

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE MEDICINA



“MICROPUNCIONES CON SOLUCIÓN DE DUTASTERIDA PARA LA ALOPECIA ANDROGENÉTICA. UN ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES”

Por

DR. EMMANUEL SÁNCHEZ MEZA

**COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN DERMATOLOGÍA**

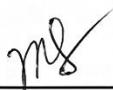
DICIEMBRE, 2022

“Micropunciones con solución de dutasterida para alopecia androgenética. Un estudio de casos y controles”

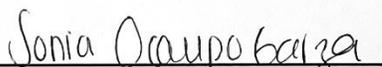
Aprobación de la tesis:



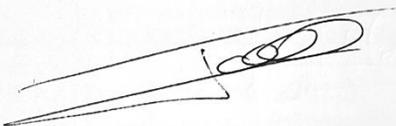
Dra. med. Jorge Ocampo Candiani
Directora de Tesis & Jefe del Servicio de Dermatología



Dra. med. Minerva Gómez Flores
Coordinador de Enseñanza & Codirectora de Tesis



Dra. Sonia Ocampo Garza
Co-directora de Tesis



Dr. Jorge Ocampo Garza
Co-director de Tesis



Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez
Subdirector de Estudios de Posgrado

DEDICATORIA

A mi madre y hermana, Lesbia y Leslie, les agradezco todo su apoyo, sacrificio, esfuerzos y consejos. Gracias por luchar por mi sueño desde hace 11 años, por permanecer a distancia todo este tiempo y por ser mi mayor motor para perseguir mis sueños.

Le agradezco a Dios por toda mi familia, por los que se fueron en este largo camino, ustedes contribuyeron a construir mi sueño, siempre los llevaré en mi corazón. Este logro es para ustedes.

Así mismo agradezco a mi director de tesis el Dr. med Jorge Ocampo Candiani, y co-directores, la Dra. med. Minerva Gómez Flores, la Dra. Maira Herz Ruelas, la Dra. Sonia Ocampo Garza y el Dr. Jorge Ocampo Garza por su asesoría, apoyo, disponibilidad y dedicación para poder lograr esta tesis. Gracias por sus enseñanzas y por transmitirme su pasión por la dermatología. Les agradezco por permitir formar parte de este departamento, de esta investigación y por brindarme todo su apoyo aún en los problemas de salud.

Agradezco a mis 5 hermanas de la especialidad, Vale, Moly, Gis, Mich y Ceci por su gran amistad y apoyo en los momentos más difíciles de la residencia. Estoy seguro todos seremos muy exitosos. Me siento orgulloso de lo que somos y seremos en un futuro muy próximo.

TABLA DE CONTENIDO

Capítulo I	Página
1. RESÚMEN	1
Capítulo II	
2. INTRODUCCIÓN	3
Capítulo III	
3. JUSTIFICACIÓN	28
Capítulo IV	
4. HIPÓTESIS	29
Capítulo V	
5. OBJETIVOS	30
Capítulo VI	
6. MATERIAL Y MÉTODOS.	31
Capítulo VII	
7. RESULTADOS	37
Capítulo VIII	
8. DISCUSIÓN	45

Capítulo IX	
8. CONCLUSIÓN.	49
Capítulo X	
9. ANEXOS.	51
Capítulo XI	
11. REFERENCIAS.....	58
Capítulo XII	
11. RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO	72

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla	Página
1. Variables cuantitativas y cualitativas del estudio de investigación.....	33
2. Características clínicas y demográficas de los pacientes	38
3. Escala Global Fotográfica de la semana 0 a la semana 16 entre grupo de MNSS y MNSD.....	39
4. Escala Global Fotográfica de la semana 16 a la semana 20 entre grupo de MNSS y MNSD.....	40
5. Cambios intergrupales de cambios en relación con el tiempo.....	41
6. Características evaluadas por el Fotofinder Trichoscale y puntaje DLQI dentro del grupo MNSS en la semana 0 y 16.....	43
7. Características evaluadas por el Fotofinder Trichoscale y puntaje DLQI dentro del grupo MNSS en la semana 0 y 16.....	43
8. Calidad de vida, efectos adversos y mejoría subjetiva de la semana 0 a la semana 16 entre grupo de MNSS y MNSD.....	44

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura	Página
1. Diagrama de clasificación de AGA en patrón masculino de acuerdo a la escala de Hamilton -Norwood	5
2. Miniaturización de folículos pilosos en la AGA.....	9
3. Diagrama de áreas de piel cabelluda afectada por AGA.....	10
4. Patrones descritos en la escala de Hamilton Norwood.....	13
5. Patrones clínicos de AGA.....	14
6. Tricoscopía de AGA.....	16
7. Iconografía clínica de paciente grupo MNSD.....	39
8. Tricoscopía de paciente en grupo MSND.....	42

LISTA DE ABREVIATURAS

AGA: Alopecia androgenética

FDA: Food and Drug Administration

DHT: Dihidrotestosterona

JAK: Janus Quinasa

LLLT: Terapia por láser de baja potencia

PRP: Plasma rico en plaquetas

MN: Micropunciones

OM: Minoxidil oral

OB: Bicalutamida oral

CCO: Citocromo c oxidasa

TGF-alfa: Factor de transformación y crecimiento alfa

TGF-beta: Factor de transformación y crecimiento beta

PDGF: Factor de crecimiento derivado de plaquetas

HSFCs: Células madre del folículo piloso

MNSD: Micropunciones más solución de dutasterida

DLQI: Dermatology life quality index

MNSS: Micropunciones más solución salina

GPA: Evaluación global fotográfica

RVTH: Relación número de pelos vellosos sobre pelos terminales

IC: Intervalo de confianza

µm: micrometro

cm²: centímetro cuadrado

sem: semanas

CAPÍTULO I

RESUMEN

Introducción: El uso de inhibidores de 5-alfa reductasa ha demostrado ser efectivo y seguro para los pacientes con alopecia androgenética, sin embargo, existe cierta inquietud por los mínimos riesgos de efectos adversos sexuales de esta modalidad terapéutica. Las micropunciones es una técnica mínimamente invasiva que consiste en el uso de microagujas con traumatismos que aumentan los factores de crecimiento. No existen estudios que evalúen el uso de micropunciones más solución de dutasterida para AGA.

Objetivo: Analizar el efecto de micropunciones con solución de dutasterida como tratamiento de AGA

Material y métodos: Se realizó un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo para el estudio de micropunciones con solución de dutasterida al 0.01% (MNSD) comparado con micropunciones con solución salina (MNSS). Se incluyeron 34 pacientes masculinos con diagnóstico de AGA grado \geq II de la escala de Hamilton-Norwood, los cuales completaron 3 sesiones de MNSD o MNSS con intervalo de 4 semanas. Se realizaron 2 visitas de seguimiento en las semanas 16 y 20 para analizar el efecto del MNSD por una escala global fotográfica (GPA) y determinar los cambios en la calidad de vida, densidad, grosor y relación pelo velloso sobre pelo terminal.

Resultados: En la semana 16 la GPA demostró una mejoría notoria en el 52.9% en el grupo de MNDS y 17.6% en el grupo de MNSS con diferencia estadísticamente significativa ($p=0.037$). En el análisis tricoscópico con fotofinder Tricoscale, los cambios en relación con el tiempo (semana 0 y 16) en la mediana del grosor fue un aumento de 6 μm (grupo de MNSS) y 16 μm (grupo de MNDS) con diferencia estadísticamente significativas [$p= 0.049$]. Los cambios en densidad del pelo fue un aumento de 5.5 pelos/ cm^2 (grupo de MNSS) y 26.6 pelos/ cm^2 (grupo MNDS) [$p= 0.045$]. El grupo de MNSS no tuvo un aumento de número de pelos terminales mientras que el grupo de MNDS presentó un aumento de número de pelos terminales de 26 [$p=0.005$]. El impacto en la calidad de vida fue positivo, aunque no existió una diferencia estadísticamente significativa

Conclusión: Este es el primer estudio que demuestra que el MNDS produce una mejoría notoria en la AGA, con aumento en el grosor, número de pelos terminales y densidad capilar al ser comparado con MNSS. El MNDS es una nueva modalidad terapéutica efectiva, con un buen perfil de seguridad y bien tolerado para la AGA, en especial aquellos pacientes con inquietud por el uso de dutasterida oral.

CAPÍTULO II

INTRODUCCIÓN

La alopecia androgenética (AGA), también conocida como alopecia androgénica o alopecia en patrón masculino, es el tipo más común de pérdida progresiva del pelo.¹ Es una condición poligénica, con severidad variable en afección, edad de presentación y localización. En los hombres, usualmente involucra la región temporal y el vértex, respetando la región occipital.² La AGA tiene un impacto psicosocial variable en el individuo afectado, sin embargo, es más probable que la AGA prematura cause angustia emocional.³

La patogenia se caracteriza por una fase anágena más corta en el ciclo del cabello, con un aumento en el número de pelos telógenos. La fase anágena determina la longitud y el grosor del cabello, a medida que esta fase se vuelve más corta, el cabello se vuelve más delgado y corto.⁴ Clínicamente se manifiesta como una miniaturización progresiva de los folículos pilosos con transformación vellosa de los pelos terminales.

Los únicos tratamientos aprobados por la Food and Drug Administration (FDA) incluyen al minoxidil tópico, finasterida oral y la terapia láser de baja densidad.⁵ Durante los últimos años se han establecido otros tratamientos, desde minoxidil sistémico o dutasterida (inhibidor de la alfa reductasa de tipo I y II), hasta terapias físicas, como mesoterapia, plasma rico en plaquetas y micropunciones.⁶

Epidemiología

Este padecimiento post-puberal común, ocurre en todo el mundo y muestra una prevalencia creciente con la edad. Las estimaciones de prevalencia de estudios en diferentes países sugieren diferencias en la prevalencia según la raza o el origen étnico. De acuerdo con una revisión sistemática, el 30% de los hombres caucásicos tendrán AGA a los 30 años, el 50% a los 50 años y 80% a los 70 años.¹ La prevalencia en la población asiática y afroamericana es menor a la reportada en caucásicos.⁷

Un estudio en Australia encontró que el 48% de los hombres entre 18 a 49 años presentaban un grado igual o mayor a III de acuerdo con la escala Hamilton-Norwood (Figura 1). Se reportó una prevalencia del 16% en el grupo de edad entre 16-29 años, mientras que un 53% de los hombres entre 40 y 49 años presentaba AGA.⁸ En Singapur se reportó una prevalencia del 63% en hombres, el cual aumentaba con la edad, un aproximado del 32% de la población entre 17-26 años y del 100% después de los 80 años.⁹

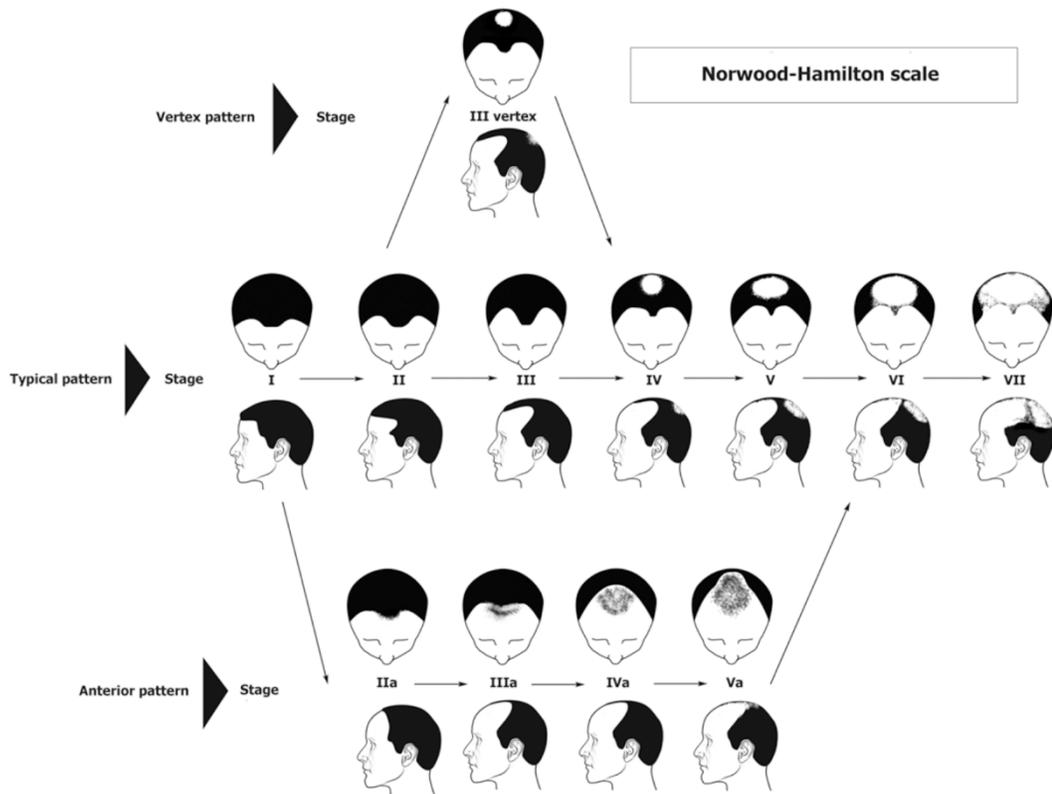


Figura 1. Diagrama de clasificación de AGA en patrón masculino de acuerdo a la escala de Hamilton-Norwood. Extraído de Anastassakis¹⁰

Etiología

En 1951, Hamilton describió la interacción entre los andrógenos, genética y factores como la edad en el origen de la AGA. Actualmente, se considera un rasgo dependiente de andrógenos que requiere una predisposición genética. La interacción de estos factores y otros mecanismos que quedan por dilucidar contribuye a la miniaturización folicular.¹⁰

Andrógenos

En sintonía con el papel crítico de los andrógenos, la AGA generalmente se desarrolla después de la pubertad, una fase asociada con un aumento dramático en la producción de andrógenos. Además, los hombres con síndrome de insensibilidad a los andrógenos no desarrollan esta afección.¹¹

La dihidrotestosterona (DHT) es el andrógeno clave involucrado en la inducción y promoción de la alopecia androgenética masculina. La DHT es un potente metabolito de la testosterona y, en comparación con la testosterona, tiene una mayor afinidad por el receptor de andrógenos.¹² La enzima 5-alfa-reductasa media la conversión de testosterona a DHT y existe en dos isoformas en los folículos pilosos de la piel cabelluda: tipo 1 y tipo 2. Aunque ambas isoformas tienen un papel en la AGA, el papel de la isoforma tipo 2 es mayor. La importancia de la 5-alfa-reductasa está respaldada por la ausencia de AGA en hombres con mutaciones en el gen de la 5-alfa-reductasa tipo 2.¹³

Las diferencias intrínsecas en el metabolismo y los receptores hormonales también pueden contribuir a la etiología. Los hombres jóvenes con AGA tienen niveles más altos de 5-alfa-reductasa celular y una mayor cantidad de receptores de andrógenos en la piel cabelluda temporal y del vértex que en otras zonas de la piel cabelluda.¹⁴

