

DERMATOLOGÍA PRÁCTICA

Manejo de la alopecia androgenética en mujeres posmenopáusicas

R. Rivera y A. Guerra-Tapia

Servicio de Dermatología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.

Resumen. La alopecia androgenética femenina, o alopecia de patrón femenino, es una de las causas más frecuentes de caída de pelo, afectando al 50% de las féminas a lo largo de su vida. Su aparición origina importante estrés y problemas psicológicos, de ahí la relevancia de un manejo adecuado. Hay casos que se asocian a hiperandrogenismo. En este trabajo revisamos las distintas formas clínicas –difusa, similar a la masculina y en árbol de Navidad–, discutimos las pruebas de laboratorio más indicadas (hemograma, tirotropina [TSH], ferritina, prolactina, testosterona libre y/o total y dehidroepiandrosterona sulfato) y los distintos tratamientos, entre ellos la finasterida.

Palabras clave: alopecia androgenética femenina, alopecia de patrón femenino, finasterida.

MANAGEMENT OF ANDROGENETIC ALOPECIA IN POSTMENOPAUSAL WOMEN

Abstract. Female androgenetic alopecia or female-pattern alopecia is one of the most common causes of hair loss, affecting 50% of women over their lifetime. The appearance of this condition is the cause of significant stress and psychological problems, making appropriate management important. Cases exist in which it is associated with hyperandrogenism. Here, we review the different clinical forms (diffuse, male-pattern, and Christmas-tree pattern), discuss the most appropriate laboratory tests (complete blood count, thyroid stimulating hormone, ferritin, prolactin, free and/or total testosterone, and dehydroepiandrosterone sulfate), and the different treatments, including finasteride.

Key words: female androgenetic alopecia, female-pattern alopecia, finasteride.

Introducción

La pérdida de pelo en el cuero cabelludo es un problema que afecta psíquicamente tanto a hombres como a mujeres, si bien en éstas la repercusión es mayor, incluso con grados mínimos de alopecia, según demuestran tanto estudios norteamericanos¹ como españoles^{2,3}.

La denominación «alopecia de patrón femenino» (APF) es un término más adecuado que el de «alopecia androgenética femenina», pues la dependencia de los andrógenos y la naturaleza hereditaria del proceso no están claras en todos los casos. La APF es la forma más frecuente de caída de pelo; afecta a más del 50% de las mujeres a lo largo de su vida⁴, y su prevalencia y gravedad aumentan con la edad⁵.

Se caracteriza, como la alopecia androgenética del varón, por una progresiva miniaturización de los folículos pilosos y una disminución del porcentaje de los pelos en anágen en las áreas afectas por acortamiento de esta fase y prolongación de la de telógen⁶.

Clínica

En la APF se describen tres formas clínicas (fig. 1): a) una forma difusa (patrón Ludwig⁷), en la que existe una reducción generalizada de la densidad capilar frontoparietal, preservándose la línea de implantación frontal y con ausencia de calvicie en el vértex; b) una forma de distribución similar a la masculina (patrón de Hamilton⁸), con recesión de la línea de implantación frontal y alopecia en el vértex en distintos grados, que se ha observado hasta en un 37% de las alopecias vistas en mujeres posmenopáusicas⁹, y por último, c) una alopecia descrita por Olsen en forma de árbol de Navidad, con una intensificación de la caída en la línea media de la cabeza, aumentando de forma progresiva hacia la zona frontal. Ésta es la forma más habitual, apareciendo

Correspondencia:
Aurora Guerra Tapia.
Servicio de Dermatología.
Hospital Universitario 12 de Octubre.
Avda. de Córdoba s/n.
28041 Madrid. España.
aguerra.hdoc@salud.madrid.org

Aceptado el 13 de septiembre de 2007.

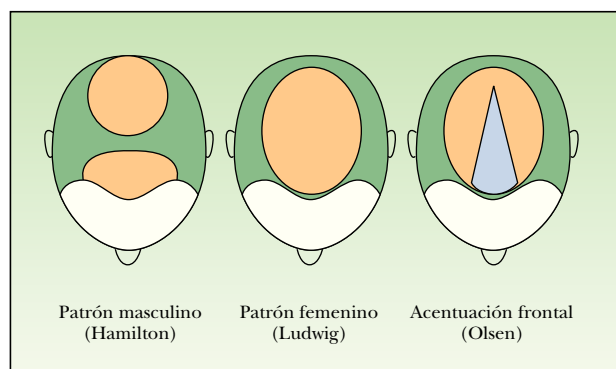


Figura 1. Patrones fenotípicos de alopecia femenina.

