

Novedades en alopecia androgenética masculina

Dr. Antonio José Rondón Lugo

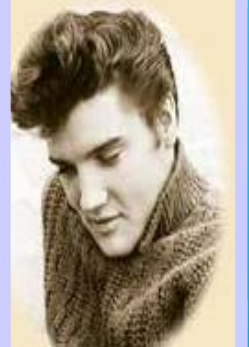
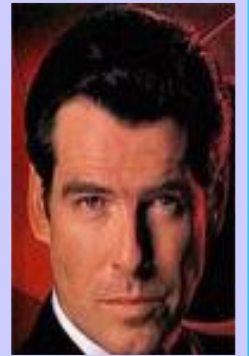
**Coordinador Comité de Bioética Instituto de
Biomedicina UCV**

rondonlugo@yahoo.com

www.antoniorondonlugo.com

Alopecia Androgenética

- Ø Biológicamente no es Vital
- Ø Psicológicamente es muy Importante
- Ø Rasgo de Exhibición Social
- Ø Corona de Gloria para La Mujer
- Ø Símbolo de Masculinidad en el Hombre
- Ø El Exceso Puede Ser Antisocial
- Ø La Falta Puede Ser Desastrosa



Alopecia Androgenica Patron masculino

- Ø Es la forma más frecuente de caída de pelo, y podría considerarse un proceso fisiológico.
- Ø Su prevalencia está cerca del 100% en algunas razas.
- Ø El modo de herencia es desconocido.

Alopecia Androgenética

¿ ENFERMEDAD O PROCESO FISIOLÓGICO?

- Ø Proceso Fisiológico
- Ø Genéticamente Determinado
- Ø Expresión Variable
- Ø Hombres y Mujeres
- Ø Modulado por Los Andrógenos
- Ø Conflicto Psicológico

Alopecia Androgenética

ANTECEDENTES

- Ø Cosmopolita
- Ø > 18 Años
- Ø > 35 Años más Identificable
- Ø 50 % Hombres
- Ø 25 % Mujeres
- Ø 40 Millones de Hombres E.U.A.
- Ø 20 Millones de Mujeres E.U.A.

- Ø 1942 Hamilton hombres susceptibles niveles de andrógenos
- Ø 1970 aumento DHT
- Ø 1974 McGinley disminución 5 a reductasa II no calvicie

Etiopatogenia

- Ø Multifactorial. Cabellos genéticamente determinados con sensibilidad**
- Ø Específica a los andrógenos y receptores sensibilizados.**
- Ø Factores tópicos y emocionales**

Alopecia androgenética

- ∅ Herencia
- ∅ Factor local
- ∅ Andrógenos
- ∅ Receptor de andrógenos

Herencia

- ∅ **Dominante autosómica**
- ∅ **Amplia variación de penetración y expresión**
- ∅ **Naturaleza poligénica**
- ∅ **54% hombres**
- ∅ **23% mujeres**

Hormonal

- ∅ Folículos andrógeno dependientes que poseen receptores específicos.
- ∅ Resto de pelos responden con crecimiento, normal para el hombre y
- ∅ En la mujer hirsutismo
- ∅ T mayor en V Androstenediona en M
- ∅ En cuero cabelludo receptores androgénicos, enzimas metabolizan esteroides, susceptibilidad genéticamente determinada

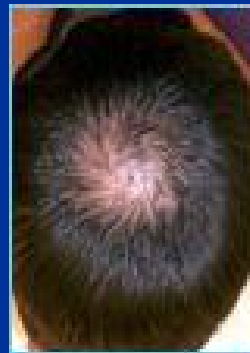
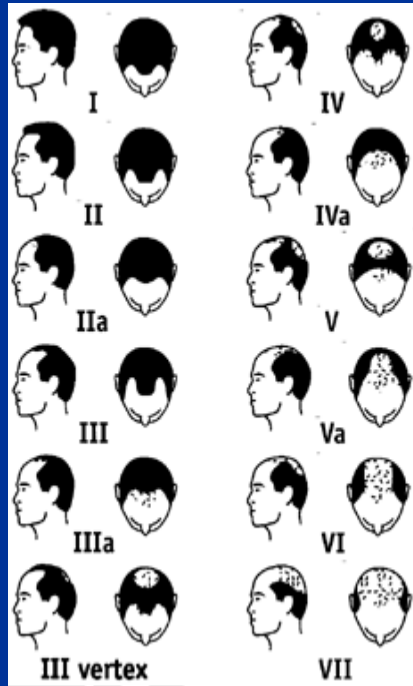
Andrógenos

