

Fierro y Pelo

Iron and hair

Fernando Magill¹

El pelo es una estructura muy lábil y frágil que sufre en su crecimiento por la influencia de múltiples factores de muy diversa índole como hormonales, infecciosos, medicamentosos, metabólicos, fisiológicos, locales, genéticos, autoinmunes y quizás muchos otros factores. Vemos como se altera por una simple fiebre, por infecciones como la tifoidea, por ingesta de muchos medicamentos como anovulatorios orales, anticoagulantes, retinoides, β bloqueadores, por factores hormonales como el hipotiroidismo y el hiperandrogenismo, fisiológicamente en el neonato y en el post parto, por calor, roce, en enfermedades autoinmunes como la alopecia areata, por stress y muchas veces por simples regimenes dietéticos hipocalóricos.

Dentro de toda esa amplia gamma de factores, la deficiencia de fierro ha tenido siempre un gran protagonismo. La deficiencia del fierro ha tenido importantes implicancias en afecciones de la piel, uñas y pelo. Ha sido asociada con prurito generalizado¹, koiloniquia, glositis y estomatitis angular solo o como parte del Síndrome de Plummer-Vinson⁽²⁾ o con afecciones que causan mucha exfoliación como psoriasis eritrodérmica crónica³.

En una importante publicación de Mayo del 2006 en la revista azul de la Academia Americana de Dermatología, los autores Trost, Bergfeld y Calogeras hacen una exhaustiva revisión sobre el diagnóstico y tratamiento de la deficiencia de fierro y su potencial relación directa con la pérdida de pelo⁽⁵⁾ y en ese mismo número la Dra. Olsen, experta en temas sobre la patología del pelo, hace una crítica constructiva a lo planteado y sugiere, sin descartar la tesis de dichos autores, que se necesita profundizar más las investigaciones al respecto, pues atribuir al fierro la pérdida de pelo en alopecia androgenética, o alopecia difusa en mujeres, telogen efluvium o alopecia areata que son problemas muy dispares, es demasiado y habría que probarlo mas rigurosamente⁶.

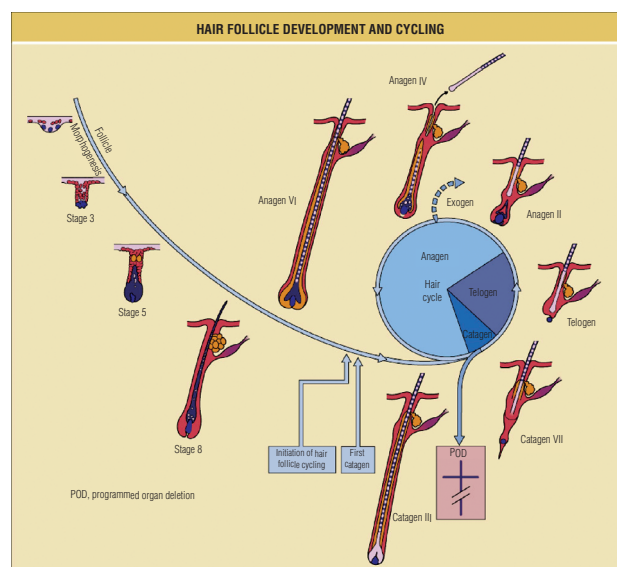
Revisemos cómo se desarrolla el pelo, cómo es el metabolismo del fierro, cual es el límite para señalar la deficiencia del fierro en una persona, si tiene directa relación

con la caída del cabello y si su uso suple la deficiencia y determina la solución a la pérdida del pelo.

CRECIMIENTO DEL PELO

Es claro que hay un ciclo folicular con tres etapas, la de crecimiento o "Anagen", la quiescente o de reposo denominada "Telogen" y la etapa de transición entre las dos llamada "Catagen". Entre la anagen hay una intermedia cuando se produce la caída del pelo, llamada "exógena". El ciclo es propio de cada folículo e independiente de los otros. La etapa de anagen es diferente según el tipo de pelo. Así los cabellos tienen un anagen entre 2-6 años, el catagen unas 3 semanas y el telogen unos 3 meses. Los folículos pilosos tienen un ritmo de actividad mitótica de 12 horas, generalmente nocturno, solo el pelo de la barba y antebrazos crecen más de día^{4,5}.

