

Artículo original**Riesgo coronario en alopecia androgenética**

Marcelino Espinoza Tavitas,* Martha Morales,** María Luisa Peralta Pedrero,***
Fermín Jurado Santa Cruz****

RESUMEN

Introducción: La alopecia androgenética (AGA) es un proceso cronoevolutivo que se caracteriza por la miniaturización de los folículos pilosos andrógeno-sensibles de piel cabelluda. Estudios previos indican que la AGA está asociada a mayor riesgo de enfermedad coronaria. **Objetivo:** Determinar la magnitud de la asociación entre la AGA patrón en vértez de Hamilton-Norwood y el riesgo coronario a través de la medición de lípidos séricos. **Material y métodos:** En el Centro Dermatológico «Dr. Ladislao de la Pascua» se realizó un estudio transversal comparativo en hombres de 20 a 47 años de edad con y sin alopecia androgenética en vértez. Se excluyeron pacientes con otros factores de riesgo para enfermedad coronaria. Se midieron niveles de colesterol total, HDL y triglicéridos mediante toma de muestra sanguínea. **Resultados:** Se reclutaron 34 pacientes con alopecia androgenética y 36 controles. La edad promedio fue 38 (DE 7.74 años) y 37 (DE 7.46 años) años respectivamente. Los niveles de colesterol total (201.21 versus 204.17 mg/dL), LDL (128.92 versus 127.53 mg/dL), HDL (37.46 versus 42.64 mg/dL) y triglicéridos (173.7 versus 177.78 mg/dL) fueron similares en pacientes con y sin alopecia androgenética. **Conclusión:** No existe una diferencia en los niveles de lípidos entre hombres con y sin alopecia androgenética. Aunque se ha demostrado que pacientes con alopecia androgenética tienen más riesgo de enfermedad coronaria, esto no depende exclusivamente de los niveles de colesterol y triglicéridos.

Palabras clave: Alopecia androgenética, enfermedad coronaria, síndrome metabólico.

ABSTRACT

Introduction: Androgenetic alopecia (AGA) is a time-evolving process, characterized by miniaturization of androgen sensitive hair follicles in the scalp. Previous studies indicate that the AGA is associated with increased risk of coronary disease. **Objective:** Determine the magnitude of the association between AGA pattern in the vertex of Hamilton-Norwood and coronary risk by measuring serum lipids. **Material and methods:** At the Dermatology Center «Dr. Ladislao de la Pascua» a comparative cross-sectional study was made in men 20 to 47 years old, with and without androgenetic alopecia in vertex. Patients with other risk factors for coronary heart disease were excluded. Levels of total cholesterol, HDL and triglycerides were measured by blood sampling. **Results:** 34 patients with androgenetic alopecia and 36 controls were recruited. The average age was 38 (SD 7.74 years) and 37 (SD 7.46 years) years respectively. The levels of total cholesterol (201.21 versus 204.17 mg/dL), LDL (128.92 versus 127.53 mg/dL), HDL (37.46 versus 42.64 mg/dL) and triglycerides (173.7 versus 177.78 mg/dL) were similar in patients with and without androgenetic alopecia. **Conclusion:** There is no difference in lipid levels between men with and without androgenetic alopecia. Although it has been shown that patients with androgenetic alopecia have increased risk of heart disease, it does not depend exclusively on the levels of cholesterol and triglycerides.

Key words: Androgenetic alopecia, heart disease, metabolic syndrome.

INTRODUCCIÓN

- * Dermatólogo, práctica privada.
- ** Jefa de Enseñanza e Investigación.
- *** Profesora Titular de Metodología de la Investigación.
- **** Director y Profesor Titular del Curso de Postgrado en Dermatología, UNAM.