- ∅ **Eunucos - No calvicie (Aristóteles)**
- ∅ Halmiton 1942
- ∅ Androgeno urinario y testoterona plasmática normales
- ∅ - DHEA - expresión fenotípica - 5 a reductasa
- ∅ - **DHT calvicie - 5 a reductasa - calvicie**
- ∅ 5 a reductasa 1: para la expresión de la calvicie
- ∅ Pelos androgeno-dependientes e independientes
- ∅ Androgenos de interconversión
- ∅ **Aromatasa**

Clasificación

- Ø Hamilton 1942 ocho patrones
- Ø Norwood 1975 I-VII
- Ø Ludwig I-III
- Ø Europea clasificación de Ebling Cinco grados
- Ø MAGA I-V
- Ø MAGA F I-III
- Ø FAGA I-III
- Ø FAGA M I-IV

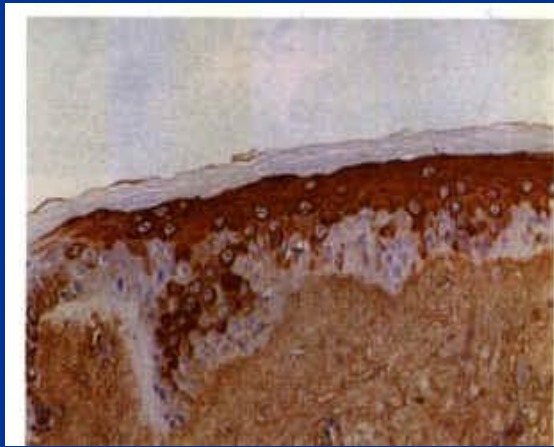
Clínica y estadiaje.



Rol de la DHT

- Ø T se convierte en DHT por ayuda de la 5 α -reductase.
- Ø Personas con deficiencia hereditaria de 5 α -reductase tipo II y hombres castrados prepuberes o eunucos nunca desarrollan alopecia androgenica.
- Ø Bajo la influencia de la DHT, Los folículos terminales se convierten en folículos vellosos.
- Ø Altas concentraciones de DHT son encontrados en el cuero cabelludo de pacientes con alopecia androgénica.

Inmunomarcación de DHT



Antes de tratamiento



Después del tratamiento

Rol de la aromatasa del citocromo P450

- Ø Localizada en la vaina externa de la raiz de folículos pilosos.
- Ø Convierte andrógenos T y **Androstenediona** en estrógenos **Estradiol y estrona**.
- Ø Se encuentra 2 a 5 veces más cantidad en mujeres que hombres.
- Ø **Aminora la carga global de androgenos.**
- Ø **Disminuye la intensidad de la alopecia.**
- Ø **Altos niveles en el pericráneo de la mujer.**

Asociación con otras condiciones

- Ø Existe evidencias cuanto la hipótesis de que los portadores de AAG masculina presentan un riesgo aumentado en el desarrollo de enfermedades cardiovasculares.
- Ø *Lotufo, P.A. et al. (2000) Male pattern baldness and coronary heart disease: the Physicians' Health Study. Arch Intern Med 160, 165-171,*
- Ø Sin embargo no existe evidencia de un aumento de la presión arterial y de los niveles de colesterol sanguíneos
- Ø *Ellis, J.A, Stebbing, M. and Harrap, S.B. (2001) Male pattern baldness is not associated with established cardiovascular risk factors in the general population. Clin Sci (Lond) 100, 401-404,*

Asociación con otras condiciones

Ø Recientes estudios han demostrado riesgo aumentado de hiperplasia benigna de la próstata y del cancer de la próstata en los hombres con AAG, sin embargo las bases moleculares necesitan aún ser mejor esclarecidas.

