

# Alopecia androgenética en mujeres

Dr. Daniel Alcalá Pérez,\* Dra. Sandra Patricia Siordia Zambrano\*\*

## RESUMEN

La alopecia androgenética es la forma de calvicie más frecuente. Se observa pérdida progresiva de pelos terminales, los cuales son reemplazados por pelos o vellos finos casi invisibles en respuesta a la circulación de andrógenos. Particularmente afecta a hombres, aunque también se observa en mujeres genéticamente predispuestas. En las mujeres el adelgazamiento puede ser difuso, pero es generalmente mayor en la región fronto-parietal con la línea de implantación frontal característicamente conservada. La pérdida de pelo es experimentada por hombres y mujeres como un evento perjudicial de grandes consecuencias personales y sociales que afecta de forma importante su calidad de vida.

Palabras clave: Alopecia androgenética, mujeres, calidad de vida.

## ABSTRACT

*Androgenetic alopecia is the most commonly occurring form of balding on the scalp. It is the progressive loss of clearly visible terminal hair, which is replaced by nearly invisible fine vellus hair in response to circulating androgens. Particularly affects men. In the women the thinning may be diffuse, but is generally greatest in the frontal/parietal region, with the frontal hairline being characteristically retained. Hair loss is therefore experienced by men and women as a detrimental event of great social and personal consequences that importantly affect their quality of life.*

*Key words: Androgenetic alopecia, women, quality of life.*

La alopecia androgenética (AAG) es la forma de calvicie más frecuente. Se observa la pérdida progresiva de pelos terminales, los cuales son reemplazados por pelos o vellos finos casi invisibles en respuesta a la circulación de andrógenos. Particularmente afecta a hombres, aunque también se observa en mujeres genéticamente predispuestas.<sup>1</sup>

La incidencia de alopecia androgenética femenina parece estar en incremento. Recientemente se ha descrito que la alopecia femenina no es la contraparte de la alopecia androgenética masculina y algunos autores sugieren que no es dependiente de andrógenos.

En las mujeres la alopecia androgenética inicia al final de los 20 años de edad con un pico a los 50 años.

La incidencia de alopecia androgenética femenina al final de la vida es mayor al 30%, a diferencia de la alopecia androgenética masculina que se presenta en un 70%.<sup>2</sup>

## ETIOPATOGENIA

La miniaturización folicular es el evento principal que caracteriza el patrón de pérdida de cabello. La transformación de pelos terminales a vellos miniaturizados explica el proceso de calvicie.

En la miniaturización, la duración del periodo anágeno se invierte de 2.5 años a 1 mes, pero la duración de felógeno permanece sin alteraciones (3 meses).

Se han descrito varios factores que influyen en el proceso de miniaturización folicular: genéticos, hormonales como los factores de crecimiento, citocinas y neuropéptidos.

La miniaturización folicular ocurre en la papila dérmica y en la vaina dérmica cuando iniciaron las células madre en el bulbo folicular. Ésta puede ocurrir en el catágeno o anágeno temprano y los folículos son vulnerables a fuerzas externas. La miniaturización es un proceso de grandes pasos, con cambios entre las fases de crecimiento; no es una reducción gradual en el tamaño durante muchos años.<sup>3</sup>

La alopecia androgenética se piensa que está genéticamente determinada y que resulta de la activación de un

\* Dermatólogo, Centro Dermatológico Pascua (CDP).

\*\* Residente 3er Año Dermatología, CDP.

programa desarrollado, controlado por un número de genes o un solo gen autosómico dominante con penetrancia variable. Además los factores hormonales y ambientales están probablemente involucrados en determinar el tiempo de inicio y la extensión de esta forma de alopecia.