En un cuero cabelludo normal se observará 13% de folículos en Telogen, 1% en Catagen y aproximadamente un 85% en Anagen, por lo tanto como existen unos 100,000-150,000 cabellos, diariamente en forma normal se caerán entre 35-100 pelos.

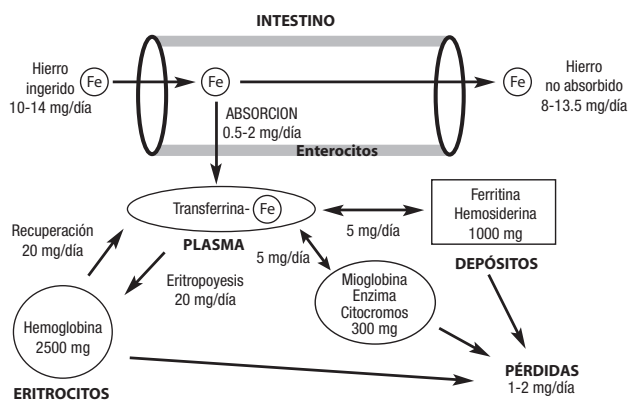


¹Médico Dermatólogo, Presidente del Círculo Dermatológico del Perú. Jefe del Departamento de Bienestar de la Universidad de Lima
Correo electrónico: fmagill@correo.ulima.edu.pe

Después de las tres etapas del ciclo, donde la porción inferior transitoria había desaparecido, este se reinicia con el Anagen I donde las células de la papila aumentan de tamaño e incrementan la síntesis de RNA, al mismo tiempo las células del germen secundario inducidas al parecer por las células de la protuberancia, a su vez activadas y estimuladas por la papila dérmica (teoría de "activación de la protuberancia") presentan gran actividad mitótica, que es necesario resaltar cuando relacionamos el crecimiento del pelo al metabolismo del hierro, las células de la matriz comienzan a crecer en profundidad acompañándose por células pluripotenciales germinativas de la protuberancia⁴. Paulatinamente se van desarrollándose las etapas posteriores de Anagen y el nuevo pelo muestra al término su total desarrollo.

METABOLISMO DEL FIERRO

El hierro se requiere para la formación de hemoglobina, mioglobina y otras sustancias como los citocromos, la citocromo oxidasa, la peroxidasa y la catalasa. La cantidad total de hierro del organismo asciende a 4 a 5 gr. por término medio, de lo que el 65% corresponde a la hemoglobina. Alrededor del 4% está en forma de mioglobina, un 1% en forma de los diversos compuestos heme que participan en la oxidación intracelular, el 0.1% combinado con la proteína transferrina del plasma sanguíneo y del 15 al 30% almacenado principalmente en el sistema reticuloendotelial y en las células del parénquima hepático, sobre todo en forma de ferritina.



Cuando el hierro se absorbe del intestino delgado, se combina inmediatamente en el plasma sanguíneo con una globulina beta, la apotransferrina que luego circula por el plasma como transferrina. El hierro se une débilmente a la transferrina y por lo tanto se puede liberar a cualquier célula del organismo en cualquier punto del cuerpo. El exceso

de hierro de la sangre se deposita en todas las células del organismo, pero especialmente en los hepatocitos y en menor medida en las células reticuloendoteliales de la médula ósea y en otras células. Dentro del Citoplasma de la célula receptora, el hierro se combina con una proteína: apoferritina y se forma la ferritina.

El hierro almacenado como ferritina recibe el nombre de hierro de depósito.

Otros depósitos de cantidades menores se almacenan en formas extremadamente insoluble llamada hemosiderina.

Cuando la cantidad de hierro del plasma disminuye hasta valores muy bajos, el hierro se separa fácilmente de la ferritina (también en células de la matriz folicular); pero con dificultad se separa de la hemosiderina. El hierro circula entonces por el plasma como transferrina hasta los lugares del organismo que lo necesitan. La transferrina se une fuertemente a los receptores de las membranas de los eritroblastos de médula ósea. Luego los eritroblastos por endocitosis lo ingieren junto con el hierro asociado.

Allí la transferrina libera el hierro a la mitocondria donde se sintetiza el hemo.

