



UNIVERSIDAD DE GRANADA
FACULTAD DE MEDICINA

EFLUVIO TELOGENICO CRONICO.
ALOPECIA ANDROGENETICA
FEMENINA: BASES CLINICAS,
TRICOLOGICAS E HISTOLOGICAS
PARA EL DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.

Montserrat Rosillo Galindo
Granada, 2001

**UNIVERSIDAD DE GRANADA
FACULTAD DE MEDICINA**

TESIS DOCTORAL

**EFLUVIO TELOGENICO CRONICO.
ALOPECIA ANDROGENETICA FEMENINA: BASES
CLINICAS, TRICOLOGICAS E HISTOLOGICAS
PARA EL DIAGNOSTICO DIFERENCIAL**

*Para Angel
con cariño,
pues sin tu estímulo
y apoyo este trabajo
no hubiese visto la
luz.*

MONTSERRAT ROSILLO GALINDO

GRANADA, 2001



BIBLIOTECA UNIVERSITARIA GRANADA	
Nº Documento	613384909
Nº. Copia	16471799

AGRADECIMIENTOS

El presente trabajo no hubiese visto la luz sin la dirección, estímulo y desinteresada colaboración de las personas a las que quiero dejar constancia de mi más profundo agradecimiento.

A mis directores:

Dra María Teresa Gutiérrez Salmerón, por haber aceptado de forma desinteresada la dirección del presente proyecto. Por su amistad, estímulo continuo, y apoyo permanente en los momentos más difíciles.

Dr Juan Linares Solano, por su dirección científica, infinita paciencia y generoso ofrecimiento de tiempo y medios.

A **D. José Valentín García Mellado** por su disposición, colaboración y continuas aportaciones, pues han hecho posible la realización del presente proyecto.

A **D. Juan Ferrando Barbera** por su orientación, oportunas sugerencias y permanente ejemplo.

A **D. Juan de Dios Luna del Castillo** por su generosidad en tiempo y colaboración en el tratamiento estadístico de los datos.

A **D^a María de las Nieves Casarrubios Socii**, por su estímulo y apoyo profesional en la obtención de la muestra.

y a **D^a. Purificación Taboada Sance** y a **D. Lorenzo Arribas Mir**, que pusieron a mi disposición los medios necesarios para la realización de esta investigación.

A todas las pacientes, colaboradoras anónimas, sin ellas no se hubiera podido llevar a cabo esta investigación.

En general, a todos que de una u otra forma han contribuido a que esta Tesis sea posible.

DEDICATORIA:

Por vuestra paciencia y afecto:

A mis padres

A mis hermanos.

MARIA TERESA GUTIERREZ SALMERON, PROFESORA TITULAR DE DERMATOLOGIA DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE GRANADA

CERTIFICA:

Que MONTSERRAT ROSILLO GALINDO, licenciada en Medicina y Cirugía ha realizado personalmente el trabajo de investigación titulado “ EFLUVIO TELOGENICO CRONICO. ALOPECIA ANDROGENETICA FEMENINA: bases clínicas, tricológicas e histológicas para el diagnóstico diferencial”, con todo aprovechamiento y bajo nuestro control y supervisión de los datos recogidos, estando en las debidas condiciones para poder presentar dicho trabajo a enjuiciamiento por el correspondiente tribunal.

Granada, 20 de Mayo de 2001.

Fdo.: María Teresa Gutiérrez Salmerón.
Prof. Titular de Dermatología

**D. JUAN LINARES SOLANO, PROFESOR TITULAR DE ANATOMIA PATOLOGICA
DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE GRANADA**

CERTIFICA:

Que MONTSERRAT ROSILLO GALINDO, licenciada en Medicina y Cirugía ha realizado personalmente el trabajo de investigación titulado “ EFLUVIO TELOGENICO CRONICO. ALOPECIA ANDROGENETICA FEMENINA: bases clínicas, tricológicas e histológicas para el diagnóstico diferencial”, con todo aprovechamiento y bajo nuestro control y supervisión de los datos recogidos, estando en las debidas condiciones para poder presentar dicho trabajo a enjuiciamiento por el correspondiente tribunal.

Granada, 20 de Mayo de 2001.

Fdo.: Juan Linares Solana

Prof. Titular de Anatomía Patológica

INDICE

<u>I. INTRODUCCIÓN</u>	1
1.1. Motivo y justificación de la tesis.....	2
1.2. Fundamentos	4
1.3. Folículo pilosebáceo	6
1.3.1. Tipos de pelo.....	10
1.3.2. Factores que influyen en el crecimiento del pelo	11
1.3.3. Ciclo capilar folicular	12
1.4. Clasificación de las alopecias	14
1.5. Alopecia Androgénica Femenina.....	16
1.6. Efluvio Anagénico.....	19
1.7. Efluvio Telogénico	20
1.7.1 Clasificación del Efluvio telogénico	20
1.7.2. Etiología del Efluvio telogénico	21
1.7.3. Etiopatogenia	26
1.7.4. Clínica.....	27
1.7.5. Diagnóstico diferencial: Efluvio Telogénico Crónico y Alopecia Andro- genética Femenina	30
1.7.5.1. Métodos exploratorios	31
1.7.5.2. Tricograma	32
1.7.5.3. Histopatología.....	34
<u>II. OBJETIVOS</u>	40
<u>III. MATERIAL Y METODOS</u>	42
3.1. Diseño del estudio	43
3.2. Variables del estudio.....	43
3.2.1. Filiación del paciente	43
3.2.2. Parámetros clínicos.....	43
3.2.3. Parámetros exploratorios.....	44
3.2.4. Parámetros de laboratorio	45

3.2.5. Estudio microscópico	45
3.2.6. Anatomía patológica	45
3.3. Métodos estadísticos	48
3.4. Protocolo de recogida de datos	50
3.5. Iconografía.....	53

IV. RESULTADOS 65

4.1. Datos clínicos	66
4.2. Parámetros exploratorios.....	68
4.3. Datos analíticos	68
4.4. Tricograma	69
4.5. Estudio anatomopatológico.....	70
4.5.1. Efluvio Telogénico Crónico.....	70
4.5.2. Alopecia Androgenética Femenina.....	71
4.6. Estudio estadístico.....	73
4.6.1. Factores cualitativos	73
4.6.2. Factores cuantitativos.....	93
4.6.3. Análisis para las variables del tricograma	97
4.6.4. Análisis multivariante para el diagnóstico anatomopatológico	106

V. DISCUSIÓN..... 115

5.1. Datos generales.....	116
5.2. Parámetros clínicos.....	116
5.3. Parámetros exploratorios.....	121
5.4. Tricograma	122
5.5. Estudio anatomopatológico.....	124

VI. CONCLUSIONES 127

VII. BIBLIOGRAFIA 130

I. INTRODUCCIÓN

I.1 MOTIVO Y JUSTIFICACIÓN DE LA TESIS.

- Desde siempre la alopecia ha constituido una de las consultas más frecuentes en Medicina. En la actualidad cada vez preocupa más la pérdida de cabello, al ser considerado un atributo viril muypreciado en el hombre, y aún más en la mujer, por razones sociales y estéticas. **(Ferrando J , 1995)**
- La alopecia constituye actualmente un problema de gran trascendencia desde un punto de vista médico y social, tanto por su elevada prevalencia como por las posibles repercusiones personales y familiares que conlleva.

- Cuando un paciente acude a la consulta por caída de cabello que considera anormal, nos está explicando una serie de síntomas y signos que merecen ser estudiados y valorados clínicamente con sumo cuidado porque pueden ser el comienzo de una enfermedad local o general, o incluso acompañarse de alteraciones psicológicas.

De ahí la importancia de valorar adecuadamente el sentimiento que esta caída de cabello genera en nuestros pacientes tanto de ansiedad como de impotencia cuando acuden a las consultas para buscar una solución al mismo. Así pues, un factor clave en esta patología es el apoyo psicológico que podemos y debemos transmitir informándolos de las posibles causas y de los tratamientos que tenemos a nuestro alcance.

Existen muy pocos desórdenes dermatológicos que ocasionen tanta ansiedad de tipo psicológico como la pérdida de cabello. **(Serra-Baldrich E et al; 1994)**

Por supuesto, es también muy importante seguir investigando en un campo en el que queda mucho por averiguar en cuanto a etiología, curso clínico, diagnóstico diferencial y tratamiento.

- La base de este estudio parte del diagnóstico de alopecia difusa en mujeres revisando las posibles causas de la misma. Entre ellas diferenciaremos las secundarias a problemas nutricionales derivados de importantes restricciones dietéticas, **(Stimson WH, 1961),**

Introducción

pacientes con problemas hepáticos y/o renales (dializados) (**Fiedler VC et al; 1994**), alteraciones hormonales tiroideas (**Freinkel RK et al; 1972**), deficiencia de hierro (**Rook A et al; 1991**) (**Rushton DH et al; 1990**), medicamentos (**Brodin MB; 1987**) y una miscelánea de enfermedades sistémicas.

- Cuando todas estas causas han sido excluidas queda un grupo de etiología idiopática entre las que se encuentra el Efluvio Telogénico Crónico (**ETC**), de curso crónico y a veces difícil de diferenciar de la Alopecia Androgenética Femenina, de evolución y pronóstico totalmente diferentes. Pensamos que a través de una historia clínica detallada, exploración básica, estudio microscópico (tricograma) y anatomopatológico, se puede llegar a un diagnóstico diferencial entre **ETC** y Alopecia Androgenética.
- El eje de esta investigación gira en torno a la búsqueda de diferentes criterios clínicos, analíticos e histopatológicos para facilitar el diagnóstico diferencial entre estos dos procesos.

I.2 FUNDAMENTOS.

- Desde los tiempos de Aristóteles se daba importancia al fenómeno conocido como calvicie. Sabouraud definió con el nombre de Alopecia a todas las caídas de pelo, haciendo referencia a lo que sucede en el renard o zorro (“alopex”) el cual pierde su pelaje de verano en otoño y el de invierno en primavera.
- Las principales dificultades para entender las peculiaridades de la calvicie surgen a partir de los trastornos emocionales que algunas personas experimentan cuando pierden su cabello. **(Smith MA et al ; 1964)**
- En 1957, Sannino y Montemurri de Roma, observaron por primera vez un aumento de alopecias difusas en mujeres, incrementando la prevalencia, desde 0.8% de todas las dermatosis vistas en 1954 a 2.4% de las observadas en 1956.
- En noviembre de 1957 Edwin Sidi insiste en el aumento en la incidencia de alopecias difusas femeninas, la mayor parte de ellas de etiología, patogenia y terapéutica desconocidas, de ahí la importancia de la búsqueda de los factores etiopatogénicos que faciliten un tratamiento posterior.
- Poco después otros autores, estudiaron mujeres con alopecia crónica difusa, encontrando que la edad media de comienzo es de 29 años, y que algunas presentaban seborrea y prurito como síntomas acompañantes. Señalan una variación en el espesor de los cabellos, en la longitud y en el grado de distrofia, pero ni de la clínica ni del estudio de los bulbos pilosos se atreven a obtener ninguna conclusión etiológica, aunque Saboureaud afirmaba que todas las alopecias difusas y crónicas estaban ligadas a la seborrea. **(Braun-Falco et al; 1962)**

Introducción

- Waldestrom , estudió la deficiencia de hierro en pacientes con alopecia difusa observando una mejoría evidente tras tratamiento. (**Milman N et al; 1992**)
(**Dawber RPR et al; 1992**)

- También Dulanto y Ocaña publican en 1963 el interés del estudio del metabolismo del hierro en mujeres con alopecia difusa, alterado en ciertos casos, así como la respuesta favorable al tratamiento. (**Dulanto et al; 1963**)

I.3 FOLICULO PILOSEBACEO.

- La estructura que alberga al pelo es el *folículo pilosebáceo*, encontrándose en el ser humano aproximadamente unos 5 millones, de los cuales entre **100.000 y 130.000** se localizan **en el cuero cabelludo**. (Hausmann G, 1990)

- El folículo pilosebáceo deriva embriológicamente del germen epitelial primario y está formado por invaginación de la epidermis dentro de la dermis. (Ebling FJG et al ; 1989). Los botones epiteliales primarios iniciales consisten en acúmulos de células muy basofílicas ubicados en la capa basal de la epidermis. Más tarde se convierten en brotes que protuyen en la dermis. Por debajo se encuentran las células mesenquimáticas que dan origen a las papilas foliculares. (Elder D, 1999)

- El folículo pilosebáceo está constituido por 4 estructuras anatómicas:
 - A. El folículo piloso propiamente dicho.
 - B. El músculo erector del pelo.
 - C. La glándula sebácea .
 - D. La glándula sudorípara apocrina que se encuentra sólo en folículos pilosebáceos de determinadas áreas: región temporal, axilar, mamaria, inguinal, periumbilical y genital. (Rook et al; 1984)

Fig. 1

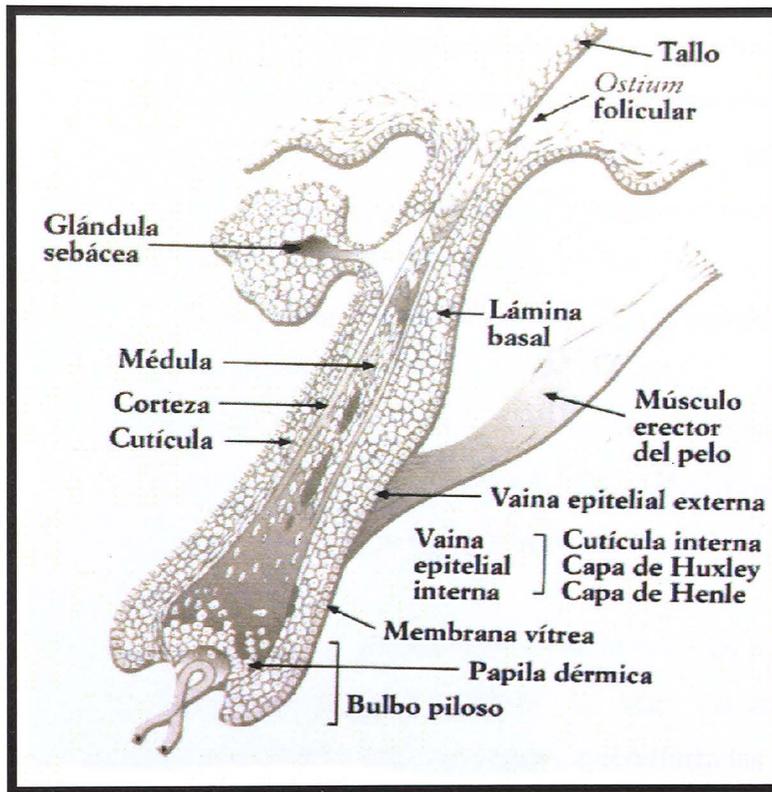


Figura 1. El folículo pilosebáceo.

- Las diferentes capas que componen el folículo pilosebáceo, de fuera a dentro son las siguientes:
 1. **Membrana vítrea:** es una capa de colágeno que envuelve al folículo. También conocida como membrana basal, cristalina o hialina. Se ajusta a las células más periféricas de la vaina epitelial externa.
 2. **Vaina epitelial externa:** con la misma estructura que la epidermis, pues es la continuación de ésta, que a modo de invaginación, rodea al folículo. Esta capa, además de las células epiteliales, contiene poblaciones celulares como melanocitos, células de Langerhans y células de Merckel. (Ioannides G, 1982). La presencia de estas células evidencia el papel del folículo como órgano sensorial e inmunológicamente activo. (Ferrando J, 2000)

3. **Vaina epitelial interna:** que a su vez está formada por 3 capas:
 - 3.1. Capa de **Henle:** la más externa. El proceso de diferenciación, queratinización y muerte celular ocurre inicialmente en esta capa. Este proceso de queratinización, con la secreción de gránulos de tricohialina entre los filamentos de queratina y la desintegración nuclear, se produce antes de que se realice el proceso de queratinización del tallo piloso
 - 3.2. Capa de **Huxley:** es aquí donde finaliza el proceso de queratinización.
 - 3.3. **Cutícula** de la vaina interna, que se adhiere como una cremallera a la cutícula del pelo. (Ebling FJ, 1987) (Hashimoto K, 1988) Tiene el grosor de sólo una capa celular.

4. **Tallo piloso:** constituye la fibra capilar y se divide a su vez en tres partes: **cutícula, corteza y médula**. La más externa es la **cutícula** (constituida por 8-10 capas de células queratinizadas y aplanadas) que envuelve a la corteza, cuyas células se disponen formando estructuras fibrilares queratinizadas (macrofibrillas y microfibrillas) que aportan dureza y elasticidad al cabello.

El pelo humano está formado en su mayor parte por la **corteza**. Estas células muestran un aspecto fusiforme y existe evidencia de una intensa síntesis proteica con la formación de fibrillas de alfaqueratina. La parte más central del pelo es la **médula**. (Uno H et al; 1988) (Sperling LC et al; 1989) (Ebling FJG et al; 1986)

Las células medulares se diferencian a partir de las células subyacentes de la matriz. Estas presentan gránulos densos cuya función en la actualidad se desconoce. La zona medular del tallo piloso suele ser discontinua o incluso indetectable en los cabellos más delgados.

- El folículo piloso se divide en tres partes: porción distal que es el **bulbo**, compuesto por la matriz pilosa y la papila dérmica; la parte más proximal o superior, el **ostium follicular**,

Introducción

situado por encima de la desembocadura intrafolicular de la glándula sebácea, y porción intermedia, zona comprendida entre las descritas anteriormente. (Ebling FJ, 1976) El bulbo piloso es la porción más profunda del folículo piloso y alberga células germinativas o matriciales que son las que forman el tallo piloso. (Jaworsky C; 1995) El bulbo se sitúa sobre una estructura dérmica de soporte que es la *papila* y a través de su vascularización aporta nutrientes al resto de elementos. En la base del bulbo se encuentran las células germinativas que son los queratinocitos basales que forman el pelo y los melanocitos que aportan el color al cabello. Dichas células germinativas poseen un elevado ritmo mitótico, que da lugar a un crecimiento lineal por unidad de pelo de 0.3 mm/ día o lo que es lo mismo que el cabello crece 1 cm al mes.

- La **vascularización** del folículo se hace a expensas de una red anastomótica de dos plexos: el subcapilar que nutre a la zona superior y el plexo hipodérmico que nutre a la zona inferior.
- La **inervación** se hace a través de fibras mielínicas (1 fibra mielínica cutánea inerva entre 40-120 folículos) que llegan a la altura de la glándula sebácea, donde pierden la vaina mielínica.

I. 3.1 TIPOS DE PELO

- El cabello del cuero cabelludo es pele terminal que resulta de la transformación del vello corporal tras el efecto androgénico, fenómeno que ocurre a los tres meses de edad aproximadamente. Existen otros dos tipos de cabello además del pelo terminal: lanugo y vello. El primero es pelo prenatal que será sustituido por vello o pelo terminal y el segundo, es pelo corporal prepuberal que en la pubertad se convertirá en pelo terminal en áreas androgenodependientes.
- El lanugo es un pelo amedulado propio de los fetos y que suele perderse tras el nacimiento. Los vellos son pelos amedulados, cortos y finos, mientras que el pelo terminal verdadero es medulado, largo y grueso.
Un mismo folículo desarrolla distintos tipos de pelo según las etapas de la vida.
Los folículos tienen diferente penetración en la dermis según sean vellos con 0.5 mm o cabellos que alcanzan una profundidad de 3.5 mm.
- Los folículos pilosos varían con la región anatómica, la edad y el sexo. En el adulto, el cuero cabelludo y el área de la barba masculina, presentan cabello terminal profundo (que se extiende hasta el tejido celular subcutáneo), mientras que en otros sectores faciales y en la cara femenina sólo se encuentra vello. En el tronco y en los miembros la densidad es menor y los bulbos son más superficiales. (Elder D, 1999)

I. 3. 2 FACTORES QUE INFLUYEN EN EL CRECIMIENTO DEL PELO.

Actuarían factores genéticos, locales, endocrinos y metabólicos. (**Johnson E; 1981**)

- **Factores locales:** el masaje y el calor aumentan la vasodilatación y la actividad metabólica, razones por las que cualquier loción puede ayudar a mantener el anagen y justifica que la caída de pelo sea menor en verano. (**Morris LR; 1961**) (**Dawber RPR, 1987**) (**Messenger AG; 1993**)
- De los estímulos **hormonales** depende la distribución de estos folículos por el cuerpo según el sexo, así como de la predisposición **genético-hereditaria** del individuo. (**Sperling LC, 1991**)
- Factores metabólicos como la Vitamina A influye en el crecimiento del cabello, su disminución provoca hiperqueratosis folicular que estrangula el pelo, provocando su caída. También la vitamina B (**Sweetman L et al; 1981**) (**Thoene J et al; 1981**), la cistina, los hidratos de carbono, el zinc (**Tucker SB et al; 1976**), las grasas y las proteínas participan en el metabolismo del cabello.

I. 3.3 CICLO CAPILAR (FOLICULAR)

Para comprender los diferentes tipos de alopecia debemos conocer las distintas fases del ciclo folicular: **Anagen** o fase de crecimiento del folículo, de unos tres años de duración; se sigue de fase de **Catagen** o de regresión folicular, que dura de una a dos semanas y, por último la fase **Telogen** en la que tiene lugar el desprendimiento del pelo a renovar y cuya duración es de unos tres meses. (Kligman AM, 1959)

1. **Fase Anagen:** En ella se produce el crecimiento del pelo y de la vaina interna en su porción más periférica, por lo que el pelo está bien adherido y su arrancamiento resulta doloroso. (John T. Headington, 1993) Las señales foliculares para el crecimiento folicular (comienzo del anagen) y para su cese (inicio del telogen) son desconocidas (Kollar EJ; 1970) La duración del anagen, factor importante para determinar la longitud capilar, parece ser que tiene un estricto control genético, aunque con influencia por la edad, sexo y localización corporal. La longitud final del pelo está determinada por el ritmo de crecimiento capilar y duración del anagen, siendo más importante ésta última, ya que el ritmo de crecimiento es constante dentro de una misma zona anatómica. Si el ritmo de crecimiento y la longitud final del pelo se conocieran se podría saber la duración del anagen, pero en la actualidad no disponemos de métodos que midan con precisión la duración del anagen en el cuero cabelludo de humanos. (John T. Headington, 1993) (Cotsarelis G et al; 1990)

El 85% de cabellos se encuentran en fase de Anagen.

