

Factores de riesgo cardiovascular en pacientes con alopecia androgenética: síndrome metabólico y ateromatosis carotídea

Salvador Arias Santiago (1), María Teresa Gutiérrez Salmerón (1), Luisa Castellote Caballero (2), Ramón Naranjo Sintés (1)

1) Servicio de Dermatología. Hospital Universitario San Cecilio de Granada, España

2) Servicio de Radiología. Hospital Universitario San Cecilio de Granada, España

Resumen

Introducción: La relación entre la alopecia androgenética (AAG) y la afectación cardiovascular ha sido objeto de estudio por algunos autores en las últimas décadas, obteniéndose diferentes resultados en los distintos estudios epidemiológicos. El objetivo de este trabajo es conocer la prevalencia del síndrome metabólico y el grado de arterioesclerosis carotídea, en los pacientes con alopecia androgenética de inicio precoz (antes de los 35 años), y realizar una comparación con un grupo control de pacientes dermatológicos sin alopecia.

Material y Métodos: Treinta pacientes (21 varones y 9 mujeres) diagnosticados de alopecia androgenética de inicio precoz en el Servicio de Dermatología del Hospital San Cecilio, durante el período comprendido desde noviembre de 2007 a Mayo de 2008, así como treinta controles son estudiados. En ambos grupos se analizaron los criterios de síndrome metabólico que propone la ATP-III (obesidad, trigliceridemia, HDL-C, tensión arterial y glucemia), y la presencia de placa de ateroma carotídea medida mediante ecografía doppler. Otros factores de riesgo cardiovascular y estudio hormonal fueron también analizados.

Resultados: El 50% de los pacientes con alopecia androgenética cumplen criterios de síndrome metabólico frente al 13% del grupo control ($P < 0,05$). Nueve pacientes con alopecia androgenética presentaron placa de ateroma, cuatro de ellos en ambas carótidas, y en dos casos había afectación del flujo sanguíneo. En el grupo control se encontró placa carotídea unilateral en 2 pacientes ($P < 0,05$), sin afectación del flujo. El IMC (índice de masa corporal) en ambos grupos fue similar (valor medio de 27,3 para el grupo control y 28 para los pacientes con alopecia), sin embargo la obesidad abdominal y la hipertrigliceridemia, analizados de forma independiente, alcanzaron valores significativamente más altos en el grupo de alopecicos. Los niveles de testosterona fueron similares en ambos grupos, aunque los valores de SHBG (globulina transportadora de hormonas sexuales) fueron superiores para el grupo control, sin alcanzar significación estadística. Sin embargo los niveles de insulina y aldosterona resultaron ser mayores en el grupo de pacientes con AAG. ($P < 0,05$)

Discusión: La elevada frecuencia con la que se presenta el síndrome metabólico y la ateromatosis carotídea, en los pacientes con alopecia androgenética hace necesario un screening en este grupo para detectar precozmente a aquellos individuos en riesgo, e iniciar tratamiento preventivo antes de que se establezca la enfermedad cardiovascular.

Palabras clave: Alopecia androgenética, síndrome metabólico, ateromatosis carotídea

Abstract

Introduction: The link between androgenetic alopecia (AGA) and cardiovascular disease has been studied by several authors in recent decades, with different results being obtained from the epidemiological studies carried out. The purpose of this paper is to determine the prevalence of metabolic syndrome and the degree of carotid arteriosclerosis in patients with early-onset AGA (before the age of 35) treated at our hospital, and make a comparison with a control group of dermatology patients without AGA.

Material and Methods: Thirty patients (21 males and 9 females) diagnosed with early-onset AGA by the Dermatology Unit at San Cecilio Hospital between November 2007 and May 2008, plus a control group of another 30 patients, divided identically by sex, who were being treated for other pathologies. In both groups the criteria for metabolic syndrome proposed by the ATP-III (obesity, triglyceridaemia, HDL-C,

blood pressure and glycaemia), and the presence of carotid atheromatous plaque measured by Doppler ultrasound. Other cardiovascular risk factors and hormone studies were also considered.

Results: 50% of the AGA patients met metabolic syndrome criteria, compared with 13% in the control group ($P < 0.05$). Of the AGA patients, 9 presented atheromatous plaque, 4 of them in both carotids, and in 2 cases the blood flow was affected. In the control group unilateral carotid plaque was found in 2 patients ($P < 0.05$), without the blood flow being affected.

The BMI (body-mass index) was similar in the two groups (mean value of 27.3 for the control group and 28 for the AGA patients); however, abdominal obesity and hypertriglyceridaemia, analysed separately, reached significantly higher values in the alopecia group. Testosterone levels were similar in the two groups, although SHBG (sex-hormone-binding globulin) was higher in the control group, although not statistically significant. However, insulin and aldosterone levels were higher in the AGA group ($P < 0.05$).

