

## EDITORIAL

# Alopecia androgenética. Año 2006

José C. Moreno-Giménez

Hospital Universitario Reina Sofía. Facultad Medicina. Córdoba. España.

La alopecia androgenética (AGA) supone una patología importante dentro de nuestra especialidad, tanto por su prevalencia como por la trascendencia con la que la viven los pacientes. Y posiblemente no es para menos, ya que la AGA influye de forma significativa dentro de nuestro entorno y resulta decisiva en algunos aspectos de nuestra vida<sup>1</sup>.

El metabolismo de los andrógenos (fig. 1) es trascendental para entender la etiopatogenia de la enfermedad. La acción de la 5-alfa-reductasa es esencial para la formación de dihidrotestosterona (DHT), principal andrógeno implicado en la etiopatogenia de la AGA, pero debemos razonar que a su aumento puede llegarse mediante otras vías, como las siguientes:

- El propio incremento de la testosterona o de sus precursores, secretados en los ovarios (androstendiona), las glándulas suprarrenales (dihidroepiandrosterona y dihidroepiandrosterona sulfatada) o en el sistema nervioso central.

- La presencia de los degradadores de la testosterona, especialmente la aromatasa, de cuya actividad se derivan unos valores más bajos de testosterona.

- La presencia de receptores androgénicos, que se consideran básicos para el desarrollo de la AGA<sup>2</sup>.

- Los receptores de insulina, a medida que avanzan nuestros conocimientos sobre ellos, tienen un papel cada vez más importante; es de gran valor su participación en el síndrome de los ovarios poliquísticos y el síndrome HAIR-AN. Se puede establecer una estrecha relación entre estos receptores y los valores de insulina y proteína transportadora de hormona sexual (SHBG), e incluso de testosterona; asimismo, tienen una clara influencia sobre el ciclo pilar. En este sentido, es posible que la utilización de nuevas medidas terapéuticas, como los derivados de las tiazolidinedionas, pueda suponer, en un futuro no muy lejano, una ayuda en el tratamiento de estos procesos.

Correspondencia: Dr. J.C. Moreno-Giménez.  
Servicio Dermatología. Hospital Universitario Reina Sofía.  
Avda. Menéndez Pidal, s/n. 14004 Córdoba. España.  
Correo electrónico: md1mogij@uco.es

TABLA I. Riesgo de padecer alopecia androgenética por herencia

	RIESGO
Ambos progenitores la padecen	++++
Dos abuelos	+++
Un padre y un abuelo	+++
Solamente un padre	++
Solamente un abuelo	+

TABLA II. Genes implicados en la alopecia androgenética

5-alfa-reductasa
Isoenzima I
SRD4A1 (cromosoma 5)
Isoenzima II
SRD4A2 (cromosoma 2)
Insulina (cromosoma 11)
Receptor de andrógenos (RA) (Cromosoma X)
Aromatasa
CYP19
Receptor de estrógenos (ER)
ER- $\alpha$
ER- $\beta$
Cromosoma Y
Factores de crecimiento
Similar a la insulina ( <i>insulin-like growth factor</i> , IGF)
Endotelial vascular ( <i>vascular endothelial growth factor</i> , VEGF)
$\beta$ catenina
Gen p63
Gen ornitina-decarboxilasa

La herencia siempre se ha ligado a la predisposición de padecer AGA; de hecho, la presencia de casos de alopecia en la familia supone un riesgo mayor para desarrollar el proceso (tabla I). La búsqueda del gen responsable de la AGA se ha basado fundamentalmente en el estudio de los distintos factores implicados en su etiopatogenia, sobre todo en el metabolismo de los andrógenos (tabla II), sin que se haya llegado aún a conclusiones definitivas; posiblemente sean varios los genes implicados en su producción (herencia poligénica).

Un apartado de extremado interés es el de las asociaciones de la AGA con procesos internos, ya que cambiaría la consideración que actualmente se tiene de esta enfermedad, puramente estética, y lo convertiría en una expresión de un proceso sistémico. Se consideran actualmente dos patologías: cardiopatía isquémica y patología prostática.

