

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON

FACULTAD DE MEDICINA



**“APLICACIÓN DE MICROPUNCIONES CON EXOSOMAS DE CÉLULAS
MESENQUIMALES DERIVADAS DE TEJIDO ADIPOSO EN
COMPARACIÓN CON MICROPUNCIONES EN MONOTERAPIA COMO
TRATAMIENTO DE ALOPECIA ANDROGENÉTICA”**

POR

DRA. DEBANHI KASSANDRA LUNA GARZA

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

DICIEMBRE 2024

“Aplicación de micropunciones con exosomas de células mesenquimales derivadas de tejido adiposo en comparación con micropunciones en monoterapia como tratamiento de alopecia androgenética”

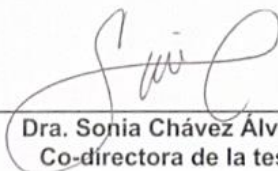
Aprobación de la tesis:



Dr. Med. Osvaldo Tomás Vázquez Martínez
Director de tesis



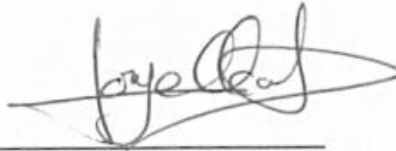
Dr. En C. Jorge Lara Arias
Co-director de la tesis



Dra. Sonia Chávez Álvarez
Co-directora de la tesis



Dra. Med. Minerva Gómez Flores
Coordinador de Enseñanza



Dr. Med Jorge de Jesús Ocampo Candiani
Profesor Titular del Programa y Coordinador de Investigación



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

DEDICATORIA Y/O AGRADECIMIENTOS

Este escrito representa un paso más cerca de cumplir uno de mis más grandes sueños: ser Dermatóloga. Un logro que no habría sido posible sin mis padres, quienes me han inspirado a no rendirme y a alcanzar todas mis metas; mi esposo, Jaime, por apoyarme en cada momento y no soltar mi mano durante los tiempos difíciles; mis hermanos, Alejandro y César, por estar siempre a mi lado; mis amigas de la vida, Priscila, Paulina y Marisol, por su apoyo incondicional durante todos estos años; mis colegas y mejores amigas, Mariela, Marcela, Nuyuhuen, Barby y Mely, que siempre creyeron en mí y me impulsaron a lograrlo; a mis compañeros residentes, quienes hicieron este camino más llevadero; a mis profesores, por sus enseñanzas y por transmitir su pasión por la Dermatología; a las doctoras pasantes Melissa y Nicole, por su invaluable apoyo a lo largo de este proyecto. Y, por último, gracias a la vida, a Dios y a la Virgencita por permitirme llegar hasta este momento.

El futuro pertenece a quienes creen en la belleza de sus sueños.

TABLA DE CONTENIDO

Capítulo I	Página
1. RESÚMEN	10
Capítulo II	
2. INTRODUCCIÓN	12
Capítulo III	
3. HIPÓTESIS	17
Capítulo IV	
4. OBJETIVOS	19
Capítulo V	
5. MATERIAL Y MÉTODOS	20
Capítulo VI	
6. RESULTADOS	31
Capítulo VII	
7. DISCUSIÓN	38
Capítulo VIII	
8. CONCLUSIÓN	41

Capítulo IX

9. ANEXOS	43
9.1 Cuestionarios	43
9.2 Carta de Consentimiento de grupo experimental	45
9.3 Carta de Consentimiento de grupo donador	54

Capítulo X

10.BIBLIOGRAFÍA	62
-----------------------	----

Capítulo XI

11. RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO	65
----------------------------------	----

INDICE DE TABLAS

Tabla	Página
1. Tabla 1. Características clínicas y sociodemográficas.....	35
2. Tabla 2. Diferencia de calidad de vida dermatológica al inicio y al final de la intervención medido mediante el DLQI.....	36
3. Tabla 3. Diferencias de características capilares en la primer y tercer visita en los grupos con exosomas y con monoterapia.....	37

INDICE DE FIGURAS

Figura	Página
1. Fig. 1 Tamaño de muestra.	21
2. Fig. 2 Paciente grupo 1 tratamiento con micropunciones y exosomas.....	32
3. Fig. 3 Paciente grupo 2 tratamiento en monoterapia con micropunciones ...	33

LISTA DE ABREVIATURAS

AGA: Alopecia androgenética

DHT: Dihidrotestosterona

MSC: Células madre mesenquimales

ADSC: Células madre derivadas del tejido adiposo

SVF: Fracción vascular estromal

ADSC-CM: Medio acondicionado con células madre derivadas de tejido adiposo

EV: Vesículas extracelulares

EXO-ADSC: exosomas derivados de tejido adiposo

CAPÍTULO I

RESUMEN

La alopecia androgénica (AGA) es la causa más importante de pérdida de cabello en el mundo, afectando hasta un 80% de la población masculina y 50% de la población femenina, con una mayor incidencia a partir de los 70 años. Se manifiesta como afinamiento del cabello o pérdida de la densidad capilar.

Las terapias orales disponibles se han utilizado como una alternativa en el manejo de la alopecia androgenética moderada y progresiva, con la desventaja de mayores efectos adversos reportados.

Los exosomas de células mesenquimales derivados de tejido adiposo juegan un rol importante en el crecimiento del cabello. Considerando que los exosomas se han revelado como importantes moduladores de la señalización paracrina, podrían implementarse como opción terapéutica en medicina regenerativa, especialmente en pacientes con caída del cabello.

El presente estudio representa el primer ensayo clínico controlado aleatorizado doble ciego que evalúa la eficacia y seguridad de la terapia con micropunciones y exosomas de células mesenquimales derivadas de tejido adiposo para el manejo de la alopecia androgenética.

Se aleatorizaron a 48 sujetos de estudio a dos grupos de tratamiento. El grupo 1 de micropunciones con exosomas de células mesenquimales derivadas de tejido adiposo y el grupo 2 de micropunciones en monoterapia. Se realizaron 4 sesiones de micropunciones con intervalos de 3 semanas. Se tomaron fotografías clínicas y

con el sistema Fotofinder fotografías tricoscópicas para seguimiento al inicio del protocolo, en la semana 6 y en la semana 12 al finalizar tratamiento. Para obtener los exosomas derivados de células madre del tejido adiposo se realizó una liposucción a una paciente donadora sana, a quien se le tomaron múltiples estudios previo a procedimiento y una vez tomada la muestra se procesó según el protocolo descrito a detalle en materiales y métodos.

Al evaluar la eficacia de exosomas de células mesenquimales derivadas de tejido adiposo con micropunciones como tratamiento para alopecia androgenética se encontró que tanto el grupo control como el placebo presentó mejoría principalmente en el grosor medio sin encontrar cambios significativos en la densidad capilar ni en el conteo total de cabellos.

Se requieren futuros estudios con mayor período de seguimiento y mayor número de pacientes para evaluar mejor la eficacia.

CAPÍTULO II

INTRODUCCIÓN

La alopecia androgenética afecta a una porción importante de la población llegando a afectar un 80% del género masculino, con aumento de la prevalencia en edades avanzadas.

Se asocia a un alargamiento en la fase telógena y acortamiento de la fase anágena del ciclo folicular, mediada por la 5-alfa reductasa y dihidrotestosterona (DHT) (1), causando un acortamiento del diámetro y grosor del folículo piloso que resulta en la calvicie de los individuos (2).

Actualmente, los fármacos aprobados por la FDA, minoxidil y finasteride no han tenido resultados satisfactorios en el manejo de la alopecia androgenética con resultados temporales y efectos adversos importantes (3).

El uso de minoxidil tópico prolonga la fase anágena y el crecimiento de cabello aumentando su diámetro y densidad. Sin embargo, sus resultados son dependientes del apego del paciente, ya que, es necesario una aplicación 1-2 veces por día para lograr resultados apropiados. Algunos de los efectos adversos reportados por los pacientes son irritación, dermatitis de contacto, prurito e hipertrichosis facial (1).

El uso de finasteride oral actúa inhibiendo la 5-alfa reductasa tipo II lo que inhibe la conversión de testosterona a DHT. Algunos de los efectos adversos reportados son hipotensión ortostática, mareos, disfunción eréctil, disfunción

eyaculatoria y disminución de la lívido. Asimismo, no es aprobado el uso en mujeres y se considera categoría X en el embarazo causando genitalia en el feto masculino (1).

Las células madre mesenquimales (MSC) se obtenían tradicionalmente de la médula ósea, pero con los avances en la investigación, las células madre derivadas del tejido adiposo (ADSC), ubicadas en los tejidos grasos, incluido el tejido adiposo subcutáneo, ahora son fácilmente accesibles en comparación con otras fuentes de MSC. (3)

El tejido subcutáneo se compone principalmente de adipocitos junto con otras células como MSC, fibroblastos y células endoteliales. El tejido adiposo es un almacén de moléculas regenerativas, varios productos regenerativos que se pueden derivar del tejido adiposo son nano grasas, fracción vascular estromal (SVF), MSC, medio acondicionado con células madre derivadas de tejido adiposo (ADSC-CM) y vesículas extracelulares (EV) o exosomas. (4)

Los exosomas se consideran vesículas extracelulares que tienen un origen endocítico con un diámetro entre 40-100 nm, las cuáles se encargan de transportar mRNAs, microRNAs y proteínas reguladoras de funciones en la célula receptora. (5).