En las personas que carecen de cantidades suficientes de transferrina en la sangre, la incapacidad de transportar el hierro a los eritroblastos provoca una anemia hipocrómica grave, es decir los eritrocitos contienen mucho menos hemoglobina de la normal.

Cuando los eritrocitos han cumplido su ciclo vital son destruidos, la hemoglobina liberada es ingerida por las células del sistema monocito-macrófago, allí se libera el hierro libre y se almacena principalmente en la reserva de ferritina o se vuelve a utilizar para formar nueva hemoglobina.

Existe una pérdida diaria de hierro en los varones del orden de 0.6 mg y en las mujeres por las pérdidas menstruales la pérdida de hierro llega hasta un valor cercano a 1.3 mg/día⁶.

Fierro en el cuerpo en 3 compartimentos

Depósito de Hierro.- Reservas ligadas a Ferritina (proteína de reserva en células) y Hemosiderina.

Se mide por la concentración Sérica de Ferritina.

Transporte del Hierro a Tejidos.- Ligado principalmente a Transferrina.

Se mide por: Concentración de Protoporfirina Zinc (Hemates), Concentración de Transferrina/Capacidad Unión del Hierro Total (TIBC), Hierro Sérico y Saturación de Transferrina.

Aspectos Funcionales del Hierro.- Ligado a Hemoglobina, Mioglobina, Enzimas Heme (Citocromo), Enzimas No Heme (reductasa Ribonucleótida).

Se mide por Concentración de Hemoglobina y Hematocrito.

CAUSAS DE DEFICIENCIA DE FIERRO

- Demanda incrementada por hierro y/o por hematopoyesis
Rápido crecimiento en la infancia o adolescencia
Embarazo y Lactancia
Terapia con eritropoietina
- Pérdida de hierro
Pérdida de sangre (Parto, Cirugía, Pérdida por tracto gastrointestinal, tracto genito urinario y tracto respiratorio)
Menstruación
Donación de sangre
Flebotomía
- Disminución en la ingestión o absorción de hierro
Ingesta insuficiente
Absorción disminuida por enfermedad (ej: Sprue, Crohn)
Absorción disminuida por cirugía (ej: Gástrica e Intestinal)
Inflamación aguda o crónica

DEFICIENCIA DE FIERRO

La deficiencia de hierro puede por lo tanto catalogarse como:

- Reducción del Hierro.
Depósito reducido. Transporte y Función normales.
- Eritropoiesis deficiente de Hierro.
Depósito y Transporte disminuidos
- Anemia por Deficiencia en Hierro
Depósito, Transporte y Función disminuidos afectando función de muchos órganos

PÉRDIDA DE PELO POR FERRITINA DISMINUIDA

Aquí entramos de hecho en el tema principal. Nadie duda que se produce pérdida de pelo por una evidente Anemia por Deficiencia de Hierro y por Deficiencia en la Eritropoyesis; pero ¿Es posible la pérdida de pelo solo por una disminución en el depósito del hierro, la cual la medimos por la concentración de ferritina? ¿Qué tipo de alopecia se afecta por el déficit de hierro? Y la otra pregunta importante es ¿Cuál es el límite para esta deficiencia?

En Dermatologic Clinics de Enero de 1993 ya Rushton⁽⁷⁾, del Reino Unido, indica al escribir sobre el manejo de la pérdida de pelo en la mujer y el persistente incremento de Telogen en mujeres menstruando, que la causa más significativa es la deficiencia de ferritina dentro del depósito de hierro y precisa que una concentración menor que 40 ng/ml está asociado con incremento de caída de pelo telogénico. Inclusive sus estudios sugieren que algunas mujeres con concentraciones de ferritina en suero entre 40 y 70 ng/ml, todavía presentan caída telogénica acentuada y que solo cuando la concentración

de ferritina está sobre 70 ng/ml retorna a la fase de anagen normal. Es importante señalar que los laboratorios clínicos dan como rango normal de 20 ng/ml a 200 ng/ml. El autor señala que los hábitos dietéticos deficientes, los vegetarianos y la pobreza son factores que reducen el depósito del hierro en el organismo y señala que los laboratorios clínicos han reemplazado los tradicionales índices para estimar el depósito del hierro (Fierro sérico, capacidad de captación del hierro total (TIBC), porcentaje de saturación) por la Concentración Sérica de ferritina. Concluye su investigación indicando que el pelo tiene el potencial para actuar como un depósito para varios elementos esenciales y la necesidad del organismo hace que estos elementos se liberen dentro del suero y podrían ser redirigidos al tejido con más altas prioridades.