- Ø *Oh, B.R. et al. (1998) Association of benign prostatic hyperplasia with male pattern baldness. Urology 51, 744-748*
- Ø *Hawk, E, Breslow, R.A. and Graubard, B.I. (2000) Male pattern baldness and clinical prostate cancer in the epidemiologic follow-up of the first National Health and Nutrition Examination Survey. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 9,523-527.*

Tratamientos

∅ **Cosméticos**

∅ **Médicos**

∅ **Quirúrgicos**



Tratamiento quirurgico



Productos aprobados por la FDA

- Ø Minoxidil al 2% varones y mujeres 1988.
- Ø Minoxidil al 5% varones 1997
- Ø Minoxidil al 5% es 45% más eficaz que el minoxidil al 2%.
- Ø 40 a 90% de los pacientes responden al tratamiento en estudios de 32 semanas.
- Ø 30 a 90 días después de suspender el tto hay recuperación espontánea.
- Ø **Abramowicz W: Propecia and Rogaine Extra Strength for alopecia. The medical letter 40: 25-27 1998**

Minoxidil

- ∅ - flujo sanguíneo (no causa-efecto) Mitógeno sobre células epidérmicas
- ∅ Prolonga el tiempo de sobrevivencia de las cél. epiteliales en cultivo
- ∅ Prolonga el tiempo en que los queratinocitos en cultivo pueden ser repicados
- ∅ Normalización de la morfología folicular
- ∅ - necrosis
- ∅ Proliferación de la matriz y la vaina interna
- ∅ Sulfato de minoxidil: metabolito activo
- ∅ Abre los canales de potasio en el músculo liso
- ∅ Diferenciación por encima de la papila dérmica
- ∅ Prevenir y revertir calvicie (macaco)

Minoxidil

Ø Hombres

Ø 2.294

Ø III-IV

Ø 18-50 años (3%)

Ø Recrecimiento a los 4-6 meses

Ø Estabilidad al año

Ø 5% crecimiento denso

Ø 25-30% crecimiento moderado

Ø Al discontinuar: pérdida a los 3- 4 meses

Minoxidil

∅ Toxicidad

∅ Mínima

∅ Dermatitis alérgica < 1%

∅ Foliculitis 3-5%

∅ Pelo en frente, mejillas

∅ Transferencia ?

∅ Diseminación ?

Alopecia Androgenética

ANTECEDENTES

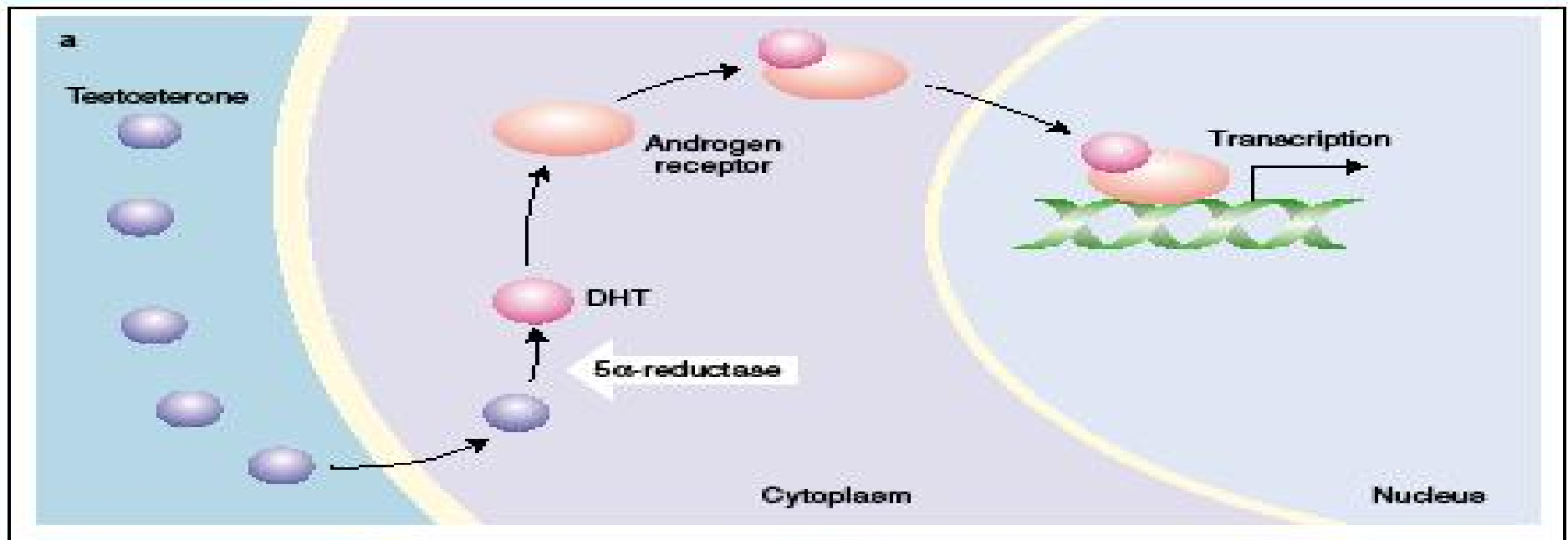
¿ Por qué se Produce La Calvicie?