Centro Dermatológico «Dr. Ladislao de la Pascua», SSDF y SSPDF.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en: <http://www.medicographic.com/dermatologicopascua>

La alopecia androgenética es un proceso cronoevolutivo, con predisposición genética, modulada por los andrógenos; se considera dehidrotestosterona dependiente; lo anterior origina que los folículos pilosos andrógeno sensibles de la piel cabelluda entran en un proceso de miniaturización y finalmente a la degeneración completa. En los hombres la edad promedio de presentación es

de 30 años, aunque los primeros indicios se observan desde los 18.¹ Cooke, en 1979, ya escribía la posible asociación entre alopecia androgenética y enfermedad coronaria en hombres.² Lesko, en 1993, demostró la asociación entre alopecia androgenética patrón vértez con el infarto agudo del miocardio (IAM).³ Sin embargo Shahar, en 2008, en un estudio de casos y controles con 5,056 hombres, no encontró que la alopecia androgenética se asociara a una mayor incidencia de IAM (RM 1.18 IC95% 0.93-1.49).⁴ Posteriormente, en el estudio de Framingham se encontró asociación entre alopecia e incidencia de enfermedad coronaria (RR 2.4 IC95% 1.3-4.4).⁵ Estudios posteriores han reportado diferentes resultados, por lo que todavía existe controversia de la asociación entre alopecia androgenética y riesgo coronario, en parte, debido a las limitaciones metodológicas de los estudios publicados.⁶

Entre los mecanismos que podrían estar implicados en la asociación de alopecia androgenética y riesgo coronario se encuentran los siguientes: resistencia a la insulina, aterosclerosis, niveles elevados de andrógenos y efectos adversos de los fármacos administrados para el tratamiento de la hipertensión y dislipidemia.⁷ Mientras que los principales factores de riesgo para enfermedad coronaria son: diabetes, tabaquismo, niveles de colesterol total igual o mayor a 200 mg/dL y presión arterial mayor a 140/90 mmHg.⁸ Del perfil de lípidos, el colesterol total y el HDL son los directamente relacionados con el riesgo coronario. En la última década pocos estudios se han enfocado a dilucidar la asociación entre alopecia androgenética y cada uno de los componentes del perfil de lípidos.⁹ Por lo antes referido, se planteó como objetivo del presente estudio determinar la magnitud de la asociación entre la alopecia androgenética patrón vértez de Norwood-Hamilton y el riesgo coronario a través de la medición de lípidos séricos.

MATERIAL Y MÉTODOS

De enero a diciembre de 2010 se realizó un estudio transversal comparativo en el Centro Dermatológico «Dr. Ladislao de la Pascua», de la Secretaría de Salud del D.F. El protocolo de estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación de la institución; a todos los pacientes se les solicitó la firma del consentimiento informado. Se reclutaron pacientes del sexo masculino de 20 a 47 años de edad con diagnóstico clínico de alopecia androgenética y un grupo control sin la enfermedad. Los criterios de exclusión para ambos grupos fueron: IMC mayor a 28, tabaquismo, alcoholismo, tratamiento con diuréticos, beta-bloqueadores,

estrógenos, esteroides, glucocorticoides retinoides y retinoides orales, así como estar diagnosticado con alguna de las siguientes enfermedades: diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, hipotiroidismo, insuficiencia renal crónica, lupus eritematoso sistémico, síndrome de Cushing y porfirias.

A todos los pacientes se les realizó historia clínica dermatológica, medición de peso, talla, presión arterial, niveles de colesterol total, HDL y triglicéridos mediante toma de muestra sanguínea por punción venosa previo ayuno de 12 horas. Las muestras de sangre fueron procesadas en el laboratorio de la institución. Durante el interrogatorio se investigó el antecedente de hipertensión arterial sistémica, dislipidemia e infarto agudo del miocardio en familiares de primer grado. Posteriormente se calculó el índice aterogénico al dividir el colesterol total entre el colesterol HDL, considerando que en hombres el valor normal debe ser igual o menor a 4.5. El colesterol LDL se calculó de acuerdo a la fórmula de Friedewald [Colesterol total-(colesterol HDL + triglicéridos/5)].

Tamaño de muestra

El cálculo del tamaño de muestra se obtuvo por la fórmula de comparación de medias, considerando alfa de 5%, beta de 20%, y 35 mg/dL como el valor normal del colesterol de alta densidad. Se realizó un muestreo de casos consecutivos para ambos grupos de estudio.

Análisis estadístico

Se utilizó el programa SPSS versión 20.0. Las variables cualitativas se describieron en proporciones y las cuantitativas con promedio y desviación estándar en caso de distribución normal, de lo contrario se calculó la mediana y los percentiles. Las variables del perfil de lípidos se categorizaron de acuerdo a los rangos establecidos por el ATP III (*Third Report of the Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults-Adult Treatment Panel III*). Posteriormente se compararon las variables de colesterol en ambos grupos por medio de la χ^2 y se calculó la razón de momios para la prevalencia.

