

Alopecia androgénica masculina y vitamina D. Estudio en población mexicana

Male androgenetic alopecia and vitamin D. Study in Mexican population

Fiorella Amutio Bove,¹ Bertha Lissette Sotelo García,² Marisol Ramírez Padilla³ y Luis Enrique Sánchez Dueñas⁴

¹ Dermatóloga, práctica privada, DERMES, Centro de Dermatología Especializada

² Dermatóloga, Departamento de Dermatología, Antiguo Hospital Civil Fray Antonio Alcalde, Guadalajara, Jalisco

³ Dermatóloga, Departamento de Dermatología, Antiguo Hospital Civil Fray Antonio Alcalde, Guadalajara, Jalisco

⁴ Dermatólogo, profesor externo de tricología en el Instituto Dermatológico de Jalisco Dr. José Barba Rubio

RESUMEN

La alopecia androgénica (AGA) es la alopecia no cicatricial más frecuente en cuya patogénesis está relacionada la genética y los andrógenos, sin embargo, otras hormonas se han visto involucradas en el ciclo del folículo piloso, como la vitamina D.

OBJETIVO: evaluar los niveles séricos de vitamina D en pacientes con AGA y observar si hay una relación con la severidad de la enfermedad, con el fin de evaluar el papel de esta hormona en la alopecia androgénica.

MÉTODOS: en este estudio de tipo observacional prospectivo, transversal y descriptivo se reclutó a 37 pacientes masculinos con diagnóstico clínico y tricoscópico de alopecia androgénica pareados por edad, con un grupo control de 37 pacientes sanos. Se tomó muestra de sangre de cada uno de ambos grupos para detectar los niveles de 25-hidroxivitamina D total.

RESULTADOS: se encontró mayor deficiencia de vitamina D en el grupo de control al comparar el grado de severidad de la enfermedad y los niveles de vitamina D, no se observó una diferencia ($p = 0.701$) estadísticamente significativa.

CONCLUSIONES: en nuestro estudio no se sugiere un papel importante del nivel sérico de vitamina D en la patogenia de AGA, sin embargo, puede ser el inicio de otros estudios de investigación que incluyan un número mayor de pacientes.

PALABRAS CLAVE: alopecia androgénica, vitamina D.

Introducción

La alopecia androgénica (AGA) es la alopecia más frecuente, afecta en 80% al sexo masculino y en 40% a las mujeres, inicia entre los 16 y 30 años. Generalmente hasta un 50% de la población mexicana presenta esta condición en algún momento de su vida.¹ Esta patología

ABSTRACT

Androgenic alopecia (AGA) is the most common non-scarring alopecia whose pathogenesis is related to genetics and androgens, however, other hormones have been involved in the hair follicle cycle, such as vitamin D.

OBJECTIVE: It is to evaluate the serum levels of vitamin D in patients with AGA and to observe if there is a relationship with the severity of the disease, in order to evaluate the role of this hormone in androgenic alopecia.

METHODS: prospective, cross-sectional, and descriptive observational study. Thirty-two males clinically and trichoscopic diagnosed with androgenetic alopecia and 37 age-matched healthy controls were recruited, a blood sample was taken from each of both groups to detect the levels of total 25-hydroxyvitamin D.

RESULTS: a greater vitamin D deficiency was found in the control group, when comparing the degree of severity of the disease and the levels of vitamin D, no statistically significant ($p = 0.701$) was found.

CONCLUSIONS: this study does not suggest an important role of the serum level of vitamin D in the pathogenesis of AGA, however it may be the beginning of other research studies including a larger number of patients.

