



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"**

**“CARACTERÍSTICAS TRICOSCÓPICOS, HISTOPATOLÓGICAS Y
ALTERACIONES EN LOS VALORES DE ESTUDIOS HEMATOLÓGICOS EN
UNA MUESTRA DE MUJERES CON ALOPECIA ANDROGENÉTICA.”**

**TESIS PARA OPTAR POR EL TITULO DE ESPECIALISTA EN
DERMATOLOGÍA**

PRESENTA:

**DRA. LILIAN ELIZABETH ANDRADE MORELOS
RESIDENTE DE DERMATOLOGÍA**

ASESOR:

**DRA. GABRIELA MORENO COUTIÑO
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE MICOLOGIA**

CIUDAD DE MEXICO FEBRERO 2018



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



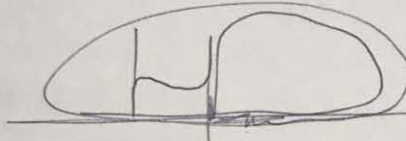
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

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.

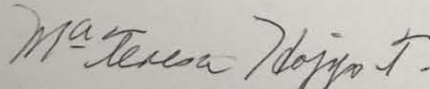
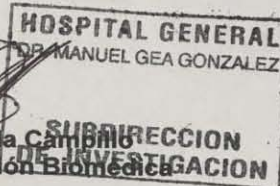
HOSPITAL GENERAL "DR MANUEL GEA GONZALEZ"
AUTORIZACIONES



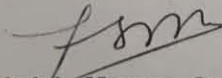
Dr. Héctor Manuel Prado Calleros
Director de Enseñanza e Investigación



Dr. José Pablo Maravilla Campino
Subdirector de Investigación Biomédica



Dra. María Teresa Hojyo Tomoka
Jefa de División de Dermatología

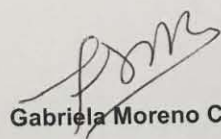


Dra. Gabriela Moreno Coutiño
Investigadora Principal

Este trabajo de tesis con Numero de Registro: 06-60-2017 presentado por la alumna Lilian Elizabeth Andrade Morelos se presenta en forma con el visto bueno por el tutor principal de tesis Gabriela Moreno Coutiño con Fecha de Febrero 2018


HOSPITAL GENERAL
DR. MANUEL GEA GONZALEZ
DIRECCION
DE INVESTIGACION

Dr. Pablo Maravilla Campillo


Dra. Gabriela Moreno Coutiño

ESTE TRABAJO FUE REALIZADO EN EL HOSPITAL GENERAL "DR MANUEL GEA GONZALEZ" EN EL SERVICIO DE DERMATOLOGIA BAJO LA DIRECCIÓN DE LA DRA GABRIELA MORENO COUTIÑO CON EL APOYO DE LA DRA SONIA TOUSSAINT CARE DE EL DEPARTAMENTO DE DERMATOPATOLOGIA.

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por permitirme estar aquí.

A mi Papá, Karen y David que siempre me han hecho sentir especial, y me dan su amor incondicional.

A mi mamá que físicamente el día de hoy no me acompaña y me impulsó para lograr mis metas. Fue, es y seguirá siendo mi inspiración.

A mis tíos, en especial a Rosa Martha, Alejandro y Oli que me apoyaron durante toda la especialidad en todos los aspectos, y me dieron una gran lección de vida.

A mis amigos de derma: Lidia, Mariam, Orly y Oso por que estuvieron conmigo en este recorrido, tuve la oportunidad de compartir este sueño y fueron un apoyo siempre.

A Gaby mi asesora, quien es una inspiración para mi y admiro de una forma especial. Gracias por compartirme conocimientos y siempre creer en mi.

A Ramón, Abril y Andrea por el apoyo para la realización de mi tesis.

Al Dr. Fernando De La Barreda quien fue mi maestro, y de quien aprendí no solo dermatología si no los valores necesarios para ser una gran persona.

A la Dra. Sonia Toussaint quien colabore activamente en mi formación como dermatóloga y el desarrollo de este proyecto.

A Osvaldo por su amor y por acompañarme en esta etapa de mi vida.

INDICE GENERAL

1. Resumen
2. Introducción
3. Material y métodos
4. Resultados
5. Discusión
6. Conclusión
7. Referencias bibliográficas
8. Tablas y Figuras

CARACTERÍSTICAS TRICOSCÓPICAS, HISTOPATOLÓGICAS Y ALTERACIONES EN LOS VALORES DE ESTUDIOS HEMATOLÓGICOS EN UNA MUESTRA DE MUJERES CON ALOPECIA ANDROGENÉTICA. EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ". DURANTE EL MES DE FEBRERO A DICIEMBRE 2017.

Andrade-Morelos LE.¹ , Endara-Camacho AP.² , Moreno-Coutiño G.³ , Toussaint-Care S.⁴

RESUMEN

INTRODUCCIÓN

La pérdida de pelo es una causa frecuente de consulta dermatológica, a pesar de que el efecto psicológico negativo, baja autoestima y depresión que puede generar la pérdida de pelo es frecuentemente subestimada por los médicos.

La alopecia androgenética es difusa y afecta predominantemente a la región frontoparietal, conduce al adelgazamiento del pelo en el área frontoparietal y hacia la línea media, con la línea de implantación frontal intacta o un ensanchamiento de la línea central de separación del pelo; inicia en la edad reproductiva y empeora al aumentar la edad de la paciente.

En la literatura se encuentran diferentes estudios que incluyen las características tricoscópicas e histopatológicas, sin embargo existen pocas descripciones en mujeres.

OBJETIVO

Describir las características tricoscópicas, histopatológicas y los valores de los estudios hematológicos en una muestra de mujeres con alopecia androgenética.

MATERIAL Y METODOS

Estudio observacional, descriptivo, prospectivo y transversal. La población de estudio fueron mujeres mayores de 18 años que acudieron a consulta por pérdida de pelo y se observó un diagnóstico clínico presuntivo de alopecia androgenética, a las cuales se les realizó tricoscopía, biopsia para estudio histopatológico y exámenes de laboratorio (Ferritina, Testosterona libre, Prolactina, Estradiol, Progesterona, Hormona Luteinizante, Hormona Foliculoestimulante, Hormona estimulante de la Tiroides, Anticuerpos Anti-tiroperoxidasa, Anticuerpos Anti-tiroglobulina), durante el periodo de Marzo a Mayo de 2017.