Discussion: The high frequency with which metabolic syndrome and carotid atheromatosis are found in patients with androgenetic alopecia (AGA) makes it appropriate for this group to be screened with a view to the early detection of individuals at risk, in order that preventive treatment may begin before cardiovascular disease (CVD) sets in.

Key words: Androgenetic alopecia, metabolic syndrome, carotid atheromatosis.

1. Introducción

La alopecia androgenética (AAG) es la forma más prevalente de alopecia en hombres y mujeres, determinada por dos factores fundamentales, la herencia y la acción periférica de los andrógenos. Por acción de la 5 α -reductasa, la testosterona se convierte en 5 dihidrotestosterona (5-DHT), responsable de la miniaturización folicular.

La relación entre la alopecia androgenética y la afectación cardiovascular ha sido objeto de estudio por algunos autores en las últimas décadas, obteniéndose diferentes resultados en los distintos estudios epidemiológicos. En algunos trabajos se encuentra un incremento del riesgo cardiovascular^{1,2} sobre todo en la alopecia de inicio precoz, que no se confirma en otros; posibles sesgos en algunos casos y errores metodológicos en otros podrían explicar estas diferencias.

Considerando la gran repercusión que tiene la enfermedad cardiovascular sobre la salud de la población, en términos de morbimortalidad y la importancia de la prevención primaria, es importante analizar la relación entre la alopecia androgenética en hombres y mujeres y su relación con factores de riesgo cardiovascular.

Planteamos un estudio piloto retrospectivo de casos y controles para conocer la prevalencia de síndrome metabólico siguiendo los criterios ATP-III y de ateromatosis carotídea en pacientes con alopecia y realizar una comparación con el grupo control.

2. Materiales y métodos

Pacientes, tanto hombres como mujeres diagnosticados de alopecia androgenética en

las consultas de Dermatología del Hospital San Cecilio, durante el período Noviembre 2007 a Mayo 2008, en los días y las consultas seleccionadas al azar para tal efecto. Asimismo se incluyeron, pacientes sin alopecia androgenética que consultaron por otras patologías constituyendo el grupo control.

Los criterios de inclusión son: la edad, entre los 35 y 55 años si son varones y entre los 35 y 65 años si son mujeres, alopecia androgenética de inicio precoz (inicio antes de los 35 años) y la aceptación por parte del paciente para participar. Se consideraron criterios de exclusión el tratamiento hormonal sustitutivo con testosterona, corticoides, la presencia de hiperaldosteronismo o neoplasias salvo el cáncer cutáneo no melanoma y el rechazo del paciente para participar en el trabajo.

Se recogieron, los siguientes datos: edad, sexo, antecedentes familiares de alopecia androgenética, tratamientos que realiza o había realizado para su alopecia, tabaquismo, antecedentes familiares de patología cardiovascular precoz (antes de los 55 años en el varón y antes de los 65 años en la mujer), antecedentes personales de patología cardiovascular, consumo de fármacos (antidiabéticos orales, hipolipemiantes y antihipertensivos). Se determinó el peso y la talla para confeccionar el índice de masa corporal (Kg/m^2), el grado de alopecia según la escalas de Ludwig o de Ebling (con tres y cinco grados respectivamente), perímetro abdominal y tensión arterial que se realizó en dos mediciones en un intervalo de 10 minutos considerando el valor medio.

Los niveles séricos de glucemia basal, triglicéridos, colesterol HDL, LDL y total,

testosterona, proteína transportadora de hormonas esteroideas (SHBG), aldosterona, insulina basal, PCR, VSG, Fibrinógeno y DD se realizaron entre las 8 y 9 am. tras un periodo de 10 horas de ayuno. Con la ecografía de troncos supraórticos, se estudió la presencia de placas de ateroma (considerando como tal un grosor íntima-media superior a 1,5 mm) o engrosamiento arterial en las carótidas comunes, bulbo carotídeo y carótidas internas y externas. Mediante el sistema doppler se estudiaron anomalías en los flujos carotídeos. Para el análisis de las diferencias cualitativas

entre las variables de estudio, se utilizaron tablas de contingencia con el estadístico de 2 (chi-cuadrado) de Pearson y test exacto de Fisher, cuando no se cumplieron las condiciones para aplicar el test anterior. En el caso de variables cuantitativas se realizó estudio de comparación de medias mediante la t-student, previo análisis de la condición de normalidad con el test de Shapiro-Wilk y el test de Levene para el estudio de las varianzas. $P \leq 0.05$ fue considerado estadísticamente significativo.