KEYWORDS: androgenic alopecia, vitamin D.

consiste en cambios en el folículo, una transformación gradual del pelo grueso y pigmentado a pelos delgados, finos y casi incoloros, conocidos como pelos vellosos.² Un ciclo piloso normal consiste en un periodo de crecimiento prolongado que corresponde al anágeno, un lapso transitorio corto llamado catágeno y un periodo en reposo

CORRESPONDENCIA

Dra. Fiorella Amutio Bove ■ dra.amutiobove@hotmail.com ■ Teléfonos: 33 3611 1408; 33 3611 1409

Av. Providencia 2618, núm. 44630, Colonia Providencia, Guadalajara, Jalisco

conocido como telógeno. En la alopecia androgénica la fase involucrada es la de anágeno, que disminuye con cada ciclo. Esta fase se considera primordial para el pelo, ya que es la que define la longitud del mismo. Existen dos factores fundamentales para el desarrollo de esta variante de alopecia, los cuales son la genética y la influencia hormonal. Se desarrolla por una respuesta de las células de los folículos a los andrógenos de personas genéticamente predispuestas, aunque haya niveles androgénicos en circulación normales. La dihidrotestosterona que se metaboliza por la 5-alfa reductasa tiene más afinidad por el receptor andrógeno sobre la papila dérmica de los folículos pilosos, y éstos secretan ciertas citosinas, como IL1 y TNF-alfa, e inducen la terminación temprana de la fase anágena, provocando un efecto de miniaturización sobre los folículos pilosos genéticamente predispuestos.³

La herencia es poligénica y existen múltiples genes implicados, entre los más relevantes se encuentran: ecto-displasina A2, TWIST y vía Wnt/β-catenina. Esta última es importante para determinar la posición del folículo piloso, al igual que para el mantenimiento y proliferación de células madre.

La vitamina D es liposoluble y se considera una prohormona debido a las funciones celulares que favorece, y sus receptores se han visto involucrados en la vía Wnt/β-catenina.

La presencia de alopecia en algunas familias con rachitismo hereditario por dependencia de vitamina D fue la primera indicación de que el receptor de vitamina D desempeña un papel fundamental en el folículo piloso.

Ejerce sus efectos mediante la unión a un receptor intracelular de la vitamina D (VDR) que pertenece a la familia de factores de transcripciones como la progesterona, el estrógeno y el glucocorticoide. Este receptor modula la transcripción de genes diana que ayudan en la absorción de calcio o en la formación del hueso e interactúa con los promotores de genes de la vitamina D y se expresa en dos poblaciones de células que componen el folículo piloso; en las de la papila dérmica y en los queratinocitos epidérmicos, actuando en la fase de anágeno y catágeno tardía. Se han identificado algunos pleomorfismos de nucleótido único (SNP) del VDR que pueden desregular la actividad de la vitamina D, interfiriendo en su función y aumentando el riesgo de alopecia.⁴

Material y métodos

Se realizó un estudio de tipo prospectivo en el que se reclutó un total de 37 pacientes con alopecia androgénica masculina y 37 pacientes sanos pareados por edad dentro de un rango de 18 y 60 años, en el Servicio de Dermatolo-

gía del Antiguo Hospital Civil Fray Antonio Alcalde, en el periodo de julio de 2020 a enero de 2021. El estudio fue aprobado por el comité de ética de dicha institución bajo la firma de un consentimiento informado y una historia clínica de los pacientes. La inclusión de los casos requirió un diagnóstico clínico según la escala de Hamilton-Norwood y tricoscópico de alopecia androgénica. Como criterios de exclusión se consideraron la toma de medicamentos y comorbilidades como obesidad, diabetes e ingesta de suplemento de vitamina D en los últimos tres meses; posteriormente se tomaron niveles de 25 hidroxivitamina D total a nivel sanguíneo (3 ml) de los pacientes, la muestra se procesó con la máquina Liason XL de Diasorin por medio de quimioluminiscencia interpretada por el ingeniero químico de la institución. De acuerdo con el consenso de la Sociedad Americana de Endocrinología, se determinaron los siguientes niveles séricos de vitamina D considerando: nivel óptimo = ≥ 30 ng/ml, insuficiente = 21-29 ng/ml, deficiencia = ≤ 20 ng/ml, toxicidad = 100 ng/ml.⁵

Análisis estadístico

Los datos se describieron estadísticamente por medio de porcentajes, frecuencia y mediana. Para la interpretación de variables se utilizó la prueba U de Mann-Whitney o prueba exacta de Fisher. Se consideraron los valores de $p < 0.05$ estadísticamente significativos.