RESULTADOS

Se revisaron 20 pacientes con diagnóstico clínico de alopecia androgenética, de las cuales solo 15 (75%) presentaron correlación clínica-histopatológica de alopecia androgenética, la edad media de aparición fue de 45 (+/-22 años) años sin variación significativa en relación con las pacientes no afectadas (5/20) con una edad media de aparición en éstas últimas de 50 (+/-20) años. En el 100% (15/15) de las pacientes, las principales características tricoscópicas fueron: aumento en el número de unidades foliculares únicas, pelos adelgazados, variedad en el diámetro >20% presentes. En el estudio histopatológico se encontró en las pacientes con alopecia androgenética una media en el número total de pelos de 25 (+/- 4) pelos, similar a las pacientes no afectadas, de 23(+/- 4) pelos totales en la región frontal. En la región occipital la media en el número total de pelos fue de 15 (+/- 4) vs 17 (+/- 5) pelos en mujeres con alopecia androgenética y en sanas respectivamente.

CONCLUSIONES

En este estudio se encontró una relación entre las características tricoscópicas e histológicas de las pacientes. El número total de pelos en la histopatología en nuestra población fue de 25 (+/- 4) pelos, lo que no ha sido reportado en la literatura con anterioridad. Se encontró que en el número de pelos en las mujeres con alopecia androgenética y las mujeres sanas es similar, sin embargo se encuentra una disminución en el promedio de la relación de pelos terminales/vellosos de 9/1 a 2.25/1 respectivamente.

2. INTRODUCCION

La pérdida de pelo es una causa frecuente de consulta dermatológica, a pesar de que el efecto psicológico negativo, baja autoestima y depresión que puede generar la pérdida de pelo es frecuentemente subestimada por los médicos.

La alopecia androgenética es difusa y afecta predominantemente a la región frontoparietal, conduce al adelgazamiento del pelo en el área frontoparietal y hacia la línea media, con la línea de implantación frontal intacta o un ensanchamiento de la línea central de separación del pelo; inicia en la edad reproductiva y empeora al aumentar la edad de la paciente.

En la literatura se encuentran diferentes estudios que incluyen las características tricoscópicas e histopatológicas, sin embargo existen pocas descripciones en mujeres.

A lo largo de la historia, el pelo ha tenido diversas representaciones: desde un símbolo de fuerza, estatus social, libertad, e incluso fertilidad. Actualmente tiene un papel social muy importante, así como en la autoestima y la salud mental, por lo cual, la pérdida del pelo es una de las causas frecuentes de consulta dermatológica. La piel cabelluda contiene un aproximado de 100,000 pelos, de los cuales el 90% se encuentran en anágeno, el cual persiste en un periodo variable de tiempo entre 3-7 años antes de caer y ser reemplazado por un nuevo pelo.)¹

La pérdida normal del pelo en mujeres oscila entre 50-150 en un periodo de 24 horas², por lo cual un número mayor corresponde a una patología. El aumento de la pérdida de pelo se puede encontrar relacionada a diversos factores como enfermedades inflamatorias, endocrinológicas, nutricionales, estrés, infecciones y la administración de ciertos fármacos³ y a la pérdida progresiva del pelo se le denomina alopecia.

Se estima que pérdida de pelo afecta a 21 millones de mujeres en todo el mundo.¹

En general, la alopecia androgenética también denominado pérdida de pelo de patrón femenino inicia en la edad reproductiva. Los casos más severos pueden ser evidentes en la pubertad. Sin embargo, es común que se presente entre los 24-40 años con un segundo pico de incidencia entre los 60-50 años de edad.⁴

En la alopecia androgenética, el comienzo de la pérdida del pelo es gradual y lentamente progresiva. El cincuenta por ciento del pelo de la piel cabelluda se pierde normalmente antes de que el adelgazamiento difuso se haga notorio para el paciente.⁵

La pérdida de pelo de patrón femenino es difusa y afecta predominantemente a la región frontoparietal, que conduce al adelgazamiento central con la línea de implantación frontal intacta o al ensanchamiento de la línea de separación central, que empeoran al aumentar la edad de la paciente. Existen formas localizadas que involucran la región frontal y coronal las cuales se consideran características de alopecia androgenética. Los casos raros pueden mostrar una recesión frontotemporal o bitemporal con o sin pérdida de pelo en el vértice.^{6,7}

Han sido descritos 3 tipos clínicos de alopecia androgenética:

1. Disminución central difusa : La pérdida difusa de pelo se concentra sobre la región frontoparietal, llevando a un adelgazamiento / rarefacción sobre la piel cabelluda central respetando la línea de frontal pelo. Existen 2 escalas que evalúan la severidad de la presentación.

Ludwig la clasificó en tres etapas (Figura 1) dependiendo de si el adelgazamiento central es leve (etapa I), moderado (etapa II) o severo, es decir, alopecia casi completa de la región coronal(estadio III).⁸ La clasificación realizada por Sinclair es una clasificación similar (Figura 2).⁹

Fig. 1. Clasificación Ludwig:



Fig. 2. Clasificación de Sinclair:



2. Acentuación frontal, bitemporal y vértex: conduce al ensanchamiento de la línea divisoria central y posteriormente dejando una disminución triangular con base en la región frontal descrita como patrón en árbol de Navidad (Figura 3).¹⁰



Fig.3 Clasificación de Olsen

3. Recesión frontotemporal / pérdida de vértices: conduce a la recesión de la línea del pelo frontotemporal o la recesión bitemporal y/o adelgazamiento en el vértice, esta forma es la que predomina en la alopecia androgénica masculina descrita conocida como patrón de Hamilton (Figura 4).¹¹



Fig 4. Clasificación de Hamilton.

Los dos primeros patrones de alopecia son comunes en pérdida de pelo con patrón femenino y el tercer tipo se ve con menor frecuencia.

En la alopecia androgenética existe una reducción en la duración de anágeno, así como una miniaturización de la papila dérmica, el anágeno es seguido por una fase de catágeno en donde el segmento inferior del folículo involuciona abruptamente debido a la apoptosis masiva del epitelio folicular, con reducción notable de su tamaño, es la fase más corta del ciclo y dura solamente de dos a tres semanas, después del catágeno el pelo entra en telógeno, una fase de reposo dura 100 días aproximadamente¹²; entre el 10% al 20% del total de números de folículos piloso está en fase telógena en un momento dado. Además, existe un retraso entre el final del telógeno y el inicio de un nuevo anágeno, a esta fase de reposo se le denomina ketógeno, en la cual el folículo permanece vacío.¹³ La apoptosis difusa de los queratinocitos foliculares conduce a la regresión folicular observada en la fase de catágeno.