2. **Fase Catagen:** corresponde a la regresión folicular aguda que indica el final de la fase de anagen, en la que se detiene el ritmo celular mitótico; es un proceso irreversible de relativa corta duración. El folículo anagénico se acorta en longitud y se reduce en volumen. (Saitoh M et al; 1970) (Randall VA et al; 1991)

Se hallan del 1-2% de los cabellos.

La fase de catagen y proanagen representan el periodo clave transicional en el ciclo del crecimiento folicular caracterizado por los importantes cambios morfológicos que se producen en respuesta a estímulos intercelulares no conocidos totalmente. (Parakkal, 1970), (Nixon et al; 1993)

3. **Fase Telogen:** es la fase de reposo o final del ciclo capilar. (Uno H, 1998) Al terminar esta fase comienza la formación de un pelo nuevo. En el cuero cabelludo normal el número total de folículos, así como la densidad de los mismos (nº de folículos por unidad de área) es constante; sin embargo la duración del anagen determina el número de folículos en telogen. (Uno H et al; 1998) La aparente asincronía del ciclo capilar humano es importante en la patogénesis de algunos tipos funcionales de efluvio telogénico para explicar la pérdida difusa de cabello. El pelo telogénico se encuentra suelto dentro del folículo y en cualquier momento se desprenderá espontáneamente, por lo que el arrancamiento no producirá dolor.

Un 15% de los cabellos se encuentran en esta fase.

Una vez concluida la fase telogénica se inicia la nueva anáfnisis. (Courtois M et al; 1994) La pérdida diaria normal de pelo es de 100 a 120, pudiendo ser mayor el nº después del lavado porque se eliminan algunos que no lo hubieran hecho espontáneamente, pero entonces al día siguiente caerían menos.

I. 4. CLASIFICACIÓN DE ALOPECIAS.

Existen numerosas clasificaciones , pero desde un punto de vista práctico, utilizaremos aquella que se rige por el carácter evolutivo del proceso.

- **Alopecia Cicatricial:** se produce como consecuencia de una lesión irreversible del folículo. (Camacho F et al; 1980)
- **Alopecia No Cicatricial:** es una alteración reversible del folículo, es decir, recuperable, con la excepción de la calvicie común o alopecia androgenética que es lentamente progresiva (Ferrando J, 1998)

1. A. Cicatricial.

- a) **Congénitas:** - Síndromes hereditarios.
 - Formas localizadas.
 - Formas difusas.
- b) **Adquiridas:** - Causas físicas.
 - Infecciones.
 - Tumores.
 - Dermatitis inflamatorias crónicas.

2. A. No Cicatricial.

- a) **Por fractura del tallo piloso:**
 - Displasias pilosas. (Chernosky ME et al;1966)
 - Tiña endothrix.
 - Agentes físicoquímicos. (Beyak R et al; 1971)

b) Por desprendimiento del tallo piloso:

- Congénitas (atriquias e hipotricosis).
- Alopecia Androgenética (calvicie común)
- Alopecia Areata. (**Case P et al; 1984**) (**Caserio R; 1987**)
- Efluvios (anagénicos y telogénicos).
- Alopecia de origen mecánico (tricotilomanía) (**Steck WD, 1979**)
- Alopecia difusa en dermatosis.

El objetivo de este estudio es centrarnos en el grupo de las Alopecias Difusas Femeninas con el fin de obtener criterios clínicos, exploratorios y anatomopatológicos diferenciadores entre Alopecia Androgenética Femenina (FAGA) y Efluvio Telogénico Crónico (ETC)

I. 5 ALOPECIA ANDROGENETICA FEMENINA

La **FAGA** es un proceso más frecuente de lo que pensamos, siendo infradiagnosticada bien por el desconocimiento por parte del personal sanitario o por error diagnóstico al incluirla en el término “alopecia difusa”. Se caracteriza por un adelgazamiento difuso progresivo del pelo del cuero cabelludo y está presente en el 25% de las mujeres a los 35-45 años y un 35-40% alrededor de los 50 años. (**Whiting DA, 1990**).

Hoy en día se aceptan los siguientes tipos y patrones de alopecia androgenética (AGA): según el grado de recesión frontoparietal y del vertex, Hamilton distingue 8 tipos (del I al VIII) de AGA en el varón (MAGA). En su clasificación salta prácticamente del tipo II al IV, obviando el grado III, (grado intermedio entre los dos anteriores con cierto grado de asimetría y sólo distinguible en el 1 % de los individuos con AGA). Aunque muy raramente, la MAGA puede presentarse en la mujer (MAGA-F) y en este caso es muy probable que estemos ante una situación de hiperandrogenismo periférico o ante un tumor productor de andrógenos. (**Ferrando J, 1995**)

Fue **Ludwig** en 1964 el que la denominó Alopecia Androgenética Femenina, afirmando que se desarrollaba principalmente en el área frontocentral del cuero cabelludo y que se relacionaba con niveles elevados de andrógenos, dando un papel importante en su patogenia a los factores hormonales y genéticos (**Ludwig E, 1964**). **Ebling y Rook** publican los “patrones europeos de A. Androgenética”, en la que definen la FAGA como una alopecia frontovertical con persistencia de la línea de implantación frontal (**Ebling y Rook ;1972**)

Posteriormente **Norwood , (1975)** modifica los patrones de alopecia de **Hamilton** en tres grupos:

- a) Alopecia difusa sin patrón (sin patrón masculino)
- b) Alopecia difusa con patrón
- c) Alopecia senil.

Tanto **Hamilton** como **Norwood** no contemplaron el aspecto característico de la FAGA: “persistencia de la línea de implantación frontal” que sí había sido señalada por **Ludwig** y **Ebling**. Actualmente la clasificación usada para la Alopecia Androgenética Femenina es la modificación que **Ludwig** hizo en 1977 estableciendo tres grupos diferentes (**Ludwig E, 1977**). Según este autor la alopecia femenina comienza por una “rarefacción” uniforme de los cabellos, entendiéndose por dicho término que “la mujer no llega a la alopecia total, sino que el diámetro de sus cabellos se va haciendo progresivamente más fino, corto y apigmentado, lo que permite ver el cuero cabelludo”.

Los tres grupos de FAGA son:

- 1) **FAGA grado I** (mínima): fase de comienzo en la que se produce un adelgazamiento perceptible de los cabellos de la porción anterior de la “corona”, con la línea frontal conservada.
- 2) **FAGA grado II** (moderada): el área de “rarefacción en corona” se hace más evidente al aumentar el número de cabellos adelgazados y cortos.
- 3) **FAGA grado III**. La corona se extiende y llega casi a la alopecia total, aunque aún persiste la línea de implantación frontal.

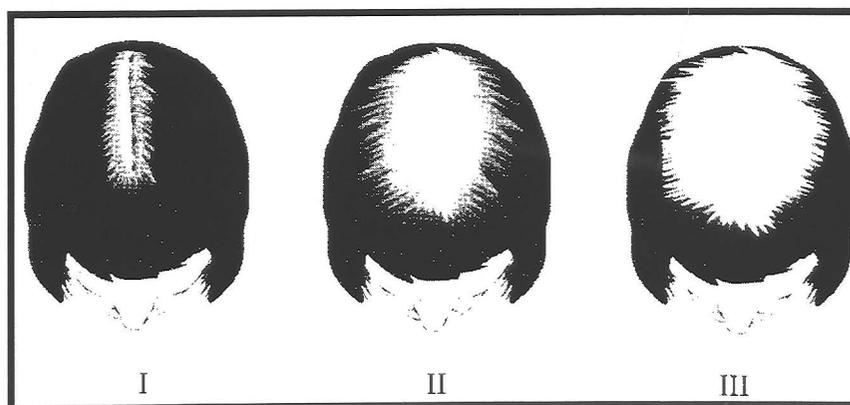


Figura 2. FAGA: escala de Ludwig.

Introducción

La FAGA a veces va precedida de Efluvio Telogénico (ET) siendo en ocasiones el ET fisiológico postparto el desencadenante de algunas FAGA.

Existe un tipo de FAGA en la que la alopecia está acentuada por pérdida de hierro, denominada sideropénica; en ella se encuentran los niveles séricos de hierro y de ferritina disminuidos. Cuando los niveles de ferritina se encuentran entre 40-70 ng/ml, y sobre todo si están por debajo de 40 ng/ml se relacionan con un aumento de telogen.

Existen otro importante grupo de Alopecias en las que su mecanismo de producción es casi desconocido y que engloba diversas etiologías denominándose bajo el término de **EFLUVIOS: Anagénicos y Telogénicos. (Munro DD; 1971)**

I. 6 EFLUVIO ANAGENICO.

Es una pérdida difusa de pelo en la que la causa actúa directamente sobre la fase anagénica del folículo disminuyendo o deteniendo el ritmo de división celular del bulbo. El tiempo transcurrido entre la acción de la “noxa” y la aparición de la alopecia es corto, entre 2 o 3 semanas.

La etiología del Efluvio Anagénico, puede ser debida a:

- *Factores intrínsecos*: entre ellos se encuentran *enfermedades endocrinológicas* (hipopituitarismo, alteraciones tiroideas, diabetes mellitus, síndrome adrenogenital), *enfermedades metabólicas* (déficit de biotina, cinc, hierro, cobre, síndrome de malabsorción, insuficiencia renal crónica) o *neoplasias* (linfomas).

- *Factores extrínsecos*: *radiaciones ionizantes* (**Kligman AM; 1961**), agentes químicos (sales de talio, mercurio, arsénico) y *fármacos* (citostáticos, hipervitaminosis A, triparanol). (**Ferrando J, 1995**) (**Steck WD; 1978**) (**Serra-Baldrich E et al; 1994**)

Clínicamente se manifiesta como una pérdida brusca, difusa e intensa del cabello, observándose en el tricograma un alto porcentaje de raíces anagénicas. (**Baden HP et al; 1979**)

I. 7. EFLUVIO TELOGÉNICO

Es el objetivo fundamental de esta tesis y consiste en una aceleración del paso de los folículos en anagen a telogen con la consiguiente caída de cabellos a los 2-4 meses. Kligman AM, fue el primero que introdujo el concepto de Efluvio Telogénico, observando que el aumento de la pérdida de pelo telogénico normal podría ser debido a una aceleración del ciclo capilar (Kligman AM, 1961). No existe bibliografía anterior referida a esta patología (Headington MD, 1993) y todas las revisiones retrospectivas de estudios clínicos han tenido dificultades para separar las diversas causas de pérdida difusa de pelo.

I. 7.1 CLASIFICACION DEL EFLUVIO TELOGÉNICO.

Actualmente siguen vigentes los 5 tipos funcionales de Efluvio Telogénico que Headington (1993) describió:

1) Recambio Anagénico Inmediato.

De frecuente presentación, consiste en un paso rápido de anagen a telogen, con entrada prematura de los folículos en telogen aproximadamente en un mes. Caracteriza a muchos procesos de ET debidos a *fármacos, post-strés o hipertermia*.

2) Recambio Anagénico Tardío.

Algunos folículos presentan un retraso del paso de anagen a telogen y cuando finalmente dejan el anagen, si son numerosos los folículos afectos, ocurre una gran caída de cabellos con alopecia difusa aguda. Es típico de la alopecia *postparto*.

3) Anagen Corta. Se trata de una reducción de la fase de anagen en un porcentaje de folículos. Se manifiesta como una situación crónica y moderada de pérdida de cabello acompañada de disminución de la

longitud capilar . Este tipo de efluvio ocurre en la *alopecia androgenética* y en el tratamiento con *etretinato*.

- 4) **Recambio Telogénico Inmediato.** Es una pérdida rápida telogénica. Los folículos capilares humanos en estado de telogen están programados para un recambio después de un intervalo de más o menos 4 a 6 semanas tras el final del anagen. En determinadas circunstancias se produce una pérdida casi inmediata de todos los cabellos que se hallan en fase telogénica lo que conduce a una pérdida aguda de estos cabellos. Es teóricamente posible que un estímulo extrínseco como un fármaco pueda precipitar un recambio telogénico manifestado clínicamente a los pocos días, p.e. *minoxidil tópico*.

- 5) **Recambio Telogénico Tardío.** La clave de este 5º tipo es un final prolongado de telogen seguido del inicio de anagen. En algunos individuos que viajan desde países con baja claridad diurna hacia zonas con claridad elevada podrían tener episodios inesperados de ET por este mecanismo.

I. 7. 2 ETIOLOGIA DE EFLUVIO TELOGÉNICO.

A. CAUSAS FISIOLÓGICAS.

1.1. Alopecia neonatal: la caída se produce hacia el 6º mes de vida.

Algunos autores atribuyen dicha caída al estrés del parto ya que un elevado porcentaje de folículos pasan a telogen tras el nacimiento y en los primeros meses de vida.

1.2. Alopecia Postparto: es un enlentecimiento en el proceso de anagen a telogen que ocurre en el tercer trimestre del embarazo por la elevación de estrógenos, produciéndose en el postparto un aumento temporal de los folículos que pasan a telogen (de 1 a 4 meses aunque puede durar hasta un año). Esta prolongación de la fase anagénica indica que la duración de Anagen es variable y que puede superponerse a Catagen y a Telogen en determinadas circunstancias. (Lynfield YL, 1969) La alopecia postparto

suele ser reversible, aunque en ocasiones ocurre una pérdida capilar persistente acompañada de un descenso de la longitud de los cabellos. La caída puede volver a producirse en sucesivos embarazos, no encontrándose en la actualidad respuesta con evidencia científica para este fenómeno. Debe efectuarse sideremia y administrar hierro en caso de sideropenia.

B. CAUSAS PATOLOGICAS.

1.1. Síndrome tricodental: es una genodermatosis en la que se presenta el cabello fino, seco y corto. Se produce un acortamiento de la fase de anagen.

1.2. Alopecia en enfermedades febriles: La pérdida de pelo postfebril pudo haber sido frecuente en la era pre-antibiótica como secuela de una enfermedad infecciosa aguda. Aunque el mecanismo de la alopecia postfebril es desconocido, sí sabemos que comienza a las 2 o 3 semanas del episodio febril y se resuelve espontáneamente. Debemos tener en cuenta que el paciente séptico agudo tiene una serie de posibles factores inductores de alopecia como la malnutrición, los efectos secundarios de los agentes quimioterápicos y tensiones psicológicas. **(Berntein GM, 1988)** También algunas enfermedades agudas severas como shock, sepsis, etc, pueden alterar el metabolismo del folículo pilosebáceo, produciéndose un estrechamiento del diámetro de la diáfisis del pelo por falta de queratinización. A su vez el estrés contribuye a la transformación del folículo de la fase de Anagen a Telogen, produciéndose desprendimiento espontáneo de dichos folículos cuando las nuevas diáfisis del pelo crecen y empujan al pelo en Telogen.

1.3. Alopecia postquirúrgicas.

Las hemorragias y anestias prolongadas pueden ser causas de alopecias telogénicas, sin embargo debemos recordar que esta alopecia no tiene nada que ver con la pérdida de pelo que podría suceder por presión

prolongada (**Camacho F, 1988**). Suele ser reversible, apareciendo generalmente a las 12 semanas siguientes. (**Dahlin PA et al; 1984**)

1.4. Alopecia por estrés psíquico, ansiedad y depresión.

En algunos textos dermatológicos y artículos de revisión se discute si la alopecia psicológica estaría englobada como un auténtico efluvio telogénico. (**Headington MD, 1993**) El factor estresante está presente entre 6 y 16 semanas previas a la caída. En el tricograma se comprueba la existencia de un alto porcentaje de bulbos en telogen.

1.5 Alopecia en hipotiroidismo. También se ha detectado un aumento de la pérdida capilar en pacientes con hipotiroidismo yatrogénico. (**Headington MD, 1996**)

Freinkel y Freinkel estudiaron 9 pacientes y encontraron que el déficit de hormona tiroidea se asociaba con un aumento en el porcentaje de pelos telogénicos (33 a 70%, siendo lo normal de 6 a 30%), remitiendo con el aporte de esta hormona tiroidea. (**Freinkel RK et al; 1972**) **Sterry** tras realizar tricograma en 34 pacientes con enfermedades tiroideas encontró que los que presentaban hipotiroidismo tuvieron más folículos en Telogen (16 a 17 %) que los hipertiroideos (7-8%) o eutiroideos (11-14%). (**Sterry W et al; 1980**) Cuando se efectúa terapia de sustitución con hormona tiroidea el porcentaje se restaura.

Sin embargo, estos autores opinan que la pérdida de pelo en enfermedades tiroideas es principalmente debida a cambios cualitativos en el eje del pelo y que la alopecia probablemente no se relacione con cambios en el ciclo capilar. (**Headington MD, 1993**)

Así pues, el hipotiroidismo puede o no asociarse con Efluvio Telogénico, por lo que sería de gran utilidad una biopsia para estudio anatomopatológico.

1.5. Alopecia por dietas hipocalóricas.

Se ha comprobado que regímenes de adelgazamiento con dietas de 500 calorías producen Efluvio Telogénico, comenzando la alopecia de 1-6 meses tras el comienzo de la dieta. (**Odom RB et al; 1976**). **John Kaufman**

(1976) describe 2 casos interesantes de Efluvio telogénico asociado a pérdida de peso y recoge casos similares observados por otros dermatólogos.

Goette and Odom describen una serie de 9 pacientes que experimentaron una pérdida de pelo importante a los cinco meses después de comenzar un estricto programa de reducción de peso y observan un contaje telogénico que pasó del 25 al 50 %. El recrecimiento de pelo ocurrió varios meses después. Se piensa por tanto que la causa para la precipitación del Efluvio Telogénico en pacientes con dietas estrictas es la restricción rigurosa de calorías con la consiguiente disminución de suplementos de energía para la matriz del pelo. (**Detlef K et al; 1976**) También el déficit de biotina se relaciona con la aparición de alopecia (**Sweetman L et al; 1981**)

1.6. Alopecia en dermatosis inflamatorias.

El eczema seborreico intenso y cronicado y la psoriasis del cuero cabelludo pueden dar lugar a una alopecia difusa, crónica, a brotes, recidivante y no cicatricial. También otras dermatosis locales como toxicodermias, dermatitis de contacto e ictiosis pueden ocasionar una alopecia difusa aguda o crónica.

El cuero cabelludo se afecta en el 50% de los psoriásicos y hoy en día se conoce la existencia de una alopecia psoriásica telogénica que acompaña al psoriasis del cuero cabelludo, ya que durante las fases de agudización del proceso se aprecia un elevado porcentaje de pelos telogénicos.

1.7. Alopecia en enfermedad de Hodgkin y otros procesos linfoproliferativos. (Klein AW et al; 1973)

A veces estas patologías ocasionan Efluvio Telogénico Tóxico sin destrucción folicular.

1.8. Alopecias por fármacos.

Son numerosos los medicamentos productores de Efluvio Telogénico entre los que se encuentran: anfetaminas (**Voron DA, 1988**), ácido acetilsalicílico, bromocriptina (**Blum I et al; 1980**), captopril (**Leaker B et al; 1984**) (**Motel PJ, 1990**), carbamacepina (**Shuper A et al; 1985**)

cimetidina (Kalsha JH et al; 1983) danazol (Duff P et al; 1981), enalapril (Ahmad S, 1991), etretinato (Berth-Jones J et al; 1990), levodopa (Marshall A et al; 1971) litio (Dawber R, 1982), piridostigmina (Field LM, 1980), trimetadona (Holowach J et al; 1960), alopurinol, gentamicina, nitrofurantoina, penicilamina, probenecid, sulfasalazina, clofibrato, ácido nicotínico, ácido valproico, amitriptilina, doxepina, haloperidol, vitamina A y retinoides. (Goldsmith LA, 1980) (Terezakis N et al; 1988) Los *anovulatorios* pueden producir una alopecia telogénica de mecanismo y duración similar a la postparto. (Cormia FE, 1967) (Griffiths WA; 1973)

Especial mención merecen los anticoagulantes (heparina, warfarina (Umlas J et al; 1988) (Field JB et al; 1961) y cumarina) y los B-bloqueantes que causan un efecto dosisdependiente, entre los que se encuentran metoprolol (Graeber CW et al; 1981), propranolol (Hilder RJ, 1979) y nadolol (Shelley ED et al; 1985)

También el selenio (Yang GQ et al; 1983) y el litio (Dawber R, 1982) están descritos como productores de alopecia telogénica.

Sin embargo el Efluvio Telogénico no es el único mecanismo para que la pérdida de pelo pueda ser relacionada con drogas. Existen fármacos citotóxicos y citostáticos que afectan directamente a la proliferación y diferenciación de las células de la matriz del pelo, pudiendo ocasionar la pérdida de pelo por un Efluvio Anagénico, ya comentado.

Alopecia Areata.

Es una alopecia frecuente que habitualmente cursa en placas, aparece a cualquier edad y es de base autoinmune. En el tricograma se observa un aumento de la depilación telogénica y detención de los folículos en anagen precoz.

Algunos estudios han mostrado que las mujeres con alopecia areata tienen una incidencia mayor de deficiencia de hierro comparado con la población general, definiendo el déficit de hierro como niveles bajos de ferritina. (White MI et al; 1994)

Sin embargo, otras publicaciones sugieren que la prevalencia de la deficiencia de hierro no está significativamente incrementada en pacientes con alopecia areata. (**Rushton DM, 1992**)

I.7.3 ETIOPATOGENIA.

