

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**



UPAO

**“OBESIDAD COMO FACTOR DE RIESGO PARA UNA INADECUADA
RESPUESTA AL TRATAMIENTO DE ALOPECIA ANDROGENÉTICA EN
VARONES”**

TESIS PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE MEDICO CIRUJANO

AUTOR: CARLOS ALEJANDRO LOU D'ANGLÈS

ASESORA: DRA. FLOR CHIRA ROMERO

TRUJILLO – PERÚ

2018

MIEMBROS DEL JURADO:

**DR.
PRESIDENTE**

**DR.
SECRETARIO**

**DR.
VOCAL**

**DR.
ASESOR**

DEDICATORIA:

Dedicado a quienes concidero mis grandes imágenes a seguir, mis padres; lo dedico a mi hermano, de quien alguna vez fui su heroe y ahora es el mio; también, lo dedico a mis amigos más cercanos, que siempre me han incentivado a tomar las acciones más acertadas; y finalmente, lo dedico a quien siempre esperé que pudiera verme llegar al final de la carrera, pero el azar del destino dispuso sus propios planes, a mi abuelita Yolanda.

Carlos Alejandro Lou D'Anglés

AGRADECIMIENTOS:

Agradezco a todas las personas que impactaron en mi y me volvieron una mejor persona, a todos aquellos que siempre me dieron aliento pese a que parecía no haber otro camino; agradezco, así pues, agradezco a mis padres y hermano, a mis abuelos, tíos y tías, y mis amigos más cercanos quienes considero mi familia. Todos ellos se han ganado mi admiración y han sido grandes influencias en mi vida.

TABLA DE CONTENIDOS

PAGINAS PRELIMINARES

PORTADA

PAGINA DE DEDICATORIA

PAGINA DE AGRADECIMIENTOS

TABLA DE CONTENIDOS.....	5
RESUMEN	6
ABSTRACT.....	7
INTRODUCCION.....	8
MATERIAL Y METODOS.....	14
RESULTADOS.....	21
DISCUSION.....	24
CONCLUSIONES.....	26
RECOMENDACIONES.....	26
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	27
Anexos:.....	31

RESUMEN

Objetivo: Determinar si la obesidad es un factor de riesgo para una inadecuada respuesta al tratamiento de alopecia androgenética en varones.

Material y Métodos: Se llevó a cabo un estudio de tipo analítico, observacional, de cohorte retrospectivo. La muestra de estudio estuvo constituida por 42 pacientes con alopecia androgénica expuestos a tratamiento según criterios de inclusión y exclusión establecidos distribuidos en dos grupos: con o sin respuesta inadecuada al tratamiento, se calculó el riesgo relativo y la prueba chi cuadrado.

Resultados: No se apreciaron diferencias significativas para las variables edad, tiempo de tratamiento, severidad ni antecedente familiar entre los pacientes con o sin obesidad. La frecuencia de respuesta inadecuada al tratamiento de alopecia androgenética en pacientes obesos fue de 22/23= 96%. La frecuencia de respuesta inadecuada al tratamiento de alopecia androgenética en pacientes no obesos fue de 14/19= 74%. La obesidad es factor de riesgo para respuesta inadecuada al tratamiento de alopecia androgenética con un riesgo relativo de 1.29, el cual fue significativo ($p < 0.05$).

Conclusiones: Concluimos que la obesidad es un factor de riesgo para una inadecuada respuesta al tratamiento de alopecia androgenética en varones.

Palabras claves: Obesidad, respuesta terapéutica, alopecia androgenética.

ABSTRACT

Objective: To determine if obesity is a risk factor for an inadequate response to the treatment of androgenetic alopecia in men.

Material and Methods: An analytical, observational, retrospective cohort study was carried out. The study sample consisted of 42 patients with androgenic alopecia exposed to treatment according to established inclusion and exclusion criteria divided into two groups: with or without inadequate response to treatment, the relative risk and chi square test were calculated.

Results: No significant differences were observed for the variables age, treatment time, severity or family history among patients with or without obesity. The frequency of inadequate response to the treatment of androgenetic alopecia in obese patients was $22/23 = 96\%$. The frequency of inadequate response to the treatment of androgenetic alopecia in nonobese patients was $14/19 = 74\%$. Obesity is a risk factor for inadequate response to the treatment of androgenetic alopecia with a relative risk of 1.29, which was significant ($p < 0.05$).

Conclusions: The authors concluded that obesity is a risk factor for an inadequate response to the treatment of androgenetic alopecia in men.

Key words: Obesity, therapeutic response, androgenetic alopecia.

