

Microinyecciones de dutasterida para alopecia androgenética

Dutasteride Micro-Injections in Androgenetic Alopecia

Adalid Yakelin Morales Miranda,¹ Daniela Alejandra Cisneros Poirerth,² Alisi Lucila López Márquez³ y Rocío Tovar Franco⁴

¹ Dermatóloga y tricóloga.

² Residente de primer año de Dermatología.

³ Dermatóloga.

⁴ Dermatóloga y cirujano dermatooncóloga, jefe del Departamento de Dermatología.

Fecha de aceptación: febrero, 2019

RESUMEN

La alopecia androgenética (AGA) es la causa más común de caída de cabello y la primera razón de consulta dermatológica por este motivo. Se caracteriza por una miniaturización progresiva del folículo piloso mediado por el efecto de la dihidrotestosterona. Su incidencia y prevalencia varían de acuerdo con la edad y el origen étnico. Los tratamientos disponibles son el minoxidil y los inhibidores de la 5-alfa reductasa orales (finasterida y dutasterida), entre otros. Los resultados se observan a largo plazo y dependen del apego del paciente al tratamiento, por lo que éste es abandonado con mucha frecuencia. Por lo anterior, las investigaciones se dirigen ahora hacia el desarrollo de alternativas con mejores resultados, en menos tiempo. El uso de dutasterida en microinyecciones se ha estudiado desde hace diez años, sin embargo, a pesar de los buenos resultados, no se ha descrito uniformidad en los protocolos de aplicación.

OBJETIVO: describir la evolución de cinco pacientes masculinos con AGA grados IV a VI de la escala Hamilton-Norwood, tratados con microinyecciones trimestrales de dutasterida.

MATERIALES Y MÉTODOS: revisión retrospectiva de cinco pacientes con alopecia androgenética, tratados con tres microinyecciones intradérmicas de 1 ml de dutasterida 0.05% cada tres meses, previa anestesia local. Más terapia tópica concomitante (minoxidil loción). Se evaluó mejoría clínica por fotografía a los cero, tres y seis meses de tratamiento.

RESULTADOS: todos los pacientes mostraron mejoría en la densidad capilar, sin efectos secundarios sistémicos.

CONCLUSIONES: el dutasterida en microinyecciones resultó ser una alternativa de tratamiento para la alopecia androgenética, con resultados satisfactorios a mediano plazo.

PALABRAS CLAVE: calvicie, alopecia androgenética, dutasterida, microinyecciones, inhibidores de la 5-alfa reductasa.

ABSTRACT

Androgenetic alopecia (AGA), commonly known as male pattern baldness, is the most common type of progressive hair loss disorder in men, and the main reason for dermatological consultation. AGA features a progressive miniaturization of the hair follicle; its incidence and prevalence depends on age and ethnicity. The treatments available are minoxidil and oral treatment with 5-alpha reductase inhibitors (finasteride, dutasteride) but results are observed in a long-term period, plus, they depend on the patient's attachment and often tend to be discontinued. That's why research must now aim at developing treatments with better results. The efficacy of dutasteride in mesotherapy has been studied since 2008, nevertheless, it has demonstrated excellent outcomes, there is no uniformity among the application therapy protocols.

OBJECTIVE: the objective of the present article is to describe the outcomes of five male patients with AGA classified as IV to VI in the Hamilton-Norwood scale, treated with dutasteride microinjections.

METHODS: a retrospective study was conducted, it included five patients who were diagnosed with AGA. All of them were treated with 1 ml of intradermal dutasteride at 0.01% during six months with one-session treatment every three months. Simultaneously, they received topical therapy using minoxidil. Assessment of the response was done using both, photographs and the Hamilton-Norwood scale.

RESULTS: all patients increased the diameter of the existing hair and no side effects were reported.

CONCLUSION: dutasteride in mesotherapy proves to be an alternative for treating Mexicans with AGA and outcomes can be evaluated in the mid-term.

KEYWORDS: baldness, androgenetic alopecia, dutasteride, microinjections, 5-alpha reductase inhibitors.