- ⊗ Por Acción de la DHT
- ⊗ Metabolito Activo de la Testosterona
- ⊗ 30 Veces más Potente
- ⊗ Modulado por la Acción de la 5-AR

Compromiso de los andrógenos y de los receptores androgenicos en la AAG

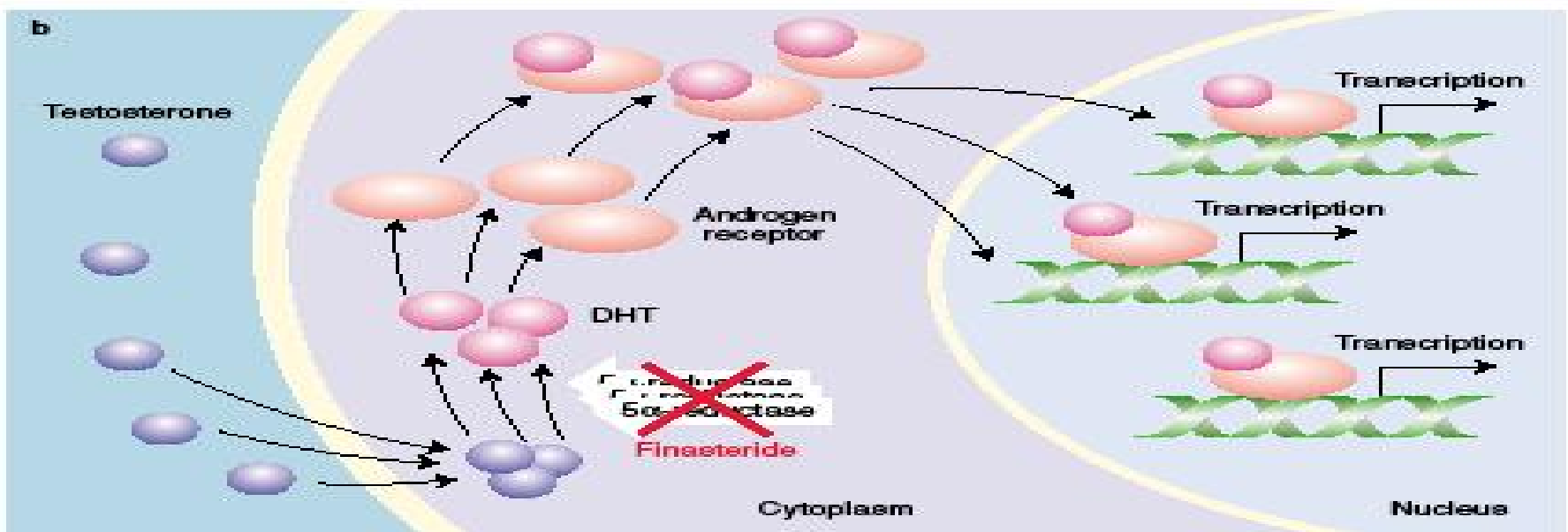
En las personas sin calvicie la T penetra en la célula y la DHT es reducida a 5α DHT por la 5α r. La DHT se une al RA y el complejo va hasta el núcleo, donde ocurre la transcripción controlada del gene andrógeno dependiente.