Como ya se ha expuesto, los folículos pilosos tienen una actividad cíclica y cada ciclo está caracterizado por tres fases sucesivas: anagen, catagen y telogen, culminando con la caída del pelo. La dinámica de los ciclos varía de una especie a otra y también de una región a otra dentro de una misma especie. Cada folículo posee su propio mecanismo de control individual sobre la evolución y actuación de sucesivas fases, pero factores sistémicos tales como el sistema hormonal y factores externos unidos al entorno, también juegan un papel importante (**Courtois M et al; 1996**).

Ebling y Johson afirman que tanto el pelo del cuerpo como el del cuero cabelludo crecen más rápidamente en verano y que el porcentaje de pelo en anagen es mayor en invierno.

Oventheich afirma que existen dos puntos de pérdida máxima de pelo: uno en otoño y otro en primavera.

Courtois en un estudio realizado en **1995** utiliza el porcentaje de pelos en Telogen como criterio para la valoración de la pérdida de pelo, demostrando su análisis un porcentaje máximo de pelos en telogen al final del verano y principios de otoño. En otros sujetos con muy bajo porcentaje de pelos telogénicos no se encontró ninguna periodicidad. Se concluye que en el porcentaje de pelos telogénicos debemos tener en cuenta la influencia de los factores climáticos tanto para el diagnóstico como para el tratamiento de las alopecias.

No se sabe por qué el Efluvio Telogénico es más frecuente en mujeres, quizás porque son más sensibles que los hombres para percibir esa caída, no obstante el Efluvio Telogénico también ocurre en sujetos varones, particularmente en algunos casos de temprana Alopecia Androgenética.

La aparente asincronía del ciclo capilar humano es importante en la patogénesis de algunos tipos funcionales de ET para explicar la pérdida difusa de pelo; se dice que aproximadamente que el 15% de los folículos terminales están en telogen y que esos folículos están distribuidos aleatoriamente.

El mecanismo por el cual se produce el ET tanto la forma aguda como crónica es confuso, pero está bastante relacionado con la detención de las mitosis en la matriz del pelo. (Rebora A; 1993)

I. 7. 4 CLINICA.

- El Efluvio Telogénico suele durar pocos meses y en su mayor parte se sigue de una recuperación completa.
- El diagnóstico diferencial se plantea fundamentalmente con el Efluvio Anagénico (EA), del que puede distinguirse por la relación directa e inmediata entre la causa desencadenante y la intensidad de la alopecia. (Tabla I).

Diagnóstico diferencial entre el efluvio anagénico y el efluvio telogénico

	EFLUVIO TELOGENICO	EFLUVIO ANAGENICO
Aparición	2 o 3 meses tras la causa desencadenante	2 o 3 días después de la causa
Evolución	Autolimitada (2-3 meses)	Remite al eliminar la causa
Pilotracción	+	+++
Caída del pelo	Evidente para el paciente	Evidente para el paciente y para el médico

Tabla I.

- Cuando la pérdida capilar dura más de 6 meses es considerado como **Efluvio Telogénico Crónico (ETC)**
- Este ETC se manifiesta en mujeres de mediana edad, entre la 4ª y 6ª década de la vida que refieren elevada cantidad y densidad de pelo previo al comienzo de la caída (**Whiting DA, 1996**), la cual suele ser brusca y general, y afecta a todo el cuero cabelludo. Esta caída puede durar desde 6 meses hasta varios años.
- El curso suele ser fluctuante acompañándose de un adelgazamiento difuso capilar generalizado, aunque posteriormente puede presentar recesión bitemporal. En muchos casos es el paciente el único que constata la pérdida de pelo, manifestando preocupación ante la progresión del proceso y una posible pérdida total. Refiere encontrar elevados cabellos en la ducha, cepillo, lavabo, almohada...
Al examinarlos encontramos en un porcentaje alto de estas pacientes más cantidad de cabello que en otras con diferentes formas de alopecia.
- El diagnóstico diferencial del **Efluvio Telogénico Crónico (ETC)** debe hacerse con las alopecias difusas por enfermedades sistémicas, el efluvio telogénico agudo clásico, el efluvio anagénico y fundamentalmente con la **Alopecia Androgénica Femenina (FAGA)**, con la que en ocasiones es confundido, al plantear serias dificultades el diagnóstico diferencial entre ambos procesos.
- La FAGA contrasta con el ETC en que la densidad del pelo antes de la pérdida es usualmente normal y el comienzo es gradual. Afecta a menudo a mujeres jóvenes adultas de 2ª a 4ª décadas, en las que se observa pérdida de pelo mayor en áreas frontoparietal, con menor afectación temporo-occipital, a diferencia del ETC que afecta generalmente a todo el cuero cabelludo (**Headington JE, 1993**) Sí se ha observado en mujeres con FAGA que la línea de implantación frontal permanece intacta (dato clínico relevante a la hora de hacer un diagnóstico diferencial) (**Geoffrey P et al, 1995**)
- En la FAGA el curso suele ser progresivo, empeorando lentamente a medida que pasan los años. (**Sperling LC, 1993**)

- La apariencia clínica de la FAGA fue claramente definida por Ludwig en 1979 quien confirmó que, al contrario que en el varón en el que se produce una marcada recesión bitemporal del pelo y un área visible en el vertex, el adelgazamiento capilar en la mujer es menos obvio y localizado en la zona frontoparietal con una línea de implantación frontal intacta. **(Whiting DA, 1996)**

Una leve o moderada recesión temporal puede aparecer en la FAGA, pero una severa recesión bitemporal es rara. Si esto se observa en una mujer con adelgazamiento frontoparietal evidente unido a acné, hirsutismo y trastornos menstruales, tendríamos que pensar en un posible hiperandrogenismo. **(Redmon GP, 1990) (Bergfeld WF et al; 1986).**

También debemos tener en cuenta que los antecedentes familiares de alopecia en la FAGA son más frecuentes que en el ETC.

I. 7. 5 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL: EFLUVIO TELOGÉNICO CRÓNICO Y ALOPECIA ANDROGENÉTICA FEMENINA.

	ETC	FAGA
Densidad del pelo	Elevada	Normal
Ritmo de comienzo	Brusco	Gradual
Edad de inicio	4^a-6^a décadas	2^a-4^a décadas.
Evolución	Fluctuante	Progresiva
Zona de cuero cabelludo afecta	Toda	Frontoparietal
Intensidad de la caída	Severa	Escasa
Recesión bitemporal	A menudo severa	Conserva la línea de implantación del pelo
Miniaturización del pelo	No	Sí
Seborrea	No	Si

Tabla II.

I.7.5.1. MÉTODOS EXPLORATORIOS.

Además de estos datos clínicos existen **métodos específicos** de exploración en Tricología, (**Ferrando B, 1995**) que nos ayudan en la mayoría de los casos a un diagnóstico diferencial de las dos entidades: (**Pariser DM et al; 1986**)

1. **PILOTRACCION: “Signo de Saboureaud” o “test del tirón”:**

consiste en practicar una tracción de un mechón de pelos del área temporal. En condiciones normales se obtienen de 1 a 4 pelos telogénicos; y se considera positivo cuando se extraen más de 4. En fase activa de ETC el test es positivo, desprendiéndose entre 4 a 8 cabellos, aunque pueden resultar falsos negativos por un reciente lavado de pelo.

En la alopecia androgenética el test suele ser normal, solo sería positivo en determinados casos de afectación de la parte alta del cuero cabelludo. (**Maguire HC et al; 1964**)

2. **SIGNO DE JAQUET : “ del pellizcamiento”:**

Distingue entre alopecia cicatricial y no cicatricial. Si podemos pellizcar el cuero cabelludo significa que no existen folículos pilosebáceos y que estaríamos ante una alopecia cicatricial; se considera negativo si no se puede pellizcar tratándose entonces de una alopecia no cicatricial.

3. **PERDIDA DIARIA CAPILAR:**

Consiste en el contaje diario de pelos caídos en el baño, cepillo, ropa y cama, durante 4 días consecutivos, lavándose el pelo 2 de estos 4 días. Esta prueba tiene el inconveniente de la incomodidad para la paciente. Nos sirve para ver la evolución de dicha caída si se repite el contaje en un periodo de tiempo.

4. PRUEBA DE LA VENTANA:

Consiste en rasurar 1 cm de cuero cabelludo y comprobar al mes si el crecimiento del pelo es el adecuado o ha habido un enlentecimiento. Lo normal es que crezca 1 cm al mes.

I. 7. 5.2. TRICOGRAMA

- Se denomina tricograma al estudio del cabello al microscopio. Es una técnica cuantitativa que permite conocer la capacidad de crecimiento del pelo y sus alteraciones . Para efectuarla correctamente deben observarse de 20 a 50 pelos tomados de la región parieto-temporal izquierda. (**Wilma F et al; 1989**).

Como no pueden traumatizarse han de obtenerse traccionándolos en el sentido de su crecimiento con pinzas de Pean protegidas con cilindros de goma y con una tracción rápida, pues, de hacerla lenta, las posibilidades de obtener pelos sin vainas son altas. Posteriormente, los pelos obtenidos se colocan paralelos entre sí en el portaobjetos; con el fin de estudiar el tallo se cortan 2 cm por encima del bulbo y se coloca alguna solución de montaje, ya sea bálsamo de Canadá o medio dépex. (**Van Scott Ej et al; 1957**) Finalmente se cubre la preparación con un porta, estando lista para la visualización al microscopio. (**Wilard D et al; 1978**).

- Para que el tricograma tenga valor, el lavado del cuero cabelludo último debió realizarse al menos 4 días antes. Esto es importante porque al lavar el pelo se desprenden aquellos que están próximos al final de la fase de telogen, disminuyendo erróneamente el porcentaje de pelos telogénicos del tricograma. (**Caserio RJ, 1987**).

Interesa observar fundamentalmente 4 estructuras: tallo piloso, extremo distal, raíz y material peripilar. (**Ferrando B, 1995**).

- **Tallo piloso:** su utilidad se basa en observar cambios cuticulares y alteraciones en la forma y estructura del mismo (hipotricosis, malnutrición, displasias pilosas).
- **Porción distal:** es afilada y abierta en la tricorhexis nodosa
- **Raíz:** muy útil en el estudio de las alopecias difusas, pues nos aportan información sobre la fase en la que se encuentra el folículo que estamos observando: anagen, catagen o telogen. Además podemos distinguir las formas distróficas típicas de otras patologías como la alopecia areata o la alopecia androgenética. **(Rushton H et al; 1993)**

La raíz **Anágen** se caracteriza por ser folículos con el bulbo pigmentado, negro, forma de pirámide o rectangular (aspecto abierto, “en escoba”) y con el tallo cubierto de vaina.

En la raíz **Catágen** el bulbo es negro, con forma rectangular o estrechado, también con vainas en el tallo.

Telógen: el color del bulbo es blanco, con aspecto retraído en “porra” y con vainas arrugadas.

En los pelos **distróficos y displásicos** los bulbos son afilados y estrechados respectivamente, sin vainas, con angulaciones y deformidades.

El tricograma nos permite clasificar las raíces en anagénicas y no anagénicas, incluyendo en estas últimas las raíces catagénicas, telogénicas y distróficas. **(Rushton DH et al; 1990)**

En condiciones normales, el porcentaje entre raíces anagénicas y no anagénicas es de 85/15%, con una variación de un 5 %. **(Camacho Martínez F, 1987)**

El tricograma tiene gran valor en el Efluvio Telogénico en el que se encuentran algo más del 20% de raíces telogénicas. En el Efluvio Anagénico, al principio domina el porcentaje de cabellos anagénicos.

El tricograma también nos permite medir el diámetro del tallo piloso, mediante objetivos milimetrados, variando desde 0.05 a 0.07 mm, aunque los más gruesos suelen medir 0.1 mm y los más delgados menos de 0.05 mm. Se ha demostrado su utilidad en la interpretación de la alopecia androgenética pues cambia en los estadios avanzados. **(Camacho Martínez F, 1987)**

I. 7. 5. 3. HISTOPATOLOGIA

La biopsia del cuero cabelludo es una técnica de gran ayuda para el diagnóstico específico de la alopecia, siempre que se realice adecuadamente **(Bergfel WF, 1978)**.

El lugar usual para la toma de la biopsia es la zona de la región parietal medial-posterior del cuero cabelludo, a 2-5 cm de la línea media, usando biopsia-punch de 4 mm, inclinadas con el mismo ángulo de crecimiento del pelo. **(Sperling LC, 1990)**
(Sperling LC, 1991).

Algunos autores distinguen para la realización de la biopsia, el pelo liso del rizado: para las primeras se efectuaría diagonalmente al cuero cabelludo siguiendo la dirección del pelo, y para las segundas, perpendicular a la superficie del cuero cabelludo. **(Headington JT, 1984)**.

La toma de la muestra debe extenderse hasta la grasa subcutánea obteniendo un cilindro sobre el que se realizarán cortes longitudinales o transversales.

Los cortes transversales tienen muchas ventajas y con experiencia es el método preferido para la evaluación de sujetos con alopecia **(Stephen et al; 1990)** Estos cortes se tiñen posteriormente con hematoxilina-eosina o con PAS. Este último establece cambios muy sutiles en el porcentaje anagen/telogen y permite fácil identificación del folículo en catagen debido a sus cambios apostóticos. **(Suter DE et al; 1972)**.

Los cortes verticales de biopsias son insuficientes para el diagnóstico de estos tipos de alopecias, pues no nos permiten visualizar el n° de folículos. En un corte transversal, en biopsia punch de 4 mm, lo normal es encontrar de 12 a 14 unidades foliculares, sin embargo, en el vertical tan sólo encontraríamos 2 a 3 folículos pilosebáceos. **(Headington JT, 1984)**

En una biopsia de cuero cabelludo en un paciente sin alopecia, alrededor del 80% de los folículos presentes están en anagen mientras que menos de 20% se encuentran en fase telogénica; siendo raro encontrar folículos en fase catagen por su anatomía y por el lugar que ocupan en dermis y en tejido celular subcutáneo.

Parry AL, en un estudio en el que valora el ciclo folicular mediante la biopsia a través de cortes transversales, hace referencia a la fase de telogen cuando al folículo le falta la vaina epitelial interna **(Parry AL, 1995)**

El folículo *anagénico* está dentro de la grasa subcutánea y posee pigmento celular, sintetiza activamente DNA y sufre melanogénesis activa; su vida media es de 2 a 5 años. En el folículo en *telogen* se inactiva la síntesis de DNA y la melanogénesis es interrumpida; su vida media es de 3 meses y se localiza en la dermis superior, representando los folículos terminales. Los folículos *catagénicos* se localizan en la unión de la dermis con tejido celular subcutáneo y demuestran cambios apoptóticos en su epitelio.

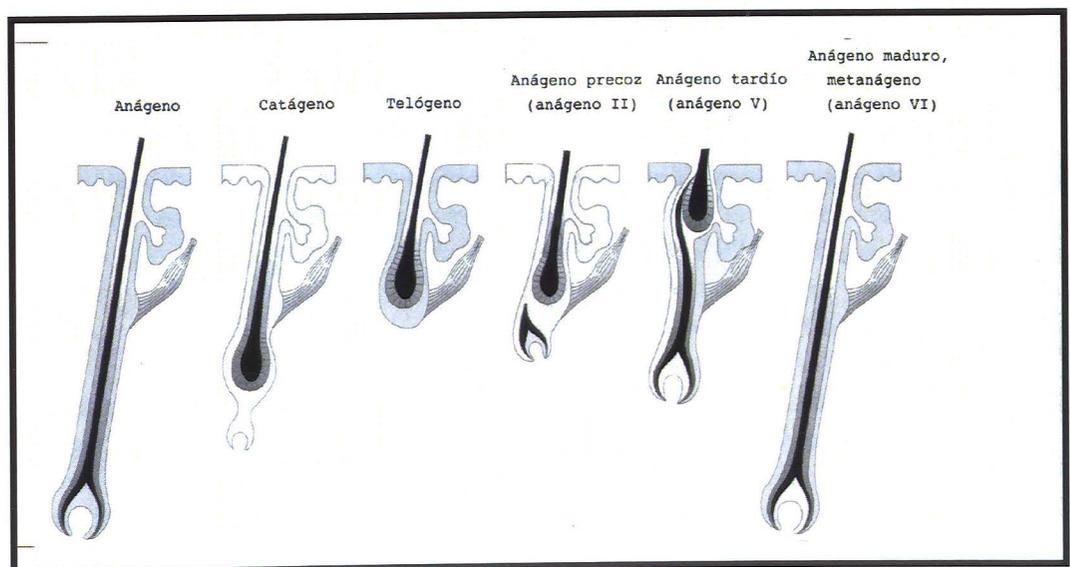


Figura 3. Fases del ciclo folicular.

El diámetro de los folículos es un importante parámetro para la investigación de los trastornos del pelo. (**Hutchinson PE, 1997**). Según **Jackson** existe poca variación en el diámetro de los folículos anagénicos, a diferencia de los folículos telogénicos en los que observa una disminución de su diámetro a medida que nos acercamos al bulbo (**Jackson et al; 1972**)

El diámetro del folículo también es útil para determinar la miniaturización de los mismos, siendo este hallazgo especialmente significativo en el diagnóstico de alopecia androgénica. (**Abell E, 1984**)

En el cilindro de 4 mm obtenido a través de la biopsia punch y cortado posteriormente de forma transversal, encontraríamos como término medio de 25 a 50 folículos terminales dependiendo de la variación individual. Esta sería una adecuada muestra para la determinación de un conteo anagen / telogen preciso. Las secciones verticales no son adecuadas y no pueden usarse para este fin.

Las biopsias del cuero cabelludo son muy útiles para confirmar el diagnóstico de **Efluvio Telogénico**, ya que en éste es característico el incremento de pelos telogénicos al realizar el conteo folicular, tanto en Efluvio Telogénico Agudo como en Efluvio Telogénico Crónico. (**Whiting David A, 1996**) Revela una inversión del cociente anagen/telogen en el tejido y una disminución de la densidad total de los folículos (**Abell E, 1984**).

Algunos autores consideran alopecia telogénica cuando en las biopsias punch de 4 mm se observan menos de 8 folículos anagénicos. En estadios más avanzados de Efluvio Telogénico, podemos encontrar en ocasiones una disminución generalizada del número de folículos con incremento del proceso de miniaturización.

Otros autores como Elder afirman que la determinación objetiva de la proporción de folículos telogénicos para el diagnóstico de ETC requiere cortes horizontales de biopsias en sacabocados del cuero cabelludo, no observando infiltrados inflamatorios dérmicos relevantes ni disminución del tamaño de los folículos y tallos pilosos, pudiéndose observar discretos infiltrados en FAGA. Si los folículos telogénicos superan el 20 % sugieren efluvio; no obstante otros autores sólo establecen el diagnóstico cuando llegan a al 25 %. (**Elder D, 1999**)

Whiting estudió a 462 pacientes con ETC, 22 sujetos controles y 412 con alopecia androgenética. (Witing DA, 1995). Se realizaron biopsias de cuero cabelludo en las que se examinaron pelos terminales, pelos miniaturizados e inflamación perifolicular. Los folículos pilosos se clasificaron en bulbos anagénicos, telogénicos y catagénicos; el pelo miniaturizado se definió como pelos cuyos diámetros eran menor a 0.03 mm en corte transversal o menor que el diámetro del revestimiento interno de la raíz. El grado de inflamación y fibrosis se dividió en 4 grupos: ausente, mínima, moderada o severa. En pacientes con ETC el nº medio de pelos encontrados por biopsia es de 39, con razón pelo terminal/ pelo miniatura 9:1, y el 89 % de los pelos en anagen y el 11% en telogen. (incluyendo los catagénicos en el grupo de los telogénicos).

En el grupo de Alopecia Androgenética el nº medio de pelos fue de 35, la relación pelo terminal/ miniatura : 1.9/ 1, con el 16.8 % de pelos telogen versus 83,2 % en anagen.

En el grupo control el nº medio de pelos obtenidos por biopsia fue de 40, la relación pelo terminal/ miniatura de 7:1, con el 6.5 % de telogen y 93,5% en anagen.

Stephen (1996), afirma que el método preferido para la evaluación de pacientes con alopecia es la histología, a través de biopsias seccionadas transversalmente, aunque sin desplazar la información tan valiosa que se obtiene de la historia clínica y de la exploración física del cuero cabelludo. Encuentra en el ETC un incremento de folículos en fase telogénica con morfología se mantiene normal. Este autor insiste en la importancia de la clasificación correcta de otras causas de alopecia que también cursan con elevación del número de folículos en fase telogénica, entre las que se encuentran la alopecia areata y la alopecia por tracción. En la primera existe un incremento de bulbos en telogen además de la presencia de bulbos dismórficos e importante infiltrado linfocítico peribulbar. Mehregan señala que la alopecia por tracción puede ser similar en las primeras etapas al ETC, pero posteriormente se observa una destrucción folicular importante (**Mehregan AH; 1970**).

En un estudio de **Rebora** publicado en 1997 en el que revisan pacientes con ET tanto agudo como crónico, encuentra un conteo medio de folículos telogénicos de un 11%,

sólo ligeramente más elevado que en pacientes normales, pero menor que el 16.8 % hallado en la alopecia androgenética (**Rebora A, 1997**)

Los estudios histológicos encontrados en la **alopecia androgenética** revelan una disminución de los folículos anagénicos y un aumento relativo de los telogénicos. La evaluación adecuada requiere cortes transversales de biopsia en sacabocados. El empleo de un micrómetro óptico permite analizar la disminución del tamaño folicular. Las muestras de menos de 4 mm de diámetro no son suficientes para obtener resultados válidos. Al principio se encuentran folículos normales y pequeños pero más adelante predominan estos últimos, con aumento de la proporción de folículos telogénicos; posteriormente sólo quedan restos persistentes (unidades germinativas telogénicas). La densidad folicular también podría declinar, pudiendo observarse infiltrados mononucleares perivasculares y periinfundibulares, junto a una fibroplasia periinfundibular que conduce a una cicatrización focal, fenómeno que podría explicar la menor densidad folicular. En la dermis profunda y en el tejido subcutáneo se identifican muchas vainas foliculares vacías.