Aunque los mecanismos patogénicos mediados por andrógenos han sido un foco intensivo de investigación, una variedad de otros mecanismos patogénicos puede ser relevantes, estos incluyen señales Wnt, señales de prostaglandina D2, prostaglandina F2-alfa y señales de Janus quinasa (JAK), entre otras.¹⁴

Factores Genéticos

Existe una tendencia familiar a la AGA y una variación racial en la prevalencia de la alopecia. Los estudios con gemelos identificaron que la herencia explicaba alrededor del 80 % de la predisposición a la AGA.^{15,16} Un estudio de 572 hombres evaluados por preocupaciones no relacionadas con la AGA encontró que los hombres jóvenes con un padre con alopecia tenían más de cinco veces más probabilidades de tener AGA que los hombres jóvenes con padres sin la condición (riesgo relativo 5.5, 95 % CI 1.26-23.99).¹⁷

Se han identificado múltiples loci de susceptibilidad genética para la AGA. Los ejemplos incluyen el locus del receptor de andrógenos EDAR2 en el cromosoma X, el locus PAX1/FOXA2 en el cromosoma 20p11 y el gen HDAC9 en el cromosoma 7p21.1. El cromosoma 3q26 también puede tener un papel contribuyente.¹⁸⁻²⁰

Fisiopatología

AGA y el ciclo del crecimiento del pelo

En la AGA, la duración de la fase anágena disminuye con cada ciclo, mientras que la duración del telógeno se mantiene constante o se prolonga; esto da como resultado una reducción de la relación anágena a telógeno. Se traduce en un aumento relativo en el número de folículos en telógeno.²¹ La tasa de crecimiento del cabello permanece relativamente constante, la duración del crecimiento anágeno determina la longitud del cabello. Así, con cada ciclo de cabello sucesivamente acortado, se reduce la longitud de cada cabello. En última instancia, la duración de la anágena se vuelve tan corta que el vello en crecimiento no alcanza la longitud suficiente para llegar a la superficie de la piel, dejando una abertura folicular vacía. La prolongación de la fase kenógena (latente) o el reemplazo tardío del cabello telógeno, parece durar más en la AGA dejando un mayor porcentaje de folículos pilosos vacíos que contribuyen a la alopecia.²²

Miniaturización del folículo piloso

La miniaturización de los folículos piloso es el principal indicador de AGA.²³ En asociación con los cambios en el ciclo del pelo, los folículos terminales grandes se miniaturizan y son reemplazados por pequeños vellos (figura 2).

Es probable que una reducción de más de diez veces en el número total de células explique la disminución en el tamaño del folículo piloso. El mecanismo

puede ser el resultado de la muerte celular apoptótica, la disminución de la proliferación de queratinocitos, el desplazamiento celular con pérdida de adhesión celular que conduce a la caída de fibroblastos de la papila dérmica en la dermis o la migración de células de la papila dérmica en la vaina dérmica asociada con la vaina externa de la raíz del folículo piloso.^{24,25}

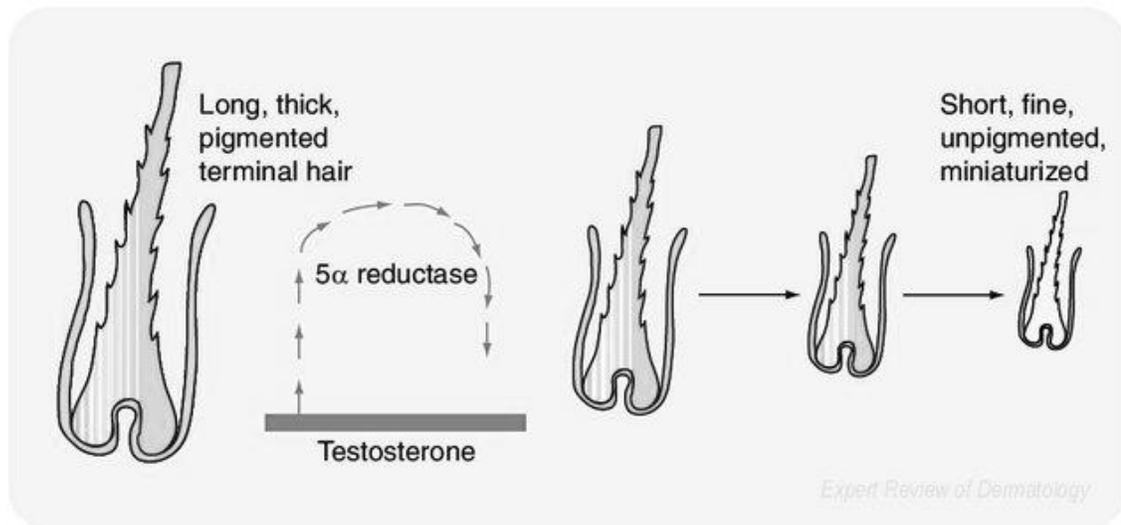


Figura 2. Miniaturización de folículos pilosos en la AGA.

Imagen extraída de Cranwell,W & Sinclair, R.²⁴

Clínicamente, los folículos más pequeños dan como resultado pelos más finos. El calibre de los tallos del cabello se reduce de 0.08 mm a menos de 0.06 mm. Principalmente, se ven afectadas tres áreas de la piel cabelluda: la región temporal, el vértice de la piel cabelluda y región medio frontal (figura 3). Dentro de estas áreas, el proceso sigue un patrón estricto.²⁶ La pérdida de cabello bitemporal comienza en la línea anterior del cabello y se mueve posteriormente sobre la piel cabelluda. La pérdida de cabello sobre el vértice comienza

centralmente y se irradia hacia afuera de forma circunferencial. En la región frontal media la miniaturización conduce a un patrón de pérdida de pelo que recuerda a un árbol de Navidad. Estas tres zonas no se ven afectadas por igual, lo que lleva a variaciones clínicas en el patrón de pérdida de cabello.²⁷

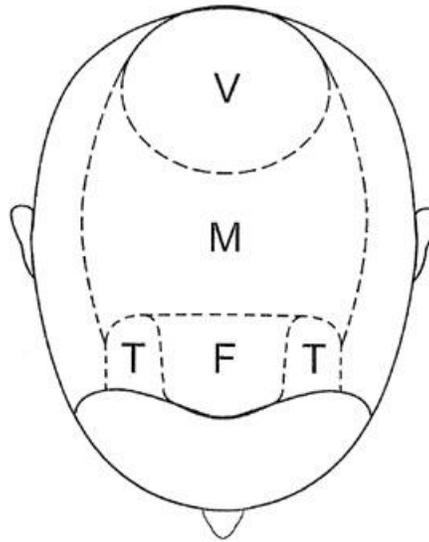


Figura 3. Diagrama de áreas de piel cabelluda afectada por AGA: F (región frontal), M (región media frontal), T (región temporal) y V (región del vértex).

Imagen extraída de Cranwell,W & Sinclair, R. ²⁴

Comorbilidades

Cotton y colaboradores sugirieron por primera vez la idea de que la AGA en patrón masculino puede ser un factor de riesgo de enfermedad cardiovascular.²⁸

Un estudio reciente encontró que los hombres jóvenes asintomáticos con al menos grado 3 de AGA en el vértice tienen un riesgo significativamente mayor

de rigidez arterial que aquellos sin AGA. La aparición temprana grave de AGA en sujetos antes de los 30 años puede estar asociada con un mayor riesgo de cardiopatía isquémica.²⁹ Otro estudio demostró que la AGA en patrón masculino frontal en hombres jóvenes se asoció con niveles elevados de colesterol sérico y presión arterial más alta en comparación con hombres sin AGA de edad similar.³⁰

Se ha asociado una mayor incidencia de hiperplasia prostática benigna con AGA, esta podría ser un marcador temprano de la enfermedad. Sin embargo, un estudio reciente sugirió que no existe una relación entre la alopecia androgénica, la hiperplasia prostática benigna, el nivel de PSA y el volumen de la próstata.³¹

Impacto Psicosocial

El pelo es una parte esencial de la autoimagen de un individuo y su principal significado se relaciona con la socialización. Por lo tanto, las consecuencias de la AGA son predominantemente psicológicas.³² Varios estudios muestran que la autopercepción negativa de los pacientes con AGA parece ser consistente entre las culturas occidental y asiática. El impacto negativo de la AGA a menudo es trivializado o ignorado por personas no afectadas.³³ Sin embargo, existe evidencia de que la percepción de los demás puede agravar los problemas psicológicos que sufren los hombres con AGA. Un estudio coreano sobre la percepción de hombres con AGA por parte de mujeres y hombres sin calvicie encontró que su percepción de los hombres con AGA fue similar a los efectos

psicosociales informados por los propios pacientes, se encontró una percepción de que los hombres calvos se ven menos atractivos en más del 90% de los sujetos encuestados. Tales percepciones negativas pueden perjudicar aún más el funcionamiento social de los hombres con AGA. Sin embargo, es importante señalar que la mayoría de los hombres afectados se enfrentan bien a la alopecia androgenética, sin un impacto significativo en su función psicosocial.³⁵

Presentación clínica

Se caracteriza por diversos grados de miniaturización del folículo piloso y reducción de la densidad terminal del cabello en la piel cabelluda en lugares característicos (figura 3). El grado de alopecia puede cambiar con el tiempo a medida que avanza la afección.³⁶

Algunos hombres con AGA ocasionalmente informan síntomas como prurito, pero queda por dilucidar completamente si dichos síntomas se correlacionan con los hallazgos histológicos de inflamación perifolicular que caracterizan a la AGA. Muchos hombres con AGA que presentan preocupaciones sobre el prurito tienen razones identificables distintas de la AGA en sí, como la dermatitis seborreica.³⁷

Patrón y curso

Los signos pueden aparecer por primera vez durante la adolescencia. La pérdida de cabello terminal generalmente comienza en la piel cabelluda temporal, región mediofrontal o el área del vértice de la piel cabelluda. La gravedad de la afectación de estas áreas es muy variable; en algunos hombres, el mayor grado de pérdida de cabello ocurre en el vértice, y otros hombres presentan la pérdida de cabello más severa en la parte anterior (Figura 4).^{5, 38} La AGA es un proceso continuo que progresa lentamente a lo largo de muchos años. La pérdida de cabello ocurre en oleadas de actividad, con intervalos más rápidos de pérdida de cabello en ciertos momentos, seguidos de períodos de actividad mínima.³⁹

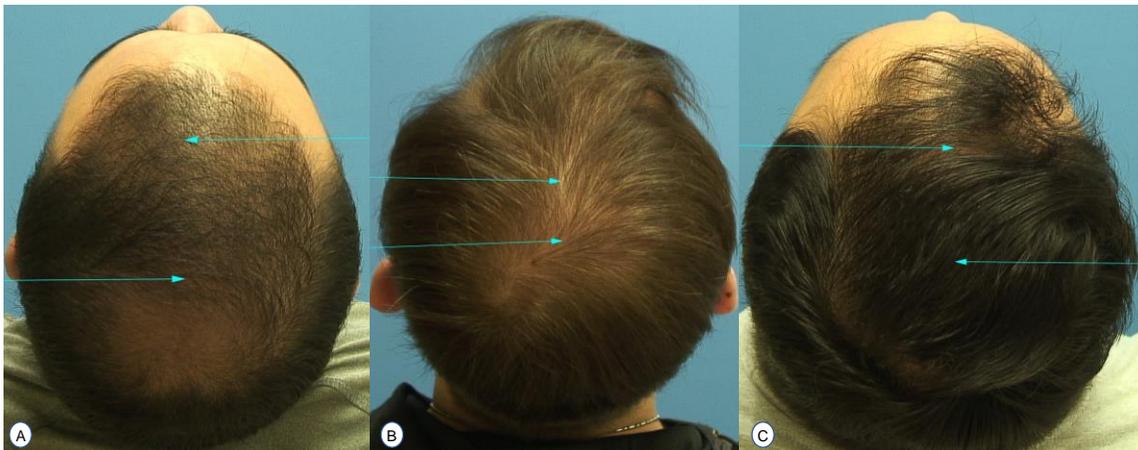


Figura 4. Patrones descritos en la escala de Hamilton Norwood. A) Patrón clásico; B) Patrón en vértex y C) Patrón anterior. Iconografías tomadas de la biblioteca del Servicio de Dermatología del Hospital Universitario.

Clasificación

La escala de Hamilton-Norwood se usa comúnmente para clasificar la alopecia androgénica con patrón masculino (figura 1). Esta escala divide los hallazgos clínicos en siete etapas y ofrece una descripción visual de las etapas secuenciales de la alopecia.^{24, 38}

No todos los hombres con AGA siguen los patrones de pérdida de cabello descritos en la escala de Hamilton-Norwood. Por ejemplo, el 10 por ciento de los hombres tienen un patrón que se asemeja a la alopecia androgénica femenina (preservación de la línea frontal del pelo y pérdida terminal del cabello en el cuero cabelludo central) (figura 5).⁴⁰



Figura 5. Patrones clínicos de AGA. A) Patrón de AGA en distribución masculina. B) Patrón de AGA en distribución femenina. Iconografías tomadas de la biblioteca del Servicio de Dermatología del Hospital Universitario.

Diagnóstico

El diagnóstico es clínico, se realiza obteniendo la historia clínica y con herramientas como el dermatoscopio. La pérdida de cabello es lenta, progresiva y asintomática con evidencia de miniaturización folicular en las regiones temporal, frontal y/o vértice del cuero cabelludo respalda el diagnóstico de AGA.⁴¹ Otros patrones de pérdida de cabello o pérdida de cabello difusa deben generar sospechas para diagnósticos alternativos. La pérdida rápida de pelo o acompañada de prurito, ardor o sensibilidad en la piel cabelluda sugiere un diagnóstico alternativo o coexistente.⁴² La miniaturización follicular en distribución consistente con AGA, confirma el diagnóstico. La examinación del calibre de las fibras del pelo contrastado con una hoja blanca, facilita la visualización de los pelos miniaturizados.⁴³

Tricoscopía en AGA

La tricoscopía, análisis de pelo y piel cabelluda con dermatoscopio (magnificación x10), es un método no invasivo útil en el diagnóstico y seguimiento de las enfermedades del pelo y piel cabelluda.