I. INTRODUCCION

Las alopecias se pueden clasificar en dos grandes grupos: las cicatrizales y las no cicatrizales; esta clasificación es controversial ya que algunas condiciones muestran un patrón bifásico, donde inicialmente son no cicatrizales y en fases más tardías son cicatrizales, como en la alopecia androgenética.¹ La alopecia androgenética (AGA), es la alopecia “no cicatrizal” más común, resultado de la combinación de un proceso andrógeno-dependiente y factores genéticos, en donde existe una miniaturización del folículo piloso con pérdida de la unión del músculo piloerector, lo que lleva a una conversión progresiva y gradual del pelo terminal en pelo indeterminado, vello o vellus y finalmente a un vestigio fibroso; así con el tiempo, cuando los folículos primarios hayan perdido su unión al músculo, la pérdida de cabello se tornará irreversible.^{2,3} Aquí el rango de pelo de la fase anágena a la telógena disminuye sucesivamente con cada ciclo dando como consecuencia más cabellos en fase telógena retrasando el regreso a fase anágena.⁴

En esta condición hay una mayor prevalencia de receptores andrógenos en la región frontal que en las regiones occipitales, por consiguiente, la AGA suele ocurrir en regiones frontales, dándole una forma de “M” a la línea capilar frontal.⁴ Además se sabe que una característica predominante es la disminución del diámetro del cabello lo que le brinda la apariencia de pérdida de cabello, llegando esto a tener incluso una importancia casi similar que la reducción misma de la densidad del cabello.⁶

La prevalencia, aunque con pequeñas variaciones según la localización, suele ser bastante similar, viéndose afectado cerca de un 73% de la población masculina que se encuentra sobre los 80 años, y hasta un 58% de los hombres la padecerán alrededor de la quinta década de vida.⁷

El tratamiento médico para la AGA puede ser dividido en: andrógeno-dependientes, que actúan contra el andrógeno; y los andrógeno-independientes, que actúan por mecanismos diferentes a los hormonales.⁸ Debido a que múltiples mecanismos se involucran en el desarrollo de la AGA, se dispone de varias opciones terapéuticas (tópicas, sistémicas o combinadas); sin embargo, tan solo existen 2 agentes aprobados tanto por la Food and Drug Administration (FDA) y la European Medicine Agency (EMA) para su tratamiento: Minoxidil tópico (5% en varones) y finasteride por vía oral (1 mg/día).^{9,10}

El finasteride reduce los niveles de dihidrotestosterona (DHT) inhibiendo la 5 alfa-reductasa tipo II, inhibiendo así la miniaturización del folículo piloso y promoviendo, además, la fase anágena del crecimiento capilar.¹¹

Por otro lado el mecanismo del minoxidil no está del todo comprendido; se ha demostrado que su forma activa, el minoxidil sulfato, es el responsable de su acción, que no solo causa el aumento del folículo sino también del rango anágeno/telogeno.^{12,13} El esquema de uso conjunto de ambos: finasteride 1mg vía oral por día y minoxidil tópico 5% dos veces al día demostraron tener la mejor evidencia con respecto a niveles de tolerancia, eficacia y de seguridad para el tratamiento de AGA.^{8,12} Así mismo, se ha demostrado incluso mayor eficacia a larga data (>10 años) al iniciar el tratamiento de forma temprana, siendo menor en los mayores de 40 años y que tengan una escala de Hamilton-Norwood severa.^{14,15}

Esta escala (de Norwood-Hamilton) es usada para ver la gravedad del AGA en varones, en base a esta podemos diferenciar dos grupos: leve-moderada (grado I-IV) y severa (V-VII), ya que a partir del grado V se considera una implicación global de la alopecia.¹⁷

La obesidad en adultos es definida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como un índice de masa corporal (IMC) igual o superior a 30, el cual puede ser calculado al dividir el peso por el cuadrado de su talla (kg/m²).¹⁶

Un estudio realizado en Taiwan demostró que los pacientes con AGA y sobrepeso u obesidad (40,2%) padecía de una mayor severidad de la patología, siendo más marcada en el grupo de obesos (12,2%).¹⁷ Así también, otro estudio, realizado en Italia, evidencia que existe un mayor riesgo de tener aumentos en la severidad de AGA en poblaciones con IMC elevados.¹⁸

El efecto de la obesidad sobre la piel resulta de dos factores: una mayor masa adiposa y la secreción de péptidos de las células grasas alargadas (hormonas, citosinas, transmisores paracrinós), conllevando a diversos desordenes.^{19,20}

La resistencia a la insulina, muy relacionado con la obesidad, termina causando vasoconstricción y malnutrición del folículo piloso, ya que la insulina y el factor de crecimiento insulínico-1 inducen un aumento de la actividad de la 5 alfa reductasa, por consiguiente aumento de la testosterona, incrementando su efecto sobre la miniaturización del folículo.^{21,22,23} La hipercolesterolemia por su parte, se ve involucrado en la regulación de la glándulas sebáceas que mantienen la homeostasis del crecimiento capilar.²⁴ Así pues estudios han evidencia que existe relación no solo de la AGA a hiperlipidemias, sino también con niveles bajos de HDL.²⁵

Además existe evidencia que sugiere que el peso es indirectamente proporcional a la efectividad del tratamiento de AGA con terapia cíclica con minoxidil tópico y finasteride oral, debido a la disminución de la testosterona libre en sangre.

