

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**SECRETARÍA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL**

**DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN**

**SUBDIRECCIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**CENTRO DERMATOLÓGICO “DR. LADISLAO DE LA PASCUA”**

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN  
DERMATOLOGÍA**

**RIESGO DE ENFERMEDAD CORONARIA EN PACIENTES DEL SEXO  
MASCULINO CON ALOPECIA ANDROGENÉTICA EN VÉRTEX.**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN**

**TRANSVERAL COMPARATIVO**



**PRESENTADO POR: DR. MARCELINO ESPINOSA TAVITAS**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN DERMATOLOGÍA**

**DIRECTOR: DR. FERMÍN JURADO SANTA CRUZ**

**ASESOR: DR. FERMÍN JURADO SANTA CRUZ**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**Riesgo de enfermedad coronaria en pacientes del sexo masculino con Alopecia Androgénica patrón en Vértex.**

**Dr. Marcelino Espinosa Tavitas**

**Vo. Bo.**

**Dr. Fermín Jurado Santa Cruz  
Profesor Titular del Curso de Especialización  
en Dermatología**

**Vo. Bo.**

**Dr. Antonio Fraga Mouret  
Director de Educación e Investigación**

**Riesgo de enfermedad coronaria en pacientes del sexo masculino con Alopecia Androgénica patrón en Vértex.**

**Dr. Marcelino Espinosa Tavitás**

**Vo. Bo.**

**Dr. Fermín Jurado Santa Cruz  
Profesor Titular del Curso de Especialización  
en Dermatología**

**Vo. Bo.**

**Dr. Daniel Alcalá Pérez  
Jefe de Enseñanza e Investigación**

## **AGRADECIMIENTOS:**

### ***A mis Padres:***

Pilares y ejemplos de mi vida y a los que le debo todo lo que soy.

### ***A mi Esposa:***

Por todo tu apoyo y por estar junto a mí en estos primeros logros de mi vida. Te amo.

### ***A mi Hija:***

Por hacer que mi vida este completa y darme la felicidad de cada día.

### ***A mi hermana:***

Por tu apoyo incondicional.

***A mis Maestros:***

Por todas sus enseñanzas y apoyo que me brindaron en mi estancia, siempre estaré agradecido.

***A mi asesor de tesis Dr. Fermñin Jurado Santa Cruz:*** Por todos sus consejos y apoyo, no solo para la realización de esta tesis sino en toda mi estancia, siempre estaré agradecido.

***A mi asesor metodológico Dra. María Luisa Peralta.*** Por todo el tiempo dedicado y sus enseñanzas.

***A mis compañeros:***

Por los momentos que compartimos y por brindarme su Amistad. Silvana, Miguel, Emy en especial a ustedes gracias por su Amistad.

***A QFB Lucila Hernandez:***

Por todo su apoyo incondicional.

***Al “Inge”:*** Gracias por todo.

**A los trabajadores del Centro Dermatológico Pascua: Por su Amistad.**

## **INDICE**

INTRODUCCIÓN .....	4
ALOPECIA ANDROGENÉTICA	
Definición.....	6
Epidemiología.....	6
Clasificación.....	6
Etiopatogenia.....	10
Diagnóstico.....	11
Asociación con otras enfermedades.....	12
LÍPIDOS Y LIPOPROTEÍNAS.....	12
HIPERLIPOPROTEÍNEMIA Y DISLIPIDEMIA .....	14
Dislipidemia aterogénica .....	17
Dislipidemia secundaria .....	19
Diagnóstico .....	21
ARTÍCULOS RELACIONADOS.....	24
PROTOCOLO DE ESTUDIO	
Planteamiento del problema .....	27
Justificación .....	28
Hipótesis .....	28
Objetivos .....	28
Material y métodos.....	29

Criterios de inclusión .....	30
Criterios de exclusión .....	30
Variables .....	32
Recursos .....	37
Descripción general del estudio .....	38
Consideraciones éticas .....	39
Manejo de riesgos .....	39
Análisis .....	39
Resultados .....	40
Discusión .....	53
Comentarios .....	55
Anexos .....	56
Referencias bibliográficas .....	57

# MARCO TEÓRICO

## **INTRODUCCIÓN**

Todas las hormonas sexuales masculinas son compuestos esteroides, están formadas principalmente a partir del colesterol absorbido directamente de la sangre circulante por endocitosis a través de la membrana celular.

En la etiopatogenia de la alopecia androgenética participan tanto factores genéticos como hormonales. La hormona de mayor importancia es la dihidrotestosterona, en la que, como se mencionó anteriormente, el colesterol es el sustrato inicial para su formación.

La alopecia androgenética es un padecimiento que repercute de manera importante en el entorno social del individuo que la presenta.

Como ya es bien sabido, en determinados países occidentales, la alta prevalencia de hipercolesterolemia supone un problema sanitario grave, debido a que los valores de colesterol total tienen un alto grado de correlación con la morbimortalidad cardiovascular. En los últimos 50 años se han realizado múltiples estudios epidemiológicos que demuestran la relación existente entre hiperlipemia y arteriosclerosis. El estudio de Framingham, en Estados Unidos es probablemente el que mayor información ha aportado sobre los factores de riesgo vascular y su relación con las diversas manifestaciones de arteriosclerosis. En este estudio, iniciado en 1948, se analizó de forma prospectiva la presencia de diversos factores considerados de riesgo coronario y la aparición de la enfermedad en más de 5,000 hombres y mujeres. Las cifras de colesterol total mostraron una relación fuerte, positiva e independiente con la aparición de la coronariopatía. El análisis de las distintas fracciones lipoproteicas mostró que esta relación se basaba en las concentraciones de LDL-colesterol. También se confirmó que el HDL-colesterol se asociaba de forma inversa con la coronariopatía y que la relación de LDL-colesterol/HDL-colesterol era el parámetro lipídico de mayor poder pronóstico.

En la última década la asociación entre alopecia androgenética y enfermedad coronaria ha sido bien documentada, pero pocos estudios se han enfocado en los parámetros lipídicos como colesterol, triglicéridos, lipoproteína de alta densidad, lipoproteína de baja densidad, lipoproteína a, apolipoproteína A1 y apolipoproteína B en pacientes con alopecia androgenética.

## **ALOPECIA ANDROGENÉTICA (AGA)**

### **DEFINICIÓN**

La alopecia androgenética es un proceso cronoevolutivo, con predisposición genética, modulada por andrógenos, es decir es un proceso dihidrotestosterona-dependiente, que ocasiona miniaturización de los folículos sensibles en la piel cabelluda.

### **EPIDEMIOLOGÍA**

En diferentes estudios realizados alrededor del mundo se establece su prevalencia. La media europea de alopecia androgenética antes de los 70 años es de 62.5% y prácticamente el 69.6% de los hombres presentan algún grado de alopecia. En países como la India el 43% de los hombres entre 30 y 39 años la padecen y después de los 60 años el patrón de vértex es el que prevalece. En Estados Unidos, a los 50 años el 50% de la población masculina la presenta, de estos el 58% tiene grado V- VII de Hamilton Norwood.

### **CLASIFICACIÓN**

Se han propuesto varias clasificaciones. En 1951 Hamilton publico su trabajo acerca de ocho diferentes tipos de alopecia y en 1975 Norwood propuso una modificación a estos patrones, que dividió en siete grupos y es lo que hoy se conoce como esquema Americano o Patrón de Hamilton Norwood, que es la más utilizada actualmente.

#### **1) Esquema Americano: Patrón de Hamilton- Norwood (Fig. 1).**

**Tipo I.** Recesión mínima de la línea de implantación frontotemporal.

**Tipo II.** Recesión en forma triangular de la línea de implantación frontotemporal. Esta área no sobrepasa 2 cm posteriores de la línea media coronal.

**Tipo III.** Recesión más marcada de la línea de implantación frontotemporal. Esta área se extiende más allá de 2 cm posteriores de la línea media coronal.

**Tipo III vértex.** Presenta la misma recesión frontotemporal que el tipo III, pero se agrega pérdida en vértex.

**Tipo IV.** Recesión de la línea de implantación frontotemporal más importante que el tipo III. Pérdida difusa en región de vértex. Estas dos áreas están separadas por una banda de pelo moderadamente densa.

**Tipo V.** La pérdida de pelo en vértex y área frontotemporal es más evidente que el tipo IV y la banda de pelo que los separa es más estrecha.

**Tipo VI.** La pérdida de pelo en vértex y área frontotemporal confluyen, sin banda de pelo que los separe.

**Tipo VII.** Únicamente presentan pelo en forma en herradura que cubre área occipital hasta orejas.

**Variante tipo “a” (IIa, IIIa, IVa, Va).** La evolución de la pérdida de pelo es anteroposterior, sin vértex.

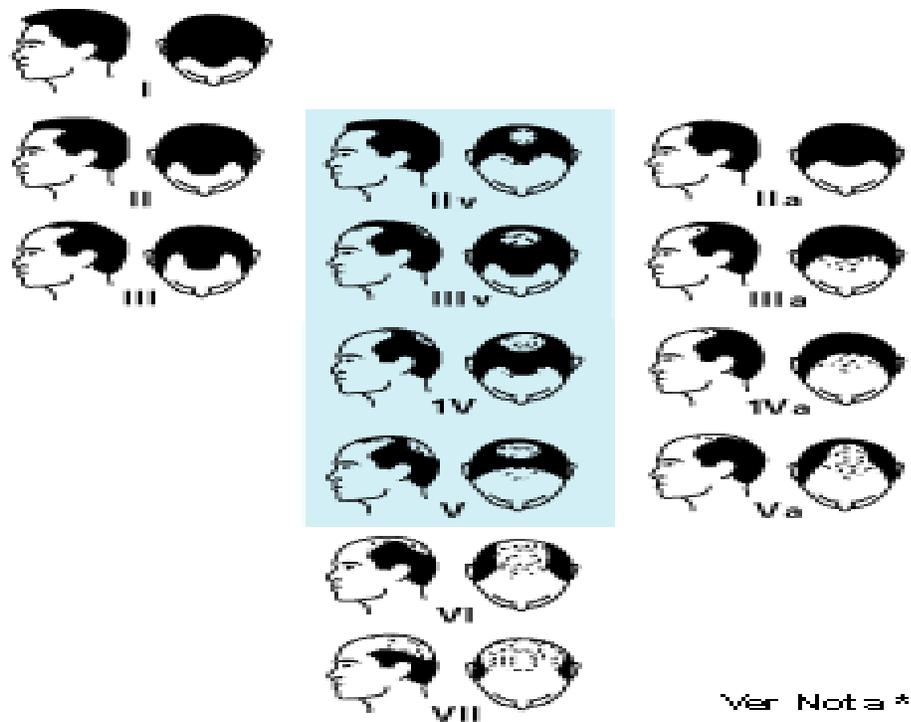


Fig. 1 Patrón de Hamilton- Norwood

Antes de que Norwood propusiera su modificación, Ebling publicó una clasificación de cinco grados, en la cual es más fácil diferenciar los grados de alopecia.

## 2) Esquema Europeo: Patrón de Ebling (Fig. 2).

5 tipos:

1. Paulatino retroceso de forma triangular de la línea de implantación frontoparietal. Forma en M.
2. Evidente retraso de la línea de implantación frontoparietal, empieza a comprobarse la depilación frontal y comienza la depilación en coronilla.
3. Se hace más evidente el retroceso de la línea de implantación frontoparietal y en tonsura en aprox. 10 cm de diámetro. Pérdida

difusa de la región frontovertical (área que separa regiones frontal y occipital).

4. La línea de implantación frontal se ha retrasado de forma considerable, pero no llega a unirse con la región occipital.
5. Depilación frontovertical total: Alopecia en Herradura.



Fig. 2 Patrón de Ebling

En 1977 Ludwig modificó el patrón europeo de cinco grados para la alopecia androgénica femenina en tres grados de alopecia: mínima, media e importante.

### 3) Esquema de Ludwig (Fig. 3)

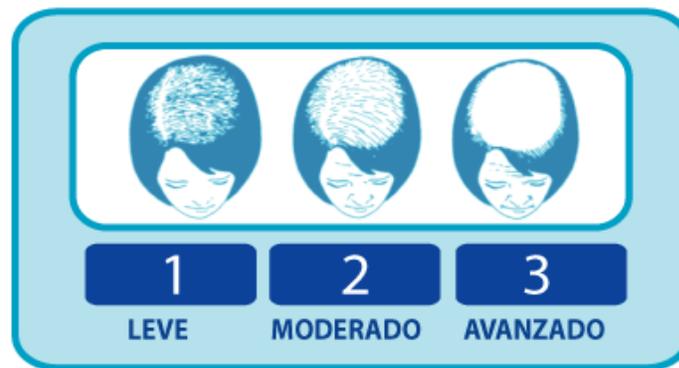


Fig. 3. Esquema Femenino de Ludwig.