La AGA se caracteriza por la presencia en las áreas de alopecia de puntos amarillos que se relacionan con cúmulos de queratina y más aún con sebo en el folículo piloso en relación con el aumento de tamaño de las glándulas sebáceas causado por una hipersensibilidad andrógeno dependiente existente en la patogenia de esta.⁴³ Es característica la diversidad del diámetro del pelo en más del 20% (anisotricosis) en relación con la miniaturización progresiva del folículo piloso.⁴⁴ Además, se puede observar pigmentación perifolicular o signo peripilar y atriquia (áreas pequeñas con ausencia completa de pelo). En casos avanzados se observa el patrón pigmentado en panal relacionado con la exposición solar (figura 6).⁴⁵



Figura 6. Tricoscopia de AGA. Iconografía del Servicio de Dermatología del Hospital Universitario

Tratamiento

Existen varias opciones terapéuticas disponibles para la AGA. El minoxidil tópico, la finasterida oral y la terapia por láser de baja potencia (LLLT) son los únicos tratamientos actualmente aprobados por la Food and Drugs Administration (FDA) para la AGA en los hombres.^{6,46} Dichos medicamentos previenen una mayor pérdida de pelo, pero solo pueden revertir parcialmente la alopecia. Durante los últimos años se han establecido otros tratamientos, desde minoxidil sistémico, dutasterida, hasta terapias físicas, incluida la mesoterapia, plasma rico en plaquetas (PRP) y micropunciones (MN).⁵

Minoxidil tópico

Fue aprobado específicamente para AGA en 1988 como tratamiento de primera línea para hombres con AGA de leve a moderada. Se encuentra disponible en soluciones líquidas y de espuma al 2% y al 5% con diferentes eficacias.⁴⁷

Provoca su mayor efecto en las regiones del vértice y frontal de la piel cabelluda, donde se sabe que ralentiza la tasa de pérdida de cabello al prolongar la fase anágena y promueve la regeneración del cabello al aumentar tanto el diámetro como la densidad del cabello.⁴⁸ Se propone que el metabolito activo, el sulfato de minoxidil, se una a los canales de potasio sensibles al trifosfato de adenosina (ATP) y relaje el músculo liso circundante. El efecto del minoxidil es específico

del folículo piloso ya que la conversión a su metabolito activo es mayor en los folículos pilosos que en la piel circundante.⁴⁷

Aunque la eficacia del minoxidil tópico depende del paciente, varios estudios han demostrado su eficacia para promover el crecimiento del cabello.^{47,49, 50} Las soluciones al 2 % y al 5% han demostrado una mejora en un 70 % mayor en la densidad media del cabello en comparación con el placebo después de 16 y 26 semanas de tratamiento. En un ensayo de control aleatorio (ECA) de 278 pacientes tratados con minoxidil, el 45% demostró más crecimiento del pelo cuando se trató con una solución al 5 % frente al 2 % a las 48 semanas de tratamiento.⁴⁷

Los pacientes pueden presentar efectos secundarios con el uso tópico de minoxidil, que incluyen dermatitis de contacto irritante y alérgica, prurito, irritación de la piel cabelluda e hipertrichosis facial, que se observan con mayor frecuencia con el uso de soluciones al 5% en lugar del 2%. En general, la incidencia de efectos secundarios con el uso de minoxidil es bastante bajo y no es grave.⁶

Finasterida oral

Su uso fue para el tratamiento de la AGA en patrón masculino desde 1997. El fármaco funciona al inhibir la enzima 5-alfa-reductasa tipo II, bloqueando así la conversión de testosterona en DHT.⁵³

Es eficaz en el tratamiento de pacientes con AGA y el uso a largo plazo de hasta 5 años ha demostrado un crecimiento significativo del cabello y una estabilización permanente de la pérdida de cabello. El fármaco es más eficaz en el tratamiento de la calvicie en el vértice, en lugar de la zona frontal. La eficacia de la finasterida también parece mejorar con el tiempo y con el uso constante.⁵⁴ Un estudio japonés de más de 3000 hombres con AGA demostró que el 11.1 % de los sujetos mostró un crecimiento significativo del cabello con el uso de finasterida, el 36.5 % exhibió un crecimiento moderado y el 39.5 % tuvo solo un ligero aumento en el crecimiento del cabello durante un período de 3 años.⁵⁵

Los efectos secundarios del uso de finasterida incluyen hipotensión ortostática en aproximadamente el 9 % de los pacientes, mareos en el 7 %, disfunción eréctil en el 5 al 19 %, disfunción eyaculatoria en el 1 al 7 % y disminución de la libido en el 2 al 10 %, todos los cuales pueden o puede no disminuir con el tiempo.⁵⁶ En un estudio retrospectivo de más de 400 hombres que tomaron 1 mg de finasterida al día, el 0,8 % desarrolló disfunción eréctil persistente (DEP) después de una mediana de 4 años después de la interrupción del tratamiento.⁵⁷ Además, existe un conglomerado reconocido de efectos secundarios sexuales acompañados de efectos neuropsiquiátricos, incluida la depresión, que se han agrupado en un término conocido como síndrome post-finasterida (PFS). En la mayoría de los pacientes, este "síndrome" es reversible; sin embargo, hay un subconjunto de pacientes que desarrollan disfunción sexual irreversible y depresión.⁵⁸

Finasterida tópico

Este tipo de formulación fue evaluado en 1997 por Mazzarella y colaboradores en un estudio con placebo-controlado que involucro 52 participantes con resultados prometedores en cuanto al crecimiento del pelo y reducción de las áreas alopécicas, sin efectos adversos. En comparación con la forma oral, el gel de finasterida tópico ha demostrado una eficacia similar.⁵¹ Sin embargo, los estudios que compararon las dos formas no progresaron más allá de un período de 6 meses. Los efectos adversos incluyen eritema, dermatitis por contacto, elevación de enzimas hepática, dolor testicular, cefalea, presíncope y dolor orofaríngeo.⁵²

Dutasterida oral

Es la sucesora de la finasterida que actúa como un inhibidor de la 5-alfa-reductasa de segunda generación y funciona como un inhibidor competitivo selectivo de las isoenzimas tipo 1 y tipo 2 de la 5-alfa-reductasa potente para inhibir la enzima tipo I y 100 veces más potente para inhibir la enzima tipo II que la finasterida.⁵⁹

Varios estudios clínicos aleatorizados, doble ciego, placebo controlados han demostrado la eficacia de la dutasterida para tratar la AGA. La dutasterida

intralesional disminuye los efectos secundarios sistémicos.⁶⁰ Saceda-Corralo et al. administraron inyecciones intradérmicas de 1 ml de dutasterida al 0.01 % cada 3 meses durante un total de tres sesiones a seis sujetos. Las evaluaciones de tricoscopia revelaron un mayor diámetro y densidad del cabello, además de una mejoría clínica en AGA. No hubo diferencias estadísticamente significativas en los niveles séricos de testosterona total y libre, glucurónido de 3 alfa androstanodiol y dihidrotestosterona antes y después del tratamiento.⁶¹ En general, la dutasterida oral parece ser superior a la vía intralesional. Sin embargo, se necesitan más estudios.^{60,61}

En general, la dutasterida ha demostrado una eficacia superior tanto en el bloqueo de la DHT como en la promoción del crecimiento del cabello en comparación con la finasterida. En un estudio de 399 pacientes, se descubrió que la dutasterida bloqueaba el 98,4 % de la DHT, mientras que la finasterida bloqueaba alrededor del 70 %.⁶² En otro estudio de 416 hombres de entre 21 y 45 años de edad, se reportó que la dutasterida producía mejores resultados en el conteo de cabello que la finasterida durante un período de 12 a 24 semanas.⁶³ Los efectos adversos de la dutasterida incluyen disminución del líbido, disfunción eréctil y disfunción eyaculadora.^{6,63}

Minoxidil oral

El uso de dosis bajas de minoxidil oral (OM) supera muchas limitaciones terapéuticas y recientemente se ha vuelto más popular con varios estudios e informes publicados sobre su eficacia y seguridad.⁶⁴ Jimenez-Cuahe y colegas, estudiaron AGA en hombres tratados con dosis diarias de 5 mg o 2.5 mg todos los pacientes mostraron una mejoría clínica, con un 37.5% mostrando una mejoría evidente.⁶⁴

Las dosis diarias de 2.5 mg a 5 mg son más eficaces en el tratamiento de varones con AGA.⁶⁵ Los efectos secundarios sistémicos, son aumento de la frecuencia cardíaca, aumento de peso, hirsutismo, hipertrichosis y edema de las extremidades inferiores.⁶⁴ En un estudio reciente de 1404 sujetos, se observó que el efecto secundario más común era la hipertrichosis en aproximadamente el 15% de los pacientes y la incidencia de efectos adversos sistémicos se observó en el 1.7% de los pacientes. Sin embargo, los efectos secundarios del OM, son típicamente dependientes de la dosis y reversibles con la interrupción del fármaco.⁶⁶

Bicalutamida

Es un medicamento antiandrógeno no esteroideo. Tiene un perfil de seguridad más favorable que la flutamida en el tratamiento del cáncer de próstata. Un

estudio de revisión retrospectivo reciente de 17 mujeres que recibieron bicalutamida oral (OB) con o sin terapias adyuvantes mostró que la OB es una opción útil en el tratamiento de la pérdida de cabello de patrón femenino, especialmente en pacientes con otras comorbilidades como síndrome de ovario poliquístico o hirsutismo.⁶⁷

El efecto secundario más común de la bicalutamida es una elevación leve y transitoria de las enzimas hepáticas.⁶⁸ Dos revisiones retrospectivas también sugirieron que la bicalutamida es una opción segura y eficaz para la pérdida de cabello de patrón femenino con un cumplimiento del 95 %. Los efectos secundarios más comunes de la OB fueron lesión hepática leve, edema periférico y molestias gastrointestinales.^{69,70}

Terapia con láser de baja potencia

La LLLT generalmente se administra a través de dispositivos de uso doméstico que están disponibles en forma de peines, cascos y gorras. La absorción de luz roja por parte de la citocromo c oxidasa (CCO) en las mitocondrias conduce a la fotodisociación del óxido nítrico inhibitor (NO), lo que provoca un aumento de la producción de ATP, la modulación de las especies reactivas del oxígeno y la inducción de factores de transcripción.⁷¹ Estos factores de transcripción inducen la síntesis de proteínas y conducen a los efectos posteriores de la vasodilatación relacionada con el NO.

En una revisión de 11 ensayos, 10 demostraron una mejora significativa en AGA en comparación con el valor inicial o los controles cuando se trataron con LLLT.⁷¹ Dos de los ensayos demostraron eficacia para LLLT en combinación con minoxidil tópico, y un ensayo mostró eficacia en combinación con finasterida. Algunos efectos adversos son acné, parestesia leve, resequedad, cefalea y prurito.⁷²

Plasma rico en plaquetas (PRP)

El PRP generalmente está indicado para pacientes con AGA en etapa temprana, ya que los folículos pilosos intactos están presentes y se puede lograr un efecto restaurador del cabello más significativo.⁷³

Hausauer y Jones realizaron un estudio que investigó la eficacia de dos regímenes de PRP en 40 sujetos con AGA. Los participantes recibieron inyecciones subdérmicas de PRP con 3 sesiones mensuales y un refuerzo 3 meses después (grupo 1) o 2 sesiones cada 3 meses (grupo 2). Los autores informaron aumentos estadísticamente significativos en el número de cabellos y el grosor del pelo en ambos grupos a los 6 meses.⁷³ En una revisión de 16 estudios con un total de 389 pacientes con AGA, la mayoría demostró eficacia para promover el crecimiento exitoso del cabello después de 3 o 4 sesiones mensuales, seguidas de sesiones de mantenimiento trimestrales.⁷⁴

Los efectos adversos pueden ser dolor en el sitio de inyección, por otra parte se debe realizar la elección correcta de los pacientes por antecedentes de sangrado, enfermedades autoinmunes o infecciones activas.⁷⁴

Micro punciones

El uso de MN es una técnica simple, segura, efectiva y mínimamente invasiva que implica una perforación superficial y controlada de la piel cabelluda. Se consideran una alternativa terapéutica para la AGA, descrita hace 25 años por Orentreich et al en el que reportaron el uso de subincisiones a nivel de la hipodermis utilizando agujas para tratar cicatrices.⁷⁵

Las MN aumentan el crecimiento del pelo, ya que el daño inducido por la conduce a la liberación de factores de crecimiento como: factor de transformación y crecimiento alfa (TGF-alfa), factor de transformación y crecimiento (TGF-beta) y factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF) regulado por plaquetas y neutrófilos.^{76,77} Posteriormente, los fibroblastos proporcionan producción de colágeno y elastina en el dermis papilar. Además, las MN desencadenan la revascularización de la piel y aumentan la expresión de proteínas Wnt, Wnt3a y Wnt10b en los folículos pilosos, fomentando así la diferenciación de las células madre del folículo piloso (HSFCs).^{76,77} Este procedimiento ha demostrado eficacia en el tratamiento de la AGA, en particular cuando se combina con otros tratamientos.

Es una terapia segura y efectiva, en un estudio de 100 hombres con AGA leve a moderado en el que se dividieron dos grupos, el primero con monoterapia de minoxidil al 5% en loción cada 12 horas y el segundo grupo con la adición de una sesión de micropunciones semanales. El grupo de la terapia combinada tuvo una mayor mejoría en cuanto al conteo de pelos, mejoría subjetiva del paciente e investigador.⁷⁵ Algunos efectos adversos descritos son dolor, hematomas, foliculitis o adenopatías.⁷⁷

Mesoterapia con solución de dutasterida

La técnica de mesoterapia consiste en la microinyección de sustancias en la dermis o el tejido subcutáneo para el tratamiento de diversas afecciones dermatológicas, como la alopecia, la celulitis y las arrugas. Los preparados que contienen dutasterida podrían ser una opción para tratar la AGA con mesoterapia. Un estudio de Moftah *et al*, demostró que el 62.8% de los pacientes con AGA presentaban buena respuesta a esta modalidad terapéutica y respuestas excelentes en el 32.6% de los casos.⁷⁸ Saceda-Corralo *et al* demostraron que el 38.3% de los casos tenían una mejoría significativa después de 12 meses de terapia. En este último estudio, los autores recomiendan sesiones cada tres meses con una eficacia comparable a esquemas más frecuentes.⁷⁹

ANTECEDENTES

La elección del tratamiento de la AGA depende de factores como la eficacia, efectos adversos y costos. Las terapias como los inhibidores orales de la 5-alfa-reductasa, minoxidil, LLLT o PRP tiene el objetivo de revertir el proceso de miniaturización o alargar la fase anágena del folículo piloso.⁸⁰ A pesar de la gran variedad previamente descrita de estos tratamientos, solo 3 se encuentran aprobados por la FDA: la finasterida oral, el minoxidil tópico y la LLLT.^{5,6,80}

Algunos de los efectos adversos relacionados con el uso de inhibidores de la 5-alfa reductasa; incluyen disfunción sexual, disminución de la libido y alteraciones del espermograma. Algunos estudios contradicen estos datos, sin embargo aún existe gran controversia.⁸¹

Las MN se crean utilizando las microagujas, produciendo una lesión controlada con liberación de factores de crecimiento como el PDGF, el TGF-beta y beta y el factor de crecimiento de fibroblastos. También se ha comprobado que estimula la neovascularización y la expresión de proteínas Wnt.^{75,76}

El uso de micropunciones es una técnica simple, segura, efectiva y mínimamente invasiva que implica una perforación superficial y controlada de la piel cabelluda. Este procedimiento se utiliza en dermatología y otras especialidades cosméticas para cicatrices de acné, rejuvenecimiento facial, administración de medicamentos y estrías. También se ha informado su uso como un sistema de administración transdérmica de medicamentos, incluido el minoxidil para AGA.^{74,77,78}

CAPÍTULO III

JUSTIFICACIÓN

Aunque existe un bajo riesgo de efectos adversos sexuales con la administración oral de inhibidores de 5 α -reductasa para la AGA, algunos pacientes expresan cierta preocupación. Saceda-Corralo *et al.* reportaron la ausencia de modificación en los niveles sistémicos de andrógenos con la inyección intralesional de solución dutasterida al 0.01%.⁶¹

A la fecha no se han publicado estudios sobre el uso de MN con dutasterida en solución. El uso de dutasterida para tratar la pérdida de cabello ha aumentado mucho en los últimos años. Se han informado efectos secundarios sistémicos que han llevado a buscar otras alternativas que actúen localmente como la mesoterapia.^{60,61} El uso de MN podría prevenir el dolor en el lugar de la inyección producido con la mesoterapia. Se propone el uso de micropunciones más solución de dutasterida como una opción terapéutica para la AGA.

