Cochrane RoB 2, aunque uno de ellos [6] no contaba con registro de protocolo, no presentó ningún dominio con riesgo alto y reportó todos sus resultados de forma completa.

CONCLUSIONES

Las afecciones respiratorias representan un gran reto para la vida, la salud y la actividad productiva del ser humano, la prevención, supervisión y tratamiento de estas patologías, así como el fomento de la salud respiratoria, deben ser una prioridad esencial en las decisiones globales en el ámbito de la salud; la habilidad para regular, prevenir y curar las afecciones respiratorias lo hacen una de las intervenciones sanitarias más lucrativas, una "mejor adquisición" según la OMS. La inversión en la salud respiratoria aportará numerosos beneficios en la longevidad, los días de vida sanos y las economías del país.

La sensibilización pública y la regulación del medio ambiente son medidas esenciales para evitar las afecciones respiratorias, los factores más controlables son la disminución del consumo de tabaco y la mejora de la calidad del aire, lo que comprende la disminución del tabaquismo pasivo, el humo de leña y biomateriales, así como el aire insalubre en las ciudades y en los espacios laborales: es fundamental reforzar los programas de inmunización para niños y aumentar la disponibilidad de la vacuna neumocócica conjugada en los países de bajos recursos, el tratamiento precoz y la prevención de la infección por el VIH pueden influir significativamente en la disminución de la carga de las afecciones respiratorias, la formación efectiva de los profesionales sanitarios y la accesibilidad a medicamentos y diagnósticos adecuados son fundamentales para potenciar la salud de los pulmones.

Las primeras y más esenciales prioridades en la prevención de la EPOC son desalentar a las personas a comenzar a fumar tabaco y motivar a los fumadores a abandonar el hábito de fumar, las chimeneas y otros aparatos que reducen la exposición al humo en espacios interiores reducen el peligro de

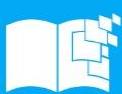


infecciones respiratorias en niños y posiblemente la aparición de EPOC en personas que no fuman, especialmente en mujeres; las vacunas durante la infancia y el diagnóstico y tratamiento precoz de las infecciones respiratorias bajas reducirán la lesión en las vías respiratorias que son propensas a la EPOC en la adultez. La EPOC puede iniciarse desde la niñez y el control del asma en niños, así como el control de la exposición laboral al polvo y humos, junto con otros controles ambientales, podrían contribuir a disminuir la carga de la EPOC, no se aconseja el análisis generalizado de la EPOC en adultos asintomáticos, sin embargo, se aconseja llevar a cabo la espirometría en grupos con factores de riesgo y síntomas respiratorios, por ejemplo, los centros de salud tienen la obligación de llevar a cabo una evaluación diagnóstica a individuos expuestos al humo de cigarrillos y combustibles de biomasa, polvos y sustancias químicas laborales, y aquellos con historial familiar de carencia de alfa-1 antitripsina.

DISCUSIÓN

Los dieciséis estudios analizados emplean nanotecnologías para tratar alopecias (AGA, AA, por DS o postraumática) y estimular la regeneración folicular, estos sistemas optimizan la entrega transdérmica y, a su vez, activan rutas moleculares asociadas al crecimiento folicular; un estudio clave de Greco et al. [21], describe que la fase anágena comienza con una activación secuencial: HFSCs (Células madre del folículo piloso), marcadas por Ki67+, proliferan activamente en la base del folículo piloso, esta proliferación temprana genera señales inductoras, como la activación de la vía de señalización Wnt/β-catenina, que inducen la activación de las células madre quiescentes del bulge (CD34+, marcador de células madre hematopoyéticas), las cuales migran hacia el compartimento inferior del folículo y contribuyen a la formación del nuevo tallo capilar.

Estos hallazgos, permiten contextualizar mejor los efectos observados en estudios como el de Ding et al [10], donde una plataforma hidrogel de microagujas con VEGF (Factor de crecimiento endotelial vascular) y Ritlecitinib, incrementó significativamente los marcadores de proliferación y activación folicular (Ki67+ y CD34+) en un modelo murino de AGA, de forma similar, Kim et al. [10] reportó que exosomas derivados de calostro bovino aumentaron estos mismos marcadores en AGA; en ambos casos, la combinación de fármacos emergentes en nanoplataformas potenció vías de regeneración folicular, más allá de lo logrado por las terapias tópicas tradicionales.



Asimismo, la vía Wnt/β-catenina, crucial para la activación folicular (fase anágena), induce genes como LEF1, Axin2 y LGR5, favoreciendo la proliferación de células madre del bulge [22], varios estudios incluidos con enfoque en AGA como exosomas [13,18], microagujas de hidrogel con nanoformulaciones [5] y nanopartículas termosensibles [11], reportaron una activación significativa de esta vía, evidenciada por el aumento en la expresión β-catenina, LEF1 y Axin2; además, varios estudios identificaron una disminución de inhibidores de la vía Wnt/β-catenina, como BMP2, ID2, ID3 y p-SMAD, reforzando su papel en la regeneración folicular [11,20]. Xiong et al. [23] complementan este hallazgo al demostrar que la inhibición de la señalización BMP mediante TLR2 potencia la activación sostenida de dicha vía en células madre del folículo piloso.