El diámetro de los folículos es determinado por el tamaño de la papila dérmica.¹⁴ Es por eso que el proceso de miniaturización, se debe a la disminución en el tamaño de la papila dérmica, el cual ocurre en algún punto del ciclo del pelo entre el catágeno y la formación del nuevo pelo. El pelo miniaturizado es similar al pelo velloso, sin embargo no es un pelo velloso verdadero.

La miniaturización del folículo ocurre en cuando los andrógenos intercutáneos inducen miniaturización, acortamiento del anágeno, prolongación del telógeno en folículos susceptible. Aunque la mayoría de los dermatólogos consideran la alopecia androgenética femenina una variante, queda en duda si los andrógenos y, en particular, aumento de la producción de dehidrotestosterona intercutánea por 5 α -reductasa presentan efectos en la piel cabelluda de la mujer.¹⁵ La DHT puede interferir en el ciclo folicular interactuando en la señalización de Wnt. La vía del Wnt induce que las células de la papila dérmica se mantengan en fase de anágeno.¹⁶

En la alopecia androgenética, el proceso de miniaturización se puede ver acompañado de un infiltrado inflamatorio linfocítico leve a moderado en la región periinfundibular. El término de microinflamación es usado para diferenciar la inflamación de la alopecia cicatrizal.

La alopecia androgenética se puede exacerbar por otras enfermedades que pueden inducir efluvio telógeno. Medicamentos con efecto androgénico incluyendo anticonceptivos con progestágenos y tratamientos hormonales para la menopausia pueden inducir o empeorar la alopecia androgenética.¹⁷

La etiopatogenia de la alopecia androgenética masculina es multifactorial, la herencia poligenética y diversos loci han sido implicados,^{18,19} sin embargo los estudios genéticos, así como el impacto de factores epigenéticos relacionados con alopecia androgenética femenina permanecen aun sin identificarse.^{20,21}

De forma frecuente las pacientes con pérdida de pelo con patrón femenino tiene antecedente de un familiar afectado (40-54%), especialmente en pacientes con

presentación clínica temprana de la enfermedad.²² La forma de herencia no es completamente comprendida, sin embargo, la alta prevalencia, la variedad en la intensidad clínica y de edad de presentación, sugieren una herencia poligénica de penetrancia incompleta.^{23,24}

Existen diversos recursos disponibles para la evaluación de paciente con alopecia. Pueden ser invasivas (biopsia de piel), semi invasivas (tricograma) o no invasivas (conteo de pelos, evaluación tricoscópica, etc.).²⁵

Una historia clínica detallada es esencial. Se deben investigar posibles factores desencadenantes en los 3 últimos meses antes del inicio de la pérdida de pelo, la ingesta de medicamentos, enfermedades sistémicas, pérdida de peso entre otros. En la historia clínica Ginecológica es importante realizar una evaluación hormonal en aquellas pacientes con historia de irregularidades menstruales, antecedentes familiares de alopecia androgenética y alopecia areata. Y en los laboratorios se debe evaluar niveles de hierro, vitamina D y la función tiroidea.⁶

La severidad en la pérdida de pelo debe evaluarse mediante un pull test. Se realiza mediante tracción de un grupo de pelos (entre 40-60) en 3 diferentes sitios de la piel cabelluda. Un pull test negativo o normal es cuando se extrae menos de 3 pelos por área, un pull test positivo se encuentra cuando se extraen mas de 6 pelos de una sola área.²⁶

En los últimos años, se ha reportado de gran utilidad de la tricoscopia en enfermedades con pérdida del pelo permitiendo identificar hallazgos característicos de cada tipo de alopecia.²⁷ Permite encontrar el sitio adecuado para la toma de biopsia, o evitar biopsias innecesarias. A través de la evaluación fotográfica, el seguimiento de los pacientes se aprecia mejor con cada visita.

Los hallazgos tricoscópicos comúnmente encontrados en la alopecia androgenética son: Pelos adelgazados, variedad en diámetro, pelos vellosos, puntos amarillos, puntos blancos, unidades foliculares únicas, pigmentación en panal de abeja, signo peripilar, atriquia focal.^{28,29,30}

Otros parámetros tricoscópicos se han encontrado en pacientes con alopecia androgenética; como puntos blancos, pelos rotos, escama en piel cabelluda, pelos en signos de exclamación, sin embargo no en forma estadísticamente significativa.³

La tricoscopia también permite identificar las aperturas foliculares que muestran predominio de pelos únicos en lugar de observar de 2-4 pelos como en individuos normales.³²

Una disminución en el número de pelos por unidad folicular es un hallazgo característico, pero no específico de la alopecia androgenética. Los puntos amarillos se pueden ver en casos avanzados,²⁵ distribuidos de forma irregular; estos se pueden vincular con el ensanchamiento de las glándulas sebáceas y el resultado de la acumulación del sebo y la queratina elaborados en los folículo piloso dilatados.³³

Recientemente, en analogía con la anisocitosis en hematología, se ha propuesto el término anisotricosis para describir la diversidad del diámetro del eje del pelo observado en alopecia androgenética.³⁴ La variabilidad del eje del pelo también se puede observar en alopecia areata. Sin embargo, en la dermoscopia de alopecia areata se observa una miniaturización uniforme en lugar de de diferentes grados de adelgazamiento. La variabilidad del diámetro del pelo es muy útil para detectar alopecia androgenética de forma temprana, incluyendo la alopecia androgenética en niños.³⁵

Un halo café alrededor de la apertura folicular puede observarse en casos tempranos de alopecia androgenética, descrito como signo peripilar, es llamado por otros autores como hiperpigmentación perifolicular.^{31,3} En su análisis estadístico encontraron que un ratio mayor a 3:1 de signo peripilar frontal vs occipital respectivamente es altamente sugestivo de alopecia androgenética. Un estudio patológico correlacionó el signo peripilar con la inflamación perifolicular en los caucásicos.³³ Inui et al especularon que el signo peripilar en los asiáticos es el resultado de la pigmentación perifolicular postinflamatoria.³⁶ Adicionalmente se

puede apreciar un patrón en panal de abejas.³⁷ La pigmentación en panal de abeja se vuelve mas evidente conforme incrementa la severidad de la alopecia androgenética, debido a una exposición solar sobre una piel cabelluda desprotegida, sin embargo se puede observar en pacientes con alopecias no cicatrizales y en individuos sanos con fototipo obscuro.³⁸