Compromiso de los andrógenos y de los receptores androgenicos en la AAG

En los hombres, la AAG patrón masculino, la concentración de $5\alpha R$ está aumentada resultando en mayor producción de DHT. Como la concentración del RA también está aumentada, más complejos son formados entre los RA y el DHT, aumentando la regulación andrógeno dependiente en el núcleo.

Finasteride, inhibidor de la $5\alpha R$ II, reduce la producción de DHT por el bloqueo de la acción de esta enzima, reduciendo lentamente la acción del RA



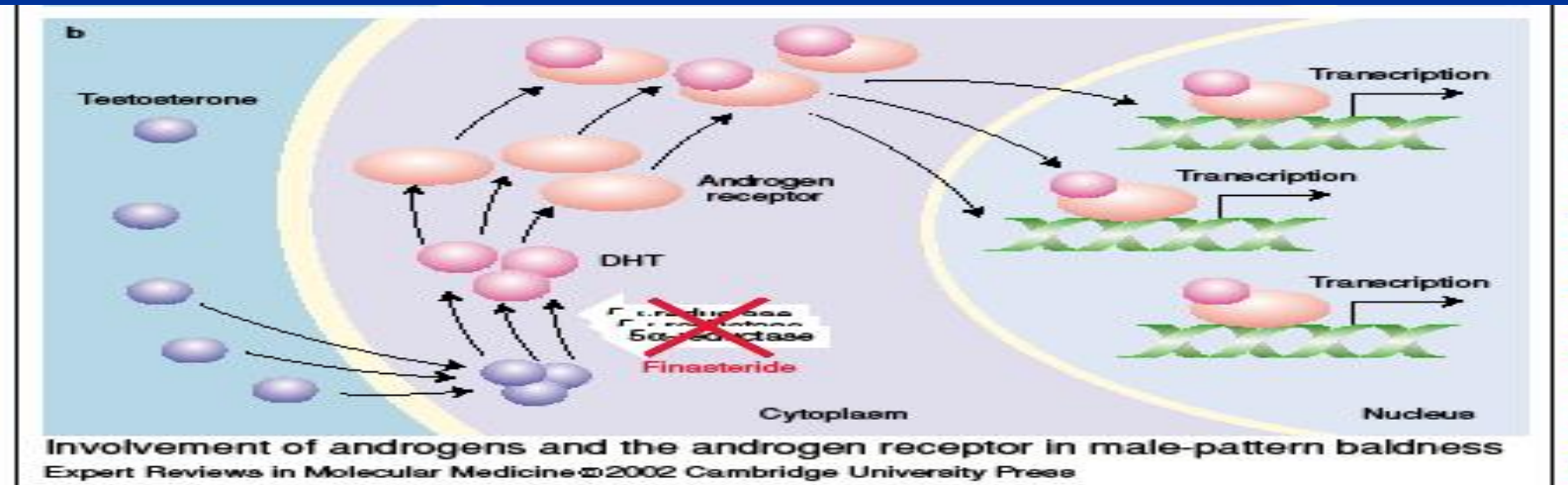
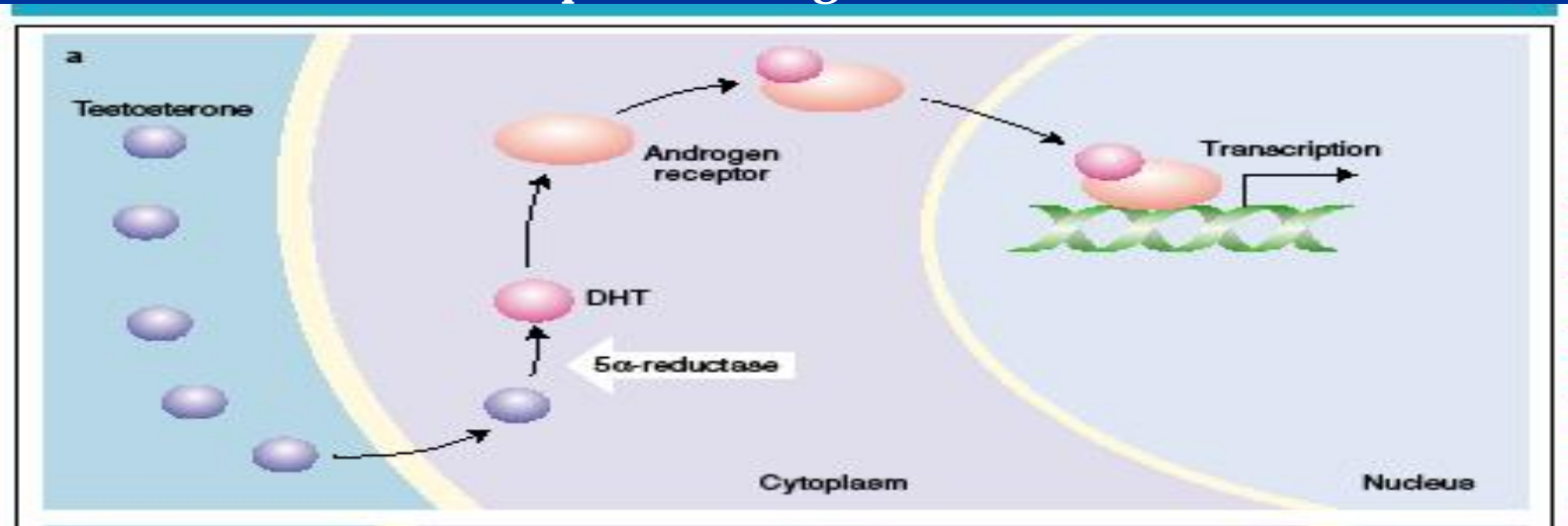
Involvement of androgens and the androgen receptor in male-pattern baldness