Por otro lado, Chen y Miao [19] diseñaron una plataforma LbL (gelatina–alginato) con liberación sostenida de TGF-β2 (nanobiomolécula), que en modelos murinos de regeneración postraumática activó HFSCs humanas transplantadas, aumentando CD34⁺ y Lgr5⁺, y reduciendo ID2 e ID3 vía TMEFF1–TGF-β2. Por su parte, otros estudios exploraron rutas distintas en AGA, como Xiao et al. [9] quienes desarrollaron nanopartículas de molibdeno con efecto antioxidante, modulando ROS, COX2 e IL-18 en el microambiente inflamatorio folicular.

Complementariamente, Upadhyay et al. [17] desarrollaron un nanoemulgel de finasteride con liberación sostenida y permeación cutánea restringida, que promovió un crecimiento capilar significativamente mayor en un modelo murino de AGA ($p < 0.05$), por su parte, Mirzaeei et al. [8] evaluaron una nanosuspensión de minoxidil al 2% (vs. formulación convencional) en un ECA (n=70, AGA), donde se observaron tendencias hacia una mayor densidad (11.02 ± 7.76 vs. 9.82 ± 6.81 cabellos/cm²) y grosor del tallo (2.22 μm vs. 1.31 μm), aunque sin significancia estadística ($p > 0.05$); sin embargo, sí se reportó una reducción notable de efectos adversos (6 vs. 19).

Además de Mirzaeei et al. [8], otros dos estudios incluidos aplicaron diseños clínicos controlados en AGA. Yun et al. [7] evaluaron un siRNA autoensamblado (AR68) dirigido al receptor androgénico en un ECA doble ciego y controlado con placebo (n=140), logrando una reducción significativa en los niveles de AR mRNA y su proteína, con una eficacia clínica comparable a finasteride oral, pero sin efectos adversos relevantes.



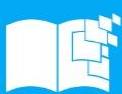
Por su parte, Amiri et al. [6] compararon dos formulaciones niosomales tópicas (kopexil 1 % frente a minoxidil 2 %) en un ECA doble ciego (n=30), evidenciando con kopexil mayor densidad capilar (23.2 ± 1.3 vs. 14.2 ± 0.2 ; $p < 0.001$), satisfacción percibida y con ausencia de eventos adversos en ambos grupos.

Entre los estudios ECA descritos, destaca Mirzaeei et al. [8] por su diseño aleatorizado, doble ciego, grupo control (minoxidil tópico convencional), muestra amplia (n=70) y análisis detallados, lo que le confiere alta validez clínica. Yun et al. [7] también empleó un diseño riguroso aleatorizado, y tamaño muestral aceptable (n=48), valoración histológica, aunque sin comparación con tratamientos estándar (como minoxidil).

Amiri et al. [6], pese a ser un ECA con grupo control (minoxidil 2% nanoformulado), presentó menor tamaño muestral (n=29) y al comparar dos nanoformulaciones limita la extrapolación clínica. Aun así, estos tres ECA aportan evidencia sólida sobre el valor terapéutico de la nanoterapia en AGA. Los exosomas derivados de ADSCs demostraron efectos regenerativos en AGA y AA. Li et al. [18] los aplicó en modelos de AA y secundaria a DS, evidenciando activación de las vías Wnt/β-catenina y VEGF, así como un efecto paracrino positivo sobre las células de la papila dérmica. Kim et al. [13] reportó resultados similares en AGA usando exosomas derivados de calostro bovino. Como respaldo, Liang et al. [24] reforzó este potencial mostrando que los exosomas de ADSCs pueden revertir la miniaturización por DHT en AGA, mediante la vía TGF-β1/SMAD3.

Aunque solo un estudio incluido abordó AA [18], sus resultados fueron prometedores, mostrando efectos inmunomoduladores mediante exosomas en modelos murinos, más allá de esta revisión, estudios recientes exploran opciones nanotecnológicas para AA, diferentes a exosomas, como nanopartículas tópicas de valproato de sodio [25] o geles nanoemulsionados con ciclosporina A y antioxidantes tópicos (Tempol) [26], abriendo nuevas perspectivas para futuras investigaciones.

Si bien la revisión sistemática de Khairnar et al., [27] concluye que los NLCs presentan ventajas frente a otras nanoplataformas en AGA (estabilidad, liberación y penetración folicular), no aborda otras nanoestructuras que, según estudios ex vivo (piel humana) [14,16] y en humanos [6–8] reportan eficacia en AGA, además, los estudios incluidos fueron en su mayoría preclínicos testeado en animales y solo uno evaluó clínicamente NLCs en humanos [27], lo que limita la aplicabilidad clínica de sus hallazgos.