Los exosomas derivados de células madre del tejido adiposo poseen las propiedades críticas de las células madre mesenquimales en la reparación de lesiones de órganos. Además, estos pueden evitar los riesgos de la terapia con células madre porque no contienen células. (6)

Por otro lado, el microneedling es un procedimiento mínimamente invasivo en el cual se realizan micropunciones del estrato córneo de la epidermis con agujas finas utilizando un rodillo. El proceso de microneedling estimula la neovascularización, la liberación del factor de crecimiento y la expresión de la proteína Wnt (7), funciona estimulando las células madre e induciendo la activación de factores de crecimiento que a su vez estimulan las papilas dérmicas estimulando el crecimiento del cabello. (8)

Se han sugerido una variedad de aplicaciones de exosomas derivados de células madre del tejido adiposo humano como nuevas estrategias terapéuticas libres de células en los campos de la medicina estética y regenerativa.

Los beneficios de la terapia con exosomas son de bajo riesgo de inmunogenicidad y formación tumoral. Asimismo, su aplicación dentro del consultorio resulta en un mejor apego al tratamiento y mejores resultados de este.

ANTECEDENTES

Evidencia reciente ha demostrado que los exosomas regulan la actividad de las células foliculares resultando en el crecimiento y regeneración de los folículos pilosos de ratones, siendo una base para el empleo de esta terapia en humanos (9). El uso de exosomas es una nueva alternativa para el manejo de la alopecia androgenética. Se ha demostrado su relación con procesos asociados a la

restauración tisular y la medicina regenerativa, por lo cual, consideramos que la investigación en el tratamiento de la alopecia androgenética es de trascendencia.

Se realizó un estudio observacional retrospectivo sobre el uso de células madre derivadas de tejido adiposo (ADSC-CM) en el tratamiento de alopecia androgenética de patrón femenino, el cual incluyó un total de 27 pacientes y mostró una eficacia después de 12 semanas del empleo de ADSC-CM, con un aumento del grosor y densidad del cabello en las pacientes tratadas sin reacciones adversas reportadas (10). Del mismo modo, un estudio observacional retrospectivo, que incluyó un total de 39 pacientes documentó los efectos de los exosomas derivados de tejido adiposo aplicados con un rodillo de microagujas durante 12 semanas consecutivas, reportando aumento significativo en la densidad y el grosor de cabello (6,11).

Los exosomas son pequeñas vesículas (30-120 nm) que contienen ARN y proteínas, secretadas por diversos tipos de células en cultivo y encontradas en abundancia en fluidos corporales, incluyendo sangre, saliva, orina y leche materna. Se cree que los exosomas funcionan como mensajeros intercelulares, entregando su carga de macromoléculas efectoras o señalizadoras entre células específicas; sin embargo, su formación, la composición de su carga y las vías biológicas en las que están involucrados aún no se comprenden completamente.

El estudio biológico de la función y el tráfico de exosomas requiere el aislamiento de exosomas intactos, pero los métodos actuales utilizados son tediosos, no específicos y difíciles. El reactivo de Aislamiento Total de Exosomas (de medios de cultivo celular) proporciona un método sencillo y fiable para

concentrar exosomas intactos a partir de muestras de medios de cultivo celular. Al ligar moléculas de agua, el reactivo de Aislamiento Total de Exosomas (de medios de cultivo celular) hace que los componentes menos solubles (es decir, exosomas) salgan de la solución, permitiendo que sean recolectados después de una breve centrifugación a baja velocidad.

Se ha demostrado que los exosomas se asocian en la regulación del ciclo del folículo piloso, estimulando la fase anágena y retardando el inicio de la fase catágena, lo que resulta en el aumento del diámetro del cabello de ratones. Asimismo, en este estudio se demostró que los exosomas de papila dérmica estimulan la expresión de B-catenina y SHH que regulan el crecimiento del cabello (2).

Chang-Huh Huh et al demostró un buen resultado posterior a 12 semanas de tratamiento con exosomas resultando en un aumento en la densidad y grosor del folículo piloso, resultado de la aceleración de la transición de la fase telógena a la fase anágena (12).

Lee et al evidenció mejores resultados de la terapia tópica con factores de crecimiento al aplicarlos por medio de microneedling. Se incluyeron 11 pacientes femeninas con AGA tratadas en la mitad del cuero cabelludo con factores de crecimiento y la mitad del cuero cabelludo con solución salina, posterior a 5 semanas se incrementó el diámetro del folículo piloso, con un incremento de más del 10% de la línea de base en la mitad tratada (13).

CAPÍTULO III

HIPÓTESIS

Actualmente en la literatura existen muy pocos estudios que utilicen exosomas derivados del tejido adiposo para uso terapéutico en padecimientos dermatológicos y solo existe uno donde se aplicó con micropunciones en pacientes con alopecia androgenética, en el cuál se documentó mejoría tras la aplicación de estos mostrando aumento en la densidad y grosor del pelo, pero fue de manera prospectiva y sin comparar el tratamiento con micropunciones en monoterapia.

Nuestro objetivo es evaluar la eficacia y seguridad de las micropunciones con exosomas de células mesenquimales derivadas de tejido adiposo y comparar su aplicación con micropunciones en monoterapia en 2 grupos de pacientes. Posteriormente, se determinará que grupo obtuvo mejores resultados de acuerdo con las imágenes clínicas y tricoscópicas.

Pregunta de investigación

¿Son los exosomas de células mesenquimales derivadas de tejido adiposo aplicados por medio de micropunciones un tratamiento eficaz y seguro para el manejo de los pacientes con alopecia androgenética en comparación con micropunciones en monoterapia?

Hipótesis alterna:

La aplicación de exosomas de células mesenquimales derivadas de tejido adiposo por medio de micropunciones es un tratamiento eficaz y seguro para la alopecia androgenética provocando un aumento en el crecimiento y grosor del folículo piloso observado por medio de fotografías clínicas y tricoscópicas, en comparación con los pacientes del grupo control.

Hipótesis nula:

No hay diferencia en el crecimiento y grosor del folículo piloso entre los pacientes que recibieron terapia con exosomas de células mesenquimales derivados de tejido adiposo por medio de micropunciones en comparación con los pacientes del grupo control (micropunciones en monoterapia).

CAPÍTULO IV

OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar la eficacia de la aplicación de exosomas de células mesenquimales derivadas de tejido adiposo mediante micropunciones en el crecimiento de cabello y grosor del folículo piloso para el tratamiento de la alopecia androgenética.

Objetivos específicos

Objetivo 1: Evaluar la calidad de vida de los pacientes mediante la herramienta DLQI previo al tratamiento y 1 mes después de finalizadas las sesiones.

Objetivo 2: Evaluación con la Escala de Evaluación Global del Médico de alopecia androgenética por 2 dermatólogos cegados antes de iniciado el tratamiento y después de terminarlo.

Objetivo 3: Evaluación cuantitativa de la densidad capilar, conteo total de cabellos, diámetro folicular, proporción anágeno-telógeno y proporción pelos vellosos-cabellos terminales, domadas con Trichoscan previa a tratamiento, semana 6 y semana 12.

Objetivo 4: Evaluar la seguridad del tratamiento mediante un examen físico médico previo a cada una de las sesiones de micropunciones y realización de la Escala Visual Análoga del Dolor en las sesiones interrogando por eventos adversos vía telefónica.

CAPÍTULO IV

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño de estudio

Experimental, longitudinal, prospectivo y comparativo.

Ensayo clínico controlado aleatorizado doble ciego.

Universo de estudio

Población universo:

Para protocolo: Sujetos masculinos y femeninos mayores de 18 y hasta 60 años con diagnóstico clínico de alopecia androgenética sin tratamiento actual o en los últimos 3 meses.

Para la liposucción: Sujetos masculinos y femeninos mayores de 18 y hasta 40 años sin antecedentes médicos de importancia que serán sometidos a lipoaspirado selectivo para posterior extracción de exosomas. No formaran parte del protocolo de estudio.

Población accesible:

Para protocolo: Sujetos masculinos y femeninos de 18 a 60 años con diagnóstico clínico de alopecia androgenética sin tratamiento actual o reciente en los últimos 3 meses del área Metropolitana y con acceso al Servicio de Dermatología del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.

Criterios de inclusión

Los sujetos serán elegibles para ser incluidos en el estudio solo si cumplen todos los siguientes criterios:

- Sujetos masculinos y femeninos con edad de 18 a 60 años al momento de la aleatorización.
- Alopecia androgenética (Tipos II-V de la escala Hamilton-Norwood y Grado I-III de Ludwig)
- No estar en tratamiento actual o haber recibido tratamiento en los últimos 3 meses para el manejo de la alopecia androgenética
- Consentimiento informado firmado otorgado de forma escrita.