Tabla 1. Evaluación de la alopecia androgenética femenina

Hemograma (hemoglobina)
Bioquímica general
VSG
Ferritina sérica (reactante de fase aguda) (< 40 ng/ml aumento de telogén)
TSH
Si hay datos clínicos de hiperandrogenismo (hirsutismo, acné, acantosis nigricans, reglas irregulares y/o galactorrea):
– Testosterona total y/o libre ± DHEAS
– Si testosterona $\geq 2,5$ N ó > 200 ng/dl o DHEAS > 2 N ó > 700 μ g/dl en premenopáusicas ó > 400 μ g/dl en posmenopáusicas, descartar un tumor
– Si galactorrea o \uparrow testosterona pedir PRL
– Si la testosterona o la DHEAS están \uparrow descartar hiperplasia adrenal congénita con una 17-OH progesterona
– PSA ($> 0,02$ ng/ml)

DHEAS: dehidroepiandrosterona sulfato; PRL: prolactina; PSA: antígeno prostático específico; TSH: tirotropina; VSG: velocidad de sedimentación globular.

hasta en el 70 % de los casos en una serie de 163 mujeres con alopecia androgenética leve¹⁰.

La edad de inicio es muy variable; hay dos picos de incidencia: 30 y 50 años. Si la pubertad es precoz puede aparecer antes y progresar el grado de alopecia si se deja sin tratar¹¹. La pilotracción suele ser negativa, salvo que exista un efluvio añadido. Las pacientes con frecuencia asocian un gran componente de ansiedad, y además si estos procesos no se tratan pueden progresar rápidamente. Algunas mujeres con APF, menos del 40%, tienen hiperandrogenismo¹² con otros signos clínicos como hirsutismo, acné resistente a tratamiento, galactorrea, infertilidad o alteraciones de la menstruación, aunque la mayoría de las APF no tienen datos clínicos ni de laboratorio de exceso de andrógenos. Los

antecedentes familiares en las mujeres con APF no son tan claros como en los varones afectados de alopecia androgenética.

Fisiopatología

La fisiopatología de la APF en la mujer se cree que es similar a la del varón¹³, con un papel determinante de la enzima 5 α reductasa (5 α R) en la conversión periférica de testosterona a dihidrotestosterona; se han descrito dos isoenzimas codificadas en dos genes diferentes: la 5 α R tipo I, ampliamente distribuida por el organismo, y la 5 α R tipo II, expresada en tejidos dependientes de andrógenos como la próstata y el folículo piloso. Los diferentes patrones clínicos en la mujer con respecto al hombre se deben a la diferencia en los niveles y distribución de la 5 α R, la aromataza y los receptores de andrógenos en los folículos pilosos¹⁴.

Pruebas complementarias

El diagnóstico de APF es más difícil que en el hombre, porque la pérdida de pelo en la mujer suele ser menor y además hay que excluir otros motivos de pérdida con los que se puede confundir más fácilmente: alopecia areata, efluvio telógeno, síndrome de la caída de pelo en anágen, tricotilomanía, alopecia cicatricial, etc. Es necesaria una evaluación general para descartar otras causas de caída de pelo. Se debería realizar una analítica que incluya hemograma, tirotropina (TSH) y ferritina sérica junto con prolactina, testosterona libre y/o total y dehidroepiandrosterona sulfato (DHEAS); estas dos últimas especialmente en mujeres con otros datos de exceso de andrógenos (hirsutismo, acné del adulto resistente a terapia, acantosis nigricans, menstruación irregular y/o galactorrea). Si se detecta aumento de DHEAS se debe descartar la hiperplasia adrenal congénita con una 17OH progesterona en la fase folicular del ciclo¹⁵ (tabla 1).