Rushton en una reciente publicación en la revista de la Academia Americana de Dermatología de Marzo del 2007⁽¹⁰⁾ confirma su tesis y de otros autores como Guyatt y colaboradores (1992) y Puolakka (1980) al considerar el límite para evitar el efluvio telogen en 70 ng/l y la posibilidad de iniciar un tratamiento con hierro si se presentan límites menores.

¿EXISTE RELACIÓN DIRECTA ENTRE LA DEFICIENCIA DE FIERRO Y LOS DIFERENTES TIPOS DE PÉRDIDA DE PELO?

Examinaremos algunos reportes donde los autores sugieren que la deficiencia de hierro afecta a problemas tan distintos como Alopecia Areata, Alopecia Androgenética, Efluvio Telogen Crónico y Alopecia Difusa.

A. ALOPECIA AREATA

Kantor J, Kessler LJ, Brooks DG, Cotsarelis G.⁽¹¹⁾ En un estudio con 106 mujeres entre 18-70 años con Alopecia, las 17 con AA tenían una significativa disminución en la concentración de Ferritina Sérica comparada con 11 mujeres control sin mutación en el gen HFE-1 para Hemocromatismo Hereditario. (24.9 vs 59.5 ng/ml). La Hemoglobina en los 2 grupos no fue en cambio diferente.

En el subgrupo de 40 años o menos (11 AA y 6 Control) el promedio de la Ferritina en los 11 AA fue aún más bajo (23.3 vs 62.3 ng/ml) La concentración de Hb no se diferenció En cambio en otro grupo de 7 pacientes con A. Total/Universal la Ferritina y la Hb no tuvieron diferencias significativas comparado con los controles.

Boffa y colaboradores⁽¹²⁾ examinaron 21 mujeres de 18 a 72 años y 11 hombres de 31 a 57 años, que presentaron AA. Del grupo de mujeres ninguna tuvo anemia y 24% si tuvo deficiencia de hierro. La prevalencia de deficiencia de hierro en el grupo de mujeres fue establecida como la esperada en una

aparente población normal aunque ninguna comparación estadística se reportó. Ninguno de los sujetos hombres tuvo ni anemia ni deficiencia de hierro.

White y colaboradores⁽¹³⁾ examinaron 21 mujeres y 9 hombres con AA. De las mujeres el 14% tuvo anemia y 71% deficiencia de hierro. Los autores establecieron que hubo un incremento en la incidencia de deficiencia de hierro en el grupo de mujeres comparada con la población normal. Ninguno de los hombres tuvo anemia ni deficiencia de hierro.

B. ALOPECIA ANDROGENÉTICA

En el estudio de Kantor y col⁽¹¹⁾ que estudiaron a 106 mujeres con alopecia, 52 personas con AGA tuvieron una significativa disminución en la Concentración Sérica de ferritina comparada con 11 mujeres control (37.3 vs 59.5 ng/ml). La concentración de Hemoglobina entre los 2 grupos no fue diferente. En una comparación de subgrupos con personas con 40 años o menos (16 con AGA y 6 control) el promedio de ferritina fue aún más bajo en el subgrupo con AGA comparado con el control. (23.8 vs 62.3 ng/ml).

En cambio un trabajo de Sinclair⁽¹⁴⁾ señala que no hay una clara relación entre la disminución de ferritina y la pérdida de pelo telogen difusa. El autor encuentra que de 194 mujeres con pérdida de pelo telogen difusa, 12 pacientes (6%) tuvieron ferritina bajo 20 ng/ml, todas con Hb normal. 7 pacientes de las 12 tuvieron AGA confirmada por histopatología. Esas pacientes recibieron Espironolactona y Fe por 3 a 6 meses hasta alcanzar los 20 ng/ml. Cuatro de las 7 mejoraron claramente y 3 no mostraron ninguna mejoría, comportándose como el promedio normal de pacientes con AGA que toman Espironolactona y no toman hierro.