3. Resultados

3.1 Datos generales

		Pacientes (AAG)	Control
Peso media en kg (SD)		80,20 (13,53)	80,80 (15,59)
IMC media kg/m² (SD)		28 (4,1)	27,37 (4,6)
Talla cm. (SD)		169,3 (8,4)	171,8 (8,9)
Antihipertensivos (n°)		8	2
Antidiabéticos orales (n°)		2	0
Hipolipemiantes (n°)		0	0
Antecedentes personales coronarios (n°)		0	1
Antecedentes familiares de patología cardiaca (n°) (OR 3,5 con IC 95% 0,6 - 18,9)	Paternos	3	2
	Maternos	2	0
	Ambos	1	0
Sedentarismo (n°)		17	14
Tabaquismo (n°)		10	9

Tabla 1. En ambos grupos se distribuyeron de forma homogénea todos los factores descritos ($P > 0.05$)

Se estudiaron 30 pacientes caucásicos con alopecia androgenética, 21 hombres (28,5% grado III de Ebling, 42,85% grado IV y 28,5% grado V) y 9 mujeres (77,7 grado II de Ludwig y 22,2 grado II). El grupo control está formado por 30 pacientes con otras enfermedades dermatológicas (21 hombres y 9 mujeres) La edad media de ambos grupos es bastante.

similar, 45,3 años (Desviación estándar, SD de 8,3) para el grupo control y 46,8 (SD 8,9) en el grupo de pacientes con AAG ($P > 0.05$). El tiempo medio de evolución de la alopecia fue de 16,4 años (SD 8,8). El 83% de los pacientes con AAG presentaban antecedentes familiares de alopecia ($P < 0,0001$. OR= 32,5 con IC 95% 7,8-135,1). En cuanto al

tratamiento para la alopecia, doce pacientes aplicaban minoxidil y sólo uno finasteride 1 mg. El 71,4% de los varones no aplicaba tratamiento alguno, mientras que en mujeres este porcentaje se reduce al 11,1%. Los valores medios del peso, talla, IMC, consumo de fármacos (antihipertensivos, antidiabéticos, hipolipemiantes), antecedentes personales y familiares de

patología cardiovascular, sedentarismo y tabaquismo y consumo de alcohol se recogen en la tabla 1. El test de comparación de medias para muestras cuantitativas (T-student) o el chi cuadrado de Pearson para cualitativas no mostraron significación estadística, asumiendo por tanto que ambos grupos son similares en la distribución de todos estos parámetros.

3.2 Síndrome metabólico

	Presencia	N	Media	T - Test de igualdad de medias (valor P)
Obesidad abdominal	Sí	30	101,43	0,036
	No	30	95,73	
Hipertrigliceridemia	Sí	30	165,80	0,048
	No	30	116,43	
HDL	Sí	30	50,80	0,66
	No	30	52,70	
TA sistólica	Sí	30	132,07	0,43
	No	30	127,80	
TA diastólica	Sí	30	82,80	0,51
	No	30	84,93	
Glucemia basal	Sí	30	108,33	0,064
	No	30	86,50	

Tabla 2. Comparación de los valores medios de obesidad abdominal (cm) hipertrigliceridemia (mg/dl) HDL-C (mg/dl), tensión arterial sistólica y diastólica (mmHg) y glucemia basal (mg/dl) en el grupo de pacientes con AAG y controles

Se analizó la presencia de síndrome metabólico siguiendo los criterios de la ATP III, (tres o más de los siguientes: obesidad abdominal >102 cm en el varón y >88 cm en la mujer, hipertrigliceridemia superior a 150 mg/dl, HDL-Colesterol inferior a 40 mg/dl en el varón y 50 mg/dl en la mujer, tensión arterial >130/85 mmHg o glucemia superior a 110 mg/dl) estando presente en 15 (50 %) pacientes con alopecia androgenética y en 4 (13,3%) individuos del grupo control. (Test exacto de Fisher P= 0,004. OR=6,5 con IC 95% 1,82-23,21).

Para analizar los factores que comprende el síndrome metabólico se realizó un estudio

individual de cada uno de ellos mediante un T-test con valores significativamente superiores en pacientes con AAG para la obesidad abdominal y la hipertrigliceridemia. El valor P para la glucemia fue de 0,06, cercano a la significación. Sin embargo la media de los valores de la tensión arterial diastólica y sistólica y del HDL colesterol fueron semejantes en ambos grupos. (Tabla 2). Se estudiaron además otros factores de riesgo cardiovascular no incluidos en los criterios de síndrome metabólico como el LDL- C (114,7 vs 102 mg/dl P =0.1) y el colesterol total (195 vs 178,1 mg/dl P=0.08) para pacientes y controles respectivamente.