Criterios de exclusión

Los sujetos serán retirados del estudio si cumplen cualquiera de los siguientes criterios en cualquier momento del estudio

- 1) Pacientes menores de 18 años al momento de aleatorización
- 2) Cualquier tipo de alopecia diferente a la alopecia androgenética.
- 3) Tratamiento tópico o sistémico para AGA en los 3 meses previos
- 4) Uso de medicamentos sistémicos con efectos adversos sobre el crecimiento del cabello (Beta bloqueadores, warfarina, heparina inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, andrógenos, litio, antidepresivos, itraconazol, anfetaminas, cimetidina, levodopa, ácido valproico, carbamazepina, retinoides orales, isoniazida, antirretrovirales, bromocriptina, antiinflamatorios no esteroideos, etc.)

- 5) Enfermedades autoinmunes (lupus eritematoso, enfermedad de Graves, tiroiditis de Hashimoto, dermatomiositis, esclerosis sistémica y localizada, enfermedades ampollosas autoinmunes)
- 6) Mujeres con embarazo actual o lactancia materna
- 7) Sujetos con cáncer o antecedentes personales de cáncer o quimioterapia
- 8) Inflamación o infección de la piel cabelluda

Criterios de eliminación

Los sujetos serán retirados del estudio si cumplen cualquiera de los siguientes criterios en cualquier momento del estudio:

- 1) Pacientes que inicien un tratamiento ajeno al estudio como: inhibidores de 5 alfa reductasa (finasteride y dutasteride), minoxidil tópico ú oral, incluyendo suplementos vitamínicos y herbolaria
- 2) Pacientes que se embaracen durante el estudio
- 3) Pacientes que sean incapaces de apegarse a los requerimientos del protocolo (como visitas de seguimiento, asistencia a la aplicación del tratamiento, tolerancia al tratamiento)
- 4) Pacientes que retiren su consentimiento

Para la liposucción:

Criterios de inclusión para donadores

Los sujetos serán elegibles para ser incluidos en el estudio solo si cumplen todos los siguientes criterios:

- Sujeto masculinos o femeninos con edad de 18 a 40 años
- Sujeto con buena forma física, con un peso estable y no obesos, mostrando adiposidad localizada y laxitud mínima de la piel.
- Sujeto sin comorbilidades actuales (anemia, coagulopatías) y medicamentos, incluyendo vitaminas, productos naturistas.
- Sujeto con panículo adiposo excedente
- Sujeto que autorice toma de muestra para realizar estudios de laboratorio
- Consentimiento informado otorgado de forma escrita

Criterios de exclusión para donadores

Los sujetos serán retirados del estudio si cumplen cualquiera de los siguientes criterios en cualquier momento del estudio

- Pacientes menores de 18 años al momento de aleatorización
- Uso de medicamentos con efectos en la coagulación (anticoagulantes sistémicos, vitaminas y productos naturistas) y medicamentos que interfieren con el metabolismo de la lidocaína.
- Pacientes con tabaquismo activo
- Infecciones sistémicas y en el sitio de punción
- Enfermedades crónico-degenerativas (diabetes, enfermedades del corazón, pulmón, hígado o riñón)
- Antecedentes tromboembólicos.
- Enfermedades autoinmunes (lupus eritematoso, dermatomiositis, esclerosis sistémica y localizada, enfermedades ampollosas autoinmunes, enfermedad de Graves, tiroiditis de Hashimoto)

- Mujeres embarazadas o lactando
- Sujetos con cáncer o antecedentes personales de cáncer o quimioterapia
- Sujetos cirugías previas o tatuajes

Métodos

1. Se invitó a participar a sujetos masculinos y femeninos con edad de 18 a 60 años al momento de la aleatorización con alopecia androgenética del Servicio de Dermatología del Hospital Universitario. Además, se publicó un poster informativo en redes sociales para invitar a los sujetos interesados a participar. Siguiendo los lineamientos de las buenas prácticas clínicas, se explicaron los beneficios, compromiso y riesgos de participar en el protocolo.
2. Se obtuvo un Consentimiento Informado escrito de todos los participantes del estudio.
3. Se realizó historia clínica y exploración física completa a cada uno de los pacientes para verificar que fueran candidatos adecuados y cumplieran con los criterios de inclusión.
4. Una persona tomó iconografías clínicas asegurándose de tener las mismas condiciones de fondo, iluminación y distancia (30cm), utilizando una cámara estándar Canon (PowerShot SX530 HS) a cada uno de los participantes previo al inicio del tratamiento, a las 6 y 12 semanas respectivamente.

5. Se utilizó el dispositivo Fotofinder con el software Trichoscan, se obtuvieron fototricogramas a cada uno de los participantes previo al tratamiento, 6 y 12 semanas respectivamente.
6. Para evaluar el impacto de la enfermedad en la calidad de vida de los pacientes, se aplicó la herramienta DLQI (Dermatology Life Quality Index) a cada uno de los participantes de forma basal y a las 12 semanas.
7. Un solo investigador se encargó de la realización de liposucción abdominal de 2-3 litros de tejido graso, esto con previa realización de historia clínica, exploración física, toma de muestra de sangre periférica para análisis de biometría hemática, tiempos de coagulación, perfil bioquímico III, panel viral para anticuerpos contra hepatitis C, antígeno de superficie de hepatitis B y ELISA para VIH, VDRL, electrocardiograma, tele de tórax y se realizó una valoración preoperatoria por medicina interna previa a la cirugía.
8. La liposucción es un procedimiento quirúrgico que se realiza para eliminar depósitos de grasa no deseados y remodelar áreas específicas del cuerpo.
9. Antes de realizar la liposucción, el cirujano evaluó la salud general del paciente, se discutieron las expectativas y objetivos, y se determinó que fuera candidato adecuado para el procedimiento. Se administró anestesia regional y sedación para la extracción de tejido adiposo. El cirujano realizó pequeñas incisiones en la región abdominal y de flancos. Estas incisiones fueron lo suficientemente pequeñas como para minimizar las cicatrices. Se introdujeron cánulas delgadas a través de las incisiones. Estas cánulas se utilizan para aflojar la grasa y succionarla mediante un dispositivo conectado a ellas. Se utilizó un dispositivo

de succión (conocido como cánula de liposucción) para aspirar la grasa de las áreas deseadas. El cirujano utilizó las cánulas para dar forma y esculpir las áreas tratadas, logrando un contorno corporal más estético. Una vez completada la liposucción, se cerraron las incisiones con suturas. Después del procedimiento, se proporcionan instrucciones para el cuidado postoperatorio, que incluyó el uso de prendas de compresión y medicamentos para el dolor, se citó a las semanas 1, 2 y 4 posterior al procedimiento para seguimiento, retiro de puntos e indicaciones a seguir.

- 10.** Posterior a la obtención del tejido, se preparará la muestra al recolectar el medio de cultivo celular, seguido de centrifugar el medio celular a 2000g durante 30 minutos para eliminar células y desechos, posteriormente transferir el sobrenadante que contiene el medio de cultivo celular libre de células a un tubo nuevo sin resuspender el pellet. Y el aislamiento de Exosomas consistió en: 1. Transferir el volumen requerido de medio de cultivo celular libre de células a un tubo nuevo y agregar 0.5 volúmenes del reactivo de Aislamiento Total de Exosomas para medio de cultivo celular. 2. Mezclar en agitación vortex o pipetear suavemente hasta obtener una solución homogénea. 3. Incubar de 2°C a 8°C toda la noche. 4. Después de la incubación, centrifugar a 10,000 g durante 1 hora de 2°C a 8°C. 5. Descartar el sobrenadante. Los exosomas estarán contenidos en el pellet en la parte inferior del tubo (no visible en la mayoría de los casos). 6. Resuspender el pellet en el volumen adecuado de PBS 1X según la recomendación del fabricante. 7. Una vez que el pellet está resuspendido, los exosomas estarán listos para análisis posteriores o para una purificación

adicional a través de métodos de afinidad. 8. Conservar los exosomas aislados de 2°C a 8°C durante un máximo de 1 semana, o a $\leq 20^{\circ}\text{C}$ para almacenamiento a largo plazo.