Además, estructuras como nanosuspensiones [8] y niosomas [6] muestran ventajas clínicas frente al minoxidil estándar, especialmente en efectos adversos, aunque Khairnar et al. [27] enfatiza los NLCs, los estudios aquí revisados revelan que otras plataformas, como microagujas de hidrogel con nanoformulaciones [10], nanoliposomas [5], exosomas [13,18] y siRNA [7], ofrecen perfiles terapéuticos prometedores en AGA, ampliando las alternativas más allá de los NLCs.

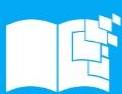
Asimismo, en esta revisión portadores lipídicos como NLCs y nanoemulsiones evaluados *ex vivo* [12,14,16], mostraron buena acumulación folicular, liberación sostenida y baja toxicidad dérmica en AGA, con especial mención a tres estudios [12,14,16] que evaluaron dutasteride tópico o 17- α -estradiol en estas plataformas, demostrando efectos inhibitorios sobre la 5 α -reductasa [14,16], mejor entrega transdérmica [12] y un perfil terapéutico favorable en modelos preclínicos.

Aunque AA fue poco abordada en esta revisión, otros estudios proponen enfoques innovadores, como vesículas extracelulares con ARN no codificante [28], o inhibidores JAK nanoencapsulados [29], que reducen la inflamación, promueven la regeneración capilar, con menor toxicidad comparado con los inmunosupresores estándar.

Por otra parte, en AGA la nanoterapia con minoxidil y precursores de ON, evidencian mejoría en vascularización y crecimiento capilar [30], en adición, los nanofitocompuestos están surgiendo como alternativa de bajo costo, adecuado perfil de seguridad, abriendo nuevas perspectivas terapéuticas desde la medicina integrativa.

En cuanto a las limitaciones de esta revisión, destaca el uso de ratones C57BL/6 en nueve estudios, modelo estándar en investigación capilar por su ciclo folicular sincronizado [31], no obstante, sus diferencias frente al ser humano, como mayor densidad folicular y ciclos más cortos, limitan la extrapolación clínica, en contraste, se incluyen seis estudios que emplearon modelos humanos o piel *ex vivo* [6–8,12,14,16], aportando mayor validez translacional.

Persisten además en esta revisión, limitaciones metodológicas transversales: escasez de ensayos clínicos a largo plazo, tamaños muestrales reducidos, heterogeneidad tecnológica y ausencia de criterios estandarizados para evaluar resultados capilares, estos factores dificultan la comparación entre estudios y la posibilidad de un metaanálisis.



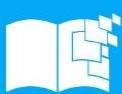
A pesar de estas limitaciones, algunos estudios incluidos [6–8], presentan diseños clínicos tipo ECA con bajo riesgo de sesgo, lo que refuerza la solidez de sus hallazgos. Incluso en el caso de Amiri et al., [6], pese a no contar con un protocolo registrado, el diseño doble ciego y el reporte completo de resultados, reducen la posibilidad de sesgos significativos.

En conjunto, las nanotecnologías emergen como estrategias terapéuticas versátiles y seguras frente a la alopecia y regeneración folicular

Sin embargo, su consolidación como estrategia de primera línea dependerá de estudios multicéntricos, estandarización de biomarcadores capilares y ensayos longitudinales que evalúen su eficacia sostenida y seguridad a largo plazo.