Resultados

La mediana de edad de los pacientes con alopecia androgénica masculina (MAGA) fue de 30 años [rango intercuartílico (IQR) 27-32]. Respecto del grupo control, la mediana de edad fue de 30 años (IQR 27-32) (tabla 1).

La mediana de edad de inicio de AGA fue 24 años (IQR 22-27). El grado de severidad de la AGA se determinó mediante la escala de Hamilton-Norwood, que mostró la siguiente distribución: 59.5% de los casos tuvo una alopecia grado III vértex, seguido de 13.5% para los grados III y IV y la frecuencia de presentación del grado V fue de 5.4%; respecto de los grados I, II y VI, éstos mostraron el menor número de casos con 2.7% para cada uno (tabla 1).

Posteriormente se exploró si existía antecedente familiar en los pacientes con alopecia androgénica masculina y se determinó que 81.1% de los pacientes mostraron antecedente familiar de esta entidad, 50% fue el caso del padre y 33.3% para padre y hermanos; para el caso de sólo hermanos fue de 16.7% de los casos (tabla 1).

Los niveles de vitamina D se evaluaron en los 74 sujetos, en los pacientes afectados por alopecia androgénica se mostró una concentración de 29 (IQR 22.75-32.24) ng/ml, en el caso de los sujetos control se documentaron niveles

Tabla 1. Características demográficas y vitamina D

	AGA (n = 37)	SUJETOS CONTROL (n = 37)	VALOR DE <i>p</i>
Edad, años	30 (27-32)	30 (27-32)	>0.050
Edad inicio de alopecia, años	24 (22-27)	—	—
Puntaje escala Hamilton			
Grado I, %	2.7	—	—
Grado II, %	2.7	—	—
Grado III, %	13.5	—	—
Grado III vértez, %	59.5	—	—
Grado IV, %	13.5	—	—
Grado V, %	5.4	—	—
Grado VI, %	2.7	—	—
Antecedente familiar AGA, %	81.1	—	—
Parentesco,			
Padre, %	50	—	—
Padre y hermanos, %	33.3	—	—
Hermanos, %	16.7	—	—
Vitamina D, ng/ml	29 (22.75-32.24)	26.20 (21.35-33.25)	>0.050
Suficiencia, %	46	35.1	>0.050*
Insuficientes, %	40.5	40.6	
Deficientes, %	13.5	24.3	

Los datos se muestran en frecuencias (%) o medianas con IQR, de acuerdo con el caso. El valor de *p* se obtuvo mediante la prueba U de Mann-Whitney o prueba exacta de Fisher*. AGA: alopecia androgénica.

solubles de esta vitamina en 26.2 (IQR 21.35-33.25) ng/ml. Al comparar la concentración sérica de esta vitamina no se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos (*p* = 0.646) (tabla 1 y figura 1).

Al estratificar a todos los sujetos incluidos en el presente estudio (*n* = 74) de acuerdo con el grado de suficiencia de vitamina D, 40.5% fueron suficientes, 40.5% fueron insuficientes y 19% deficientes; para el caso de los pacientes con AGA la distribución del grado de suficiencia fue el siguiente: 45.9% mostró suficiencia, 40.5% insuficiencia y 13.5% deficiencia. Para el caso del grupo control,

se distribuyeron de forma similar, 35.1% presentaron niveles suficientes, 40.6% insuficientes y 24.3% deficientes (tabla 1 y figura 2).

Al comparar los grupos según el grado de suficiencia de vitamina D y buscar riesgo para el desarrollo de AGA, no se encontró diferencia estadísticamente significativa (*p* = 0.435).