Expert Reviews in Molecular Medicine ©2002 Cambridge University Press

Compromiso de los andrógenos y de los receptores androgenicos en la AAG

Este proceso es caracterizado por una progresiva minituarización del folículo.

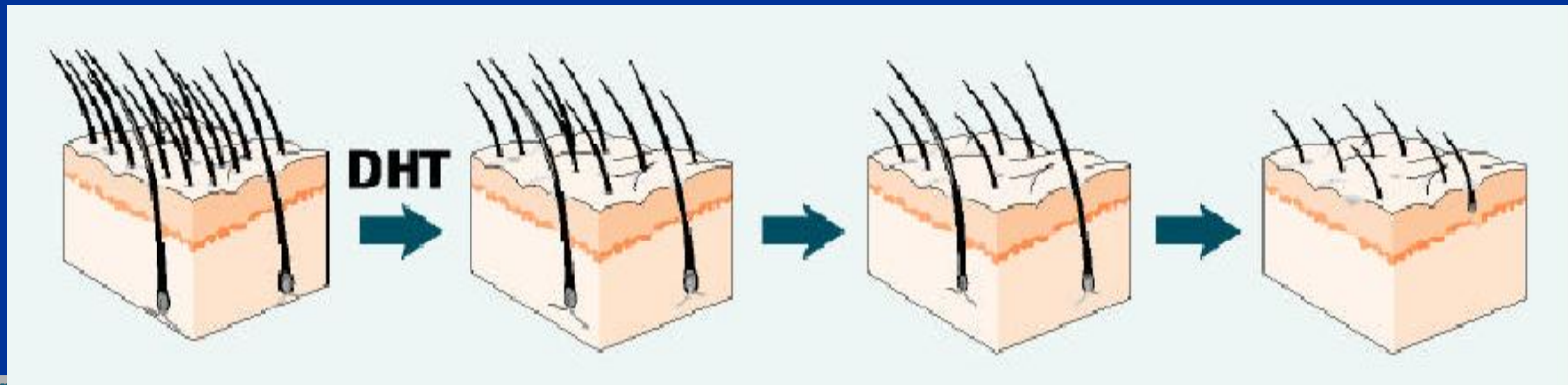
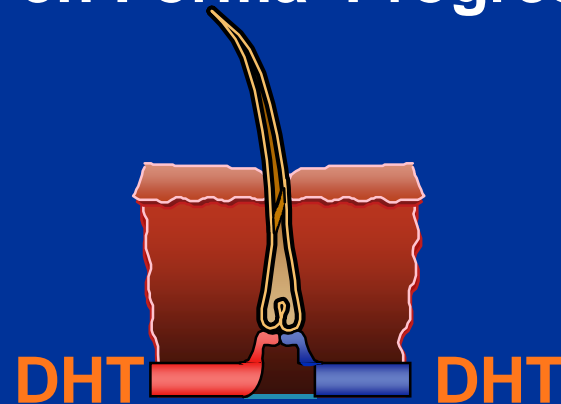
Son andrógeno dependientes y requieren una herencia genetica que codifican los receptores androgenicos (RA).