11. Se programó la fecha y hora para la primera sesión de tratamiento con micropunciones. Se aplicó anestésico tópico en la piel cabelluda 40 minutos previos al procedimiento. El día de su cita se realizó una revisión de la piel cabelluda para descartar la presencia de lesiones inflamatorias o infección. Posteriormente se pasó a el área de procedimientos, donde se realizó asepsia de la piel cabelluda y dependiendo de la aleatorización por grupos, se realizaron las micropunciones con exosomas derivados de tejido adiposo o micropunciones en monoterapia. Tanto el paciente como el investigador que realizó el procedimiento eran ciegos para la intervención (doble ciego). Una licenciada en enfermería la cual no se encontró cegada, asignó las jeringas ya sea con exosomas o solución salina según corresponda, para posterior utilización por el investigador encargado de aplicar las micropunciones. Estas jeringas que fueron utilizadas se cubrieron con cinta oscura, para evitar distinguir tanto el paciente como el investigador si se trata de solución salina o la solución de exosomas. Las micropunciones se efectuaron con un dispositivo automático recargable de microagujas Dr. Pen A6 de 12 microagujas ajustado para penetración de 2.5 mm. Posteriormente se aplicó 0.02 ml/cm² de solución, solución de exosomas o solución salina según corresponda, en los sitios de piel cabelluda afectada (frontal, biparietal y vertex). En cada sesión se aplicaron 3 ml de solución. La frecuencia de las sesiones fue con intervalos de 3 semanas, con un total de 4 sesiones. A los 3 días posteriores a cada sesión de micropunciones, se interrogó

vía telefónica a cada uno de los participantes sobre la presencia de eventos adversos relacionados al tratamiento.

- 12.** Se analizó mediante el software Trichoscan, cada uno de las fototricogramas de los participantes de la región parietal para calcular la densidad capilar, conteo total de cabellos, grosor folicular, y proporción pelos vellosos-cabellos terminales.
- 13.** Dos investigadores de forma independiente compararon las fotografías de los participantes previo al inicio del tratamiento, a las 6 y 12 semanas de seguimiento para evaluar el crecimiento de cabello. Para clasificar el efecto terapéutico obtenido se utilizará la herramienta Physician Global Assessment Score y se determinará el puntaje o efecto obtenido (0: pobre; 1: satisfactorio; 2: bueno; 3: excelente).
- 14.** Se compararon las diferencias entre las mediciones obtenidas por fototricogramas previas al inicio del tratamiento versus a las 6 y 12 semanas respectivamente.
- 15.** Al final, todos los resultados fueron recolectados a una base de datos para su posterior análisis estadístico.

Análisis estadístico

Para el análisis estadístico, se estratificaron a los sujetos en 2 grupos: en sujetos que recibieron micropunciones con exosomas de células mesenquimales derivadas de tejido adiposo y sujetos que recibieron micropunciones en monoterapia.

Se evaluó la distribución de las variables mediante la prueba de Shapiro-Wilk. En la estadística descriptiva se reportaron frecuencias y porcentajes para variables cualitativas. Para las variables cuantitativas normales se reportaron media y desviación estándar, como medidas de tendencia central y dispersión.

Se compararon variables categóricas por medio de la prueba de Chi cuadrado de Pearson o test exacto de Fisher. Para comparar variables numéricas entre grupos independientes se utilizó la prueba de t-Student para muestras independientes.

Se considero un valor de $p \leq 0.05$ y un intervalo de confianza al 95% como estadísticamente significativo. Se utilizo el paquete estadístico SPSS versión 25.

CAPÍTULO VI

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 48 sujetos que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión, de los cuales la mitad recibieron micropunciones con exosomas de células mesenquimales derivadas de tejido adiposo y la mitad recibieron micropunciones en monoterapia. No se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre las características clínicas y sociodemográficas iniciales entre ambos grupos, mismas que pueden encontrarse en la tabla 1. Al comparar la calidad de vida medida por medio del DLQI al inicio y al final de la intervención, se encontró una diferencia estadísticamente significativa en ambos grupos, donde los pacientes que recibieron exosomas tuvieron una diferencia de 3.15 puntos ($p=0.01$), mientras que los pacientes que recibieron micropunciones en monoterapia tuvieron una diferencia de 3.1 puntos ($p=0.03$) (tabla 2). Al comparar la primera visita y la tercera visita, se encontró una diferencia estadísticamente significativa en el grosor medio de los pacientes en el grupo de monoterapia, con un aumento de 0.01 cm ($p=0.03$), así como una menor proporción de pelos vellosos y terminales, presentando una disminución de 1.2 ($p= 0.04$). Sin embargo, no se encontró una diferencia significativa en la densidad capilar y conteo total en el grupo con monoterapia. Por otra parte, no se encontró una diferencia significativa al comparar la densidad capilar, conteo total, grosor medio ni proporción de pelos vellosos y terminales en la primer y tercera visita de los pacientes que recibieron exosomas (tabla 3). (Fig 2 y 3)

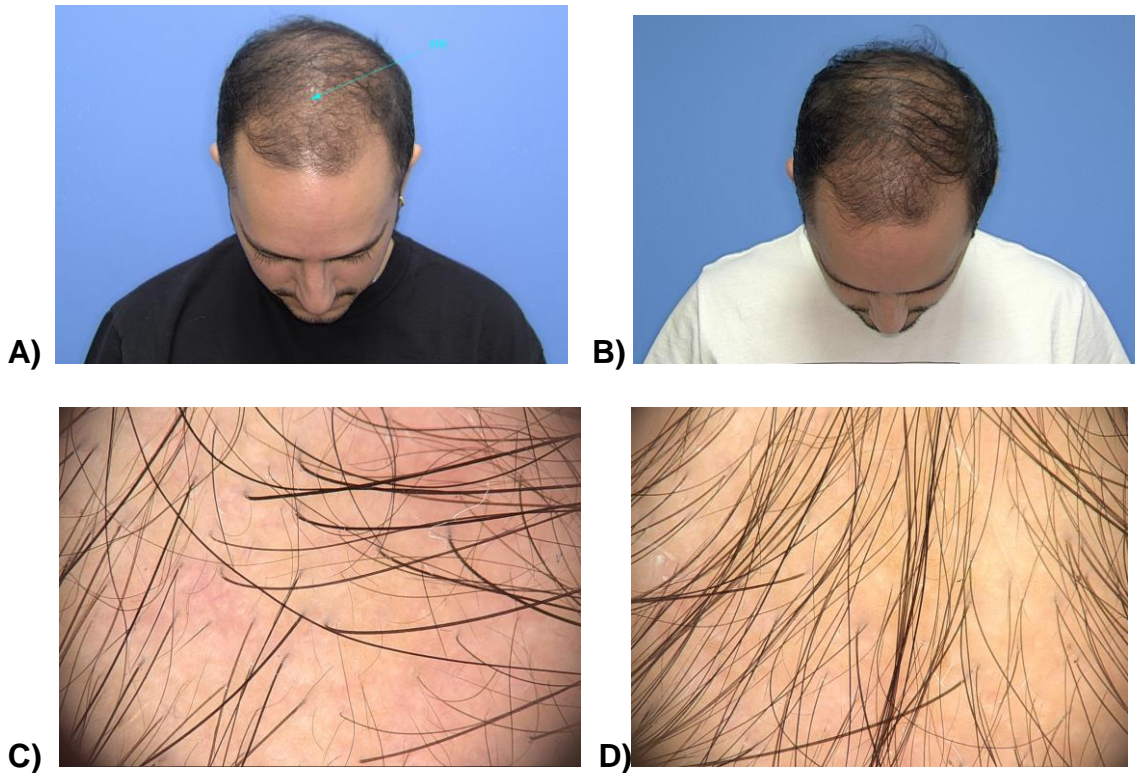
Fig 2. Paciente grupo 1 tratamiento con micropunciones y exosomas



Iconografías en la visita semana #1 previo a tratamiento A) y visita semana #12 despues de tratamiento B).

A la tricoscopía de la imagen C) en región parietalse observan pelos vellosos, disminución en la densidad y volumen del pelo a diferencia de la D) donde se observan menor cantidad de pelos vellosos y mayor grosor en los folículos.

Fig 3. Paciente grupo 2 tratamiento en monoterapia con micropunciones



Iconografías en la visita semana #1 previo a tratamiento A) y visita semana #12 despues de tratamiento B).

A la tricoscopía de la C) en región parietal se observan pelos vellosos, disminución en la densidad y volumen del pelo, ausencia de aperturas foliculares a diferencia de la D) donde se observan menor cantidad de pelos vellosos y mayor grosor en los folículos.

Variable	N ¹	Grupo con exosomas		Grupo	Valor
				monoterapia	con de P ²
<i>Sexo</i>	N= 48	N= 24		N=24	0.68
Femenino		4 (16.6%)		3 (12.5%)	
Masculino		20 (83.3%)		21 (87.5%)	
<i>Escala Hamilton-Norwood</i>	N= 48	N=21		N=21	0.76
0		1 (4.7%)		0 (0%)	
1		0 (0%)		0 (0%)	
2		2 (9.5%)		3 (14.2%)	
3		6 (28.5%)		5 (23.8%)	
4		7 (33.3%)		8 (38.0%)	
5		4 (19.0%)		2 (9.5%)	
6		1 (4.7%)		2 (9.5%)	
7		0 (0%)		1 (4.7%)	
<i>Ludwing</i>	N=7	N=4		N=3	0.42
1		4 (100%)		2 (66.6%)	
2		0 (0%)		1 (33.3%)	

Variable	N ¹	Grupo con exosomas		Grupo	Valor
				monoterapia	con de P ²
<i>EADV</i>		N=24		N=24	
1	N= 48	18 (75.0%)		10 (41.6%)	0.085
2		2 (8.3%)		1 (4.1%)	
3		0 (0.0%)		2 (8.3%)	
4		0 (0.0%)		1 (4.1%)	
5		4 (16.6%)		10 (41.6%)	
<i>PGA</i>	N= 48	N= 24	N=24		0.649
0	7 (29.1%)		11 (45.8%)		
1	9 (42.8%)		8 (33.3%)		
2	5 (20.8%)		3 (12.5%)		
3	3 (12.5%)		2 (8.3%)		

Tabla 1. Características clínicas y sociodemográficas.