## ETIOPATOGENIA AGA

### Factores Genéticos y Factores hormonales

#### Genéticos

- MAGA está controlada por un gen autosómico dominante de expresividad y penetrancia variable cuya expresión es dependiente de andrógenos.
- El gen del receptor androgenético se expresa en el cromosoma Xq11.2- q12
- Otros genes involucrados: CYP- 17, receptor de la hormona tiroidea, bcl-2, Gen P53.

#### Hormonales

La hormona más importante: Dihidrotestosterona (DHT).

La enzima más importante para la formación de DHT es la 5- $\alpha$ - reductasa, de la cual hay 2 tipos:

- Tipo I: Principalmente en: Glándula sebácea, queratinocitos epidérmicos y foliculares, células de la papila dérmica y glándulas sudoríparas.
- Tipo II: Principalmente en: Vainas de los folículos de zonas alopécicas, epidídimo, vasos deferentes, vesículas seminales, próstata.

Otra de las enzimas importantes es la Citocromo P450 aromatasa, encargada de la biotransformación de andrógenos a estrógenos.

Los receptores androgenéticos foliculares se encuentran en: sebocitos, células de la papila dérmica del epitelio del bulbo, células de las vainas epiteliales.

Una vez que entra el andrógeno a la célula trabaja a través de péptidos endógenos: proteína inhibidora (Regula la unión de la 5- $\alpha$ - dihidrotestosterona al

sitio de anclaje en el receptor androgénico) y el factor convertidor (Cambia la forma activa monomérica del receptor a una mayor).

Los andrógenos producen diferentes efectos en el crecimiento del pelo, por lo que hay:

- Folículos pilosos insensibles a andrógenos: Crecen sin la influencia de andrógenos (región occipital, pestañas).
- Folículos pilosos dependientes de andrógenos: Barba.
- Folículos pilosos sensibles a andrógenos: sufren proceso de miniaturización (pelos de la región frontal).

### **Patogenia de la alopecia androgenética**

- Depende de la miniaturización del folículo. Esta miniaturización se debe principalmente a la activación de la apoptosis y al desplazamiento celular.
- Hay pérdida cronológica: la densidad folicular va reduciéndose con la edad.
- Hay cambios estacionales.

### **DIAGNÓSTICO DE ALOPECIA ANDROGENÉTICA**

- 1) Historia clínica completa:
  - a. Historia familiar.
  - b. Inicio después de pubertad.
- 2) Exploración clínica:

- a. Patrón.
  - b. Observar los orificios foliculares.
  - c. Visualización de miniaturización.
- 3) Tricograma.
- 4) Biopsia.

## **ALOPECIA ANDROGENÉTICA Y ASOCIACIÓN CON OTRAS ENFERMEDADES**

Alopecia androgenética masculina (MAGA) a edad temprana es un marcador de riesgo de enfermedad cardíaca coronaria en jóvenes con HAS y concentraciones elevadas de colesterol (Se explicará en detalle en el apartado de artículos relacionados).

MAGA temprana es un marcador de resistencia a la insulina.

Se ha asociado a cáncer prostático, representa 17.5% frente al 12.5% de los controles no alopécicos, principalmente en paciente con MAGA temprana en vértice.

La asociación con hiperplasia prostática se ha visto en 58.3% frente a 36.9% en paciente no alopécicos.

## **LÍPIDOS Y LIPOPROTEÍNAS**

Los lípidos son compuestos diversos que tienen en común la característica de no disolverse en medios polares (agua) y hacerlo en disolventes orgánicos (éter, benceno). Componen dos grandes grupos: los lípidos simples (glicéridos, colesterol, ácidos biliares y céricos), y lípidos complejos: glicerofosfolípidos

(fosfátidos, lecitinas y cefalinas) y los esfingolípidos (esfingomielinas y glucoesfingolípidos). Son fuente energética, sirven de base para la síntesis de otras sustancias (ácidos biliares y hormonas esteroideas). Algunos circulan por el plasma en forma libre (ácidos grasos) o transportados por lipoproteínas (triglicéridos, colesterol y fosfolípidos), y otros se encuentran en los tejidos como reserva energética (tejido adiposo) o formando parte de las membranas celulares. Los lípidos no polares, como los ésteres de colesterol y los triglicéridos, no son miscibles en el plasma, y para solubilizarlos y poder ser transportados el organismo los integra en partículas especiales que contienen tanto lípidos como proteínas, llamadas lipoproteínas. Otra estructura importante son las apolipoproteínas, componentes proteícos de las lipoproteínas, que cumplen funciones muy importantes, como proporcionar a las lipoproteínas ciertas propiedades estructurales, servirles de cofactor para activar determinadas enzimas y así vectorizar el metabolismo de las lipoproteínas. Se conocen cinco clases de apolipoproteínas (A, B, C, D y E), dentro de las cuales se distinguen diversos subtipos.

Los niveles de colesterol en la sangre y su metabolismo están determinados, en parte, por las características genéticas del individuo y en parte, por factores adquiridos, tales como la dieta, el balance calórico y el nivel de actividad física. El contenido de colesterol de las membranas celulares está en función de la síntesis intracelular y de la transferencia entre los distintos tejidos; por lo tanto, el transporte plasmático de colesterol, fosfolípidos y triglicéridos, a cargo de las lipoproteínas, es fundamental en la mantención de una estructura y función celular óptima.

Las principales lipoproteínas son los quilomicrones, las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), las lipoproteínas de baja densidad (LDL) y las lipoproteínas de alta densidad (HDL). Las LDL contienen entre 60 y 70% del colesterol total del suero y está directamente relacionado con el riesgo de enfermedad coronaria, por lo que es blanco principal de la terapia antilipídica. Las HDL contienen entre 20 y 30% del colesterol total, sus valores están inversamente relacionados con el

riesgo aterogénico y se considera un factor protector, sin embargo niveles bajos reflejan la presencia de otros factores aterogénicos. Las VLDL contienen entre el 10 y 15% del colesterol total así como la mayoría de los triglicéridos, por lo que se consideran lípidos ricos en triglicéridos en condiciones de ayuno y son las precursoras de las LDL. Además de las lipoproteínas ya mencionadas, está la lipoproteína (a) o Lp(a), que estructuralmente se asemeja a las LDL pero con una apoproteína adicional, la apo- (a), que guarda homología estructural con el plasminógeno, lo que podría permitirle modificar la fibrinólisis. La síntesis de apo- (a) está codificada por el locus de un gen único situado en el brazo largo del cromosoma 6, del que existen varios alelos, responsables de su gran polimorfismo en cuanto a tamaño y valores plasmáticos. Sus valores tienen un alto rango de distribución en las poblaciones, desde casi su ausencia hasta más de 140 mg/dl. En el 70% de las personas la concentración suele ser inferior a 30 mg/dl. Los valores de una persona oscilan poco a lo largo de su vida y se conocen pocos mecanismos que los modifiquen. Los valores plasmáticos elevados de Lp(a) se asocian con mayor riesgo de arteriosclerosis coronaria y se considera el factor genético conocido más importante para el desarrollo de cardiopatía coronaria. Además los valores elevados se asocian con mayor prevalencia de trombosis cerebral.

## **HIPERLIPOPROTEÍNEMIA Y DISLIPIDEMIA**

La dislipidemia es una patología caracterizada por alteraciones en las concentraciones de los lípidos sanguíneos, componentes de las lipoproteínas circulantes, a un nivel que significa un riesgo para la salud. Es un término genérico para denominar cualquier situación clínica en la cual existen concentraciones anormales de colesterol: colesterol total (Col-total), colesterol de alta densidad (Col-HDL), colesterol de baja densidad (Col-LDL) o triglicéridos (TGL).

Las situaciones que pueden provocar un aumento de los lípidos en el plasma o retardar su eliminación y que, por tanto, conducen a su acumulación son muchas.

Algunas se deben a anomalías congénitas, por mutaciones de los genes que codifican la síntesis de los receptores, de las apoproteínas o de las enzimas implicadas en su metabolismo. En otras ocasiones son adquiridas y acompañan a alteraciones metabólicas diversas o a la ingestión de fármacos. Me enfocaré en la descripción de las dislipidemias secundarias.

Como el colesterol y los triglicéridos son vehiculizados por las lipoproteínas, las hipercolesterolemias o las hipertrigliceridemias expresan alteraciones en su metabolismo.

En la actualidad se tiende a utilizar una clasificación de las dislipidemias basada en la determinación de las concentraciones plasmáticas de COL- LDL y TGL. Las hiperlipoproteínemias se definen por valores plasmáticos de colesterol o de triglicéridos anormales, si bien las actuaciones terapéuticas dependen de las cifras del colesterol vehiculizado por las LDL, lo que exige determinar el Colesterol- HDL y valorar la coexistencia de otros factores que aumentan el riesgo de lesión vascular. La hipercolesterolemia aislada se define por valores de colesterol-LDL  $\geq 160$  mg/dl con triglicéridos  $\leq 200$ mg/dl; la hipertrigliceridemia aislada por concentraciones plasmáticas de triglicéridos  $\geq 200$  mg/dl con colesterol- LDL  $\leq 160$  mg/dl, la hiperlipidemia mixta por valores de colesterol- LDL  $\geq 160$  mg/dl y triglicéridos  $\geq 200$  mg/dl, mientras que el colesterol- HDL bajo aislado se considera con cifras  $< 40$  mg/dl.

La acumulación de una determinada lipoproteína y, por consiguiente, de los lípidos que la integran tiene numerosas repercusiones en el organismo. Los valores elevados de triglicéridos en el plasma pueden causar dolor abdominal y pancreatitis, ya que el exceso de ácidos grasos puede lesionar las membranas de las células de los ácinos pancreáticos y hacer que liberen enzimas que aumentan la lesión celular. También se acumulan en las células fagocíticas y originan hepatoesplenomegalia y xantomas, y en altas concentraciones puede ocasionar lipemia retiniana.

El efecto negativo del aumento de las LDL es que al ser captadas por los macrófagos, se acumulan en la íntima de las arterias, facilitando el desarrollo de arteriosclerosis. Si ese depósito se localiza en la córnea, origina anillo corneal, en los párpados xantelasmas y sobre superficies cutáneas xantomias.

La patogenia de la arteriosclerosis es multifactorial, pero el papel de ciertas dislipidemias no se discute. Los estudios epidemiológicos demuestran que las poblaciones con consumos elevados de grasas saturadas tienen cifras plasmáticas altas de LDL y colesterol. Los valores de colesterol total  $\geq 180$  mg/dl se correlacionan con tasas superiores de morbimortalidad cardiovascular. El índice de cardiopatía isquémica aumenta un 2% por cada 1% que aumenta el colesterol plasmático. En numerosos estudios multicéntricos, la reducción farmacológica del colesterol sérico reduce la incidencia de enfermedad coronaria. Los valores elevados de colesterol total son más nocivos en los varones, los jóvenes y sobre todo cuando se acompañan de otros factores como tabaquismo, hipertensión arterial, obesidad o diabetes, que por ello se denominan factores de riesgo vascular.

Con respecto al HDL- colesterol, estudios epidemiológicos demuestran una relación inversa entre su concentración y la prevalencia de morbimortalidad de causa vascular. Las cifras tienen un valor predictivo importante y son independientes de otros factores de riesgo. Su aumento en 1 mg/dl se acompaña de una disminución de la mortalidad coronaria del 1.5-2.7% en varones y del 2.5-4.7 % en mujeres.

El papel de los triglicéridos en el riesgo arterioscleroso es controvertido. Algunos autores señalan que los triglicéridos de origen postprandial son los más aterogénicos.

### Dislipidemia aterogénica

Una dislipidemia común está caracterizada por 3 anormalidades lipídicas: triglicéridos elevados, Colesterol- LDL elevado y Colesterol- HDL reducido. Que son considerados los factores de riesgo lipídicos para una enfermedad aterosclerótica, ya detallados en el apartado anterior. Cuando una persona presenta esta triada se dice que presenta un fenotipo aterogénico o una dislipidemia aterogénica. Ahora hay factores ateroscleróticos no lipídicos entre los que se encuentran las características fenotípicas de la persona como obesidad, obesidad abdominal, resistencia a la insulina, inactividad física entre otros que los podemos subclasificar como modificables y no modificables (tabla 1).