Basado en informes y observaciones, Inui propone un método algorítmico para el diagnóstico tricoscópico de enfermedades comunes del pelo. Cuando estos resultados no son consistentes, la biopsia de piel cabelluda debe ser considerada.³⁶

La biopsia de piel cabelluda es el estándar de oro para hacer un diagnóstico de alopecia androgenética (biopsia punch 4mm).³⁹ Permite identificar la patología folicular y un enfoque cuantitativo del diagnóstico; a su vez permite una evaluación completa de los folículos pilosos a través de toda su longitud.⁴⁰

El sitio de biopsia debe ser de preferencia el área central de la piel cabelluda en el área representativa donde se presenta la alopecia, adyacente a la línea media para evitar una cicatriz visible.⁴¹ Se debe evitar tomar biopsias de la región bitemporal debido a que esta área puede presentar pelos miniaturizados independientemente de alopecia androgenética.

Los cambios compatibles con alopecia androgenética se pueden presentar tanto en los procesamiento transversales como en los longitudinales, sin embargo en la alopecia androgenética el procesamiento transversal se requiere para un diagnóstico definitivo.^{42,43} Una segunda biopsia debe efectuarse de la región occipital debido esta ultima es usada como control, esta área no se encuentra afectada.

Dentro de los hallazgos histopatológicos se encuentra un numero normal de pelos donde existe una disminución relación del radio de pelos terminales/vellosos de <3:1 en contraste a los pacientes sin alteración que presentan una relación de

pelos terminales/vellosos de 7:1.⁶ Existe una reducción del número de pelos cuando el conteo se realiza en la unión de tejido celular subcutáneo y dermis.

El patrón de fibrosis perifolicular e inflamación con infiltrado sutil linfocitico se aprecia mejor en cortes transversales, este infiltrado se encuentra en dermis superficial. La destrucción peribulbar se encuentra ausente en la alopecia androgenética. Incremento moderado de estelas foliculares, aumento del telógeno en relación con la población sana secundario al acortamiento del anágeno en el ciclo del pelo. Como mencionamos anteriormente a diferencia de otras patologías, en la alopecia androgenética encontramos que la región occipital no presenta estas alteraciones en el mismo paciente.

La alopecia androgenética no se encuentra asociada con alteraciones características en los exámenes de laboratorio.⁴⁴

La medición de ferritina y de hormona estimulante tiroidea debe de considerarse según la historia individual de cada paciente. Los niveles de ferritina en pacientes con alopecia androgenética deben considerarse para descartar deficiencia de hierro, particularmente en mujeres vegetarianas o con historia de anemia,^{45,46} aunque su utilidad continua siendo controversial.⁴⁷

Grupos de expertos consideran que un abordaje endocrinológico extenso no es estrictamente necesario. Un abordaje multidisciplinario se recomienda si la historia clínica y exploración física es sugestiva de hiperandrogenismo. El consenso Europeo sugiere realizar tamizaje de testosterona libre, prolactina; según los resultados, deberá realizarse una investigación endocrinológica dirigida. Se deben excluir otros trastornos que presenten signos clínicos y/o bioquímicos de hiperandrogenismo tales como hiperplasia suprarrenal congénita, tumores secretores de andrógenos o síndrome de Cushing. Para este propósito, se pueden realizar más pruebas de laboratorio, 17-OH-progesterona, hormona foliculoestimulante (FHS), estradiol, prolactina o cortisol.⁶

Del mismo modo, los niveles de TSH deben ser controlados, ya que las disfunciones tiroideas pueden contribuir al efluvio asociado con FPHL.⁴⁸

La importancia de la vitamina D, además del metabolismo del calcio, ha sido ampliamente discutida en los últimos años. Sin embargo, su papel en el ciclo del vello y en el desarrollo de la alopecia aún no se ha establecido; los estudios sobre los niveles óptimos de niveles locales y sistémicos de vitamina D siguen siendo limitados y actualmente no hay datos suficientes para recomendar suplementos de vitamina D para diversos tipos de alopecia.

En un estudio realizado a 377 mujeres en Reino Unido se encontró una prevalencia de 6% en mujeres menores de 50 años, con incremento a 38% en mujeres mayores de 70 años.⁵⁰

Norwood realizó un estudio en 1008 pacientes reportando una prevalencia de 3% en mujeres menores de 29 años, con un aumento en la prevalencia de 28% a los 70 años, con una prevalencia global de 19% en Caucásicos.⁵¹

En Australia, el 12% de las mujeres menores de 30 años, y para las mayores de 80 años, alcanza el 50%.⁵²

En un estudio reciente mostro una baja incidencia en Taiwan con 26,226 mujeres con una prevalencia entre un 6% en mujeres entre 30 y 39 años y un 15% posterior a los 70 años.⁵³

En un estudio retrospectivo observacional de Rakowska y colaboradores realizado en 2009 en Polonia, se estudiaron a 131 mujeres (59 con alopecia androgenética, 33 con efluvio telógeno crónico y 39 controles) con diagnóstico clínico y confirmación histológica, el objetivo principal fue establecer los criterios tricoscópicos de la alopecia androgenética, se realizó tricoscopía con una resolución de 20x y 70x, encontraron una disminución del diámetro del pelo en la región frontal en comparación a la región occipital. El porcentaje promedio de pelos adelgazados (0.03 mm) en la alopecia androgénica fue de 20.9 +/-12% y fue

significativamente mayor que en controles sanos (6.15 +/- 4.6%, $P < 0.001$) o en Efluvio Telógeno Crónico (10.4 3.9%, $P < 0.001$). Como resultado establecieron los criterios mayores: (1) más de cuatro puntos amarillos en cuatro imágenes (magnitud 70 veces) en el área frontal, (2) el grosor promedio del pelo en el área frontal comparado con la región occipital y (3) más de 10 % de pelos adelgazados (por debajo de 0,03 mm) en el área frontal. Los criterios menores son: un aumento de la relación frontal a occipital de (1) unidades pilosebáceas de un solo pelo, (2) pelos vellosos y (3) signo peripilar. El cumplimiento de dos criterios mayores o un criterio mayor y dos menores permite diagnosticar alopecia androgenética basado en la tricoscopía con una especificidad de 98%. En este estudio se encontró un porcentaje promedio de unidades foliculares con un solo pelo en región frontal de 65.2 +/- 19.9% en alopecia androgenética, 39 +/- 13.4% en efluvio telógeno y 27.3 +/- 13% en individuos sanos. Los puntos amarillos evaluados en 1cm² con una resolución de 70x fue 20% mayor que en aquellas realizadas a 20x, los cuales corresponden a 8.86 +/- 4.8/4 puntos amarillos en región frontal, comparado con 1.59 +/- 2 en región occipital. El signo peripilar se encontró en 32.4 +/- 4.7% de los folículos pilosos de la región frontal y en 6.6 +/- 2% en el área occipital ($P < 0.001$).³¹