Rushton y colaboradores⁽¹⁵⁾ estudian a 40 mujeres premenopáusicas con AGA. 20 fueron tratadas con CPT + EE x 12 meses y 20 sirvieron de control.

En ambos grupos una mitad tenía valores de Ferritina sérica mayores que 40 ng/ml y el otro grupo menores que 40 ng/ml y todos una Hb mayor de 11 g/dl.

La densidad de pelo aumento sólo en el grupo tratado que tenía valores mayores de 40 ng/ml. En el grupo control no tratado hubo una significativa disminución en la densidad del pelo, no existiendo relación con los valores de Ferritina.

C. TELOGEN EFFLUVIUM Y TELOGEN EFFLUVIUM CRÓNICO

Rushton⁽¹⁶⁾ estudió a doble ciego a 12 mujeres con ETC. 7 recibieron 72mg de Fe y 1.5 g de L-lysina diarios x 6 meses y 5 recibieron placebo.

Las que recibieron terapia incrementaron la concentración de Ferritina sérica de 41.3 a 68.9 ng/ml, mientras el grupo control sin tto sólo incrementaron la concentración de 26 a 28.4 ng/ml.

Las mujeres que recibieron terapia redujeron la caída de pelo en 31 % y el grupo de control sólo en el 9%.

D. PÉRDIDA DIFUSA DE PELO

Hard⁽¹⁷⁾ estudió a 140 mujeres entre 3-75 años con difusa pérdida de pelo, en 96 de las cuales no se apreciaba enfermedad dermatológica que explicara la pérdida. En 18 había deficiencia de Fe sin anemia y se les indicó suplemento de Fe (37-40 mg de Fe elemental en 1 o 2 tab 3 veces x día, con seguimiento de 2 meses a 2 años).

En este grupo la pérdida cesó, se observó recrecimiento del pelo y los niveles de Fe se normalizaron.

CONCLUSIONES

Con esta revisión podemos concluir que los mecanismos exactos por el cual la reducción del depósito de hierro produce la pérdida de cabello son en realidad desconocidos; pero consideramos que las pacientes que tienen deficiencia de ferritina y presentan evidente caída de pelo, mejoran cuando los niveles se aproximan a 70 ng/ml a pesar de que los laboratorios clínicos establecen como tasas normales entre 20 – 200 ng/ml. Quizás como concluye en su trabajo Trost, el hierro al ser un conocido cofactor para ribonucleotida reductasa, enzima importante en la síntesis de DNA y al saber que las células de la matriz del folículo piloso están entre las células que más rápidamente se dividen en el organismo, pueden ellas, las células de la matriz, ser muy sensibles a una menor disponibilidad de hierro y este déficit afectar al crecimiento del pelo.

Pero como establece muy bien la Dra Olsen al comentar el trabajo de Trost, se debe definir y uniformizar el concepto de deficiencia de hierro, no se puede pensar, sin un más amplio estudio, que en tipos de caída de pelo tan distintos, el hierro tenga un importante protagonismo, cuando en el fondo existen problemas hormonales o inmunológicos como causa principal, aunque quizás pueda este déficit estar contribuyendo a esta patología; pero se requieren más estudios para probarlo.

Antes de terminar esta pequeña revisión, unas líneas para revisar el tratamiento de esta deficiencia de hierro sin anemia y establecer un concepto importantísimo, se debe resaltar que un exceso de hierro es tóxico para el organismo, por lo tanto todos estamos de acuerdo sobre la necesidad de tratar una deficiencia de hierro con anemia; pero en los casos

que se detecte una deficiencia de hierro sin anemia, con una ferritina baja, se debe valorar la posibilidad de una terapia con hierro y algo también muy importante, evaluar la dosis y controlar el tiempo de la terapèutica.