Tabla 1. Factores de riesgo No lipídicos

Factores de riesgo modificables	Factores de riesgo no modificables
Hipertensión	Edad
Tabaquismo	Sexo
Estados trombóticos o hemostáticos	Historia familiar de CHD prematuro
Diabetes mellitus	
Obesidad	
Inactividad física	
Dieta aterogénica	

### Factores de riesgo modificables

**Hipertensión:**  $\geq 140$  mmHg (sistólica) o  $\geq 90$  mmHg diastólica o uso continuo de antihipertensivos. Incluso pacientes con cifras normales altas (130- 139 mmHg/85- 89 mgHg) tienen mayor riesgo de enfermedad coronaria (CHD).

**Tabaquismo:** La relación del tabaquismo con enfermedad cardiovascular (CVD) es dosis dependiente y el beneficio de dejarlo se observa meses después.

**Diabetes:** Glucosa  $\geq 126$  mg/dl. El riesgo se aumenta tanto en diabéticos tipo 1 como en 2.

**Sobrepeso/ Obesidad:** Obesidad: IMC  $\geq 30$ , sobrepeso: 25- 29.9 Kg/m<sup>2</sup>. Ambos son considerados riesgo importante para CHD. Ahora hay un aumento de CVD en pacientes con obesidad abdominal: circunferencia de cintura  $>$  a 102 cm en hombres y  $>$  de 88 cm en mujeres. A pesar la fuerte asociación entre obesidad y CHD, ATP III no considera como un factor que modifique el tratamiento de Colesterol- LDL.

**Inactividad física:** ATP III no considera como un factor que modifique el tratamiento de LDL.

**Dieta aterogénica:** Principalmente la alta ingesta de ácidos grasos saturados, sal.

### **Factores de riesgo no modificables**

**Edad:** La principal razón por la cual el riesgo de CHD se incrementa con la edad es debido a la acumulación progresiva de aterosclerosis así como a la mayor exposición de factores de riesgo.

**Sexo Masculino:** El riesgo coronario inicia 10 a 15 años antes que las mujeres (Hombres  $\geq 45$  años, mujeres  $\geq 55$  años).

**Historia Familiar de CHD prematuro:** Se considera un factor de riesgo independiente. Cuando un familiar de primer grado ha sido afectado hay un riesgo de 2 hasta 12 veces más que la población general. El riesgo se incrementa con el número de miembros afectados y la edad de inicio.

También se pueden clasificar como factores de riesgo coronario positivos o negativos (tabla 2).

Tabla 2. Factores de riesgo coronario positivo y negativo.

Factores de riesgo positivo
<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Edad:</b><ul style="list-style-type: none"><li>○ Hombres: <math>\geq 45</math> años</li><li>○ Mujeres: <math>\geq 55</math> años</li></ul></li><li>• <b>Historia familiar de CHD prematuro:</b> Infarto al miocardio comprobado o muerte súbita antes de los 55 años en padre o familiar masculino de primer grado, o antes de los 65 años en madre o familiar de primer grado femenino.</li><li>• <b>Tabaquismo activo</b></li><li>• <b>Hipertensión arterial:</b> <math>&gt; 140/90</math> mmHg o en tx antihipertensivo.</li><li>• <b>HDL bajo:</b> <math>&lt;40</math> mg/dl</li></ul>
Factores de riesgo Negativo
<b>Colesterol- HDL Alto:</b> $\geq 60$ mg/dl

### Dislipidemias secundarias

Se consideran que son las hiperlipemias secundarias a una enfermedad previa y su principal característica es que se corrigen al tratar la enfermedad o la situación causal.

### Factores higiénicos- dietéticos, hábitos o estados.

**Sobrepeso- obesidad.** La ingesta elevada de calorías aumenta la producción hepática de VLDL (triglicéridos) mediada por la resistencia insulínica. En los individuos obesos se reducen las HDL de forma independiente de las cifras de triglicéridos.

**Dieta.** Las dietas ricas en carbohidratos disminuyen las concentraciones de LDL y tienden a elevar las de triglicéridos y reducir las de HDL. Las dietas ricas en grasas saturadas elevan las LDL y tienen efecto hipercolesterolemizante.

**Alcohol.** El consumo moderado de alcohol disminuye los ácidos grasos y el glicerol por inhibición de la lipólisis. Consumos mayores aumentan los ácidos grasos (por estímulo de la lipólisis), y los valores de triglicéridos (VLDL y quilomicrones) y de HDL.

**Café.** En dosis elevadas el café incrementa las concentraciones de colesterol.

**Tabaco.** El consumo de tabaco disminuye las HDL y eleva los triglicéridos.

### **Enfermedades y procesos asociados.**

**Hipertrigliceridemia.** Suelen cursar con hipertrigliceridemia: diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica, pacientes en hemodiálisis, obesidad, LES, disgammaglobulinemias, ciertas lipodistrofias y ciertos fármacos.

**Diabetes Mellitus.** Los enfermos con DM tipo I mal controlada cursan con elevación de triglicéridos, ya que se necesita insulina para activar la LPL y su ausencia favorece la lipólisis en el tejido adiposo, lo que conlleva a menor oferta de ácidos grasos al hígado. En la DM tipo II, el hiperinsulinismo favorece la síntesis hepática de VLDL, lo que puede ocasionar hipertrigliceridemia leve.

**Insuficiencia renal crónica.** La IRC cursa con aumento de triglicéridos vehiculizados por las VLDL y normalidad del colesterol. También disminuyen las HDL. Estos trastornos se asocian a un defecto adquirido en el catabolismo de las LPL, que se mantienen mientras el enfermo está en diálisis, y suelen corregirse con el trasplante.

**Lupus eritematoso sistémico.** El lupus eritematoso sistémico cursa con un aumento de triglicéridos y VLDL, tal vez por inducir un déficit de LPL mediada por la existencia de anticuerpos antiheparina.

**Fármacos.** Suelen elevar las concentraciones de triglicéridos los estrógenos, diuréticos, los B- bloqueadores y el alcohol. Algunos B- bloqueadores disminuyen las concentraciones de HDL.

**Hiperlipemia combinada.** Cursan con hiperlipemia combinada: hipotiroidismo, síndrome nefrótico, el consumo de ciertos fármacos en exceso, como los glucocorticoides o los diuréticos.

**Hipotiroidismo.** Para el metabolismo normal de las lipoproteínas se precisan las hormonas tiroideas. En caso de hipofunción, aumentan las LDL, porque su catabolismo es defectuoso (80% de los individuos hipotiroideos tienen hipercolesterolemia), pero también pueden acumular remanentes de VLDL (presentan hipertrigliceridemia el 50% de los casos) y en ciertos casos el valor de las LDL es bajo y la manifestación dominante es la hipertrigliceridemia.

**Síndrome nefrótico- hipoalbuminemia.** La pérdida de proteínas, sea renal (síndrome nefrótico) o digestiva (enteropatías), origina aumento de la síntesis de hepática de LDL y, en menor medida, de las VLDL. Cuando la enfermedad progresa, predominan estas últimas. Además suele añadirse un defecto en su catabolismo, tal vez causado por la pérdida urinaria de cofactores de la LPL.

**Exceso de glucocorticoides.** Bien sea por su producción excesiva (síndrome de Cushing) o por administración exógena, el exceso de glucocorticoides induce intolerancia a los carbohidratos, diabetes, hiperinsulinismo y resistencia periférica a la insulina, junto con el incremento de la secreción hepática de VLDL. La HDL se mantiene en valores normales.

**Hipercolesterolemias aisladas.** Cursan con hipercolesterolemia aislada ciertas porfirias y la anorexia nerviosa.

### **Diagnóstico de las dislipidemias.**

En la detección de la dislipidemias se recomienda la determinación del colesterol total, triglicéridos, colesterol- HDL y colesterol- LDL. El colesterol total resulta de la suma de los valores de colesterol- HDL y colesterol- LDL. El colesterol- LDL es un parámetro para orientar el tratamiento de las dislipidemias, así como para valorar el riesgo de afectación vascular utilizando el índice aterogénico (colesterol total/HDL- colesterol), del que algunos estudios epidemiológicos, entre ellos el de Framingham, han demostrado de que su elevación es factor de predicción de

riesgo de enfermedad coronaria. Lo valores normales son, para lo hombres, de hasta 4.5 y para las mujeres de hasta 5.5.

Debido a que los valores plasmáticos de ciertos lípidos experimentan variaciones fisiológicas, estacionales, sexuales y en relación con el estrés, para el diagnóstico de una dislipidemia y para disminuir su variabilidad se aconseja realizar por lo menos 2 determinaciones, separados por intervalos de 3 semanas. Para las determinaciones el individuo debe mantener su dieta habitual, pero no recibir medicación y estar en ayunas de 12 a 14 horas. La extracción sanguínea se realizará con la persona sentada, por punción venosa (las muestras capilares son menos exactas), evitando la estasis circulatoria. Para la determinación del colesterol total y triglicéridos se deben utilizar métodos enzimáticos, realizados con aparatos automatizados y por laboratorios acreditados, con buenos resultados en sus controles internos y externos. El colesterol- LDL se calcula según la fórmula de Friedewald:  $LDL\text{- colesterol} = \text{colesterol total} - (\text{HDL-colesterol} + \text{triglicéridos}/5)$ . Siempre y cuando los valores de triglicéridos se encuentren por debajo de 400 mg/dl, de lo contrario se tiene que utilizar métodos enzimáticos.

Se admite como valores recomendables en la población adulta cifras de colesterol total de 200 mg/dl o inferiores, triglicéridos de 200 mg/dl o inferiores, HDL de 40 mg/dl o superiores y LDL de 160 mg/dl o inferiores. La nueva clasificación publicada en las guías de la ATP III para colesterol total, triglicéridos, colesterol-HDL, colesterol-LDL se muestran en las tablas 3, 4, 5, 6, respectivamente. Para descartar otras alteraciones metabólicas que puedan ser responsables de una hiperlipoproteinemia secundaria conviene establecer una glucemia basal y la glucosuria (estudio de DM), la proteinuria (descartar glomerulopatía o síndrome nefrótico), las concentraciones de tiroxina, triyodotironina y tirotrópina (hipotiroidismo) o la creatinina (insuficiencia renal), las transaminasas, la fosfatasa alcalina (enfermedad hepática) y la proteinograma (síndrome nefrótico, disgamaglobulinemia o reactantes de fase aguda).

Tabla 3. Clasificación de colesterol total.

Colesterol Total	mg/dl
Deseable	< 200
Límite Alto	200- 239
Alto	≥ 240

Tabla 4. Clasificación de triglicéridos.

Triglicéridos	mg/dl
Normal	< 150
Límite Alto	150- 199
Alto	200- 499
Muy Alto	≥ 500

Tabla 5. Clasificación de Colesterol- HDL

Colesterol- HDL	mg/dl
Bajo	≤ 40
Alto	≥60

Tabla 6. Clasificación de Colesterol- LDL

Colesterol- LDL	mg/dl
Óptimo	<100
Cercano al óptimo	100- 129
Límite alto	130- 159
Alto	160- 189
Muy Alto	≥ 190

## ARTÍCULOS RELACIONADOS

De los primeros estudios realizados, con una muestra significativa, en los que se demostró la relación entre alopecia androgenética y el riesgo de infarto al miocardio fue el publicado por Samuel Lesko y colaboradores en 1993. Estos autores realizaron un estudio de 665 casos y 772 controles de 20 a 54 años. En los que se valoró primer evento de Infarto al miocardio y grados de alopecia. Se observó que la alopecia frontal no estaba asociada con riesgo elevado de Infarto al Miocardio, pero si para la alopecia en vértex leve a moderada. El riesgo relativo estimado para los hombres con alopecia importante en vértex comparado con hombres sin alopecia fue aproximadamente de 3.

En 1993, “Baldness and coronary heart disease risk factors” por Trevisan M. evaluó a 872 hombres, los dividió en pacientes con alopecia fronto-occipital (n=280), frontal (n=273) y sin alopecia (n=321). Observó aumento de colesterol sérico y de presión arterial en pacientes con alopecia fronto-occipital en comparación con los otros grupos.

