

## SÍNDROME METABÓLICO COMO FACTOR ASOCIADO A ALOPECIA GENÉTICA FEMENINA

### METABOLIC SYNDROME AS A FACTOR ASSOCIATED TO FEMALE GENE ALOPECIA

Crystal Araujo Silva<sup>1</sup>  
Flor Chira Romero<sup>1,2</sup>

Recibido: 03 de mayo del 2019  
Aceptado: 10 de mayo del 2019

#### RESUMEN

**Objetivo:** Determinar si el síndrome metabólico (MetS) es un factor asociado a alopecia genética femenina (AGF) en las pacientes atendidas en el consultorio externo del Servicio de Dermatología del Hospital La Noria.

**Material y métodos:** Realizamos un estudio observacional de casos y controles, en una muestra conformada por 70 pacientes, de los cuales 35 fueron controles y 35 pacientes con AGF que cumplieron los criterios de inclusión y fueron seleccionados mediante muestreo aleatorio simple. La comparación de variables entre ambos grupos de estudio se realizó mediante la prueba T student para comparar medias y Chi cuadrado para comparar proporciones. Se halló el OR con un IC al 95%. Se consideró significancia estadística  $p < 0,05$ .

**Resultados:** Se analizaron en el estudio un total de 70 pacientes. La frecuencia del síndrome metabólico entre los 70 pacientes del estudio fue de 29 (41,4%), 19 (54,3%) en el grupo de casos y 10 (28,6%) en el grupo control. La asociación entre las variables de estudio fue significativa ( $p=0.029$ ) y mostró que los pacientes con síndrome metabólico tienen un OR (IC al 95%) de 2.97 (1.103 - 7.99) para padecer alopecia genética familiar. Además, no se encontró diferencia significativa ( $p > 0,05$ ) en la edad al comparar ambos grupos de estudio.

**Conclusiones:** El síndrome metabólico es un factor asociado a alopecia genética femenina.

**Palabras clave:** Síndrome metabólico, alopecia, alopecia genética femenina

1 Escuela de Medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego, Trujillo Perú.

2 Servicio de Dermatología del Hospital La Noria, Trujillo Perú.

## ABSTRACT

**Objective:** To establish if the metabolic syndrome (MetS) is a factor associated with female genetic alopecia (FGA) in outpatients treated in the dermatology department of La Noria Hospital.

**Material and methods:** We conducted a case-control study that included 70 patients, 35 controls and 35 patients with FGA who met the selection's criteria and were selected by simple random sampling. The comparison of variables between both groups of study was carried out using T student test for means and Chi-square test for proportions. Odds ratio with 95% confidence interval was calculated. Statistical significance was considered  $p < 0.05$ . Furthermore, no significant difference was found ( $p > 0.05$ ) in the age between both study groups.

**Results:** The frequency of the metabolic syndrome among the 70 participants was 29 (41.4%), 19 (54.3%) in the case group and 10 (28.6%) in the control group. The association between the study variables was significant ( $p = 0.029$ ) and the OR for FGA was 2.97 (CI: 1.103 - 7.99) in patients with MetS.

**Conclusions:** Metabolic syndrome is a associated factor for female gene alopecia.

**Key words:** Metabolic syndrome, alopecia, female gene alopecia

## INTRODUCCIÓN

Actualmente, el cabello tiene importancia desde el punto de vista biológico, social y psicológico, es considerado un marcador de edad, sexo y "status". Para las mujeres, cumple un rol importante en la imagen corporal e identidad<sup>(1)</sup>. Entre las patologías asociadas a la pérdida de cabello, se encuentra la alopecia genética femenina (AGF) considerada la causa más común.<sup>(2)</sup>

Se define a la AGF como la miniaturización no cicatricial progresiva del folículo piloso, con un patrón característico que ocurre en mujeres genéticamente predispuestas<sup>(3)</sup>. La región anterior del cuero cabelludo suele ser la más afectada, evidenciándose el adelgazamiento del cabello más que un patrón de calvicie per se; otras áreas afectadas son la frontal, vértex, occipital y parietal; sin embargo, como regla general se respeta la zona de implantación frontal<sup>(4)</sup>. Esta patología se puede iniciar a cualquier edad después de la pubertad, pero, su prevalencia incrementa con la edad, afectando del 29 al 38% de las mujeres de forma general, entre el 6 al 12% de mujeres menores de 50 años y al 55% mayores de 70 años.<sup>(5)</sup>

La patogénesis está basada en cambios en el ciclo capilar y en la miniaturización del folículo piloso, sin embargo las causas por las cuales ocurre esta transformación folicular no se entienden completamente. Aunque se ha demostrado que los andrógenos, estrógenos y la susceptibilidad genética juegan un papel importante, no son suficientes por sí solos para el desarrollo de la enfermedad<sup>(6)</sup>. Investigaciones previas encontraron asociaciones entre AGF y patologías crónicas que incluyen la resistencia a la insulina, hipertensión arterial, enfermedad cardiovascular y perfil lipídico anormal, las cuales guardan relación con el síndrome metabólico<sup>(7)</sup>.