Por otra parte, cuando comparamos a los pacientes con AGA de acuerdo con la escala Hamilton-Norwood y la concentración de vitamina D, no se documentaron diferencias estadísticamente significativas (*p* = 0.701) (figura 3). Posteriormente se evaluó si la concentración de vitamina D

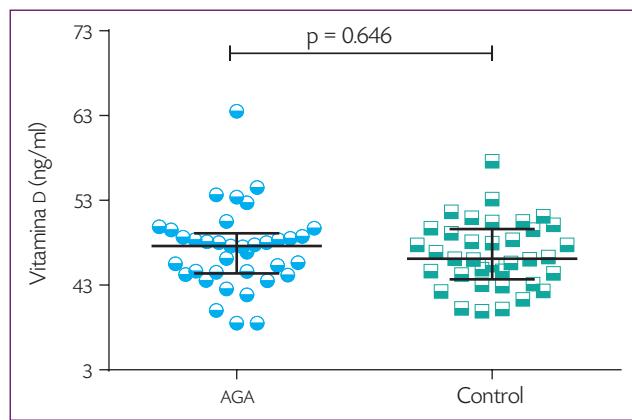


Figura 1. Concentración de vitamina D de acuerdo con los grupos AGA y control. La concentración de vitamina fue similar en ambos grupos (*p* >0.05). Los datos se muestran en medianas e IQR. El valor de *p* se obtuvo mediante la prueba U de Mann-Whitney. AGA: alopecia androgénica, IQR: rango intercuartil.

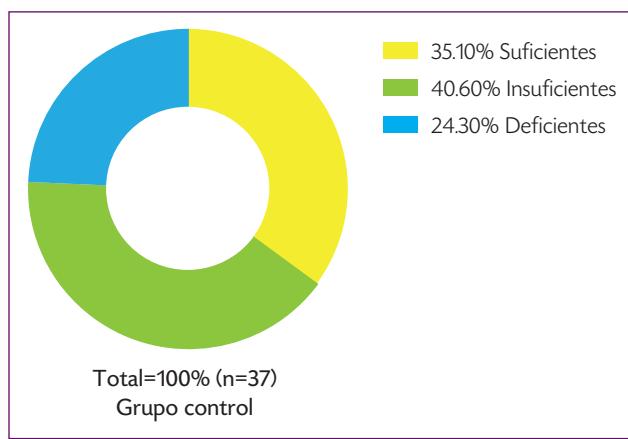


Figura 2. Distribución de pacientes de acuerdo con el grado de suficiencia de vitamina D y estratificación del control.

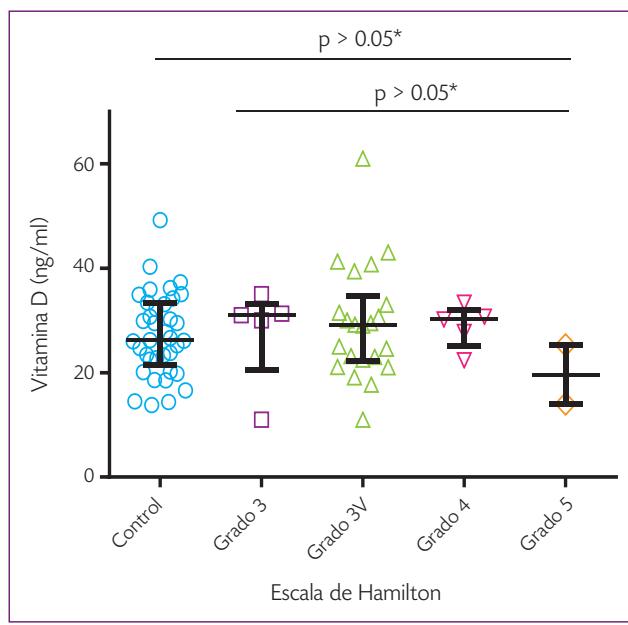


Figura 3. Gráfica comparativa entre la concentración de vitamina D en función del grado de la escala Hamilton. No se mostró diferencia estadísticamente significativa.

correlaciona con el grado de inicio de AGA, pero no existe una fuerza de asociación entre estas variables ($r = -0.234$, $p = 0.168$).