Revisábamos hace 2 años, en esta misma revista<sup>3</sup>, el riesgo de los pacientes con AGA de padecer una cardiopatía isquémica, a partir de los trabajos de Herrera et al<sup>4</sup> y Trevisan et al<sup>5</sup>, que establecían la teoría de asociación entre ambos procesos. En este sentido, parece importante el trabajo de Sasmaz et al<sup>6</sup>, que examina los factores de riesgo en estos pacientes, y demuestran una diferencia significativa en las cifras de lipoproteína (Lp) a y triglicéridos en los pacientes con AGA respecto a los sujetos que no la padecían; asimismo, estos autores demostraron una mayor incidencia de infarto coronario, no mortal, en los pacientes con AGA. Esta relación se achacó al papel de la DHT. Los mismos autores demues-

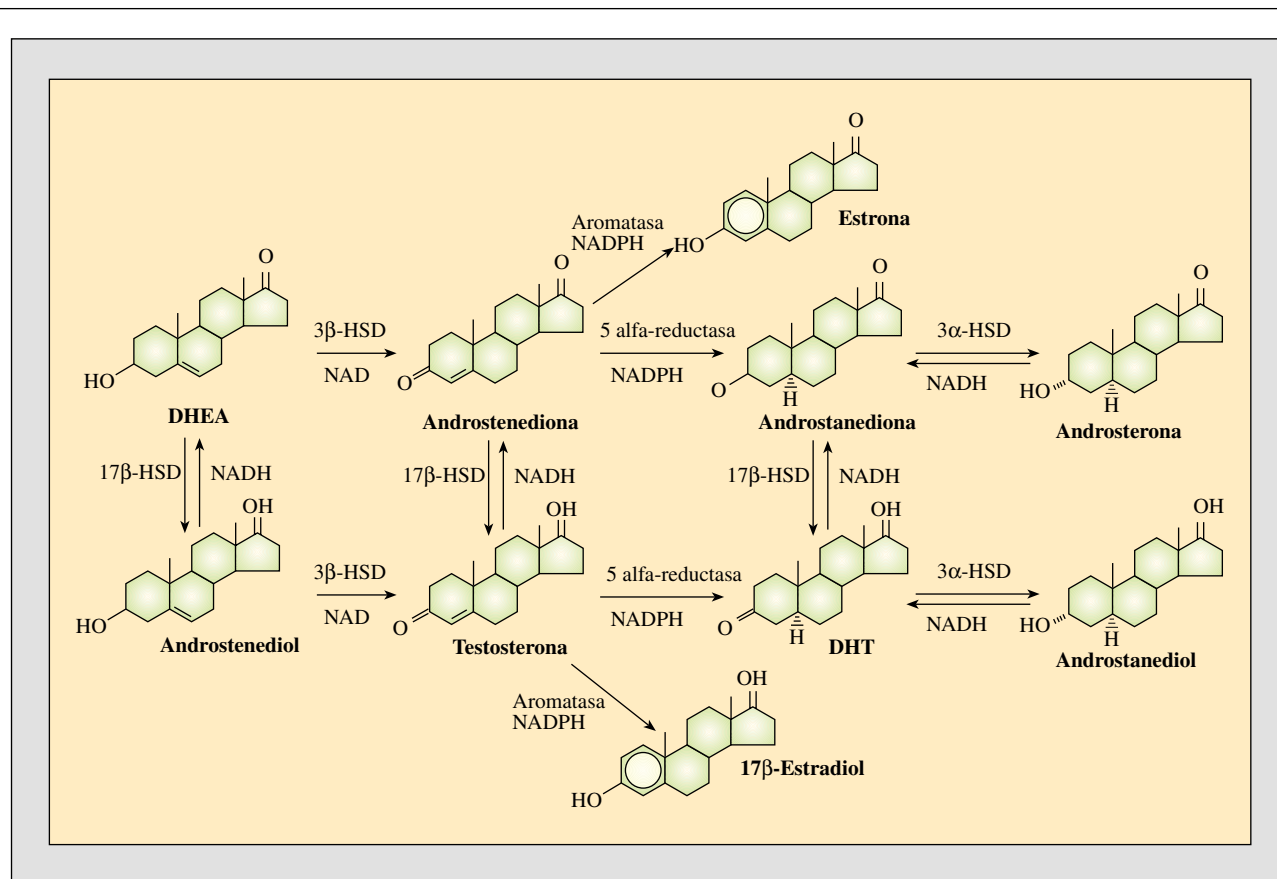


Figura 1. Metabolismo de los andrógenos.

2

tran que la asociación era sólo significativa en los casos de AGA que afectaba de forma intensa al vértex, mientras que no se constataba tal significación en la AGA de otras localizaciones o con intensidades leves.