CORRESPONDENCIA

Adalid Yakelin Morales ■ morayami05@hotmail.com ■ Teléfono: 5294 0105, ext. 1405
Servicio de Dermatología, Unidad de Especialidades Médicas, Universidad del Ejército y Fuerza Aérea, Sedena
Av. Industria Militar 1088, Lomas de San Isidro, C.P. 53960, Naucalpan, Estado de México

Introducción

El cabello juega un rol importante en la comunicación humana, social y sexual. Diversos estudios indican que los hombres con cabello se perciben como más atractivos y parecen más jóvenes. Por lo que la calvicie repercute en la autoestima y en la imagen corporal.⁴

La incidencia y prevalencia de la alopecia androgenética dependen de la edad y del origen étnico. Se ha demostrado que hasta 30% de los pacientes de raza blanca a los 30 años serán afectados por esta condición, que se incrementa a 50% en personas de 50 años y se presenta en 80% de los pacientes a los 70 años. Así, la población caucásica se ve más afectada que la oriental.³⁻⁴

La etiopatogenia de la AGA es multifactorial, y los factores que más influyen son los genéticos y endocrinológicos. Es una patología poligénica y con penetrancia variable.⁶⁻¹⁰

El papel de los andrógenos fue descrito por primera vez en 1951 por Hamilton. La testosterona circulante es convertida por la 5-alfa reductasa en 5-dihidrotestosterona (DHT), esta última presenta tres isoformas: la tipo 1 es la principal en la piel y en los folículos pilosos, además de las glándulas sebáceas y las sudoríparas; la tipo 2 se localiza sobre todo en los genitales masculinos y la próstata, además de en la vaina radicular externa del folículo piloso.¹¹⁻¹³

La DHT presenta una afinidad de unión diez veces mayor a los receptores de andrógenos comparado con la testosterona en folículos pilosos genéticamente predispuestos, lo anterior produce un acortamiento en la duración de la fase anágena y modifica la relación anágeno-catágeno de 12:1 a 5:1. Esta modificación del ciclo se traduce en la producción de pelo más corto y delgado, proceso conocido como miniaturización folicular. La evolución de este proceso generará eventualmente una fase anágena más corta, por lo que el folículo no alcanza la superficie de la piel cabelluda y se presenta la calvicie.¹¹⁻¹⁶

Tratamiento

El objetivo es evitar la evolución de la alopecia y está dirigido a la compleja fisiopatología de la AGA. Entre los tratamientos de primera línea se encuentra el minoxidil, un vasodilatador del cual se han reportado efectos negativos como crecimiento de pelo en sitios no deseados. Así como los inhibidores de la 5-alfa reductasa, por ejemplo, el finasterida (único tratamiento sistémico aprobado por la FDA para este fin) y el dutasterida, inhibidor de segunda generación. Este último es más potente que el finasterida para inhibir los tipos 1 y 2 de la enzima, lo

que causa una reducción de 90% en los niveles de DHT, y además tiene una semivida media más prologada (cuatro semanas), con efectos adversos sistémicos similares al finasterida (alteraciones en la erección, función eyaculatoria y en la fertilidad por la disminución en el volumen eyaculatorio).¹⁷⁻²⁶

Metodología

Se efectuó una revisión retrospectiva y descriptiva de cinco expedientes de pacientes masculinos con alopecia androgenética grados IV a VI, los cuales fueron tratados con dutasterida en microinyecciones intradérmicas, entre los meses de marzo y noviembre de 2018. Todos los pacientes habían recibido tratamiento previo y continuaron con éste de forma adyuvante.

El esquema de tratamiento consistió en una aplicación cada tres meses, tres en total. Se utilizó 1 ml de dutasterida 0.01% (Mesotherapy Worldwide[®]) diluido en 1 ml de solución salina isotónica, previa anestesia con lidocaína simple. La respuesta se evaluó en cada consulta de aplicación del dutasterida (cero, tres y seis meses de tratamiento) mediante tricoscopia y fotografías que fueron tomadas en dos posiciones (región frontomedial y vértex de la piel cabelluda) y revisadas por dos dermatólogos de manera independiente (figuras 1 y 2). La gravedad de la alopecia se clasificó según la escala Hamilton-Norwood del I al VII. Y el grado de mejoría se calificó como: empeora, sin cambios y mejora.

Resultados

Se incluyó a cinco pacientes masculinos con edad media de 47.2 años (37 a 57 años) y con un tiempo promedio de evolución de la alopecia de ocho años (tres a 20 años). Las características de cada paciente y los tratamientos previos usados se describen en la tabla 1.