Sprecher et al, mostraron que el gen sin pelo (hairless) no se encuentra involucrado en la patogénesis de la AAG en individuos heterocigotos portadores de una mutación en dicho gen.<sup>4</sup>

La implicación de varios activadores de la inflamación en la etiología de la alopecia androgenética ha emergido recientemente de varios estudios independientes. Una fibroplasia de la vaina dérmica, la cual rodea al folículo del pelo, se sospecha ahora que sea un proceso terminal común que resulte en la miniaturización e involución de las unidades pilosebáceas en la AAG.

Se observa un infiltrado perifolicular en la parte superior del folículo cerca del infundíbulo, esto sugiere que el evento causal primario en desencadenar la inflamación podría ocurrir cerca del infundíbulo (Figura 1).

El proceso inflamatorio se divide en 4 pasos.

**PASO 1: STRESS**

Mecánico, radiación UV, alérgenos, irritantes, neuronales, bacterianos y endógenos (autoantígenos). → RESPUESTA INMEDIATA (señal de alerta) → superóxidos, óxido nítrico, neurotransmisores, prostaglandinas y liberación de IL-1δ (almacenada en los queratinocitos).

**PASO 2: AMPLIFICACIÓN**

Expresión de moléculas de adhesión en el endotelio vascular.

Establecimiento de un gradiente de quimiocinas inflamatorias que producen la extravasación celular. → citoquinas proinflamatorias: IL-1δ, IL-1β, TNFδ; Quimiocinas:

IL-8, colagenasas, óxido nítrico sintetasa y prostaglandinas.

**PASO 3: RESOLUCIÓN MEDIADA POR CÉLULAS**

Extravasación de células inflamatorias

Eliminación del agente causal por células del infiltrado → Movilización de células: Neutrófilos, presentación de antígenos por las células de Langerhans y de los macrófagos a los linfocitos T y cooperación de las células B, del complejo mayor de histocompatibilidad para amplificar la opsonización a través de la producción de anticuerpos.

**PASO 4: CRONICIDAD (Si el agente causal no se elimina)**

- Infiltración permanente de células inflamatorias
- Remodelación y destrucción de tejido
- Producción de autoanticuerpos a nuevos epítopes
- Hipertrofia
- Fiebre

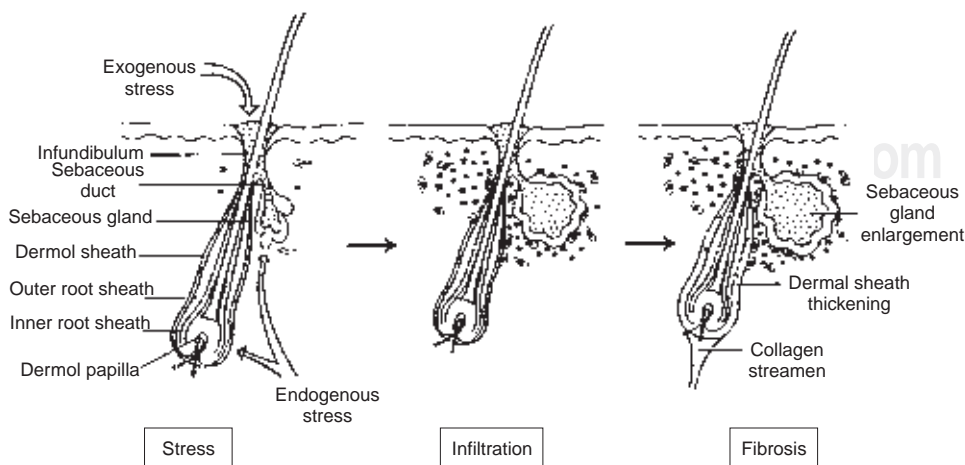
**INFLUENCIA ANDROGÉNICA**

El rol de los andrógenos en la AAG fue descrito desde 1940 por Hamilton.

Existe un pobre entendimiento de los mecanismos por los cuales los andrógenos actúan sobre la glándula sebácea y el folículo del pelo para regular la producción de sebo y el crecimiento del pelo.