Según un estudio de Whiting, en el **ETC** el promedio de folículos en anagen es del 89% frente al 93,5% de los controles normales y al 83,2% de la alopecia androgenética mientras que el recuento de los folículos en telogen sólo está aumentado en las fases de recrudescimiento de la enfermedad, a diferencia del **ETA** y de la **AGA** en los que están aumentados regularmente. (**Lacueva L et al; 2000**) (**Whiting, 1996**). La fibrosis y el componente inflamatorio perifolicular, se presenta de forma significativa sólo en un 12 % de los pacientes con **ETC** y controles normales, cifra que asciende a un 37% en **AGA**. (**Rook A**).

El incremento de los vellos, proceso de miniaturización, es típico de pacientes con alopecia androgénica. Suele ser frecuente encontrar en este tipo de pacientes hipertrofia de la glándulas sebáceas, siendo este hallazgo el responsable del exceso de seborrea del cuero cabelludo que presentan. (**Tuffanelli DL. 1975**).

Según **Stephen (1996)** los cambios histológicos observados en FAGA corresponden a un incremento de los folículos telogénicos. La principal característica microscópica encontrada en este tipo de pacientes es la reducción del diámetro de la diáfisis de los folículos, proceso denominado miniaturización, hallándose por tanto disminuido el cociente pelo terminal/ miniatura.

II. OBJETIVOS

II. OBJETIVOS.

1. Intentar establecer criterios clínicos, analíticos, tricológicos e histológicos para el diagnóstico diferencial entre Efluvio Telogénico Crónico y Alopecia Androgenética Femenina, basándonos en:
 - 1.1. La relación existente entre los datos bioquímicos y el diagnóstico clínico.
 - 1.2. Las diferencias encontradas en el tricograma, en cuanto al porcentaje de pelos en fase de anagen, telogen y catagen, así como la presencia de pelos distróficos.
 - 1.3. Los criterios histológicos observados en ambos procesos.
2. Relacionar los hallazgos microscópicos obtenidos mediante tricograma con los aportados por el estudio anatomopatológico y por inmunohistoquímica (receptor androgénico) y fijar criterios válidos para el diagnóstico diferencial entre ETC y FAGA.

III. MATERIAL Y MÉTODOS

III. PACIENTES, MATERIAL Y METODOS.

3.1. DISEÑO DEL ESTUDIO

Se ha realizado un estudio prospectivo de las pacientes diagnosticadas de alopecia difusa crónica en el Centro de Salud de La Chana en Granada durante el periodo de tiempo comprendido entre enero de 1998 y diciembre de 2000. Se han estudiado 83 mujeres con alopecia difusa, a las cuales se les realizó una historia clínica exhaustiva, con especial énfasis en antecedentes familiares de alopecia, forma de comienzo de la caída, tiempo de evolución, síntomas acompañantes y distribución de la misma.

3.2. VARIABLES DEL ESTUDIO

3. 2.1- Filiación del paciente.

La edad de los pacientes es la correspondiente al momento de su primera consulta.

La primera consulta es aquella en la que se realiza la historia clínica y la exploración, además de la petición de analítica. Posteriormente, en las siguientes consultas, se realiza la extracción de cabellos para el tricograma y la toma de biopsia para el estudio histológico.

La edad se ha reseñado en años (variable cuantitativa)

3.2.2- Parámetros clínicos.

Se recogen datos referentes a la existencia o no de antecedentes familiares de alopecia tanto de patrón masculino como femenino, relacionados la mayoría de las veces con alopecia androgenética.

Otros dato importante a tener en cuenta es la presencia de alopecia en algún momento de su vida, además de insistir en enfermedades previas tales como alteraciones tiroideas, diabetes mellitus, enfermedad sanguínea, neoplásica o cutánea, consideradas como variables dicotómicas.

En ocasiones el desencadenante de la caída es la ingesta de algún medicamento, de ahí la importancia de recoger en la historia clínica los fármacos que las pacientes relacionan con su alopecia.

El tiempo de evolución de la caída se ha obtenido con la edad de comienzo de la enfermedad, variable ordinal que engloba tres grupos; precoz (menos de 14 años), postpuberal (14-18) y tardía (más de 18 años).

La forma de inicio se ha clasificado en 4 grupos diferenciales, siendo éstos: aguda y difusa, aguda y localizada, crónica y local y crónica y difusa.

Con el fin de obtener una historia clínica detallada se han recogido datos referentes a la sintomatología acompañante, como presencia de seborrea, variable de carácter dicotómico.

En cuanto a la evolución de la enfermedad se han establecido tres grupos: estacionada, lentamente progresiva y autoinvolutiva.

Otros parámetros a tener en cuenta, considerados como variables dicotómicas, han sido la existencia de embarazo, fiebre alta, intervención quirúrgica y dieta estricta durante los 6 meses previos a la consulta, estrés y/o depresión e ingesta de medicamentos.

3.2.3- Parámetros exploratorios.

La distribución de la caída se clasifica en función a la zona predominante de alopecia en 4 grupos: difusa, de predominio frontoparietal, temporal, occipital. .

Existen otras variables dicotómicas que se han estudiado en cada paciente, como son la xerosis cutánea, los trastornos del hábito intestinal y la presencia de nódulos tiroideos, síntomas que revelan la existencia de hiper o hipotiroidismo y signos de anemia consistentes en palidez cutáneo mucosa y/o despegamiento de uñas.

En cuanto a la exploración del cuero cabelludo se han usado dos pruebas: “prueba del tirón” o también llamada “signo del arrancamiento” y “signo del pellizcamiento”. La primera refleja dos posibilidades, normal o patológica considerándose ésta última si se extraen más de 4 pelos. El signo del pellizcamiento se considera negativo cuando no se puede pellizcar el cuero cabelludo y positivo cuando sí podemos realizarlo.

3.2.4- Parámetros de laboratorio

A cada paciente se realiza analítica en la que se recogen las siguientes variables cuantitativas: hematíes, hemoglobina, hematocrito, plaquetas, leucocitos (PMN y linfocitos) VSG primera y segunda hora, urea, creatinina, GOT, GPT, GGT, fosfatasa alcalina, glucemia, TG, colesterol (HDL y LDL) hierro y ferritina.

Se realiza un estudio hormonal básico midiendo los niveles de testosterona libre y DHEA-S, además de un estudio tiroideo.

En caso de que alguna paciente presente otros signos de hiperandrogenismo como seborrea, acné, hirsutismo y/o irregularidades menstruales se realiza un estudio hormonal más amplio midiendo los niveles de prolactina, 17-OH-progesterona, androstendiona, FSH, LH, cortisolemia y THBG.

3.2.5- Estudio microscópico (tricograma)

Se ha realizado el tricograma a las 83 pacientes en la segunda visita. Se extraen 50 a 70 pelos tomados de la región parieto-temporal izquierda, traccionándolos en el sentido de su crecimiento con pinzas de Pean protegidas con cilindros de goma y con una tracción rápida. Posteriormente, los pelos obtenidos se colocan paralelos entre sí en el portaobjetos; se cortan 2 cm por encima del bulbo y se coloca la solución de montaje, medio dépex. Finalmente se cubre la preparación con un porta, estando lista para la visualización al microscopio.

El estudio microscópico de cada preparación se realiza por tres observadores, insistiendo en el recuento de pelos que se visualizan en fase de anagen, telogen y distróficos, y calculando posteriormente el porcentaje que corresponde a cada fase del ciclo capilar.

3.2.6- Estudio anatomopatológico y parámetros utilizados.

Material: se obtienen dos biopsias punch de 4 mm (Figura 11); a las que se realizan dos cortes transversales para el estudio de tres zonas: hipodermis, dermis media y dermis superficial (Figura 12), interpretadas en la sección de dermatopatología del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Clínico San Cecilio de Granada.

Las piezas se incluyen en parafina y se realizan cortes que se tiñen con hematosilina-eosina, tricrómico de Granad y estudios inmunohistoquímicos de receptores hormonales y Factor Ki-67.

- Realizamos secciones del bloque de parafina de 4 m de grosor que montamos sobre portaobjetos y dejamos secar en estufa a 37 °C.
- Desparafinar en dos baños de xileno de 10 minutos de duración cada baño, seguido de un nuevo baño de xileno para limpiar y dos baños de alcohol absoluto con el fin de retirar el exceso de xileno.
- Hidratación progresiva con dos baños de alcohol absoluto, un baño con alcohol de 95 %, uno de 70%, uno de 50% y dos baños con agua destilada.
- Desenmascaramiento antigénico con olla exprés durante dos minutos a la máxima potencia .
- Lavado con TBS. Tres lavados de tres minutos de duración cada uno. Secado de los portaobjetos.
- Incubar con suero normal de cabra en cámara de incubación con atmósfera húmeda durante 20 minutos a temperatura ambiente.
- Retirar el exceso de suero sin lavar y secar.
- Incubar con el antisuero primario durante 16 horas a 4° en cámara húmeda.
- Lavar tres veces en TBS durante tres minutos cada vez.
- Incubar con el anticuerpo secundario biotinado antiratón y anticonejo durante 30 minutos a la temperatura ambiente en cámara húmeda y absorción con suero de rata.
- Lavar tres veces en TBS durante tres minutos cada vez y secar.
- Aplicar el conjugado de estreptavidina-fosfatasa alcalina (Master Diagnóstica España) durante treinta minutos cada vez y secar.
- Lavar tres veces en TBS durante tres minutos cada vez y secar.
- Aplicar el sustrato cromogénico (FAST RED TR SALT (Biogenex, USA) hasta observar bajo control microscópico la tinción deseada.
- Lavar con agua durante cinco minutos.
- Contrastar con Hematoxilina de Mayer.
- Lavar con agua corriente y a continuación con agua destilada.

- Las preparaciones aún húmedas se montan con medio acuoso Auatex (Merck 8562)
- Anticuerpos monoclonales empleados: Receptor androgénico y Factor Ki-67.

Parámetros de estudio histológico

Las preparaciones son observadas a través de una cuadrícula micrométrica situada en el ocular del microscopio, lo que nos permite clasificar los tallos pilosos como normales o distróficos/miniatura y evaluar el tamaño de las glándulas sebáceas.

Para considerar pelos distróficos nos hemos fijado en el tallo, no en el folículo piloso, por dos motivos:

1. Es el tallo piloso lo que se observa en el tricograma, por lo tanto podremos buscar correlación entre los hallazgos encontrados en la biopsia y el tricograma.
2. La vaina que recubre al tallo piloso va disminuyendo conforme se acerca a la epidermis, sin embargo el diámetro del tallo es más constante.

Consideramos pelo distrófico si el diámetro del tallo es inferior a 0.17 mm y normal si es igual o superior a dicha cifra.

Si nos basamos en el diámetro del folículo se considerará distrófico si es inferior a 0.3 mm.

En el estudio seguimos la siguiente sistemática:

1. En el corte profundo, hipodérmico, realizamos el contaje global de tallos pilosos (Fig.14) y se establece el porcentaje de normales (Fig. 14) y de distróficos (Fig. 18).
2. Realizamos el mismo proceso en el corte intermedio o dérmico, a nivel de las glándulas sebáceas (Fig. 15 y 17).

3. En el corte intermedio o dérmico valoramos la existencia o no de hipertrofia de las glándulas sebáceas.
4. La evaluación de los receptores androgénicos la realizamos en las glándulas sebáceas por su positividad a nivel nuclear, aunque se observó una tinción difusa citoplasmática (Fig. 21).

3.3. METODOS ESTADISTICOS.

Con objeto de atender a los objetivos del estudio, se llevó a cabo un análisis estadístico que resumiremos en los siguientes pasos:

1º) Para el conjunto de la muestra de pacientes se realizó un **estudio descriptivo** para cada una de las variables recogidas, centrándonos en la distribución de frecuencias y en medidas básicas de resumen (media, desviación típica, mediana, etc...) en los casos en que fue necesario.

2º) Para comparar las diferentes variables con el diagnóstico clínico de ETC, dentro del grupo de casos se emplearon las correspondientes tablas de contingencia, si es que las variables eran cualitativas, y se empleó el test exacto para ellas (generalización del test exacto de Fisher para tablas rxs), procediéndose a la partición de la tabla cuando esta dio significativa. Cuando la variable era cuantitativa, se empleó el test de comparación de dos medias para muestras independientes con la corrección de Welch cuando fue necesario. La asociación entre los diferentes factores fue hecha siguiendo la metodología citada.

3º) En las comparaciones contra el diagnóstico anatomopatológico de ETC se aplicó la metodología del punto 2º.

4º) Con objeto de predecir los factores que estaban asociados de manera independiente con el diagnóstico anatomopatológico de ETC se realizó un ajuste

empleando la regresión logística exacta. Con ella se estimaron las razones del producto cruzado (odds ratio) para cada uno de los factores y los intervalos de confianza (al 95%) para cada uno de ellos. La construcción final del modelo que contiene a las variables que se asocian de manera independiente con la presencia de ETC, se hizo siguiendo un camino en tres pasos: en el primer paso se hicieron ajustes de cada una de las variables, por separado con la presencia o ausencia de ETC (Modelo 0); con las que dieron claramente significativas, se ajustó un nuevo modelo en el que se medía el efecto conjunto de ellas (modelo I) y a partir de este modelo se determinaron las variables que eran eliminables del mismo sin pérdida de información y hecho esto se ajustó el modelo definitivo al que hemos denominado el modelo II, que es el que finalmente se comentó. Todos los modelos ajustados fueron sometidos a la verificación de residuos para la detección tanto de datos influyentes como de datos extremos y en ellos se llevó a cabo el cálculo del test de bondad de ajuste de Hosmer_Lemeshow que nunca dio significativo.

El paquete estadístico empleado fue el SPSS 9.01 en la mayoría de los análisis; para los análisis exactos de las tablas de contingencia se empleó el paquete StatXact 4.0 y para la regresión logística exacta el paquete LogXact 3.0

ALOPECIA DIFUSA

I. DATOS DE FILIACIÓN

Nº: _____

- 1. Nº II:
- Nombre: _____
- 2. Edad: Año de nacimiento:
- 3. Sexo:
- 4. Fecha actual: /
- 5. Telef.:
- 6. Dirección: _____
- 7. Nº SS:

II. METODOS CLÍNICOS

- II.A. Antecedentes Familiares:
- A.G.A. : *M.A.G.A. si no
 - *F.A.G.A. si no

- II.B. Antecedentes Personales:
- Antecedente de alopecia. En caso afirmativo con que lo relaciona. _____
 - Enfermedades previas:

-alteraciones tiroideas.	Si	No
-diabetes mellitus.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
-enfermedad sanguínea o neoplásica.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
-enfermedad cutánea.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
 - Fármacos relacionados con alopecia difusa. Cúal _____

- II.C. Enfermedad actual:
- Comienzo (tiempo de evolución)
 - 1. Precoz (<14 años).
 - 2. Postpuberal (14-18).
 - 3. Tardía. (>18 años).
 - Forma de inicio:
 - 1. Aguda y difusa.
 - 2. Aguda y localizada.
 - 3. Crónica y local.
 - 4. Crónica y difusa.

- Sintomatología acompañante:
- | | | |
|----------------------------------|--------------------------|--------------------------|
| a) Seborrea | si | no |
| | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| b) cambios inflamatorios locales | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| c) alteraciones óseas | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

- Evolución:
2. lentamente progresiva:
 3. autoinvolutiva:

- | | | |
|--|--------------------------|--------------------------|
| | si | no |
| -¿Está embarazada? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| -¿Ha tenido fiebre alta durante los 6 meses precedentes? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| -¿Se ha operado de algo en los 6 meses previos? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| -¿Se encuentra deprimido/a y/o estresado últimamente? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| -¿Ha seguido alguna dieta hipocalórica en los 6 meses previos? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| -¿Toma algún fármaco actualmente? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Fecha de inicio: <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | | |

II.D. Exploración clínica:

1. Características:

1. Difusa.
2. Parietal.
3. Temporal
4. Occipital.
5. Frontal.
6. Placas.

2. Signos de hiper/hipotiroidismo. Si No

- | | | |
|------------------|--------------------------|--------------------------|
| Sequedad de piel | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Estreñimiento | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Nódulo tiroideo | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

3. Signos de anemia.

- | | | |
|------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Palidez cutáneo-mucosa | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Despegamiento de uñas | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

6. Signo del "arrancamiento" o "prueba del tirón":

1. Normal.
2. Patológica (más de 4)

7. Signo del pellizcamiento:

1. Negativo.
2. Positivo (menos folículos).

III. DIAGNÓSTICO CLÍNICO.

- ETC: pedir todas las pruebas.
- FAGA: pedir todas las pruebas. Investigar SAHA. Completar estudio hormonal.
- E Anagénico: tratar y excluir del estudio.
- A. Otoñal (durante todo el año): incluir en estudio: ETC.

DCO: _____

TTO: _____

IV. MÉTODOS ANALÍTICOS.

- 1. Htcs: Hb Hto: Pla: Leuc
 PMN: Linf: VSG:
- 2. Urea: Creatinina:
- 3. GOT: GPT: GGT: FA:
- 4. Glucemia.
- 5. TG: CT: HDL: LDL:
- 6. Fe: Ferritina:
- 7. Estudio hormonal básico -Testosterona libre
 -DHEA-S.
- 8. Si alteración tiroidea:
 -FT3:
 - FT4:
 - TSH:
- 9. Si SAHA: (alt. Menstruales, cuadro intenso...)
 -Prolactina
 - 17-OH-progesterona.
 - Androstendiona
 -FSH: LH:
 -Cortisolemia.
 -THBG:

V. MÉTODOS COMPLEMENTARIOS.

- V.A. Pilotracción: A los 3 meses:
- 1. De 0 a 3.
 - 2. De 4 a 6.
 - 3. > 6

V. B. Prueba del recuento de pelo diario.

	1 si	2 no	3 si	4 no
Baño				
Ropa				
Cepillo				
Cama				

3.5. ICONOGRAFÍA



Fig. 1. Efluvio Telogénico Crónico.

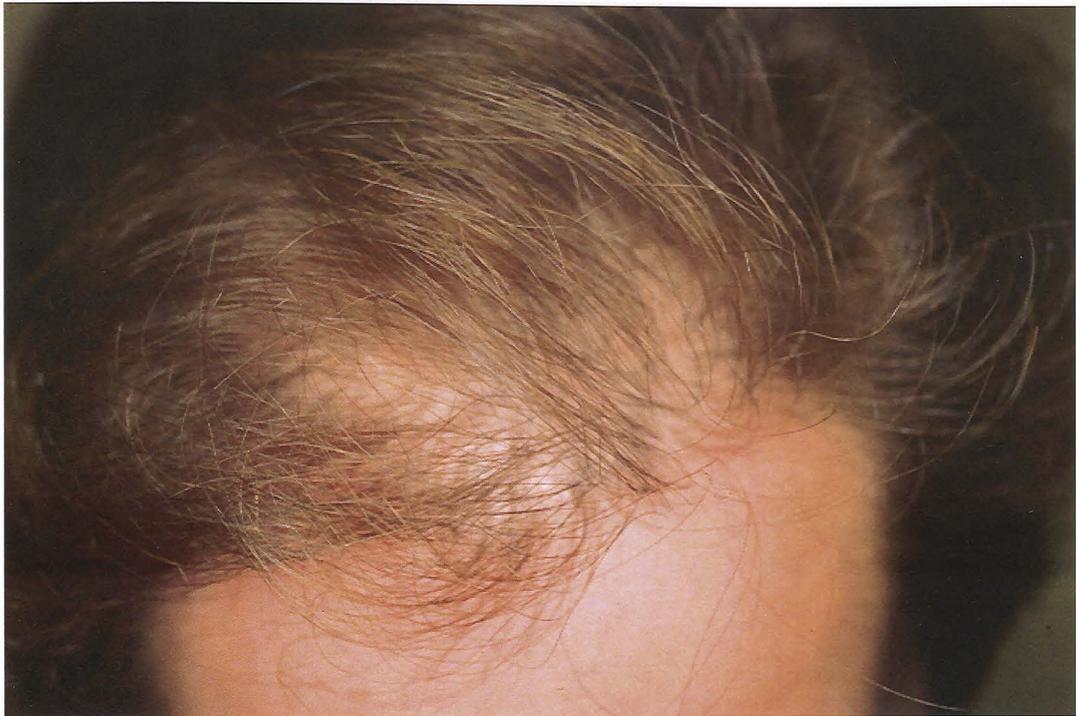


Fig. 2. Alopecia Androgenética Femenina.



Fig. 3. Alopecia Androgenética Femenina.

TRICOGRAMAS.



Fig. 4. Tallos pilosos distróficos

Tallos de distinto grosor

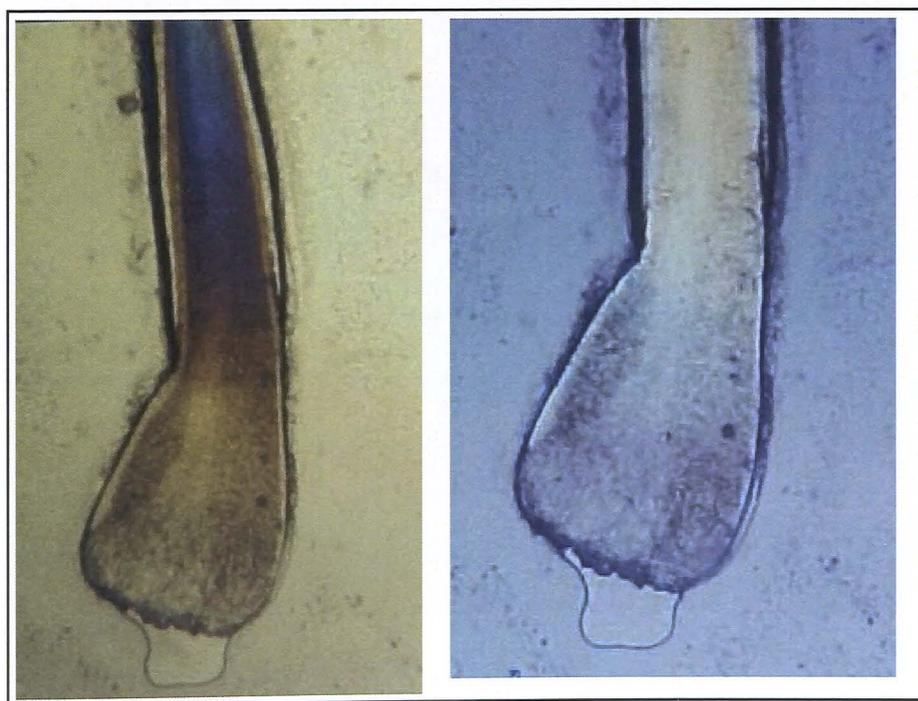


Fig. 5. Bulbos pilosos en anagen, pigmentados de forma triangular y con los tallos cubiertos de vainas.