En otro estudio publicado en el 2012 por Zhang y colaboradores realizado en principal Hospital afiliado a la Universidad de Sun Yat-sen, China, donde el objetivo fue analizar e investigar las características clínicas, tricoscópicas y de laboratorio respecto a la severidad de la pérdida de pelo en mujeres con alopecia androgenética en mujeres con fototipo Fitzpatrick III y facilitar el diagnóstico utilizando la tricoscopía, encontraron que las mujeres referían una pérdida de pelo entre 4.49±3.76 años, la edad de inicio fue entre los 29.8±9.47 años y el 45% tuvieron historia familiar de alopecia androgenética. En los hallazgos tricoscópicos el principal hallazgo fue el signo peripilar encontrado en el 61% de las pacientes, y los puntos amarillos en el 2.6%. Encontraron que la aparición de puntos blancos y la atriquia focal se relaciono con la severidad de la presentación; presentándose principalmente en pacientes con una pérdida de pelo en estadio avanzado. A su vez en los exámenes de laboratorio realizados encontraron ligera desviación en

TSH en un 3.3%, y los niveles de hormonas T3 y T4 se encontraban dentro de parámetros normales, sin embargo 11.5% de las pacientes tuvieron anticuerpos antitiroideos elevados. En el perfil de hierro se encontró una deficiencia de hierro (ferritina sérica $<12 \mu\text{g} / \text{l}$) en 6,7%; ($12 \mu\text{g} / \text{l} < \text{ferritina sérica} < 20 \mu\text{g} / \text{l}$) en el 3,3% y un nivel de ferritina sérica inferior al requerido para el ciclo normal del cabello ($20 \mu\text{g} / \text{l} < \text{ferritina sérica} < 70 \mu\text{g} / \text{l}$) en el 25% de las pacientes. Solo se encontró alteraciones en el perfil hormonal en 2 mujeres a las que se realizó el diagnóstico de Síndrome de Ovario Poliquístico.⁵⁴

En el 2013 Bamhla y colaboradores en la India realizaron un estudio en el Hospital de B.Y.L. Nair Ch. en 20 mujeres con diagnóstico de alopecia androgenética temprana (corroborado histopatológicamente), 63 casos controles, y 29 mujeres con alopecia androgenética Grado II (Women's alopecia severity scale [WASS]) con el objetivo de determinar si la tricoscopía puede utilizarse como una herramienta para diagnosticar la FPHL temprana en las mujeres que presentan sin adelgazamiento visible del pelo, usando como criterio de diagnóstico la diversidad de diámetros de pelo (anisotricosis) $> 20\%$; estos cambios se encontraron en el 75% de las mujeres con diagnóstico histológico de alopecia androgenética temprana, en el 93% de las mujeres con alopecia androgenética Grado II. Se encontró que la tricoscopía de la región media de la piel cabelluda tiene una sensibilidad del 75% y una especificidad de 61,54% para el diagnóstico temprano de alopecia androgenética, la sensibilidad del diagnóstico aumenta a 93% cuando se encuentra una alopecia androgenética Grado 2.⁴¹

En el estudio observacional de casos y controles realizado por Hu y colaboradores en el Hospital Huashan, China del 2012 al 2014 realizado a 750 hombres, 200 mujeres con alopecia androgenética, y a 100 hombres y 50 mujeres controles. Encontraron heterogeneidad en diámetro del pelo $>10\%$ en el 100% ($P < 0.001$), signo peripilar color marrón en el 44.5% ($P < 0.001$), signo peripilar color blanco 15% ($P < 0.001$), atriquia focal 56.5% ($P < 0.001$), e hiperpigmentación en panal de abeja 30.5% ($P < 0.001$), de las pacientes con alopecia androgenética.⁵⁵

En Texas en 1993 Whiting realizó un estudio en 106 hombres con alopecia androgenética, y 22 (13 hombres y 9 mujeres) controles, realizó 2 biopsias tipo punch de 4mm en cada uno de los pacientes para un procesamiento vertical y horizontal. El objetivo era establecer unos mejores criterios diagnósticos y determinar el valor predictivo de los cortes transversales, realizando un conteo de estructuras foliculares y posterior al tratamiento con minoxidil tópico. El número de pelos por biopsia que encontró en los pacientes fue de 40 pelos, 35 pelos terminales y 5 pelos vellosos, con un ratio de pelos terminales/vellosos de 7:1 respectivamente, con 93.5% de pelos en anágeno, 6.5% en telógeno. En los pacientes con alopecia androgenética se encontró un promedio de 35 pelos por biopsia, de los cuales 22 fueron pelos terminales, y 13 pelos vellosos, con un ratio de pelos terminales/vellosos de 1.7:1 respectivamente. Estableció que una relación de pelos terminales/vellosos < 3:1, debe considerarse diagnóstica de alopecia androgenética. El 84% se encontraban en anágeno y 16% en telógeno. Por lo que sugiere que existe un aumento de pelo en telógeno en un 16% comparado con el 6% de los controles. En base al infiltrado inflamatorio linfocítico encontró que el 64% mostraban un infiltrado inflamatorio leve, y el 36% de los pacientes con alopecia androgenética, mientras que solo el 9% de los controles mostraron una inflamación moderada a severa. Encontró inflamación y fibrosis en el 70% de los casos de los pacientes con alopecia androgenética en contraste al 40% de pacientes sanos. El 93% de las biopsias verticales fueron compatibles de alopecia androgenética, mientras las biopsias horizontales mostraron ser compatibles en un 100%. La presencia de estos hallazgos morfológicos y la ausencia de infiltrado de linfocitos y pelos en catágeno ayudan al diagnóstico diferencial de alopecia androgenética areata. La ausencia de cicatriz perifolicular ayuda a excluir patologías de alopecias cicatriciales.⁴²