El síndrome metabólico (MetS) se define como un grupo de desórdenes de origen metabólico que en conjunto son considerados factor de riesgo para diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad cardiovascular<sup>(8)</sup>. En Latinoamérica el 29,5% de las personas padecen MetS<sup>(9)</sup>. En Perú, se reporta una prevalencia de 18,1%<sup>(10)</sup>. Según la Adult Treatment Panel III (ATP III) MetS se determina por la presencia de 3 o más de los siguientes criterios: glucosa plasmática en ayunas  $\geq 100$  mg/ dL, circunferencia abdominal  $\geq 102$  centímetros en varones y  $\geq 88$  cm en mujeres, presión arterial  $\geq 130/85$  mmHg,

triglicéridos  $\geq 150$  mg/dL; y colesterol HDL (C-HDL)  $< 40$  mg/dL en varones y  $< 50$  mg/dL en mujeres<sup>(8)</sup>. Sin embargo, se recomienda utilizar un punto de corte para la circunferencia abdominal de acuerdo a la población, siendo  $\geq 80$  cm en mujeres sudamericanas.<sup>(11)</sup>

La asociación entre síndrome metabólico y la alopecia genética femenina ha sido estudiada en distintos grupos poblacionales, sin embargo en Latinoamérica, a pesar de la elevada prevalencia de MetS, son escasos los estudios que relacionan ambas patologías. Por tal motivo, nuestro objetivo en el presente estudio fue determinar si el síndrome metabólico es un factor asociado a la alopecia genética femenina.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **Área del estudio**

Nuestro estudio se llevó a cabo en el hospital de especialidades básicas La Noria, específicamente en el consultorio externo del servicio de Dermatología, localizado en la ciudad de Trujillo. Se encuentra en la costa norte de Perú, a orillas del océano Pacífico, a unos 559 Km de Lima, la capital de Perú. La investigación fue llevada a cabo desde el 15 de agosto del año 2017.

### **Población y muestra**

Se realizó un estudio observacional, analítico, retrospectivo de tipo casos y controles, basado en historias clínicas del periodo 2015 y 2018. La población del estudio estuvo conformada por 70 pacientes mujeres, 35 casos con alopecia genética femenina con rango de edad entre 18 y 60 años y 35 mujeres sanas, con el mismo rango de edad, consideradas como controles. Los criterios de exclusión fueron mujeres  $< 18$  o  $> 60$  años, quienes se encuentren gestando o en proceso de lactancia, con historia familiar de alopecia genética femenina, fumadoras, en tratamiento hormonal de reemplazo con testosterona, en tratamiento anticonceptivo, corticoterapia, presencia de hiperaldosteronismo, causa conocida de hiperandrogenismo, linfoma cutáneo u otro tipo de cáncer. El muestreo fue probabilístico y aleatorizado simple.

### **Definiciones**

Se determinó la presencia de alopecia genética femenina a través del diagnóstico y registro en la historia clínica realizada por un dermatólogo. El síndrome metabólico se diagnosticó por la presencia de 3 o más criterios del ATP III registrados en la historia clínica<sup>(16)</sup>. La variable edad se definió como tiempo de vida transcurrido hasta el momento en que se registra en la historia clínica.

### **Procedimientos**

Se solicitó permiso al hospital de especialidades básicas La Noria para recolectar los datos de interés. Obtenido el permiso respectivo, se visitó la oficina de estadística y archivo donde se tuvo acceso a las historias clínicas. Los datos obtenidos se incorporaron a la hoja de recolección de datos, a partir de la cual se elaboró una base de datos que fue analizada posteriormente.

### **Aspectos éticos**

El estudio contó con el permiso del comité de bioética de la Universidad Privada Antenor Orrego, con la resolución N° 023-2019-UPAO

### **Análisis de datos**

Se utilizó el programa Microsoft Excel 2016 para el registro de datos. Posteriormente, se usó el programa SPSS V25.0 ( IBM Statistical Product and Service Solutions Version 25.0) para el análisis de la información. Para las variables cuantitativas se utilizó la media y la desviación estándar para observar el grado de dispersión de los datos. En el análisis estadístico se utilizó la prueba T student para comparar las variables cuantitativas y la prueba Chi cuadrado para comprobar asociación entre variables cualitativas. Además, dado que el estudio corresponde a un diseño de casos y controles se

obtuvo el Odds ratio (OR) con un intervalo de confianza al 95% correspondiente para este estadígrafo. Las asociaciones serán consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse es < al 5% ( $P < 0.05$ ).