RESULTADOS

Se reclutaron 34 pacientes con alopecia androgenética y 36 controles. La edad promedio fue 38 (DE 7.74 años) y 37 (DE 7.46 años) años respectivamente; $p = 0.448$. El índice de masa corporal fue 25 (DE 1.86) en los casos

y 26 kg/m² (DE 2.08) en el grupo control; $p = 0.628$. Al interrogatorio dirigido, 73.5% de los pacientes con alopecia androgenética tenían antecedentes familiares de la enfermedad (RM 2.94, IC95% 1.6-5.3) en comparación con el 25% del grupo control. El antecedente familiar de hipertensión arterial sistémica fue del 50% en los casos y del 52% en los controles, $p = 0.503$; de dislipidemia fue de 29% en los casos y de 19.4% en los controles, $p = 0.408$; y el de infarto agudo del miocardio de 23.5 y 22.2% respectivamente; $p = 0.56$.

La media del colesterol total, colesterol LDL, colesterol HDL y triglicéridos fue similar en ambos grupos, como se muestra en el **cuadro I**. De acuerdo a los valores de referencia considerados como óptimos por el ATP III: colesterol total < 200 mg/dL, colesterol LDL < 100 mg/dL, colesterol HDL \geq 40 mg/dL y triglicéridos < 150 mg/dL, los pacientes fueron clasificados en nivel normal o alto. Se encontró que el 21% de los casos y el 11% de los controles tuvieron colesterol total alto (RM 2.07, IC95% 0.54-7.8). Del colesterol LDL, 17.6% de los casos y 11.1% de los controles tenían niveles elevados (RM 1.7, IC95% 0.43-6.69). 23.5% de los casos y 36.1% de los controles presentaron niveles altos de colesterol HDL (RM 1.3, IC95% 0.63-2.73). Los niveles de triglicéridos elevados se presentaron en el 35.3% de los casos y 33.3% de los controles (RM 1.09, IC95% 0.40-2.9). Mientras que el índice aterogénico se encontró elevado en ambos grupos, 79.4% en los casos y 77.8% en los controles, considerando como valor normal 4.5. La clasificación clínica de los pacientes de acuerdo a la dislipidemia que presentaron se muestra en el **cuadro II**, obteniéndose resultados similares.

DISCUSIÓN

En nuestro estudio no se encontraron diferencias estadísticamente significativas de los niveles de lípidos entre los hombres con alopecia androgenética y el grupo control. De hecho, aun después de clasificar los niveles de colesterol y triglicéridos en grupos con niveles alto y

bajo, no se encontraron diferencias entre pacientes con y sin alopecia androgenética. No obstante, los intervalos de confianza fueron amplios, por lo que podemos considerar que el tamaño de muestra interfirió en la precisión de los resultados.

Estos resultados contradicen lo reportado por Arias-Santiago, quien demostró niveles significativamente más altos de triglicéridos, colesterol total y LDL en pacientes con alopecia androgenética cuando comparó con un grupo control.¹⁰ Sin embargo, es importante señalar que en su estudio se incluyeron hombres y mujeres, a diferencia del nuestro que se limitó a hombres con alopecia androgenética, y en nuestra muestra los pacientes con alopecia androgenética tuvieron niveles de colesterol total (201.21 versus 198.3 mg/dL) y LDL (128.92 versus 124.3 mg/dL) similares a los de sus casos; pero con la diferencia de que nuestro grupo control presentó niveles más altos de colesterol total (204.17 versus 181.4 mg/dL), LDL (127.53 versus 106.2 mg/dL) y triglicéridos (177.78 versus 128.7 mg/dL) que su grupo control. Lo anterior puede explicarse por la alta prevalencia de síndrome metabólico en nuestro país. Es por ello que al comparar ambos grupos en su población, los pacientes con alopecia androgenética tuvieron cuatro veces más riesgo de presentar dislipidemia.