Futterweit y colaboradores en un estudio prospectivo de casos y controles publicado en 1988, donde se estudiaron a 109 mujeres con alopecia difusa y 24 controles encontrando hiperandrogenemia bioquímica del 38.5% entre las mujeres con alopecia moderada a grave: aproximadamente una cuarta parte de estas

mujeres no tenían otros signos de hiperandrogenemia, como hirsutismo o alteraciones menstruales.⁵⁶

Kantor y colaboradores encontraron niveles de ferritina por debajo de 40mcg/l en mujeres con alopecia androgenética.⁵⁷

Sin embargo, Trost y colaboradores en el 2006 concluyeron que no hay evidencia para la determinación de rutina de niveles de ferritina en mujeres con pérdida de pelo.⁴⁷

Un estudio reciente en el que participaron 80 mujeres con efluvio telógeno o alopecia androgenética, y 40 controles, mostró niveles más bajos de vitamina D en los casos que en los controles.⁵⁸

3. MATERIALES Y MÉTODO.

Se reclutaron a 20 mujeres con diagnóstico clínico de alopecia androgenética las cuales acudieron a la consulta externa del servicio de Dermatología del Hospital General “Dr. Manuel Gea González”. tratamiento con isotretinoína pero que no hayan presentado dislipidemia en ningún momento del tratamiento.

Los criterios de inclusión fueron mujeres con diagnóstico clínico de alopecia androgenética (mayores de 18 años).

El diagnóstico clínico se basó en la disminución de la densidad del pelo en la región frontal en comparación con la región occipital, unidades foliculares únicas, variedad del diámetro del pelo en la región frontal, a las cuales se les realizó la biopsia y la toma de muestra para estudios hematológicos, con previa firma de consentimiento informado y aceptación de los estudios señalados.

Los criterios de exclusión fueron pacientes con alopecias secundarias, correspondientes a la asociación de tumores (como el nevo epidérmico, nevo

lipomatoso); por aplicación de esteroides intralesionales o por tratamiento causadas por quimioterapia o radioterapia.

Los criterios de eliminación fueron **p**acientes que en el estudio histopatológico se diagnosticó otro tipo de alopecia o en aquellos en los cuales la muestra fue insuficiente o no adecuada de la piel que no permitió identificar las características histológicas.

4. RESULTADOS

Se revisaron 20 pacientes con diagnóstico clínico de alopecia androgenética, de las cuales solo 15 (75%) presentaron correlación clínica-histopatológica de alopecia androgenética, la edad media de aparición fue de 45 (+/-22 años) años sin variación significativa en relación con las pacientes no afectadas (5/20) con una edad media de aparición en éstas últimas de 50 (+/-20) años. En el 100% (15/15) de las pacientes, las principales características tricoscópicas fueron: aumento en el número de unidades foliculares únicas, pelos adelgazados, variedad en el diámetro >20% presentes.

En los hallazgos de laboratorio solo 6.6% (1/15) presento alteración en el perfil hormonal, y otro 6.6% (1/15) presento anticuerpos antitiroideos sin alteración de la hormona estimulante de la tiroides. Los niveles de ferritina fueron de 48 (+/- 20) en las pacientes con alopecia androgenética.

En la histopatología existe una disminución de la relación de pelos terminales/vellosos de 9/1 a 2.25/1 en mujeres con alopecia androgenética y sanas respectivamente.

5. DISCUSION

La alopecia androgenética es una enfermedad que afecta la piel cabelluda predominantemente a la región frontoparietal, inicia en la edad reproductiva y empeora al aumentar la edad de la paciente.

Las características tricoscópicas en nuestra población fueron similar a las reportadas por otros autores en distintos países, donde los hallazgos principales fueron anisotricosis, aumento de unidades foliculares únicas, así como aumento de pelos vellosos. En la histopatología además del aumento en la disminución de la relación de pelos terminal/veloso, se encontró que el porcentaje promedio de pelos en anágeno es de 89% (+/- 8%), solo una paciente con alopecia androgenética presento de forma concomitante efluvio telógeno, en todas las pacientes el infiltrado es escaso perianexial con predominio de linfocitos similar a lo encontrado por Whiting et al.

6. CONCLUSIONES

En este estudio se encontró una relación entre las características tricoscópicas e histológicas de las pacientes. El número total de pelos en la histopatología en nuestra población fue de 25 (+/- 4) pelos en la región frontal y de 24 (+/- 5) en la región occipital, lo que no ha sido reportado en la literatura con anterioridad. Se encontró que en el número de pelos en las mujeres con alopecia androgenética y las mujeres sanas es similar, sin embargo se encuentra una disminución en el promedio de la relación de pelos terminales/vellosos .

7. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Shapiro J. Hair loss in women. *N Engl J Med* 2007;357:1620-30
2. Sinclair R. Diffuse hair loss. *Int J Dermatol* 1999; 38(Suppl 1): 8–18.
3. Malkud S. Telogen effluvium: a review. *J Clin Diagn Res* 2015;9(9):WE01-3.
4. Olsen EA. Female pattern hair loss. *J Am Acad Dermatol* 2002;45:S70-80.
5. Mubki T, Rudnicka L, Olszewska M, et al. Evaluation and diagnosis of the hair loss patient: Part I. History and clinical examination. *J Am Acad Dermatol* 2014;71:415.e1-15
6. Blume-Peytavi U, Blumeyer A, Tosti A, et al. S1 guideline for diagnostic evaluation in androgenetic alopecia in men, women and adolescents. *Br J Dermatol* 2011;164:5-15.
7. Shrivastava SB. Diffuse hair loss in an adult female: Approach to diagnosis and management. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2009;75:20-28.
8. Ludwig E. Classification of the types of androgenetic alopecia (common baldness) occurring in the female sex. *Br J Dermatol* 1977;97:247-54.
9. Sinclair R, Wewerinke M, Jolley D. Treatment of female pattern hair loss with oral antiandrogens. *Br J Dermatol* 2005;152:466-73.
10. Olsen EA. The midline part: an important physical clue to the clinical diagnosis of androgenetic alopecia in women. *J Am Acad Dermatol* 1999;40:106-9.
11. Hamilton JB. Patterned loss of hair in man; types and incidence. *Ann N Y Acad Sci.* 1951;53:708-28.
12. Jackson AJ, Price VH. How to diagnose hair loss. *Dermatol Clin* 2013;31:21-8.
13. Rebora A, Guarrera M. Kenogen. A new phase of the hair cycle? *Dermatology* 2002;205:108-10.
14. van Scott EJ, Ekel TM. Geometric Relationships Between the Matrix of the Hair 81. Bulb and its Dermal Papilla in Normal and Alopecic Scalp1. *J Invest Dermatol* 1958;31:281-7.
15. Kaufman KD. Androgens and alopecia. *Mol Cell Endocrinol* 2002;198:89-95.
16. Kishimoto J, Burgeson RE, Morgan BA. Wnt signaling maintains the hair-inducing activity of the dermal papilla. *Genes Dev* 2000;14:1181-5