## **RESULTADOS**

Se realizó un estudio observacional, analítico, retrospectivo de casos y controles en 70 mujeres atendidas en el Servicio de Dermatología del hospital de especialidades básicas La Noria. Estos fueron divididos en dos grupos de 35 mujeres con diagnóstico de AGF y 35 sin la patología. El promedio de edad de los pacientes incluidos en el estudio fue de  $45,43 \pm 9,88$  años. No hubo diferencia significativa al comparar la edad entre los casos y controles. ( $p = 0.135$ ) (Véase tabla 1)

La prevalencia del síndrome metabólico entre los participantes del estudio fue de 41,4 % (29 pacientes). La proporción de pacientes con alopecia genética que presentaron síndrome metabólico fue de 54,3% (19 casos); por otro lado, en el grupo de pacientes que no presentaron AGF, la proporción de pacientes con síndrome metabólico fue de 28,6% (10 pacientes) (Véase tabla 2)

Tras realizar el análisis univariado se demostró que el síndrome metabólico es un factor asociado a AGF (OR=2,97; IC 95%; 1,10-7,99;  $p=0.029$ ). Entre los componentes del síndrome metabólico, la presencia de hipertrigliceridemia se encuentra altamente asociado a AGF (OR=7,13; IC 95%; 2,24 - 22,66;  $p=0,00$ ). (Véase tabla 2)

## **DISCUSIÓN**

La alopecia genética femenina es una patología que genera preocupación entre la población, ya que en la actualidad el cabello no solo es un marcador social, sino que representa salud y bienestar. Se han realizado numerosos estudios que relacionan la AGF con manifestaciones de origen metabólico como perfil lipídico anormal o resistencia a la insulina; sin embargo, en las mujeres existen pocos estudios que relacionen AGF y síndrome metabólico<sup>(12,13)</sup>. Nosotros nos planteamos el objetivo de determinar si el síndrome metabólico es un factor asociado a AGF en pacientes mujeres, el cual es un grupo poblacional poco estudiado en relación a las variables antes mencionadas.

Los resultados de nuestro estudio confirman la asociación entre alopecia genética femenina y síndrome metabólico en pacientes mujeres. Este hallazgo coincide con los resultados encontrados en estudios previos como el de Arias S et al, realizado en España el año 2010, quienes evaluaron 37 mujeres con AGF y 37 controles; se diagnosticó MetS en el 48,6% de los casos y en el 8,1% de los controles, demostrándose asociación entre ambas variables. (OR=10,73; IC=95%; 2,7-41,2)<sup>(14)</sup>. Así mismo, el estudio de Zaki M et al, realizado en Egipto el año 2012, encontraron que el 39,4% de los pacientes con AGF tuvieron MetS en comparación con el 9,1% en los controles (OR = 5,95; IC 95%: 0,58 - 61,2;  $p < 0,01$ )<sup>(15)</sup>. El Sayed M et al realizaron un estudio de casos y controles en Egipto el año 2016, en 45 mujeres con AGF para determinar su asociación con MetS, encontrándose que el 68,9% de los casos padecían MetS y 20% en el grupo de los controles.(OR=8,85; IC 95%: 3,37-23,2;  $p = 0,0001$ )<sup>(16)</sup>

Wu et al realizaron un meta análisis en China el año 2014 para investigar la asociación entre el MetS y la AGF, los resultados mostraron que ambas variables estaban significativamente asociadas (OR=4,61; IC 95%; 1,26 - 16,94;  $p < 0,05$ )<sup>(17)</sup>

Por otro lado, Su L et al realizaron un estudio transversal en Taiwan el año 2013, que incluyó 26 226 participantes con el objetivo de identificar factores asociados a la AGF; en el análisis univariado los resultados demostraron que el síndrome metabólico se asocia a AGF (OR = 1,11; IC 95%; 1,01 - 1,23;  $p=0,03$ ). Sin embargo, en el análisis multivariado la asociación no fue significativa (OR = 1,04; IC 95%; 0,94 - 1,15;  $p = 0,51$ ). Esto podría deberse a que los investigadores utilizaron una población diferente a la nuestra y un mayor tamaño muestral.<sup>(18)</sup>