Así pues, en un estudio de 500 personas realizado en la India en el año 2010 por Rajendrasinght J Rajput concluye que el ejercicio físico y la pérdida de peso influyen positivamente sobre la respuesta al tratamiento del

AGA, con una mejoría visible a partir de los 2 meses y con mejores resultados a partir de los 4 meses donde se evidencia una mejoría en el conteo de cabello de entre 30-52%, mejoría en el calibre del cabello del 37-47%, y una disminución del conteo de vellus que inicialmente era de 12-50% hasta valores de 5-20% a los 4 meses.²⁸ En dicho estudio, no se expresan el valor estadístico de “p”, ya que se valen de curvas simples para demostrar la relación entre ambas variables evadiendo el uso de cifras.

P. Vineayx, et al. en Paris, en el año 2002; realizaron un estudio donde compararon dos grupos escogidos aleatoriamente que fueron sometidos a 12 ciclos, donde 33 recibieron dos aplicaciones locales de minoxidil 2% (2mL una vez al día) tópico con anticonceptivo oral y 33 recibieron acetato de ciproterona 53mg (1 vez por día) más etinilestradiolIntraceptive 35lg por 20 de cada 28 días. Donde se observó que el efecto del tratamiento sobre el número total de cabellos y el número total de cabellos con diámetro mayor a 40ml está fuertemente ligado al índice de masa corporal en ambos grupos; así en el análisis total del número de cabellos en el mes 12 vs el IMC de ambos grupos previo al tratamiento revelo una correlación borderline positiva in el grupo de acetato de ciproterona ($r = 0.39$ $p = 0.06$) y una correlación negativa con el grupo del minoxidil ($r = 0.42$ $p < 0.05$); estudio donde concluyen que el minoxidil es más efectivo cuando el IMC es menor, y que el acetato de ciproterona es más efectivo cuando es alto.²⁹

Salman K.E. et. Al., en Turquía en el año 2017; realizaron un estudio con 954 pacientes donde el 12% de los varones eran obesos mientras que el hasta un 46% de ellos tenía sobrepeso, se evidencio que no existía diferencia significativa en términos de frecuencia y severidad del AGA entre los grupos de sobrepeso y obesidad ($p > 0.05$); sin embargo, se evidencio que la efectividad del tratamiento era resultaba menor en los pacientes con IMC elevados, habiendo la menor efectividad en aquellos pacientes con IMC mayores a 30 ($p < 0.05$).³⁰

Glaser R.L et al., en Inglaterra y Estados Unidos, en el año 2012; realizaron un estudio para comparar el progreso en 258 pacientes tratados con inhibidores de la 5a-reductase, donde encontraron que los pacientes que reportaron “no crecimiento del cabello” con la terapia tuvieron un IMC significativamente mayor ($28.01 \pm 4.04 \text{ kg m}^{-2}$) comparado con los que reportaron “crecimiento de cabello” ($24.61 \pm 4.24 \text{ kg m}^{-2}$) ($W = 814.5$, $P = 0.05$); los autores sostienen que aún existe controversia sobre la eficacia de los inhibidores de la 5a-reductase y bloqueadores de los receptores de andrógenos y su relación con el IMC.³¹

1.1 Enunciado del problema:

¿Es la obesidad un factor de riesgo para una inadecuada respuesta al tratamiento de alopecia androgenética en varones?.

1.2 Objetivos:

Objetivo General:

Demostrar si la obesidad es un factor de riesgo para una inadecuada respuesta al tratamiento de alopecia androgenética en varones

Objetivos Específicos:

- Determinar la frecuencia de pacientes varones con una respuesta inadecuada al tratamiento de alopecia androgenética que sean obesos
- Determinar la frecuencia de pacientes varones con una respuesta inadecuada al tratamiento de alopecia androgenética que no sean obesos

- Comparar la frecuencia de pacientes varones con una respuesta inadecuada al tratamiento de alopecia androgenética que sean obesos y no obesos

1.3 Hipótesis:

Hipótesis Nula (H_0):

La obesidad no es un factor de riesgo para una inadecuada respuesta al tratamiento de alopecia androgenética en varones

Hipótesis Alternativa (H_1):