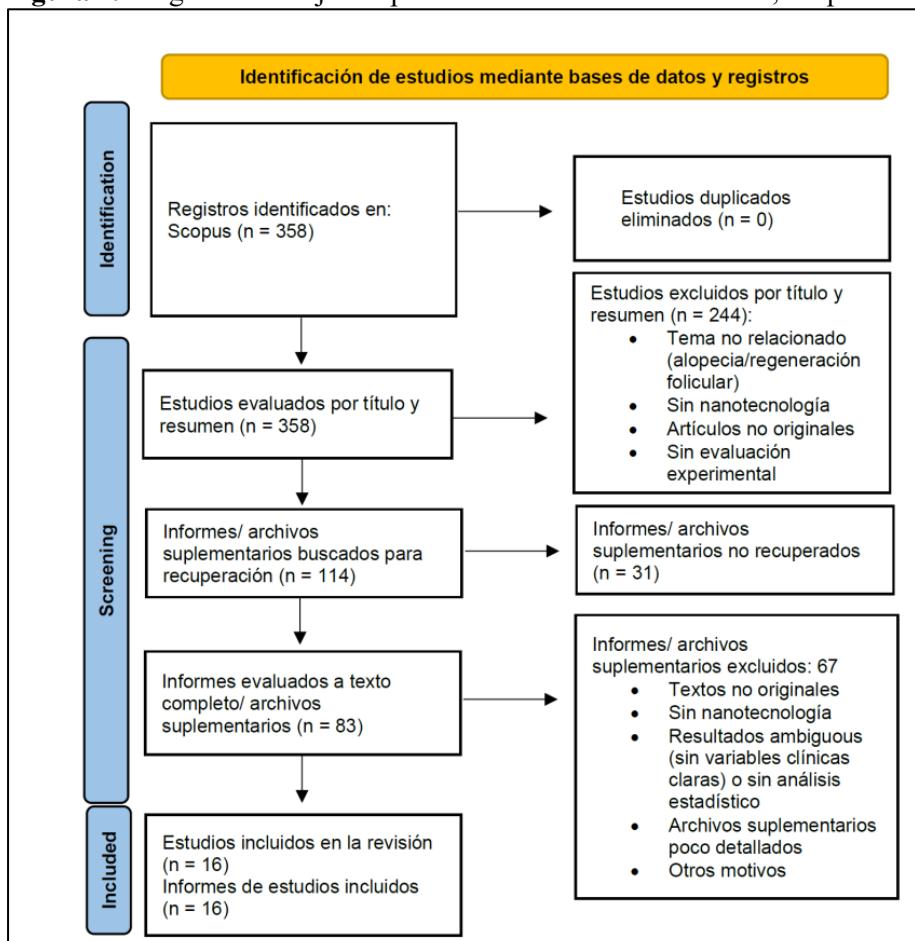
CONCLUSIONES

Los hallazgos de esta revisión confirman que la nanotecnología representa una herramienta terapéutica prometedora en el abordaje de distintas formas de alopecia, en particular AGA y AA, a través de sistemas como nanopartículas, exosomas y portadores lipídicos, se ha logrado no solo mejorar la penetración folicular y reducir efectos adversos, sino también inducir inmunomodulación y activar rutas moleculares clave en regeneración capilar, como Wnt/β-catenina y VEGF; aunque gran parte de la evidencia aún es preclínica, los ensayos clínicos incluidos refuerzan su potencial clínico. No obstante, se requiere mayor estandarización metodológica, ensayos longitudinales y validación en humanos para consolidar su uso como tratamiento de primera línea.



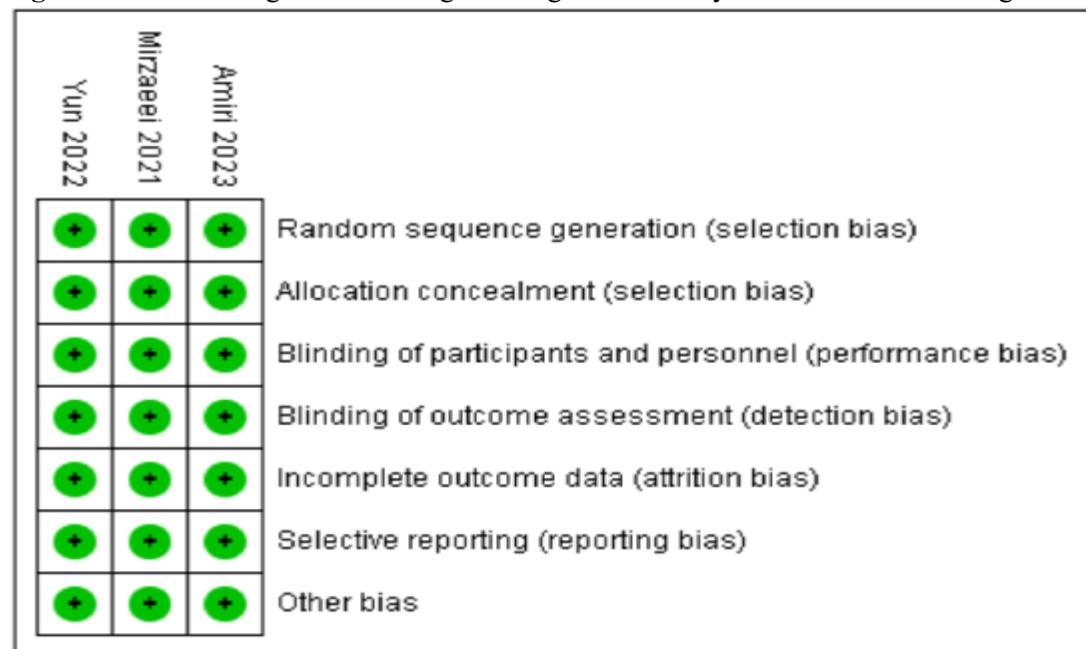
TABLAS Y FIGURAS

Figura 1. Diagrama de flujo del proceso de selección de estudios, adaptado de la guía PRISMA 2020 [32]



Elaboración propia. Nota: Se mantuvo la estructura original propuesta por PRISMA 2020, conforme a sus directrices oficiales

Figura 2. Evaluación gráfica del riesgo de sesgo de los ensayos clínicos incluidos según RoB 2.



Elaboración propia en aplicación RevMan 5.4, con datos de: [6-8]



Figura 3. Síntesis de estudios seleccionados sobre nanotecnología en alopecia (2020–2024).