17. Brache V, Faundes A, Alvarez F, Cochon L. Nonmenstrual adverse events during use of implantable contraceptives for women: data from clinical trials. *Contraception* 2002;65(1):63–74.
18. Yazdabadi A, Magee J, Harrison S, Sinclair R. The Ludwig pattern of androgenetic alopecia is due to a hierarchy of androgen sensitivity within follicular units that leads to selective miniaturization and a reduction in the number of terminal hairs per follicular unit. *Br J Dermatol* 2008;159:1300–1302.
19. Yip L, Zaloumis S, Irwin D et al. Gene-wide association study between the aromatase gene (CYP19A1) and female pattern hair loss. *Br J Dermatol* 2009;161: 289–294.
20. Redler S, Brockschmidt FF, Tazi-Ahnini R et al. Investigation of the male pattern baldness major genetic susceptibility loci AR/EDA2R and 20p11 in female pattern hair loss. *Br J Dermatol* 2012; 166: 1314–1318.
21. Yamazaki M, Sato A, Toyoshima KE et al. Polymorphic CAG repeat numbers in the androgen receptor gene of female pattern hair loss patients. *J Dermatol* 2011; 38: 680–684.
22. Nyholt DR, Gillespie NA, Heath AC, Martin NG. Genetic basis of male pattern baldness. *J Invest Dermatol* 2003;121:1561-4.
23. Bergfeld WF. Androgenetic alopecia: an autosomal dominant disorder. *Am J Med* 1995;98(1A):95S-98S.
24. Yazdan P. Update on the genetics of androgenetic alopecia, female pattern hair loss, and alopecia areata: implications for molecular diagnostic testing. *Semin Cutan Med Surg* 2012;31:258-66.
25. Gordon KA, Tosti A. Alopecia: evaluation and treatment. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2011;4:101-106.
26. Hillmann K, Blume-Peytavi U. Diagnosis of hair disorders. *Semin Cutan Med Surg* 2009;28(1):33–38.
27. Inui S. Trichoscopy for common hair loss diseases: Algorithmic method for diagnosis. *J Dermatol* 2011;38:71-75.
28. Rudnicka L, Olszewska M, Rakowska A, Kowalska-Oledzka E, Slowinska M. Trichoscopy: a new method for diagnosing hair loss. *J Drugs Dermatol* 2008;7:651-

4.

29. Rakowska A, Slowinska M, Kowalska-Oledzka E, Olszewska M, Rudnicka L. Dermoscopy in female androgenic alopecia: method standardization and diagnostic criteria. *Int J Trichology* 2009;1:123-30.
30. Tosti A, Duque-Estrada B. Dermoscopy in Hair Disorders. *J Egypt Women Dermatol Soc* 2010;7:1-4
31. Rakowska A, Slowinska M, Kowalska-Oledzka E, Olszewska M, Rudnicka L. Dermoscopy in female androgenic alopecia: method standardization and diagnostic criteria. *Int J Trichology* 2009;1:123-130.
32. Rudnicka L, Olszewska M, Rakowska A, Kowalska Oledzka E, Slowinska M. Trichoscopy: A new method for diagnosing hair loss. *J Drugs Dermatol* 2008;7: 651-4.
33. Deloche C, de Lacharriere O, Misciali C, Piraccini BM, Vincenzi C, Bastien P, et al. Histological features of peripilar signs associated with androgenic alopecia. *Arch Dermatol Res* 2004;295:422-8
34. Sewell LD, Elston DM, Dorion RP. "Anisotrichosis": a novel term to describe pattern alopecia. *J Am Acad Dermatol* 2007;56:856.
35. Tosti A, Iorizzo M, Piraccini BM. Androgenetic alopecia in children: report of 20 cases. *Br J Dermatol* 2005;152:556-9.
36. Inui S, Nakajima T, Itami S. Scalp dermoscopy of androgenetic alopecia in Asian people. *J Dermatol* 2009;36:82-85.
37. Tosti A, Torres F. Dermoscopy in the diagnosis of hair and scalp disorders. *Actas Dermosifiliogr.* 2009;100(Suppl 1):114–119.
38. Rudnicka L, Olszewska M, Rakowska A. Atlas of trichoscopy: dermoscopy in hair and scalp disease. 1st ed. London: Springer; 2012.
39. Tosti A, Gray J. Assessment of hair and scalp disorders. *J Investig Dermatol Symp Proc* 2007;12(2):23–27.
40. Frishberg DP, Sperling LC, Guthrie VM. Transverse scalp sections: a proposed method for laboratory processing. *J Am Acad Dermatol* 1996;35(2 Pt1):220-222.
41. Bhamla SA, Dhurat RS, Saraogi PP. Is trichoscopy a reliable tool to diagnose early female pattern hair loss? *Int J Trichology* 2013;5:121-125.