CAPÍTULO IV

HIPÓTESIS

Las micropunciones con dutasterida mejoran la densidad y grosor del pelo en pacientes con AGA.

Hipótesis Nula

Las micropunciones con dutasterida no mejoran la densidad y grosor del pelo en pacientes con AGA.

CAPÍTULO V

OBJETIVOS

Objetivo general

Analizar el efecto de micropunciones con dutasterida como tratamiento de AGA.

Objetivos específicos

1. Tratar pacientes diagnosticados con AGA con técnica de micropunciones más solución de dutasterida.
2. Evaluar la eficacia del tratamiento por medio de iconografías, fotofinder Trichoscale y un cuestionario de satisfacción del paciente.
3. Analizar la calidad de vida de los pacientes con AGA antes y después del tratamiento con micropunciones más solución de dutasterida.

CAPÍTULO VI

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño metodológico del estudio

Estudio experimental, prospectivo, longitudinal, comparativo y doble ciego.

Universo del Estudio

Población objetivo: Pacientes masculinos con diagnóstico de AGA.

Población elegible: Pacientes masculinos con diagnóstico de AGA que acudan a consulta de Dermatología en el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.

Criterios de Inclusión

1. Pacientes masculinos.
2. Pacientes mayores de 18 años de edad.
3. Diagnóstico de AGA a partir de estadio \geq II de la escala de Hamilton-Norwood o FAGA-M (alopecia androgenética masculina en patrón femenino) a partir de estadio I por dermatólogo.
4. Disposición para firmar un consentimiento informado y para participar en el protocolo.

Criterios de exclusión

1. Pacientes menores de edad.
2. Pacientes con medicamentos como aspirina, warfarina, esteroides, retinoides orales, hormonas o medicamentos citotóxicos.
3. Pacientes con manifestaciones tromboembólicas, niveles séricos de ferritina bajo y niveles anormales de TSH conocido previamente.
4. Pacientes con historia de uso de agentes quimioterapéuticos.
5. Pacientes con historia de radiación en cabeza.
6. Presencia de tumores en cabeza.
7. Pacientes con enfermedad psiquiátrica.
8. Negación para firma de consentimiento informado.
9. Pacientes que no entiendan o hablen español o inglés.
10. Pacientes vulnerables.
11. Pacientes en tratamiento durante los últimos 6 meses con minoxidil (tópico o sistémico), finasterida o dutasterida.

Variables

En la Tabla 1 se presentan las variables que fueron medidas en el presente estudio.

Tabla 1. Variables cuantitativas y cualitativas del estudio de investigación

Variable	Definición	Categoría	Unidad de Medición
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de una persona.	Cuantitativa, nominal, discreta.	Años
Tiempo de evolución de la enfermedad	Tiempo transcurrido entre la aparición de la enfermedad por primera ocasión y el momento de la visita médica.	Cuantitativa, nominal, discreta.	Años
Historia familiar	Historia familiar positiva para AGA.	Cualitativa, nominal, dicotómica	Historia familiar positiva o negativa para alopecia areata.
Comorbilidades	Presencia de enfermedades concurrentes en la población de estudio.	Cualitativa, nominal, politómica	Presencia de sobrepeso, obesidad, rinitis alérgica, hipertensión arterial, hipercolesterolemia o urticaria crónica.
Escala de Hamilton Norwood	Grado de AGA, determinado por esta escala.	Cualitativa, nominal, politómica.	I, II, III, IV, V, VI o VII.
Evaluación Global Fotográfica	Descripción de cambios en el tiempo por iconografías clínicas de los pacientes con AGA de la semana 0 a semana 16.	Cualitativa, nominal, politómica.	1: empeoramiento 2: estable 3: mejoría leve 4: mejoría notoria.
Dermatology Life Quality Index (DLQI)	Puntaje a través del cuestionario DLQI de los pacientes con AGA de la semana 0 y semana 16.	Cuantitativa, nominal, discreta.	0-1: no tiene impacto. 2-5: impacto leve. 6-10: impacto moderado. 11-20: impacto severo. 21-30: impacto muy severo.
Grosor del pelo	Diámetro del pelo en pacientes con AGA en semana 0 y semana 16.	Cuantitativa, nominal, discreta.	Micrometros
Densidad del pelo	Cantidad de pelos por centímetro cuadrado.	Cuantitativa, nominal, discreta.	Número de pelos por centímetro cuadrado
Relación pelo veloso/pelo terminal	Cantidad de pelos terminales por pelos vellosos	Cuantitativa, nominal, discreta.	Número de pelos terminales sobre pelos vellosos.

Métodos

1. Se incluyeron 34 pacientes, 17 en el grupo control y 17 en el grupo experimental, se calculó obteniendo a conveniencia por número de cantidad de medicamento.
2. Durante la primera visita se realizó una evaluación clínica al paciente, en caso de cumplir con los criterios de inclusión, se invitó al paciente a participar en el protocolo.
3. Los pacientes firmaron un consentimiento informado y completaron un cuestionario de antecedentes médicos y DLQI.
4. Después de firmar el consentimiento, los pacientes fueron asignados aleatoriamente y ciegamente al grupo de casos (micropunciones más solución de dutasterida al 0.01% [MNSD]) o controles (micropunciones más solución salina [MNSS]), mediante el programa GraphPad (GraphPad Software, Inc., San Diego, California)
5. Durante la primera visita y en cada visita mensual (semana 4, 8, 12, 16 y 20) se realizaron iconografías clínicas con Fotofinder (Bad Birnbach, Germany).
6. Además se realizaron iconografías tricoscópicas en la semana 0 (visita 1), semana 16 (visita 4) y semana 20 (visita 5) con Fotofinder Trichoscale (Bad Birnbach, Germany) de la zona frontal y vértex.
7. El procedimiento de MNSD o MNSS se realizó en 3 ocasiones (visita 1, 2 y 3) con intervalos de 4 semanas.

8. Previo al procedimiento de MN se aplicó anestesia tópica en con tetracaína 7% y lidocaína 23% por 60 min.

9. Posterior a la anestesia, se procedía al lavado del área frontal, temporal, vértex y parietal con solución de clorhexidina.

10. Para las MN se utilizó un dispositivo automático recargable de microagujas (Dr. Pen ULTIMA A6) de 12 agujas ajustado para penetración a 2.5 mm.

11. Durante el procedimiento con micropunciones se aplicó solución salina o solución de dutasterida al 0.01% sobre la piel cabelluda tratada. El paciente no se debía lavar la piel cabelluda, al menos, las próximas 12 horas post procedimiento.

12. Para cumplir con el objetivo general, la evaluación de iconografías clínicas se realizó por 3 tricólogos (MGF, SOG, JOG). Ellos compararon la evolución de la visita basal y la visita 4 (semana 16) para determinar la “Evaluación Global Fotográfica (GPA)”, lo anterior, de acuerdo a distintos grados:

1: empeoramiento

2: estable

3: mejoría leve

4: mejoría notoria.

13. También los evaluadores (MGF, SOG, JOG) compararon la evolución de la visita 4 (semana 16) y la visita 5 (semana 20) para determinar la “GPA”, lo anterior, de acuerdo a distintos grados:

1: empeoramiento

2: estable

3: mejoría leve

4: mejoría notoria (cambio de grado de AGA de acuerdo a escala Hamilton-Norwood)

14. Los parámetros de grosor del pelo, relación número de pelos vellosos sobre pelos terminales (RVHTH) y densidad de pelos fue evaluado con las imágenes tricoscópicas de la semana 0 (visita 1) y semana 16 (visita 4) por el programa Fotofinder- Trichoscale (Bad Birnbach, Germany).

15. Durante la visita 4 (semana 16) cada paciente realizó una autoevaluación de mejoría y completó un cuestionario de calidad de vida.

Análisis Estadístico

Se construyeron bases de datos utilizando el paquete estadístico SPSS versión 20.0 (IBM Corp. 2011, Armonk, NY) y se realizaron pruebas paramétricas o no paramétricas según fuera apropiado. Se realizó análisis descriptivo para variables continuas, y las variables categóricas se representaron como números absolutos y porcentajes. Se utilizó el Test exacto de Fisher para la comparación por grupos y tiempo de la GPA. El cambio en relación al grupo y tiempo del grosor del pelo, densidad de pelos y relación pelo velloso/ pelo terminal se obtuvo con el método delta con un intervalo de confianza (IC) del 95%. Para todos los análisis, se estableció un valor de $p < 0.05$ como estadísticamente significativo.

CAPÍTULO VI

RESULTADOS

Análisis demográfico

En este estudio fueron reclutados 34 pacientes (divididos por igual en dos grupos). El grupo de MNSS presentó una media de edad de 31.1 ± 5.7 años, la mediana de evolución de la enfermedad fue de 6 años, 100% tenían antecedente heredofamiliar de AGA y 35.3% de los pacientes de este grupo se clasificaron con un grado III de la escala de Hamilton-Norwood.

Por otra parte, el grupo de MNSD presentó una media de edad de 29.4 ± 7.6 años, la mediana de evolución fue de 5 años, 94.1% tenían antecedente heredofamiliar de AGA y 47.1% de estos pacientes se clasificaron con un grado III de la escala de Hamilton-Norwood. Al realizar el análisis estadístico no se observó diferencias significativas en las características generales de los pacientes. En la tabla 2 se describen las características demográficas y clínicas de los individuos incluidos en la investigación.

Tabla 2. Características clínicas y demográficas de los pacientes

Datos clínicos y demográficos basales de los pacientes			
	Solución Salina	Solución de Dutasterida al 0.01%	P
Edad (años) media ± DS °	31.1 ± 5.7	29.4 ± 7.6	0.469
Evolución (años) mediana (p25-p75) **	6 (3-9)	5 (2.5-7)	0.29
AHF AGA n (%) ^	17 (100)	16 (94.1)	0.5
Comorbilidades n(%)			
Sobrepeso ^	1 (5.9)	0 (0)	0.5
Obesidad ^	1 (5.9)	3 (17.6)	0.301
Dermatitis seborreica ^	0 (0)	3 (17.6)	0.114
Rinitis alérgica ^	1 (5.9)	2 (11.8)	0.5
Urticaria crónica ^	1 (5.9)	0 (0)	0.5
Hipertensión arterial ^	1 (5.9)	1 (5.9)	0.758
Hipercolesterolemia ^	1 (5.9)	0 (0)	0.5
Escala basal de Hamilton Norwood n(%) ^			0.247
II	0 (0)	2 (11.8)	
III	6 (35.3)	8 (47.1)	
III V	3 (17.6)	1 (5.9)	
IV	3 (17.6%)	1 (5.9)	
IV A	0 (0)	1 (5.9)	
V	1 (5.9)	1 (5.9)	
VI	0 (0)	2 (11.8)	
VII	4 (23.5)	1 (5.9)	
Fototipo n(%) ^			0.813
II	2 (11.8)	4 (23.5)	
III	8 (47.1)	6 (35.3)	
IV	6 (35.3)	6 (35.3)	
V	1 (5.9)	1 (5.9)	

°Prueba de T de Student para muestras independientes

^Prueba de Chi cuadrada/ Test exacto de Fisher

**Prueba de Mann-Whitney

Análisis de iconografías clínicas

El efecto después de tres sesiones de MNSS o MNSD, fue analizado por una GPA, comparando los cambios de la semana 0 (visita 1) y semana 16 (visita 4). En la tabla 3 podemos observar la frecuencia de los distintos grados de mejoría en cada grupo. Existió una fuerte mejoría en el 52.9% del grupo MNSD y 17.6% del grupo MNSS (figura 7). Además, 47.1% del grupo MNSS se mantuvieron estables en su grado de AGA, comparado con un 11.8% del grupo de MNSD. Ningún paciente tuvo un empeoramiento de la AGA, dentro del grupo de MNSD 52.9% de los pacientes presentaron fuerte mejoría de la AGA comparado con

17.6% del grupo MNSS. El análisis estadístico reveló diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ($p=0.037$).

Tabla 3. Escala Global Fotográfica de la semana 0 a la semana 16 entre grupo de MNSS y MNSD.

Escala Global Fotográfica (semana 0 vs 16)		
	Solución Salina n (%)	Solución de Dutasterida al 0.01% n (%)
Sin mejoría	8 (47.1)	2 (11.8)
Leve mejoría	6 (35.3)	6 (35.3)
Fuerte mejoría	3 (17.6)	9 (52.9)
Total	17 (100)	17(100)
P= 0.037		

Prueba de Chi cuadrada/test exacto de Fisher

two more follow-up visits at weeks 16 and 20.

Before MN, we applied a topical anaesthetic ointment of lidocaine/tetracaine for 45 min, and then, we cleared the area with an antiseptic solution. We used an MN system (Dr. Pen model-ultima A6) adjusted to a level penetration of 2.5 mm plus topical application of 1 mL of 0.01% dutasteride solution (Duta-ox, Hans Biomed-SL) or 1 mL of saline solution. Patients were asked not to wash their heads for at least 12 h.

The primary endpoint was to analyse the effect of MNSD with a global photographic assessment (GPA) by three blinded dermatologists. They compared baseline photographs with week 16 using a four-point rating scale: worsening (-1), stable (0), mild improvement (1) and marked improvement (2). An

by the Fisher's ex according to time :

Thirty-four parti characteristics between trial with the outco showed marked im group (Fig. 1) and statistical difference with marked impr between II and IV. sity and RVHTH w AE, such as eryt ing 88.2% and t

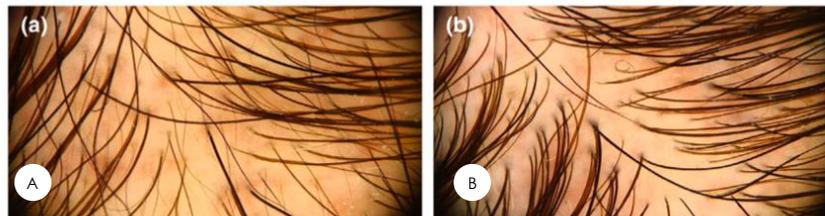


Figura 7. Iconografía clínica de paciente grupo MNSD. A) Visita basal (semana 0) con un grado III de AGA de acuerdo a escala de Hamilton-Norwood de III. B)

Visita 4 (semana 16) con un grado II de AGA de acuerdo a escala de Hamilton-Norwood.