El uso de fotoprotector solar (FPS) se documentó en 8% de los pacientes con AGA y en 5% de los sujetos control, al comparar las frecuencias no se demostró una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.821$). Después se comparó la concentración de vitamina D en todos los sujetos incluidos y se estratificó según el uso del FPS, los niveles solubles en el grupo de FPS+ fueron de 22.4 (IQR 14.1-24.2) ng/ml, y para el grupo FPS- fue de 29.2 (IQR 22.9-33.3) ng/ml; los sujetos con FPS- mostraron una mayor concentración ($p = 0.015$). Al evaluar la concentración de vitamina D de acuerdo con los grupos control, AGA y estatus de FPS los niveles solubles de la vitamina D fueron menores sólo en el grupo control con FPS+, con una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.003$); en el grupo AGA no se documentó diferencia estadística ($p > 0.05$).

El 81.1% de los pacientes con AGA tenía el antecedente en un familiar de primer grado. Al evaluar si la presencia del antecedente familiar de AGA se asocia con el grado de alopecia mediante la escala de Hamilton-Norwood, no se encontró relación ni susceptibilidad entre estas dos variables ($p > 0.050$). Cuando comparamos la concentración de vitamina D según si existía antecedente familiar o no de AGA, no se documentó diferencia estadísticamente significativa en los niveles solubles de vitamina D [ant fam AGA- 29.2 (IQR 21.1-30.2) vs. ant fam AGA+ 29.25 (IQR 23.15-33.5) ng/ml, $p = 0.396$].

Discusión

En nuestro estudio se tomaron en cuenta 37 pacientes con diagnóstico clínico y tricoscópico de AGA, se determinó que 81% de ellos mostró un antecedente familiar, mientras que 18.92% negó el antecedente familiar; en 50% de los casos el antecedente fue directamente del padre, en 33% fue de padre y hermanos y sólo 16.7% tuvo antecedente únicamente de hermanos. Sin embargo, solamente tomamos en cuenta el antecedente familiar de la línea paterna de AGA, mientras que en su estudio Chumlea y colaboradores reportaron un riesgo 2.5 veces mayor en pacientes que tienen antecedentes familiares de madre o abuelos maternos, por lo que consideramos que se deben tomar en cuenta ambas líneas, materna y paterna.⁶

El rol de la vitamina D en la fisiopatogenia de AGA sigue siendo un enigma, y hasta ahora no se sabe el efecto real de los niveles séricos en esta hormona. Recientemente se ha descrito una posible asociación con la vitamina D y la alopecia androgénica, sin embargo, no se ha encontrado su papel específico. En nuestro estudio se observó que del total de pacientes con AGA, 46% de ellos presentó suficiencia de vitamina D, en 40.5% fue insuficiente y 13.5% fueron deficientes de la misma; al comparar a los pacientes con AGA de acuerdo con la escala de Hamilton-Norwood y la concentración de vitamina D, no se encontró una diferencia estadísticamente significativa. En contraste con el estudio de Sanke y colaboradores, quienes encontraron una estadística significativa respecto de los niveles séricos de vitamina D entre casos y controles de AGA; para su estudio reclutaron a 50 pacientes en los cuales se encontró una correlación significativa entre la gravedad y la deficiencia de vitamina D en la población de la India.⁷

A pesar de que nuestro número de población estudiada es pequeño, al valorar los niveles séricos de vitamina D se obtuvo un mayor porcentaje (24.30 vs. 13.50) de deficiencia de vitamina D en el grupo control sano, lo que nos lleva a la pregunta de si realmente la vitamina D influye en la alopecia androgénica como tal.