Después de seis meses de tratamiento todos los pacientes presentaron mejoría en la densidad y grosor capilar, la severidad de la alopecia disminuyó de uno a dos grados utilizando la escala Hamilton-Norwood (tabla 2). El único factor que parece haber influido en la respuesta al tratamiento es el tiempo de evolución mayor a diez años (tabla 3).

Con respecto a los efectos secundarios, todos los pacientes refirieron dolor leve y transitorio en algunos sitios de aplicación. Ningún paciente mencionó alteraciones en la libido, disfunción eréctil o ginecomastia.

Discusión

Desde 2008 se ha descrito la administración local de dutasterida mediante microinyecciones intradérmicas como

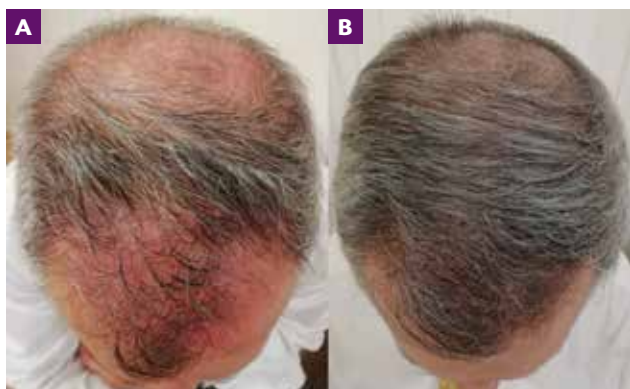


Figura 1. Hombre de 51 años (paciente núm. 5) antes (a) y después (b) de 3 microinyecciones de 1 ml de dutasteride 0.01%.



Figura 2. Hombre de 37 años (paciente núm. 2) con alopecia androgenética V de Norwood-Hamilton, antes (a) y después (b) de 6 meses de tratamiento con 3 microinyecciones de 1 ml de dutasteride 0.01%.

Tabla 1. Generalidades y características de los pacientes antes del tratamiento

PACIENTES	EDAD	HISTORIA FAMILIAR AGA	EDAD DE INICIO	TIEMPO DE EVOLUCIÓN AGA	SEVERIDAD N-H INICIO DEL TRATAMIENTO	TRATAMIENTO PREVIO
Paciente 1	47	Sí	27	20 años	VI	Minoxidil 5.0 gr/100 ml/tretinoína 0.01 gr/100 ml/clobetasol 0.025gr/100 ml loción c/12 h × 6 meses
Paciente 2	37	Sí	34	3 años	V	Ninguno
Paciente 3	44	No	40	4 años	V	Finasterida 1 mg/24 h × 1 año, minoxidil 5% loción c/12 h × 1 año.
Paciente 4	51	Sí	44	7 años	VI	Minoxidil 5% loción cada 24 h × 1 año
Paciente 5	57	No	51	6 años	IV	Minoxidil 5.0 gr/100 ml/tretinoína 0.01 gr/100 ml/clobetasol 0.025gr/100 ml loción c/12 h × 1 año

Tabla 2. Generalidades y características de los pacientes después del tratamiento

PACIENTES	NÚMERO DE SESIONES	TRATAMIENTO CONCOMITANTE	EADV	PERCEPCIÓN DEL OBSERVADOR FOTOS	MEJORÍA PERSONAL	SEVERIDAD (N-H) DESPUÉS DEL TRATAMIENTO
Paciente 1	3	Minoxidil 5%	Dolor localizado leve transitorio	Mejoría	Sí	V
Paciente 2	3	Minoxidil 11%/finasterida loción	Dolor localizado leve transitorio	Mejoría	Sí	III
Paciente 3	3	Minoxidil 11%/finasterida loción Durasterida oral 0.5 mg	Dolor localizado leve transitorio	Mejoría	Sí	IV
Paciente 4	3	Minoxidil 5%	Dolor localizado leve transitorio	Mejoría	Sí	III
Paciente 5	3	Minoxidil 11%/finasterida loción	Dolor localizado leve transitorio	Mejoría	Sí	III

Tabla 3. Tabla comparativa de los factores generales de los pacientes pre-tratamiento. En la cual se observa diferencia estadísticamente significativa en la relación del tiempo de evolución de AGA y la severidad.