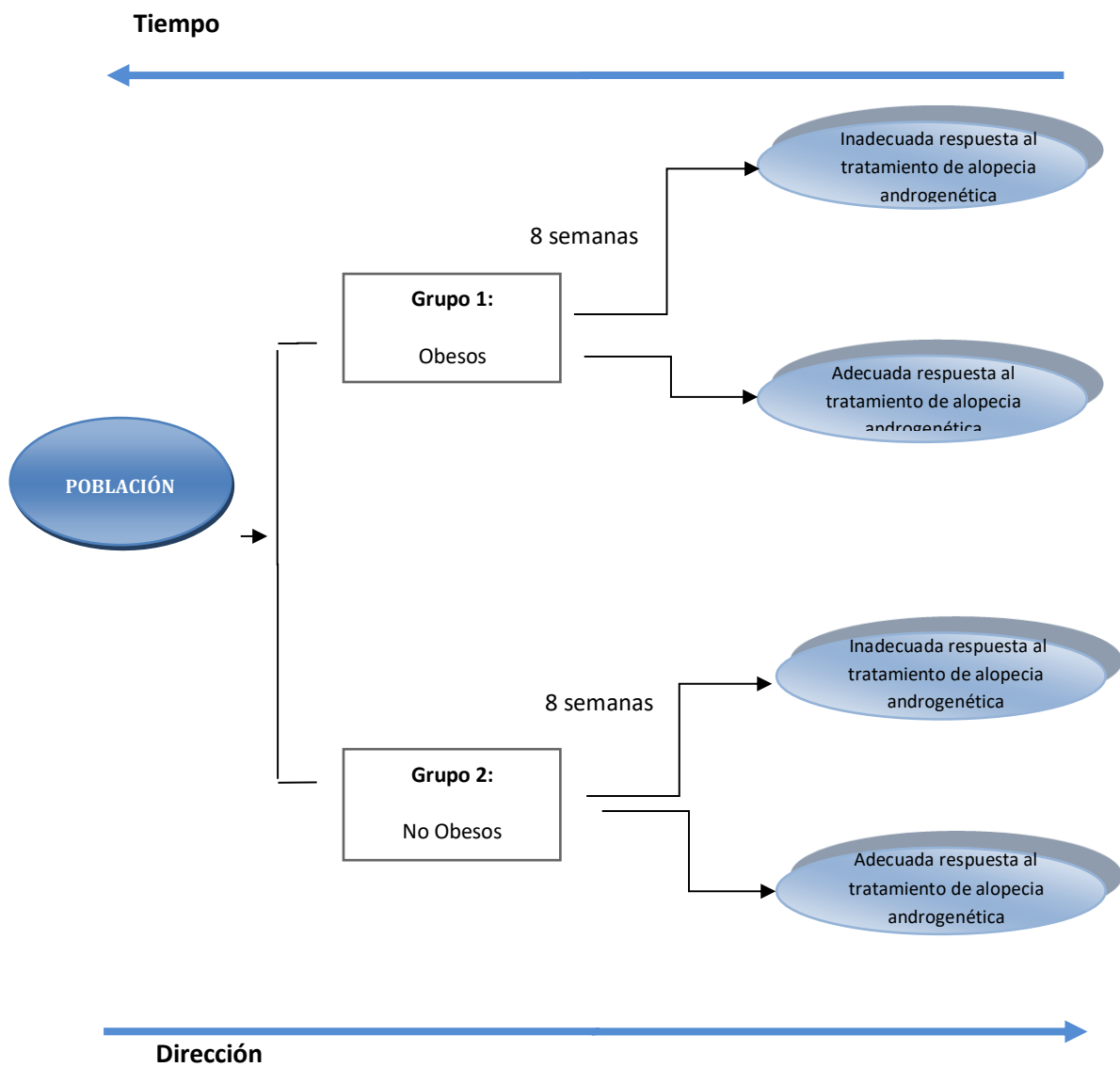
La obesidad es un factor de riesgo para una inadecuada respuesta al al tratamiento de alopecia androgenética en varones

II. Materiales y Métodos:

2.1. Diseño del Estudio:

El estudio fue observacional, analítico, de cohortes retrospectivo.

Diseño Específico:



2.2. Población:

Población Diana: Pacientes atendidos en el consultorio de Dermatología del Hospital de Especialidades Básicas La Noria

Población de Estudio: Pacientes atendidos en el consultorio de Dermatología del Hospital de Especialidades Básicas La Noria durante el periodo Septiembre 2017 – Mayo 2018 y que cumplieron con los siguientes criterios de selección:

Criterios de Inclusión (cohorte expuestos):

- Pacientes varones entre 20 y 50 años de edad
- Pacientes con diagnóstico de alopecia androgenética
- Pacientes con tratamiento a base de minoxidil tópico y finasteride oral por al menos 8 semanas
- Pacientes con IMC >30

Criterios de Inclusión (cohorte no expuestos):

- Pacientes varones entre 20 y 50 años de edad
- Pacientes con diagnóstico de alopecia androgenética
- Pacientes con tratamiento a base de minoxidil tópico y finasteride oral por al menos 8 semanas
- Pacientes con IMC 18.5 – 29.9

Criterios de Exclusión:

- Pacientes con tratamiento a base de minoxidil tópico y finasteride oral de más de 10 años
- Pacientes con una escala de Hamilton-Norwood igual o mayor de 5 al iniciar el tratamiento
- Pacientes con alopecia areata
- Pacientes con enfermedades asociadas (pacientes con anemia, con disfunción tiroidea, con lupus, con enfermedad oncológica)

Muestra y muestreo:

Se constituyó por todos los pacientes atendidos en el consultorio externo de Dermatología del Hospital de Especialidades Básicas La Noria durante el periodo 1 de Septiembre 2017 – 10 de Mayo 2018, bajo los criterios de inclusión y exclusión.