3.3 Ateromatosis carotidea y estudio de flujos

Nueve pacientes (30%) con alopecia androgenética presentaron placa de ateroma, cuatro de ellos en ambas carótidas. Salvo en los dos casos en los que se halló una alteración del flujo sanguíneo (estenosis moderada-severa) y se completó el estudio con angi resonancia magnética, en el resto de los casos las placas de ateroma no producían alteración hemodinámica significativa (no estenosis). En el grupo de pacientes con AGA el 44,4% de las placas se describieron como fibro-adiposas (hiper-hipoecogénicas) y las restantes de tipo calcificadas (hiperecogénicas).

En el grupo control se encontró placa carotidea calcificada unilateral no estenosante en 2 pacientes (6,6%), sin afectación del flujo. (P=0,041). La OR para dicha asociación es de 6 con IC 95% (1,17- 30,71). Cuando comparamos la presencia de placa de ateroma con los criterios de síndrome metabólico encontramos en los pacientes con placa de ateroma valores superiores de glucemia (121,91 vs 91,92 mg/dl P<0.05) y trigliceridemia (197,09 vs 128,55 mg/dl P<0,05).

3.4 Parámetros de inflamación crónica

La tabla 3 relaciona los parámetros de inflamación crónica, PCR, fibrinógeno, DD y VSG con la presencia de alopecia androgenética. Los valores medios de fibrinógeno, DD y VSG fueron mayores para el grupo de alopécicos pero sin alcanzar significación estadística. Los valores medios de fibrinógeno, DD, PCR y

VSG son mayores de forma no significativa para el grupo de pacientes con síndrome metabólico. Los valores medios de fibrinógeno, DD, PCR y VSG son mayores para el grupo de sujetos con placa de ateroma, con P= 0,01 para la VSG (18,6 vs 9,2 mmH para pacientes con y sin placa de ateroma).

	Presencia de AAG	N	Media	SD
PCR	Sí	30	,447	,5488
	No	30	,518	,6931
Fibrinógeno	Sí	30	357,67	63,634
	No	30	335,97	103,015
DD	Sí	30	147,13	160,448
	No	30	132,73	101,843
VSG	Sí	30	12,53	14,448
	No	30	9,33	6,391

Tabla 3. Comparación en ambos grupos de PCR: mg/dl; Fibrinógeno: mg/dl; DD: ng/ml; VSG: mm/Hora.

3.5 Estudio hormonal

Se realizó un estudio hormonal en ambos grupos, que incluye testosterona, insulina, aldosterona y SHBG (tabla 4). Los valores medios de testosterona fueron similares en ambos grupos, aunque cuando se analizan por sexos, son ligeramente superiores en el grupo de sujetos con alopecia. Sin embargo los valores de aldosterona e insulina fueron muy superiores para el grupo de pacientes con alopecia con $P < 0,05$. La SHBG resultó mayor en el grupo control sin alcanzar significación estadística.

La media de la insulinemia es mayor en el grupo de pacientes con síndrome metabólico (11,9 vs 7,8 microU/ml $P = 0.008$) y con placa

de ateroma (13,1 vs 8,2 micro U/ml $P = 0,008$). La presencia de hipertensión arterial diastólica (>130 mmHg) y sistólica (>85 mmHg) se relacionó con valores medios más elevados de aldosterona (182,6 vs 159,5 pg/ml para la hipertensión sistólica y 184,8 vs 159,2 pg/ml $P > 0,05$ en pacientes y controles respectivamente). Si analizamos los valores medios de aldosterona, entre los sujetos hipertensos con alopecia androgenética observamos valores de aldosterona superiores al grupo de sujetos no hipertensos con AAG. Sin embargo los sujetos sin AAG hipertensos no mostraron valores de aldosterona superiores.

	Presencia de AAG	N	Media	SD
Testosterona	Sí	30	3,8127	2,58993
	No	30	3,3343	2,49656
Aldosterona	Sí	30	200,39	143,3630
	No	30	140,213	74,5788
Insulina	Sí	30	10,847	6,8916
	No	30	7,473	3,3606
SHBG	Sí	30	21,113	34,0639
	No	30	27,913	29,8012

Tabla 4: Comparación en ambos grupos de Testosterona: ng/ml; Aldosterona pg/ml; Insulina: microU/ml; SHBG: nmol/L

4. Discusión

4.1 Datos generales

La asociación entre la alopecia androgenética y la enfermedad cardiovascular fue inicialmente sugerida por Cotton et al¹ en 1972. Desde entonces se han realizados numerosos estudios epidemiológicos para corroborar esta asociación, con diferentes resultados. La mayoría de ellos se han centrado en el análisis de la enfermedad coronaria y en pocos casos

se ha estudiado la asociación con factores de riesgo cardiovascular, como criterios de síndrome metabólico o presencia de placa de ateroma carotídea.