Nº	Autor y año	Tipo de alopecia	Nanoestructura	Principio activo	Modelo experimental	Resultados principales	Aplicación clínica o terapéutica
1	Xiao et al., 2024	AGA y alopecia inducida por H_2O_2 (estrés oxidativo)	NPs de molibdeno	Molibdeno (solo o combinado con minoxidil)	In vivo (ratones C57BL/6)	↑ densidad y longitud capilar; ↓ iNOS, COX2, IL18 y AR; ↑ CD34, SULT2B1, SRD5A2. Efecto sinérgico cuando se combina con minoxidil	Terapia tópica antioductante innovadora, con potencial sinérgico frente a minoxidil
2	Ding et al., 2024	AGA	Microagujas de hidrogel (HAM) con NPs de PHA (R-PHA NPs)	VEGF + RIflecitinib	In vitro (HDF y HUECs), In vivo (ratones C57BL/6)	↑ CD31 (angiogénesis), ↑ Ki67 (proliferación), ↑ fase anágena; ↓ TNF- α e IL-6, ↓ cobertura capilar; liberación sostenida de fármacos por 28 días	Microagujas bifuncionales de liberación dual con acción sinérgica para regeneración capilar, con mínima invasión y alta biocompatibilidad
3	Sayed et al., 2023	AGA	NPs termoresponsivas de chitosano-glicidil metacrilato/NIPAAm con núcleo de PF127	SX9 (activador Wnt/β-catenina)	In vivo (ratones C57BL/6) e in vitro (líneas celulares HaCaT y NIH-3T3)	↑ Expresión de β-catenina, Axin2, LEF1, LGR5, SOX2, VEGF, IGF-1, via Wnt/β-catenina altamente activada; regeneración completa del pelo a los 24 días	Plataforma efectiva para liberación transdérmica de fármacos hidrofóbicos; seguro y biocompatible
4	Caverzan et al., 2020	AGA	NLCs	17- α -Estradiol (0.025%)	Ex vivo en piel humana (células de Franz + microscopía confocal)	Acumulación en folículo piloso, EE 99.6%, permeación parcial a dermis, estabilidad 42 días, tamaño 36 nm, ζ ~17 mV	Potencial formulación tópica selectiva para el tratamiento de AGA
5	Mirzaei et al., 2021	AGA	Nanosuspensión acuosa sin etanol	Minoxidil 2%	ECA (doble ciego, n=70, 2 grupos de n=35; vs formulación convencional), 24 semanas	↑ densidad capilar (11.02 vs. 9.82 cabellos/cm ²), ↑ diámetro (2.22 vs. 1.31 μ m), menos efectos adversos (6 vs. 19); eficacia ≈ producto comercial	Alternativa tópica sin etanol, mejor tolerada y con alta adherencia en pacientes con AGA
6	Zhang et al., 2023	AGA	Nanoposomas + microagujas disolubles (MN)	Kopexil + Kopyrrol (KK-NLPs)	In vitro (HaCaT, HDPCs) + In vivo (ratones C57BL/6)	↑ viabilidad celular; ↑ VEGF en HDPCs, ↓ estrés oxidativo (H_2O_2); crecimiento capilar acelerado; formulación con alta estabilidad y biocompatibilidad	Plataforma tópica integrada, efectiva y segura para liberación dirigida y sinérgica de fármacos contra AGA
7	Chien (Huang) et al., 2020	No específica (enfocado en regeneración capilar)	Vesículas extracelulares de papila dérmica humana (DP-EVs)	miR-140-5p	In vitro (ORSC y MxCl) + In vivo (ratones C57BL/6)	↑ elongación del cabello, ↑ proliferación de ORSC y MxCl, ↓ BMP2, ↓ p-SMAD5, via TGF-β-BMP; 84.6% cobertura capilar en ratones	Potencial regenerativo a través de modulación epigenética; con exosomas derivados de papila dérmica humana
8	Kim et al., 2022	AGA	Exosomas de calostro bovino (Milk-exo)	lactoferrina + factores bioactivos (VEGF, FGF, Wnt3a)	In vitro (DP humanas), in vivo (ratones C57BL/6)	↑ β-catenina, Ki67, CD31, número de folículos y densidad capilar; transición telógeno—anágeno; efecto eficaz, biocompatible y sin efectos adversos significativos	Terapia tópica alternativa a minoxidil: segura, eficaz, biocompatible y sin efectos adversos significativos
9	Memar Basri Aval et al., 2022	AGA	Nanocomulsión O/W (aceite en agua)	Dutasteride	Ex vivo (piel de rata, células Franz)	↑ EE% (99.9%), liberación sostenida (76% en 6 días), tamaño 29.5 nm, estabilidad termodinámica, buena difusión folicular	Sistema tópico sostenido para inhibir 5- α -reductasa en folículo piloso; potencial alternativa eficaz
10	Armin et al., 2023	AGA	Niosomas	Kopexil 1% vs. Minoxidil 2%	ECA (doble ciego, n = 30, 29 completaron, n=14 kopexil vs. n=15 minoxidil), 24 semanas	↑ densidad capilar (57.6% vs. 25.6%, $P < 0.001$), ↑ satisfacción, sin efectos adversos	Kopexil niosomal mostró mayor eficacia y tolerancia que minoxidil niosomial, con mejor penetración y sin efectos secundarios
11	Li et al., 2022	Alopecia immunomedida (AA) y Exosoma calda capilar asociada a dermatitis seborreica	Exosomas de ADSCs (ADSC-miRNA, proteínas bioactivas de ADSCs)	In vitro (DPCs), in vivo (ratones C57BL/6)	↑ proliferación, migración y supervivencia de DPCs; ↑ HFs y grosor dérmico; ↓ miR-22, ↓ TNF- α , 1 β-catenina; efecto sinérgico con minoxidil	Estrategia terapéutica con propiedades immunomoduladoras para alopecia inflamatoria	
12	Mohamed Noor et al., 2020	AGA	NLCs	Dutasteride	In vitro (células DPC humanas) + ex vivo (piel humana reconstruida)	↑ proliferación de DPCs, ↑ citotoxicidad, liberación sostenida del fármaco, sin irritación cutánea, permeación limitada a la piel	Formulación tópica prometedora de dutasteride con mejor perfil de seguridad y menor toxicidad respecto al compuesto libre
13	Lin et al., 2022	AGA	DMN: Microagujas solubles de Rapamicina + PVP con NPs de PLGA-RAPA y EGGG-KE	Rapamicina + EGGG-KE	In vivo (ratones C57BL/6)	↑ densidad folicular, ↑ longitud del cabello, ↑ β-catenina, ↑ p-AKT; sin inflamación ni toxicidad aparente	Microagujas solubles como terapia transdérmica mínimamente invasiva con co-liberación de principios activos capilares
14	Upadhyay et al., 2020	AGA	Nanomulgel (nanoebulización en gel)	Finasteride	In vivo (ratones, alopecia inducida por testosterona)	↑ grosor y longitud capilar; ↓ necrosis folicular; liberación sostenida (94.7% en 24 h); formulación estable y no irritante	Alternativa tópica eficaz con perfil de seguridad superior a soluciones alcohólicas; mejora local sin efectos sistémicos
15	Yun et al., 2022	AGA	Nanopartículas autoensambladas de sRNA (SAMrRNA)	AR68	ECA (doble ciego, n=48, 2 grupos de n=24; vs placebo, sin proteína, principio activo), 24 semanas	↑ densidad capilar (+7.7 cabellos/cm ²), ↓ AR mRNA y proteinas de AR	Alternativa tópica comparable a finasteride oral con mejor perfil de seguridad
16	Chen (Miao) et al., 2020	Regeneración capilar posttraumática / no específica	Regeneración capilar	TGF-β2	In vitro (HFSCs) + In vivo (ratones desnudos)	CD34 ⁺ , ↑ Lgr5 ⁺ , ↓ ID2/D3; activación HFSC por TGF-β2 via Tmef1; liberación sostenida por 7 días	Plataforma celular biofuncionalizada para activar HFSCs en terapias regenerativas capilares