2.3 Definición Operacional de Variables:

Obesidad:

Índice de masa corporal (IMC) igual o superior a 30 kg/m².¹⁶

Respuesta al Tratamiento de Alopecia Androgenética:

Evaluación fotográfica global, manteniendo la misma postura y estilo de cabello, evaluando la facilidad para ver el cuero cabelludo, y comparando las imágenes para determinar si existe un aumento del área cubierta por cabello en las zonas del vertex, línea capilar frontal y línea capilar temporal .^{12, 32}

VARIABLE	TIPO	ESCALA	INDICADORES	ÍNDICES
DEPENDIENTE: Respuesta al tratamiento de alopecia androgenética	Cualitativa	Nominal	Disminución de alopecia en la evaluación fotográfica global	Si - No
INDEPENDIENTE: Obesidad	Cualitativa	Nominal	Valor de IMC>30	Si – No

INTERVINIENTE				
Edad	Cuantitativa	Discreta	Historia clínica	Años
Tiempo del tratamiento	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Años de uso
Severidad AGA antes de tratamiento	Cuantitativa	Discreta	Escala de Hamilton-Norwood	Grado
Antecedentes familiares de AGA	Cualitativa	Nominal	Historia Clínica	Si - No

2.4. Procedimientos y técnicas:

Al estudio fueron ingresados pacientes los cuales fueron atendidos en el Consultorio de Dermatología del Hospital de Especialidades Básicas La Noria en el periodo Septiembre 2017 - Mayo 2018 y que cumplieron con los criterios de selección (de inclusión y exclusión); solicitándose autorización para la recolección de datos, brindada por la Unidad de Apoyo a la Docencia e Investigación del nosocomio.

Fueron de esta forma identificados los pacientes que cumplieron con los criterios propuestos, para identificar en sus expedientes clínicos una inadecuada respuesta al tratamiento de alopecia androgenética en pacientes obesos con un tiempo de tratamiento no menor de 8 semanas.

Así pues, fueron comparadas la evolución evidenciados en la evaluación fotográfica global guardadas en una base de datos

preexistente propiedad de la dermatóloga del nosocomio, y cuyos resultados fueron registrados en la historia, para verificar si había algún aumento del área cubierta por cabello en las zonas del vertex, línea capilar frontal y línea capilar temporal, determinando mejoría o no de la patología.

Las variables se obtuvieron a través de la hoja de recolección de datos que correspondieron, para su incorporación. (Anexo 1). Se procedió así con el llenado de las hojas de ambos grupos de estudio se hayan completado.

2.5. Plan de análisis de datos:

Los registros de datos consignados en las correspondientes hojas de recolección fueron procesadas utilizando el programa estadístico de elección del examinador, tras lo cual estos mismos fueron presentados en cuadros de entrada simple y doble, así como gráficos de relevancia.

Estadística Descriptiva:

Se obtuvieron datos de distribución de frecuencias para las variables cualitativas las cuales se presentaron en tablas y gráficos correspondientes.

Estadística Analítica:

Se hizo uso de la prueba estadístico chi cuadrado para las variables cualitativas; para verificar la significancia estadística de las asociaciones encontradas entre las variables en estudio; las asociaciones fueron consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse fue menor al 5% ($p < 0.05$).

Estadígrafo propio del estudio:

Se obtuvo el Riesgo relativo de la obesidad asociado a una inadecuada respuesta al tratamiento de alopecia androgenética; si este fue mayor de 1 se realizó el cálculo del intervalo de confianza al 95%.

RIESGO RELATIVO: $a(c+d) / c(a+b)$

2.6 Aspectos éticos:

En la investigación en cuestión se contó con la autorización de ambos comités, de Investigación y de Ética, tanto del Hospital Especialidades Básicas La Noria y de la Universidad Privada Antenor Orrego. Será tomado en cuenta lo dictaminado tanto en la declaración de Helsinki II (Numerales: 11,12,14,15,22 y 23)²⁶ como lo dictado por la ley general de salud (D.S. 017-2006-SA y D.S. 006-2007-SA)²⁷ a razón de ser este un estudio de cohorte, en donde solo se recogieron datos clínicos de las historias de los pacientes.

2.7 Limitaciones:

La investigación, al ser de tipo cohortes brinda un alcance sobre la población que se atiende en Consultorios de Dermatología del Hospital de Especialidades Básicas La Noria; no obstante, no puede aportar resultados que puedan generalizarse para el resto de la población.

La muestra fue representativa para la población en estudio, así mismo, no hubo limitaciones en la recolección de datos, al ser recabados directamente de lo registrado en las historias clínicas.

La bibliografía sobre obesidad como factor de riesgo para una inadecuada respuesta al tratamiento de alopecia androgénica en varones, por medio de los distintos buscadores y revistas utilizados resultó escasa; sin embargo, brindó una base para la continuidad del estudio.

III.- RESULTADOS:

Se dispuso en el estudio de 42 pacientes con diagnóstico de AGA, lograndose identificar los grupos de obesos (constituido por 23 pacientes) y de no obesos (constituido por 19 pacientes); de cada grupo se evaluó la respuesta de el tratamiento combinado de minoxidil tópico 5% y finasteride 2% vía oral.