¹ Mediana (Q1, Q3); n (%)

² Test de Wilcoxon; Test exacto de Fisher; Chi cuadrada

Variable	N	Inicio	Final	Valor de
		(1er semana)	(12va semana)	P ²
		N = 76 ¹	N = 22 ¹	
<i>DLQI</i>	48			
Grupo con exosomas	24	9.75 ± 3.7	6.6 ± 3.3	0.01
Grupo con monoterapia	24	9.6 ± 3.9	6.5 ± 2.8	0.03

Tabla 2. Diferencia de calidad de vida dermatológica al inicio y al final de la intervención medido mediante el Dermatology Life Quality Index (DLQI).

¹ Media y ± desviación estándar

² Prueba T de Student para muestras independientes

Variable	Valor de P ²		
	Primer Visita N = 76 ¹	Tercer Visita N = 22 ¹	
<i>Densidad capilar</i>			
Grupo con exosomas	9.75 ± 3.7	6.6 ± 3.3	0.75
Grupo con monoterapia	9.6 ± 3.9	6.5 ± 2.8	0.9
<i>Conteo total</i>			
Grupo con exosomas	129.9 ± 49.1	127.8 ± 46.09	0.44
Grupo con monoterapia	127.1 ± 52.3	121.4 ± 52.7	0.32
<i>Grosor medio</i>			
Grupo con exosomas	0.04 ± 0.01	0.05 ± 0.01	0.32
Grupo con monoterapia	0.04 ± 0.012	0.05 ± 0.009	0.03
<i>Proporción de vellos terminales</i>			
Grupo con exosomas	1.32 ± 1.02	1.31 ± 1.06	0.48
Grupo con monoterapia	1.8 ± 3.3	0.6 ± 0.42	0.04

Tabla 3. Diferencias de características capilares en la primer y tercer visita en los grupos con exosomas y con monoterapia.

¹ Media y ± desviación estándar

² Prueba T de Student para muestras independientes

	Valor de P²	
	Primer Visita	Tercer Visita
Variable	N = 76¹	N = 22¹

CAPÍTULO VII

DISCUSIÓN

Nuestros hallazgos destacan los efectos positivos de las micropunciones, tanto en monoterapia como combinadas con exosomas derivados de células mesenquimales adiposas, sobre la calidad de vida de los pacientes con alopecia androgénica. Sin embargo, no se observaron mejoras significativas en parámetros capilares como la densidad capilar o el conteo total de cabellos en el grupo tratado con ADSC-CM, en comparación a los tratados con monoterapia. Esto contrasta parcialmente con estudios previos que han identificado beneficios prometedores en la regeneración capilar y la calidad del cabello al usar ADSC-CM. Por ejemplo, Park et. Al. (2022) encontraron un aumento estadísticamente significativo en la densidad capilar, aumentando 24.9 cabellos/cm² posterior a la aplicación de ADSC comparado con el nivel basal (densidad capilar inicial de 121.7 ± 37.2 a 146.6 ± 39.5 cabellos/cm² en la última medición, $p < 0.001$), así como un aumento en el grosor medio del cabello de 8.8 μm (grosor medio inicial de 52.6 ± 10.4 μm y grosor medio en la última medición de 61.4 ± 10.7 μm , $p < 0.001$) (17). Asimismo, Choi et al. (2020) analizaron el efecto de ADSC-CM en el patrón femenino de alopecia, encontrando un aumento

en la densidad capilar a las 12 semanas de seguimiento de 17.3 cabellos/cm² comparado con la medición inicial, (densidad capilar inicial de 105.4 a 122.7 cabellos/cm² en la última medición, $p < 0.001$) y un aumento en el grosor medio de 6.5 μm (grosor medio inicial de 57.5 μm a 64.0 μm en la última medición, $p < 0.001$) (16).

La discrepancia encontrada entre los estudios podría atribuirse a diferencias en las técnicas de administración, la concentración de exosomas utilizadas y las características de las poblaciones estudiadas. Asimismo, es posible que el tiempo de seguimiento en el presente estudio haya sido insuficiente para capturar efectos tardíos de los exosomas, no obstante, el presente estudio cuenta con el tiempo de seguimiento similar a estudios con resultados positivos (6, 16, 17), todos ellos, como el presente estudio, con 12 semanas de seguimiento posterior a la intervención.

Entre las limitaciones de este estudio destaca el tamaño muestral reducido, lo cual puede haber limitado el poder estadístico para detectar diferencias significativas en parámetros capilares, sin embargo, cumplió con el tamaño de muestra calculado. Además, la heterogeneidad en los niveles iniciales de alopecia androgénica podría haber influido en los resultados, ya que estudios previos han indicado que los efectos terapéuticos de las micropunciones y los exosomas pueden variar según el grado de alopecia (20). Por otro lado, a consideración de los autores, la mayor fortaleza del presente estudio yace en el hecho de ser el primer ensayo clínico aleatorizado doble ciego que estudia el impacto de la administración de exosomas en los parámetros foliculares en pacientes con alopecia.

Aunque nuestros resultados no muestran mejoras significativas en la densidad capilar, es importante señalar que el tratamiento con exosomas impactó positivamente en la calidad de vida de los pacientes. Esto podría estar asociado con cambios más sutiles en la estructura capilar o con una percepción mejorada de la condición capilar, lo cual es un aspecto clave en el manejo de la alopecia. Futuras investigaciones deberían enfocarse en optimizar las dosis y frecuencias de administración de exosomas, así como en explorar combinaciones con otras terapias para maximizar su efectividad. Además, estudios a largo plazo con poblaciones más grandes y protocolos estandarizados permitirán evaluar de manera más completa el potencial regenerativo de los exosomas.

CAPÍTULO VIII

CONCLUSIÓN

Este estudio representa el primer ensayo clínico aleatorizado doble ciego que evaluó la eficacia de micropunciones con exosomas derivados de células mesenquimales de tejido adiposo en comparación con micropunciones en monoterapia para el tratamiento de la AGA. Los hallazgos muestran que ambos enfoques mejoraron la calidad de vida de los pacientes, reflejando el impacto positivo en su percepción personal. Sin embargo, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en parámetros como la densidad capilar o el conteo total de cabellos, sugiriendo que el efecto terapéutico podría estar más relacionado con cambios sutiles en la estructura capilar o en la percepción del paciente.

A pesar de la ausencia de resultados significativos en los parámetros capilares, este estudio destaca la seguridad del uso de exosomas y su potencial como tratamiento para la AGA. Limitaciones como el tamaño de muestra reducido y el corto periodo de seguimiento destacan la necesidad de investigaciones futuras con diseños más amplios y periodos de seguimiento prolongados.

Es importante continuar explorando estrategias para optimizar las dosis y frecuencias de administración de exosomas, así como combinaciones terapéuticas

que maximicen su efectividad. Adicionalmente, se requieren estudios que incluyan análisis a nivel molecular que podrían proporcionar una comprensión más profunda de los mecanismos implicados y su relación con los resultados observados. Este trabajo abre la puerta a nuevas líneas de investigación en medicina regenerativa aplicadas a la Dermatología, con el objetivo final de mejorar la calidad de vida y las opciones terapéuticas para los pacientes con AGA.

CAPÍTULO IX

ANEXOS

9.1 Cuestionario DLQI



El objetivo de este cuestionario consiste en determinar cuánto le han afectado sus problemas de piel/pelo en su vida durante los últimos 7 días. Señale, por favor, con una "X" un recuadro de cada pregunta.

1. Durante los últimos 7 días, ¿ha sentido picor, dolor o escozor en la piel?
Mucho Bastante Un poco Nada
2. Durante los últimos 7 días, ¿se ha sentido incómodo/a o cohibido/a debido a sus problemas de piel?
Mucho Bastante Un poco Nada
3. Durante los últimos 7 días, ¿le han molestado sus problemas de piel para hacer la compra u ocuparse de la casa (o del jardín)?
Mucho Bastante Un poco Nada Sin relación
4. Durante los últimos 7 días, ¿han influido sus problemas de piel en la elección de la ropa que lleva?
Mucho Bastante Un poco Nada Sin relación
5. Durante los últimos 7 días, ¿han influido sus problemas de piel en cualquier actividad social o recreativa?
Mucho Bastante Un poco Nada Sin relación
6. Durante los últimos 7 días, ¿ha tenido dificultades para hacer deporte debido a sus problemas de piel?
Mucho Bastante Un poco Nada Sin relación
7. Durante los últimos 7 días, ¿sus problemas de piel le han impedido totalmente trabajar o estudiar?
Sí No Sin relación

Si la respuesta es "No": Durante los últimos 7 días, ¿le han molestado sus problemas de piel en su trabajo o en sus estudios?