Fig. 6. Bulbos pilosos en anagen.

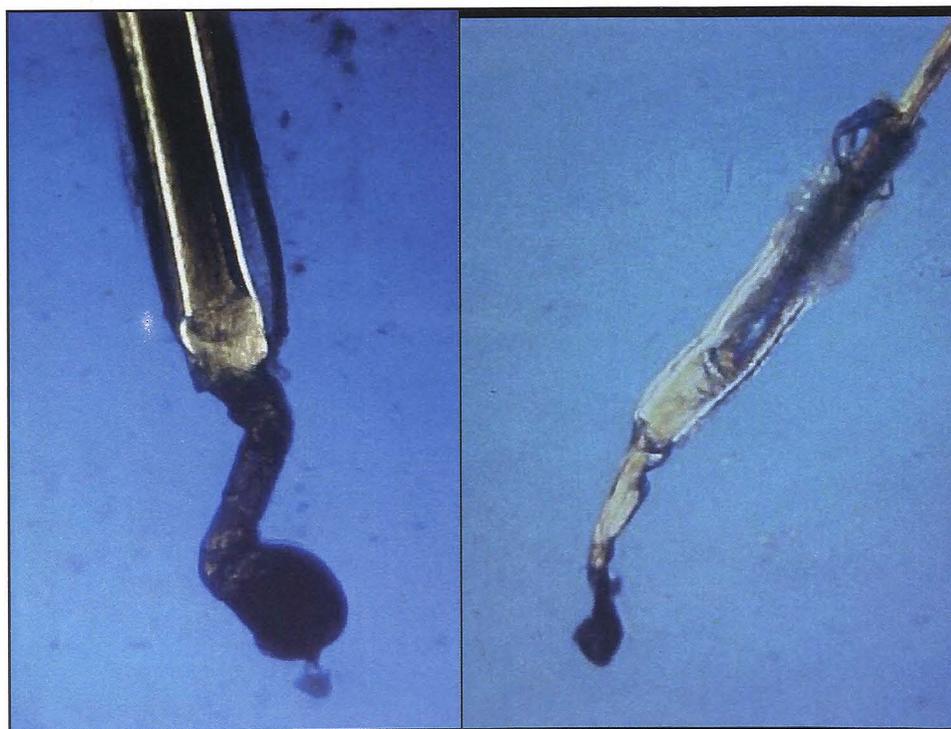


Fig. 7. Bulbos pilosos en telogen, retraídos, “en porra” y con vainas arrugadas.

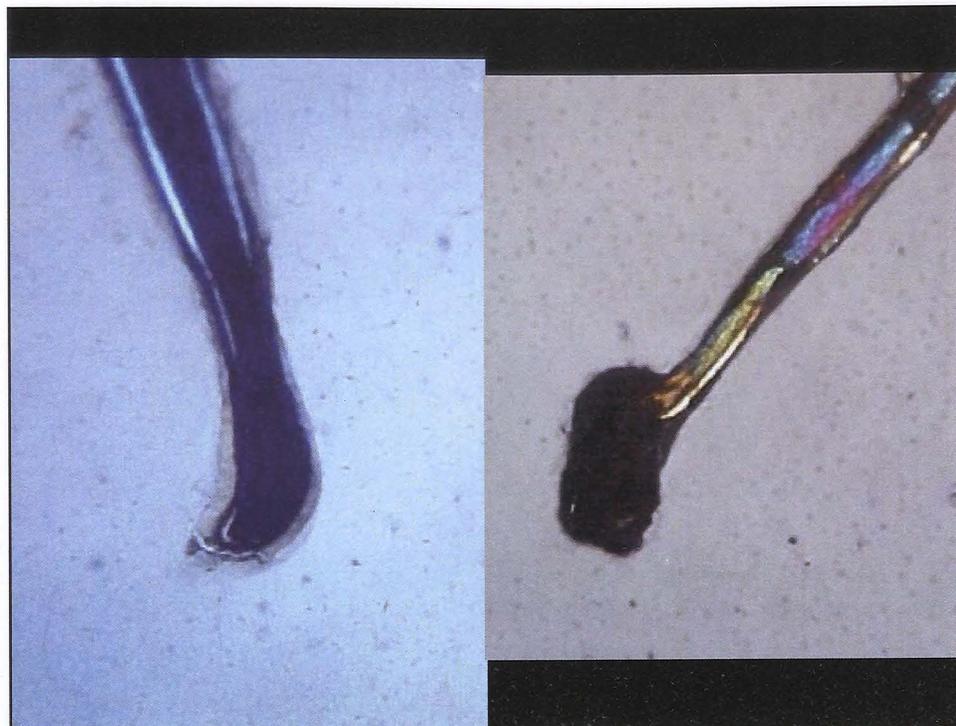


Fig. 8. Bulbos pilosos en telogen.

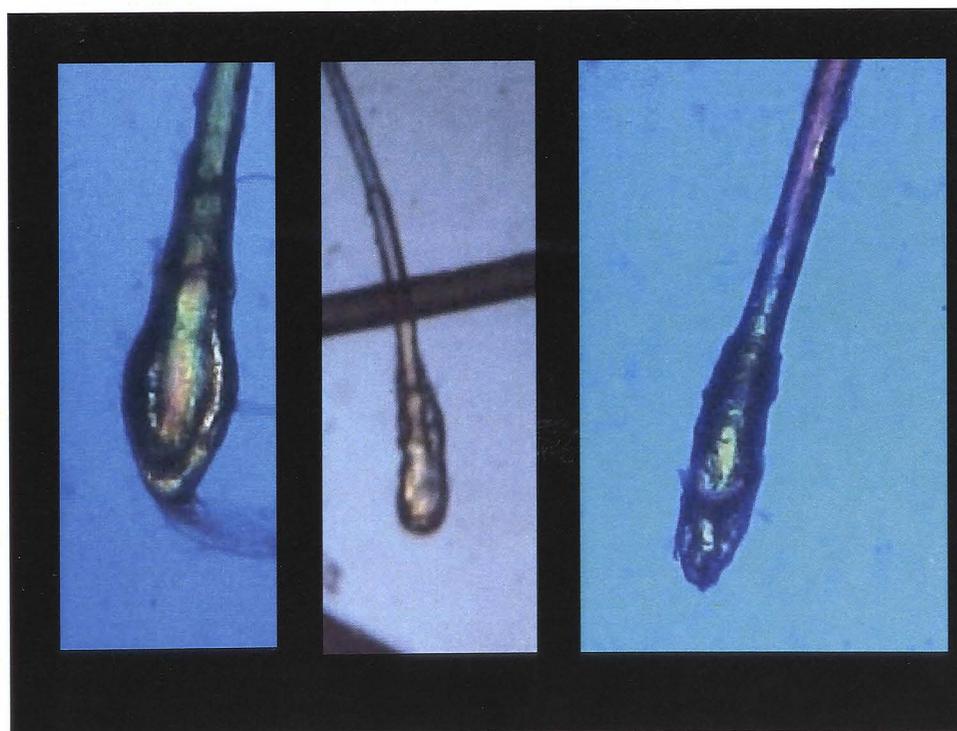


Fig. 9. Entre dos tallos pilosos en telogen, se encuentra un vello.

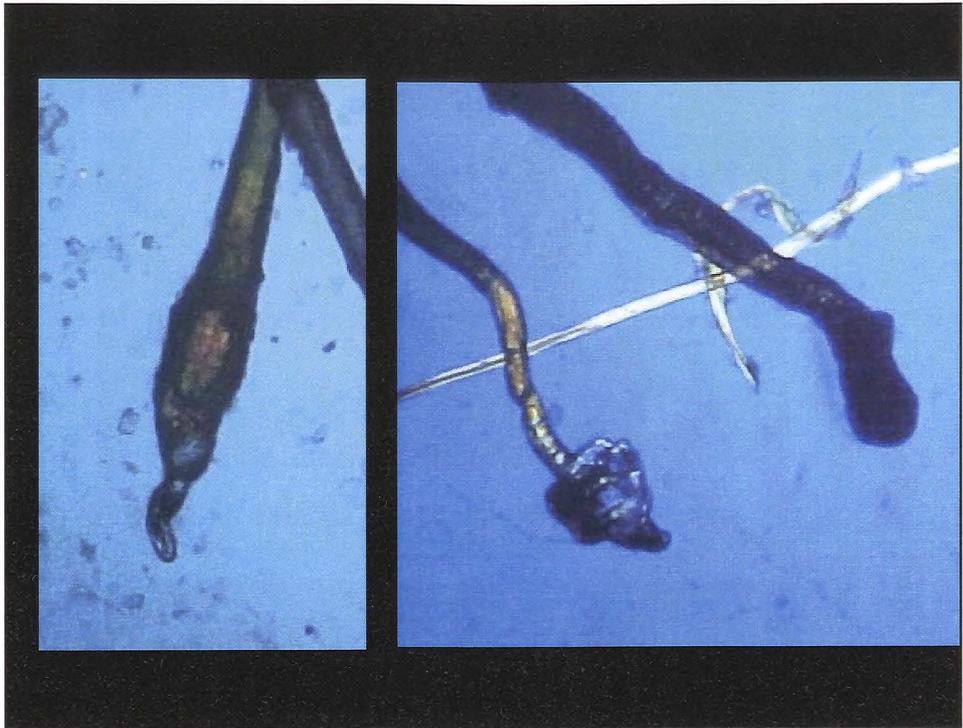


Fig. 10. Bulbos pilosos distróficos, afilados y deformes.



Figura 11. Biopsia punch de 4 mm.



Figura 12. Se realizan dos cortes transversales.

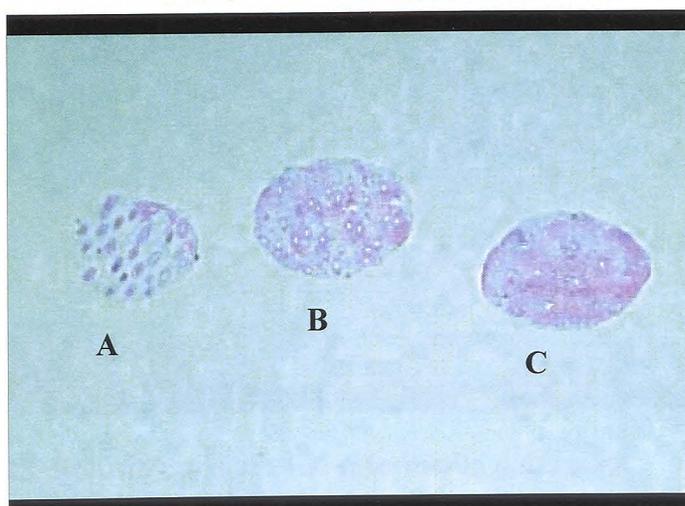
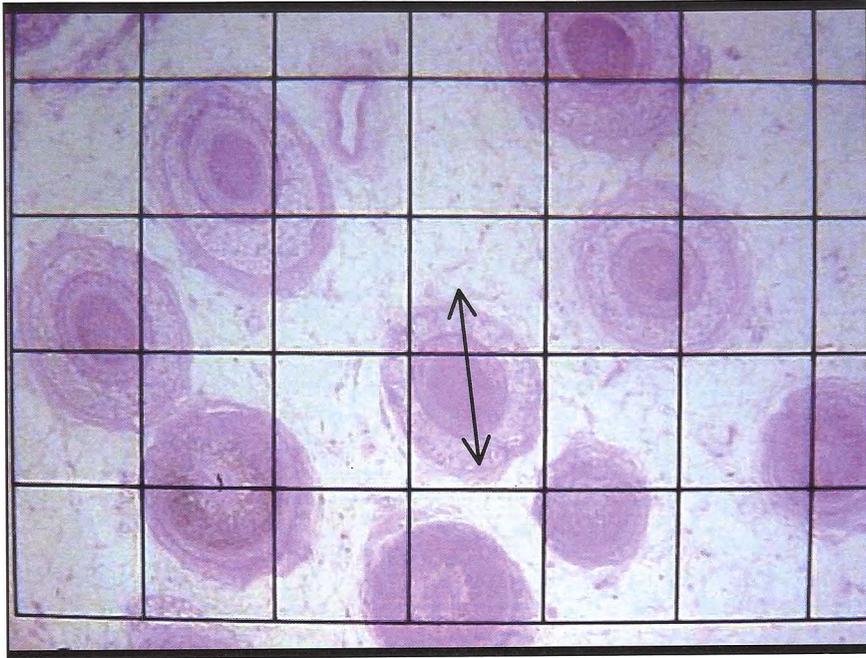
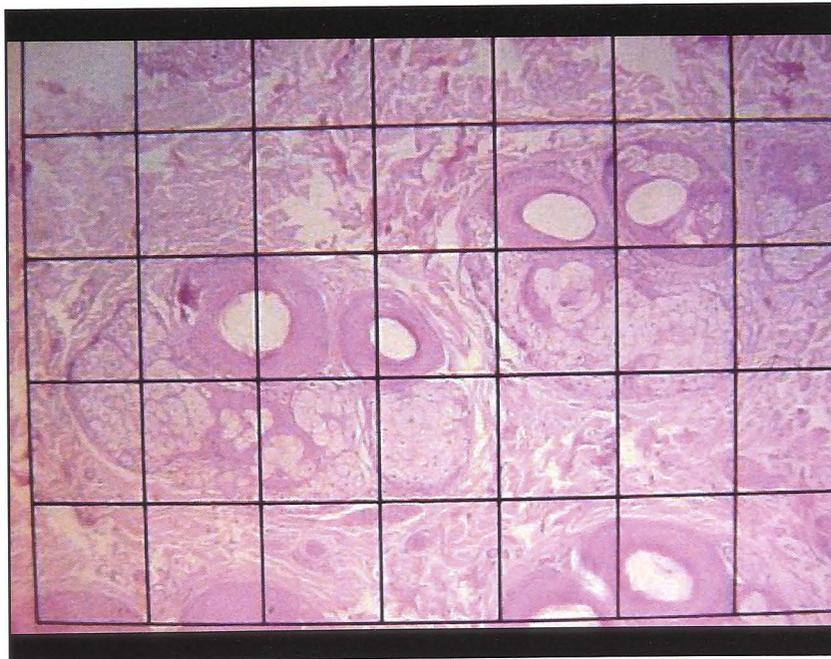


Figura 13. Preparación histológica: A: Corte profundo o hipodérmico. B y C: Corte intermedio o dérmico.



**Figura 14. Biopsia normal zona profunda o hipodérmica.
Diámetro del folículo pilosebáceo >0.3 mm.
Diámetro de tallo piloso >0.17 mm.**



**Figura 15. Biopsia normal zona intermedia o dérmica.
Diámetro del folículo pilosebáceo >0.3 mm.
Diámetro de tallo piloso >0.17 mm.**

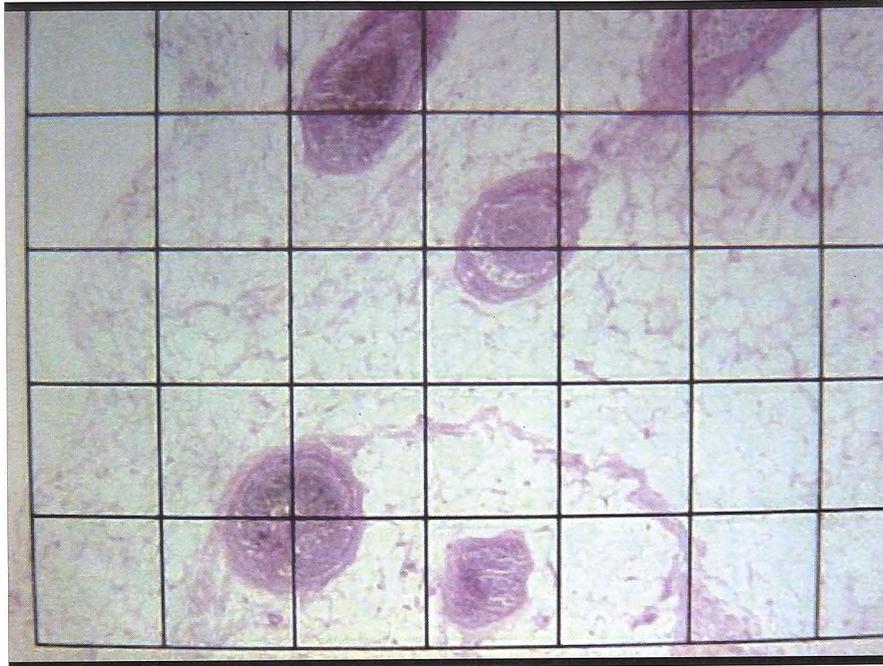


Figura 16. ETC. Corte profundo o hipodérmico: escasos folículos pilosos.

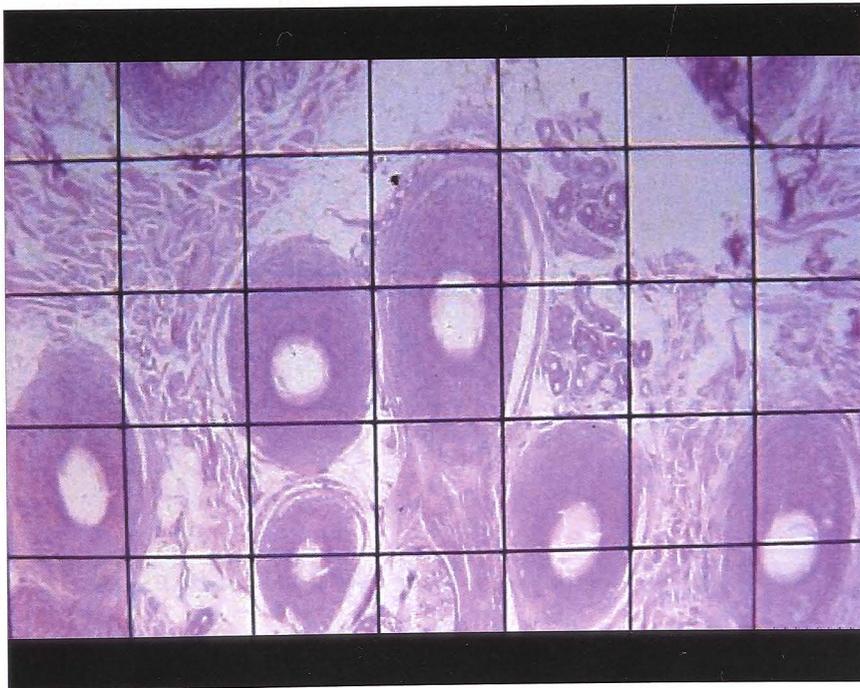


Figura 17. ETC. Corte intermedio o dérmico: la mayoría de los tallos pilosos son de grosor normal.

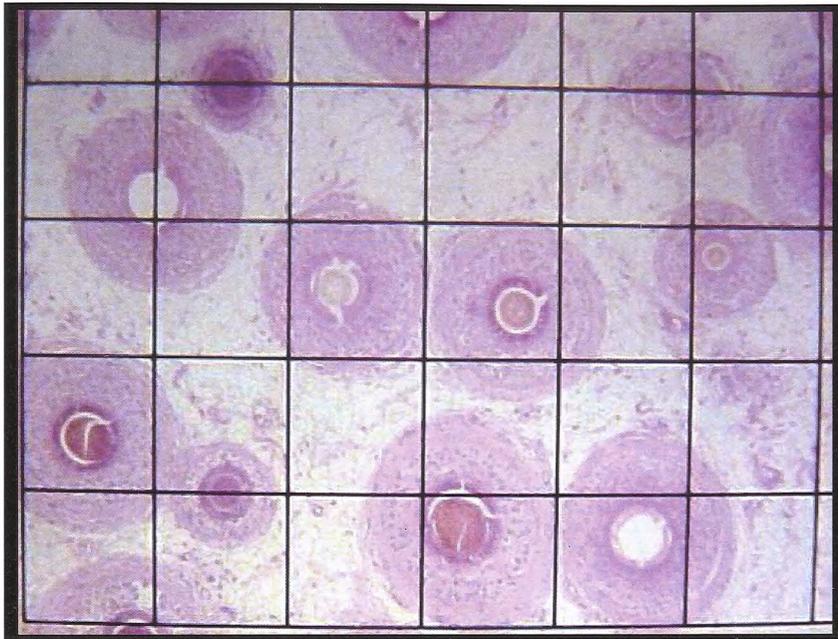
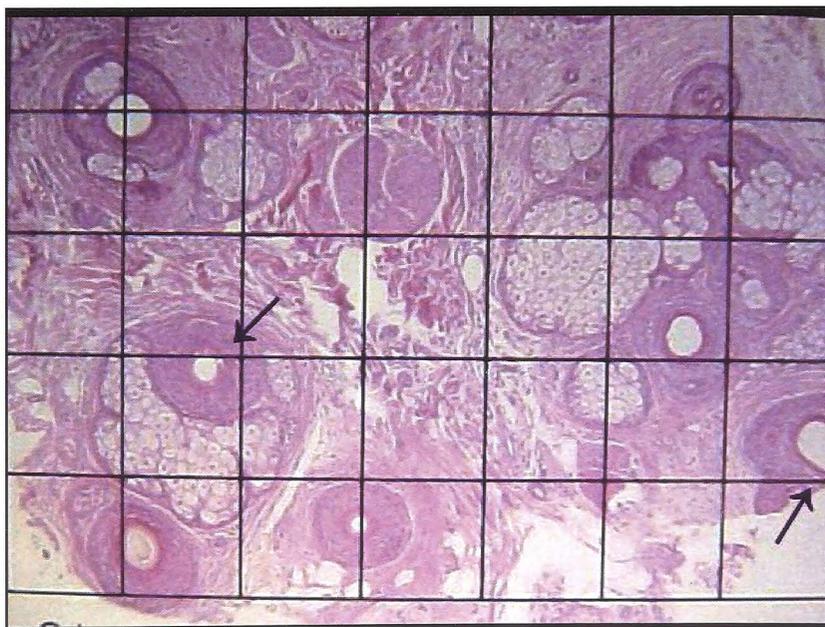


Figura 18. FAGA. Corte profundo o hipodérmico: abundantes folículos pilosos, predominantemente de tipo distrófico.