Tratamiento

Ante una mujer posmenopáusica que consulta por caída de pelo se debe, tras realizar los estudios oportunos, recomendar una dieta adecuada desde el punto de vista calórico. Hay que descartar que esté en tratamiento con fármacos que producen caída de pelo: retinoides, citotóxicos o anticoagulantes y tratar otros problemas del cuero cabelludo como la dermatitis seborreica o la psoriasis, que pueden impedir la acción del tratamiento tópico específico.

Este se basa fundamentalmente en el minoxidil, que es efectivo aunque no siempre aceptado por las pacientes. Minoxidil al 2 % (único aprobado por la *Food and Drug Ad-*

ministration [FDA] para el tratamiento de la APF) o al 5% 1 ml por la mañana y por la noche durante 12 meses, produce el pico de crecimiento del pelo a las 16 semanas. Puede producir efluvio telógeno a las 2-8 semanas de iniciar el tratamiento. Más del 5% de las pacientes refieren irritación local, siendo más rara la dermatitis alérgica de contacto. También puede aparecer hipertrichosis, que suele remitir a los 4 meses de interrumpir el tratamiento.

Por vía oral dan buen resultado los antiandrógenos que tienen actividad antiandrogénica central y periférica como el acetato de ciproterona, sobre todo en los casos con hiperandrogenismo, y menos la espironolactona y la flutamida, si bien sus efectos secundarios, a veces importantes, no nos permiten usarlas en todas las ocasiones. El acetato de ciproterona interfiere la unión de la dihidrotestosterona (DHT) a su receptor e inhibe la secreción de la hormona foliculo estimulante (FSH) y de la hormona luteinizante (LH). En posmenopáusicas se usa de forma continua a dosis de 50 mg/día. La espironolactona a dosis de 100-200 mg/día se ha de mantener al menos durante 6 meses. Hay que vigilar los niveles de potasio en sangre basal y al mes, por el riesgo de hiperpotasemia, y aconsejar una buena hidratación oral. La flutamida es más eficaz en el hirsutismo que en la alopecia, siendo las dosis mínimas de 62,5-125 mg/día. Por el riesgo moderado de toxicidad hepática se aconseja realizar una analítica trimestral. En todos los tratamientos anteriores es necesaria la anticoncepción, pues pueden causar una feminización del feto masculino.

La finasterida es un antiandrógeno periférico no esteroideo que actúa inhibiendo la enzima 5 α R tipo II, bloqueando así la conversión de testosterona libre a DHT. La finasterida ha demostrado ser eficaz a la dosis de 1 mg/día para tratar la alopecia en el varón; sin embargo su eficacia en la mujer es más discutida. Si se utiliza en una mujer premenopáusica es necesario asociarlo a anovulatorios, pues como otros antiandrógenos podría causar una feminización del feto masculino. En la tabla 2 se recogen los datos de los estudios más importantes del uso de finasterida oral en

mujeres. El primer trabajo de Vera Price¹⁶ es un estudio multicéntrico aleatorizado y a doble ciego que compara finasterida 1mg/día frente a placebo; es el de mayor número de pacientes (N = 137), todas posmenopáusicas y normoandrogénicas, y no demuestra ninguna eficacia tras 12 meses de tratamiento. Los propios autores señalan que quizás la avanzada edad de alguna de las mujeres pudo haber contribuido a esta falta de respuesta, pues en estas enfermas el adelgazamiento del pelo ya no depende tanto de la 5 α R o de la DHT. Los siguientes estudios son series de casos o casos aislados. Shum et al¹⁷ tratan a 4 mujeres posmenopáusicas con hiperandrogenismo con finasterida 1,25 mg/día durante 2,5 años, observando mejoría con una disminución de la pérdida de pelo y un incremento del pelo en crecimiento. Los autores explican este distinto resultado tanto por la duración más prolongada del tratamiento, pues en 2 de sus 4 pacientes no notaron incremento del pelo hasta pasados dos años de tratamiento, como por la mayor dosis, aunque reconocen que el incremento de dosis es tan pequeño que quizás no sea significativo. Por último, todas las pacientes tenían datos de hiperandrogenismo, sugiriendo que este tipo de alopecia femenina tendría la misma fisiopatología que la alopecia androgenética del varón, no así otras APF. Thai et al¹⁸ presentan un caso aislado; una mujer posmenopáusica normoandrogénica que tras 12 meses de tratamiento con finasterida a 5 mg/día incrementó la densidad capilar, cosa que otros tratamientos previos, espironolactona y acetato de ciproterona, no habían conseguido. Trüeb y el grupo de tricología suizo¹⁹ recogen 5 casos de mujeres posmenopáusicas normoandrogénicas (3 con patrón tipo Ludwig, una con patrón tipo Hamilton y otra con patrón Olsen) tratadas con finasterida 2,5 mg/día 4 de ellas, y otra con patrón con 5 mg/d durante 12 meses; obtuvieron mejoría todas ellas a partir de los 6 meses de inicio del tratamiento. El estudio más reciente es el de Iorizzo et al²⁰, con 37 mujeres premenopáusicas normoandrogénicas, todas ellas tratadas con finasterida 2,5 mg/día y un anovulatorio (drospiridona 3 mg y etinilestradiol 30 μ g; Yas-