En la tabla 4 se presenta el análisis mediante test exacto de Fisher entre la evaluación de los cambios iconográficos de la semana 16 a la semana 20, se debe mencionar que durante este intervalo ya no se realizaba la intervención con MN. El 94.1% del grupo MNSS se mantuvo sin cambios comparado con un 82.4% del grupo MNSD. El análisis estadístico no reveló diferencias significativas entre ambos grupos.

Tabla 4. Escala Global Fotográfica de la semana 16 a la semana 20 entre grupo de MNSS y MNSD.

Escala Global Fotográfica (semana 16 vs 20)		
	Solución Salina n (%)	Solución de Dutasterida al 0.1% n (%)
Empeoramiento	-	-
Sin cambios	16 (94.1)	14 (82.4)
Mejoría	1 (5.9)	3 (17.6)
P= 0.301		
Prueba de Chi cuadrada/test exacto de Fisher		

Análisis de cambios intergrupales en relación con el tiempo de los hallazgos del TrichoScale y calidad de vida

En la tabla 5 se presenta el análisis con el método Delta, el cual reveló que en el área frontal los cambios intergrupales en el grosor, densidad y número de pelos terminales en relación con el tiempo (semana 0 a 16) fueron estadísticamente significativos. La mediana del grosor fue un aumento de 6 µm en el grupo de

MNSS y 16 μm en el grupo de MNSSD con diferencia estadísticamente significativas ($p= 0.049$). Los cambios en densidad del pelo fue un aumento de 5.5 pelos/ cm^2 en el grupo de MNSS y 26.6 pelos/ cm^2 en el grupo de MNSSD con diferencia estadísticamente significativas ($p= 0.045$). El grupo de MNSS no tuvo un aumento de número de pelos terminales mientras que el grupo de MNSSD presentó un aumento de número de pelos terminales de 26 con diferencias significativas (figura 8). En la tabla 5 se presenta el resto de los valores en el área occipital. En cuanto al cambio en DLQI ambos grupos presentaron una mediana de disminución de 2 puntos dentro del cuestionario del DLQI, sin diferencias estadísticamente significativas.

Tabla 5. Cambios intergrupales en relación al tiempo (semana 0 a 16) evaluados por el Fotofinder Trichoscale y puntaje DLQI en la semana 0 y semana 16.

Comparación de cambios del TrichoScale y calidad de vida entre grupos en relación al tiempo (semana 0 a 16)			
	Solución Salina	Solución de Dutasterida al 0.1%	P
Área frontal	mediana (p25-75)	mediana (p25-75)	
Δ Grosor/diámetro μm	6 (-1 a 14)	16 (4 a 22.5)	0.049
Δ densidad pelos/ cm^2	5.5 (-15.3 a 21.9)	26.6 (-0.95 a 44.8)	0.045
Δ Pelos vellosos n	-8 (-17.5 a 6.5)	-5 (-16 a 2)	0.838
Δ Pelos terminales n	0 (-7 a 20)	26 (10 a 47)	0.005
Δ Pelo velloso/terminal	-0.09 (-0.52 a 0.36)	-0.38 (-0.69 a -0.16)	0.106
Área occipital			
Δ Grosor/diámetro μm	5 (1.5 a 8.5)	12 (3 a 18.5)	0.057
Δ densidad pelos/ cm^2	6 (-11.5 a 13.9)	21 (10 a 49.2)	0.005
Δ Pelos vellosos n	-3 (-6.5 a 2)	-2 (-4 a 4.5)	0.518
Δ Pelos terminales n	5 (-2.5 a 16)	26 (8.5 a 38.5)	0.016
Δ Pelo velloso/terminal	0.26 (0.18 a 0.53)	0.23 (0.11 a 0.41)	0.586
Δ DLQI	-2 (-3 a -1)	-2 (-4 a -1)	0.708

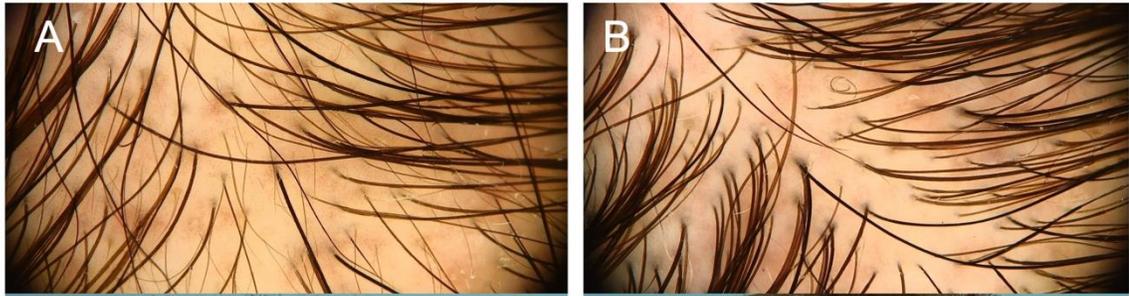


Figura 8. Tricoscopía de paciente en grupo MSND A) Tricoscopía basal de zona del vértex en paciente del grupo MNSD en el que se observan múltiples pelos vellos y signo peripilar. B) Tricoscopía en semana 16 en el que hay aumento de pelos terminales, grosor del pelo, disminución de anisotricosis y signo peripilar.

Análisis intragrupal de los hallazgos del TrichoScale y puntaje DLQI

En la tabla 6 se presentan las características del pelo evaluadas con el Fotofinder TrichoScale en la semana 0 y semana 16, dichos valores solo corresponden al grupo de MNSS. Al realizar análisis estadístico con prueba de Wilcoxon se observó que el grosor del pelo, 38 μm en la semana 0 comparado con 45 μm en la semana 16, fue uno de los dos valores estadísticamente significativo ($p= 0.009$) dentro de este grupo.

Tabla 6. Características evaluadas por el Fotofinder Trichoscale y puntaje DLQI dentro del grupo MNSS en la semana 0 y 16.

	Solución Salina		
	Visita 1 (Semana 0)	Visita 4 (Semana 16)	P
Área frontal	mediana (p25-75)	mediana (p25-75)	
Grosor/diámetro μm	38 (34.5-44.5)	45 (35-62)	0.009
Densidad pelos/cm^2	108.5 (82-143.3)	103 (85.2-150.5)	0.492
Pelos vellosos n	59 (42.5-72.5)	51 (31.5-81.5)	0.083
Pelos terminales n	36 (21-61.5)	47 (27-62)	0.255
Pelo veloso/ terminal	1.91 (1.04-2.56)	1.60 (0.52-2.81)	0.507
Área occipital			
Grosor/diámetro μm	65 (49.5-77.5)	77 (50.5-90.5)	0.058
Densidad pelos/cm^2	103 (81.3-127.7)	115.1 (80.8-156)	0.356
Pelos vellosos n	27 (18-33)	21 (15-29.5)	0.227
Pelos terminales n	64.2 (45-95.7)	90 (49-106.5)	0.084
Pelo veloso/ terminal	0.32 (0.22-0.66)	0.26 (0.18-0.53)	0.193
DLQI	3 (1-4.5)	1 (0-2)	0.001

Por otra parte, en la tabla 7 del grupo de MNSD se observa un mayor número de variables con diferencias estadísticamente significativas al comparar el grosor (43 μm vs 58 μm), densidad (110 pelos/ cm^2 vs 151. 4 pelos/ cm^2) y RVTH (0.98 vs 0.51) de la semana 0 y semana 16.

Tabla 7. Características evaluadas por el Fotofinder Trichoscale y puntaje del DLQI dentro del grupo MNSD en la semana 0 y 16.

	Solución de Duetsterida al 0.01%		
	Visita 1 (Semana 0)	Visita 4 (Semana 16)	P
Área frontal	mediana (p25-75)	mediana (p25-75)	
Grosor/diámetro μm	43 (36-49)	58 (51.5-69)	0.001
Densidad pelos/cm^2	110 (80.2-175.4)	151.4 (118.4-187.6)	0.006
Pelos vellosos n	49 (33-78)	50 (31.5-61)	0.079
Pelos terminales n	45 (33.5-78.5)	91 (61.5-100)	0.001
Pelo veloso/ terminal	0.98 (0.53-1.40)	0.51 (0.36-0.78)	0.001
Área occipital			
Grosor/diámetro μm	64 (50.5-73.5)	80.5 (58.5-89.5)	<0.001
Densidad pelos/cm^2	108.5 (89.7-123.5)	130.6 (120.5-142.9)	0.001
Pelos vellosos n	25 (16.5-33.5)	22 (12.5-37)	0.669
Pelos terminales n	67 (52-89)	90 (68-109)	0.003
Pelo veloso/ terminal	0.32 (0.20-0.54)	0.23 (0.11-0.41)	0.018
DLQI	2 (1.5-4.5)	1 (0-1)	0.001

Análisis de calidad de vida, mejoría subjetiva y efectos adversos

En la tabla 8 se compara entre ambos grupos el DLQI inicial, en el cual la mediana de puntuación fue de 3 (impacto leve) del grupo MNSS y 2 (impacto leve) del grupo MNSD. Además, el DLQI final disminuyó a una mediana de puntuación de 1 (sin impacto) en ambos grupos. El análisis estadístico no reveló diferencias significativas en estas variables.

La mediana de duración de eritema post-procedimiento fue de 24 horas para el grupo MNSS comparado con 36 horas para el grupo MNSD, sin diferencias estadísticamente significativas. Al comparar ambos grupos se demuestra que la mejoría reportada por el paciente en la semana 16 fue de 88.2% en el grupo MNSD comparado con 52.9% del grupo MNSS, el análisis con test exacto de Fisher fue estadísticamente significativo ($p= 0.024$).

Tabla 8. Calidad de vida, efectos adversos y mejoría subjetiva de la semana 0 a la semana 16 entre grupo de MNSS y MNSD.

Calidad de vida, mejoría subjetiva y efectos adversos entre grupos			
	Solución Salina n= 17	Solución de Dutasterida al 0.1% n= 17	
DLQI inicial ^^	3 (1-4.5)	2 (1.5-4.5)	0.812
DLQI final ^^	1 (0-2)	1 (0-1)	0.658
Mejoría subjetiva n (%) ^	9 (52.9)	15 (88.2)	0.024
Puntaje en escala de mejoría subjetiva ^^	3 (0-7)	7 (5.5-8.5)	0.018
Puntaje dolor (EVA) ^^	5 (2.5-6)	4 (3-6)	0.683
Eritema (horas) ^^	24 (24-48)	36 (24-60)	0.563
Sensibilidad n(%) ^	15 (88.2)	14 (82.4)	0.5
Prurito n(%) ^	4 (23.5)	4 (23.5)	0.656

^Prueba de Chi cuadrada/ Test exacto de Fisher
^^Prueba de Mann-Whitney

CAPÍTULO VIII

DISCUSIÓN

Recientemente se han reportado nuevos métodos de tratamiento para pacientes con AGA, ya que es una condición clínica común y los tratamientos tradicionales aprobados son limitados.^{5,6,82}

El uso de inhibidores de 5 alfa reductasa en presentación oral es una terapia efectiva para la mejoría de la densidad y revertir la miniaturización en la AGA. Aunque los efectos adversos reportados son infrecuentes, algunos pacientes muestran preocupación de la ingesta oral por lo que se han desarrollado otras modalidades terapéuticas para limitar los efectos advesos.⁸² Saceda-Corralo *et al* reportaron el uso como coadyuvante de mesoterapia de solución de dutasterida al 0.01% con un intervalo de 12 semanas en 485 pacientes con AGA, reportando una mejoría en la GPA de 89.2% de los pacientes a los 12 meses de tratamiento.⁷⁹

La terapia MN se considera un avance de la modalidad de tratamiento tradicional para pacientes AGA.⁷⁴ Dhurat *et al.* utilizaron al MN ajustado a 1.5 mm de profundidad combinado con minoxidil en loción al 5% por 12 semanas. Un total de 94 pacientes con AGA grado III a V recibieron terapia combinada con MN o sólo la loción de minoxidil. El grupo con la terapia combinada demostró una mayor

densidad capilar (91.4 vs 22.2 pelos/ cm²), mejores evaluaciones de los investigadores y pacientes con resultados estadísticamente significativos.⁷⁶

En nuestro estudio, los resultados demostraron que en la semana 16 existía una mejoría notoria en el 52.9% de los hombres del grupo de MNDS y 17.6% de aquellos en el grupo de MNSS, con una diferencia estadísticamente significativa ($p= 0.037$). A la fecha no existen estudios que combinen ambos tratamientos estudiados, por lo que se deben explorar distintas profundidades de micropunción, tipo de dispositivo, número de sesiones o intervalo de terapias para poder establecer la mejor modalidad terapéutica. Sasaki *et al.* describió que cuando se utilizaban longitudes de microagujas no mayores de 1.5 mm, la longitud de la microaguja coincidía con la profundidad de penetración.⁸³ Fernandes *et al* postuló que el tipo de dispositivo no era relevante, solo se debía considerar que penetrara con la misma profundidad.⁸⁴

La GPA de nuestro estudio es mayor a la reportada por Saceda- Corralo *et al*⁷⁹ (52.9% vs 45.5%), cabe mencionar que la modalidad terapéutica es distinta (MN vs mesoterapia), frecuencia de intervalos es mucho más corta en nuestro estudio (4 sem vs 12 sem) y con distinta temporalidad del análisis de resultados (16 sem vs 52 sem).

Starace *et al* realizaron un estudio piloto en 14 hombres con AGA en el que fueron tratadas con micropunciones como monoterapia en intervalos de 4 semanas en un periodo de 6 meses. Los autores reportaron una disminución en la caída de

pelo, mejoría en la densidad y grosor del pelo. Además, existió un aumento de la densidad capilar en la zona frontal de 35.1% y 36.6% en el vértex.⁸⁵ En nuestro estudio, el grupo MNSS tuvo una mejoría en el grosor del pelo de (38 a 45 μm) estadísticamente significativa ($p=0.009$) por lo que se comprueba el efecto positivo del MN reportado previamente por Starace *et al.*⁸⁵

Gupta *et al.* reportaron que el MN en monoterapia aumentaba la densidad capilar a 7.6 pelos/ cm^2 , similar a lo reportado en nuestro estudio 5.5 pelos/ cm^2 para el grupo de MNSS. El MN combinado con minoxidil en loción al 5% produce un aumento en la densidad capilar de 12.3 pelos/ cm^2 .⁸⁶ El análisis tricoscópico de nuestro estudio reveló que en el área frontal el aumento en el grosor (16 μm), la densidad (26.6 pelos/ cm^2) y el número de pelos terminales (26 pelos) en relación con el tiempo (semana 0 a 16) fue estadísticamente significativos para el grupo MNSS. La adición de solución de dutasterida al 0.01% al MN produce un mayor aumento en la densidad capilar al compararse con otras modalidades terapéuticas previamente reportadas.