Es importante mencionar que la clasificación de concentración de vitamina D sérica utilizada se basa en la Sociedad Americana de Endocrinología con los parámetros referidos.⁵ Englobando ambos grupos con un total de 74 pacientes, 40.5% tuvo suficiencia de vitamina D, 40.5% insuficiencia y 19% deficiencia de la misma, sin mostrar una diferencia significativa. Así, podría ser que las alteraciones de vitamina D séricas sean comunes en la población mexicana independientemente de la presencia de alopecia androgénica. Tal y como se encontró en el estudio de Carrillo-Vega y colaboradores, quienes mencio-

nan que a pesar de tener una radiación solar suficiente, la prevalencia-alteración en los niveles de vitamina D en México es significativa, ya que 1 088 pacientes mayores de 60 años reclutados presentaron una media de 23.1 ng/ml.⁸ Otro punto importante y en relación con el estudio previo, es que a pesar de que Guadalajara, Jalisco, recibe una radiación solar diaria promedio de 5.6 kWh/m², según la Universidad Nacional Autónoma de México, nuestra población presentó alteraciones de vitamina D. No obstante, según el estudio de Daly y colaboradores realizado en Australia, a pesar de que es un país con mayor exposición solar debido a su localización, aun así, el 31% de la población estudiada tuvo alguna deficiencia de vitamina D.⁹

En un segundo estudio en población mexicana llevado a cabo por el equipo de Martínez-Zavala con un total de 117 pacientes, el 93.2% obtuvo niveles de vitamina D disminuidos y en 62.4% eran deficientes. Sin embargo, en este estudio se tomaron en cuenta pacientes con ciertas comorbilidades, a diferencia de nuestra investigación, en la que fueron excluidos.¹⁰

En cuanto al fototipo de piel, Leary y colaboradores mencionan que a mayor fototipo oscuro hay más disminución de los niveles de vitamina D, y al contrario de los pacientes con fototipo claro. En su estudio realizado en Pensilvania, Boston y Florida reclutaron a 359 pacientes entre 22 y 57 años de edad, encontrando una media de niveles de vitamina D de 34.5 ng/ml.¹¹ Por tanto, considerando que nuestro estudio se hizo en población mexicana, con predominio de fototipo oscuro, este factor podría verse involucrado.

Una fuente importante de vitamina D es por medio de la dieta. Es posible que la dieta acostumbrada en la población mexicana tenga un efecto en los niveles de vitamina D, al igual que en la población española, según el estudio realizado por Rodríguez y colaboradores quienes mencionan que existe un bajo consumo de huevo por parte de los españoles, lo cual puede contribuir a la deficiencia de vitamina.¹² Como un factor extrínseco y principal para la síntesis de vitamina D está la radiación solar. Derivado de esto surge una de las controversias acerca de esta vitamina: el hecho de qué tan recomendable es el uso de fotoprotector solar y si existe deficiencia de vitamina D secundaria a su aplicación.

Al respecto, en nuestro estudio encontramos que solamente 8% de los pacientes con AGA utilizaban FPS y 5% en el grupo control: entre ambos grupos la concentración de vitamina D fue menor en el grupo con fotoprotección. Es decir, los niveles solubles de vitamina D fueron menores en el grupo de FPS+, 22.4 contra 29.2 en el grupo de FPS-, lo cual muestra una *p* estadísticamente significativa

(*p* = 0.003). Por tanto, la fotoprotección se puede asociar a niveles de vitamina D más bajos, posiblemente debido a que se limita la absorción de dicha vitamina, con base en la población total estudiada. No obstante, este dato no es concluyente ya que el número de sujetos incluidos fue limitado.