FACTORES PRETRATAMIENTO	GENERAL	NORWOOD-HAMILTON						P
		I	II	III	IV	V	VI	
Edad								.392
<40 años	1 (20%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (20%)	0 (0%)	
>40 años	4 (80%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (20%)	1 (20%)	2 (40%)	
Familiar AGA								.233
Sin familiar	2 (40%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (20%)	1 (20%)	0 (0%)	
Con familiar	3 (60%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (20%)	2 (40%)	0 (0%)	
Tiempo de evolución								.035
<10 años	2 (40%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (40%)	0 (0%)	
>10 años	3 (60%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (20%)	0 (0%)	2 (40%)	
Tratamiento previo								.392
Si	4 (80%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (20%)	1 (20%)	2 (40%)	
No	1 (20%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (20%)	0 (0%)	

tratamiento de la alopecia androgenética.²⁷ Su efectividad se ha observado de 62 a 92.2% y se ha reportado en diversos estudios comparados contra placebo, estos estudios fueron realizados en periodos de 12 a 20 semanas (tres a cinco meses), la mayoría utilizó protocolos de aplicación semanal durante las primeras ocho semanas y, posteriormente, los intervalos se incrementaron a dos y tres semanas. En ninguno de estos estudios se reportaron efectos adversos. No obstante, a pesar de los promisorios resultados inicialmente observados, su uso no se generalizó.²⁷⁻³¹

En 2017, Saceda y colaboradores propusieron un esquema de aplicación trimestral considerando la vida media más larga del dutasterida (hasta cuatro semanas). Realizaron un estudio prospectivo en seis pacientes, con tres microinyecciones cada tres meses, en el que evaluaron la respuesta y midieron testosterona y 5-alfa dihidrotestosterona séricas al inicio y al final del tratamiento. Reportaron aumento de la densidad y del diámetro del cabello en todos los pacientes, sin cambios en las concentraciones hormonales séricas.³⁰

Hasta donde sabemos, no se han realizado reportes del uso de dutasterida en microinyecciones para el tratamiento de alopecia androgenética en población mexicana o latinoamericana. En nuestro estudio se observó repoblación a partir del segundo mes de tratamiento, y fue más evidente en el cuarto mes. Asimismo, se evidenció que la edad de inicio temprana y un mayor tiempo de evolución, así como la localización en vértex, fueron factores que influyeron de forma negativa en esta opción de tratamiento.

Es importante comentar que la infiltración cutánea de dutasterida en solución produce una sensación de ardor o dolor urente muy intensa, por lo que para minimizar el efecto es necesario aplicar antes anestesia local o en bloqueo troncular.³⁰

Las principales limitaciones fueron: la característica retrospectiva del trabajo, el número reducido de pacientes, la falta de un grupo control, la ausencia de periodo libre de tratamiento previo al inicio y la falta de homogeneidad en el tratamiento concomitante, ya que algunos pacientes utilizaron minoxidil loción al 5%, y otros minoxidil con finasterida.

Conclusión

El uso de dutasterida en microinyecciones acompañado de un tratamiento de mantenimiento tópico parece ser una opción terapéutica para pacientes mexicanos con alopecia androgenética, consigue resultados evidentes a mediano plazo y favorece el apego al tratamiento. Sin embargo, estos alentadores resultados preliminares hacen conveniente la realización de mayores estudios prospectivos comparativos y controlados.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hamilton JB, Patterned loss of hair in man: types and incidence, *Ann N Y Acad Sci*, 53: 708-28.
2. Severi G, Sinclair R, Hopper JL, English DR, McCredie MRE, Boyle P y Giles GG, Androgenetic alopecia in men aged 40-69 years: prevalence and risk factors, *Br J Dermatol*, 149: 1207-13.