Ambos grupos son bastante homogéneos en cuanto a la distribución de datos antropométricos como el peso, la talla y el índice de masa corporal, sin embargo el

perímetro abdominal es mayor en el grupo de alopecicos, lo que indica que se produce una redistribución de la grasa en torno a las vísceras abdominales, dato característico del síndrome metabólico. Sin embargo Hirsso et al², si encuentra diferencias estadísticamente significativas tanto en el perímetro abdominal como en el índice de masa corporal en varones con AAG.

La distribución de otros factores de riesgo cardiovascular que podrían actuar como agentes confusores como el tabaquismo, sedentarismo, antecedentes personales o familiares de patología cardíaca es homogénea en el grupo de pacientes y controles. Y aunque el grupo de pacientes con AAG consume más antihipertensivos esta diferencia no fue estadísticamente significativa.

4.2 Síndrome metabólico

La mitad de los pacientes con alopecia cumplen tres o más de los criterios de síndrome metabólico, considerando como criterio imprescindible la presencia de obesidad abdominal siguiendo las últimas recomendaciones de la International Diabetes Federation. En el grupo control encontramos síndrome metabólico en el 13,3 % de los sujetos. No se han encontrado estudios en la literatura que analicen la prevalencia de síndrome metabólico en sujetos con AAG, siendo estos datos, los primeros al respecto.

La relación entre la enfermedad cardiovascular y el síndrome metabólico está bien documentada, algunos trabajos determinan que los individuos que cumplen los criterios de la ATP III tienen entre 2.59 o 3,5 más posibilidades de experimentar un evento cardiovascular en los próximos 10 años^{3,4}. Además estos autores defienden que existe una mejor correlación entre los criterios de la ATP-III y enfermedad cardiovascular que con otros de los criterios que se han definido de síndrome metabólico⁴.

La prevalencia de síndrome metabólico descrita para la población general, varía en los diferentes estudios desde el 11,7%, cifra similar a la de nuestro estudio al 30% en la población brasileña, con un valor medio en algunos trabajos publicados en España del 20%⁵⁻⁸.

La obesidad abdominal ha tenido un valor medio para los sujetos con alopecia de nuestro estudio de 101cm. frente a 95cm. del grupo control, sin embargo no existen diferencias en ambos grupos en relación al peso ni al IMC, lo que indica que en los sujetos con alopecia se

produce una redistribución abdominal de la grasa, considerándose un factor importante de riesgo cardiovascular y relacionado en muchos estudios con la resistencia a la insulina. En nuestro estudio, los sujetos con alopecia han presentado valores medios de insulina más elevados, sugerentes de una resistencia periférica a la insulina. De igual forma, los sujetos con síndrome metabólico del estudio tienen hiperinsulinemia, confirmándose que la resistencia a la insulina es un elemento clave en la patogenia del síndrome metabólico.

Mantilainen et al en el año 2000⁹, establece ya la asociación entre la AAG de inicio precoz y la resistencia a la insulina, pero el mecanismo mediante el cual la resistencia a la insulina contribuye a la alopecia no está claro. Es posible que el exceso de insulina circulante, consecuencia de la resistencia periférica, provoque una vasoconstricción y un déficit nutricional en los folículos de cuero cabelludo, favoreciendo el efecto de la DHT en la miniaturización folicular. Klemp et al¹⁰ apuntó que la reducción del flujo sanguíneo en el cuero cabelludo podría estar relacionada con la alopecia androgenética de inicio precoz. Además se ha documentado la existencia una insuficiencia microvascular en áreas de alopecia, que conduce a una hipoxia en los tejidos¹¹.

Los valores medios de tensión arterial diastólica y sistólica, han sido ligeramente superiores en el grupo de pacientes con alopecia, pero sin alcanzar significación estadística. Probablemente el tratamiento antihipertensivo seguido por la mitad de los pacientes con alopecia e hipertensos haya reducido las diferencias entre ambos grupos. Recientemente se ha publicado un artículo que analiza la relación entre la AAG y la hipertensión. El 82 % de los pacientes de este artículo, con hipertensión (>140/90) tenían alopecia, frente al 56% de los normotensos ($P < 0.001$)¹². Los autores proponen dos explicaciones para esta asociación: la primera es que los andrógenos implicados en la patogenia de la AAG se unan a los receptores vasculares favoreciendo el aumento de la presión sanguínea y la segunda que el hiperaldosteronismo, que subyace a la mayoría de los casos de hipertensión, participe directamente en el desarrollo de la alopecia, basándose en un estudio realizado con ratones transgénicos con sobreexpresión cutánea de receptores mineralcorticoideos que desarrollaban alopecia¹³. Sin embargo no analizaron los valores de aldosterona en este estudio.