Alopecia Androgenética

¿ COMO ACTUA LA DHT?

- ∅ Degenera el Folículo Piloso en Forma Progresiva
- ∅ Adelgaza
- ∅ Despigmента
- ∅ Miniaturiza



Productos aprobados por la FDA

- Ø **FINASTERIDE** Tabletas de 1 mg derivado 4 azosterioide inhibidor de la 5 alfa reductasa II
- Ø Estudios doble ciego demostraron incremento progresivo del pelo a los 6, 12 y 24 meses con una mejoría de 58%, 65% y 80% respectivamente.
- Ø Disfunción sexual se encontró en 4,2 de los que recibieron finasteride y 2,2% de los que tomaron placebo.
- Ø 20-30% no responden al tto.
- Ø El tratamiento debe ser indefinido para conservar beneficio

Finasteride

- ∅ Inhibidor de la 5 α reductasa
- ∅ Sin actividad androgénica ni anti-androgénica - -
DHT
- ∅ No afecta: testosterona, cortisol, prolactina, SHBG,
tiroxina, estradiol o tolerancia a la glucosa
- ∅ 10% - LH-FSH
- ∅ - Volumen eyaculado (5mg)
- ∅ 4% - líbido, impotencia (5mg)
- ∅ 1.8% - líbido (1mg) - 1.3% placebo
- ∅ 1.3% impotencia (1%) - 0.7% placebo

Finasteride

∅ 1.553 hombres

	Finasteride	Placebo
1 año	48% - crecimiento del pelo	58% - pérdida
2 años	83% el mismo o más pelo	72% - pérdida
- libido	1.8%	1.3%
- erección	1.3%	0.7%
- volumen del semen	1.2%	0.7%



Baseline



Month 12



Month 24

J Am Acad Dermatol 1998; 39:578-89

Agentes que están en fase de estudio clínico por la FDA

- Ø **Turosterida** inhibidor de la 5 alfa reductasa II no aprobado para alopecia detenido en fase II
- Ø **Dutasteride** inhibidor de 5 alfa reductasa I y II no aprobado para alopecia detenido en fase III
- Ø **Minoxidil** al 5% para mujeres.
- Ø **Finasteride** en mujeres post menopaúsicas

Productos sin receta cuyos fabricantes aseguran que tienen acción antiandrógena

- Ø Inhiben acción de la DHT y bloquean la 5 alfa reductas"
- Ø Serenoa repens, palmito aserrado o permixión
- Ø Kevis mucopolisacaridos y proteínas.
- Ø Zinc elimina el NADPH

Otros agentes herbolarios

- Ø Fabao 101D y formula 101 Mezcla Sophora flavescens, radix astragaly, pimiento, seuradis notopterygii, aceite de cartamo y otros.
- Ø lamin cobre prezatide aprobado por la FDA es una superoxido dismutasa.
- Ø Polisorbato 80.
- Ø Foligén cloruro de cobre. lamin en crema inhibe 5 alfa reductasa
- Ø Aminoácidos, biotina y ácido folico, Sistemas de revitalización, sistema de nioxin, piliel, Vivi Scal, Aminexil antifibrótico, ThymuSkin timo de ternera inmunomodulador, Culantrillo, Arnica montana, cola de caballo o equiseto, Brionía negra.