La mayoría de efectos adversos de las micropunciones son leves, incluyen eritema, dolor, dermatitis seborreica, prurito o dermatitis seborreica.^{76,86} Saceda-Corralo reportó que el efecto adverso más común de la mesoterapia fue el dolor moderado en 78.9% de los casos que duraba menos de 5 días.⁷⁹ En nuestro estudio el efecto adverso más común fue dolor moderado en el 84.2% con una duración menor a 48 horas.

La AGA tiene un impacto psicosocial en la autopercepción y en las interacciones sociales. Gupta *et al* realizaron un estudio prospectivo para evaluar el DLQI de 100 pacientes con AGA, encontraron que el valor medio del puntaje fue de 5.28.⁸⁷ En nuestro estudio el puntaje inicial del DLQI fue de 2 para el grupo de MNSS y 3 para el grupo de MNSD, es decir ambos con impacto leve en la calidad de vida. Las intervenciones terapéuticas en la AGA mejoran el autoestima y la calidad de vida de estos pacientes.⁸⁸ El grupo de MNSD presentó un cambio en el puntaje del DLQI de la semana 0 comparado con la semana 16 estadísticamente significativo, sin embargo al analizar el cambio con el grupo de MNSS en relación al tiempo no existió diferencia significativa.

Los hallazgos en este estudio contribuyen a considerar al MNSD como una opción terapéutica en monoterapia o combinada para la AGA. El MNSD produce un mayor cambio en el aumento de la densidad capilar, grosor y RVTH especialmente en el área frontal al ser comparados con el MNSS.

CAPÍTULO IX

CONCLUSIÓN

El MNDS es una nueva modalidad terapéutica, efectiva, con un buen perfil de seguridad y bien tolerado para la AGA.

Este es el primer estudio que demuestra que al ser valorado por una GPA las micropunciones más aplicación tópica de solución de dutasterida al 0.01% produce una mejoría notoria estadísticamente significativa comparado con el uso de micropunciones más aplicación tópica de solución salina. Las micropunciones tienen un efecto benéfico en el grosor del pelo, sin embargo la adición de solución de dutasterida al 0.01% representa un mayor cambio en cuanto al grosor, la densidad del pelo y el número de pelos terminales en pacientes con AGA, en especial en la zona frontal. En general los pacientes perciben una mayor mejoría subjetiva al añadirse la solución con dutasterida al 0.01%. La MNSD no tiene efectos adversos relacionados con alteraciones sexuales.

Al ser este el primer estudio en evaluar esta modalidad terapéutica es necesario la realización de estudios futuros que comparen con otros intervalos de tratamiento, población femenina, un seguimiento a largo plazo o la combinación con otras terapias. La terapia de MNSD puede ser considerado como una opción terapéutica en AGA, en combinación o monoterapia, especialmente en aquellos

pacientes con cierta inquietud por los efectos adversos del uso oral de inhibidores de la 5 alfa reductasa.

CAPÍTULO X

ANEXOS

FORMATO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título del Estudio	Micropunciones con solución de dutasterida para la alopecia androgenética masculina. Un estudio de casos y controles.
Nombre del Investigador Principal	Dr. Med. Jorge Ocampo Candiani
Servicio / Departamento	Servicio de Dermatología, Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González", Universidad Autónoma de Nuevo León, México
Teléfono de Contacto (contacto de emergencias disponible las 24 horas)	81 8348 1465
Persona de Contacto	Dr. Med. Jorge Ocampo Candiani
Versión de Documento	V4.0
Fecha de Documento	18 Agosto 2020

Usted ha sido invitado(a) a participar en un estudio de investigación. Este documento contiene información importante acerca del propósito del estudio, lo que Usted hará si decide participar, y la forma en que nos gustaría utilizar su información personal y la de su salud. Puede contener palabras que Usted no entienda. Por favor solicite a su médico o al personal del estudio que le explique cualquier palabra o información que no le quede clara.

1.-¿CUÁL ES EL PROPÓSITO DEL ESTUDIO?

Analizar el efecto de micropunciones con dutasterida como tratamiento de alopecia androgenética.

Se le pide participar porque no se han publicado estudios sobre el uso de micropunciones con dutasterida en solución. El uso de dutasterida para tratar la pérdida de cabello ha aumentado mucho en los últimos años. Se han informado efectos secundarios que han llevado a buscar otras alternativas que actúen localmente como la mesoterapia. El uso de microagujas podría prevenir el dolor en el lugar de la inyección producido con la mesoterapia

La investigación en la que Usted participará es importante porque con los resultados obtenidos se espera demostrar que el fármaco a tratar puede ser de gran utilidad como alternativa de tratamiento para los pacientes con alopecia androgenética.

2.- ¿CUÁL SERÁ LA DURACIÓN DEL ESTUDIO Y CUÁNTOS PARTICIPANTES HABRÁ EN ESTE ESTUDIO?

La duración del estudio será de 4 meses. Se incluirán 34 pacientes, 17 en el grupo control y 17 en el grupo experimental. Se calculó obteniendo a conveniencia por número de cantidad de medicamento

Se realizara la aleatorización mediante el programa GraphPad (GraphPad Software, Inc., San Diego, California)

3.-¿CUÁLES SON LOS REQUISITOS QUE SE TOMARÁN EN CUENTA PARA MI PARTICIPACIÓN?

Criterios de inclusión

- Pacientes masculinos.
- Pacientes mayores de 18 años de edad.
- Diagnóstico de alopecia androgenética por dermatólogo.
- Disposición para firmar un consentimiento informado y para participar en el protocolo.

Criterios de exclusión

- Pacientes menores de edad.
- Pacientes con medicamentos como aspirina, warfarina, esteroides, retinoides orales, hormonas o medicamentos citotóxicos.
- Pacientes con manifestaciones tromboembólicas, niveles séricos de ferritina bajo y niveles anormales de TSH.
- Pacientes con antecedente de uso de agentes químicos
- Pacientes con antecedente de radiación en cabeza.
- Presencia de tumores en cabeza.
- Pacientes con enfermedad psiquiátrica.
- Negación para firma de consentimiento informado.
- Pacientes que no entiendan o hablen español o inglés.
- Pacientes vulnerables.
- Pacientes en tratamiento durante los últimos 6 meses con minoxidil (tópico o sistémico), finasterida o dutasterida.

4.-¿CUÁL ES EL TRATAMIENTO DEL ESTUDIO?

Si Usted decide participar en este estudio de investigación su tratamiento será asignado aleatoriamente y ciegamente al grupo de casos o controles. Se le aplicará anestesia tópica, se le realizarán micropunciones y se le administrará una solución fisiológica o de dutasterida dependiendo del grupo en cual se encuentre.

5.-¿CUÁLES SON LOS PROCEDIMIENTOS QUE SE ME REALIZARÁN?

Los procedimientos que se le realizarán serán los siguientes: Se le aplicará anestesia tópica con tetracaína 7% y lidocaína 23% una hora antes del procedimiento. Se realizarán micropunciones utilizando un dermapen con agujas de 2.5mm. Después de las punciones se aplicará solución salina o 0.1% dutasterida sobre la piel. Este procedimiento se repetirá en 3 ocasiones con intervalos de 1 mes. Cada visita se le evaluará con iconografías y Fotofinder-Trichoscan. La duración total de una visita será de 1.5 a 2 horas. Las evaluaciones se realizarán en los meses 0, 1, 2, 3 y 4. Se completará una evaluación final en el mes 4.

6.-¿QUÉ VA A HACER SI USTED DECIDE PARTICIPAR EN ESTE ESTUDIO?

Si Usted da su consentimiento para participar, se le pedirá que firme consentimiento informado aprobando su participación en el estudio. Se le pedirá que acuda a las evaluaciones en las fechas indicadas, realizando toma de iconografías y evaluación con Fotofinder-Trichoscan. Sus responsabilidades consistirán principalmente en acudir a las citas solicitadas en las fechas marcadas para su evaluación.

7.-¿CUÁLES SON LOS POSIBLES RIESGOS O MOLESTIAS?

Los riesgos de los procedimientos del estudio incluyen sangrado, dolor, infección, eritema, edema, cicatriz, todo esto en el sitio de inyección en el cual se le aplicará anestesia tópica con tetracaína 7% y lidocaína 23% una hora antes del procedimiento. Se realizarán micropunciones utilizando un dermapen con agujas de 2.5mm. Después de las punciones se aplicará solución salina o 0.1% dutasterida sobre la piel. Este procedimiento se repetirá en 3 ocasiones con intervalos de 1 mes. Cada visita se le evaluará con iconografías y Fotofinder-Trichoscan. La duración total de una visita será de 1.5 a 2 horas. Las evaluaciones se realizarán en los meses 0, 1, 2, 3 y 4. Se completará una evaluación final.

8.-¿CUÁLES SON LOS POSIBLES BENEFICIOS PARA USTED O PARA OTROS?

Los posibles beneficios para Usted de este estudio incluyen recibir tratamiento para la alopecia androgenética y evaluaciones posteriores. La participación en este estudio puede ayudar a los médicos científicos a obtener mayores opciones terapéuticas para tratar a los pacientes con este tipo de alopecia.

9.-¿QUÉ OTROS PROCEDIMIENTOS O TRATAMIENTOS PODRÍAN ESTAR DISPONIBLES PARA USTED?

Usted no tiene que participar en este estudio de investigación si no lo desea. En lugar de este estudio, puede utilizar otras opciones terapéuticas que se encuentran recomendadas en las guías terapéuticas de la alopecia androgenética, desde opciones tópicas hasta tratamiento sistémico que se podrán indicar en la consulta de dermatología.

10.-¿SU PARTICIPACIÓN EN ESTE ESTUDIO LE GENERARÁ ALGÚN COSTO?

No habrá costos para Usted por participar en este estudio. Se realizarán pruebas o procedimientos que son parte de este estudio, los cuales serán pagados por el médico del estudio. El médico del estudio le proporcionará a usted el medicamento sin costo durante este estudio.

11.-¿SE LE PROPORCIONARÁ ALGUNA COMPENSACIÓN ECONÓMICA PARA GASTOS DE TRANSPORTACIÓN?

A Usted no se le proporcionará ninguna compensación para sus gastos de transportación.

12.-¿RECIBIRÁ ALGÚN PAGO POR SU PARTICIPACIÓN EN ESTE ESTUDIO?

Usted no recibirá ningún pago por la participación en este estudio.

13.-¿SE ALMACENARÁN MUESTRAS DE SANGRE O TEJIDOS PARA FUTURAS INVESTIGACIONES?

No se guardarán muestras ni tejidos para futuras investigaciones.

14.-¿QUÉ DEBE HACER SI LE PASA ALGO COMO RESULTADO DE PARTICIPAR EN ESTE ESTUDIO?

Si Usted sufre una lesión o enfermedad durante su participación en el estudio, deberá buscar atención, como primera opción en el Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González". Además, como otras alternativas se puede buscar tratamiento a través de su médico de cabecera o centro de atención médica de elección. Sin embargo siempre debe informárselo inmediatamente al investigador principal de este estudio mediante el número de contacto de emergencias 81 8348 1465 (disponible las 24 horas).

Los gastos que genere dicha lesión o enfermedad sólo le serán pagados si el médico del estudio ha decidido que la lesión / enfermedad está directamente relacionada con los procedimientos del estudio, y no es el resultado de una condición pre-existente de la progresión normal de su enfermedad, o porque no se han seguido las indicaciones que el médico de estudio ha recomendado.

15.-¿CUÁLES SON SUS DERECHOS COMO SUJETO DE INVESTIGACIÓN?

Si decide participar en este estudio, Usted tiene derecho a ser tratado con respeto, incluyendo la decisión de continuar o no su participación en el estudio. Usted es libre de terminar su participación en este estudio en cualquier momento.

16.- ¿PUEDE TERMINAR SU PARTICIPACIÓN EN CUALQUIER MOMENTO DEL ESTUDIO?

Su participación es estrictamente voluntaria. Si desea suspender su participación, puede hacerlo con libertad en cualquier momento. Si elige no participar o retirarse del estudio, su atención médica presente y/o futura no se verá afectada y no incurrirá en sanciones ni perderá los beneficios a los que usted tendría derecho de algún otro modo.

Su participación también podrá ser suspendida o terminada por el médico del estudio, sin su consentimiento, por cualquiera de las siguientes circunstancias:

- Que el estudio haya sido cancelado.
- Que el médico considere que es lo mejor para Usted.
- Que necesita algún procedimiento o medicamento que interfiere con esta investigación.
- Que no ha seguido las indicaciones del médico lo que pudiera traer como consecuencias problemas en su salud.

Si Usted decide retirarse de este estudio, deberá realizar lo siguiente:

- Notificar a su médico tratante del estudio
- Deberá de regresar todo el material que su médico le solicite.

Si su participación en el estudio se da por terminada, por cualquier razón, por su seguridad, el médico continuará con seguimientos clínicos. Además, su información médica recabada hasta ese momento podrá ser utilizada para fines de la investigación.

17.- ¿CÓMO SE PROTEGERÁ LA CONFIDENCIALIDAD DE SUS DATOS PERSONALES Y LA INFORMACIÓN DE SU EXPEDIENTE CLÍNICO?

Si acepta participar en la investigación, el médico del estudio obtendrá y registrará información personal confidencial acerca de su salud y de su tratamiento. Esta información no contendrá su nombre completo ni su domicilio, pero podrá contener otra información acerca de Usted, tal como iniciales y su fecha de nacimiento. Toda esta información tiene como finalidad garantizar la integridad científica de la investigación. Su nombre no será conocido fuera de la Institución al menos que lo requiera nuestra Ley.

Usted tiene el derecho de controlar el uso de sus datos personales de acuerdo a la Ley Federal de Protección de datos Personales en Posición de Particulares, así mismo de solicitar el acceso, corrección y oposición de su información personal. La solicitud será procesada de acuerdo a las regulaciones de protección de datos vigentes. Sin embargo, cierta información no podrá estar disponible hasta que el estudio sea completado, esto con la finalidad de proteger la integridad del Estudio.

La Facultad de Medicina y Hospital Universitario, así como el Investigador serán los responsables de salvaguardar la información de acuerdo con las regulaciones locales.

Usted tiene el derecho de solicitar por escrito al médico un resumen de su expediente clínico.

La información personal acerca de su salud y de su tratamiento del estudio podrá procesarse o transferirse a terceros en otros países para fines de investigación y de reportes de seguridad, incluyendo agencias reguladoras locales (Secretaría de Salud SSA a través de la COFEPRIS), así como al Comité de Ética en Investigación y al Comité de Investigación de nuestra Institución.

Para los propósitos de este estudio, autoridades sanitarias como la Secretaría de Salud y el Comité de Ética en Investigación y/o el Comité de Investigación de nuestra Institución, podrán inspeccionar su expediente clínico, incluso los datos que fueron recabados antes del inicio de su participación, los cuales pueden incluir su nombre, domicilio u otra información personal.