Tabla 2. Estudios de finasterida oral en mujeres

Referencia	N mujeres	Edad	Hiperandrogenismo	Dosis finasterida	Duración del tratamiento	Resultados
Price et al ¹⁶	137 (67 con finasterida y 70 con placebo)	41-60	-	1 mg/día	12 meses	No diferencias entre finasterida y placebo
Shum et al ¹⁷	4	36-66	+	1,25 mg/día	> 2,5 años	Mejoría
Thai et al ¹⁸	1	67	-	5 mg/semana	12 meses	Mejoría
Trüeb et al ¹⁹	5	52-69	-	2,5 o 5 mg/día	> 18 meses	Mejoría
Iorizzo et al ²⁰	37	19-50	-	2,5 mg/día y Yasmin	12 meses	Mejoría en 27
Camacho et al ²¹	41		+ (SAHA)	2,5 mg/día	2 años	Mejoría 75

SAHA: seborrea, acné, hirsutismo y alopecia.

Tabla 3. Puntos clave del tratamiento de la alopecia de patrón femenino con finasterida

La finasterida parece ser un tratamiento efectivo de la alopecia en la mujer
Existe mejor respuesta en las mujeres con alopecia de comienzo precoz y con hiperandrogenismo
Menor eficacia cuanto más tardío es el comienzo de la alopecia
Se deben emplear mayores dosis que en los varones y durante más tiempo, al menos dos años, para notar mejoría
Es eficaz también en mujeres premenopáusicas, pero existe riesgo de feminización del feto masculino, por lo que debe usarse con anticoncepción eficaz

min®) durante 12 meses; 23 mejoran (en 12 mejoría leve, en 8 moderada y en 3 gran mejoría), 13 no notan nada y una paciente empeora a pesar del tratamiento. Camacho²¹ también trata con éxito la alopecia en 41 mujeres con SAHA (seborrea, acné, hirsutismo y alopecia) con finasterida 2,5 mg/día. El mismo autor comenta su experiencia personal en el tratamiento de la alopecia en 65 mujeres posmenopáusicas²², con finasterida entre 2,5 y 5 mg/día con alopecia androgénica femenina I-III o alopecia androgénica con patrón masculino I-II y una elevación de los andrógenos séricos, de las hormonas hipofisarias o con un antígeno prostático específico (PSA) por encima de 0,02 ng/ml (PSA en la mujer debe ser cero). Lo usan junto con una solución de minoxidil al 5 % dos veces al día y un estimulante del factor de crecimiento vascular endotelial (nicotinato de α -tocoferol 0,1 %) dos veces por semana. Las pacientes notan detención de la caída a los tres meses, y a partir de los 6 meses, la repoblación, sobre todo de la región frontovertical, haciéndose más evidente al año y al año y medio. No observan repoblación de las regiones frontotemporales (como en el caso de la alopecia en el varón). También lo emplean en mujeres posmenopáusicas normoandrogénicas con éxito. Todos los autores que han usado la finasterida en la mujer destacan la buena tolerancia y la ausencia de efectos secundarios.