Se obtuvo que las variables intervinientes de edad y tiempo de tratamiento tuvieron un promedio de 29.2 ± 8.1 años y 2.3 meses respectivamente en la cohorte expuesta; siendo de 28.5 ± 8.7 años y 2.5 meses en la cohorte no expuesta. La frecuencia de estadio III de severidad de enfermedad y el antecedente familiar fue de 66% y 91% en la cohorte expuesta; siendo de 53% y 89% en la cohorte no expuesta. Ninguna de las variables se consideró significativa debido a que en el estudio los valores P resultaron superiores a 0.05 (Tabla 1)

Se determino la frecuencia de respuesta inadecuada al tratamiento de alopecia androgenética en pacientes obesos, cual fue de $22/23= 96\%$. Así pues, la frecuencia de respuesta inadecuada al tratamiento de alopecia androgenética en pacientes no obesos fue de $14/19= 74\%$.

En el análisis se observó que la obesidad expresa cierto riesgo para respuesta terapéutica inadecuada a nivel muestral lo que se traduce en un riesgo relativo >1 (RR: 1.29) ; expresa esta mismo riesgo a nivel poblacional lo que se traduce en un intervalo de confianza al 95% > 1 (IC: 1.18 – 2.64) y finalmente expresa significancia de estos riesgos al verificar que la influencia del azar es decir el valor de p es inferior al 5%; ello permite afirmar que existe asociación entre las variables de interés. (Tabla 2)

Tabla N° 01. Variables intervinientes de los pacientes incluidos estudio en el Hospital de Especialidades Básicas La Noria en el periodo Septiembre 2017 - Mayo 2018:

Variables intervinientes	Respuesta inadecuada (n=36)	Respuesta adecuada (n=6)	Significancia
Edad :	29.3±8.1	28.5±8,7	0.94
Tiempo de tratamiento (meses):	2.1±1.2	2.6±1.4	0.91
Severidad:			
- I	2 (6%)	1(17%)	0.72
- II	14(39%)	1(17%)	
- III	20 (55%)	4 (66%)	
Antecedente familiar:			
- Si	33(92%)	5(83%)	0.68
- No	3(8%)	1(17%)	

*=t student; Chi cuadrado; T=total

Tabla N° 02: Obesidad como factor de riesgo para respuesta inadecuada al tratamiento de alopecia androgenética Hospital de Especialidades Básicas La Noria en el periodo Septiembre 2017 - Mayo 2018:

Obesidad	Respuesta inadecuada		Total
	Si	No	
Si	22 (96%)	1 (4%)	23 (100%)
No	14 (74%)	5 (26%)	19 (100%)
Total	36	6	42

* chi cuadrado=4.10;p=0.043; RR=1,29; IC=1.18 – 2.64)

FUENTE: HOSPITAL LA NORIA –Archivo historias clínicas: 2017-2018.

IV.- DISCUSION:

La obesidad en adultos demostró estar estrechamente relacionada con la severidad de alopecia androgenética al momento de acudir al consultorio, y de una mayor progresión.¹⁷ Se ha sugerido también que el peso es indirectamente proporcional a la efectividad del tratamiento de AGA;²⁰ sin embargo, la cantidad de estudios a nivel mundial que se han realizado respecto a la influencia que tiene la obesidad sobre el tratamiento de dicha patología es escasa, siendo en Perú prácticamente nula.

En el estudio se analizaron y compararon las frecuencias respecto a la respuesta inadecuada con minoxidil tópico 5% y finasteride oral 2% en el grupo de obesos y en el grupo de los pacientes no obesos, para luego establecer la existencia de asociación entre las variables. Mediante el uso del instrumento de evaluación apoyado por la evaluación fotográfica global en los controles se encontró que había un mayor porcentaje de mala respuesta en aquellos con IMC mayores de 30. El estudio realizado por Salman K.E. et. Al., en Turquía en el año 2017; donde se concluye que un IMC mayor a 30 kg/m² causa una disminución marcada de la efectividad del tratamiento de alopecia androgenética;³⁰ sumado al estudio de P. Vineayx, et al. realizado en Paris, en el año 2002 donde revela que la respuesta del minoxidil resulta menos efectiva conforme el IMC incrementaba ($r = 0.42$ $p < 0.05$);²⁹ y también tomando en cuenta lo reportado por Glaser R.L et al., en Inglaterra y Estados Unidos, en el año 2012 que encontraron que los pacientes que reportaban “no crecimiento del cabello” con la terapia con inhibidores de la 5 α -reductase tuvieron un IMC significativamente mayor (28.01 ± 4.04 kg m⁻²) comparado con los que reportaron “crecimiento de cabello” (24.61 ± 4.24 kg m⁻²) ($W = 814.5$, $P = 0.05$);³¹ resultan coherentes con los datos hallados en nuestro estudio, donde se pudo observar un mayor porcentaje de mala respuesta en aquellos pacientes que padecen obesidad en contraposición a los que no la padecen.

Se tomo en cuenta además información general de los pacientes que podrían considerarse como variables intervinientes, en tal sentido se compararon las variables edad, tiempo de tratamiento, antecedente familiar de alopecia y severidad de la patología; sin verificar diferencias significativas respecto a estas características entre los pacientes de uno u otro grupo de estudio; estos hallazgos son coincidentes con los descritos por Rajendrasinght J, en el 2010 en la India;²⁸ P. Vineayx, et al. en Paris, en el año 2002;²⁹ y Salman K.E. et. Al., en Turquía en el año 2017;³⁰ quienes tampoco registran diferencia respecto a las variables edad ni antecedente familiar entre los pacientes con o sin respuesta inadecuada al tratamiento.