Los criterios diagnósticos de MetS utilizados en nuestro estudio fueron los del consenso NCEP ATP III, modificando el punto de corte en la circunferencia abdominal para mujeres sudamericanas. La mayoría de los estudios previos fueron realizados en poblaciones distintas a la nuestra, razón por la cual los resultados podrían no ser comparables. Existen otros estudios, sin embargo, que utilizan nuestro punto de corte y apoyan nuestros resultados, tal y como lo demuestran Yi S et al, quienes realizaron un estudio en Corea el año 2012, incluyendo 1701 mujeres para determinar la asociación entre el MetS y AGF, tomando como punto de corte  $\geq 80$  cm para la circunferencia abdominal se encontró OR (IC 95%) de 1,68 (1,14 – 2,48)<sup>(19)</sup>

Los posibles mecanismos que explican la asociación encontrada no se encuentran bien establecidos, sin embargo diferentes estudios demuestran que la resistencia y exceso de insulina contribuirían directa e indirectamente con la presencia de hiperandrogenismo.<sup>(20,21)</sup> De manera directa, a través de la estimulación de la actividad de la  $5\alpha$  reductasa y de la síntesis de andrógenos de novo; e indirectamente, aumentando los niveles de testosterona libre mediante la supresión de la producción hepática de la globulina transportadora de hormonas sexuales.<sup>(22)</sup> Además, las mujeres presentan un aumento de los niveles de  $5\alpha$  reductasa y de receptores de andrógenos en los folículos capilares de las áreas afectadas por la alopecia, por lo cual se postula que esta zona sería el lugar de acción de la insulina.<sup>(23)</sup>

De la misma manera, estudiamos cada criterio del síndrome metabólico, y encontramos que la hipertrigliceridemia se asoció a AGF, mientras que los otros criterios no tuvieron asociación significativa. Zaki et al encontraron que de los criterios de MetS, la circunferencia abdominal y el HDL estuvieron significativamente asociados a AGF<sup>(15)</sup>; mientras que El Sayed M et al encontraron que la obesidad central y la hipertensión estuvieron relacionadas a la AFG.<sup>(16)</sup> La diferencia entre lo encontrado por estos estudios y el nuestro puede deberse a la distinta población utilizada.

En nuestro estudio, no se encontró diferencia significativa al comparar la edad entre los casos y controles. Este hallazgo coincide con el estudio realizado por El Sayed M et al, quienes tampoco encontraron significancia estadística. ( $p > 0.05$ )<sup>(16)</sup>

Entre las limitaciones de nuestro estudio, la principal fue que el número de casos y controles fue muy pequeño para conseguir poder estadístico; con una muestra más amplia confirmaríamos estos hallazgos y permitiría un análisis más detallado de cada componente del síndrome metabólico.