Las cifras de aldosterona en nuestros pacientes

alopécicos fueron muy superiores al grupo control (200 vs. 140 pg/ml $P < 0,05$) apoyando la segunda hipótesis, aunque no hemos encontrado diferencias en los valores tensionales medios, probablemente debido al efecto de los fármacos. En estos casos la utilización de antagonistas de la aldosterona, podría tener un doble efecto beneficioso, por un lado el control de la tensión arterial y por otro la detención de la progresión de la alopecia. El desarrollo de nuevos fármacos antagonistas selectivos de los receptores de aldosterona, podrían resultar útiles para el tratamiento de la alopecia androgenética.

Hirsso et al¹⁴, encuentra cifras tensionales más elevadas en pacientes con alopecia androgenética en relación con grupo control (65% vs. 45%) así como mayor frecuencia de diabetes y de hiperinsulinemia. Sin embargo, este mismo autor en un trabajo publicado en 2007² no encuentra diferencias estadísticamente significativas para los niveles de tensión arterial sistólica o diastólica para pacientes menores de 35 años. De igual forma en un estudio¹⁵ desarrollado en mujeres con alopecia androgenética, se establece un RR para la hipertensión de 1,69 ($P < 0,02$)

Los valores medios de HDL-C, aunque algo menores, en el caso de los pacientes con alopecia, resultaron bastante similares. Sus niveles plasmáticos están muy relacionados con el ejercicio físico. Las tasas tan elevadas de sedentarismo que encontramos en ambos grupos justifican los bajos valores de HDL y la ausencia de diferencias.

Sin embargo, los valores medios de triglicéridos son más altos en alopécicos si los comparamos con el grupo control. (165 vs. 116 mg/dl $P < 0,05$). Resultados similares obtiene Matilainen en su estudio, cuando compara la trigliceridemia en varones con 60 años revascularizados por enfermedad cardíaca con un grupo control. Estos dos parámetros fueron estudiados en la población general por Sharrett et al¹⁷ afirmando que la asociación con presencia de placa de ateroma no era muy importante, pero sin embargo se asociaban fuertemente con la enfermedad coronaria, así sugerían que los valores elevados de triglicéridos y los niveles bajos de HDL-C se relacionaban con la transición de ateroma a aterotrombosis y que por tanto el control de estos dos factores de riesgo cardiovascular es fundamental en pacientes con enfermedad subclínica.

Los valores de glucemia resultaron estar más elevados en el grupo de alopécicos en relación con el control, estando muy cerca de la significación estadística (108 vs. 86 mg/dl $P =$

0.06). El 16% de los sujetos con alopecia presentaban valores de glucemia basal alterada, sin embargo en el grupo control todos los individuos tenía glucemias inferiores a 110 mg/dl. En el estudio de Hirsso², antes referido, destaca una frecuencia de diabetes del 21% en los sujetos con alopecia androgenética y de un 12% en el grupo control. La hiperglucemia en sujetos con valores de insulina más elevados se justifica en la resistencia periférica a la acción de la insulina.

4.3 Ateromatosis carotídea y estudio de flujos

Nueve de los treinta pacientes con alopecia androgenética presentaban placas de ateroma, en cuatro de ellos la afectación era bilateral. Por el contrario solamente dos pacientes del grupo control presentaron placa de ateroma de forma unilateral. Se trata por tanto, de un dato más para evaluar al paciente en su conjunto y analizar el riesgo cardiovascular global que nos permita emprender acciones preventivas. Se asume en muchos estudios que la patogenia es similar para la aterosclerosis coronaria y cardíaca y que por tanto, la presencia de placa de ateroma carotídea predice también el daño coronario.¹⁷ No se han encontrado trabajos previos que estudien la prevalencia de ateromatosis carotídea en sujetos con AAG.

Mansouri et al¹⁵ en 2005 estudia la relación de la alopecia androgenética con la enfermedad cardíaca en mujeres. Analizan a 106 pacientes menores de 55 años, a las que les practicó un cateterismo coronario por la sospecha de enfermedad cardíaca. La alopecia androgenética estaba presente en el 29% de las pacientes con lesiones vasculares y en el 11% de las pacientes sin enfermedad coronaria. ($P = 0.01$, RR 1.26)

En marzo de 2008 se publica un nuevo trabajo sobre calvicie e infarto de miocardio¹⁸ con intención de replicar el artículo de Lescko et al¹⁹, a pesar de que establecen una OR de 1.43 (IC 95% 1.05-1.86) para el grupo de pacientes con alopecia moderada en la zona del vertex, concluyen que el patrón masculino de alopecia, no es un factor de riesgo importante para el infarto de miocardio o la aterosclerosis asintomática, aunque sólo considera los casos prevalentes de enfermedad coronaria, no analizando los pacientes que no sobreviven al evento cardiovascular o individuos con patología coronaria asintomática. Realizan un análisis de medición del grosor

íntima-media, en los sujetos sin enfermedad cardiovascular y comparan los resultados según el grado de alopecia. Se sabe que los principales factores de riesgo cardiovascular se asocian a un engrosamiento precoz arterial. No encuentran diferencias estadísticamente significativas en el grosor íntima-media según el grado de alopecia, a pesar de analizar a un número importante de pacientes. Sin embargo, no analizan si la presencia de placa de ateroma, difiere en ambos grupos, sobre todo teniendo en cuenta que para algunos autores se correlaciona mejor con el infarto de miocardio que el grosor íntima-media²⁰.