**Figura 19. FAGA. corte intermedio o dérmico: notable predominio de tallos pilosos distróficos.
Diámetro del folículo piloso < 0.3 mm.
Diámetro del tallo piloso < 0.17 mm**

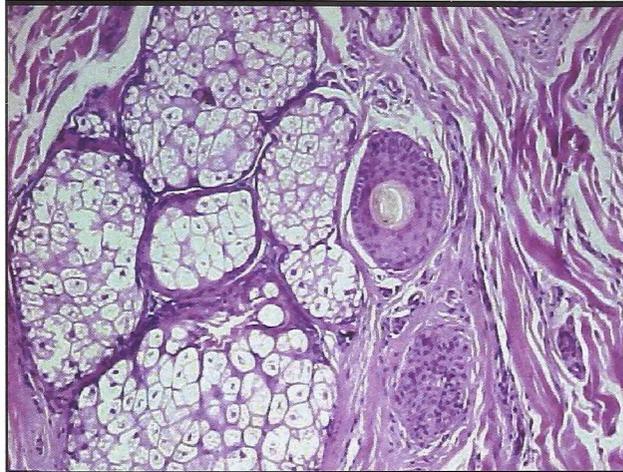


Figura 20. FAGA. Corte intermedio o dérmico: hiperplasia de la glándula sebácea.

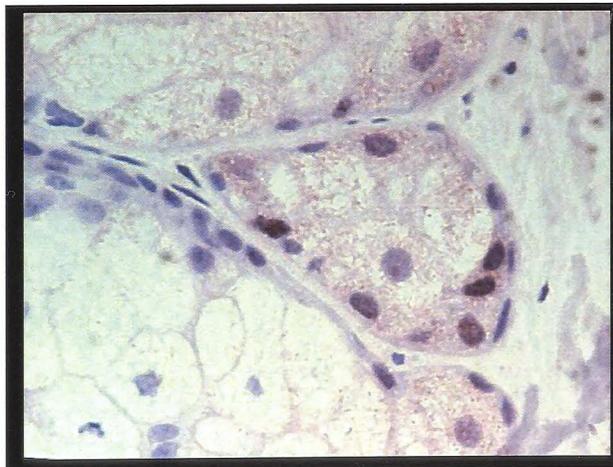


Figura 21. Receptores androgénicos positivos a nivel nuclear en la glándula sebácea.

IV. RESULTADOS

IV. RESULTADOS

4.1. DATOS CLINICOS

- La **edad media** de nuestras pacientes con ETC ha sido de 36 años (desviación típica: 16.22), con un rango de 15 a 67, mientras que las afectas de FAGA la edad media fue de 31(desviación típica: 13.01) con un rango de 22 a 62.
- Los **antecedentes familiares de alopecia de patrón masculino** se encontraron sólo en el 21.7% de las pacientes diagnosticadas de ETC, mientras que en las afectas de FAGA el porcentaje se eleva al **65.6%**
- El 39,1 % de las pacientes con ETC han presentado **antecedentes familiares de alopecia de patrón femenino** mientras que el porcentaje para las FAGA es del 50%.
- En relación a los problemas tiroideos no hemos encontrado diferencias significativas; tan sólo en 2 pacientes con ETC y en otras 2 diagnosticadas de FAGA se ha detectado un déficit de hormonas tiroideas.
- En cuanto a la **edad de aparición** de la enfermedad no se hallaron diferencias significativas entre los dos procesos. Aunque en un **18.8%** de FAGA y un **17.4%** de ETC la alopecia puede iniciarse precozmente en etapa postpuberal (entre los 14 y 18 años), la mayoría de nuestras pacientes el **78.3%** de ETC y el **78.1%** de FAGA presentaron la clínica de forma tardía (a partir de 18 años).
- En relación a la **forma de comienzo** hemos encontrado una mayor proporción entre FAGA de inicio crónico que entre ETC.
- La presencia de **seborrea** está muy relacionada con FAGA. En nuestro estudio la encontramos en el **71.9%** de FAGA y sólo en el 47.8% de ETC.

- La **forma de evolución** de la enfermedad en nuestras pacientes la hemos clasificado en tres grupos: estacionada, autoinvolutiva y lentamente progresiva.
En la mayoría de las afectas de ETC y de FAGA hemos encontrado una forma de evolución progresiva, un 82.6% y un 78.1% respectivamente.
- La relación entre pérdida de pelo y dieta estricta es rara, en nuestra serie tan sólo se relaciona en dos pacientes con FAGA y en tres afectas de ETC.
- Sólo hemos observado 2 pacientes en las que la caída estuvo relacionada con fiebre prolongada, una de FAGA y otra de ETC. Esta baja incidencia es debida a la poca frecuencia de procesos febriles crónicos en la actualidad.
- En tres pacientes la pérdida de pelo estuvo relacionada con el antecedente de haber sufrido una intervención quirúrgica durante los seis meses previos al comienzo de la caída. El 8.7 % de ETC y 3.1% de FAGA.
- Antecedentes de estrés y/o depresión relataban el **56.5%** de ETC y el **65.6%** de FAGA, sin diferencias significativas entre los dos grupos.
- La **distribución difusa** la observamos en la mayoría de nuestras pacientes afectas de ETC **69,6 %** y sólo en **26.1%** de FAGA, mientras que la localización **frontoparietal** se detectó de forma mayoritaria en las pacientes con FAGA **59.4%** y sólo en **26.1 %** de ETC.
- Las pacientes con ETC presentan una mayor proporción de palidez cutaneo-mucosa que las que tienen FAGA, con indicios muy claros de significación.
(**52.2%** en ETC y **31.3%** en FAGA)
- El **52.2%** de las pacientes diagnosticadas de ETC presentan alteraciones en las uñas (débiles y frágiles) y un **46.9%** de FAGA.

4.2. PARAMETROS EXPLORATORIOS

- **Pilotracción (Signo de Saboureaud)**

En esta prueba exploratoria hemos encontrado alguna diferencia entre ambos tipos de enfermedad sin llegar a obtener significación: en un 78.3 % de ETC fue patológica, mientras que en FAGA se ha encontrado en un 87.5 %

- **Signo del pellizcamiento (Maniobra de Jaquet)**

En nuestra serie la prueba ha resultado ser negativa en el 100% de ETC y en el 93.8% de FAGA.

- **Signos de hiperandrogenismo**

No hemos encontrado ningún síntoma de hiperandrogenismo entre las pacientes con ETC a diferencia de FAGA que se han encontrado en el 12.5%.

4.3. DATOS ANALITICOS.

- **Hierro:** no hemos encontrado diferencias significativas en este valor entre ambos procesos, pues la media para los casos de ETC ha sido de 76.60 ng y para los casos de FAGA de 79.21 ng; cifras dentro de los valores normales.
- En el caso de la **ferritina** tampoco se han observado diferencias significativa, aunque sí se encuentran estos valores por debajo de la normalidad: el valor medio para **ETC** ha sido de **48.37** mientras que para **FAGA** ha sido de **44.15**.

4.4. TRICOGRAMA.

- En cuanto al **porcentaje de pelos telogénicos** no hemos encontrado diferencias entre ambas medias, pues prácticamente ha sido la misma, un **29.24%** para ETC y un **29.92%** para FAGA. Pese a la no significación existe una diferencia notable entre ETC y FAGA, ya que el 87% de ETC tiene un porcentaje de pelos telogénicos por encima de 21, mientras que en FAGA este porcentaje es de 69.7%.
- La media de **pelos distróficos** para ETC ha sido de **7.84%** y para FAGA de **11.87%**; esto indica que el porcentaje de pelos distróficos muestra un efecto claro de asociación con los casos de FAGA.
- El porcentaje medio para los **pelos anagénicos** ha sido de **63.14%** para ETC y de **58.58%** para FAGA. Pese a la no significación, es muy fuerte la diferencia entre los casos de ETC que tienen un porcentaje de pelos anagénicos por encima del 62% (65.20%) y los casos de FAGA (40.6%). Las pacientes que tienen menos de un 62% de pelos anagénicos tienen mayor probabilidad de sufrir ETC que las que tienen un porcentaje por encima de 62.

4.5. ESTUDIO ANATOMOPATOLOGICO.

En las biopsias hemos encontrado los siguientes resultados:

En relación al número de pelos **distróficos** en la **hipodermis** hemos obtenido una media de 0,63 para ETC y de 5,16 para FAGA

En cuanto al n° de pelos no distróficos (**normales**) hallados en la **hipodermis**, la media para ETC ha sido de 4,32 y para FAGA de 6,50.

La media del número **total** de pelos (distróficos más normales) en la **hipodermis** para ETC ha sido de 4,95 mientras que para FAGA la media ha sido de 11,66.

Si analizamos estos mismos datos pero a nivel de la **dermis**, encontramos una diferencia importante, el n° de pelos **distróficos** a nivel de la dermis ha sido para ETC de 1 y para FAGA de 8,87

En el recuento de pelos **normales** a ese mismo nivel (**dermis**) la media para ETC fue de 7,33 y para FAGA de 9,19.

La media del número **total** de pelos a nivel de la **dermis** ha sido de 8,33 para ETC y de 18,06 para FAGA.

4.5.1 EFLUVIO TELOGÉNICO CRÓNICO (ETC)

- A nivel hipodérmico encontramos una media del número total de pelos de **4.95**, de los cuales el **12.73%** (0.63 pelos) son **distróficos** y el **87.27 %** (4.32) son **normales**.
- A nivel de la demis la media de pelos ha sido de **8.33**, de los que el **87.99%** (**7.33**) corresponden a pelos **normales** y tan sólo el **12.01%** (1) son **distróficos**.
- Es notable la diferencia entre el número de pelos en hipodermis y en dermis.
- **Las glándulas sebáceas** se observaron en tamaño y aspecto normales excepto en un caso en las que éstas eran hipertróficas.

4.5.2. ALOPECIA ANDROGENÉTICA FEMENINA (FAGA).

- Hemos encontrando una media del número total de pelos en **hipodermis** de 11.66 de los cuales el **44.25%** (5.16 pelos) son **distróficos** y el **57.74%** (6.50) son **normales**.
- Si analizamos estos mismos datos pero a nivel de la **dermis**, observamos que la media del número de pelos ha sido de 18.06, correspondiendo el **50.88%** (9.19) a pelos **normales** y el **49.11%** (8.87) a **distróficos**.
- **Las glándulas sebáceas** aparecen hipertrofiadas en todos los casos de FAGA.

Al comparar los resultados histológicos obtenidos en ambos procesos observamos:

- En los cortes hipodérmicos se advierte un menor número de pelos en el ETC (**4.95**) que en la FAGA (**11.66**).
- La proporción de pelos distróficos (menor 0.17 mm de diámetro del tallo piloso) está incrementada en la FAGA y es escasa en ETC.
- La presencia de glándulas sebáceas hipertróficas y/o hiperplásicas es un dato diferenciador entre ambos procesos, pues es mucho más frecuente entre las mujeres con FAGA que entre las ETC .
- No se realizó la inmunohistoquímica a todos los pacientes por problemas técnicos, pues comprobamos que el uso de calor, tanto con olla como con microondas, alteraba el tejido, impidiendo la observación de la muestra. Por tanto, intentamos realizar el desenmascaramiento antigénico con Tripsina (sin calor) no siendo los resultados satisfactorios.

-
- La evaluación de los **receptores androgénicos**, fue más manifiesta en FAGA, lo que estaría en relación con la hipertrofia de glándulas sebáceas detectadas.
 - El estudio del factor de proliferación Ki-67 no evidenció datos significativos, pues se observó positividad a nivel folicular e hipodérmico en todos los casos.

4.6. ESTUDIO ESTADÍSTICO. DISTRIBUCIÓN DE LOS DISTINTOS FACTORES EN LAS DOS ENFERMEDADES.

Estudiaremos primero la asociación con factores nominales y luego haremos el estudio para el caso de factores cuantitativos.

4.6.1 FACTORES CUALITATIVOS.

Tabla 3. Tabla de contingencia para estudiar la asociación entre los antecedentes de MAGA y las dos enfermedades.

			ANT_MAGA		TOTAL
			SI	NO	
DBIOP	ETC	Recuento	5	18	23
		% de DBIOP	21.7%	78.3%	100.0%
	FAGA	Recuento	21	11	32
		% de DBIOP	65.6%	34.4%	100.0%
TOTAL		Recuento	26	29	55
		% de DBIOP	47.3%	52.7%	100.0%

En la Tabla 3 aparece, en las dos enfermedades, la distribución de los antecedentes de MAGA. Como se ve hay una diferencia importante entre los porcentajes, que llega a ser significativa, $P=0.003$, por lo que podemos decir que el porcentaje de antecedentes de MAGA en las pacientes con FAGA (65.6%) es significativamente superior a tal porcentaje en el caso de la ETC (21.7%).

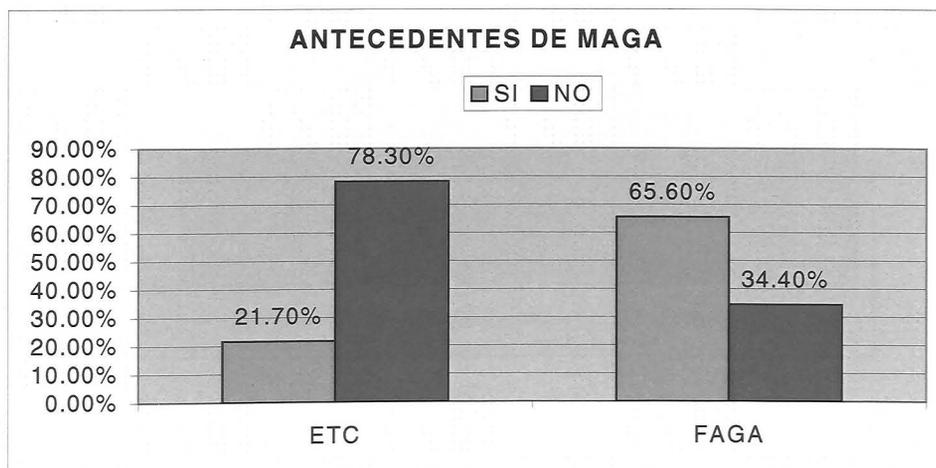


Tabla 4. Tabla de contingencia para estudiar la asociación entre los antecedentes de FAGA y el tipo de enfermedad.

			ANT_FAGA		Total
			SI	NO	
DBIOP	ETC	Recuento	9	14	23
		% de DBIOP	39.1%	60.9%	100.0%
	FAGA	Recuento	16	16	32
		% de DBIOP	50.0%	50.0%	100.0%
Total		Recuento	25	30	55
		% de DBIOP	45.5%	54.5%	100.0%

Los resultados para el caso de los antecedentes de FAGA, aparecen en la Tabla 4. Allí se ve que no se llegan a alcanzar diferencias significativas, $P=0.584$, aunque hay una mayor proporción de antecedentes entre las FAGA que entre las ETC, aunque no lleguen a ser significativas.

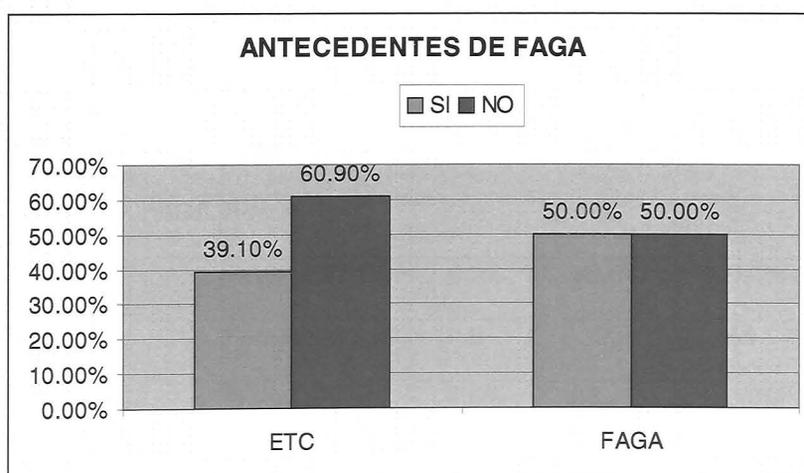


Tabla 5. Tabla de contingencia para estudiar la asociación entre los problemas tiroideos y el tipo de enfermedad

			P_TIROID		Total
			SI	NO	
DBIOP	ETC	Recuento	2	21	23
		% de DBIOP	8.7%	91.3%	100.0%
	FAGA	Recuento	2	30	32
		% de DBIOP	6.3%	93.8%	100.0%
Total		Recuento	4	51	55
		% de DBIOP	7.3%	92.7%	100.0%

Para el caso de problemas tiroideos no hay tampoco diferencias significativas, $P=1.000$ como se puede ver en la Tabla 5.

Tabla 6. Tabla de contingencia para estudiar la asociación entre los problemas de diabetes y el tipo de enfermedad

			P_DM		TOTAL
			SI	NO	
DBIOP	ETC	Recuento		23	23
		% de DBIOP		100.0%	100.0%
	FAGA	Recuento	2	30	32
		% de DBIOP	6.3%	93.8%	100.0%
TOTAL		Recuento	2	53	55
		% de DBIOP	3.6%	96.4%	100.0%

Lo mismo ocurre para el caso de la diabetes según se ve en la Tabla 6, $P=1.000$.

Tabla 7. Tabla de contingencia para estudiar la asociación entre los problemas hematológicos y el tipo de enfermedad

			P_HEM_NE		TOTAL
			SI	NO	
DBIOP	ETC	Recuento		23	23
		% de DBIOP		100.0%	100.0%
	FAGA	Recuento	1	31	32
		% de DBIOP	3.1%	96.9%	100.0%
TOTAL		Recuento	1	54	55
		% de DBIOP	1.8%	98.2%	100.0%

Tampoco hay diferencias significativas para el caso de los problemas hematológicos, Tabla 7, P=1.000.

Tabla 8. Tabla de contingencia para estudiar la asociación entre los problemas cutáneos y el tipo de enfermedad

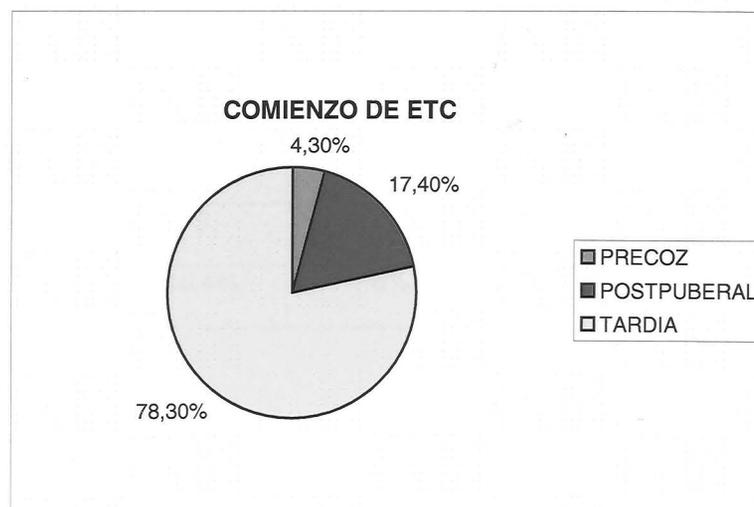
			PCUTANE		TOTAL
			SI	NO	
DBIOP	ETC	Recuento	2	21	23
		% de DBIOP	8.7%	91.3%	100.0%
	FAGA	Recuento	2	30	32
		% de DBIOP	6.3%	93.8%	100.0%
TOTAL		Recuento	4	51	55
		% de DBIOP	7.3%	92.7%	100.0%

El resultado es análogo para los problemas cutáneos, Tabla 8, P=1.000.

Tabla 9. Tabla de contingencia para estudiar la asociación entre la edad de comienzo de la enfermedad y el tipo de enfermedad

			COMIENZO			TOTAL
			PRECOZ	POSTPUBERAL	TARDIA	
DBIOP	ETC	Recuento	1	4	18	23
		% de DBIOP	4.3%	17.4%	78.3%	100.0%
	FAGA	Recuento	1	6	25	32
		% de DBIOP	3.1%	18.8%	78.1%	100.0%
TOTAL		Recuento	2	10	43	55
		% de DBIOP	3.6%	18.2%	78.2%	100.0%

Para el caso de la edad de comienzo de la enfermedad no se encuentran diferencias significativas, Tabla 9, $P=1.000$.