Elaboración propia con datos de: [5–20]

Notas

1. Debido a su extensión, la información fue convertida en figura para facilitar su disposición horizontal y adaptación de tamaño dentro del documento.



2. El estudio de Zhang et al. [5] fue incluido a pesar de no contar con acceso completo al artículo, ya que su archivo suplementario contenía resultados experimentales suficientemente detallados y evaluables para su análisis dentro de esta revisión.
3. Abreviaturas sin mención previa utilizadas en la figura: AR: receptor androgénico; NPs: Nanopartículas; HAMA: Hidrogel de ácido hialurónico metacrilado; PHA / R-PHA: Polihidroxialcanoato / forma recombinante, ISX9: Isoxazol-9, activador de la vía Wnt/β-catenina; NIPAAm: N-isopropilacrilamida; PF127: Poloxámero 127 (Pluronic F127); EE%: Porcentaje de eficiencia de encapsulación; DP-EVs: Vesículas extracelulares derivadas de papila dérmica; DPCs o DP / HFs: Células o estructuras de la papila dérmica / folículos pilosos; MN / DMN: Microagujas / microagujas solubles; HDPCs: Células de la papila dérmica humana; Milk-exo: Exosomas derivados de calostro; KK-NLPs / NLPs: Nanoliposomas de Kopexil y Koporyl; SAMiRNA : RNA interferente autoensamblado; p-AKT / p-SMADs / p-SMAD1/5: Proteínas fosforiladas de señalización; HaCaT / NIH3T3: Líneas celulares de queratinocitos humanos inmortalizados / de fibroblastos embrionarios de ratón; β-BMP: Isoforma beta de BMP; miR-140-5p: MicroARN que regula la proliferación y diferenciación celular, implicado en regeneración folicular; MxC: Células de la matriz capilar; H₂O₂: peróxido de hidrógeno; miR-22: MicroARN regulador del ciclo folicular; SOX2 / IGF-1: Genes y factores implicados en regeneración capilar; IL-6 / IL1f8 / iNOS: Citoquinas inflamatorias o relacionadas con el estrés oxidativo; K10 : Queratina 10, marcador de diferenciación epidérmica terminal; PLGA- RAPA- EGCG- KE: Biomateriales y compuestos bioactivos; O/W: Emulsión aceite en agua; 5α-reductasa / SRD5A2 / SULT2B1: Enzimas relacionadas con metabolismo androgénico; Franz: Celdas de difusión ex vivo; HDF / HUVECs: Fibroblastos dérmicos / Células endoteliales de vena umbilical; NEC: Nanoemulgel de finasteride; Wnt3a: Proteína activadora de la vía de señalización Wnt/β-catenina; h: Horas; ↑ / ↓: Aumento / Disminución; ζ -17 Mv: Potencial zeta de -17 milivoltios, mide estabilidad coloidal ; ≈ : comparable a.



REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Gupta MA, Gupta AK. Depression and suicidal ideation in dermatology patients with acne, alopecia areata, atopic dermatitis and psoriasis. *Br J Dermatol.* 1998; 139:846-50.
2. Andrade JFM, Verbinnen A, Bakst A, Cunha-Filho M, Gelfuso GM, Gratieri T. An update on nanocarriers for follicular-targeted drug delivery for androgenetic alopecia topical treatment. *Expert Opin Drug Deliv.* 2025; 22:367-81.
3. Patzelt A, Lademann J. Recent advances in follicular drug delivery of nanoparticles. *Expert Opin Drug Deliv.* 2020; 17:49-60.
4. Costa C, Cavaco-Paulo A, Matamá T. Mapping hair follicle-targeted delivery by particle systems: What has science accomplished so far? *Int J Pharm.* 2021; 610:121273.
5. Zhang S, Zhou H, Chen X, Zhu S, Chen D, Luo D, et al. Microneedle Delivery Platform Integrated with Codelivery Nanoliposomes for Effective and Safe Androgenetic Alopecia Treatment. *ACS Appl Mater Interfaces.* 2024; 16:15701-17.
6. Amiri R, Mohammadi S, Azizi S, pardakhty abbas, Khalili M, Aflatoonian M. Evaluation of efficacy and safety profile of niosomal aminexil lotion compared to niosomal minoxidil 2 lotion in male pattern alopecia. *Iran J Dermatol [Internet].* 2023 [citado 8 de junio de 2025];26. Recuperado a partir de: <https://doi.org/10.22034/ijd.2022.308979.1442>
7. Yun S-I, Lee S-K, Goh E-A, Kwon OS, Choi W, Kim J, et al. Weekly treatment with SAMiRNA targeting the androgen receptor ameliorates androgenetic alopecia. *Sci Rep.* 2022; 12:1607.
8. Mirzaeei S, Barfar A, Mehrandish S, Ebrahimi A. A Randomized, Double-blind Controlled Clinical Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Minoxidil Topical 2% Nanosuspension with Aqueous Base in the Treatment of Androgenetic Alopecia Areata. *J Rep Pharm Sci.* 2021; 10:279-86.
9. Xiao Q, Lu Y, Yao W, Gong C, Jia C, Gao J, et al. Molybdenum nanoparticles as a potential topical medication for alopecia treatment through antioxidant pathways that differ from minoxidil. *J Trace Elem Med Biol.* 2024; 82:127368.
10. Ding Y-W, Li Y, Zhang Z-W, Dao J-W, Wei D-X. Hydrogel forming microneedles loaded with VEGF and Ritlecitinib/polyhydroxyalkanoates nanoparticles for mini-invasive androgenetic alopecia treatment. *Bioact Mater.* 2024; 38:95-108.