El estudio Junyent et al²¹ analiza la frecuencia de placa de ateroma en la población general, en la que se observan cifras similares a nuestro grupo control para edades similares.

4.4 Parámetros de inflamación crónica

Los valores medios de DD, fibrinógeno, VSG y PCR, fueron superiores en el grupo de pacientes con alopecia y con síndrome metabólico, sin alcanzar significación estadística. Sí fue estadísticamente significativa la asociación de la VSG con la presencia de placa de ateroma. Hirsso et al² describió un incremento de la PCR ultrasensible, en pacientes menores de 35 años con alopecia moderada o severa, a medida que aumentaba el índice cintura-cadera.

Se ha comprobado que la inflamación crónica desempeña un importante papel en la presencia de resistencia a la insulina, disfunción endotelial y enfermedad cardiovascular²². De forma que esta posible situación proinflamatoria que subyace a la alopecia androgenética y que se manifiesta con la presencia de valores medios de reactantes de fase aguda más elevados, podría favorecer el incremento de citoquinas proinflamatorias encontradas en la pared arterial y en el folículo piloso². De forma que esa microinflamación que se encuentra en el folículo piloso y que puede estar relacionada con la patogenia de la alopecia, podría ser una manifestación local de una inflamación sistémica, relacionándose con la mayor frecuencia de síndrome metabólico y de enfermedad cardiovascular en sujetos con alopecia².

4.5 Estudio hormonal

En relación al estudio hormonal realizado a

nuestros pacientes no encontramos diferencias significativas en los niveles de testosterona en ambos grupos, resultado esperable porque lo sujetos con alopecia androgenética no presentan niveles más elevados de hormonas masculinas, sino una mayor sensibilidad periférica a los andrógenos. La testosterona se transforma por acción de la 5 α -reductasa en DHT, actuando a nivel del folículo piloso y provocando la miniaturización del mismo.

Sin embargo, la SHBG tiene un valor medio inferior en el grupo de sujetos con alopecia, lo que indica que estos pacientes tienen más testosterona libre capaz de realizar sus acciones a nivel periférico²³.

Además se ha descrito la presencia de la enzima 5 α -reductasa en la capa muscular de los vasos sanguíneos²⁴, de forma que la testosterona es convertida por la acción de dicha enzima en DHT, estimulando la síntesis de la musculatura lisa de los vasos. Podríamos explicar por tanto la relación existente entre la alopecia androgenética y la presencia de placa de ateroma, por una mayor sensibilidad de los andrógenos tanto a nivel del cuero cabelludo como en la musculatura vascular, favoreciendo en un caso la miniaturización folicular y la presencia de placa de ateroma en otro.

El incremento del tamaño muestral permitiría mejorar las limitaciones del estudio, permitiendo un análisis detallado por sexos y por grados de alopecia androgenética.

Por tanto, la relación entre la AAG y la enfermedad cardiovascular, puede explicarse por diferentes mecanismos, como son la hiperinsulinemia, los valores más elevados de aldosterona o parámetros de inflamación crónica o una mayor sensibilidad de la 5- α reductasa a nivel arterial y del cuero cabelludo. Según los resultados de este estudio creemos, que la alopecia androgenética en hombres y mujeres puede ser un marcador de factores de riesgo cardiovascular y que la realización de un screening cardiovascular en estos pacientes puede ser útil para detectar a aquellos individuos en riesgo en iniciar tratamiento preventivo.

Referencias

1. Cotton SG, Nixon JM, Carpenter RG, et al. Factors discriminating men with coronary heart disease from healthy controls. *Br Heart J* 1972; 34: 458-64
2. Hirsso P, Rajala U, Hiltunen L, Jokelainen J, Keinänen-kiukaanniemi S, Näyhä S. Obesity and Low-Grade Inflammation among Young Finnish Men with Early-Onset Alopecia. *Dermatology* 2007; 214: 125-129
3. Assmann G, Schulte H, Seedorf H. Cardiovascular risk

assessment in the metabolic syndrome: results from the Prospective Cardiovascular Munster (PROCAM) Study. *Int J Obes (Lond)*. 2008; 32 Suppl 2: S11-6

4. Choi KM, Kim SM, Kim YE, Choi DS, Baik SH, Lee J; International Diabetes Federation. Prevalence and cardiovascular disease risk of the metabolic syndrome using National Cholesterol Education Program and International Diabetes Federation definitions in the Korean population. *Metabolism*. 2007; 56: 552-8