- Bastante Un poco Nada

8. Durante los últimos 7 días, ¿sus problemas de piel le han ocasionado dificultades con su pareja, amigos íntimos o familiares?

Mucho Bastante Un poco Nada Sin relación

9. Durante los últimos 7 días, ¿le han molestado sus problemas de piel en su vida sexual?

Mucho Bastante Un poco Nada Sin relación

10. Durante los últimos 7 días, ¿el tratamiento de su piel le ha ocasionado problemas, por ejemplo ocupándole demasiado tiempo o ensuciando su domicilio?

Mucho Bastante Un poco Nada Sin relación

Compruebe, por favor, que ha contestado a cada pregunta. Muchas gracias.

9.2 Carta de Consentimiento informado grupo experimental

FORMATO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO GRUPO EXPERIMENTAL

Título del Estudio	"Aplicación de micropunciones con exosomas de células mesenquimales derivadas de tejido adiposo en comparación con micropunciones en monoterapia como tratamiento de alopecia androgenética."
Nombre del Investigador Principal	Dr. Med. Osvaldo Tomás Vázquez Martínez
Servicio / Departamento	Servicio de Dermatología del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González", UANL
Teléfono de Contacto	8183481465 ext. 314 8112559066 (contacto de emergencias 24 horas)
Persona de Contacto	Dra. Debanhi Kassandra Luna Garza
Versión de Documento	Versión 2.0
Fecha de Documento	Noviembre 2023

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?

Usted ha sido diagnosticado con alopecia androgenética. La alopecia androgenética es la causa más importante de pérdida de cabello en el mundo, afectando hasta un 80% hombres y 50% mujeres. Se manifiesta como adelgazamiento del cabello o pérdida de este. Se produce por un alargamiento en la fase de caída del cabello y un acortamiento de la fase de crecimiento capilar, causando una disminución del diámetro y grosor del cabello que resulta en la calvicie. El propósito de este estudio es evaluar la eficacia y seguridad de una opción de tratamiento para la alopecia androgenética, la cual consiste en realizar micropunciones con una herramienta diseñada para crear múltiples orificios y la aplicación de exosomas de células mesenquimales derivadas de tejido adiposo. Los exosomas son vesículas que contienen factores de crecimiento para el cabello. Las células madre mesenquimales son un tipo de células especiales las cuales se encuentran en diferentes partes del cuerpo, como lo son la grasa, y la parte más profunda del folículo del pelo. Tienen como característica poder convertirse en diferentes tipos de células, ayudando a la regeneración de los tejidos, como en el caso del cabello y al ser células no tienen potencial de causar algún daño o infección. Estas células se obtendrán por medio de una liposucción abdominal de un donante sano que es un método de extracción de tejido graso para posteriormente realizar el proceso de preparación de exosomas en el laboratorio y una ves listas puedan aplicarse. Las micropunciones se realizan mediante un dispositivo que contiene múltiples microagujas, las cuales perforan de forma superficial la piel, esto genera pequeños orificios para que puedan absorberse más fácilmente los exosomas.

Se le pide participar porque la alopecia androgenética es de las causas más frecuentes de consulta, y cada vez, es más común que el paciente se preocupe por tratar la caída del cabello. Sin embargo, existen pocos estudios previos sobre el efecto de la aplicación de exosomas del folículo del pelo después de realizar micropunciones.

1

Formato de Consentimiento Informado V. 2.0
Enero 2024

La investigación en la que Usted participará es importante porque con los resultados obtenidos se espera evaluar qué tan efectivo y seguro es este nuevo tratamiento permitiendo utilizarse en pacientes en quienes los tratamientos tradicionales no son una opción o no han sido efectivos

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

La duración del estudio será de 3 meses aproximadamente. Durante la primera consulta se realizará la toma de fotografías y aplicación de cuestionario y aplicación de la primera sesión de micropunciones. Los siguientes tres meses serán para realizar las sesiones de micropunciones, en la semana 6 y 12 se repetirá a toma de fotografías y aplicación de cuestionarios y evaluación de la evolución y efectividad del tratamiento. Durante la realización del protocolo, acudirá al Servicio de Dermatología a 6 citas de aproximadamente una hora y media de duración.

Se incluirán 48 sujetos de investigación, 24 en cada grupo de tratamiento respectivamente (micropunciones con aplicación de exosomas versus micropunciones con solución fisiológica). Se asignará al grupo de tratamiento mediante un programa de aleatorización electrónico. La aleatorización es un método que nos permite asignar el grupo de tratamiento al "azar", tal como sería lanzar una moneda al aire (cara o cruz). El estudio en el que usted participará es doble ciego, esto quiere decir que ni usted ni el médico que realiza el procedimiento conocerán qué tratamiento está siendo aplicado en las áreas de cuero cabelludo afectadas.

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

Los criterios de inclusión y de exclusión son los siguientes:

Criterios de inclusión

Los sujetos serán elegibles para ser incluidos en el estudio solo si cumplen todos los siguientes criterios:

- Sujetos masculinos y femeninos con edad de 18 a 60 años al momento de la aleatorización.
- Alopecia androgenética (Tipos II-V de la escala Hamilton-Norwood y Grado I-III de Ludwig)
- No estar en tratamiento actual o haber recibido tratamiento en los últimos 3 meses para el manejo de la alopecia androgenética
- Consentimiento informado otorgado de forma escrita

Criterios de exclusión

Los sujetos serán retirados del estudio si cumplen cualquiera de los siguientes criterios en cualquier momento del estudio

- Pacientes menores de 18 años al momento de aleatorización
- Cualquier tipo de alopecia diferente a la alopecia androgenética.
- Tratamiento tópico o sistémico para AGA en los 3 meses previos
- Uso de medicamentos sistémicos con efectos adversos sobre el crecimiento del cabello (warfarina, heparina, beta bloqueadores, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, andrógenos, ácido valproico, carbamazepina, retinoides orales, isoniazida, antiretrovirales, litio, antidepresivos, itraconazol, anfetaminas, cimetidina, levodopa, bromocriptina, antiinflamatorios no esteroideos, etc).
- Enfermedades autoinmunes (lupus eritematoso, dermatomiositis, esclerosis sistémica y localizada, enfermedades ampollas autoinmunes, enfermedad de Graves, tiroiditis de Hashimoto)
- Mujeres embarazadas o lactando
- Sujetos con cáncer o antecedentes personales de cáncer o quimioterapia
- Inflamación o infección de la piel cabelluda

4.-¿CUÁL ES EL TRATAMIENTO DEL ESTUDIO?

Si Usted decide participar en este estudio de investigación su tratamiento consistirá en ser asignado a uno de los dos grupos de tratamiento, el cual sera seleccionado a un grupo de manera aleatoria, en un grupo se realizarán micropunciones con exosomas derivados de tejido adiposo y en otro grupo se realizaran micropunciones con solución fisiológica, realizándose el procedimiento 4 veces en total, con 3 semanas de intervalo entre cada sesión. Se aplicará anestésico tópico 40 minutos previos al procedimiento.

En ambos grupos, las micropunciones se efectuarán con un dispositivo llamado Dr. Pen. Este dispositivo cuenta con múltiples microagujas que perforan de manera superficial la piel (inyecciones intradérmicas), permitiendo realizar pequeños orificios en las regiones afectadas de cuero cabelludo para poder administrar, según sea el caso, la solución con exosomas de células mesenquimales de tejido adiposo o la solución salina sin exosomas. En cada sesión se aplicarán 4 mL de solución. La frecuencia de las sesiones será cada 3 semanas, con un total de 4 sesiones.

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

Los procedimientos que se le realizarán serán los siguientes:

1. Historia clínica y exploración física dermatológica.
2. Toma de fotografías clínicas del cuero cabelludo.
3. Toma de fotografías de cuero cabelludo con Fotofinder, el cual es un dispositivo que nos permite obtener fotografías con gran acercamiento y detalle de la piel cabelluda y realizar mediciones de interés para valorar la respuesta al tratamiento. En la primer, 3er y 6ta visita.
4. Aplicación de cuestionario DLQI para valorar el impacto de la enfermedad en la calidad de vida.
5. Cuatro sesiones de micropunciones en la piel cabelluda afectada (región de frente y superior de la cabeza) con administración de solución con exosomas de células madre mesenquimales de tejido adiposo o de solución salina (sustancia inactiva que no tiene exosomas) según la aleatorización.
6. Evaluación de seguimiento en la que se repetirá la toma de fotografías clínicas, los fototricogramas y el cuestionario DLQI.