En un primer momento el mejor tratamiento es una buena alimentación. Algunos alimentos vegetales tienen igual o más hierro que la carne; pero sabemos que su biodisponibilidad una vez ingerido, es menor comparada con la carne. Por ejemplo la crema de trigo (3/4 de taza) tiene 9.1 mg de hierro, las lentejas (1 taza) 6.6 mg, los frijoles (1 Taza) 4.5 mg y la carne de res y el hígado 6.8 mg. (Fuente Pennington, JAT. Bowes & Church's food values of portions commonly used. Philadelphia:Lippincott-Raven Publisher;1998)

El hierro heme, que se encuentra en carnes, aves y pescado tiene una biodisponibilidad de 30%. El hierro no heme que se encuentra en plantas y la comida fortificada con hierro, tienen solo una biodisponibilidad de 10%. El

hierro en los alimentos es mayormente hierro férrico y es más soluble y mejor absorbido a un PH de 3. El hierro ferroso que se encuentra en suplementos orales de hierro es soluble y es más fácilmente absorbido a un PH de 7 a 8. Esto puede ser importante en pacientes con aclorhidria (frecuente en ancianos), atrofia gástrica e infección por *Helicobacter pylori*. Los ampliadores de la absorción incluyen heme y ácido ascórbico o Vit C (brócoli, coliflor, y frutas). En cambio inhiben la absorción, los taninos (café y té) y los alimentos con fibras (salvado, cereales, harina, legumbres, nueces, semillas).

Aunque es controversial iniciar terapia con hierro si no existe anemia, la experiencia enseña que cuando se mantiene la ferritina a un nivel de 70 ng/ml el crecimiento del pelo es evidente, por lo que el tratamiento se dirigirá a la modificación de la alimentación y en algunos casos a suplemento de hierro oral que incluye sulfato ferroso, fumarato ferroso y gluconato ferroso igualmente efectivos y bien tolerados.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. SNEDDON IB, GARRETS M. The significance of low serum iron levels in the causation of itching. Proceedings of XIII International Congress of Dermatology. Vol 2. Berlin: Springer Verlag;1968.pp 1061-3.
2. BRITTENHAM GM. Disorders of iron metabolism: iron deficiency and overload. In Hematology :basic principles and practice 2000.pp. 397-428.
3. REIZENSTEIN P,SKOG E, STIGELL P. Radio-iron content of epithelium and cell turnover in psoriasis. Acta Derm Venereol 1968;48:70-4.
4. CAMACHO F, MONTAGNA W. Tricología. Biblioteca Aula Médica. 1996.
5. BOLOGNIA JL, JORIZZO JL, RAPINI RP. Dermatology. Mosby. 2003.
6. GUYTON-HALL Tratado de Fisiología Médica. Décima edición. 2000; 471-475.
7. D.HUGH RUSHTON, BA. Dermatologic Clinics. Management of hair loss in women. Vol 11.Nº 1 January 1993; 47-53.
8. TROST LB, BERGFELD WF, CALOGERAS E. The diagnosis and treatment of iron deficiency and its potential relationship to hair loss. J Am Acad Dermatol 2006;54:824-44.
9. OLSEN EA. Iron deficiency and hair loss: The jury is still out. Commentary. J Am Acad Dermatol 2006;54:903-06.
10. RUSHTON, BA Iron and hair loss in women;what is deficiency? This is the real question! Letters. J Am Acad Dermatol 2007;56:518-519.
11. KANTOR J, KESSLER LJ, BROOKS DG, COTSARELIS G. Decreased serum ferritin is associated with alopecia in women. J Invest Dermatol 2003;121:985-8.
12. BOFFA MJ, WOOD P, GRIFFITHS CE. Iron status of patients with alopecia areata. Br J Dermatol 1995;132:662-4.
13. WHITE M, CURRIE J, WILLIAMS M. A study of the tissue iron status of patients with alopecia areata. Br J Dermatol 1994;130:261-3.
14. SINCLAIR R. There is no clear association between low serum ferritin and chronic diffuse telogen hair loss. Br J Dermatol 2002;147:982-4.
15. RUSHTON DH, RAMSEY ID. The importance of adequate serum ferritin levels during oral CPT y EE treatment of diffuse androgen dependent alopecia in women. Clin Endocrinol 1992;36:421-7.
16. RUSHTON DH. Nutritional factors and hair loss. Clin Exp Dermatol 2002;27:396-404.
17. HARD S. Non-anaemic iron deficiency as an etiologic factor in diffuse loss of hair of the scalp in women. Acta Derm Venereol 1963;43:562-9.