## **CONCLUSIONES**

El síndrome metabólico es un factor asociado a alopecia genética femenina. Como se ha visto, la AGF podría ser una manifestación de anomalías metabólicas como el MetS. Por ello sugerimos el tamizaje oportuno de esta patología en pacientes con AGF con el propósito de un seguimiento oportuno y así poder reducir el riesgo y las complicaciones del síndrome metabólico.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Harfmann KL, Bechtel MA. Hair Loss in Women. *Clin Obstet Gynecol.* 1 de marzo de 2015; 58 (1):185–99.
2. Redler S, Messenger AG, Betz RC. Genetics and other factors in the aetiology of female pattern hair loss. *Exp Dermatol.* 1 de junio de 2017; 26 (6):510–7.
3. Herskovitz I, Tosti A. Female Pattern Hair Loss. *Int J Endocrinol Metab [Internet].* 21 de octubre de 2013 [citado 22 de agosto de 2017]; 11(4). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3968982/>
4. Vujovic A, Del Marmol V. The female pattern hair loss: review of etiopathogenesis and diagnosis. *BioMed Res Int.* 2014; 2014:1–8.
5. Levy LL, Emer J. Female pattern alopecia: current perspectives. *Int J Womens Health* 2013; 5:541 – 556.
6. Sinclair R. Androgenetic alopecia. Modelling progression and regrowth. *Exp Dermatol.* 2016; 25(6):424 – 425.
7. Ahouansou S, Le Toumelin P, Crickx B, Descamps V. Association of androgenetic alopecia and hypertension. *Eur J Dermatol* 2007; 17(3):220 – 222.
8. Lizarzaburu J. Síndrome metabólico: concepto y aplicación práctica. *An Fac Med* 2014; 74(4):315 – 320.
9. Márquez F, Macedo G, Viramontes D, Fernández J, Salas J, Vizmanos B. The prevalence of metabolic syndrome in Latin America: a systematic review. *Public Health Nutr* 2011; 14(10):1702 – 1713.
10. Ninatanta J, Núñez L, García S, Romani F. Frecuencia de síndrome metabólico en residentes de una región andina del Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Pública* 2016; 33(4):640 – 650.
11. Alberti K, Eckel R, Grundy S, Zimmet P, Cleeman J, Donato K, et al. International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; International Association for the Study of Obesity. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation* 2009; 120:1640–1645.
12. Fattah N, Darwish Y. Androgenetic alopecia and insulin resistance: are they truly associated? *International Journal of Dermatology* 2011; 50(4): 417 – 422.
13. Singal A, Sonthalia S, Verma P. Female pattern hair loss. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 9 de enero de 2013; 79 (5):626.
14. Arias S, Gutiérrez M, Castellote L, Buendía A, Naranjo R. Androgenetic alopecia and cardiovascular risk factors in men and women: A comparative study. *J Am Acad Dermatol* 2010; 63(3):420 – 429.
15. Zaki M, Ahmed I. Female pattern hair loss: the relation to metabolic syndrome in premenopausal women. *J Egypt Women Dermatol Soc* 2012; 9(1):18–21.
16. El Sayed M, Abdallah M, Aly D, Khater N. Association of metabolic syndrome with female pattern hair loss in women: A case-control study. *Int J Dermatol* 2016; 55(10):1131 – 1137.
17. Wu D, Wu L, Yang Z. Association between androgenetic alopecia and metabolic syndrome: a meta-analysis. *Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 2014; 43(5): 597–601.
18. Su L, Chen L, Chen H. Factors associated with female pattern hair loss and its prevalence in Taiwanese women: A community-based survey. *J Am Acad Dermatol* 2013; 69(2):69 – 77.
19. Yi S, Son S, Lee K, Kim S, Lee S, Cho E, et al. Gender-specific association of androgenetic alopecia with metabolic syndrome in a middle-aged Korean population. *Br J Dermatol* 2012; 167(2): 306–313.
20. Hirsso P, Rajala U, Laakso M, Hiltunen L, Härkönen P, Keinänen-Kiukaanniemi S. Health-related quality of life and physical well-being among a 63-year-old cohort of women with androgenetic alopecia: a Finnish population-based study. *Health Qual Life Outcomes* 2005; 3(49): 1 – 7.
21. Ramos P, Miot H. Female pattern hair loss: a clinical and pathophysiological review. *An Bras Dermatol* 2015; 90(4):529 – 543.
22. Lie C, Liew C, Oon H. Alopecia and the metabolic syndrome. *Clin Dermatol* 2018; 36: 54 – 61.
23. Matilainen V, Laakso M, Hirsso P, Koskela P, Rajala U, Keinänen-Kiukaanniemi S. Hair loss, insulin resistance, and heredity in middle-aged women. a Population-based Study. *Journal of Cardiovascular Risk* 2003; 10(3): 227–231.

## TABLAS Y ANEXOS

Tabla 1: Edad de la población según los grupos de estudio

VARIABLE	ALOPECIA GENÉTICA FEMENINA		Valor de p
	SI (n=35)	NO (n=35)	
Edad	43.7 ± 10.5	47 ± 9.0	0.135

Tabla 2: Análisis estadístico de los criterios de síndrome metabólico en casos y controles

	ALOPECIA GENÉTICA FEMENINA			Valor de p
	CASOS (n= 35)	CONTROLES (n= 35)	OR (IC 95%)	
Circunferencia abdominal ≥80 cm	84.94 ± 14.67	79.77 ± 7.37	1.78 [0.69-4.6]	0.068
	21 (60%)	16 (45.7%)		0.231
Triglicéridos ≥ 150 mg/dL	170.88 ± 73.84	114.54 ± 33.76	7.13 [2.21-22-66]	0.001
	19 (54.3%)	5 (14.3%)		0.001
HDL-C < 50 mg/dl	42.14 ± 13.70	37.85 ± 7.60	0.29 [0.06-1.57]	0.111
	29 (82.9%)	33 (94.3%)		0.133
Glicemia ≥ 100mg/dl	88.31 ± 13.55	91.45 ± 8.44	0.56 [0.19-1.63]	0.249
	8 (22.9%)	12 (34.3%)		0.29
PA sistólica	110.28 ± 10.70	105.14 ± 9.19	-	0.035
PA diastólica	73.42 ± 7.25	73.42 ± 7.25		1.00
Presión arterial ≥ 130/85 mmHg	3 (8.6%)	0 (0%)	0	0.077
Síndrome metabólico (≥ 3 criterios)	19 (54.3 %)	10 (28.6%)	2.97 [1.10-7.99]	0.029