5. Lameira D, Lejeune S, Mourad JJ. Metabolic syndrome: epidemiology and its risks *Ann Dermatol Venereol*. 2008 Feb; 135 Suppl 4: S249-53

6. Salaroli LB, Barbosa GC, Mill JG, Molina MC. Prevalence of metabolic syndrome in population-based study, Vitória, ES-Brazil. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2007; 51: 1143-52

7. Martínez Candela J, Franch Nadal J, Romero Ortiz J, Cánovas Domínguez C, Gallardo Martín A, López Yepes ML. Predictive capacity of the diagnostic criteria of metabolic syndrome on the insulin-resistance and the coronary risk *Med Clin (Barc_Hlt201675252)_Hlt201675252*. 2007; 3; 129: 601-6

8. Calbo Mayo JM, Terrance de Juan I, Fernández Jiménez P, Rodríguez Martín MJ, Martínez Díaz V, Santisteban López Y, et al. Prevalence of metabolic syndrome in the province of Albacete (Spain) *Rev Clin Esp*. 2007; 2072: 64-8

9. Matilainen V, Koskela P, Keinänen-Kiukaanniemi S. Early androgenetic alopecia as a marker of insulin resistance. *Lancet*. 2000; 30; 356: 1165-6.

10-Klemp P, Peters K, Hansted B. Subcutaneous blood flow in early male pattern baldness. *J Invest Dermatol*. 1989; 92: 725-6.

10. Goldman BE, Fisher DM, Ringler SL. Transcutaneous PO2 of the scalp in male pattern baldness: a new piece to the puzzle. *Plast Reconstr Surg*. 1996 May; 97(6): 1109-16.

11. Ahouansou S, Le Toumelin P, Crickx B, Descamps V. Association of androgenetic alopecia and hypertension. *Eur J Dermatol* 2007; 17: 220-2

12. Sainte Marie Y, Toulon A, Paus R, Maubec E, Cherfa A, Grossin M, et al. Targeted skin overexpression of the mineralocorticoid receptor in mice causes epidermal atrophy, premature skin barrier formation, eye abnormalities, and alopecia. *Am J Pathol*. 2007; 171: 846-60.

13. Hirsso P, Laakso M, Matilainen V, Hiltunen L, Rajala U, Jokelainen J et al. Association of insulin resistance linked diseases and hair loss in elderly men. Finnish population-based study. *Cent Eur J Public Health*. 2006; 14(2): 78-81.

14. Mansouri P, Mortazavi M, Eslami M, Mazinani M. Androgenetic alopecia and coronary artery disease in women *Dermatol Online J*. 2005 1; 11: 2.

15. Matilainen V, Paavo K, M, Sirkka M et al. Early onset of androgenetic alopecia associated with early severe coronary heart disease: a population-based, case control study. *J Cardiovasc Risk* 2001; 8: 147-151.

16. Sharrett AR, Sorlie PD, Chambless LE, Folsom AR, Hutchinson RG, Heiss G, et al. Relative importance of various risk factors for asymptomatic carotid atherosclerosis versus coronary heart disease incidence: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Am J Epidemiol*. 1999 1; 149: 843-52.

17. Shahar E, Heiss G, Rosamond WD, Szklo M. Baldness and myocardial infarction in men: the atherosclerosis risk in communities study. *Am J Epidemiol*. 2008 15; 167: 676-83.

18. Lescko SM, Rosenberg L, Shapiro S. A case-control study of baldness in relation to myocardial infarction in men. *JAMA*. 1993; 269: 998-1003

19. Johnsen SH, Mathiesen EB, Joakimsen O ,

Stensland E, Wilsgaard T, Løchen ML, et al. Carotid atherosclerosis is a stronger predictor of myocardial infarction in women than in men: a 6-year follow-up study of 6226 persons: the Tromsø Study. *Stroke*. 2007 ; 38: 2873-80.

20. Junyent M, Gilabert R, Núñez I, Corbella E, Vela M, Zambón D et al. Ecografía carotídea en la evaluación de la aterosclerosis preclínica. Distribución de valores de grosor íntima-media y frecuencia de placas de ateroma en una cohorte comunitaria española. *Med Clin*. 2005; 125: 770-4

21. Yudkin JS, Stehouwer CD, Emeis JJ, Coppack SW: C-reactive protein in healthy subjects: associations with obesity, insulin resistance, and endothelial dysfunction: a potential role for cytokines originating from adipose tissue? *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1999; 19: 972-78

22. Dusková M, Cermáková I, Hill M, Vanková M, Sámalíková P, Stárka L. What may be the markers of the male equivalent of polycystic ovary syndrome? *Physiol Res*. 2004; 53(3): 287-94.