42. Whiting DA. Diagnostic and predictive value of horizontal sections of scalp biopsy specimens in male pattern androgenetic alopecia. *J Am Acad Dermatol* 1993;28:755-63.
43. Elston DM, Ferringer T, Dalton S et al. A comparison of vertical versus transverse sections in the evaluation of alopecia biopsy specimens. *J Am Acad Dermatol* 2005;53:267-72.
44. Müller Ramos P, Amante Miot H. Female pattern hair loss: a clinical and pathophysiological review. *An Bras Dermatol* 2015;90(4):529-43.
45. Rushton DH, Ramsay ID. The importance of adequate serum ferritin levels during oral cyproterone acetate and ethinyl oestradiol treatment of diffuse androgen-dependent alopecia in women. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1992;36:421-7.
46. Kantor J, Kessler LJ, Brooks DG, Cotsarelis G. Decreased serum ferritin is associated with alopecia in women. *J Invest Dermatol* 2003;121:985-8.
47. Trost LB, Bergfeld WF, Calogeras E. The diagnosis and treatment of iron deficiency and its potential relationship to hair loss. *J Am Acad Dermatol* 2006;54:824-44.
48. Freinkel RK, Freinkel N. Hair growth and alopecia in hypothyroidism. *Arch Dermatol* 1972;106:349-52.
49. Malloy PJ, Feldman D. The role of vitamin D receptor mutations in the development of alopecia. *Mol Cell Endocrinol* 2011;347:90-6.
50. Birch MP, Messenger JF, Messenger AG. Hair density, hair diameter and the prevalence of female pattern hair loss. *Br J Dermatol* 2001;144:297-304.
51. Norwood OT. Incidence of female androgenetic alopecia (female pattern alopecia). *Dermatol Surg* 2001;27:53–54.
52. Rathnayake D, Sinclair R. Innovative use of spironolactone as an antiandrogen in the treatment of female pattern hair loss. *Dermatol Clin* 2010;28:611-18.
53. Su LH, Chen LS, Chen HH. Factors associated with female pattern hair loss and its prevalence in Taiwanese women: a community-based survey. *J Am Acad Dermatol* 2013;69:556-77.
54. Zhang X, Caulloo S, Zhao Y, Zhang B, Cai Z, Yang J. Female pattern hair loss:

clinico-laboratory findings and trichoscopy depending on disease severity. *Int J Trichology* 2012;4:23-28.

55. Hu R, Xu F, Han Y et al. Trichoscopic findings of androgenetic alopecia and their association with disease severity. *J Dermatol* 2015;42:602-607.

56. Futterweit W, Dunaif A, Yeh HC, Kingsley P. The prevalence of hyperandrogenism in 109 consecutive female patients with diffuse alopecia. *J Am Acad Dermatol* 1988;19:831-6.

57. Kantor J, Kessler LJ, Brooks DG, Cotsarelis G. Decreased serum ferritin is associated with alopecia in women. *J Invest Dermatol* 2003;121:985-8.

Rasheed H, Mahgoub D, Hegazy R, El-Komy M, Abdel Hay R, Hamid MA, et al. Serum ferritin and vitamin d in female hair loss: do they play a role? *Skin. Pharmacol Physiol* 2013;26:101-7.

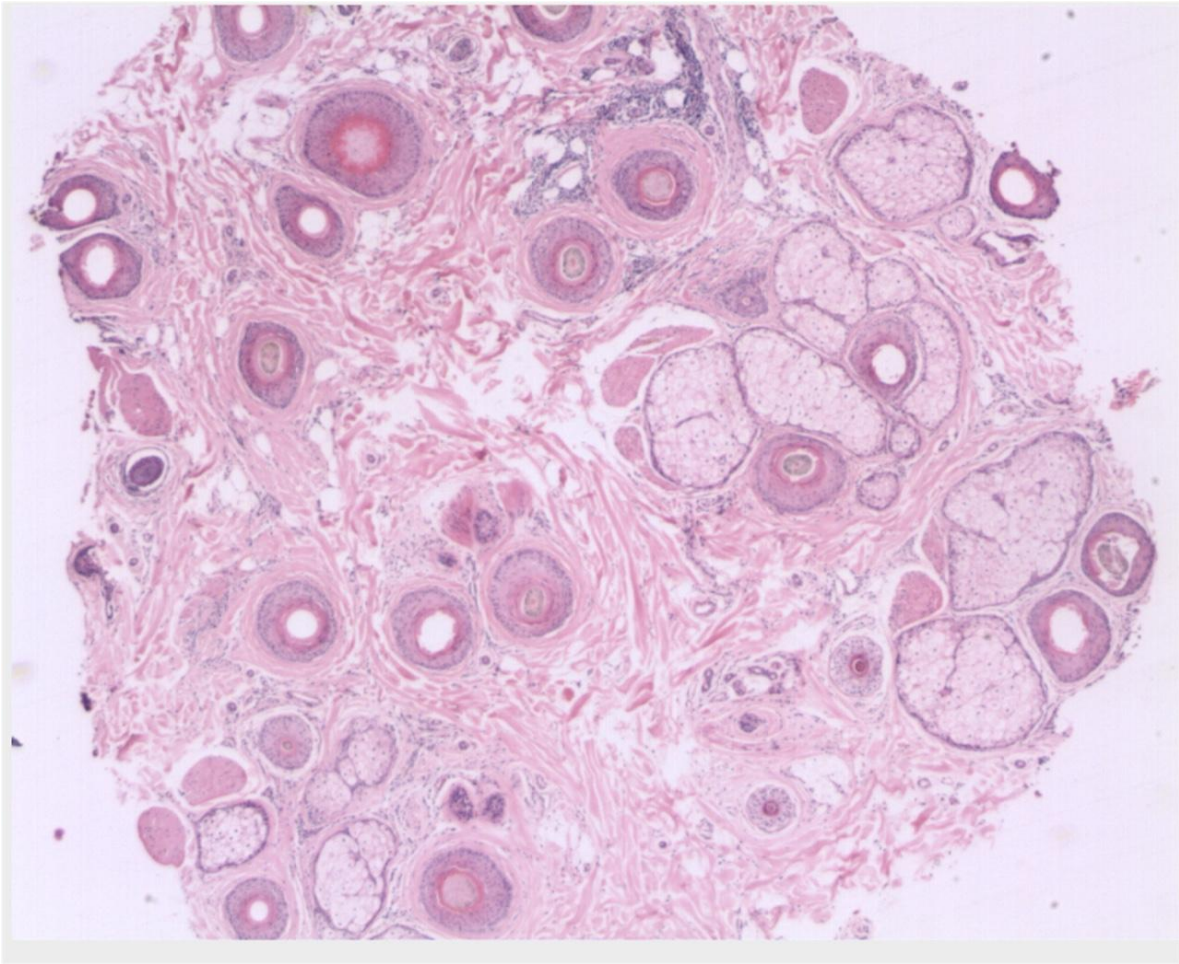


Fig. 1 Histopatología. Biopsia Frontal paciente con alopecia androgenética