

Utilidad y Seguridad del 17-alfa-Estradiol 0,025% versus Minoxidil 2% en el Tratamiento de la Alopecia Androgénica

Robinson Guerrero A.,¹ Raquel Medina K.,² Mariana Kahn Ch.,³ Javiera Guerrero M.,^a

¹ Docente de Dermatología, Universidad de los Andes

² Depto. de Dermatología, Hospital del Salvador

³ Servicio de Salud Metropolitano Norte

^a Alumna, Universidad de los Andes

Resumen

Introducción: La calvicie más común es la alopecia androgénica, la cual consiste en una pérdida progresiva del cabello inducida por la acción de los andrógenos a nivel del folículo piloso.

Objetivos: Evaluar la utilidad y seguridad del 17-alfa-estradiol al 0,025% en el tratamiento de la alopecia androgénica. **Material y Métodos:** Uso de una solución tópica capilar de 17-alfa-estradiol al 0,025% versus minoxidil al 2% en solución tópica capilar, durante 12 semanas, en pacientes chilenos con diagnóstico de alopecia androgénica mediante el análisis cuantitativo del videotricograma. **Resultados:** Se observó una tendencia al aumento de los cabellos en anágeno y disminución de los cabellos en telógeno en los pacientes tratados con 17-alfa-estradiol al 0,025% en la zona frontoparietal sin aparición de efectos adversos.

Palabras clave: Alopecia androgénica, videotricograma, 17-alfa-estradiol.

Summary

Introduction: Androgenetic alopecia is the most common cause of baldness. It consists of progressive hair loss induced by the action of androgens in the hair follicle. **Aim:** To evaluate usefulness and safety of 0.025% 17-alpha-estradiol in the treatment of androgenetic alopecia. **Material and Methods:** Use of a topic hair solution of 0.025% 17-alpha-estradiol versus 2% minoxidil topic hair solution for twelve weeks in Chilean patients with clinically diagnosed androgenetic alopecia through quantitative analysis with videotrichogram. **Results:** Patients treated with 0.025% 17-alpha-estradiol showed a tendency to increase the number of hair follicles in anagen phase and a decrease in telogen phase in the frontoparietal zone with no adverse events.

Key words: Androgenetic alopecia, videotrichogram, 17-alpha-estradiol.

INTRODUCCIÓN

En los seres humanos el pelo es un vestigio evolutivo, a diferencia de otros seres vivos, en los que cumple funciones de protección y de regulación de la temperatura. En realidad, el hombre podría sobrevivir perfectamente si fuera calvo con una adecuada protección para la exposición a los rayos solares.

La razón fundamental de este fenómeno de culto al cuero cabelludo es que el hombre lo emplea desde las épocas más remotas como un importante recurso ornamental personal; se han encontrado peinetas de madera desde el período neolítico y existen fórmulas de tónicos capilares en todas las culturas.

El estudio de la calvicie en forma científica se inicia con

Hipócrates ya en el año 400 a.c., quien observó que los eunucos no sufrían de calvicie. Posteriormente se observó, con las colonizaciones europeas, que había razas que presentaban distinta disposición pilosa y mayor o menor tendencia a la calvicie, por ejemplo, asiáticos y amerindios. En el siglo XIX se citó a la herencia como causa probable, pero no fue hasta 1951 cuando un anatomista de Nueva York, Hamilton J.B., sugirió que los andrógenos eran un prerrequisito y un estimulante de la calvicie. Luego demostró que la calvicie dependía de la interacción de tres factores: andrógenos, predisposición genética y edad.⁽¹⁾

El mecanismo patogénico de la alopecia androgénica en hombres y mujeres es probablemente el mismo. Las opiniones actuales sostienen que ciertos folículos pilosos presentan una sensibilidad aumentada con respecto a los andrógenos. El pasaje de testosterona a dihidrotestosterona está mediado por la enzima 5-alfa-reductasa, que es de decisiva importancia para la alopecia androgénica. Se conocen dos isoformas en la actualidad y se han detectado en diferentes cantidades en los folículos pilosos, tanto en hombres como en

Correspondencia: Dr. Robinson Guerrero Araya.
Dirección: Guardia Vieja 255, Oficina 207, Providencia.
Correo electrónico: dr_guerrero@tie.cl
Fono-Fax: 3310376 o 3310524
Fuente de Apoyo Financiero: Laboratorio Galderma.

