

Artículo de revisión bibliográfica donde se revisan las nuevas tendencias en investigación de los aspectos genéticos y moleculares de la alopecia androgénica

Martinez-Jacobo L, Villarreal-Villarreal CD, Ortiz-López R, Ocampo-Candiani J, Rojas-Martínez A. Genetic and molecular aspects of androgenetic alopecia. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2018;84:263-268

RESUMEN

La alopecia androgenética es la forma más común de pérdida progresiva de cabello en los humanos. Una predisposición genética y el estado hormonal se consideran los principales factores de riesgo para esta condición. Varios avances recientes en biología molecular y genética han aumentado nuestra comprensión de los mecanismos de pérdida de cabello en la alopecia androgenética. En este artículo se revisan estos avances y las tendencias en los aspectos genéticos y moleculares de la alopecia androgenética.

Se han propuesto diferentes perfiles de expresión en las áreas afectadas por la alopecia androgenética, y se ha demostrado que varios loci están asociados con esta condición, lo que sugiere que las vías no dependientes de los andrógenos pueden estar involucradas en la fisiopatología de la alopecia androgenética.

Esta revisión se centra en las tendencias recientes en los aspectos moleculares y genéticos implicados en la patogénesis de la alopecia androgenética. Recientes estudios de asociación de todo el genoma en AGA han identificado fuertes señales de asociación en el cromosoma X. Tanto el gen AR como el receptor de ectodisplasia A2 (locus AR / EDA2R en Xq11-q12) mostraron señales fuertes para AGA. Se ha estimado que el gen AR puede conferir hasta el 40% del riesgo genético total, que se considera un alto nivel de riesgo para un solo gen. Ha habido varios esfuerzos para determinar si el gen AR está asociado con la calvicie de patrón masculino. Los polimorfismos de un solo nucleótido, las variaciones del número de copias y las repeticiones de triplete se encuentran entre los polimorfismos que se han estudiado en relación con AGA.

Estos hallazgos enfatizan la importancia del gen del receptor de andrógenos responsable del aumento del riesgo de alopecia androgenética en hombres que se ha confirmado en múltiples estudios independientes. Sin embargo, no se ha demostrado un efecto genético en las mujeres.

Se ha demostrado que los mecanismos epigenéticos implicados en la metilación de histonas o ADN modulan la accesibilidad de los genes a la maquinaria transcripcional y participan en actividades de regulación de genes en las que las secuencias de ADN genómico permanecen sin cambios. Sin embargo, pocos estudios han evaluado el papel de la epigenética en la fisiología del folículo piloso y la etiología de la alopecia androgenética.

Los estudios recientes se han centrado en los patrones de metilación de genes específicos, como el gen AR.

La alopecia androgenética es una afección dermatológica multifactorial con una herencia genética compleja. La miniaturización de los folículos capilares es el sello distintivo de la alopecia androgenética. La microinflamación en el bulbo folicular desempeña un papel importante en la alteración de las células madre que da como resultado la fibrosis de la zona perifolicular y la miniaturización irreversible.

La herencia materna en la alopecia androgenética puede explicarse en gran medida por el locus AR en el cromosoma X.

Los andrógenos son cruciales en la alopecia androgenética, ya que inhiben la expresión de Wnt / B-catenina y producen una retroalimentación negativa en la señalización de Notch, lo que conduce a la miniaturización del folículo piloso. El descubrimiento de la sobreexpresión del gen de la prostaglandina sintasa (PGDS) y la sobreproducción de prostaglandina D2 (PGD2) está siendo explorado para futuras terapias potenciales.

Se necesitan más estudios de alopecia androgenética a nivel molecular ya que los estudios realizados para analizar la epigenética son específicos de genes. Será relevante conocer el perfil de metilación global de los pacientes con alopecia androgenética para identificar otros genes implicados en esta enfermedad. A pesar de estas importantes contribuciones recientes, todavía hay mucho por aprender sobre la fisiopatología molecular alopecia androgenética.