Nuestro estudio es metodológicamente similar al segundo estudio de Arias-Santiago, en donde sólo incluyó hombres con alopecia androgenética, pero con una edad mayor a los de nuestra muestra (43 versus 38 años). En este estudio sólo se encontraron diferencias en los niveles de triglicéridos y glucosa basal entre los casos y los controles. De acuerdo a sus resultados, el 57.1% de los hombres con alopecia androgenética cumplieron criterios para síndrome metabólico de acuerdo a los criterios del ATP-III, por lo que concluyó que este grupo de pacientes tiene siete veces más riesgo de presentar síndrome metabólico (RM 8 IC95% 2.5-24.6).¹¹ De hecho, el 20 y 14.3% de los pacientes con alopecia androgenética presentaron ateromatosis carotídea uni- y bilateral,

CUADRO I. NIVELES DE LÍPIDOS SÉRICOS POR GRUPO.

	Casos n = 34 mg/dL (DE)	Controles n = 36 mg/dL (DE)	p
Colesterol total	201.21 (40.39)	204.17 (28.73)	0.72
Colesterol LDL	128.92 (33.65)	127.53 (31.61)	0.86
Colesterol HDL	37.46 (11.72)	42.64 (30.20)	0.27
Triglicéridos	173.70 (91.34)	177.78 (81.69)	0.84

CUADRO II. DIAGNÓSTICO DE DISLIPIDEMIA POR GRUPO.

	Casos n = 34 (%)	Controles n = 36 (%)	p
Hipercolesterolemia aislada	4 (11.8)	4 (11.1)	0.93
Hipertrigliceridemia aislada	10 (29.4)	12 (33.3)	0.8
Hiperlipemia mixta	2 (5.9)	0	0.23
Colesterol HDL bajo aislado	26 (76.5)	22 (61.1)	0.203

respectivamente, lo cual se asoció al síndrome metabólico (RM 3.65 IC95% 1.1-11.9). Los pacientes con alopecia androgenética también presentaron niveles más elevados de fibrinógeno, dímero D, velocidad de sedimentación globular e insulina que el grupo control. Por lo anterior, Arias-Santiago concluye que existe una relación entre alopecia androgenética y síndrome metabólico similar a Matilainen, quien postuló a la resistencia a la insulina como una de las causas de este tipo de alopecia.¹² A pesar de esta evidencia, el mecanismo aún no está dilucidado por completo, pero el aumento en el riesgo cardiovascular de los pacientes con alopecia androgenética parece estar más asociado al síndrome metabólico que a los niveles de lípidos en sangre de forma independiente. Por esta razón, en nuestra muestra se excluyeron a los pacientes que presentaron algún criterio para síndrome metabólico diferente a los niveles de lípidos. Sin embargo, resultaría interesante evaluar la asociación entre síndrome metabólico y alopecia androgenética en nuestra población, ya que en México la prevalencia del primero es alta, del 41.6 al 49.8%.¹³

Los resultados que presentamos apoyan lo observado por Giltay en 81 transexuales (mujer-hombre), que posterior a la administración de testosterona por cuatro meses, no presentaron cambios en los niveles de colesterol total, pero sí una disminución del colesterol HDL y un aumento del colesterol LDL, lo cual se reflejó en una disminución en la proporción HDL/LDL.¹⁴ En la muestra de nuestro estudio, los casos tuvieron niveles bajos de colesterol HDL comparado con el grupo control (37.46 versus 42.64 mg/dL), aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa, probablemente debido al tamaño de la muestra. Sin embargo, en ambos estudios no se incluyó la variable ejercicio físico, la cual influye directamente en los niveles de colesterol HDL, ya que

a mayor sedentarismo menores niveles de este tipo de colesterol.

En un metaanálisis reciente se demostró que la alopecia androgenética de patrón en vértez está asociada con un incremento en el riesgo de enfermedad coronaria, principalmente de la aterosclerosis sistémica. Los hombres con alopecia androgenética en vértez tienen 48% más riesgo de enfermedad coronaria. En este estudio no fue factible desglosar si el riesgo dependía de algún factor en específico, como el nivel de colesterol total.¹⁵ Este resultado confirma la asociación entre alopecia androgenética y riesgo coronario; sin embargo, nosotros no encontramos una asociación directa entre alopecia y alguno de los componentes del perfil de lípidos en específico.

Cabe señalar que una de las fortalezas de nuestro estudio fue controlar las variables confusoras mediante criterios de selección y excluir pacientes con otros factores de riesgo coronario diferentes a los niveles de colesterol, por lo que no fue necesario un análisis estadístico posterior. Sin embargo, el tamaño de muestra fue una limitante, ya que el riesgo obtenido no fue preciso, lo cual se observa en la amplitud de los intervalos de confianza, así como el no medir variables que afectan directamente el nivel de lípidos, como la dieta y el ejercicio y que probablemente sean modificadoras del riesgo.