Schnohr P. en 1995 publicó un estudio retrospectivo en donde se analizaron los datos obtenidos en “The Copenhagen City Heart Study”. Se dio seguimiento por 12 años y se investigó a 750 pacientes que presentaron un primer evento de infarto al miocardio. Se tomó en cuenta blanqueamiento del pelo, alopecia androgenética y arrugas. En cuanto alopecia encontraron un riesgo relativo de MI de 1.6 (1.1 a 2.3) en pacientes con alopecia frontoparietal y un riesgo relativo de 1.2 (1.0 a 1.5) en pacientes con alopecia en vértex.

En 1999 Sasmaz S. y colaboradores publicaron su trabajo: “The risk of coronary heart disease in men with androgenetic alopecia”. Investigaron la relación entre alopecia androgenética y enfermedad coronaria y determinaron la importancia de los lípidos en esta relación. Valoraron a 41 casos con alopecia androgenética en vértex con edad promedio de 36 años y 36 hombres sin algún grado de alopecia. Midieron COL- TOL, TGL, COL- HDL, COL- LDL, Apo A1, Apo B, Lp a en ambos grupos. Obtuvieron que había diferencia significativa en los niveles séricos de Lp

(a) y TGL entre los dos grupos ( $P < 0.05$ ), COL- TOTAL y COL- LDL también fueron más elevados en el grupo de estudio, pero las diferencias no fueron significativas ( $P = 0.08$ ). HDL. Colesterol y Apo A1, Apo B fueron similares en ambos grupos ( $P > 0.05$ ). Con esto concluyeron que los niveles de Lp (a), uno de los factores de riesgo independientes importantes para la enfermedad coronaria, eran significativamente mayores en pacientes con alopecia androgenética.

Otro de los estudios en los que se observó la relación entre alopecia androgenética y enfermedad coronaria fue el publicado por Paulo A. Lotufo y colaboradores, en el año 2000. Realizaron un estudio de cohorte retrospectivo en el que valoraron a 22,071 hombres entre 40 y 84 años, que ingresaron en diferentes clínicas de Estados Unidos en el año de 1982 sin historia de Infarto al miocardio, evento cerebrovascular, cáncer. Les dieron seguimiento con cuestionarios realizados cada 6 meses en el primer año y cada año subsecuentemente por 11 años en el que realizaron la cohorte. De los pacientes de ingreso, 20,294 estaban vivos y de estos 1,446 reportaron algún evento cardiovascular. Se les realizó una encuesta en cuanto al patrón de alopecia que presentaban a los 45 años. 57.3% de los participantes reportaron algún tipo de alopecia y un tercio de estos presentan algún tipo en vértex. Comparado con los hombres sin alopecia, aquellos con alopecia frontal presentaban un riesgo relativo de enfermedad coronaria de 1.09 así como 1.23, 1.32, 1.36 con alopecia leve, moderada y severa en vértex respectivamente.

A Sadighha publicó en el 2008 un estudio que comparó el nivel de lípidos en pacientes con alopecia androgenética y un grupo control. Se estudiaron 50 hombres con alopecia androgenética en vértex y 50 casos controles. Se valoró colesterol total, triglicéridos, HDL y LDL. Se obtuvo una diferencia estadísticamente significativa ( $P < 0.01$ ) en cuanto a nivel de triglicéridos y HDL así como en el índice colesterol total/HDL. Colesterol total y LDL también fueron mayores que en el grupo control pero sin diferencia significativa.

# PROTOCOLO DE ESTUDIO

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La alopecia androgenética es un padecimiento que repercute de manera importante en el entorno social del individuo que la presenta. En diferentes estudios realizados alrededor del mundo se establece su prevalencia. La media europea de alopecia androgenética antes de los 70 años es de 62.5% y prácticamente el 69.6% de los hombres presentan algún grado de alopecia. En países como la India el 43% de los hombres entre 30 y 39 años la padecen y después de los 60 años el patrón de vértex es el que prevalece. En Estados Unidos, a los 50 años el 50% de la población masculino la presenta, de estos el 58% tiene grado V- VII de Hamilton Norwood.

La relación observada entre alopecia androgenética y riesgo de enfermedad coronaria ha sido establecida en diferentes estudios. Por ejemplo el riesgo de infarto al miocardio en varones menores de 55 años aumenta según se incrementa el grado de calvicie en el vértice, la alopecia androgenética a edad temprana es un marcador de riesgo de enfermedad coronaria en jóvenes con HAS y concentraciones elevadas de colesterol. Y como es bien sabido uno de los factores de riesgo importantes en la enfermedad coronaria es la dislipoproteínemia. Por la manera directa en que participa el colesterol en la producción de hormonas androgenéticas y siendo estas uno de los principales factores etiopatogénicos en la alopecia androgenética nos permite inferir que hay una relación directa entre esta y la alteración en los valores séricos de lípidos.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿La presencia de alopecia androgenética patrón en vértex en pacientes masculinos que acuden al CDP es un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedad coronaria medido a través de lípidos séricos?

## **JUSTIFICACIÓN**

La alopecia androgenética es una de las dermatosis más observadas en nuestro medio y aunque fácil de diagnosticar muy pocas veces se investiga de manera apropiada. En los últimos años se han realizados varios estudios en los que se demuestra la relación entre esta y el riesgo coronario pero solo unos cuantos en los que se evalúa lípidos séricos. Haciendo una evaluación completa en pacientes con alopecia androgenética de aparición temprana y con cierto patrón de alopecia se podrá diagnosticar dislipidemias de manera oportuna, que de no realizarse más tarde podría repercutir en la calidad de vida del paciente.

## **HIPÓTESIS**

En pacientes masculinos con alopecia androgenética patrón en vértex de Hamilton- Norwood, la frecuencia de dislipidemia es al menos el doble que en pacientes sin alopecia androgenética.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo General**

Determinar la magnitud de la asociación entre alopecia androgenética patrón en vértex de Hamilton- Norwood y riesgo coronario a través de la medición de lípidos séricos.

### **Objetivos específicos**

1. Determinar los niveles de lípidos séricos (colesterol total, triglicéridos, lipoproteína de alta densidad, lipoproteína de baja densidad) en pacientes masculinos con alopecia androgenética patrón en vértex de Hamilton-Norwood y sin alopecia androgenética.
2. Comparar los niveles séricos de lípidos en pacientes con alopecia androgenética patrón en vértex de Hamilton-Norwood y sin alopecia androgenética.

### **Objetivos secundarios**

1. Determinar las características epidemiológicas de los pacientes en estudio

### **DISEÑO DE INVESTIGACIÓN:**

Estudio Transversal Comparativo.

### **MATERIAL Y MÉTODOS**

**Lugar:** Centro Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua”, consulta externa.

**Tiempo:** Enero del 2010 a Diciembre del 2010.

**Población de estudio:** Pacientes masculinos con diagnóstico clínico de alopecia androgenética patrón en vértex de 20 a 47 años que acuden a la consulta externa del Centro Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua”, de primera vez o subsecuentes.

**Criterios de inclusión:**

- Pacientes masculinos con alopecia androgenética patrón en vértex de Hamilton- Norwood, de primera vez o subsecuentes, de 20 a 47 años que acudan a la consulta externa del Centro Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua” y sin factores de riesgo para dislipidemia secundaria.
- Pacientes que acepten firmar consentimiento informado.

**Criterios de exclusión:**

- Pacientes con diagnóstico confirmado de Diabetes Mellitus, Hipotiroidismo, Insuficiencia Renal crónica, Lupus Eritematoso Sistémico, Síndrome de Cushing, Porfirias.
- Pacientes con Índice de Masa Corporal mayor a 28.
- Pacientes con tabaquismo y alcoholismo activo.
- Pacientes con uso de diuréticos, beta-bloqueadores, estrógenos, esteroides, glucocorticoides, retinoides orales.
- Pacientes que no acepten firma de consentimiento informado

**Muestreo:** No probabilístico de casos consecutivos

**Tamaño de la muestra:** Se obtuvo el tamaño de muestra por la fórmula de comparación de dos medias, tomando como valor  $\alpha$  del 5% y beta de 20%, con potencia del 80%. Tomando como valores normales de Colesterol- HDL  $\geq 35$  mg/dl.

$$n = \frac{2(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 * S^2}{d^2}$$

- Donde:
  - n = sujetos necesarios en cada una de las muestras
  - $Z_{\alpha}$  = Valor Z correspondiente al riesgo del 5%
  - $Z_{\beta}$  = Valor Z correspondiente a la potencia de la prueba 80%
  - $S^2$  = Varianza de colesterol HDL que tiene el grupo de referencia.
  - $d^2$  = Valor mínimo de la diferencia que se desea detectar de colesterol HDL

Tomando los siguientes valores:

- $Z_{\alpha}$  ( 0.05)= 1.96 (prueba bilateral)
- $Z_{\beta}$ : (0.20)= 0.842 (prueba bilateral)
- S= 10.5
- d= 5

$$N = \frac{2(1.960 + 0.842)^2 (10.5)^2}{(5)^2} = \frac{2(2.802)^2 (110.25)}{25} =$$

$$\frac{2(7.851)(110.25)}{25} = \frac{1731.1444}{25} = 69.24$$

$$N = 69.24$$

Obteniéndose una muestra de 69 sujetos en cada grupo, pacientes con alopecia androgenética patrón en vértex y pacientes sin alopecia androgenética, con un total de 138 pacientes.

### **Definición de variables (tabla 7)**

**Variable independiente:** Niveles de COL- TOTAL, TGL, COL- HDL, COL- LDL, Índice Aterogénico, Hipercolesterolemia Aislada, Hipertrigliceridemia Aislada, Hiperlipidemia Mixta, COL- HDL bajo Aislado.

**Variable dependiente:** Alopecia androgenética patrón en vértex de Hamilton-Norwood.

#### **Variables antecedentes:**

**Universales:** Edad, Índice de Masa Corporal

Tabla 7. Definición de variables:

<b>VARIABLE</b>	<b>DEFINICIÓN CONCEPTUAL</b>	<b>DEFINICIÓN OPERACIONAL</b>	<b>ESCALA</b>	<b>UNIDAD DE MEDIDA</b>
Colesterol Total Sérico	Es la suma del colesterol transportado en las partículas de LDL, HDL y otras lipoproteínas.	Toma de muestra sanguínea por punción venosa, previo ayuno de 12 hrs. Se analizará por métodos enzimáticos, realizado con aparatos automatizados y por laboratorio acreditado.	Cuantitativa En escala ordinal	mg/dl. Valor Sérico deseable: <200mg/dl Límite Alto: 200- 239mg/dl Alto: ≥240mg/dl

Triglicéridos séricos	Lípido simple no polar que sirve como fuente energética.	Toma de muestra sanguínea por punción venosa, previo ayuno de 12 hrs. Se analizará por métodos enzimáticos, realizado con aparatos automatizados y por laboratorio acreditado.	Cuantitativa En escala ordinal	mg/dl. Valor normal: <150mg/dl Límite Alto: 150-199mg/dl Alto: 200- 499mg/dl Muy Alto: ≥500 mg/dl
Colesterol- HDL	Lipoproteína de alta densidad encargada del transporte de lípidos no polares. Contiene entre el 20 y 30% del colesterol total.	Toma de muestra sanguínea por punción venosa, previo ayuno de 12 hrs. Se analizará por métodos enzimáticos, realizado con aparatos automatizados y por laboratorio acreditado.	Cuantitativa En escala ordinal	mg/dl. Valor bajo: ≤ 40mg/dl Valor alto: >40mg/dl
Colesterol- LDL	Lipoproteína de baja densidad encargada del transporte de lípidos no polares. Contiene entre el 60 y 70% del colesterol total.	Se calculará según la fórmula de Friedewald: $LDL\text{- colesterol} = \text{colesterol total} - (\text{HDL- colesterol} + \text{triglicéridos}/5)$ .	Cuantitativa En escala ordinal	mg/dl. Valor óptimo: <100mg/dl Cercano al óptimo: 100- 129mg/dl Límite Alto: 130- 159mg/dl <b>Alto:</b> 160- 189 Muy Alto: ≥190
Índice aterogénico	Predictor de riesgo cardiovascular toma en cuenta el valor de colesterol total y colesterol- HDL. No es un objetivo terapéutico primario.	Se calcula dividiendo el Colesterol Total entre el Colesterol- HDL	Cuantitativa En escala ordinal	<b>Valor Normal en Hombres:</b> ≤ 4.5