Agentes que están en fase de estudio clínico por la FDA

- Ø FK –143 inhibidor no competitivo de la 5 alfa reductasa I y II.
- Ø Turosterida inhibidor de la 5 alfa reductasa II
- Ø GL198745 inhibidor de 5 alfa reductasa I y II
- Ø Minoxidil al 5% para mujeres.
- Ø Finasteride en mujeres post menopausicas

Productos patentados pero en fase de investigación y refinamiento

- Ø **Geneterápia** contra la caída del pelo y obtención de color.
- Ø **Tecnología antisentido** Dyad quimera dirigida a la 5 alfa reductasa.

Otros aparatos que se afirman estimulan el crecimiento del pelo.

- Ø Casco de ondas tricológicas.
- Ø ElectroTrichoGénesis.
- Ø Laser Light Hair Therapy.

FACTOR DE CRECIMIENTO VASCULAR ENDOTELIAL

ØRTH16

ØPotencial angiogénico sobre las papilas dérmicas de folículos pilosos

Nuevas Perspectivas

- Ø Bloqueadores androgénicos
- Ø Dutasteride bloque 5 a reductasa I II
- Ø Terapia génica para bloquear o interceder la síntesis de 5 a reductasa
- Ø Células que alteren transcripción específica DNA con traslación RNA´
- Ø Modificando síntesis de enzimas de los receptores del proceso de miniaturización del folículo piloso.
- Ø RTH16

Las mutaciones identificadas en P2RY5, un gen que codifica una proteína receptor, y después identificaron la molécula que activa el receptor como ácido lisofosfatidico (LPA).

Otras investigaciones han mostrado que el LPA promueve el crecimiento del pelo en un modelo animal.

Mejor método de tratamiento



Antes....



...Despues

Metodo PhotoShop utilizado en Publicidad...

Alopecia androgenética

Hombres:

∅ Interrogatorio:

∅ Antecedentes medicamentosos

∅ Evolución

∅ Tratamientos anteriores y resultados

∅ Antecedentes familiares

∅ Clasificación de Hamilton

ESQUEMA DE TRATAMIENTO EN PACIENTE MASCULINO CON ALOPECIA ANDROGÉNICA

Primera consulta

EXPLICACION

ACEPTACIÓN

Si

No

Tónicos capilares

Corrección de seborrea
(SOS)

Finasteride
1mg/día

mínimo 1 año

explicar efectos
secundarios

y/o

3-5% BID

Minoxidil

por 6 meses, vigilar

efectos secundarios

Tretinoína (SOS)

RESPONDE

No

Si

Plantear tto. Quirúrgico
Agregados de pelo

Continuar tto.
vigilar efectos



dermatol@cantv.net
www.antoniorondonlugo.com
rondonlugo@yahoo.com

Grupo Internacional ATD

Invitación



GRUPO DE INVESTIGACION CLINICA EN TERAPEUTICA DERMATOLOGIA Y ESTETICA

XI JORNADAS DE ACTUALIZACION
en TERAPEUTICA DERMATOLOGICA y ESTETICA
Conferencia "Dr. Jacinto Convit."
25 al 27 de Junio de 2009
Eurobuilding, Hotel & Suites

Buenos Aires
Argentina



10 al 13
de Septiembre, 2009
September
10-13, 2009

XV REUNIÓN
INTERNACIONAL DE
TERAPÉUTICA
DERMATOLÓGICA
&
INTERNATIONAL
ACADEMY OF COSMETIC
DERMATOLOGY FORUM



CENTRO DE CONFERENCIAS
HOTEL EUROBUILDING SUITES

www.buenosairesderm2009.com

Auspiciado por:



Impreso: 088 Buenos Aires, Tel: 54 11 4389 7000/7001/7002, e-mail: organ@atd.com.ar