3. Hanneken S, Ritzmann S, Nothen MM *et al*, Androgenetic alopecia: current aspects of a common phenotype, *Hautarzt* 2003; 54(8):703-12.
4. Cash TF, The psychology of hair loss and its implications for patient care, *Clin Dermatol* 2001; 19(2):161-6.
5. Ellis JA, Sinclair R y Harrap SB, Androgenetic alopecia: pathogenesis and potential for therapy, *Expert Rev Mol Med* 2002; 4(22):1-11.
6. Nyholt DR, Gillespie NA, Heath AC y Martin NG, Genetic basis of male pattern baldness, *J Invest Dermatol* 2003; 121:1561-4.
7. Kuster W y Happle R, The inheritance of common baldness: two B or ot two B?, *J Am Acad Dermatol* 1984; 11:921-6.
8. Bergfeld WF, Androgenetic alopecia: an autosomal dominant disorder, *Am J Med* 1995: 95-98.
9. Ellis JA, Stebbing M y Harrap SB, Genetic analysis of male pattern baldness and the 5-alpha reductase genes, *J Invest Dermatol* 1998; 110(6):849-53.
10. Birch MP y Messenger AG, Genetic factors predispose to balding and non balding in men, *Eur J Dermatol* 2001; 11:309-14.
11. Kaufman KD, Androgens and alopecia, *Mol Cell Endocrinol* 2002; 198(1-2):89-95.
12. Imperato-McGinley J y Zhu YS, Androgens and male physiology the syndrome of 5-alpha reductase-2 deficiency, *Mol Cell Endocrinol* 2002; 198(1-2):51-9.
13. Hamada K y Randall VA, Inhibitory autocrine factors produce by the mesenchyme derived hair follicle dermal papilla may be a key to male pattern baldness, *Br J Dermatol* 2006; 154(4):609-18.
14. Sawaya ME y Price VH, Different levels of 5-alpha 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
15. Sawaya ME, Steroid chemistry and hormone controls during the hair follicle cycle, *Ann NY Acad Sci* 1991; 642:376.
16. Schmidt JB, Lindamaier A y Spona J, Hormonal parameters in androgenetic hair loss in the male, *Dermatologica* 1991; 182:214.
17. Rittmaster RS, Finasteride, *N Engl J Med* 1994; 330:120.
18. Mella JM, Perret MC y Manzotti M *et al*, Efficacy and safety of finasteride therapy for androgenetic alopecia: a systematic review, *Arch Dermatol* 2010; 146:1141.
19. Kaufman KD, Olsen EA, Whiting D *et al*, Finasteride in the treatment of men with androgenetic alopecia. Finasteride Male Pattern Hair Loss Study Group, *J Am Acad Dermatol* 1998; 39:578.
20. Finasteride Male Pattern Hair Loss Study Group, Long-term (5-year) multinational experience with finasteride 1 mg in the treatment of men with androgenetic alopecia, *Eur J Dermatol* 2002; 12:38.
21. Amory JK, Wang C, Swerdloff RS *et al*, The effect of 5-alpha reductase inhibition with dutasteride and finasteride on semen parameters and serum hormones in healthy men, *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92:1659.
22. Samplaski MK, Lo K, Grober E y Jarvi K, Finasteride use in the male infertility population: effects on semen and hormone parameters, *Fertil Steril* 2013; 100:1542.
23. Messenger AG y Rundegren J, Minoxidil: mechanisms of action on hair growth, *Br J Dermatol* 2004; 150:186-7.
24. Olsen EA y Weiner MS, Topical minoxidil in male pattern baldness: effects of discontinuation of treatment, *J Am Acad Dermatol* 1987; 17:97-98.
25. Ebner H y Müller E, Allergic contact dermatitis from minoxidil, *Contact Dermatitis* 1995; 32:316.
26. Olsen EA, Hordinsky M, Whiting D, Stough D, Hobbs S, Ellis ML *et al*, The importance of dual 5-alpha reductase inhibition in the treatment of male pattern hair loss: results of a randomized, double blind, placebo-controlled, phase III study of dutasteride vs finasteride, *J Am Acad Dermatol* 2006; 55:1014-23.
27. Busanello EB y Turcatel E, Androgenetic alopecia and dutasteride in hair mesotherapy: a short review, *Our Dermatol Online* 2017; 9(1):75-9.
28. Abdallah M, El-Zawahry K y Besar H, Mesotherapy using dutasteride-containing solution in male pattern hair loss: a controlled pilot study, *PALD* 2009; 20:137-45.
29. Sobhy N, Aly H, El Shafee A y El Deeb M, Evaluation of the effect of injection of dutasteride as mesotherapeutic tool in treatment of androgenetic alopecia in males, *Our Dermatol Online* 2013; 4(1): 40-5.
30. Saceda-Corralo D, Rodrigues-Barata A, Vañó-Galván S y Jaén-Olasolo P, Mesotherapy with dutasteride in the treatment of androgenetic alopecia, *Int J Trichology* 2017; 9(3):143-5.
31. Moftah N, Abd-Elaziz G, Ahmed N, Hamed Y y Ghannam B, Mesotherapy using dutasteride-containing preparation in treatment of female pattern hair loss: photographic, morphometric and ultrastructural evaluation, *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013; 27(6):686-93.