<p>Hipercolesterolemia Aislada</p>	<p>Forma parte de la clasificación clínica o fenotípica de las dislipidemias. Toma como valor de referencia al colesterol- LDL. De presentarse representa un riesgo del 49% de presentar enfermedad coronaria.</p>	<p>Se presenta cuando el colesterol- LDL es <math>\geq 160</math> mg/dl y triglicéridos <math>\leq 200</math> mg/dl.</p>	<p>Cuantitativa En escala nominal</p>	<p>Si – no</p>
<p>Hipertrigliceridemia Aislada</p>	<p>Forma parte de la clasificación clínica o fenotípica de las dislipidemias. Toma en cuenta al valor elevado de triglicéridos. Representa un riesgo coronario dependiente de otros factores principalmente factores no lipídicos.</p>	<p>Se presenta con triglicéridos <math>&gt; 200</math> mg/dl y colesterol- LDL <math>&lt; 160</math> mg/dl</p>	<p>Cuantitativa En escala nominal</p>	<p>Si – no</p>
<p>Hiperlipidemia Mixta</p>	<p>Forma parte de la clasificación clínica o fenotípica de las dislipidemias. Representa un riesgo coronario mayor.</p>	<p>Se presenta cuando colesterol- LDL <math>\geq 160</math> y triglicéridos <math>&gt; 200</math> mg/dl</p>	<p>Cuantitativa En escala nominal</p>	<p>Si – no</p>

Colesterol- HDL Bajo Aislado	Forma parte de la clasificación clínica o fenotípica de las dislipidemias. Se considera un factor de riesgo coronario independiente.	Se presenta con colesterol- HDL < 40 mg/dl y colesterol- LDL < 160 mg/dl y triglicéridos ≤ 200 mg/dl	Cuantitativa En escala nominal	Si – no
Alopecia androgenética patrón en vértex de Hamilton- Norwood	Presencia evidente de perdida de pelo en region de vértex	Se registra la presencia o no de alopecia androgenética patron en vértex de Hamilton- Norwood	Cualitativa En escala nominal	Si- No
Edad	Tiempo en años que una persona ha vivido desde su nacimiento	Edad en años al inicio del estudio	Cuantitativa continua	Años
IMC	Indicador que expresa la relación entre el peso y la talla del individuo utilizada para identificar el sobrepeso y obesidad en los adultos.	Se calcula con el peso en kilogramos dividido por el cuadrado de la talla en metros.  <u>Peso (Kg)</u> Talla (m <sup>2</sup> )	Cuantitativa en escala ordinal	<b>Sobrepeso:</b> 25- 29-9 Kg/m <sup>2</sup> <b>Obesidad:</b> ≥ 30 Kg/m <sup>2</sup>
Hipertensión Arterial Sistémica (HAS)	Enfermedad crónica, controlable de etiología multifactorial, que se caracteriza por un aumento sostenido en las cifras de la presión arterial sistólica por arriba de 140 mmHg , y/o de la presión arterial diastólica	Se tomara en cuenta antecedente de familiares directos diagnosticados con HAS y/o con tratamiento antihipertensivos	Cualitativa En escala nominal	Si- No

	igual o mayor a 90 mmHg.			
Dislipidemia	Conjunto de patologías caracterizadas por alteraciones en las concentraciones de los lípidos sanguíneos, componentes de las lipoproteínas circulantes, a un nivel que significa un riesgo para la salud.	Se tomara en cuenta antecedente de familiares directos diagnosticados con dislipidemia y/o con tratamiento antilipídico	Cualitativa En escala nominal	Si- No
Infarto Agudo al Miocardio	Manifestación más significativa de la cardiopatía isquémica, que se presenta cuando se produce una necrosis del músculo cardiaco como consecuencia de una isquemia severa.	Se tomara en cuenta antecedente de familiares directos con IAM confirmado.	Cualitativa En escala nominal	Si- No

## **Recursos humanos**

**Investigador principal:** Dr. Marcelino Espinosa Tavitás

Centro dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua”. Residente 4to año.

**Investigador responsable CDP:** Dr. Fermín Jurado Santa Cruz.

Centro Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua”. Director de la institución.

**Asesor metodológico:** Dra. Ma. Luisa Peralta

## **Recursos consumibles**

- Báscula Médica con medidor para talla
- Equipo estéril para toma de muestra sanguínea:
  - Agujas hipodérmicas n0 20 x 1
  - Agujas vacutainer n0 20 x 1
  - Soportes vacutainer
  - Jeringas descartable
  - Tubos vacutainer con anticoagulante
  - Torniquetes
  - Guantes
  - Torundas de alcohol
- Contenedor de dispositivos corto- punzantes
- Contenedor de desechos peligrosos
- Gradilla de tubos
- Reactivos enzimáticos para Colesterol, Triglicéridos, Colesterol- HDL
- Las muestras fueron procesadas en el Laboratorio Clínico del Centro Dermatológico Pascua.
- Equipo de computación y software de procesamiento estadístico SPSS 13.0

## Descripción General del Estudio

Se incluyó a pacientes que acudieron a la consulta externa del Centro Dermatológico Ladislao de la Pascua y que cumplieron con los criterios de inclusión en el período de Mayo a Diciembre del 2010 y firmaron carta de consentimiento informado en donde se definió las intervenciones y posibles efectos adversos.

Se planteó el siguiente procedimiento:

- Dar explicación amplia sobre el protocolo de estudio,
- Realizar Historia clínica completa, exploración clínica que incluya medición de talla y peso,
- Firma de carta de consentimiento informado,
- Toma de muestra sanguínea por punción venosa para medición de Colesterol Total, Triglicéridos, Colesterol- HDL. Previo ayuno de 12 hrs.
- Determinación del colesterol total, triglicéridos, colesterol- HDL por métodos enzimáticos, realizados con aparatos automatizados y por laboratorio acreditado.
- El Colesterol- LDL se calculará según la fórmula de Friedewald.  
(Colesterol- DL= colesterol total- (HDL-colesterol + triglicéridos/5).
- Análisis de datos.

### **Consideraciones éticas**

Se obtuvo una hoja de consentimiento informado de cada paciente posterior a una explicación amplia y clara sobre el procedimiento a realizar, las molestias posibles de la toma de muestra sanguínea, así como la intención de la realización del estudio.

### **Manejo de Riesgos**

Ante la presencia de efectos secundarios a la punción venosa como dolor, formación de hematoma se dio explicación amplia al paciente respecto al efecto pasajero.

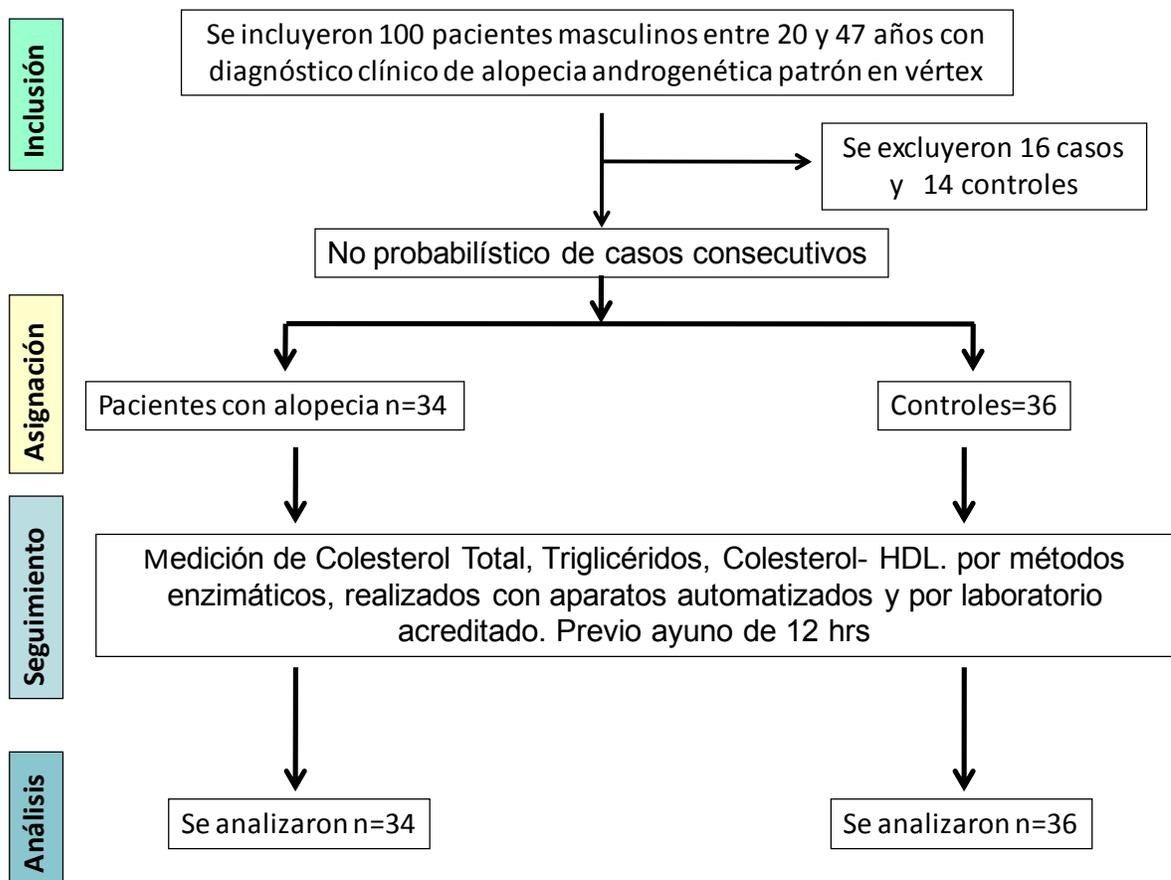
### **Análisis Estadístico**

Para las variables edad, IMC, antecedentes familiares se describieron con medidas de tendencia central. Se expresaron en porcentajes, se realizaron tablas y gráficas para determinar la existencia de diferencias.

Para las variables Colesterol Total, Triglicéridos, Colesterol- HDL, Colesterol- LDL se agruparon en rangos establecidos por la ATP III, determinando sus frecuencias comparándolas entre ambos grupos para determinar las diferencias, calcular el riesgo relativo (RR), razón de probabilidad (OR) y establecer su magnitud. Se aplicó la prueba de  $\chi^2$  para determinar si las diferencias observadas son estadísticamente significativas.

## RESULTADOS

Se valoraron a 100 pacientes masculinos entre 20 y 47 años, 50 de ellos con diagnóstico clínico de alopecia androgenética patrón en vértex (casos) y 50 pacientes sin alopecia androgenética (controles), que cumplían los criterios de inclusión y firmaron consentimiento informado. De estos, 16 pacientes del grupo de alopecia y 14 controles no acudieron a la cita para toma de muestra, excluyéndose del estudio. Tomándose un total de 70 muestras sanguíneas para medición de perfil lipídico. Obteniendo una muestra final de 34 pacientes con alopecia androgenética y 36 pacientes controles.



**Características epidemiológicas de los pacientes en estudio.**

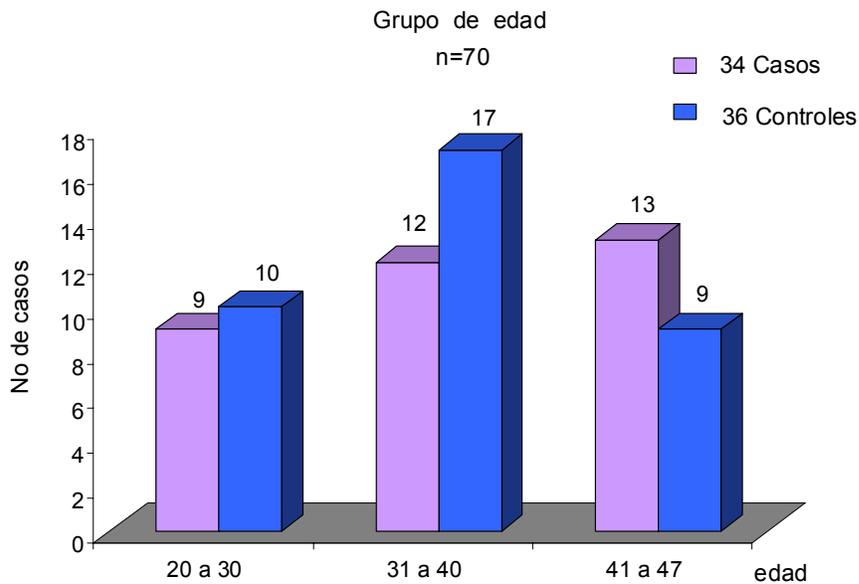
**Edad**

Se valoraron a pacientes entre 20 y 47 años de edad, encontrándose una media y desviación estándar similar en ambos grupos, sin diferencia estadística (Tabla 8, Gráfica 1).