mujeres. La dihidrotestosterona acelera el ciclo del pelo y finalmente conduce a un aumento en el porcentaje de pelos telógenos en el tricograma y los pelos se caen en cantidades crecientes.⁽²⁾

El número de pelos que se desprende normalmente es de aproximadamente 100 por día y esta tasa aumenta al final del verano y principios de otoño, quizás debido a efectos de la mayor radiación solar y temperatura.^(3,4)

Las variaciones de densidad varían según diferentes autores, pero la media estimada es de 615 pelos/cm² en el tercer decenio y 485 pelos/cm² en el quinto decenio.^(5,6)

El 17-alfa-estradiol es un esteroisómero de la hormona sexual femenina 17-beta-estradiol. Al contrario del esteroisómero 17-beta-estradiol, el 17-alfa-estradiol tiene muy baja afinidad por los receptores de estrógenos. Su relativa potencia uterotrópica es sólo 1,5%-5% que la del 17-beta-estradiol y su actividad en términos de la queratinización del epitelio de la vagina es menos del 0,4%. La droga no posee acción hormonal en dosis terapéuticas. El 17-alfa-estradiol acelera la actividad de la matriz de la célula del pelo humano *in vitro* y además tiene un efecto inhibitorio de la testosterona y dihidrotestosterona en folículos anágenos *in vitro*. El mecanismo de acción, entonces, se asume que involucra la inhibición de la 5-alfa-reductasa en la piel.

La inhibición de la 5-alfa-reductasa por el 17-alfa-estradiol se ha demostrado en investigaciones experimentales. Además, los estudios clínicos controlados con placebo han demostrado que el 17- α -estradiol tópico mejora notablemente el estado del pelo en hombres y mujeres con alopecia androgenética y que no posee efectos colaterales sistémicos.

Clínicamente, un claro incremento en el porcentaje anágeno del pelo puede ser demostrado en la región frontoparietal comparado con el placebo, sin diferencias específicas en cuanto al sexo.^(7,8)

El videotricograma es el estudio a través de un equipo computacional del recuento de cabellos por un área de 0,65 centímetros y que permite diferenciar los cabellos en anágeno y telógeno por su velocidad de crecimiento. Se corta el pelo al ras en un área estándar y se mide tres días después. La diferencia de crecimiento sobre 0,8 milímetro se considera anágeno. El análisis cuantitativo del cambio de videotricograma es un buen método para evaluar formulaciones capilares.⁽⁹⁾

OBJETIVOS

Generales: evaluar la utilidad y seguridad del 17-alfa-estradiol al 0,025% en solución tópica capilar en el tratamiento de la alopecia androgenética en pacientes adultos chilenos de uno y otro sexo.

Primarios: evaluación del porcentaje de cabellos en fases telógena y anágena.

Secundarios: análisis de efectos adversos, caída y crecimiento del cabello.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio randomizado y triple ciego con el uso de una solución tópica capilar de 17-alfa-estradiol al 0,025% versus minoxidil al 2% en solución tópica capilar, durante 12 semanas de tratamiento, en pacientes chilenos de sexo femenino y masculino que tuvieran el diagnóstico clínico de alopecia androgenética.

El estudio fue aprobado para su realización por el Comité de Ética del Servicio de Salud Metropolitano Oriente (Comité de Ética-Científico, Hospital del Salvador) según la declaración de Helsinki. Cada paciente firmó un consentimiento informado que detallaba los lineamientos generales del proyecto de investigación del cual iban a participar.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Diagnóstico de alopecia androgenética según la clasificación de Hamilton en hombres y de Ludwig en mujeres
- No haber recibido tratamiento hormonal en los últimos tres meses
- Consentimiento informado por parte del paciente
- Pacientes autovalentes y dispuestos a seguir las indicaciones del protocolo
- Ausencia de patologías que interfieran en su alopecia.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Embarazo y lactancia
- Tratamiento hormonal o anticonceptivo oral reciente
- Patología capilar que se agrave con la aplicación de las soluciones tópicas
- Historia médica de hipertensión arterial o cualquier clase de cardiopatía o enfermedad pulmonar no controlada
- Tratamiento concomitante con drogas que afecten el crecimiento del cabello, por ejemplo, litio, metotrexato
- Alergia a alguno de los componentes de las drogas a utilizar
- Antecedentes de injerto capilar.