De manera contraria y según el estudio realizado en Francia por el equipo de Passeron, en el cual se refiere que no se ha demostrado una asociación directa entre el uso de protector solar y la deficiencia de vitamina D, incluso han encontrado una relación positiva entre el protector solar y la vitamina D, lo que sugiere que con su uso puede haber un aumento a la exposición solar.¹³

Cabe mencionar que desde el año 2009 existen reportes de deficiencia de vitamina D, como el informe global elaborado por Mithal y colaboradores que muestra que la prevalencia generalizada de hipovitaminosis de vitamina D es una condición presente en casi todas partes del mundo, pero destacan países como México, Brasil y Chile, lo cual puede representar un problema clínico importante, sobre todo en pacientes adultos mayores.¹⁴

Conclusiones

En nuestro estudio se determinó que no hay una relación directa entre la concentración de vitamina D sérica en pacientes con alopecia androgénica masculina y su severidad, sin embargo, es el primer estudio en población mexicana y la diferencia de los resultados con investigaciones en otras poblaciones se podría deber a una cuestión racial en los niveles de vitamina D. No obstante, este artículo puede ser útil para futuras investigaciones al respecto.

BIBLIOGRAFÍA

1. Morales-Miranda AY y Morales-Trujillo L, Alopecias más frecuentes en un centro dermatológico de tercer nivel, *Dermatol Rev Mex* 2018; 62(3):216-20.
2. Vañó Galván S y Jaen Olasolo P, *Manual práctico de tricología*, Madrid, Medical & Marketing Comunications, 2019, pp. 43-64.
3. Katzer T, Leite Junior A, Beck R y Da Silva C, Physiopathology and current treatments of androgenetic alopecia: going beyond androgens and anti-androgens, *Dermatol Ther* 2019; 32(5):e13059.
4. Seleit I, Bakry OA, Badr E y Hassan EH, Vitamin D receptor gene polymorphism in chronic telogen effluvium; a case-control study, *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2019; 8(12):745-50.
5. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP y Weaver CM, Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an endocrine society clinical practice guideline, *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96(7):1911-30.
6. Chumlea WC, Rhodes T, Girman CJ, Johnson-Levonas A, Lilly FR, Wu R y Guo SS, Family history and risk of hair loss, *Dermatology* 2004; 209 (1):33-9.
7. Sanke S, Samudrala S, Yadav A, Chander R y Goyal R, Study of serum vitamin D levels in men with premature androgenetic alopecia, *Int J Dermatol* 2020; 59(9):1113-6.

8. Carrillo-Vega MF, García-Peña C, Gutiérrez-Robledo LM y Pérez-Zepeda MU, Vitamin D deficiency in older adults and its associated factors: a cross-sectional analysis of the Mexican health and aging study, *Arch Osteoporos* 2017; 12(1):8.
9. Daly RM, Gagnon C, Magliano DJ, Dunstan DW, Sikaris KA, Zimmet PZ y Ebeling PR, Prevalence of vitamin D deficiency and its determinants in Australian adults aged 25 years and older: a national, population-based study, *Clin Endocrinol (Oxford)* 2012; 77(1):26-35.
10. Martínez-Zavala N, López-Sánchez GN, Vergara-López A, Chávez-Tapia NC, Uribe M y Nuño-Lámbarri N, Vitamin D deficiency in Mexicans have a high prevalence: a cross-sectional analysis of the patients from the Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, *Arch Osteoporos* 2020; 15(1):88.
11. Leary PF, Zamfirova I, Au J y McCracken WH, Effect of latitude on vitamin D levels, *Osteopath Assoc* 2017; 1:117(7):433-9.
12. Rodríguez-Rodríguez E, Vizuete AA, Sánchez-Rodríguez P, Mora AM, López-Sobaler AM y Ortega RM, Vitamin D deficiency in Spanish population. Importance of egg on nutritional improvement, *Nutr Hosp* 2019; 36(3):3-7.
13. Passeron T, Bouillon R, Callender V, Cestari T, Diepgen TL, Green AC y Young AR, Sunscreen photoprotection and vitamin D status, *Br J Dermatol* 2019; 181(5):916-31.
14. Mithal A, Wahl DA, Bonjour JP, Burckhardt P, Dawson-Hughes B, Eisman JA y Morales-Torres J, Global vitamin D status and determinants of hypovitaminosis D, *Osteoporos Int* 2009; 20(11):1807-20.