**Tabla 8. Distribución por edad**

Gpo de edad	Casos n=34	Controles n=36	Total	%
20 a 30	9	10	19	27%
31 a 40	12	17	29	41%
41 a 47	13	9	22	31%
X, DS	38± 7.74	37± 7.46		

T student= 7.63, P= 0.448



Fuente consulta externa del CDP

**Gráfica 1. Distribución por edad (años)**

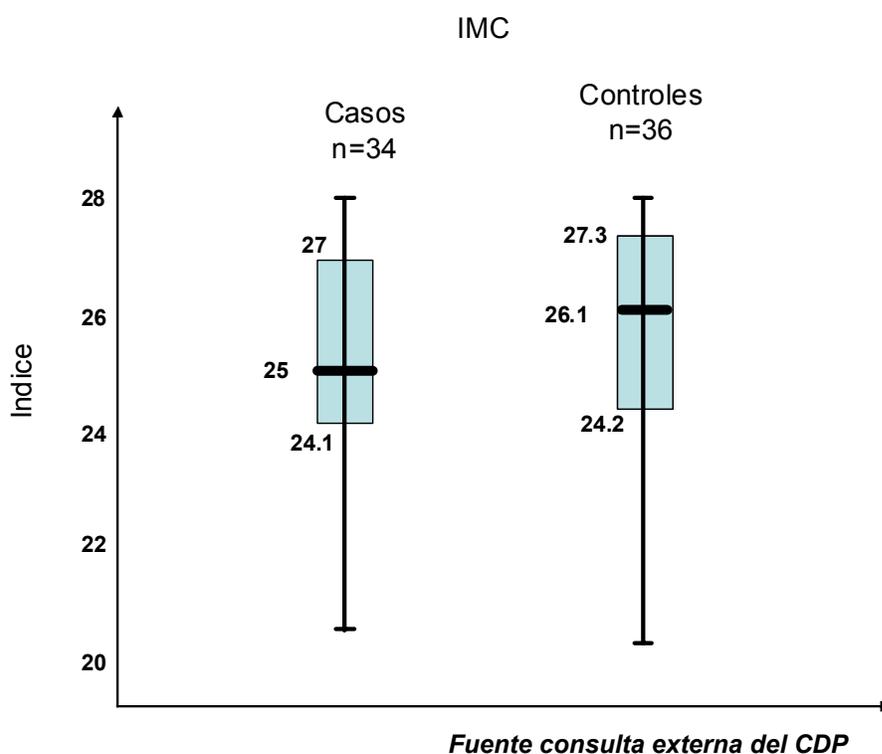
## Índice de Masa Corporal

En este apartado no se encontraron diferencias estadísticamente significativas, siendo sus medias muy parecidas, al igual que la desviación estándar. (Tabla 9, Gráfica 2).

**Tabla 9. Distribución de IMC**

IMC	Casos n=34	Controles n=36
$\bar{X}$ , DS	25± 1.86	26.1± 2.08

T student= -4.86, P=0.628



**Gráfica 2. Distribución de IMC**

**Antecedentes familiares**

Se interrogó sobre antecedentes familiares de Alopecia Androgenética, Hipertensión Arterial, Dislipidemia e Infarto al Miocardio.

Dos terceras partes de los casos presentaron antecedentes familiares de alopecia androgenética, siendo una diferencia estadística importante en este antecedente entre ambos grupos ( $\chi^2= 14.6$ . P= 0), resultado hasta cierto punto esperado. El antecedente familiar de dislipidemia, aunque no hubo una P significativa, si se observó un riesgo cercano al doble en el grupo de casos. En el resto de antecedentes aunque hubo diferencia esta no fue significativa, (Tabla 10, Gráfica 3)

**Tabla 10. Distribución Antecedentes Familiares**

	Casos n=34	Controles n=36	Total n=70	$\chi^2$	P
Familiares con antecedentes de AA					
Si	25	9	34	14.6	0
No	9	27	36		

RR=2.94, OR=8.3, IC=1.6 a 5.3

Familiar con antecedentes de hipertensión arterial					
Si	17	19	36	0.054	0.503
No	17	17	34		

RR=0.94, OR=0.89, IC=0.58 a 1.52

Familiar con antecedentes dislipidemia					
Si	10	7	17	0.945	0.408
No	24	29	53		

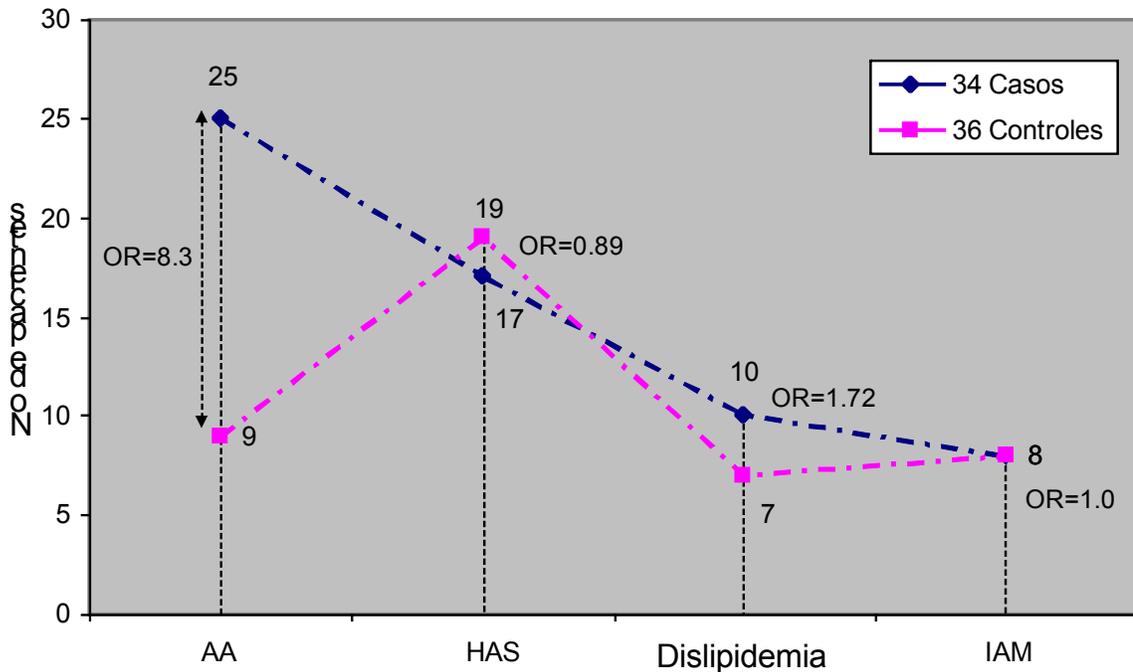
RR=1.3, OR=1.72, IC=0.79 a 2.13

Familiares con antecedentes de IAM					
Si	8	8	16	0.89	0.56
No	26	28	54		

RR=1.038, OR=1.076, IC=0.59 a 1.82

RR. riesgo relativo, OR. razón de probabilidad, IC. intervalo de confianza

Antecedentes familiares positivos a:



Fuente consulta externa del CDP

Gráfica 3. Distribución Antecedentes Familiares

### Lípidos séricos en los pacientes de estudio

#### **Colesterol total**

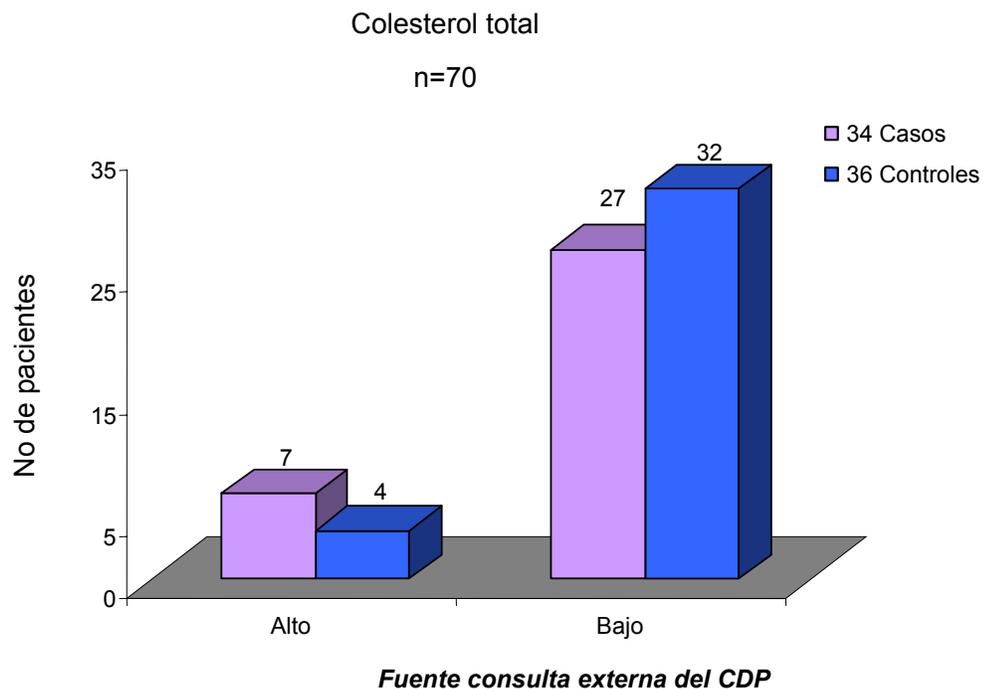
En este rubro obtuvimos como resultado que los niveles séricos presentaban una media con valores similares pero con diferencia en su desviación estándar, situación que se reflejó al calcular el riesgo entre ambos grupos. Al realizar este cálculo, se observó que existe el doble de riesgo en los pacientes con AA, (Tabla 11, Gráfica 4).

**Tabla 11. Distribución por Grupos de Niveles Séricos de Colesterol Total**

Colesterol total x Gpo	Casos N=34	Controles N=36	T	P
$\bar{X}$ , DS	201.21± 40.39	204.17± 28.73	-0.36	0.72

Colesterol total x Gpo	Casos N=34	Controles N=36	Total N=70	$\chi^2$	P
Alto	7 (21%)	4 (11%)	11	1.186	0.276
Bajo	27 (79%)	32 (89%)	59		

RR=1.39, OR=2.07, IC=0.54 a 7.8



**Gráfica 4. Distribución por Grupos de Niveles Séricos de Colesterol Total**

## Triglicéridos

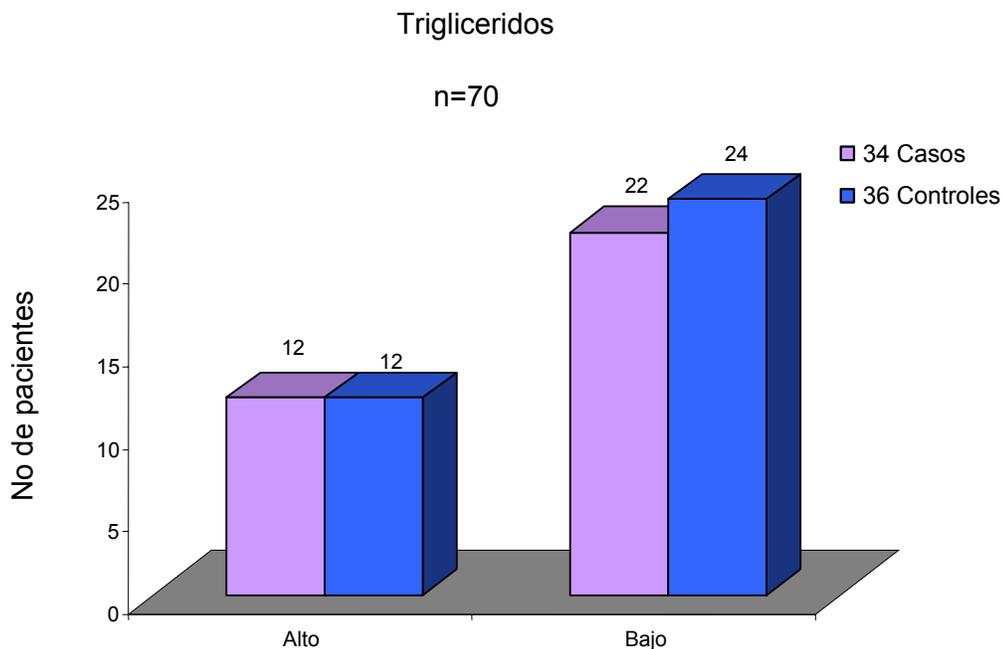
Los valores séricos no mostraron diferencias considerables, con una P no significativa. Al clasificar estos valores en altos y bajos tampoco se observó diferencia entre ambos grupos, (Tabla 12, Gráfica 5).