En caso necesario estas auditorías o inspecciones podrán hacer fotocopias de parte o de todo su expediente clínico. La razón de esto es asegurar que el estudio se está llevando a cabo apropiadamente con la finalidad de salvaguardar sus derechos como sujeto en investigación.

Los resultados de este estudio de investigación podrán presentarse en reuniones o en publicaciones.

La información recabada durante este estudio será recopilada en bases de datos del investigador, los cuales podrán ser usados en otros estudios en el futuro. Estos datos no incluirán información médica personal confidencial. Se mantendrá el anonimato.

Al firmar este documento, Usted autoriza el uso y revelaciones de la información acerca de su estado de salud y tratamiento identificado en esta forma de consentimiento. No perderá ninguno de sus derechos legales como sujeto de investigación. Si hay cambios en el uso de su información, su médico le informará.

18.- SI TIENE PREGUNTAS O INQUIETUDES ACERCA DE ESTE ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN, ¿A QUIÉN PUEDE LLAMAR?

En caso de tener alguna pregunta relacionada a sus derechos como sujeto de investigación de la Facultad de Medicina y Hospital Universitario podrá contactar al **Dr. José Gerardo Garza Leal**, Presidente del Comité de Ética en Investigación de nuestra Institución o al **Lic Antonio Zapata de la Riva** en caso de tener dudas en relación a sus derechos como paciente.

Comité de Ética en Investigación del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.

Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos s/n
Col. Mitras Centro, Monterrey, Nuevo León México.
CP 64460
Teléfonos: 81 8329 4050 ext. 2870 a 2874
Correo electrónico: investigacionclinica@meduanl.com

RESUMEN CONSENTIMIENTO

PARA LLENAR POR EL SUJETO DE INVESTIGACIÓN

- Mi participación es completamente voluntaria.

- Confirmando que he leído y entendido este documento y la información proporcionada del estudio.

- Confirmando que se me ha explicado el estudio, que he tenido la oportunidad de hacer preguntas y que se me ha dado el tiempo suficiente para decidir sobre mi participación. Sé con quién debo comunicarme si tengo más preguntas.
- Entiendo que las secciones de mis anotaciones médicas serán revisadas cuando sea pertinente por el Comité de Ética en Investigación o cualquier otra autoridad regulatoria para proteger mi participación en el estudio.
- Acepto que mis datos personales se archiven bajo códigos que permitan mi identificación.
- Acepto que mis materiales biológicos recolectados puedan usarse para los fines que convengan a este estudio.
- Acepto que mi médico general sea informado de mi participación en este estudio.
- Acepto que la información acerca de este estudio y los resultados de cualquier examen o procedimiento pueden ser incluidos en mi expediente clínico.
- Confirmando que se me ha entregado una copia de este documento de consentimiento firmado.

Nombre del Sujeto de Investigación

Firma

Fecha

PRIMER TESTIGO

Nombre del Primer Testigo

Firma

Dirección

Fecha
Investigación

Relación con el Sujeto de

SEGUNDO TESTIGO

Nombre del Segundo Testigo

Firma

Dirección

Fecha
Investigación

Relación con el Sujeto de

PERSONA QUE OBTIENE CONSENTIMIENTO

He discutido lo anterior y he aclarado las dudas. A mi más leal saber y entender, el sujeto está proporcionando su consentimiento tanto voluntariamente como de una manera informada, y él/ella posee el derecho legal y la capacidad mental suficiente para otorgar este consentimiento.

Nombre de la Persona que obtiene el Consentimiento

Firma

Fecha

CAPÍTULO XI

REFERENCIAS

1. Lolli F, Pallotti F, Rossi A, et al. Androgenetic alopecia: a review. *Endocrine*. 2017;57(1):9-17. doi:10.1007/s12020-017-1280-y
2. Piraccini, B M, and A Alessandrini. "Androgenetic alopecia." *Giornale italiano di dermatologia e venereologia : organo ufficiale, Societa italiana di dermatologia e sifilografia* vol. 149,1 (2014): 15-24.
3. Han, Sung-Hyub et al. "Quality of life assessment in male patients with androgenetic alopecia: result of a prospective, multicenter study." *Annals of dermatology* vol. 24,3 (2012): 311-8. doi:10.5021/ad.2012.24.3.311.
4. Ellis, Justine A et al. "Androgenetic alopecia: pathogenesis and potential for therapy." *Expert reviews in molecular medicine* vol. 4,22 1-11. 19 Nov. 2002, doi:10.1017/S1462399402005112.
5. Dominguez-Santas, M, et al. The state-of-the-art in the management of androgenetic alopecia: a review of new therapies and treatment algorithms. *JEADV Clin Pract*. 2022; 1: 176– 185. Doi: 10.1002/jvc2.53
6. Nestor, Mark S et al. "Treatment options for androgenetic alopecia: Efficacy, side effects, compliance, financial considerations, and ethics." *Journal of cosmetic dermatology* vol. 20,12 (2021): 3759-3781. doi:10.1111/jocd.14537.
7. Pathomvanich, Damkerng et al. "A random study of Asian male androgenetic alopecia in Bangkok, Thailand." *Dermatologic surgery* :

official publication for American Society for Dermatologic Surgery [et al.]
vol. 28,9 (2002): 804-7. doi:10.1046/j.1524-4725.2002.02036.x.

8. Severi, G et al. "Androgenetic alopecia in men aged 40-69 years: prevalence and risk factors." *The British journal of dermatology* vol. 149,6 (2003): 1207-13. doi:10.1111/j.1365-2133.2003.05565.x.
9. Krupa Shankar, Ds et al. "Male androgenetic alopecia: population-based study in 1,005 subjects." *International journal of trichology* vol. 1,2 (2009): 131-3. doi:10.4103/0974-7753.58556.
10. Anastassakis, K. "Androgenetic Alopecia From A to Z Vol.1 Basic Science, Diagnosis, Etiology, and Related Disorders". Springer Link. 2022. doi: 10.1007/978-3-030-76111-0.
11. Patterson, M N et al. "Androgen insensitivity syndrome." *Bailliere's clinical endocrinology and metabolism* vol. 8,2 (1994): 379-404. doi:10.1016/s0950-351x(05)80258-7.
12. Kaufman, Keith D. "Androgens and alopecia." *Molecular and cellular endocrinology* vol. 198,1-2 (2002): 89-95. doi:10.1016/s0303-7207(02)00372-6.
13. Imperato-McGinley, J, and Y-S Zhu. "Androgens and male physiology the syndrome of 5alpha-reductase-2 deficiency." *Mol and cel endocr.* vol. 198,1-2 (2002): 51-9. doi:10.1016/s0303-7207(02)00368-4.

14. Ellis, Justine A et al. "Androgenetic alopecia: pathogenesis and potential for therapy." *Expert reviews in molecular medicine* vol. 4,22 1-11. 19 Nov. 2002, doi:10.1017/S1462399402005112.
15. Nyholt, Dale R et al. "Genetic basis of male pattern baldness." *The Journal of investigative dermatology* vol. 121,6 (2003): 1561-4. doi: 10.1111/j.1523-1747.2003.12615.xEllis
16. Küster, W, and R Happle. "The inheritance of common baldness: two B or not two B?." *Journal of the American Academy of Dermatology* vol. 11,5 Pt 1 (1984): 921-6. doi:10.1016/s0190-9622(84)80498-3.
17. Hagenaaars, Saskia P et al. "Genetic prediction of male pattern baldness." *PLoS genetics* vol. 13,2 e1006594. 14 Feb. 2017, doi:10.1371/journal.pgen.1006594.
18. Heilmann-Heimbach, Stefanie et al. "Hunting the genes in male-pattern alopecia: how important are they, how close are we and what will they tell us?." *Experimental dermatology* vol. 25,4 (2016): 251-7. doi:10.1111/exd.12965.
19. Hillmer, Axel M et al. "Susceptibility variants for male-pattern baldness on chromosome 20p11." *Nature genetics* vol. 40,11 (2008): 1279-81. doi:10.1038/ng.228
20. Brockschmidt, F F et al. "Susceptibility variants on chromosome 7p21.1 suggest HDAC9 as a new candidate gene for male-pattern baldness." *The British journal of dermatology* vol. 165,6 (2011): 1293-302. doi:10.1111/j.1365-2133.2011.10708.x

21. Sinclair, Rodney et al. "Androgenetic alopecia: new insights into the pathogenesis and mechanism of hair loss." *F1000Research* vol. 4, F1000 Faculty Rev 585. 19 Aug. 2015, doi:10.12688/f1000research.6401.1
22. Al-Refu, K. "Stem cells and alopecia: a review of pathogenesis." *The British journal of dermatology* vol. 167,3 (2012): 479-84. doi:10.1111/j.1365-2133.2012.11018.x
23. Messenger, A G, and R Sinclair. "Follicular miniaturization in female pattern hair loss: clinicopathological correlations." *The British journal of dermatology* vol. 155,5 (2006): 926-30. doi:10.1111/j.1365-2133.2006.07409.
24. Cranwell W, Sinclair R. Male Androgenetic Alopecia. [Updated 2016 Feb 29]. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, et al., editors. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000.
25. Yazdabadi A, Magee J, Harrison S, Sinclair R. The Ludwig pattern of androgenetic alopecia is due to a hierarchy of androgen sensitivity within follicular units that leads to selective miniaturization and a reduction in the number of terminal hairs per follicular unit. *The British journal of dermatology* 2008; 159:1300-1302.
26. Gupta, Mrinal, and Venkataram Mysore. "Classifications of Patterned Hair Loss: A Review." *Journal of cutaneous and aesthetic surgery* vol. 9,1 (2016): 3-12. doi:10.4103/0974-2077.178536

27. Wirya, Christopher Toshihiro et al. "Classification of Male-pattern Hair Loss." *International journal of trichology* vol. 9,3 (2017): 95-100. doi:10.4103/ijt.ijt_46_17.
28. Cotton SG, Nixon JM, Carpenter RG, Evans DW. Factors discriminating men with coronary heart disease from healthy controls. *Br Heart J.* 1972 May;34(5):458-64. doi: 10.1136/hrt.34.5.458. PMID: 5031636; PMCID: PMC486958.
29. Qiu, Yueqi et al. "Systematic Review and Meta-analysis of the Association Between Metabolic Syndrome and Androgenetic Alopecia." *Acta dermatovenereologica* vol. 102 adv00645. 8 Feb. 2022, doi:10.2340/actadv.v101.1012.
30. Arias-Santiago, Salvador et al. "Androgenetic alopecia and cardiovascular risk factors in men and women: a comparative study." *Journal of the American Academy of Dermatology* vol. 63,3 (2010): 420-9. doi:10.1016/j.jaad.2009.10.018.
31. Arias-Santiago, Salvador et al. "Androgenetic alopecia as an early marker of benign prostatic hyperplasia." *Journal of the American Academy of Dermatology* vol. 66,3 (2012): 401-8. doi:10.1016/j.jaad.2010.12.023.
32. Budd, D et al. "The effects of hair loss in European men: a survey in four countries." *European journal of dermatology : EJD* vol. 10,2 (2000): 122-7.
33. Sawant, Neena et al. "Androgenetic Alopecia: Quality-of-life and Associated Lifestyle Patterns." *International journal of trichology* vol. 2,2 (2010): 81-5. doi:10.4103/0974-7753.77510.

34. Lee HJ, Ha SJ, Kim D, Kim HO, Kim JW. Perception of men with androgenetic alopecia by women and nonbalding men in Korea: how the nonbald regard the bald. *International journal of dermatology* 2002; 41:867-869.
35. Zhang, Min, and Nan Zhang. "Quality of life assessment in patients with alopecia areata and androgenetic alopecia in the People's Republic of China." *Patient preference and adherence* vol. 11 151-155. 27 Jan. 2017, doi:10.2147/PPA.S121218
36. York, Katherine et al. "A review of the treatment of male pattern hair loss." *Expert opinion on pharmacotherapy* vol. 21,5 (2020): 603-612. doi:10.1080/14656566.2020.1721463.
37. Kanti, V et al. "Evidence-based (S3) guideline for the treatment of androgenetic alopecia in women and in men - short version." *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV* vol. 32,1 (2018): 11-22. doi:10.1111/jdv.14624.
38. Banka, Nusrat et al. "Pattern hair loss in men: diagnosis and medical treatment." *Dermatologic clinics* vol. 31,1 (2013): 129-40. doi:10.1016/j.det.2012.08.003.
39. Torres, Fernanda. "Androgenetic, diffuse and senescent alopecia in men: practical evaluation and management." *Current problems in dermatology* vol. 47 (2015): 33-44. doi:10.1159/000369403.

40. Fabbrocini, G et al. "Female pattern hair loss: A clinical, pathophysiologic, and therapeutic review." *International journal of women's dermatology* vol. 4,4 203-211. 19 Jun. 2018, doi:10.1016/j.ijwd.2018.05.001
41. Singh, Sukhbir, and Kumaresan Muthuvel. "Practical Approach to Hair Loss Diagnosis." *Indian journal of plastic surgery : official publication of the Association of Plastic Surgeons of India* vol. 54,4 399-403. 27 Dec. 2021, doi:10.1055/s-0041-1739240
42. Mubki, Thamer et al. "Evaluation and diagnosis of the hair loss patient: part I. History and clinical examination." *Journal of the American Academy of Dermatology* vol. 71,3 (2014): 415.e1-415.e15. doi:10.1016/j.jaad.2014.04.070.
43. Mubki, Thamer et al. "Evaluation and diagnosis of the hair loss patient: part II. Trichoscopic and laboratory evaluations." *Journal of the American Academy of Dermatology* vol. 71,3 (2014): 431.e1-431.e11. doi:10.1016/j.jaad.2014.05.008.
44. Hu, R. et al. (2015), Trichoscopic findings of androgenetic alopecia and their association with disease severity. *J Dermatol*, 42: 602-607. <https://doi.org/10.1111/1346-8138.12857>.
45. Tawfik, S.S. et al (2018), White and yellow dots as new trichoscopic signs of severe female androgenetic alopecia in dark skin phototypes. *Int J Dermatol*, 57: 1221-1228. <https://doi.org/10.1111/ijd.14140>
46. Adil, Areej, and Marshall Godwin. "The effectiveness of treatments for androgenetic alopecia: A systematic review and meta-analysis." *Journal of*

the American Academy of Dermatology vol. 77,1 (2017): 136-141.e5.
doi:10.1016/j.jaad.2017.02.054.

47. Olsen, Elise A et al. "A multicenter, randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial of a novel formulation of 5% minoxidil topical foam versus placebo in the treatment of androgenetic alopecia in men." *Journal of the American Academy of Dermatology* vol. 57,5 (2007): 767-74.
doi:10.1016/j.jaad.2007.04.012.