El estudio consideró una población por conveniencia, elegida bajo criterios de selección, y que hayan asistido al consultorio médico del área de dermatología durante el periodo septiembre 2017 a mayo 2018; no obstante, los resultados obtenidos a base de una muestra reducida como esta podrían no aportar resultados que puedan generalizarse para el resto de la población, por lo que se sugieren nuevas investigaciones multicéntricas con mayor muestra poblacional prospectivos con la finalidad de obtener una mayor validez interna en su determinación y con el control de un mayor numero de variables intervinientes. Además, para la presente investigación se encontraron dificultades sobre la obtención de bibliografía necesaria debido a los pocos estudios que existen sobre el tema, por lo que no se ha podido profundizar sobre los mecanismos fisiopatológicos que pudieran estar relacionados para la mala respuesta que presenta el tratamiento a IMC superiores a 30; así pues, es conveniente el inicio de estudios observacionales con miras a precisar la influencia de otras variables o comorbilidad respecto a la respuesta terapéutica inadecuada en pacientes con la patología estudiada, a fin de mejorar la calidad de vida de los mismos.

V. CONCLUSIONES

La obesidad ha resultado ser un factor determinante para direccionar la efectividad del tratamiento de alopecia androgenética basado en la terapia combinada de minoxidil tópico 5% y finasteride oral 2%.

La variación de la edad entre los 20 y 50 años, severidad entre 1 y 5, tiempos de tratamiento menores a 10 años, y antecedentes familiares de AGA no han resultado ser significativas según nuestra investigación.

VI. RECOMENDACIONES

1.- Las asociaciones observadas debieran ser tomadas en cuenta como base para desarrollar estrategias de intervención que mejoren la efectividad del tratamiento en pacientes con alopecia androgénica.

2.- Nuevas investigaciones multicéntricas con mayor muestra poblacional prospectivos con la finalidad de obtener una mayor validez interna en su determinación y con el control de un mayor numero de variables intervinientes deberian ser llevadas a cabo, para extrapolar nuestros hallazgos al ambito regional.

3.- Es conveniente el inicio de estudios observacionales con miras a precisar la influencia de otras variables o comorbilidad respecto a la respuesta terapéutica inadecuada en pacientes con la patología estudiada, a fin de mejorar la calidad de vida de estos.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Gonzáles S. Diagnóstico Histopatológico de las Alopecias. Parte I. Rev Chilena Dermatol 2012; 28(3); 314 - 315
2. Al-Refu K. Stem cells and alopecia: a review of pathogenesis. Br J Dermatol 2012; 167(3); 479 – 484
3. Sinclair R, Torkamani N, Jones L. Androgenetic alopecia: new insights into the pathogenesis and mechanism of hair loss. F1000Res 2015; 4(F1000 Faculty Rev): 585
4. Rousso D, Kim S. A Review of Medical and Surgical Treatments Options for Androgenetic Alopecia. JAMA Facial Plast Surg 2014; 16(6); 444 - 450
5. Kim J, Lee J, Shin K, Gil Y, Koh K, Song W. Morphological and morphometric study of the androgenetic alopecic scalp using two- and three-dimensional analysis comparing regional differences. Br J Dermatol 2014; 170(6); 1313 – 1318
6. Ishino A, Takahashi T, Suzuki J, Nakazawa Y, Awabuchi T, Tijama M. Contribution of hair density and hair diameter to the appearance and progression of androgenetic alopecia in Japanese men. Br J Dermatol 2014; 171(5); 1052 – 1059
7. Adil A, Godwin M. The effectiveness of treatments for androgenetic alopecia: A systematic review and meta-analysis. J Am Acad Dermatol 2017; 77(1); 136 – 141
8. Varothai S, Bergfeld W. Androgenetic Alopecia: An Evidence-Based Treatment Update. Am J Clin Dermatol 2014, 15(3); 217 – 230
9. Kelly Y, Blanco A, Tosti A. Androgenetic Alopecia: An Update of Treatment Options. Drugs 2016; 74(16); 1349 – 1364
10. Rossi A, Anzalone A, Fortuna M.C, Caro G, Garelli V, Pranteda G. Multi-therapies in androgenetic alopecia: review and clinical experience. Dermatol Ther 2016; 29(6); 424 – 432