El estudio se llevó a cabo entre los meses de noviembre y abril de los años 2007 y 2008. Los pacientes fueron divididos en forma aleatoria mediante randomización simple en dos grupos: el primero tratado con 17-alfa-estradiol al 0,025% solución tópica capilar (Avixis®) y el segundo tratado con minoxidil al 2% solución tópica capilar. Ambos tratamientos fueron aplicados una vez al día.

El estudio contempló cuatro visitas al médico dermatólogo investigador. En la primera se realizaron el ingreso del paciente, examen clínico y videotricograma de inicio en zonas frontoparietal y occipital (número de pelos y porcentaje de pelos en telógeno y anágeno). Luego se controló a los pacientes a los 30, 60 y 90 días de iniciado el estudio, en los que se evaluó la percepción subjetiva de ellos en cuanto a la variación de pérdida de pelo (no pierde pelo, pierde menos pelo,

pierde igual pelo y pierde más pelo), crecimiento del pelo (no hay, mínimo, moderado y denso) y presencia de efectos adversos. En la última visita (día 90) se realizó además el videotricograma de control en zonas frontoparietal y occipital (número de pelos y porcentaje de pelos en telógeno y anágeno).

Se efectuó el análisis estadístico mediante la prueba de χ^2 (chi cuadrado). El nivel de significación utilizado para este estudio fue de 0,05 ($p = 0,05$). Se utilizó para esto el software estadístico SPSS (Statistical Package for Social Sciences).

RESULTADOS

Se aleatorizó un total de 40 pacientes, 22 varones y 18 mujeres, de los cuales se excluyeron siete pacientes: dos por no presentarse al examen inicial, tres por no completar los controles, uno por presencia de reacciones adversas locales y una paciente por presentar durante el protocolo un embarazo y aborto espontáneo (no relacionado con el tratamiento). Completaron el estudio 33 pacientes, 18 con Avixis® y 15 con minoxidil al 2%. De ellos, 15 eran varones (ocho con Avixis® y siete con minoxidil al 2%) y 18 mujeres (10 con Avixis® y ocho con minoxidil al 2%).

El promedio de edad fue de 43,7 años, con un rango entre 20 y 69 años. El grado de alopecia en el caso de los varones se concentra en los grupos II y III de Hamilton, y en el caso de las mujeres, casi la totalidad tienen un diagnóstico de grado II de Ludwig (Gráfico 1). Los pacientes presentan un tiempo de evolución de su enfermedad de 8,8 años en promedio con un rango entre 1 y 40 años. Un 69% de los pacientes relatan antecedentes familiares de alopecia androgenética, ya sea uno o varios miembros de la familia.

En las Tablas 1 y 2 se evalúa la percepción subjetiva de los pacientes en cuanto a la evolución de la pérdida de cabello durante el tratamiento. Se aprecia que un porcentaje importante de los pacientes (78%) relatan que no pierden pelo o es menor que antes de comenzar su tratamiento con Avixis® y esta percepción se mantiene en los controles posteriores. Esto no es tan evidente en el grupo tratado con minoxidil.

En las Tablas 3 y 4 se evalúa la percepción subjetiva de los pacientes en cuanto al crecimiento del pelo. En ambos grupos de tratamiento se observa que la mayoría de los pacientes no perciben crecimiento del pelo o es mínimo. Esto es constante en todos los controles.

Al examinar los resultados de los videotricogramas realizados a los pacientes, se puede observar una leve tendencia al aumento de los cabellos en anágeno y disminución de los cabellos en telógeno en el grupo de pacientes tratados con Avixis® en la zona frontoparietal. Una tendencia inversa se observa en los pacientes tratados con minoxidil. En la zona occipital no se aprecian cambios luego de ambos tratamientos (Gráficos 2 y 3). Las diferencias observadas no son estadísticamente significativas ($p = 0,4$).

En cuanto a reacciones adversas, ninguno de los pacien-

tes tratados con Avixis® presentó reacciones adversas locales. Sólo un paciente relata aumento de vello preauricular, pero no está claro si se debe al uso de Tibolona (previo) o al medicamento. En el grupo tratado con minoxidil se presentó un caso de dermatitis aguda, por lo que se suspendió el estudio y el paciente quedó excluido, y un paciente se terminó anticipado por presentar prurito y referir mala cosmética del producto utilizado.