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

Si usted da su consentimiento para participar, se le pedirá que acceda a la toma de fotografías clínicas y con Fotofinder, las cuales serán solamente del sitio de interés y no contendrán rasgos o señas características que puedan identificarlo. En caso contrario si aplica, las fotografías serán editadas para respetar su confidencialidad. Adicionalmente, se le solicitará contestar el cuestionario DLQI para evaluar el impacto de su enfermedad en su calidad de vida. Asimismo, se le pide acudir a sus citas programadas para cada sesión y a los 2 meses despues de terminar el tratamiento. Es importante un adecuado apego a cada una de sus citas para cumplir con el esquema de tratamiento y evaluar de forma adecuada los resultados del mismo. Las fotografías recabadas durante el estudio serán utilizadas con fines académicos.

3

Formato de Consentimiento Informado V. 2.0
Enero 2024

Sus responsabilidades consistirán principalmente en acudir a cada una de las citas programadas, notificar al investigador en caso de no poder acudir para reagendar a la brevedad, disponibilidad vía telefónica para seguimiento y/o agendar o modificar citas. Se le pide un adecuado apego en general tanto al tratamiento como al seguimiento.

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

Los riesgos de los procedimientos del estudio incluyen que se puede presentar sangrado el cual se controla de forma adecuada con presión directa en la area tratada con micropunciones. Además durante el tratamiento con micropunciones es normal sentir una molestia o dolor discreto o rojez en la piel cabelluda. Existe un riesgo mínimo de presentar infección posterior a las micropunciones. Con el uso de los exosomas se ha documentado que son células estables que no proporcionan riesgo de reacciones adversas asociadas.

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

Independientemente del grupo del tratamiento al cual usted sea asignado, ya sea micropunciones con aplicación de solución con exosomas de células mesenquimales tejido adiposo o solución salina, las micropunciones por sí mismas estimulan la liberación de factores de crecimiento que ayudan en el crecimiento del cabello.

Contará con la valoración continua por un médico dermatólogo, y en caso de decidir ya no participar en el estudio o al finalizar el mismo, se le recomendará algún tratamiento alternativo.

Los posibles beneficios para usted de este estudio incluyen la mejoría en el crecimiento del cabello y aumento en su grosor. Existe la posibilidad de que aún con el tratamiento y seguimiento adecuado, no se presente beneficio o mejoría alguna.

La participación en este estudio puede ayudar a los médicos científicos a comprender mejor el efecto y seguridad de las micropunciones con exosomas derivados de tejido adiposo para el tratamiento de alopecia androgenética, con el objetivo de valorar esta modalidad como tratamiento, alternativa terapéutica o terapia coadyuvante.

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 solicitar una consulta en el Servicio de Dermatología donde un médico dermatólogo le realizará una historia clínica completa y exploración física, e individualizar según el caso el tratamiento más apropiado a iniciar.

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.

4

Formato de Consentimiento Informado V. 2.0
Enero 2024

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. Se le otorgará la atención médica, procedimientos y tratamiento del estudio sin costo alguno.

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

No se almacenarán muestras de tejido para futuras investigaciones y no serán utilizadas para la creación de líneas celulares o inmortales.

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, se le dará el tratamiento médico necesario en el Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González".

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:

5

Formato de Consentimiento Informado V. 2.0
Enero 2024

- 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 recabará 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. Óscar de la Garza Castro**, Presidente del Comité de Ética en Investigación de nuestra Institución o al **Lic. Jaime Iván Aponte Vázquez** 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: 8183294050 ext. 2870 a 2874

Correo electrónico: investigacionclinica@meduanl.com

RESUMEN CONSENTIMIENTO

PARA LLENAR POR EL SUJETO DE INVESTIGACIÓN

- Mi participación es completamente voluntaria.
- Confirmo que he leído y entendido este documento y la información proporcionada del estudio.
- Confirmo 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 (muestra de tejido graso) 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.
- Confirmo que se me ha entregado un duplicado de este documento de consentimiento firmado.

Nombre del Sujeto de Investigación

Firma

Fecha

PRIMER TESTIGO

Nombre del Primer Testigo

Firma

Dirección

Fecha

Relación con el Sujeto de Investigación

SEGUNDO TESTIGO

Nombre del Segundo Testigo

Firma

Dirección

Fecha

Relación con el Sujeto de Investigación

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

9

Formato de Consentimiento Informado V. 2.0
Enero 2024

9.2 Carta de Consentimiento informado grupo donador

FORMATO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO DONADOR

Título del Estudio	"Aplicación de micropunciones con exosomas de células mesenquimales derivadas de tejido adiposo en comparación con micropunciones en monoterapia como tratamiento de alopecia androgenética."
Nombre del Investigador Principal	Dr. Med. Osvaldo Tomás Vázquez Martínez
Servicio / Departamento	Servicio de Dermatología del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González", UANL
Teléfono de Contacto	8183481465 ext. 314 8112559066 (contacto de emergencias 24 horas)
Persona de Contacto	Dra. Debanhi Kassandra Luna Garza
Versión de Documento	Versión 1.0
Fecha de Documento	Noviembre 2023

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?

El propósito de este estudio es evaluar la eficacia y seguridad de una opción de tratamiento para la alopecia androgenética, la cual consiste en realizar micropunciones con una herramienta diseñada para crear múltiples orificios y la aplicación de exosomas de células mesenquimales derivadas de tejido adiposo. Estas células se obtendrán por medio de un lipoaspirado de un donante sano que es un método de extracción de tejido graso para posteriormente realizar el proceso de preparación de exosomas en el laboratorio y una vez listas puedan aplicarse.

La investigación en la que Usted participará es importante porque con los resultados obtenidos se espera evaluar qué tan efectivo y seguro es este nuevo tratamiento permitiendo utilizarse en pacientes en quienes los tratamientos tradicionales no son una opción o no han sido efectivos

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

La duración del estudio será de 6 meses aproximadamente (4 meses de tratamiento y 2 meses de seguimiento). Sin embargo en su participación como donador solo se realizará el lipoaspirado en 1 ocasión, y se hará en 1 sola persona. Durante la realización del protocolo, acudirá al Servicio de Dermatología para todos los procedimientos necesarios y descritos en este consentimiento, como son tomas de muestra de sangre periférica para análisis de laboratorio, electrocardiograma y radiografías.

1

Formato de Consentimiento Informado V. 1.0
Enero 2024

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

Los criterios de inclusión y de exclusión son los siguientes:

Criterios de inclusión

Los sujetos serán elegibles para ser incluidos en el estudio solo si cumplen todos los siguientes criterios:

- Sujeto masculinos o femeninos con edad de 18 a 40 años
- Sujeto con buena forma física, con un peso estable y no obesos, mostrando adiposidad localizada y laxitud mínima de la piel.
- Sujeto sin comorbilidades actuales (anemia, coagulopatías) y medicamentos, incluyendo vitaminas, productos naturista.
- Sujeto con panículo adiposo excedente
- Sujeto que autorice toma de muestra para realizar estudios de laboratorio
- Consentimiento informado otorgado de forma escrita

Criterios de exclusión

Los sujetos serán retirados del estudio si cumplen cualquiera de los siguientes criterios en cualquier momento del estudio

- Pacientes menores de 18 años al momento de aleatorización
- Uso de medicamentos con efectos en la coagulación (anticoagulantes sistémicos, vitaminas y productos naturistas) y medicamentos que interfieren con el metabolismo de la lidocaína.
- Pacientes con tabaquismo activo
- Infecciones sistémicas y en el sitio de punción
- Enfermedades crónico degenerativas (diabetes, enfermedades del corazón, pulmón, hígado o riñón)
- Antecedentes trombo-embólicos.
- Enfermedades autoinmunes (lupus eritematoso, dermatomiositis, esclerosis sistémica y localizada, enfermedades ampollas autoinmunes, enfermedad de Graves, tiroiditis de Hashimoto)
- Mujeres embarazadas o lactando
- Sujetos con cáncer o antecedentes personales de cáncer o quimioterapia
- Sujetos cirugías previas o tatuajes

4.-¿CUÁL ES EL TRATAMIENTO DEL ESTUDIO?

Si Usted decide participar en este estudio de investigación su participación consistirá en la donación de tejido graso extraído por una liposucción abdominal (extracción de tejido graso de la región abdominal y flancos).

Para ser seleccionado se requiere ser paciente sano, al cual se le tomara una muestra de sangre periférica para análisis de biometría hemática, tiempos de coagulación, perfil bioquímico III, panel viral para anticuerpos contra hepatitis C, antígeno de superficie de hepatitis B y ELISA para VIH, electrocardiograma, tele de tórax y se realizará una valoración preoperatoria por medicina interna previa a la cirugía.

La cirugía se realizará en quirófano del servicio de Dermatología.