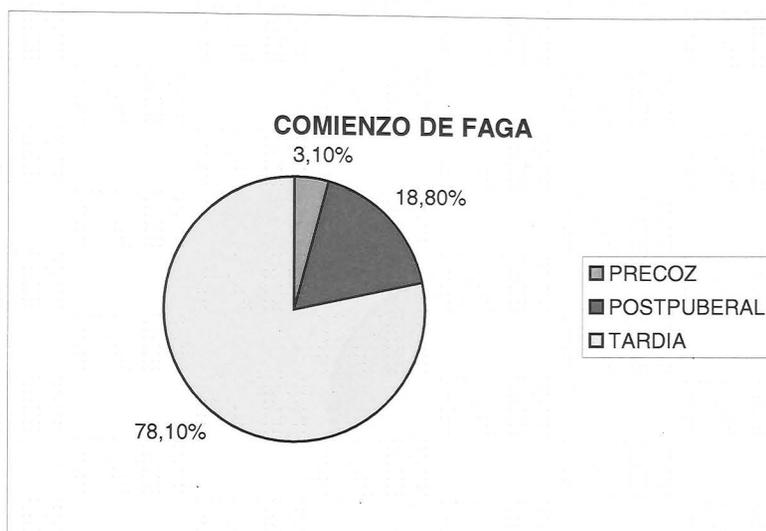


Tabla 10. Tabla de contingencia para estudiar la asociación entre la forma de comienzo de la enfermedad y el tipo de enfermedad

			FORMA INICIO				TOTAL
			AGUDA Y DIFUSA	AGUDA Y LOCALIZADA	CRONICA Y LOCAL	CRONICA Y DIFUSA	
DIAGNOSTICO POR BIOPSIA	ETC	Recuento	5	1	1	16	23
		%	21.7%	4.3%	4.3%	69.6%	100.0%
	FAGA	Recuento	4		5	23	32
		%	12.5%		15.6%	71.9%	100.0%
TOTAL		Recuento	9	1	6	39	55
		%	16.4%	1.8%	10.9%	70.9%	100.0%

Como se ve en la Tabla 10 las diferencias son muy pequeñas para obtener significación. Tampoco hay diferencias significativas, $P=0.407$, aunque hay una

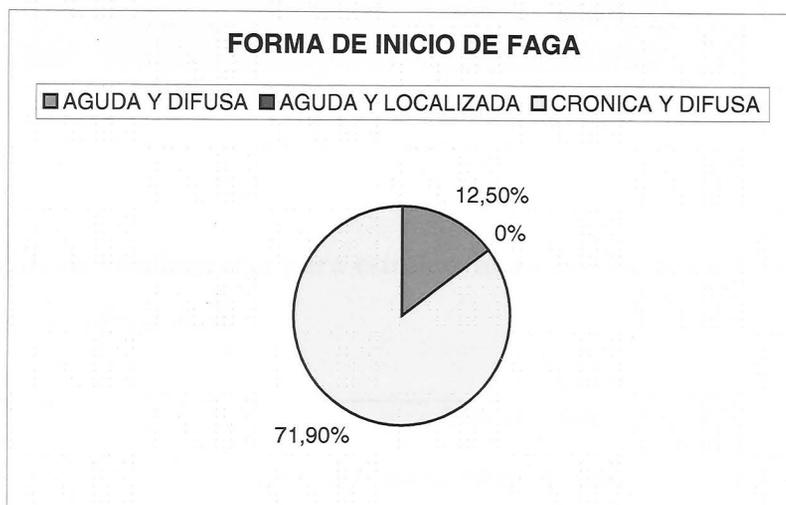
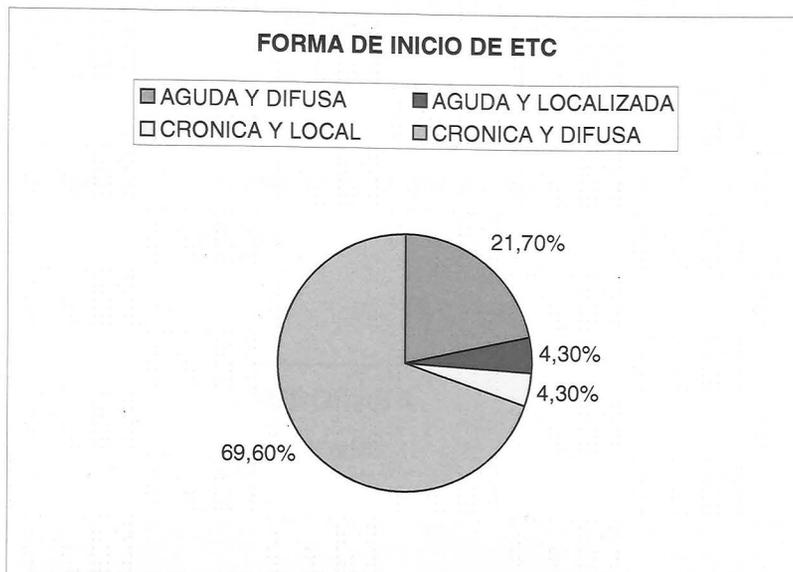


Tabla 11. Tabla de contingencia para estudiar la asociación entre la presencia de seborrea y el tipo de enfermedad

			SEBORREA		TOTAL
			SI	NO	
DIAGNOSTICO POR BIOPSIA	ETC	Recuento	11	12	23
		%	47.8%	52.2%	100.0%
	FAGA	Recuento	23	9	32
		%	71.9%	28.1%	100.0%
TOTAL		Recuento	34	21	55
		%	61.8%	38.2%	100.0%

Hay indicios muy claros, $P=0.094$, de que la presencia de seborrea está muy asociada con el tipo de enfermedad como se puede ver en la Tabla 11. En ella se observa que la proporción de los que tienen seborrea entre FAGA es significativamente mayor que tal proporción entre los ETC. En este caso, si que es muy claro que la no significación se debe al escaso tamaño de muestra.

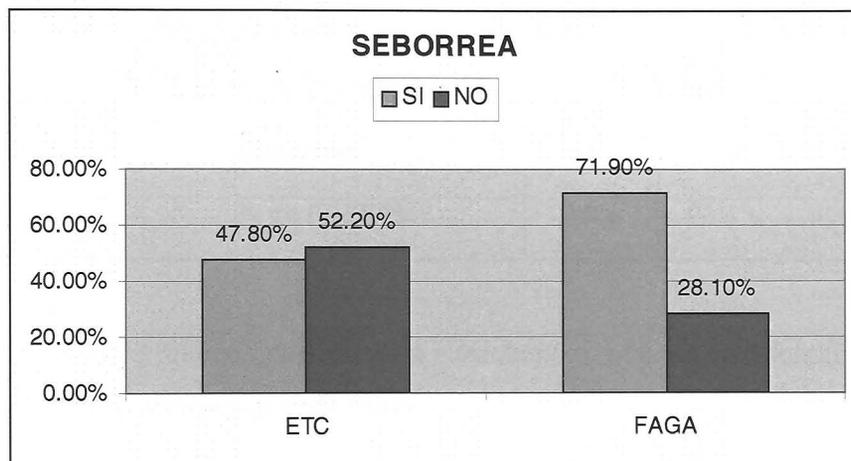


Tabla 12. Tabla de contingencia para estudiar la asociación entre la evolución y el tipo de enfermedad.

			EVOLUCION			TOTAL
			ESTACIONADA	PROGRESIVA	AUTOINVO- LUTIVA	
ENFERM	ETC	Recuento	2	19	2	23
		% de ENFERME	8.7%	82.6%	8.7%	100.0%
	FAGA	Recuento	6	25	1	32
		% de ENFERME	18.8%	78.1%	3.1%	100.0%
TOTAL		Recuento	8	44	3	55
		% de ENFERME	14.5%	80.0%	5.5%	100.0%

Para la evolución de la enfermedad tampoco se han encontrado diferencias significativas, $P=0.478$.

Tabla 13. Tabla de contingencia para estudiar la asociación entre el embarazo y el tipo de enfermedad

		EMBARAZO		TOTAL	
		SI	NO		
ENFERME	ETC	Recuento	1	22	23
		% de ENFERME	4.3%	95.7%	100.0%
	FAGA	Recuento	1	31	32
		% de ENFERME	3.1%	96.9%	100.0%
Total		Recuento	2	53	55
		% de ENFERME	3.6%	96.4%	100.0%

En la Tabla 13 aparece la tabla para el embarazo, que no da diferencias significativas entre ambas enfermedades, $P=1.000$.

Tabla 14. Tabla de contingencia para estudiar la asociación entre la presencia de fiebre y el tipo de enfermedad

		FIEBRE		Total	
		SI	NO		
ENFERME	ETC	Recuento	1	22	23
		% de ENFERME	4.3%	95.7%	100.0%
	FAGA	Recuento	1	31	32
		% de ENFERME	3.1%	96.9%	100.0%
Total		Recuento	2	53	55
		% de ENFERME	3.6%	96.4%	100.0%

Para la fiebre tampoco se hay significación, $P=1.000$.

Tabla 15. Tabla de contingencia para estudiar la asociación entre la presencia de una intervención quirúrgica y el tipo de enfermedad

			INTERVEN		Total
			SI	NO	
ENFERME	ETC	Recuento	2	21	23
		% de ENFERME	8.7%	91.3%	100.0%
	FAGA	Recuento	1	31	32
		% de ENFERME	3.1%	96.9%	100.0%
Total		Recuento	3	52	55
		% de ENFERME	5.5%	94.5%	100.0%

Tampoco se encuentra asociación entre la enfermedad y el haber sido sometido a una intervención quirúrgica, $P=0.565$.

Tabla 16. Tabla de contingencia para estudiar la asociación entre la presencia de depresión o estrés y el tipo de enfermedad

			DEPR/ STRES		Total
			SI	NO	
ENFERME	ETC	Recuento	13	10	23
		% de ENFERME	56.5%	43.5%	100.0%
	FAGA	Recuento	21	11	32
		% de ENFERME	65.6%	34.4%	100.0%
Total		Recuento	34	21	55
		% de ENFERME	61.8%	38.2%	100.0%

La presencia de depresión o estrés tampoco para mostrar diferencias significativas entre los dos grupos, $P=0.578$.

Tabla 17. Tabla de contingencia para estudiar la asociación entre la dieta y el tipo de enfermedad.

			DIETA		Total
			SI	NO	
ENFERME	ETC	Recuento	3	20	23
		% de ENFERME	13.0%	87.0%	100.0%
	FAGA	Recuento	2	30	32
		% de ENFERME	6.3%	93.8%	100.0%
Total		Recuento	5	50	55
		% de ENFERME	9.1%	90.9%	100.0%

En la tabla 17 aparecen los datos de la relación entre la realización de dieta y el tipo de la enfermedad, asociación que no es significativa, $P=0.639$.

Tabla 18. Tabla de contingencia para estudiar la asociación entre la distribución de la caída y el tipo de enfermedad

			DISTRIBUCION			TOTAL
			DIFUSA	PARIETAL	OCCIPITAL	
ENFERM	ETC	Recuento	16	6	1	23
		% de ENFERME	69.6%	26.1%	4.3%	100.0%
	FAGA	Recuento	13	19		32
		% de ENFERME	40.6%	59.4%		100.0%
TOTAL		Recuento	29	25	1	55
		% de ENFERME	52.7%	45.5%	1.8%	100.0%

Como se ve en la Tabla 18 hay unas diferencias muy claras en el sentido de que las pacientes con ETC tienden a tener una distribución difusa (69.6%) frente a un porcentaje menor de tal distribución entre las FAGA (40.6%), $P=0.055$.

Tabla 19. Tabla de contingencia para estudiar la asociación entre la sequedad de piel y el tipo de enfermedad

		PIEL SECA		TOTAL	
		SI	NO		
ENFERME	ETC	Recuento	8	15	23
		% de ENFERME	34.8%	65.2%	100.0%
	FAGA	Recuento	9	23	32
		% de ENFERME	28.1%	71.9%	100.0%
TOTAL		Recuento	17	38	55
		% de ENFERME	30.9%	69.1%	100.0%

La presencia de piel seca no está asociada con el tipo de enfermedad, $P=0.768$.

Tabla 20. Tabla de contingencia para estudiar la asociación entre la presencia de estreñimiento y el tipo de enfermedad.

		ESTREÑIMIENTO		TOTAL	
		si	no		
ENFERME	ETC	Recuento	11	12	23
		% de ENFERME	47.8%	52.2%	100.0%
	FAGA	Recuento	10	22	32
		% de ENFERME	31.3%	68.8%	100.0%
Total		Recuento	21	34	55
		% de ENFERME	38.2%	61.8%	100.0%

Para el caso del estreñimiento no se llega a alcanzar la significación, $P=0.366$, aunque hay un mayor porcentaje de mujeres que tienen ese problema entre las ETC que entre la FAGA.

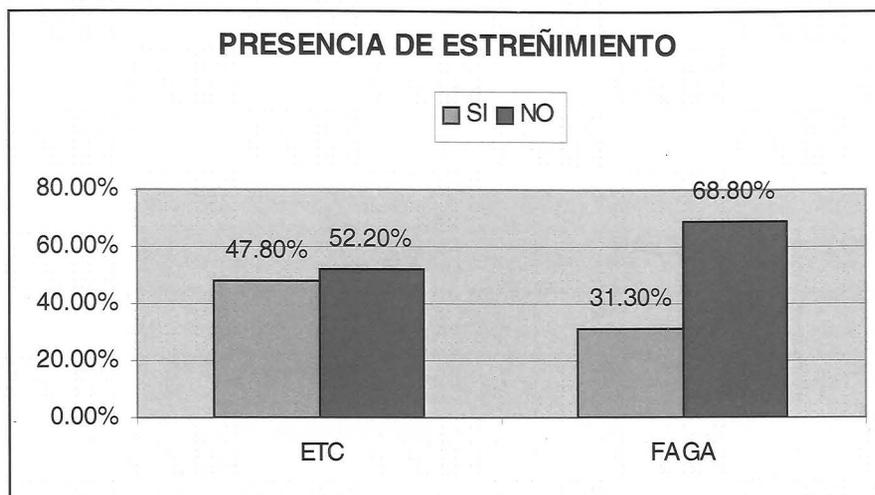


Tabla 21. Tabla de contingencia para estudiar la asociación entre la presencia de nódulos tiroideos y el tipo de enfermedad.

		NODULO		TOTAL	
		SI	NO		
ENFERME	ETC	Recuento	1	22	23
		% de ENFERME	4.3%	95.7%	100.0%
	FAGA	Recuento	2	30	32
		% de ENFERME	6.3%	93.8%	100.0%
TOTAL		Recuento	3	52	55
		% de ENFERME	5.5%	94.5%	100.0%

No hay diferencias significativas entre la presencia de nódulos tiroideos y el tipo de enfermedad, $P=1.000$, como se puede ver en la Tabla 21.

Tabla 22. Tabla de contingencia para estudiar la asociación entre la presencia de palidez y el tipo de enfermedad.

			PALIDEZ		TOTAL
			SI	NO	
ENFERME	ETC	Recuento	12	11	23
		% de ENFERME	52.2%	47.8%	100.0%
	FAGA	Recuento	10	22	32
		% de ENFERME	31.3%	68.8%	100.0%
TOTAL		Recuento	22	33	55
		% de ENFERME	40.0%	60.0%	100.0%

En la Tabla 22 aparecen los datos de la asociación entre la palidez del paciente y el tipo de enfermedad; esa asociación muestra indicios muy claros de significación, $P=0.165$, en el sentido las pacientes con ETC tienen una mayor proporción de este problema que las pacientes con FAGA. Como se ve las diferencias son muy relevantes, 52.2% en el caso de las ETC y sólo un 31.3% en el caso de las FAGA.

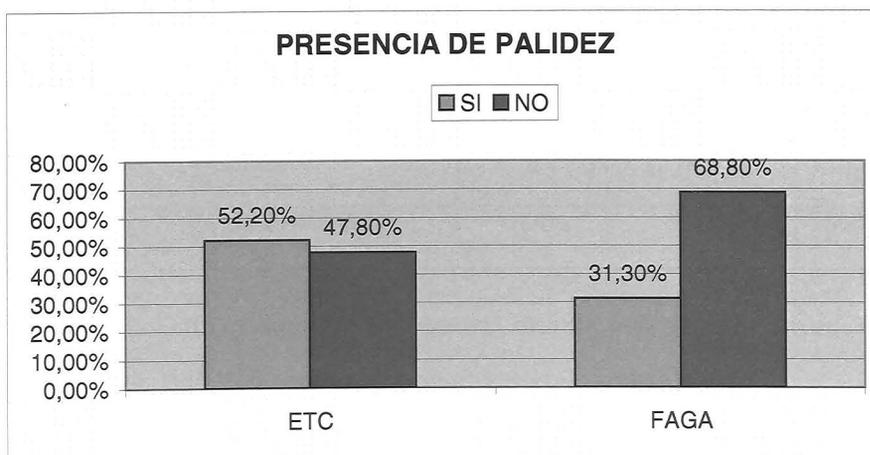


Tabla 23. Tabla de contingencia para estudiar la asociación entre la presencia de problemas en las uñas y el tipo de enfermedad.

		UNAS		TOTAL	
		SI	NO		
ENFERME	ETC	Recuento	12	11	23
		% de ENFERME	52.2%	47.8%	100.0%
	FAGA	Recuento	15	17	32
		% de ENFERME	46.9%	53.1%	100.0%
Total		Recuento	27	28	55
		% de ENFERME	49.1%	50.9%	100.0%

En la Tabla 23 no aparece asociación significativa, $P=0.787$, entre los problemas en las uñas y el tipo de enfermedad.

Tabla 24. Tabla de contingencia para estudiar la asociación entre la presencia de patología en la prueba del tirón y el tipo de enfermedad.

		TIRON		TOTAL	
		NORMAL	PATOLOGICA		
ENFERME	ETC	Recuento	5	18	23
		% de ENFERME	21.7%	78.3%	100.0%
	FAGA	Recuento	4	28	32
		% de ENFERME	12.5%	87.5%	100.0%
TOTAL		Recuento	9	46	55
		% de ENFERME	16.4%	83.6%	100.0%

La prueba del tirón tampoco muestra diferencias significativas entre las dos enfermedades, $P=0.467$, como se puede ver en la Tabla 24.

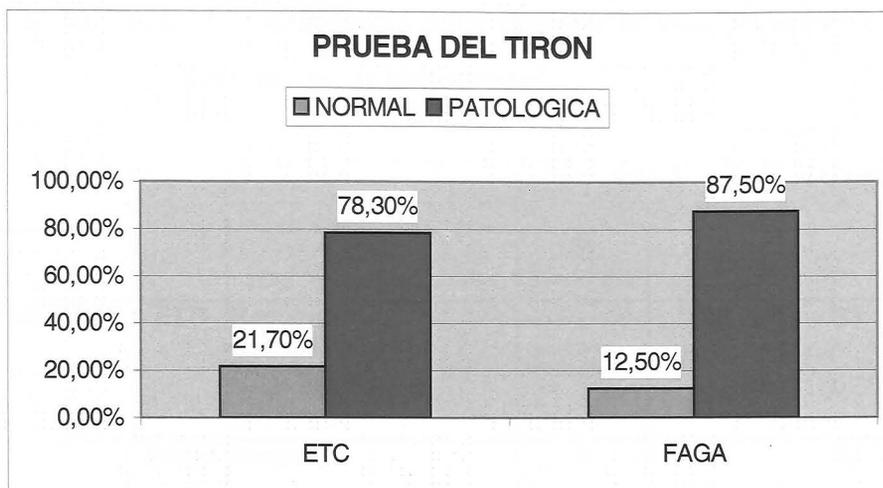


Tabla 25. Tabla de contingencia para estudiar la asociación entre la presencia de patología en la prueba del pellizco y el tipo de enfermedad.

			PELLIZCO		TOTAL
			NEGATIVO	POSITIVO	
ENFERME	ETC	Recuento	23		23
		% de ENFERME	100.0%		100.0%
	FAGA	Recuento	30	2	32
		% de ENFERME	93.8%	6.3%	100.0%
Total		Recuento	53	2	55
		% de ENFERME	96.4%	3.6%	100.0%

Para el caso de la prueba del pellizco tampoco se encuentran diferencias significativas, $P=0.504$, según se puede ver en la Tabla 25.

Tabla 26. Tabla de contingencia para estudiar la asociación entre la presencia de SAHA y el tipo de enfermedad.

			SAHA		TOTAL
			SI	NO	
ENFERME	ETC	Recuento		23	23
		% de ENFERME		100.0%	100.0%
	FAGA	Recuento	4	28	32
		% de ENFERME	12.5%	87.5%	100.0%
TOTAL		Recuento	4	51	55
		% de ENFERME	7.3%	92.7%	100.0%

Para el caso de SAHA, hay indicios claros de significación, $P=0.131$, en el sentido de que parece un problema más frecuente entre las pacientes con FAGA que entre las pacientes con ETC.

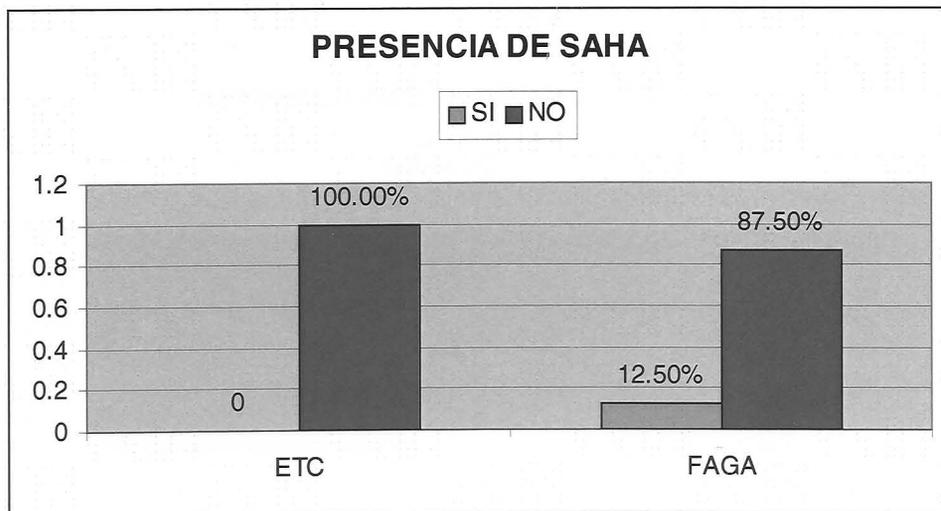


Tabla 27. Tabla de contingencia para estudiar la asociación entre la presencia de alteraciones menstruales y el tipo de enfermedad.