GRADO DE ALOPECIA

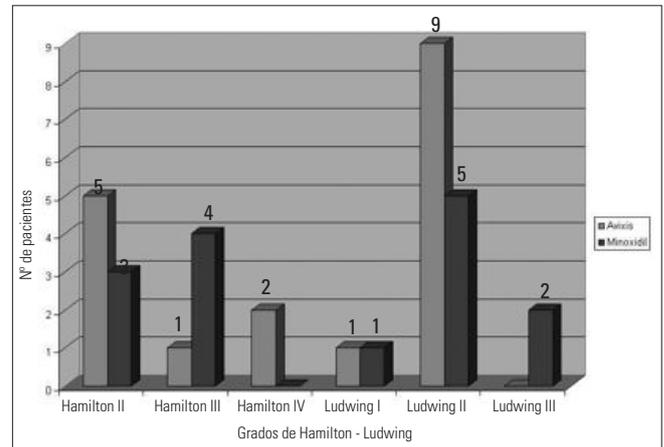


Gráfico 1. Grado de alopecia de los pacientes (escala de Hamilton en varones y escala de Ludwig en mujeres).

TABLA 1.
PERCEPCIÓN SUBJETIVA DE LOS PACIENTES EN CUANTO A LA EVOLUCIÓN DE LA PÉRDIDA DEL CABELLO CON AVIXIS®.

	AVIXIS		
	Día 30	Día 60	Día 90
No pierde pelo	7	8	6
Pierde menos pelo	8	8	8
Pierde igual pelo	3	2	3
Pierde más pelo	1	0	1
Total	19	18	18

TABLA 2.
PERCEPCIÓN SUBJETIVA DE LOS PACIENTES EN CUANTO A LA EVOLUCIÓN DE LA PÉRDIDA DEL CABELLO CON MINOXIDIL 2%.

	MINOXIDIL		
	Día 30	Día 60	Día 90
No pierde pelo	3	6	3
Pierde menos pelo	6	5	3
Pierde igual pelo	5	3	7
Pierde más pelo	1	2	1
Total	15	16	14

TABLA 3.
PERCEPCIÓN SUBJETIVA DE LOS PACIENTES EN CUANTO AL CRECIMIENTO DEL PELO CON AVIXIS®.

AVIXIS®			
	Día 30	Día 60	Día 90
No hay	4	1	0
Mínimo	13	16	18
Moderado	1	1	0
Denso	0	0	0
Total	18	18	18

TABLA 4.
PERCEPCIÓN SUBJETIVA DE LOS PACIENTES EN CUANTO AL CRECIMIENTO DEL PELO CON MINOXIDIL 2%.

MINOXIDIL 2%			
	Día 30	Día 60	Día 90
No hay	6	4	3
Mínimo	9	11	11
Moderado	0	0	1
Denso	0	0	0
Total	15	15	15

VIDEOTRICOGRAMA OCCIPITAL

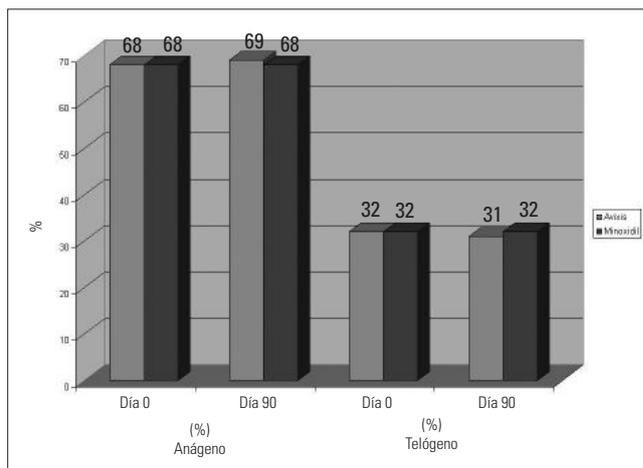


Gráfico 3. Resultados de videotricograma en zona occipital.

COMENTARIOS

A pesar de que se observa una leve tendencia al aumento de los cabellos en anágeno con el uso de Avixis®, no así con el uso de minoxidil, al aplicar la prueba de χ^2 no se observa una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos ($p = 0,4$).

Debe tenerse en cuenta que la muestra (el número total de pacientes incluidos en este estudio) es pequeña y no permite un análisis estadístico exhaustivo, como tampoco, el cruce de algunas variables. El tamaño de la muestra probablemente influya en que las diferencias observadas de los datos no sean estadísticamente significativas.

Del análisis de los resultados obtenidos por la evaluación de los antecedentes, los pacientes eran portadores de alopecia androgenética de varios años de evolución, con un promedio de ocho años y un 69% de historia familiar de calvicie.