**Tabla 12. Distribución por grupos de Niveles Séricos de Triglicéridos.**

Triglicéridos x Gpo	Casos N=34	Controles N=36	T	P
$\bar{X}$ , DS	173.70± 91.34	177.78± 81.69	-0.20	0.84

Triglicéridos x Gpo	Casos N=34	Controles N=36	Total	$\chi^2$	P
Alto	12 (35.3%)	12 (33.3%)	24	0.030	0.863
Normal	22 (64.7%)	24 (66.7%)	46		

RR=1.045, OR=1.09, IC=0.40 a 2.9



*Fuente consulta externa del CDP*

**Gráfica 5. Distribución por grupos de Niveles Séricos de Triglicéridos.**

### **Colesterol - HDL**

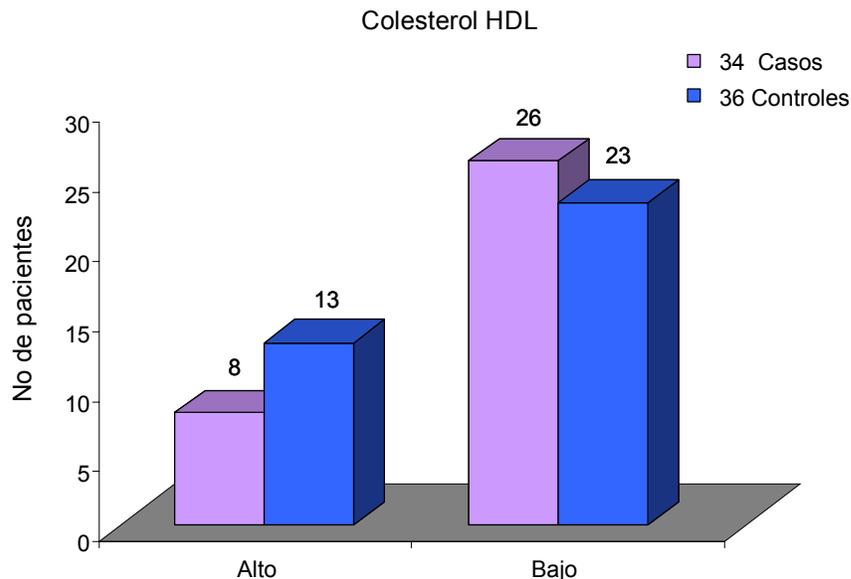
Respecto al colesterol- HDL, cuyos valores altos son considerados protectores, se obtuvo que un porcentaje mayor de pacientes controles presentaron valores altos (23.5% VS 36.1%). Al realizar el análisis estadístico no hubo una P significativa, no habiendo un riesgo en el grupo de casos a comparación de los controles, (Tabla 13, Gráfica 6).

**Tabla 13. Distribución por grupos de Niveles Séricos de Colesterol- HDL**

Colesterol-HDLx Gpo	Casos N=34	Controles N=36	T	P
X, DS	37.46± 11.72	42.64± 30.2	-1.11	0.27

Colesterol-HDLx Gpo	Casos n=34	Controles n=36	Total n=70	$\chi^2$	P
Alto	8 (23.5%)	13 (36.1%)	21		
Bajo	26 (76.5%)	23 (63.9%)	49	1.31	0.303

RR=1.3, OR=0.54, IC=0.63 a 2.73



Fuente consulta externa del CDP

**Gráfica 6. Distribución por grupos de Niveles Séricos de Colesterol- HDL**

### **Colesterol - LDL**

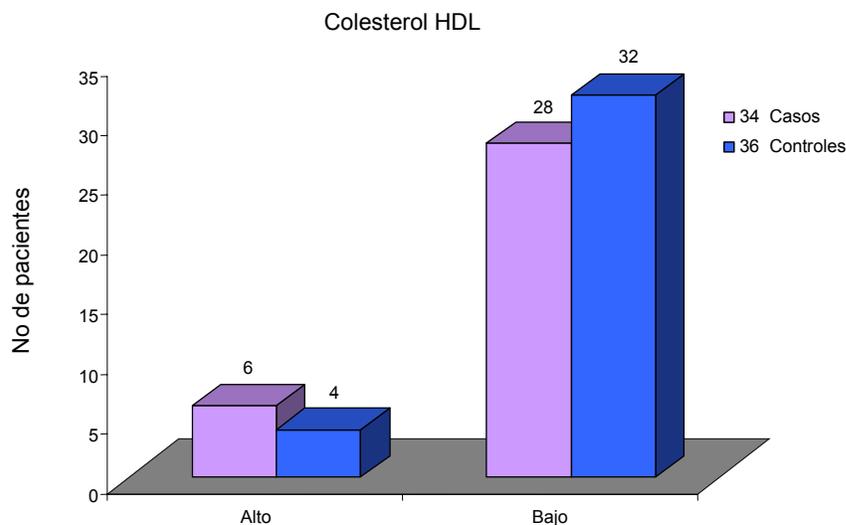
En la variable colesterol- LDL, el factor de riesgo coronario independiente más importante, se obtuvo que los valores séricos presentaban una media y desviación estándar similar sin diferencia estadística. Al clasificar los valores en altos y bajos, el grupo de casos presentó un porcentaje mayor de pacientes con niveles altos. En el análisis estadístico de esta variable se presentó una  $\chi^2$  de 0.61 y una P no significativa. Pero al correlacionar el riesgo entre ambos grupos se obtuvo un riesgo considerable en los pacientes con AA, (Tabla 14, Gráfica 7).

**Tabla 14. Distribución por Grupos de Niveles Séricos de Colesterol- LDL**

Colesterol-LDLx Gpo	Casos N=34	Controles N=36	t	P
X, DS	128.92± 33.65	127.53± 31.61	0.18	0.86

Colesterol LDLxGpo	Casos n=34	Controles n=36	Total n=70	$\chi^2$	P
Alto	6(17.6%)	4(11.1)		0.61	0.43
Bajo	28(82.4)	32(88.9%)			

RR=1.28, OR=1.7, IC=0.43 a 6.69



Fuente consulta externa del CDP

**Gráfica 7. Distribución por Grupos de Niveles Séricos de Colesterol- LDL**

### Índice Aterogénico

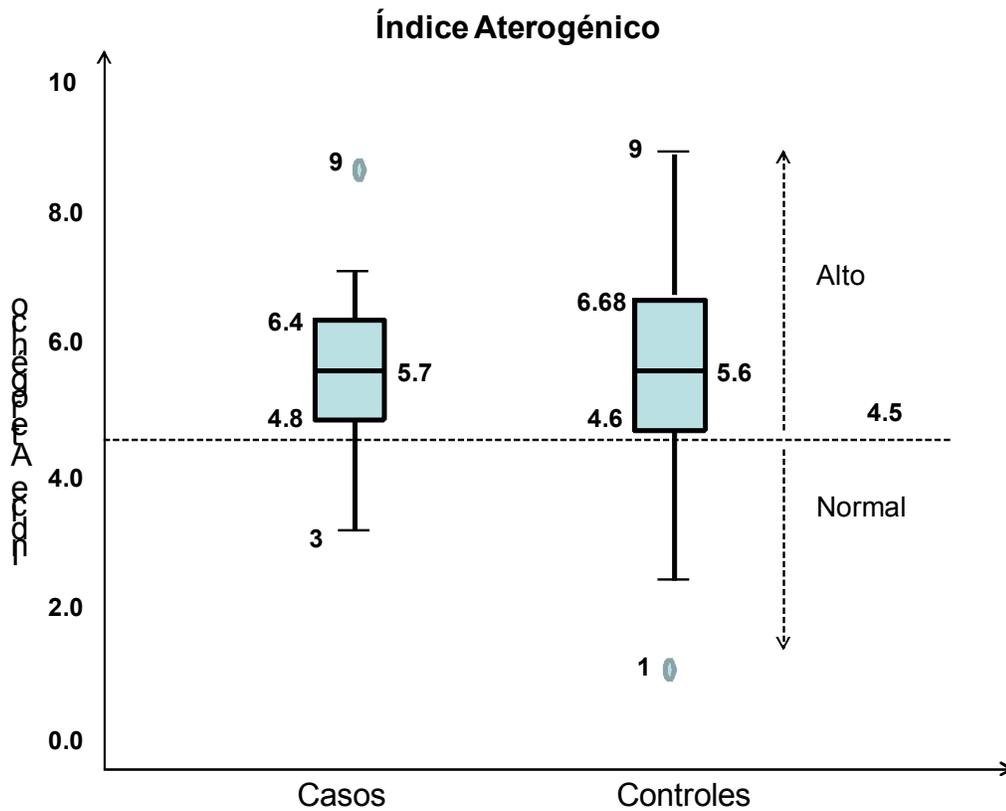
La probabilidad de riesgo cardiovascular fue el mismo para ambos grupos (OR=1.1), el porcentaje fue muy parecido, inclinado ligeramente hacia el grupo de casos (79.4% VS 77.8%). Diferencia que concuerda con el análisis estadístico ( $\chi^2=0.028$ , P=1). (Tabla 15, Gráfica 8)

**Tabla 15. Distribución por Grupos de Índice Aterogénico.**

Índice Aterogenico x Gpo	Casos n=34	Controles n=36	Total n=70	$\chi^2$	P
Alto	27(79.4%)	28(77.8%)	55	0.028	1
Normal	7(20.6%)	8(22.2%)	15		

RR=1.05,OR=1.1, IC=0.57 a 1.92

Valor normal 4.5



**Gráfica 8. Distribución por Grupos de Índice Aterogénico.**

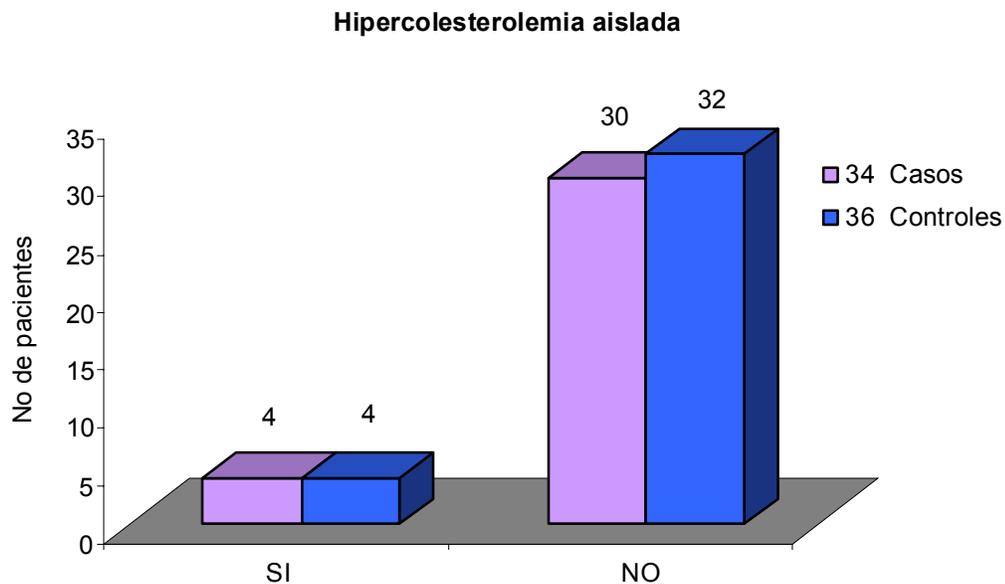
### Hipercolesterolemia aislada

En este grupo fenotípico el número de pacientes que cumplía esta condición fue casi idéntico, con porcentajes similares (11.8% VS 11.1%), obviamente sin diferencia estadística significativa ( $\chi^2= 0.007$ ,  $P= 0.93$ ) y sin riesgo para el grupo de casos. (Tabla 16, Gráfica 9).