La patología prostática, hasta cierto punto, parece estar lógicamente relacionada con la AGA; de hecho, la 5-alfa-reductasa tipo II se expresa en ambos procesos, y las medicaciones efectivas frente a la hiperplasia benigna de próstata también lo son para la AGA. Sin embargo, son escasos los estudios que analizan la asociación de ambos procesos. En el año 2000, los estudios de Demark-Wahnefried<sup>7</sup> y de Haw et al<sup>8</sup> consideraban que padecer AGA supone un riesgo para desarrollar cáncer de próstata. En este mismo sentido, Giles et al<sup>9</sup> demuestran una asociación entre el cáncer de próstata y la AGA de vértex, pero no cuando ésta es frontal o una combinación de ambos tipos. Más recientemente, Hayes et al<sup>10</sup> publicaron que la presencia del alelo AR-E211 se asocia con un bajo riesgo de padecer cáncer de próstata metastásico y AGA, por lo que se consideraría un «factor protector» ante ambos procesos.

Creemos destacable el trabajo de Chen et al<sup>11</sup> que encuentran una relación entre la hiperplasia benigna de próstata (BPH) y la AGA, lo que demuestra que los pacientes con un volumen prostático superior a 30 ml presentan una mayor prevalencia de AGA, pero no hallan correlación entre la intensidad de la AGA y la BPH.

Aunque desde el punto de vista clínico no hay novedades sobre la AGA, creemos interesante el trabajo de Tos-

ti et al<sup>12</sup> sobre la presencia del proceso en etapas prepuberales, ya que supone una llamada de atención. Se recoge en este trabajo una serie de 20 pacientes (12 niñas y 8 niños) con un patrón femenino de alopecia androgenética, que no presentaron alteraciones hormonales ni en el desarrollo; tampoco se pudo relacionar la toma de medicamentos como un factor causante de la alopecia. Cabe destacar en este estudio la importancia de los antecedentes familiares, ya que en 9 casos éstos estaban presentes en el padre o la madre, y en 11 en los dos progenitores. En opinión de los autores, es un hecho poco referido, pero no excepcional, que piensan puede ser debido a la adrenarquia, a la dieta hiperinsulinémica o a la exposición ambiental a hormonas, siempre en el contexto de una gran predisposición genética.

Desde el punto de vista terapéutico, cabe destacar que sólo siguen teniendo soporte científico dos preparados: finasterida y minoxidil. Con respecto a este último, cabe considerar que la nueva presentación al 5% aporta una mayor efectividad y una mayor rapidez de actuación, con un aumento muy escaso de los efectos secundarios. Finasterida se ha considerado un medicamento altamente eficaz en el tratamiento de la AGA masculina, pero era controvertido su empleo en mujeres. Recientemente, Trueb<sup>13</sup> demuestra que finasterida es eficaz en la AGA posmenopáusica, en ausencia de hiperandrogenismo, a dosis de 2,5 mg/día.

Resulta interesante el trabajo de Jiang et al<sup>14</sup>, en el que se señala la eficacia del ketoconazol al 2% en la estimu-

lación del crecimiento de pelo en ratones. Estos autores consideran que dicho efecto es debido a la inhibición que este medicamento produce sobre la población de *Malassezia*, en que disminuye la inflamación folicular inducida por este hongo lipofílico.

Aunque generalmente empleamos la monoterapia en el tratamiento de la AGA, Khandpur et al<sup>15</sup>, en un estudio realizado sobre población hindú, ponen de manifiesto que la asociación de minoxidil-finasterida-gel de ketoconazol es muy superior a la monoterapia.

Como comentábamos en la introducción, la repercusión de la AGA en la calidad de vida es importante. El grupo de investigación sobre la alopecia androgenética, con la coordinación de los Dres. Ferrando y Grimalt, ha realizado un estudio llevado a cabo por Sigma-Dos, que se encuentra recogido en una página web (perderpelo.com) y lleva a unas conclusiones ciertamente importantes:

– Cuando se interroga sobre el modo en que estos sujetos viven la pérdida de cabello, el 32% responde que «lo añoro cuando mira fotos del pasado», el 29% cree que la alopecia les envejece, y el 26-28% considera que tener cabello le da autoconfianza e influye de forma decisiva en su rendimiento profesional.

– Si la pregunta es ¿a quién pide consejo?, las conclusiones son demoledoras y deprimentes: sólo el 3% responde “al médico” (no necesariamente al dermatólogo), mientras que el 9% (3 veces más) pide consejo al peluquero. No me cabe duda de que los dermatólogos necesitamos «un asesor de imagen» que nos ayude a vender de forma adecuada nuestros «productos».