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

Los procedimientos que se le realizarán serán los siguientes:

- 1) Historia clínica y exploración física.
- 2) Toma de fotografías
- 3) Realización de laboratorios generales: biometría hemática, tiempos de coagulación, perfil bioquímico III, panel viral para anticuerpos contra hepatitis C, antígeno de superficie de hepatitis B y ELISA para VIH, EKG y tele de tórax.
- 4) Se realizará una valoración preoperatoria por Medicina Interna.
- 5) Antes de realizar la liposucción, el cirujano evaluará la salud general del paciente, discutirá las expectativas y objetivos, y determinará si es un candidato adecuado para el procedimiento.
- 6) Se administrará anestesia regional y sedación para la extracción de tejido adiposo.
- 7) El cirujano realiza pequeñas incisiones en la región abdominal y de flancos. Estas incisiones son lo suficientemente pequeñas como para minimizar las cicatrices.
- 8) Se introducen cánulas delgadas a través de las incisiones. Estas cánulas se utilizan para aflojar la grasa y succionarla mediante un dispositivo conectado a ellas.
- 9) Se utiliza un dispositivo de succión (conocido como cánula de liposucción) para aspirar la grasa de las áreas deseadas.
- 10) El cirujano utiliza las cánulas para dar forma y esculpir las áreas tratadas, logrando un contorno corporal más estético.
- 11) Una vez completada la liposucción, se cierran las incisiones con suturas.
- 12) Después del procedimiento, se proporcionan instrucciones para el cuidado postoperatorio, que incluirá el uso de prendas de compresión y medicamentos para el dolor, se cita a las semanas 1, 2 y 4 posterior al procedimiento para seguimiento, retiro de puntos e indicaciones a seguir.

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

Si usted da su consentimiento para participar, se le pedirá que acceda a la toma de fotografías clínicas, toma de muestras de sangre para laboratorios generales (Biometría hemática, tiempos de coagulación, química sanguínea, pruebas de función hepática, panel viral (VIH, VHC, VHB), electrocardiograma, tele de tórax, valoración por medicina interna y posteriormente se realizará la intervención en quirófano con previa anestesia regional.

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

Los riesgos de la liposucción consisten en riesgos a corto y largo plazo, a corto plazo tenemos riesgo de infecciones de heridas, hematomas, seromas, hinchazón, moretones, sensación de adormecimiento en el área, trombos de grasa y a largo plazo se puede presentar deformidad del contorno corporal, manchas y cicatrices.

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

3

Formato de Consentimiento Informado V. 1.0
Enero 2024

Los posibles beneficios para usted de este estudio incluyen la mejoría del contorno corporal al hacer una remoción de tejido graso.

La participación en este estudio puede ayudar a los médicos científicos a comprender mejor el efecto y seguridad de las micropunciones con exosomas derivados de tejido adiposo para el tratamiento de alopecia androgenética, con el objetivo de valorar esta modalidad como tratamiento, alternativa terapéutica o terapia coadyuvante.

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 solicitar una consulta en el Servicio de Dermatología donde un médico dermatólogo le realizará una historia clínica completa y exploración física, e individualizar según el caso el tratamiento más apropiado a iniciar.

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.

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. Se le otorgará la atención médica, procedimientos y tratamiento del estudio sin costo alguno.

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

No se almacenarán muestras de tejido para futuras investigaciones y no serán utilizadas para la creación de líneas celulares o inmortales.

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, se le dará el tratamiento médico necesario en el Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González".

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.

4

Formato de Consentimiento Informado V. 1.0
Enero 2024

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 recabará 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.

5

Formato de Consentimiento Informado V. 1.0
Enero 2024

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. Óscar de la Garza Castro**, Presidente del Comité de Ética en Investigación de nuestra Institución o al **Lic. Jaime Iván Aponte Vázquez** 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: 8183294050 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 (muestra de tejido graso) 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 un duplicado de este documento de consentimiento firmado.

Nombre del Sujeto de Investigación

Firma

Fecha

PRIMER TESTIGO

Nombre del Primer Testigo

Firma

Dirección

Fecha

Relación con el Sujeto de Investigación

SEGUNDO TESTIGO

Nombre del Segundo Testigo

Firma

Dirección

Fecha

Relación con el Sujeto de Investigación

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 X

BIBLIOGRAFÍA

1. Nestor MS, Ablon G, Gade A, Han H, Fischer DL. Treatment options for androgenetic alopecia: Efficacy, side effects, compliance, financial considerations, and ethics. *J Cosmet Dermatol*. 2021;20(12):3759–81.
2. Zhou L, Wang H, Jing J, Yu L, Wu X, Lu Z. Regulation of hair follicle development by exosomes derived from dermal papilla cells. *Biochem Biophys Res Commun*. el 2 de junio de 2018;500(2):325–32.
3. Egger A, Tomic-Canic M, Tosti A. Advances in Stem Cell-Based Therapy for Hair Loss. *CellR4-- Repair Replace Regen Reprogramming*. 2020;8:e2894.
4. Anudeep TC, Jeyaraman M, Muthu S, Rajendran RL, Gangadaran P, Mishra PC, Sharma S, Jha SK, Ahn BC. Advancing Regenerative Cellular Therapies in Non-Scarring Alopecia. *Pharmaceutics*. 2022 Mar 10;14(3):612. doi: 10.3390/pharmaceutics14030612.
5. De Jong OG, Van Balkom BWM, Schiffelers RM, Bouten CVC, Verhaar MC. Extracellular Vesicles: Potential Roles in Regenerative Medicine. *Front Immunol* [Internet]. 2014 [citado el 3 de mayo de 2023];5. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2014.00608>
6. Kwon HH, Yang SH, Lee J, Park BC, Park KY, Jung JY, Bae Y, Park GH. Combination Treatment with Human Adipose Tissue Stem Cell-derived Exosomes and Fractional CO2 Laser for Acne Scars: A 12-week Prospective, Double-blind, Randomized, Split-face Study. *Acta Derm Venereol*. 2020 Nov

- 4;100(18):adv00310. doi: 10.2340/00015555-3666. PMID: 33073298;
7. Fertig R m., Gamret A c., Cervantes J, Tosti A. Microneedling for the treatment of hair loss? *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018;32(4):564–9.
 8. Kumar MK, Inamadar AC, Palit A. A Randomized Controlled, Single-Observer Blinded Study to Determine the Efficacy of Topical Minoxidil plus Microneedling versus Topical Minoxidil Alone in the Treatment of Androgenetic Alopecia. *J Cutan Aesthet Surg*. 2018 Oct-Dec;11(4):211-216. doi: 10.4103/JCAS.JCAS_130_17.
 9. Kwack MH, Seo CH, Gangadaran P, Ahn BC, Kim MK, Kim JC, et al. Exosomes derived from human dermal papilla cells promote hair growth in cultured human hair follicles and augment the hair-inductive capacity of cultured dermal papilla spheres. *Exp Dermatol*. 2019;28(7):854–7.
 16. Shin H, Ryu HH, Kwon O, Park BS, Jo SJ. Clinical use of conditioned media of adipose tissue-derived stem cells in female pattern hair loss: a retrospective case series study. *Int J Dermatol*. 2015;54(6):730–5.
 17. Park BS, Choi HI, Huh G, Kim WS. Effects of exosome from adipose-derived stem cell on hair loss: A retrospective analysis of 39 patients. *J Cosmet Dermatol*. 2022;21(5):2282–4.
 18. Chang-Hun Huh. Exosome for hair regeneration: From bench to bedside. *J Am Acad Dermatol*. el 1 de octubre de 2019;81(4):AB62.
 19. Lee YB, Eun YS, Lee JH, Cheon MS, Park YG, Cho BK, et al. Effects of topical application of growth factors followed by microneedle therapy in women with female pattern hair loss: A pilot study. *J Dermatol*. 2013;40(1):81–3.
 20. Ocampo-Garza SS, Fabbrocini G, Ocampo-Candiani J, Cinelli E, Villani A. Micro

needling: A novel therapeutic approach for androgenetic alopecia, A Review of Literature. *Dermatol Ther.* 2020;33(6):e14267.

CAPÍTULO XI

RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO

Debanhi Kassandra Luna Garza

Candidata para el Grado de Especialidad en Dermatología

Tesis: “Aplicación de micropunciones con exosomas de células mesenquimales derivadas de tejido adiposo en comparación con micropunciones en monoterapia como tratamiento de alopecia androgenética”

Campo de Estudio: Ciencias de la Salud.

Biografía: Nacida el 9 de noviembre de 1995 en Guadalupe, Nuevo León, México. Residente de Monterrey, Nuevo León. Hija de Adalberto Luna Garza y Leticia Garza García, hermana de Cesar Oziel Luna Garza y Alejandro Luna Gara. Abuelos paternos: Adalberto Luna Garza y Cristela Garza Maldonado. Abuelos maternos: Félix Garza y Guadalupe García. Esposo: Jaime Eduardo del Angel Ramos.

Educación: Escuela Preescolar en Josefa Ortiz de Domínguez, Primaria Profesor Luis Tijerina Almaguer, Secundaria Gral. Mariano Escobedo #2 en Guadalupe, Nuevo León. Bachillerato Bilingüe realizado en la Preparatoria Centro de Investigación y Desarrollo en Educación Bilingüe (CIDEB). Egresada de Médico Cirujano y Partero de la UANL. Servicio Social en Investigación en el Laboratorio Interdisciplinario de Dermatología del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” de la UANL. Actualmente, Residente de tercer año de la Especialidad de Dermatología.