**Tabla 16. Distribución por Grupos de Hipercolesterolemia Aislada.**

Hipercolesterolemia aislada	Casos n=34	Controles n=36	Total	$\chi^2$	P
Si	4(11.8%)	4(11.1%)	8	0.007	0.93
No	30 (88.2%)	32(88.9%)	62		

RR=1.03, OR=1.06, IC=0.5 a 2.1



*Fuente consulta externa del CDP*

**Gráfica 9. Distribución por Grupos de Hipercolesterolemia Aislada.**

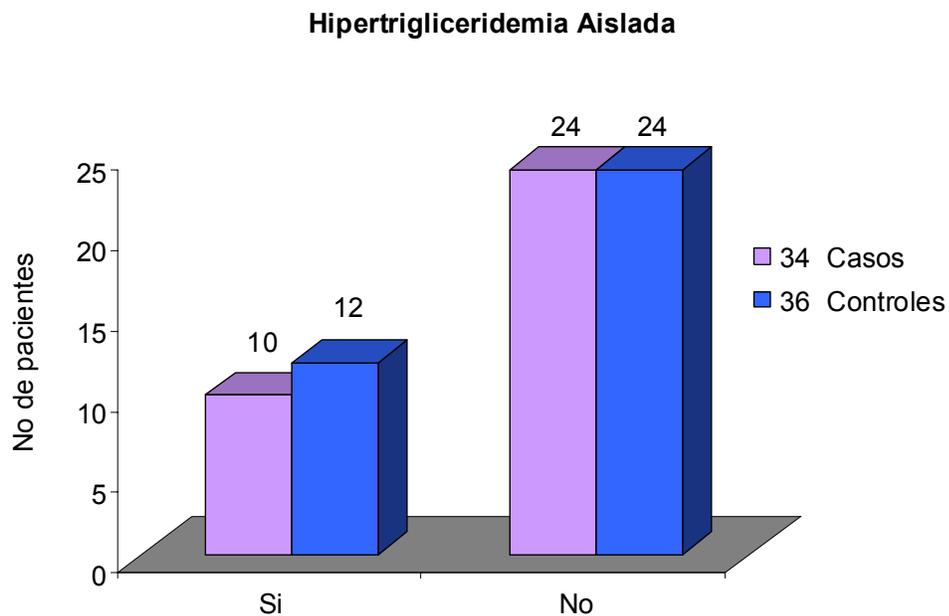
**Hipertrigliceridemia aislada**

Este rubro considerado como un factor de riesgo coronario no independiente, el porcentaje de pacientes que presentaban esta condición fue mayor en el grupo control (29.4% VS 33.3%), con una P cercana al uno, sin riesgo absoluto. (Tabla 17, Gráfica 10).

**Tabla 17. Distribución por Grupos de Hipertrigliceridemia Aislada.**

Hipertrigliceridemia aislada	Casos n=34	Controles n=36	Total	$\chi^2$	P
Si	10(29.4%)	12(33.3)	22	0.125	0.8
No	24(70.6%)	24(66.7%)	48		

RR=0.9, OR=0.83, IC=0.53 a 1.55



Fuente consulta externa del CDP

**Gráfica 10. Distribución por Grupos de Hipertrigliceridemia Aislada.**

**Hiperlipemia Mixta**

Este apartado forma parte de la clasificación clínica o fenotípica de las dislipidemias representa un riesgo coronario mayor. Aunque no se encontró una P significativa al calcular el riesgo se encontró que los pacientes con AA tienen un riesgo relativo de cumplir esta condición, (Tabla 18, Gráfica 11).

**Tabla 18. Distribución por Grupos de Hiperlipidemia Mixta.**

Hiperlipidemia mixta	Casos n=34	Controles n=36	Total	$\chi^2$	P
Si	2(5.9%)	0 (0%)	2	2.19	0.23
No	32(94.1%)	36(100%)	68		

RR=2.125, IC=1.65 a 2.73

**Colesterol - HDL bajo aislado**

Respecto a esta clasificación fenotípica se obtuvo que un porcentaje mayor de pacientes con AA presentaban esta condición (76.5% VS 61.1%), sin diferencia estadística significativa, pero representa un riesgo importante de presentar esta condición en el grupo de pacientes de casos, (Tabla 19, Gráfica 12).

**Tabla 18. Distribución por Grupos de Colesterol- HDL bajo aislado.**

Colesterol - HDL bajo aislado	Casos	Controles	Total	$\chi^2$	P
Si	26(76.5%)	22(61.1%)	48	1.91	0.203
No	8(23.5%)	14(38.9%)	22		

RR=1.49,OR=2.06, IC=0.8 a 2.74

## DISCUSIÓN

Los dos grupos estudiados fueron homogéneos en cuanto a edad e IMC lo cual permitió establecer comparaciones, evitando sesgos que alterasen los resultados.

Evaluando los antecedentes familiares, la alopecia androgenética fue el único que mostró diferencias estadísticas importantes. Resultado esperado por el factor etiopatogénico que conlleva esta. En el antecedente familiar de dislipidemia se observó un riesgo cercano al doble, aunque no se encontró una P significativa es un punto importante a tomar en cuenta. Mientras que en los antecedentes de HAS, e IAM considerados como factores de riesgo coronario no lipídicos los grupos fueron muy parecidos, no encontrándose diferencia estadística entre ellos ( $P=0.50, 0.56$  respectivamente).

En la variable colesterol total, más del 50% de los grupos de casos y controles se encontraban dentro de valores séricos deseables mientras que los pacientes que presentaban niveles altos representaron un porcentaje mayor en el grupo de casos comparado con el grupo control pero esta diferencia no representó una diferencia estadística significativa ( $P=0.27$ ). Lo importante en este rubro es que los pacientes con AA presentaron un riesgo del doble de presentar esta condición ( $OR=2.07$ ).

En cuanto a triglicéridos, considerado un factor de riesgo coronario no independiente, el porcentaje de pacientes en ambos grupos que presentaron niveles séricos altos y normales fue muy parecido (35.3% VS 33.3%). No representando un riesgo para los pacientes con AA.

El colesterol- HDL es considerado por algunos autores como uno de los factores independientes de riesgo coronario más importante cuyos niveles séricos pueden ser un factor predictivo positivo o negativo de enfermedad coronaria. Se observó que un porcentaje mayor de casos presentaron niveles bajos, recordando que sus valores son inversamente proporcional al riesgo, pero esta diferencia con el grupo control no fue estadísticamente significativa ( $P=0.303$ ). Sin considerarse un riesgo para nuestro grupo de casos.

Prácticamente el 80% de los pacientes, tanto del grupo de casos como de controles presentaban valores séricos de Colesterol- LDL normales. Al realizar la correlación para valorar el riesgo de estos valores se observó que los pacientes con AA tienen un riesgo cercano al doble, que debe ser considerado.

Al evaluar el índice aterogénico, este no presentó diferencias estadísticas entre ambos grupos ( $P=1$ ), ya que prácticamente el porcentaje de pacientes con cifras altas fue muy similar en ambos grupos. Este índice es un factor predictivo para riesgo vascular muy importante que no establece diferencias entre ambos grupos.

Agrupando a los pacientes de acuerdo a la clasificación fenotípica, hipercolesterolemia aislada, hipertrigliceridemia aislada, hiperlipidemia mixta, Colesterol- HDL bajo aislado, los grupos presentaron diferencias mínimas desviándose ligeramente con porcentajes mayores hacia el grupo de casos. Esta diferencia entre ambos grupos no fue estadísticamente significativa ( $P= 0.93, 0.8, 0.23, 0.203$ , respectivamente). Al calcular el riesgo entre ambos grupos la hiperlipidemia mixta y Col- HDL bajo aislado representó un riesgo del doble en el grupo de casos.

Teniendo estos resultados podemos decir que la alopecia androgenética patrón en vértex, en pacientes masculinos entre 20 y 47 años, es un factor, que aunque no puede ser considerado un riesgo coronario independiente, debe ser evaluado a través de lípidos séricos en pacientes con antecedentes familiares de dislipidemia y que presenten esta condición.

## COMENTARIOS

Estudios anteriores mostraban resultados inconsistentes respecto a la asociación entre este padecimiento y el riesgo coronario, esto pudo haber sido debido a que en algunos de estos no se excluyeron todos los riesgos de dislipidemias secundarias. En el presente estudio se puso mucha atención en su exclusión. Recordando las características que un factor de riesgo coronario mayor debe cumplir, como tener un poder predictivo significativo y que este sea independiente de otros factores mayores, no consideramos a la AA un factor de riesgo coronario independiente, pero si recomendamos valorar los niveles séricos en pacientes que presenten esta condición y tengan antecedentes familiares de dislipidemia porque aunque nuestra muestra fue reducida, hay cierta tendencia a presentar alteración de colesterol total, colesterol- LDL y cumplir con ciertos fenotípicos aterogénicos.

## ANEXOS

### Anexo 1: Hoja Captura de Datos

NOMBRE:

TEL:

No. EXP:

EDAD:

PESO:

TALLA:

IMC (Kg/m<sup>2</sup>):

TABAQUISMO:

ALCOHOL:

CAFÉ:

DM:

IRC:

LES:

FÁRMACOS: (DIURÉTICO, B- BLOQUEADORES, HORMONAS, RETINOIDES VO,GC VO)

HIPOTIROIDISMO:

SX CUSHING:

PORFIRIA:

EDAD DE INICIO:

FAMILIAR CON AA:

PATRÓN:

FAMILIAR CON HAS:

FAMILIAR CON IAM

FAMILIAR CON DISLIPIDEMIA:

1era MUESTRA

COLESTEROL TOTAL:

TGL:

HDL:

LDL:

2da MUESTRA

COLESTEROL TOTAL:

TGL:

HDL:

LDL:

### Anexo 2: Hoja de Consentimiento Informado

## CONSENTIMIENTO INFORMADO

Lugar:

Fecha:

Por medio de la presente, autorizo al Dr. \_\_\_\_\_ a realizar toma de muestra sanguínea para medición de lípidos séricos (Colesterol Total, Triglicéridos, HDL-Col, LDL- Col) como parte de protocolo de estudio: “Riesgo de Enfermedad Coronaria en Pacientes del Sexo Masculino con Alopecia Androgenética Patrón en Vértex”.

He recibido explicación previa por parte del médico sobre el procedimiento a realizarse. Entiendo los beneficios y posibles efectos adversos, que son reversibles: pequeños hematomas.

Nombre y Firma del Paciente:

Firma del Médico:

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Herrera CR, Lynch C. Is baldness a risk factor for coronary artery disease? A review of the literature. *J Clin Epidemiol.* 1990;43:1255-1260.
2. Cheng TO. Baldness and coronary disease [letter]. *J Clin Epidemiol.* 1991;44:865.
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. Wilson PW, Kannel WB. Is baldness bad for the heart? *JAMA.* 1993;269:1035-1036.
5. Trevisan M, Farinara E, Krogh V, et al. Baldness and coronary heart disease risk factors. *J Clin Epidemiol.* 1993;46:1213-1218.
6. Schnohr P, Jange P, et al. Gray hair, baldness, and wrinkles in relation to myocardial infarction: The Copenhagen City Heart Study. *Am Heart J.* 1995;130:1003-1010.
7. 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;142:828-833.
8. Guzzo CA, Margolis DJ, Johnson J. Lipid profiles, alopecia, and coronary disease: any relationship? *Dermatol Surg.* 1996;22:479-486.
9. Ford ES, Freedman DS, Byers T. Baldness and ischemic heart disease in a national sample of men. *Am J Epidemiol.* 1996;143:651-657.
10. Sheikh K. Baldness and ischemic heart disease in a national sample of men. *Am J Epidemiol.* 1997;145:670-671.

11. Miria A. Dermatological indicators of coronary risk: a case- control study- Int J Cardiol. 1998;67(3):251-5.
12. Sasmaz S, Senol M, Ozcan A, et al. The risk of coronary heart disease in men with androgenetic alopecia. J Eur Acad Dermatol Venereol. 1999;12:123-125.
13. Lotufo PA, Chae CU, Ajani UA, Hennekens CH, Manson JE. Male pattern baldness and coronary heart disease: the Physician's Health Study. Arch Intern Med. 2000;160:165-171.
14. Matilainen VA. Early onset of androgenetic alopecia associated with early severe coronary heart disease: a population-based, case- control study. J Cardiovasc Risk. 2001;8(3): 147-51.
15. Ellis JA. Male pattern baldness is not associated with established cardiovascular risk factors in the general population. Clin Sci. 2001;100(4):401.4.
16. Gutersohn T. Is baldness bad for the heart? Dermatology. 2005; 211(1): 72-4
17. A Sadigha,\* GM Zahed. Evaluation of lipid levels in androgenetic alopecia in comparison with control group. *JEADV* 2009, 23, 70–110
18. Shahar E, Heiss G, et al. Baldness and Myocardial Infarction in Men, The Atherosclerosis Risk in Communities Study. Am J Epidemiol. 2008; 167:676-683.
19. National Institutes of Health. Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults - the evidence report. NIH Pub.No. 98-4083. Bethesda, MD: National Heart, Lung and Blood Institute, 1998;228 pages.