Como conclusión, podemos decir que la alopecia androgenética patrón en vértez, en pacientes masculinos de entre 20 y 47 años de edad, no es un factor de riesgo independiente para enfermedad coronaria, pero que ante la evidencia existente sobre el incremento en el riesgo coronario en pacientes con alopecia androgenética, es recomendable evaluar su perfil de lípidos al igual que el resto de los factores de riesgo para enfermedades cardiovasculares.

BIBLIOGRAFÍA

1. Yeo IK, Jang WS, Min PK, Cho HR, Cho SW, Hong NS et al. An epidemiological study of androgenic alopecia in 3,114 Korean patients. *Clin Exp Dermatol.* 2014; 39: 25-29.
2. Cooke NT. Male pattern alopecia and coronary artery disease in men. *Br J Dermatol.* 1979; 101: 455-458.
3. Lesko SM, Rosenberg L, Shapiro S. A case-control study of baldness in relation to myocardial infarction in men. *JAMA.* 1993; 269: 998-1003.
4. Shahar E, Heiss G, Rosamond WD, Szklo M. Baldness and myocardial infarction in men: the atherosclerosis risk in communities study. *Am J Epidemiol.* 2008; 167: 676-683.
5. Herrera CR, D'Agostino RB, Gerstman BB, Bosco LA, Belanger AJ. Baldness and coronary heart disease rates in men from the Framingham Study. *Am J Epidemiol.* 1995; 142(8): 828-833.

6. Ellis JA, Stebbing M, Harrap SB. Male pattern baldness is not associated with established cardiovascular risk factors in the general population. *Clin Sci (Lond)*. 2001; 100: 401-404.
7. González-González JG, Mancillas-Adame LG, Fernández-Reyes M, Gómez-Flores M, Lavalle-González FJ, Ocampo-Candiani J et al. Androgenetic alopecia and insulin resistance in young men. *Clin Endocrinol*. 2009; 71: 494-499.
8. Berry JD, Dyer A, Cai X, GarsideDB, Ning H, Thomas A, Greenland P, van Horn L, Tracy RP, Lloyd-Jones DM. Lifetime risks of cardiovascular disease. *N Engl J Med*. 2012; 366: 321-329.
9. Sadighha A, Zahed GM. Evaluation of lipid levels in androgenetic alopecia in comparison with control group. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2009; 23: 80-81.
10. Arias-Santiago S, Gutiérrez-Salmerón MT, Buendía-Eisman A, Girón-Prieto MS, Naranjo-Sintes R. A comparative study of dyslipidaemia in Men and Women with Androgenic Alopecia. *Acta Derma Venereol*. 2010; 90: 485-487.
11. Arias-Santiago S, Gutiérrez-Salmerón MT, Castellote-Caballero L, Buendía-Eisman A, Naranjo-Sintes R. Alopecia androgénica masculina y factores de riesgo cardiovascular: estudio de casos y controles. *Actas Dermosifiliogr*. 2010; 101: 248-256.
12. Matilainen V, Koskela P, Keinänen-Kiukaanniemi S. Early androgenetic alopecia as a marker of insulin resistance. *Lancet*. 2000; 356: 1165-1166.
13. Rojas R, Aguilar-Salinas CA, Jiménez-Corona A et al. Metabolic syndrome in Mexican adults. Results from the National Health and Nutrition Survey 2006. *Salud Pública Mex*. 2010; 52(Suppl. 1): S11-S18.
14. Giltay EJ, Toorians AWFT, Sarabdjitsingh AR, de Vries NA, Gooren LJ. Established risk factors for coronary heart disease are unrelated to androgen-induced baldness in female-to-male transexuals. *J Endocrin*. 2004; 180: 107-112.
15. Yamada T, Hara K, Umematsu H, Kadokawa T. Male pattern baldness and its association with coronary heart disease: a meta-analysis. *BMJ Open*. 2013; 3: e002537.

Correspondencia:

Dr. Fermín Jurado Santa Cruz
Av. Vértiz Núm. 464,
Col. Buenos Aires, 06780, México, D.F. México.
E-mail: fermin_santac@yahoo.com.mx