El estudio se efectuó entre los meses de noviembre y abril, por lo que corresponde en esa fecha que los pacientes en forma natural tengan aumento del telógeno, como lo han probado varios estudios.^(4,5) Debido a esto el resultado de los videotricogramas de control fue adecuado, pues el 17-alfa-estradiol mostró un alza mayor que el minoxidil en el número de pelos en anágeno, lo cual no fue significativo por el tamaño de la muestra.

En todo caso, como minoxidil es el *gold standard* de los tratamientos anticaída, tener un resultado similar positivo a pesar de la época del año es alentador. Además es importante destacar los escasos efectos secundarios en los dos grupos: sólo dos pacientes en el grupo de minoxidil.

VIDEOTRICOGRAMA FRONTOPARIETAL

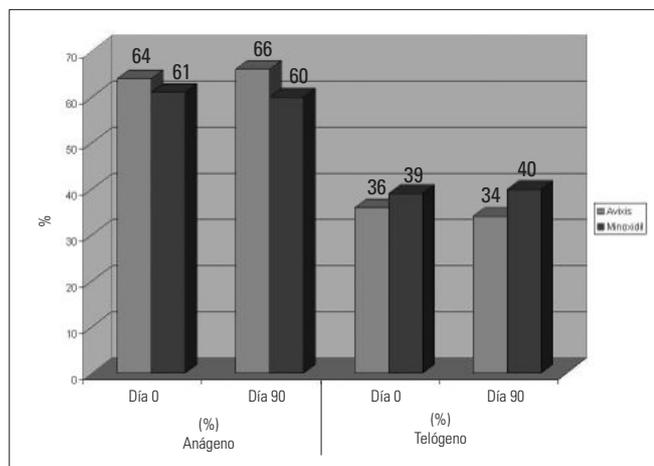


Gráfico 2. Resultados de videotricograma en zona frontoparietal.

Con respecto a los controles subjetivos tanto de pérdida de pelo como de crecimiento, el signo disminución de pérdida de pelo después del tratamiento está presente en el 78% de los pacientes tratados con 17-alfa-estradiol y en un porcentaje menor en el grupo con minoxidil. En el caso del crecimiento del pelo, éste es considerado igual o mínimo, como es de esperar por el período tan corto de evaluación. En general, los trabajos con recuento de cabellos asociados a finasteride o minoxidil son de seis meses a un año.

Como conclusión, el 17-alfa-estradiol es un tratamiento útil y seguro para mejorar el anágeno y disminuir el telógeno en pacientes adultos chilenos de uno y otro sexo con diagnóstico de alopecia androgenética, lo que se traduce en menor caída del cabello.

Debería realizarse a futuro un estudio comparativo en los meses de agosto a diciembre para que los resultados no sean afectados por los aumentos de telógeno que ocurren en forma normal durante el período de verano en el hemisferio sur.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hamilton JB. Patterned loss hair in men. Types and incidence. *Ann NY Acad Sci* 1951; 53:708-28.
 2. Kaufman K. Androgen metabolism as it affects hair growth in androgenetic alopecia. *Dermatol Clin* 1996; 17(2):245-60.
 3. Randall V, Ebling FJG. Seasonal changes in human hair growth. *Br J Dermatol* 1991; 24(2):145-51.
 4. Courtois M, Loussouarn G, Hourseau S, Grollier JF. Periodicity in the growth and shedding of hair. *Br J Dermatol* 1996; 134(1):47-54.
 5. Giacometti L. The anatomy of the human scalp. *Adv Biol Skin* 1965; 6: 97-120.
 6. Camacho F, Montagna W. Algunos aspectos de la fisiología del folículo piloso. En: Camacho F, Montagna W. *Tricología. Enfermedades del folículo pilosebáceo*. Grupo Aula Médica S.A. 1996, Madrid, España, capítulo 21, pp. 36-39.
 7. Androgenetic alopecia treated with topical minoxidil. De Villez RL. *JAAD* 1987; 16(3):688-95.
 8. Orfanos CE, Vogels L. Local therapy of androgenetic alopecia with 17-alpha-estradiol: A randomized double-blind study. *Dermatologica* 1980; 161:124-32.
 9. Guerrero R, Loubies R, Baeza S, Álvarez ME. Experiencia clínica: análisis cuantitativo del cambio de videotricograma en pacientes chilenas con alopecia androgenética en respuesta a la utilización de una formulación a base de aminexyl SP94®. *Rev Chil Dermatol* 2007; 23(1):20-7.
-