Aunque es generalmente aceptado que la dihidrotestosterona (DHT) es un importante andrógeno en la piel, ha permanecido incierto el sitio de su formación.

La DHT, un andrógeno potente es producto de la testosterona en una reacción catalizada por la enzima esteroide 5 alfa reductasa (5aR).



**Figura 1.** Microinflamación y fibrosis perifolicular en AAG.<sup>5</sup>

Existen 2 isotipos de 5aR humana: 5aR1 y 5aR2. Estas enzimas son el producto de 2 genes distintos y tienen únicamente el 50% de homología en su secuencia de aminoácidos.

Ensayos bioquímicos han mostrado que en la piel cabelluda predomina la 5aR1, la cual puede ser localizada en las glándulas sebáceas y algunos autores refieren que en las glándulas sudoríparas.

La localización de la 5aR2 es claramente distinta de la 5aR1. Inmunohistoquímicamente fue detectada en la raíz de la vaina del folículo del pelo en su región más proximal, en el infundíbulo y en la capa granular de la epidermis. Debido a esto se ha sugerido que la 5aR2 juega un papel clave en el desarrollo de AAG.<sup>6</sup>

La actividad de la enzima 5aR1 varía dentro de las diferentes regiones de la unidad pilosebácea, su mayor actividad se encuentra en la glándula sebácea, seguida por el conducto sebáceo, infrainfundíbulo y epidermis.<sup>7</sup>

### CUADRO CLÍNICO

El proceso de calvicie en la mujer inicia como una pérdida difusa en la corona, que resulta en una forma oval, rodeada por una banda de pelo normalmente densa de extensión variable. Frontalmente la franja es estrecha (1-3 cm), lateralmente en la región temporo-parietal es cerca de 4-5 cm de ancho. En la parte posterior, el occipucio es separado del área de pérdida por una línea semicircular que se extiende del vértex a la protuberancia occipital. A diferencia del varón, en la mujer la línea frontal siempre está preservada.

Con el avance de la edad dichas áreas son más pronunciadas y el número de pelos cortos y delgados se incrementa.

En casos excepcionales la AAG femenina sigue un curso similar a la observada en los hombres, cuando se presenta puede ser un marcador de un síndrome de virilización. En mujeres postmenopáusicas se presenta ocasionalmente adelgazamiento del pelo limitado a una zona orbicular alrededor del vértex (alopecia cráneo-gorra). La menopausia además influye en la frecuencia del patrón de Hamilton (30%).<sup>8,9</sup>

### CLASIFICACIÓN DE LUDWIG (Figura 2)

Grado I: Adelgazamiento perceptible del pelo en la corona, limitado por una línea frontal situada 1-3 cm de la implantación del pelo.

Grado II: Escasez de pelo pronunciada en la corona en la misma área del grado I.

Grado III: Calvicie total (denudación total) en las áreas del grado I y II.

Las mujeres con AAG con patrón masculino pueden ser clasificadas de acuerdo a la escala de Hamilton (tipos I-VIII) o la de Ebling & Rook.<sup>9</sup>

La escala de Savin también se puede utilizar combinada con la clasificación de Ludwig, que consiste en observar la densidad del pelo y se divide de mayor a menor en 8 grados D1 a D8.<sup>10</sup>

### DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se realiza con base al cuadro clínico. Generalmente la pérdida de pelo es asintomática, aunque se han descrito casos de tricodinia, que se refiere a dolor y/o parestesias en la piel cabelluda, la cual puede estar asociada con alguna psicopatología; Kivanç et al



Figura 2. Clasificación de Ludwig en AAG.

comunicaron una incidencia del 30% de tricodinia y asociada a psicopatología un 76%.<sup>11</sup>

Cuando existe duda diagnóstica se puede realizar una biopsia cutánea. La histopatología de la alopecia androgenética en hombres y mujeres refleja un proceso de miniaturización, con un decremento en el número de pelos terminales, un incremento en el número de vellos miniaturizados y un aumento en el número de estelas foliculares por debajo de los pequeños folículos vellosos.<sup>12</sup>

### DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El patrón de pérdida de pelo en las mujeres dificulta el diagnóstico, comparado con el patrón masculino. El cuadro clínico es de gran utilidad en el diagnóstico diferencial, el cual se puede realizar con alopecia areata difusa, que eliminaría la posibilidad diagnóstica con el examen microscópico.