En resumen (tabla 3) la finasterida parece ser un tratamiento efectivo de la alopecia en la mujer posmenopáusica, aunque no en todos los casos²³. Responden mejor las mujeres con alopecia de comienzo precoz y con hiperandrogenismo, aunque hay también experiencias positivas en mujeres con alopecia normoandrogénica. Casi todos los autores aceptan que cuanto más tardío es el comienzo de la alopecia peor suele ser la respuesta, pues en estos casos el adelgazamiento del pelo no depende tanto de los andrógenos. De todas formas, para tener resultados definitivos serían necesarios ensayos controlados, a doble ciego y con placebo en las mujeres, como se hicieron en los varones¹⁶,

aunque con planteamientos diferentes, utilizando mayor dosis que en los varones y durante más tiempo, al menos dos años.

Conflicto de intereses

Declaramos no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Cash TF, Price VH, Savin RC. Psychological effects of androgenetic alopecia on women: Comparisons with balding men and with female control subjects. *J Am Acad Dermatol.* 1993;29:568-75.
- Camacho F. Aspectos psicológicos de la alopecia androgénica. *Monogr Dermatol.* 1998;11:335-42.
- Camacho F, García-Hernández MJ. Psychological features of androgenetic alopecia. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2002;16:467-80.
- Price VH. Androgenetic alopecia in women. *J Investig Dermatol Symp Proc.* 2003;8:24-7.
- 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.
- Courtois M, Loussouarn G, Hourseau C, Grollier JF. Ageing and hair cycles. *Br J Dermatol.* 1995;132:86-93.
- Ludwig E. Classification of the types of androgenetic alopecia (common baldness) occurring in female sex. *Br J Dermatol.* 1977;97:247-54.
- Hamilton JB. Patterned loss of hair in man: types and incidence. *Ann N Y Acad Sci.* 1951;53:708-28.
- Venning VA, Dawber RP. Patterned alopecia in women. *J Am Acad Dermatol.* 1988;18:1073-7.
- 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.
- Olsen EA. Female pattern hair loss. *J Am Acad Dermatol.* 2001;45:S70-80.
- Futterweit W, Dunaif A, Yeh H-C, Kingsley P. The prevalence of hyperandrogenism in 109 consecutive female patients with diffuse alopecia. *J Am Acad Dermatol.* 1988;19:831-6.
- Frieden IJ, Price VH. Androgenetic alopecia. En: Thiers BH, Dobson RL, editors. *Pathogenesis of skin disease.* New York: Churchill Livingstone; 1986. p. 41-55.
- Sawaya ME, Price VH. Different levels of 5 α reductase type I and II, aromatase and androgen receptor in hair follicles of women and men with androgenetic alopecia. *J Invest Dermatol.* 1997;109:296-300.
- Olsen EA, Messenger AG, Shapiro J, Bergfeld WF, Hordinsky MK, Roberts JL, et al. Evaluation and treatment of male and female pattern hair loss. *J Am Acad Dermatol.* 2005;52:301-11.
- Price VH, Roberts JL, Hordinsky M, Olsen EA, Savin R, Bergfeld W, et al. Lack of efficacy of finasterida in postmenopausal women with androgenetic alopecia. *J Am Acad Dermatol.* 2000;43:768-76.
- Shum KW, Cullen DR, Messenger AG. Hair loss in women with hyperandrogenism: four cases responding to finasterida. *J Am Acad Dermatol.* 2002;47:733-9.
- Thai KE, Sinclair RD. Finasterida form female androgenetic alopecia. *Br J Dermatol.* 2002;147:812-3.

19. Trüeb RM; Swiss Trichology Study Group. Finasterida treatment of patterned hair loss in normoandrogenic postmenopausal women. *Dermatology*. 2004;209:202-7.
20. Iorizzo M, Vincenzi C, Voudouris S, Piraccini BM, Tosti A. Finasterida treatment of female pattern hair loss. *Arch Dermatol*. 2006;142:298-302.
21. Camacho F. Hirsutismo. Enfoque clínico-terapéutico (2ª parte). *Act Terap Dermatol*. 2001;24:190-206.
22. Camacho F, Tosti A. Tratamiento médico de las alopecias femeninas. *Monogr Dermatol*. 2005;18:92-117.
23. Rivera R, Guerra-Tapia A. ¿Sirve la finasterida en la alopecia de la mujer? *Mas Dermatol*. 2007;1:21-4.