– La influencia sobre el mundo laboral resulta, cuando menos, sorprendente, y desde luego deprimente para los que padecemos alopecia. La alopecia es, sin lugar a dudas, un factor determinante en el filtro de selección del personal, ya que transmite una sensación de falta de dinamismo y simpatía; pero afortunadamente, una vez superado el primer filtro, no influye sobre la decisión final.

– La proyección de la AGA se extiende a la política. El 53,1% de los entrevistados cree que influye de forma contundente en la imagen del candidato, y el 81% prefiere un candidato con pelo (¿recuerdan la imagen de los últimos presidentes de gobierno?). Desde el punto de vista práctico, en la Legislatura del período 1996-2000

un 62% de los diputados presentaba alopecia (listas cerradas), pero sólo el 29% de los senadores (listas abiertas) presentaba una pérdida de cabello.

Los avances en el conocimiento de la AGA se producen de forma lenta. Posiblemente se precisa el desarrollo de nuevos productos que resulten eficaces, inocuos, fáciles de usar y baratos, teniendo en cuenta que las personas que deben emplearlos son generalmente jóvenes, con una capacidad adquisitiva baja, que no pueden permitirse un desembolso elevado.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Hirso P, Rajala U, Laasko M, Hiltunm N, Härkönen P, Keinänen-Kiukaanniemi S. Health-related quality of life and physical well-being among a 63 year-old cohort of women with androgenic alopecia: a Finish population-based study. *Quality Life Outcomes*. 2005;1:49-56.
2. Hillmer AM, Hanneken S, Ritzmann S, Becker T, Freudenberg J, Brockschmidt FF, et al. Genetic variation in the human androgen receptor gene is the major determinant of common early-onset androgenetic alopecia. *Am J Hum Genet*. 2005;77:140-8.
3. Galán M, Moreno JC. Alopecia androgenética y riesgo de enfermedad coronaria. *Piel*. 2003;18:61-2.
4. Herrera CR, D'Agostino RB, Gerstman BB, Bosco LA, Belanger AJ. Baldness and coronary heart disease rates in men from the Framingham Study. *J Clin Epidemiol*. 1990;43:1253-60.
5. Trevisan M, Farinero E, Krogh V, Jossa F, Giunetti D, Fusco G, et al. Baldness and coronary heart disease risk factors. *J Clin Epidemiol*. 1993;46:1213-8.
6. Sasmaz S, Senol M, Ozcan A, Dogan G, Tuncer C, Akyol O, et al. The risk of coronary heart disease in men with androgenetic alopecia. *JEADV*. 1999;12:123-5.
7. Demark-Wahnefried W, Schildkraut JM. Male pattern baldness and clinical prostate cancer in the epidemiologic follow-up of the First National Health and Nutrition Examination Survey. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2000;9:325-8.
8. Haw E, Breslow RA, Granband BL. Male pattern baldness and clinical prostate cancer in the epidemiologic follow-up of the First National Health and Nutrition Examination Survey. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2000;9:523-7.
9. Giles GG, Severi G, Sinclair R, English DR, McCredie MR, Johnson W, et al. Androgenetic alopecia and prostate cancer: findings from an Australian case-control study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2002;11:549-53.
10. Hayes VM, Severi G, Eggleston SA, Padilla EJ, Southey MC, Sutherland RL, et al. The E211 G>A androgen receptor polymorphism is associated with a decreased risk of metastatic prostate cancer and androgenetic alopecia. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2005;14:993-6.
11. Chen W, Yang CC, Chen GY, Wu MC, Sheu HM, Tzai TS. Patients with a large prostate show a higher prevalence of androgenetic alopecia. *Arch Dermatol Res*. 2004;296:245-9.
12. Tosti A, Iorizzo M, Piraccini BM. Androgenetic alopecia in children: report of 20 cases. *Br J Dermatol*. 2005;152:556-9.
13. Trueb RM; Swiss Trichology Study Group. Finasteride treatment of patterned hair loss in normoandrogenic postmenopausal women. *Dermatology*. 2004;209:202-7.
14. Jiang J, Tsuboi R, Kojima Y, Ogawa H. Topical application of ketoconazole stimulates hair growth in C3H/HeN mice. *J Dermatol*. 2005;32:243-7.
15. Khandpur S, Suman M, Reddy BS. Comparative efficacy of various treatment regimens for androgenetic alopecia in men. *J Dermatol*. 2002;29:489-98.