11. Sayed S, Shekh M, Song J, Sun Q, Dai H, Xue VW, et al. ISX9 loaded thermoresponsive nanoparticles for hair follicle regrowth. *Mater Today Bio.* 2023; 23:100849.
12. Caverzan J, De Jesus M, Durán N. Nanostructured Lipid Carriers Loaded with 17- α -Estradiol Accumulate into Hair Follicles. *J Braz Chem Soc [Internet].* 2020 [citado 8 de junio de 2025]; Recuperado a partir de: http://jbcs.sbj.org.br/audiencia_pdf.asp?aid2=7866&nomeArquivo=2019-0605AR.pdf
13. Kim H, Jang Y, Kim EH, Jang H, Cho H, Han G, et al. Potential of Colostrum-Derived Exosomes for Promoting Hair Regeneration Through the Transition From Telogen to Anagen Phase. *Front Cell Dev Biol.* 2022; 10:815205. 17
14. Memar Bashi Aval M, Hoveizi E, Mombeiny R, Kazemi M, Saeedi S, Tavakol S. Dutasteride nanoemulsion preparation to inhibit 5-alpha-hair follicle reductase enzymes in the hair follicle; an ex vivo study. *IET Nanobiotechnol.* 2023; 17:13-21.
15. Lin Y, Shao R, Xiao T, Sun S. Promotion of Hair Regrowth by Transdermal Dissolvable Microneedles Loaded with Rapamycin and Epigallocatechin Gallate Nanoparticles. *Pharmaceutics.* 2022; 14:1404.
16. Noor NM, Abdul-Aziz A, Sheikh K, Somavarapu S, Taylor KMG. In Vitro Performance of Dutasteride-Nanostructured Lipid Carriers Coated with Lauric Acid-Chitosan Oligomer for Dermal Delivery. *Pharmaceutics.* 2020; 12:994.
17. Upadhyay DK, Sharma A, Kaur N, Gupta GD, Narang RK, Rai VK. Nanoemulgel for Efficient Topical Delivery of Finasteride Against Androgenic Alopecia. *J Pharm Innov.* 2021; 16:735-46.
18. Li Y, Wang G, Wang Q, Zhang Y, Cui L, Huang X. Exosomes Secreted from Adipose-Derived Stem Cells Are a Potential Treatment Agent for Immune-Mediated Alopecia. Cui D, editor. *J Immunol Res.* 2022; 2022:1-14.
19. Chen P, Miao Y, Zhang F, Huang J, Chen Y, Fan Z, et al. Nanoscale microenvironment engineering based on layer-by-layer self-assembly to regulate hair follicle stem cell fate for regenerative medicine. *Theranostics.* 2020; 10:11673-89.



20. Chen Y, Huang J, Liu Z, Chen R, Fu D, Yang L, et al. miR-140-5p in Small Extracellular Vesicles From Human Papilla Cells Stimulates Hair Growth by Promoting Proliferation of Outer Root Sheath and Hair Matrix Cells. *Front Cell Dev Biol.* 2020; 8:593638.
21. Greco V, Chen T, Rendl M, Schober M, Pasolli HA, Stokes N, et al. A Two-Step Mechanism for Stem Cell Activation during Hair Regeneration. *Cell Stem Cell.* 2009; 4:155-69.
22. Lim X, Nusse R. Wnt Signaling in Skin Development, Homeostasis, and Disease. *Cold Spring Harb Perspect Biol.* 2013;5: a008029-a008029.
23. Xiong L, Zhevlakova I, West XZ, Gao D, Murtazina R, Horak A, et al. TLR2 regulates hair follicle cycle and regeneration via BMP signaling. *eLife.* 2024;12:RP89335.
24. Liang Y, Tang X, Zhang X, Cao C, Yu M, Wan M. Adipose Mesenchymal Stromal Cell-Derived Exosomes Carrying MiR-122-5p Antagonize the Inhibitory Effect of Dihydrotestosterone on Hair Follicles by Targeting the TGF- β 1/SMAD3 Signaling Pathway. *Int J Mol Sci.* 2023; 24:5703.
25. Mogawer RM, Fawzy MM, Mourad A, Ahmed H, Nasr M, Nour ZA, et al. Topical sodium valproate-loaded nanospanlastics versus conventional topical steroid therapy in alopecia areata: a randomized controlled study. *Arch Dermatol Res.* 2024; 316:64.
26. Palakkal S, Cortial A, Frušić-Zlotkin M, Soroka Y, Tzur T, Nassar T, et al. Effect of cyclosporine A - tempol topical gel for the treatment of alopecia and anti-inflammatory disorders. *Int J Pharm.* 2023; 642:123121.
27. Khairnar TD, Chavan GS, Sayyed MM, Gujarathi NA, Aher AA, Agrawal YO, et al. Recent trends in nanocarrier formulations of actives beyond minoxidil and 5- α reductase inhibitors in androgenetic alopecia management: A systematic review. *J Drug Deliv Sci Technol.* 2024; 98:105890. 18
28. Li Q, Wang Y, Guo Q, Cao J, Feng Y, Ke X. Nanostructured lipid carriers promote percutaneous absorption and hair follicle targeting of tofacitinib for treating alopecia areata. *J Controlled Release.* 2024; 372:778-94.
29. Hossain MM, Khalid A, Akhter Z, Parveen S, Ayaz MO, Bhat AQ, et al. Discovery of a novel and highly selective JAK3 inhibitor as a potent hair growth promoter. *J Transl Med.* 2024; 22:370.



30. Xing H, Peng H, Yang Y, Lv K, Zhou S, Pan X, et al. Nitric oxide synergizes minoxidil delivered by transdermal hyaluronic acid liposomes for multimodal androgenetic-alopecia therapy. *Bioact Mater.* 2024; 32:190-205.
31. Porter RM. Mouse models for human hair loss disorders. *J Anat.* 2003; 202:125-31.
32. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ.* 2021; n71.