48. Li, M et al. "Minoxidil-induced hair growth is mediated by adenosine in cultured dermal papilla cells: possible involvement of sulfonylurea receptor 2B as a target of minoxidil." *The Journal of investigative dermatology* vol. 117,6 (2001): 1594-600. doi:10.1046/j.0022-202x.2001.01570.x

49. Suchonwanit, Poonkiat et al. "Minoxidil and its use in hair disorders: a review." *Drug design, development and therapy* vol. 13 2777-2786. 9 Aug. 2019, doi:10.2147/DDDT.S214907.

50. Olsen, Elise A et al. "A randomized clinical trial of 5% topical minoxidil versus 2% topical minoxidil and placebo in the treatment of androgenetic alopecia in men." *Journal of the American Academy of Dermatology* vol. 47,3 (2002): 377-85. doi:10.1067/mjd.2002.124088.

51. Caserini, Maurizio et al. "A novel finasteride 0.25% topical solution for androgenetic alopecia: pharmacokinetics and effects on plasma androgen levels in healthy male volunteers." *International journal of clinical pharmacology and therapeutics* vol. 52,10 (2014): 842-9. doi:10.5414/CP202119.

52. Caserini, Maurizio et al. "Effects of a novel finasteride 0.25% topical solution on scalp and serum dihydrotestosterone in healthy men with androgenetic alopecia." *International journal of clinical pharmacology and therapeutics* vol. 54,1 (2016): 19-27. doi:10.5414/CP202467.
53. Kaufman, Keith D et al. "Long-term treatment with finasteride 1 mg decreases the likelihood of developing further visible hair loss in men with androgenetic alopecia (male pattern hair loss)." *European journal of dermatology : EJD* vol. 18,4 (2008): 400-6. doi:10.1684/ejd.2008.0436
54. Rossi, A et al. "Finasteride, 1 mg daily administration on male androgenetic alopecia in different age groups: 10-year follow-up." *Dermatologic therapy* vol. 24,4 (2011): 455-61. doi:10.1111/j.1529-8019.2011.01441.x
55. Sato, Akio, and Akira Takeda. "Evaluation of efficacy and safety of finasteride 1 mg in 3177 Japanese men with androgenetic alopecia." *The Journal of dermatology* vol. 39,1 (2012): 27-32. doi:10.1111/j.1346-8138.2011.01378.x
56. Hirshburg, Jason M et al. "Adverse Effects and Safety of 5-alpha Reductase Inhibitors (Finasteride, Dutasteride): A Systematic Review." *The Journal of clinical and aesthetic dermatology* vol. 9,7 (2016): 56-62.
57. Irwig, Michael S, and Swapna Kolukula. "Persistent sexual side effects of finasteride for male pattern hair loss." *The journal of sexual medicine* vol. 8,6 (2011): 1747-53. doi:10.1111/j.1743-6109.2011.02255.x

58. Diviccaro, Silvia et al. "Post-finasteride syndrome: An emerging clinical problem." *Neurobiology of stress* vol. 12 100209. 26 Dec. 2019, doi:10.1016/j.ynstr.2019.100209.
59. Arif T, Dorjay K, Adil M, Sami M. Dutasteride in androgenetic alopecia: an update. *Curr Clin Pharmacol*. 2017;12(1):31-35.
60. Herz-Ruelas, Maira Elizabeth et al. "Efficacy of Intralesional and Oral Dutasteride in the Treatment of Androgenetic Alopecia: A Systematic Review." *Skin appendage disorders* vol. 6,6 (2020): 338-345. doi:10.1159/000510697.
61. Saceda-Corralo, David et al. "Mesotherapy with Dutasteride in the Treatment of Androgenetic Alopecia." *International journal of trichology* vol. 9,3 (2017): 143-145. doi:10.4103/ijt.ijt_73_16.
62. Clark RV, Hermann DJ, Cunningham GR, Wilson TH, Morrill BB, Hobbs S. Marked suppression of dihydrotestosterone in men with benign prostatic hyperplasia by dutasteride, a dual 5 α -reductase inhibitor. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89(5):2179-2184. [https:// doi.org/10.1210/jc.2003-030330](https://doi.org/10.1210/jc.2003-030330).
63. Olsen, Elise A et al. "The importance of dual 5 α -reductase inhibition in the treatment of male pattern hair loss: results of a randomized placebo-controlled study of dutasteride versus finasteride." *Journal of the American Academy of Dermatology* vol. 55,6 (2006): 1014-23. doi:10.1016/j.jaad.2006.05.007.
64. Jimenez-Cauhe, Juan et al. "Effectiveness and safety of low-dose oral minoxidil in male androgenetic alopecia." *Journal of the American*

Academy of Dermatology vol. 81,2 (2019): 648-649.
doi:10.1016/j.jaad.2019.04.054

65. Panchaprateep, Ratchathorn, and Suparuj Lueangarun. "Efficacy and Safety of Oral Minoxidil 5 mg Once Daily in the Treatment of Male Patients with Androgenetic Alopecia: An Open-Label and Global Photographic Assessment." *Dermatology and therapy* vol. 10,6 (2020): 1345-1357. doi:10.1007/s13555-020-00448-x.
66. Vañó-Galván, Sergio et al. "Safety of low-dose oral minoxidil for hair loss: A multicenter study of 1404 patients." *Journal of the American Academy of Dermatology* vol. 84,6 (2021): 1644-1651. doi:10.1016/j.jaad.2021.02.054.
67. Fernandez-Nieto, Diego et al. "Oral bicalutamide for female pattern hair loss: A pilot study." *Dermatologic therapy* vol. 32,6 (2019): e13096. doi:10.1111/dth.13096.
68. Fernandez-Nieto, Diego et al. "Bicalutamide: A potential new oral antiandrogenic drug for female pattern hair loss." *Journal of the American Academy of Dermatology* vol. 83,5 (2020): e355-e356. doi:10.1016/j.jaad.2020.04.054
69. Ismail, Fathima Ferial et al. "Safety of oral bicalutamide in female pattern hair loss: A retrospective review of 316 patients." *Journal of the American Academy of Dermatology* vol. 83,5 (2020): 1478-1479. doi:10.1016/j.jaad.2020.03.034

70. Darwin, Evan et al. "Low-level laser therapy for the treatment of androgenic alopecia: a review." *Lasers in medical science* vol. 33,2 (2018): 425-434. doi:10.1007/s10103-017-2385-5
71. Avci, Pinar et al. "Low-level laser (light) therapy (LLLT) for treatment of hair loss." *Lasers in surgery and medicine* vol. 46,2 (2014): 144-51. doi:10.1002/lsm.22170.
72. Hausauer, Amelia K, and Derek H Jones. "Evaluating the Efficacy of Different Platelet-Rich Plasma Regimens for Management of Androgenetic Alopecia: A Single-Center, Blinded, Randomized Clinical Trial." *Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery [et al.]* vol. 44,9 (2018): 1191-1200. doi:10.1097/DSS.0000000000001567
73. Hesseler, Michael J, and Nikhil Shyam. "Platelet-Rich Plasma and Its Utilities in Alopecia: A Systematic Review." *Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery [et al.]* vol. 46,1 (2020): 93-102. doi:10.1097/DSS.0000000000001965.
74. Dhurat, Rachita et al. "A randomized evaluator blinded study of effect of microneedling in androgenetic alopecia: a pilot study." *International journal of trichology* vol. 5,1 (2013): 6-11. doi:10.4103/0974-7753.114700.
75. Gupta, Aditya K et al. "Microneedling for Hair Loss." *Journal of cosmetic dermatology* vol. 21,1 (2022): 108-117. doi:10.1111/jocd.14525.

76. Ocampo-Garza, Sonia Sofia et al. "Micro needling: A novel therapeutic approach for androgenetic alopecia, A Review of Literature." *Dermatologic therapy* vol. 33,6 (2020): e14267. doi:10.1111/dth.14267
77. Singh A, Yadav S. Microneedling: Advances and widening horizons. *Indian Dermatol Online J.* 2016;7(4):244-254. doi:10.4103/2229-5178.185468
78. Mofteh, N et al. "Mesotherapy using dutasteride-containing preparation in treatment of female pattern hair loss: photographic, morphometric and ultrastuctural evaluation." *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV* vol. 27,6 (2013): 686-93. doi:10.1111/j.1468-3083.2012.04535.x
79. Saceda-Corralo, David et al. "Mesotherapy With Dutasteride for Androgenetic Alopecia: A Retrospective Study in Real Clinical Practice." *Journal of drugs in dermatology : JDD* vol. 21,7 (2022): 742-747. doi:10.36849/JDD.6610.
80. Katzer, Tatiele et al. "Physiopathology and current treatments of androgenetic alopecia: Going beyond androgens and anti-androgens." *Dermatologic therapy* vol. 32,5 (2019): e13059. doi:10.1111/dth.13059.
81. Lee, Solam et al. "Adverse Sexual Effects of Treatment with Finasteride or Dutasteride for Male Androgenetic Alopecia: A Systematic Review and Meta-analysis." *Acta dermato-venereologica* vol. 99,1 (2019): 12-17. doi:10.2340/00015555-3035.
82. Kanti, V et al. "Evidence-based (S3) guideline for the treatment of androgenetic alopecia in women and in men - short version." *Journal of the*

European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV vol. 32,1
(2018): 11-22. doi:10.1111/jdv.14624

83. Sasaki, Gordon H. "Micro-Needling Depth Penetration, Presence of Pigment Particles, and Fluorescein-Stained Platelets: Clinical Usage for Aesthetic Concerns." *Aesthetic surgery journal* vol. 37,1 (2017): 71-83. doi:10.1093/asj/sjw120
84. Fernandes, Des. "Commentary on: Micro-Needling Depth Penetration, Presence of Pigment Particles, and Fluorescein-Stained Platelets: Clinical Usage for Aesthetic Concerns." *Aesthetic surgery journal* vol. 37,1 (2017): 86-88. doi:10.1093/asj/sjw151.
85. Starace, Michela et al. "Preliminary results of the use of scalp microneedling in different types of alopecia." *Journal of cosmetic dermatology* vol. 19,3 (2020): 646-650. doi:10.1111/jocd.13061
86. Gupta, Aditya K et al. "Microneedling for Hair Loss." *Journal of cosmetic dermatology* vol. 21,1 (2022): 108-117. doi:10.1111/jocd.14525.
87. Gupta, Sanjeev et al. "Quality of Life Assessment in Patients with Androgenetic Alopecia." *International journal of trichology* vol. 11,4 (2019): 147-152. doi:10.4103/ijt.ijt_6_19.
88. Adamowicz, Roksana et al. "Association between Androgenetic Alopecia and Psychosocial Disease Burden: A Cross-Sectional Survey among Polish Men." *Dermatology research and practice* vol. 2022 1845044. 17 Mar. 2022, doi:10.1155/2022/1845044

CAPITULO XII

RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO

Emmanuel Sánchez Meza

Candidato para el grado de Especialidad en Dermatología

Tesis: Micropunciones con solución de dutasterida para la alopecia androgenética. Un estudio de casos y controles.

Campo de estudio: Ciencias de la salud

Biografía: Nacido el 23 de Abril de 1993 en Villahermosa, Tabasco, México. Hijo de Lesbia Isela Meza Rodríguez y Emmanuel Sánchez Meza. Hermanos: Leslie Yaretzi Tapia Meza. Abuelos maternos: Rogelio Meza Canché y Josefa Rodríguez Castellanos. Abuelos paternos: Victoria Alvarado y Manuel Sánchez.

Educación: Primaria, secundaria y bachillerato en el Colegio Americano de Tabasco en Centro, Tab. Egresado de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León, grado obtenido Médico Cirujano y Partero (2011-2017).



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez

13 de Diciembre 2022

Subdirector de Estudios de Posgrado

Presente.-

Por medio de la presente, me permito saludarlo y a su vez informar que el trabajo de tesis del Dr. Emmanuel Sánchez Meza, con matrícula 1607659, titulado **“Micropunciones con solución de dutasterida para alopecia androgenética. Un estudio de casos y controles”** fue evaluado mediante la herramienta Turnitin para la detección de similitud y plagio.

Los resultados fueron los siguientes:

- Porcentaje de similitud: 14%
- Similitud máxima con documentos existentes: 3%

En base a lo anterior y a la reglamentación de no superar un 30% de similitud, me permito dictaminar que no considero que exista evidencia de plagio en el trabajo. Se adjunta el documento de Turnitin en caso de ser requerido para su verificación. Sin más por el momento, quedo en usted.

Atentamente,
“Alere Flamman Veritatis”
Monterrey, Nuevo León, México.

Dra. Med. Minerva Gómez Flores
Coordinadora de Enseñanza de Posgrado del
Programa de Especialización en Dermatología
Hospital Universitario Dr. José E. González”

SERVICIO DE DERMATOLOGÍA

Av. Francisco I. Madero Pte. s/n y Av. Gonzalitos, Col. Mitras Centro,
C.P. 64460, Monterrey, N.L., México. Tel.: (81) 8348 1465,
Conmutador: (81) 8389 1111, ext. 3198, Fax: (81) 8348 4407
www.dermatologiauanl.com



Turnitin Informe de Originalidad

Procesado el: 12-dic.-2022 11:05 a. m. CST

Identificador: 1979258014

Número de palabras: 8210

Entregado: 1

Micropunciones solucionada
Por Emmanuel Sanchez Meza

Índice de similitud

14%

Similitud según fuente

Internet Sources:	12%
Publicaciones:	2%
Trabajos del estudiante:	2%

3% match ()

[Fernández, Lucía Teresa. "Características histopatológicas de cortes de uña y hallazgos tricoscópicos en pacientes con alopecia areata", 2021](#)

1% match ()

[Kubelis López, David Emmanuel. "Análisis de polimorfismos de la e-caderina y asociación con el riesgo de desarrollar vitiligo", 2021](#)

1% match (trabajos de los estudiantes desde 07-sept.-2022)

[Submitted to Universidad de Guadalajara on 2022-09-07](#)

1% match (Internet desde 22-ago.-2022)

<https://doku.pub/documents/vision-residentes-2020pdf-9qgxw7r4prln>

1% match (Internet desde 22-jul.-2019)

<http://iomilenium.com/3020-2/>

1% match (Alfonso Mogedas-Vegara, Eugènia Agut-Busquet, Miquel Ribera Pibernat. "Actualización en el tratamiento de la alopecia androgénica", Piel, 2020)

[Alfonso Mogedas-Vegara, Eugènia Agut-Busquet, Miquel Ribera Pibernat. "Actualización en el tratamiento de la alopecia androgénica", Piel, 2020](#)

1% match (Internet desde 01-dic.-2022)

<https://www.medigraphic.com/pdfs/cosmetica/dcm-2021/dcm214k.pdf>

1% match (Internet desde 10-dic.-2020)

<https://idoc.pub/documents/goldman-cecil-tratado-de-medicina-interna-25a-edicion-6nq9kxpx79lw>

< 1% match ()

[Cárdenas Álvarez, María Del Pilar. "Factores sociodemográficos y clínicos asociados a la afectación en la calidad de vida de los pacientes con acné que recibieron tratamiento en el Hospital Arzobispo Loayza De Lima 2018", Universidad Nacional Federico Villarreal, 2019](#)