Otras 2 entidades para el diagnóstico diferencial con AAG son el efluvio telógeno particularmente el efluvio telógeno crónico, en el que generalmente la pérdida de pelo es difusa y afecta cualquier área de la piel cabelluda y la tricotilomanía que se distingue por pelo de diferentes tamaños.<sup>13</sup>

### TRATAMIENTO

El minoxidil es un derivado de la piperidinopirimidina que funciona como vasodilatador en hipertensión refractaria. Tiene un efecto mitogénico y morfológico directo sobre las células foliculares y no parece tener un efecto antiandrógeno; su acción es a través de la apertura de los canales de potasio, se utiliza en solución al 5% por vía tópica.

Los antiandrógenos sistémicos como espironolactona y acetato de ciproterona han sido evaluados en AAG femenina en pocos estudios que no han sido controlados pero han mostrado una mejoría.<sup>9,13</sup>

La finasterida es un inhibidor de la 5 $\alpha$ R2 en dosis de 1 mg/día puede ser altamente efectiva en AAG en hombres, podría ser igualmente efectiva en AAG con patrón femenino.

A pesar de la reducción de un 42% de la dihidrotestosterona sérica después de 1 año, la finasterida no fue más efectiva que el placebo en el crecimiento del pelo.<sup>14</sup> Además no tiene ningún efecto en las mujeres postmenopáusicas, aunque Shum describió 4 casos de mujeres con AAG con ambos patrones (femenino y masculino), que además presentaban hiperandrogenismo; la mejoría se observó de 6 meses a 2.5 años.<sup>15</sup>

Han sido descritas también las combinaciones de tratamiento en AAG para realzar su efectividad por los diferentes mecanismos de acción de los fármacos; se ha utilizado finasterida oral con minoxidil y finasterida oral con ketoconazol tópico con buena respuesta.<sup>16</sup>

El trasplante de pelo es una opción terapéutica en mujeres con alopecia androgenética con patrón femenino que no han tenido éxito con el tratamiento médico; los resultados no son excelentes, pero podrían considerarse buenos, por lo que no debe excluirse esta posibilidad terapéutica en dichas pacientes.<sup>17</sup>

### PRONÓSTICO

El pronóstico depende del grado de severidad de la alopecia androgenética.

La AAG condiciona potenciales secuelas psicosociales, causa efectos deletéreos en la autoestima de los pacientes y ciertos desajustes psicológicos que son más frecuentes en mujeres que en hombres, todo esto repercute de manera importante en su calidad de vida.

En ocasiones es necesaria la ayuda psicológica para enseñarle al paciente técnicas específicas y procedimientos que alteren los pensamientos, sentimientos y conducta negativos.<sup>18</sup>

Los efectos psicológicos son más sobresalientes en los pacientes con un grado de alopecia más extenso, jóvenes, solteros y con inicio temprano en la pérdida de pelo.<sup>19</sup>

Lee et al comunicaron que el 90% de las mujeres coreanas observan a los hombres con AAG como menos atractivos, tontos y menos confiables.<sup>20</sup>

En los pacientes con AAG que responden adecuadamente al tratamiento no se presentan generalmente alteraciones psicológicas, se observan sólo en un 30% de los hombres afectados por esta entidad, se requieren más estudios sobre mujeres.<sup>21</sup>