11. Chandrashekar B.S, Nandhini T, Vasanth V, Sriram R, Navale S. Topical minoxidil fortified with finasteride: An account of maintenance of hair density after replacing oral finasteride. *Indian Dermatol Online J* 2015; 6(1); 17 - 20
12. Hu R, Xu F, Sheng Y, Qi Y, Han Y, Miao Y, Rui W, Yang Q. Combined treatment with oral finasteride and topical minoxidil in male androgenetic alopecia: a randomized and comparative study in Chinese patients. *Dermatol Ther* 2015; 28(5); 303 – 308
13. Goren A, Shapiro J, Roberts J, McCoy J, Desai N, Zarrab Z, Pietrzak A, Lotti T. Clinical utility and validity of minoxidil response testing in androgenetic alopecia. *Dermatol Ther* 2015; 28(1); 13 – 16
14. Yoshitake T, Takeda A, Ohki K, Inoue Y, Yamawaki T, Otsuka S, Akimoto M, Nemoto M, Shimakura Y, Sato A. Five-year efficacy of finasteride in 801 Japanese men with androgenetic alopecia. *J Dermatol* 2015; 42(7); 735 – 738
15. Mysore V, Shashikumar BM. Guidelines on the use of finasteride in androgenetic alopecia. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2016; 82(2); 128 – 134
16. Organización Mundial de la Salud. (2017). *Obesidad y sobrepeso*. [Internet] Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/>
17. Yang C, Hsieh F, Lin L, Hsu C, Sheu H, Chen W. Higher body mass index is associated with greater severity of alopecia in men with male-pattern androgenetic alopecia in Taiwan: A cross-sectional study. *J Am Acad Dermatol* 2014; 70(2); 297 – 302
18. Fortes C, Mastroeni S, Manooranparanmpil T, Ribuffo M. The combination of overweight and smoking increase the severity of androgenic alopecia. *Int J Dermatol* 2017; 56 (8); 862 – 867
19. Mirmirani P, Carpenter D. Skin Disorders Associated with Obesity in Children and Adolescent: A Population Based Study. *Pediatric Dermatology* 2014; 31(2); 183 – 190

20. Napolitano M, Megna M, Monfrecola G. Insuline Resistance and Skin Disease. *The Scientific World Journal* Volume 2015, Article ID 479354, 11 pages
21. Gonzáles-Saldivar G, Rodríguez-Gutiérrez R, Ocampo-Candiani J, Gonzáles-Gonzáles J, Gómez-Flores M. Skin Manifestation on Insuline Resistance: From a Biochemical Stance to a Clinical Diagnosis and Management. *Dermatol Ther (Heidelb)* 2017; 7(1); 37 – 51
22. Padhi T, Garima. Metabolic Syndrome and Skin: Psoriasis and Beyond. *Indian J Dermatol* 2013; 58(4); 299 – 305
23. Gok S, Belli A, Dervis E. Is There Any Relationship between Androgenetic Alopecia and Metabolic Syndrome?. *Dermatology Research and Practice* Volume 2015, Article ID 980310, 4 pages
24. Kim M, Shin I, Yoon H, Cho S, Park H. Lipid profile in patients with androgenic alopecia: a meta-analysis. *J Eur Acadm Dermatol Venereol* 2017; 31(6);
25. Mirmirani P, Maurer T, Cohen M, D'Souza G, Karim R, Plankey M, Robison E, Sharma A, Tien P, Hessol N. Investigating the Effect of Metabolic Dysregulation on Hair Follicles: A Comparison of HIV-Infected Women With and Without Central Lipohypertrophy. *Ind J Dermatol* 2014; 53(10); e443 – e448
26. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2010.
27. Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Perú: 20 de julio de 2011.

28. R. Rajendrasing. Controversy: Is There A Role for Adjuvants in the Management of Male Pattern Hair Loss. *J Cutan Aesthet Surg* 2010; 3(2); 82 – 86.
29. Vexiau, P. , Chaspoux, C. , Boudou, P. , Fiet, J. , Jouanique, C. , Hardy, N. and Reygagne, P. Effects of minoxidil 2% vs. cyproterone acetate treatment on female androgenetic alopecia: a controlled, 12-month randomized trial. *Br J Dermatol* 2002; 146 (6); 992-999.
30. Salman, K.E., Altunay, I.K., Kucukunal, N.A., Cerman, A.A. Frequency, severity and related factors of androgenetic alopecia in dermatology outpatient clinic: hospital-based cross-sectional study in Turkey. *An Bras Dermatol* 2017; 92(1): 35–40.
31. Glaser R.L., Dimitrakakis C, Messenger A.G. Improvement in scalp hair growth in androgen-deficient women treated with testosterone: a questionnaire study. *Br J Dermatol* 2012; 166(2); 274 - 278
32. Olsen, E.A., Whiting, D.A., Savin, R., Rodgers, A., Johnson-Levonas, A.O., Round, E., Rotonda, J., Kaufman, K.D.; Global photographic assessment of men aged 18 to 60 years with male pattern hair loss receiving finasteride 1 mg or placebo. *J Am Acad Dermatol* 2012; 67(31); 379 – 386

3 Anexos:

ANEXO N° 01:

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

Fecha: ____ / ____ / ____

N°: _____

I. DATOS GENERALES:

1.1. Número de historia clínica: _____

1.2. Edad: _____ años

1.3. Grado AGA previo a iniciar tratamiento: _____

1.4. Antecedentes Familiares AGA: SI () NO ()

1.5. Esquema de Tratamiento: _____

1.6. Tiempo de uso del Tratamiento: _____

1.7. Fecha y número de control: _____

II: VARIABLE INDEPENDIENTE:

Indice de Masa Corporal: _____

Obesidad: Si () No ()

III: VARIABLE DEPENDIENTE:

Evaluación Fotográfica Global:

Mejoría: Si () No ()