La prevalencia de trastornos de la personalidad en sujetos con alopecia androgenética de acuerdo al DSM-III es más alta comparada con la población general, lo cual no ocurre con las mujeres.<sup>22</sup>

### BIBLIOGRAFÍA

1. Dunitz M, Randall V. The biology of androgenetic alopecia. Hair and its disorders. *United King* 2000: 123-136.
2. Norwood O. Incidence of female androgenetic alopecia (female pattern alopecia). *Dermatol Surg* 2001; 27(1): 51-52.
3. Whiting D. Possible mechanism of miniaturization during androgenetic alopecia or pattern hair loss. *J Am Acad Dermatol* 2001; 45(3): S81-S86.

4. Sprecher E, Shalata A, Dabhah K et al. Androgenetic alopecia in heterozygous carriers of a mutation in the human hairless gene. *J Am Acad Dermatol* 2000; 42(6): 978-982.
5. Mahé Y, Michelet J, Billoni N et al. Androgenetic alopecia and microinflammation. *Int J Dermatol* 2000; 39: 576-584.
6. Bayne E, Flanagan J, Einstein M et al. Immunohistochemical localization of types 1 and 2 of 5 alfa reductase in human scalp. *Br J Dermatol* 1999; 141: 481-491.
7. Thiboutot D, Knaggs H, Gilliland K et al. Activity of type 1 of 5 alfa reductase is greater in the follicular infrainfundibulum compared with the epidermis. *Br J Dermatol* 1997; 136: 166-171.
8. Venning V, Dawber R. Patterned androgenetic alopecia in women. *J Am Acad Dermatol* 1988; 18(5): 1073-1077.
9. Olsen E. The midline part: An important physical clue to the clinical diagnosis of androgenetic alopecia in women. *J Am Acad Dermatol* 1999; 40(1): 106-109.
10. Ludwig E. Classification of types of androgenetic alopecia (commin baldness) occurring in the female sex. *Br J Dermatol* 1977; 97: 247-254.
11. Kivanç I, Savas C, Godkdemir G et al. The presence of trichodynia in patients with telogen effluvium and androgenetic alopecia. *Int J Dermatol* 2003; 42: 691-693.
12. Weedon D. Alopecia androgenética. *Piel Patología*. España 2002: 406-407.
13. Olsen E. Female pattern hair loss. *J Am Acad Dermatol* 2001; 45(3): S70-S80.
14. Price V, Roberts J, Hordinsky M et al. Lack of efficacy of finasteride in postmenopausal women with androgenetic alopecia. *J Am Acad Dermatol* 2000; 43: 768-776.
15. Shum K, Messenger. Hair loss in women with hyperandrogenism: Four cases responding to finasteride. *J Am Acad Dermatol* 2002; 47: 733-739.
16. Khandpur S, Suman M, Reddy B. Comparative efficacy of various treatment regimens for androgenetic alopecia in men. *J Dermatol* 2002; 29: 489-498.
17. Unger W, Unger R. Hair transplantin: An important but often forgotten treatment for female pattern hair loss. *J Am Acad* 2003; 49: 853-860.
18. Cash T. The psychosocial consequences of androgenetic alopecia: a review of research literature. *Br J Dermatol* 1999; 141: 398-405.
19. Cash T. Psychological effects of androgenetic alopecia in men. *J Am Acad Dermatol* 1992; 26: 926-931.
20. Lee H, Ha S, Kim D et al. Perception of men with androgenetic alopecia by women and nonbalding men in Korea: How the nonbald regard the bald. *Int J Dermatol* 2002; 41: 867-869.
21. Van der Donk J, Meulenberg D, Stolz E et al. Psychologic characteristics of men with androgenetic alopecia and their modification. *Int J Dermatol* 1991; 30(1): 22-28.
22. Maffei C, Fossati A, Rinaldi F et al. Personality disorders and psychopathologic symptoms in patients with androgenetic alopecia. *Arch Dermatol* 1994; 130: 868-872.