		ALT_MENS		TOTAL	
		SI	NO		
ENFERME	ETC	Recuento	4	19	23
		% de ENFERME	17.4%	82.6%	100.0%
	FAGA	Recuento	5	27	32
		% de ENFERME	15.6%	84.4%	100.0%
TOTAL		Recuento	9	46	55
		% de ENFERME	16.4%	83.6%	100.0%

Los resultados de la Tabla 27 para las alteraciones menstruales muestran que no existe una asociación significativa entre la presencia de éstas y el tipo de enfermedad, $P=1.000$.

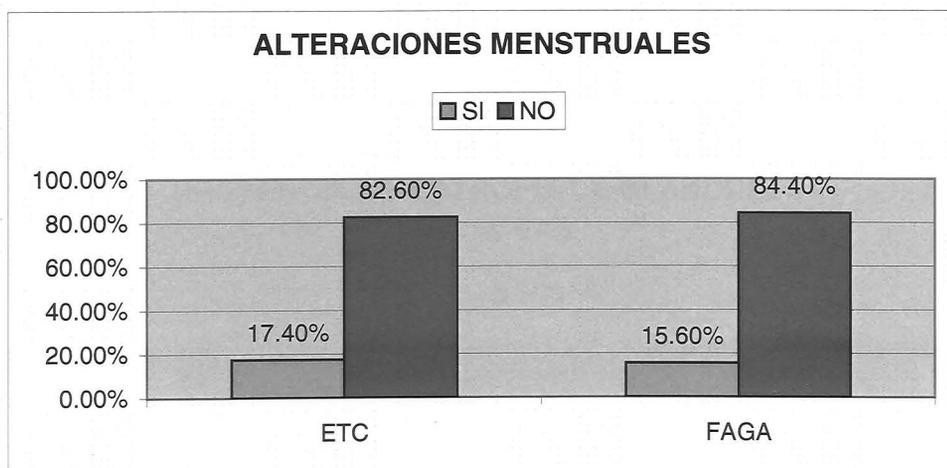


Tabla 28. Tabla de contingencia para estudiar la asociación entre la presencia de glándulas sebáceas hipertróficas y el tipo de enfermedad.

			G. SEBACEA		TOTAL
			SI	NO	
ENFERM	ETC	Recuento	4	16	20
		% de ENFERME	20.0%	80.0%	100.0%
	FAGA	Recuento	27	5	32
		% de ENFERME	84.4%	15.6%	100.0%
TOTAL		Recuento	31	21	52
		% de ENFERME	59.6%	40.4%	100.0%

La presencia de glándulas sebáceas hipertróficas, está fuertemente asociada con el tipo de enfermedad, $P < 0.001$, como se puede ver en la Tabla 28, en el sentido de que son mucho más frecuentes entre las mujeres con FAGA que entre las mujeres con ETC; resultado, este, que es de esperar pues el diagnóstico anatomopatológico FAGA está basada, entre otras, en esta variable.

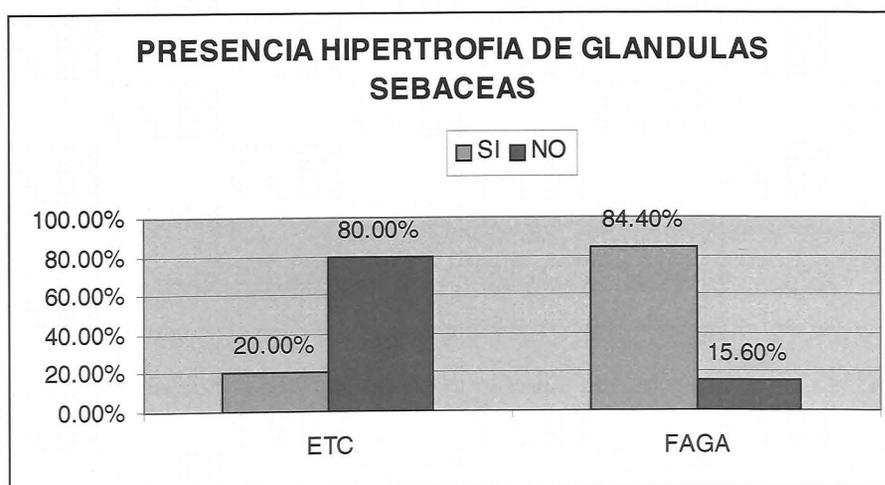


Tabla 29. Tabla de contingencia para estudiar la asociación entre el tipo de pelo y el tipo de enfermedad.

			LISO_RIZADO		TOTAL
			LISO	RIZADO	
ENFERME	ETC	Recuento	12	11	23
		% de ENFERME	52.2%	47.8%	100.0%
	FAGA	Recuento	20	12	32
		% de ENFERME	62.5%	37.5%	100.0%
TOTAL		Recuento	32	23	55
		% de ENFERME	58.2%	41.8%	100.0%

Para el caso del tipo de pelo, no se llegan a alcanzar diferencias significativas, $P=0.581$, como se puede ver en la Tabla 29.

Tabla 30. Tabla de contingencia para estudiar la asociación entre el color del pelo y el tipo de enfermedad.

			COLOR				TOTAL
			MORENA	CASTAÑA	RUBIA	PELIRROJA	
ENFERME	ETC	Recuento	14	7	2		23
		% de ENFERME	60.9%	30.4%	8.7%		100.0%
	FAGA	Recuento	14	9	8	1	32
		% de ENFERME	43.8%	28.1%	25.0%	3.1%	100.0%
TOTAL		Recuento	28	16	10	1	55
		% de ENFERME	50.9%	29.1%	18.2%	1.8%	100.0%

En la tabla 30 aparece la asociación entre el color del pelo y la enfermedad, $P=0.3481$. Pese a la no significación la diferencia parece residir en que entre las FAGA abundarían más las pacientes rubias que entre las ETC, ocurriendo a la inversa con las morenas.

4.6.2. FACTORES CUANTITATIVOS.

Hechas las comparaciones de medias para el caso de cada uno de los caracteres cuantitativos, se obtuvo una tabla como la Tabla 31.

Tabla 31. Estadísticos de grupo para cada una de las variables cuantitativas.

	ENFERME	N	Media	Desviación tip.
EDAD	ETC	23	36.6087	16.2278
	FAGA	32	31.5313	13.0086
HEMAT	ETC	23	4.4665	.3797
	FAGA	32	4.5294	.4256
HB	ETC	23	13.6174	1.0530
	FAGA	32	13.6063	.7487
HTO	ETC	23	40.3087	2.5484
	FAGA	32	39.8563	2.4701
PLAQ	ETC	23	231.9565	46.8629
	FAGA	32	241.3188	50.6012
LEUCO	ETC	23	6.3183	2.0172
	FAGA	32	6.2003	1.3153
PMN	ETC	23	55.9739	8.0162
	FAGA	32	57.7563	8.8601
LINF	ETC	23	35.1174	7.7762
	FAGA	32	35.1531	7.1812
VSG1	ETC	23	17.3043	9.9244
	FAGA	31	13.2258	5.5720
VSG2	ETC	23	34.5217	16.6512
	FAGA	31	26.9355	10.8380
URICO	ETC	22	3.9909	.7988
	FAGA	32	4.2700	.7678
UREA	ETC	22	31.8182	9.6147
	FAGA	32	31.6563	7.4730
CRE	ETC	23	.8717	6.753E-02
	FAGA	32	.9363	.1135
GOT	ETC	23	22.1304	8.4008
	FAGA	32	18.9375	7.5217
GPT	ETC	23	25.1739	11.3524
	FAGA	32	21.1875	11.8551
GGT	ETC	23	24.7391	18.6480
	FAGA	30	22.1667	15.4028
F_AL	ETC	23	148.2609	47.6981
	FAGA	30	137.7000	30.7057
GLU	ETC	23	88.1304	13.1575
	FAGA	32	89.0938	15.5031
TG	ETC	23	77.3478	36.0348
	FAGA	30	72.5000	15.4802
COL	ETC	23	192.3478	33.3148
	FAGA	32	192.9375	34.2401
HDL	ETC	14	65.6429	27.2527

	ENFERME	N	Media	Desviación tip.
	FAGA	12	54.3333	14.3231
LDL	ETC	13	110.2923	32.6532
	FAGA	12	120.2333	33.9474
FE	ETC	23	76.6087	23.3369
	FAGA	32	79.2188	34.2841
FER	ETC	23	48.3783	29.2865
	FAGA	32	44.1563	26.3281
TEST	ETC	22	2.9968	8.2673
	FAGA	31	1.3523	.8925
DHEA	ETC	22	1811.4091	1404.3241
	FAGA	31	2051.8065	984.9986
FT3	ETC	1	4.1300	.
	FAGA	0	.	.
FT4	ETC	6	1.4933	1.2883
	FAGA	7	1.0714	.1738
TSH	ETC	22	2.2332	1.6516
	FAGA	30	1.8370	.9984
PILOC1	ETC	23	1.78	.80
	FAGA	32	1.78	.61
PILOC2	ETC	1	1.00	.
	FAGA	0	.	.
TR1_T	ETC	23	29.2435	8.3583
	FAGA	32	29.9103	13.2557
TR1_A	ETC	23	63.1417	12.1747
	FAGA	32	58.5834	15.1735
TR1_D	ETC	23	7.8439	8.4367
	FAGA	32	11.8769	11.6359
TR2_T	ETC	8	21.6450	6.4423
	FAGA	12	28.4750	6.1822
TR2_A	ETC	8	73.0325	12.4893
	FAGA	12	65.2383	8.4755
TR2_D	ETC	8	4.4588	7.4516
	FAGA	12	6.3358	5.9329
TTO_FE	ETC	23	1.39	.50
	FAGA	32	1.56	.50
HIPO-N	ETC	19	4.32	2.31
	FAGA	26	6.50	4.14
HIPO-D	ETC	19	.6316	1.1648
	FAGA	25	5.1600	3.9862
DER-D	ETC	21	1.0000	2.1213
	FAGA	32	8.8750	3.9000
DER-N	ETC	21	7.3333	4.6080
	FAGA	31	9.1935	5.4980
R# ANDR	ETC	6	3.5000	1.2247
	FAGA	13	1.9231	.9541
F# Ki-67	ETC	2	3.0000	.0000
	FAGA	5	2.0000	1.4142
PREOCU	ETC	23	7.8261	1.7229
	FAGA	32	8.3438	1.3586

En todos los casos se llevó a cabo un test de comparación de medias con muestras independientes, que sólo en algunos casos dió significativo, no obteniéndose significación en muchas ocasiones por el escaso tamaño de muestra. La única diferencia significativa es la de la creatinina, $t_{exp}= 2.63$, 51.5g.l. $P=0.011$, lo que indica que los pacientes con FAGA tienen una media de creatinina significativamente superior a la media de creatinina de las ETC. Para la velocidad de sedimentación a la 1ª y a la 2ª hora se encuentran indicios de significación ($t_{exp}= 1.77$, 32.2g.l. $P=0.081$, $t_{exp}= 1.91$, 35.4g.l. $P=0.065$) en el sentido de que los pacientes con ETC tienden a tener una media de tales variables superior a la media de tales variables en pacientes con FAGA.

Tabla 32. Medias del hierro y la ferritina según el diagnóstico hecho por la biopsia.

		n	Media	Desviación típica
FE	ETC	23	76.61	23.33
	FAGA	32	79.21	34.28
	NORMAL	6	74.67	18.15
FERRITINA	ETC	23	48.38	29.28
	FAGA	32	44.16	26.32
	NORMAL	6	39.67	26.95

Para ver si el diagnóstico hecho con la biopsia estaba asociado con el hierro o la ferritina se hizo análisis de la varianza de una vía oportuno; para el caso del hierro no hubo diferencias significativas $F_{exp}= 0.09$, 2.58 g.l., $P=0.914$; tampoco hubo diferencias significativas para la ferritina, $F_{exp}= 0.30$, 2.58 g.l., $P=0.744$. Por tanto no hay diferencias con respecto al hierro y la ferritina según el diagnóstico hecho con la biopsia. Las medidas básicas de resumen están en la tabla 32.

Por último hay indicios muy lejanos de significación para el caso del porcentaje de pelos distróficos en el tricograma, $t_{exp} = 1.49$, 53g.l. $P=0.142$, las diferencias vendrían de que el porcentaje medio de pelos distróficos en el tricograma es mayor entre las FAGA que entre las ETC, no obstante las diferencias no son muy fuertes.

De estos resultados no parece haber unas fuertes diferencias con ninguna variable y más teniendo en cuenta que algunas de las diferencias encontradas podrían ser debidas al azar. Por ello las significaciones deben ser tomadas con precaución.

Como los resultados del tricograma son de un interés especial en la tesis estudiaremos la asociación entre ellos y los resultados del diagnóstico anatomopatológico e incluso las diferencias entre los dos tricogramas de los que disponen algunos pacientes.

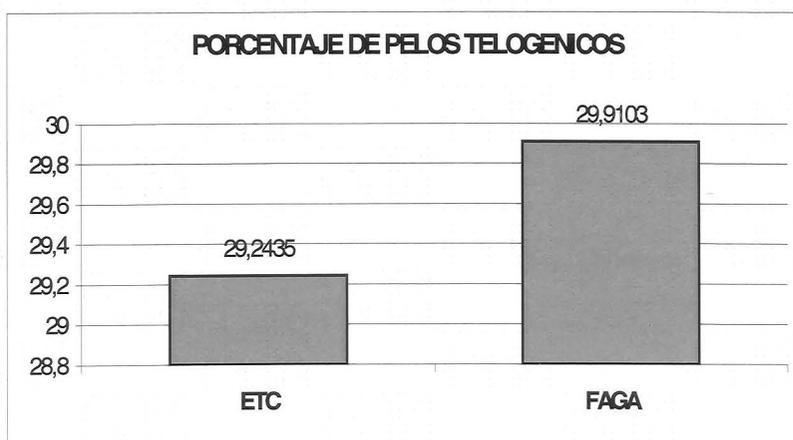
4.6.3 ANÁLISIS PARA LAS VARIABLES DEL TRICOGRAMA.

Dado que ya hemos visto que las variables del tricograma no dan diferencias significativas en la comparación de medias entre las dos enfermedades y eso por distintas causas empezaremos estudiando dichas causas.

En la tabla 33 aparece repetida la Tabla 32 pero sólo para las variables del tricograma. Debajo aparecen las tablas de las significaciones.

Tabla 33. Estadísticos de grupo para cada una de las variables del tricograma.

	ENFERME	N	MEDIA	DESVIACION TIPICA
TR1_T	ETC	23	29.2435	8.3583
	FAGA	32	29.9103	13.2557
TR1_A	ETC	23	63.1417	12.1747
	FAGA	32	58.5834	15.1735
TR1_D	ETC	23	7.8439	8.4367
	FAGA	32	11.8769	11.6359



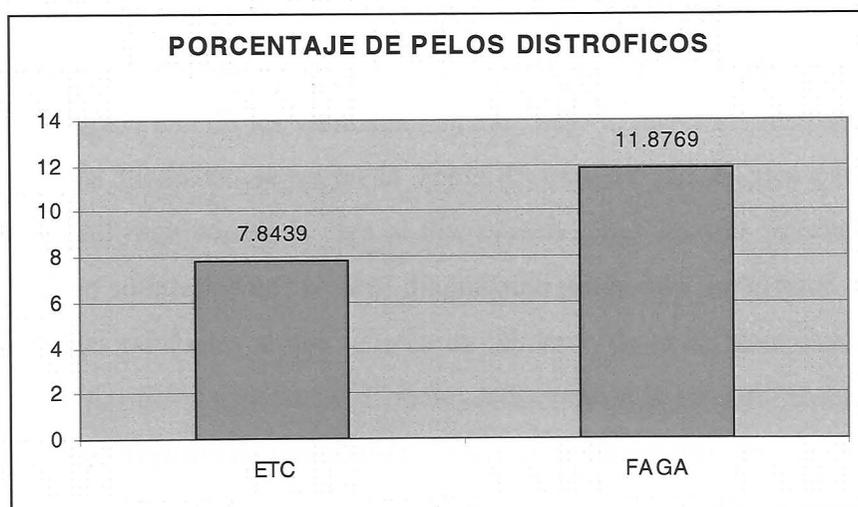
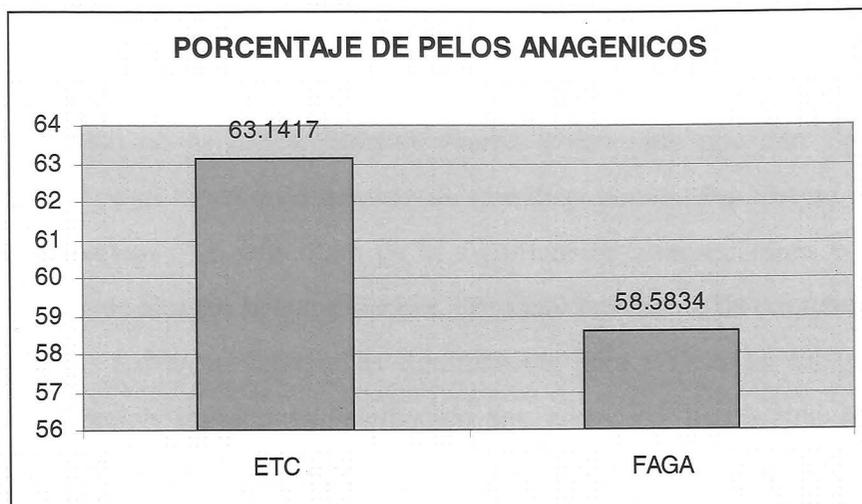


Tabla 34. Comparaciones entre enfermedades para las variables del tricograma.

	t	gl	Sig. (bilateral)
TR1_T	-0.213	53.000	.833
TR1_A	1.234	52.290	.223
TR1_D	-1.490	52.988	.142

Desde luego que la variable de porcentaje de pelos telogénicos no da significativa porque la distribución en las dos enfermedades de la variable tiene, prácticamente, la misma media. En el caso del porcentaje de pelos anagénicos las diferencias son algo mayores pero no lo suficientemente fuertes como para que den significativamente diferentes con el tamaño de muestra de que disponemos. Por último el porcentaje de pelos distróficos está más cerca de la significación aunque, ahora por el tamaño de muestra, no se alcanza la significación. Por tanto con el test de comparación de medias no llegamos a detectar diferencias significativas para el caso del tricograma. Pese a la no significación seguiremos analizando los datos del tricograma para estudiar su relación con los datos del diagnóstico anatomopatológico. Si se pensara diagnosticar FAGA basándonos en los datos del tricograma, tendría sentido considerar la curva ROC de cada uno de esos porcentajes para el diagnóstico de FAGA y de ellos el área bajo esa curva, que, como se sabe, da la probabilidad del acierto en el diagnóstico de una pareja de individuos uno con la enfermedad y otro sin ella. Calculada la curva ROC para cada una de las variables y el área bajo la curva los resultados se presentan en la Tabla 35. Como se ve en la Tabla 35 ninguno de los tres parámetros dan un resultado del todo bueno de cara al diagnóstico, pues los tres intervalos contienen al valor 0.5 en su interior que sería el diagnóstico producido por el azar. Sin embargo las estimaciones puntuales si que indican un aumento de la discriminación sobre todo en el caso de los pelos distróficos. Concluyendo, pese a la no-significación **hay indicios de que el porcentaje de pelos distróficos si que aportaría algo en el diagnóstico de FAGA.**

Pensando en que la distribución de esos porcentajes estuviera muy alejada de la normal hemos partido los valores de esas variables por sus cuartiles para ver si es posible considerar valores extremos como indicios de un diagnóstico de FAGA. Los resultados aparecen en las Tablas 36, 37 y 38, en la que las distribuciones han sido partidas en los cuartiles.

Tabla 35. Áreas bajo las curvas ROC para el diagnóstico de FAGA basado en las variables del tricograma.

Variables	Área	Error típ.	Sig. asintótica	Intervalo de confianza asintótico al 95%	
				Límite inferior	Límite superior
TR1_T	.535	.079	.657	.380	.690
TR1_A	.586	.077	.282	.434	.737
TR1_D	.611	.078	.162	.459	.763

Tabla 36. Tabla de contingencia para estudiar la asociación entre el porcentaje de pelos telogénicos (cortado en cuartiles) y el tipo de enfermedad

			TR1_T				Total
			<=21.6	21.7-28.2	28.3-33.3	>33.3	
ENFERME	ETC	Recuento	3	7	7	6	23
		% de ENFERME	13,0%	30,4%	30,4%	26,1%	100,0%
	FAGA	Recuento	10	7	7	8	32
		% de ENFERME	31,3%	21,9%	21,9%	25,0%	100,0%
Total		Recuento	13	14	14	14	55
		% de ENFERME	23,6%	25,5%	25,5%	25,5%	100,0%

La tabla 36 presenta los resultados para los pelos telogénicos, y en ella no se alcanza la significación, $\chi^2 = 2.65$, 3g.l., $P=0.448$; pese a la no significación parece muy fuerte la diferencia entre el porcentaje de casos de entre ETC que tienen un porcentaje de pelos telogénicos por debajo de 21.6 , el 13.0%, y el porcentaje de los que presentan la misma situación en el caso de las FAGA (31.3%). Tal diferencia es lo suficientemente fuerte como para que se plantee un estudio algo más detallado considerándola.

Tabla 37. Tabla de contingencia para estudiar la asociación entre el porcentaje de pelos telogénicos (cortado en 21, el primer cuartil) y el tipo de enfermedad.

			TR1_TP25		Total
			>21	<=21	
ENFERME	ETC	Recuento	21	2	23
		% de ENFERME	91.3%	8.7%	100.0%
	FAGA	Recuento	24	8	32
		% de ENFERME	75.0%	25.0%	100.0%
Total		Recuento	45	10	55
		% de ENFERME	81.8%	18.2%	100.0%

Los resultados aparecen en la tabla 37, en la que aún así no aparecen diferencias significativas, $P=0.166$. Aún así, queda de manifiesto que el tener un porcentaje de pelos telogénicos por debajo de un 21% nos estaría dando una sugerencia importante de FAGA.

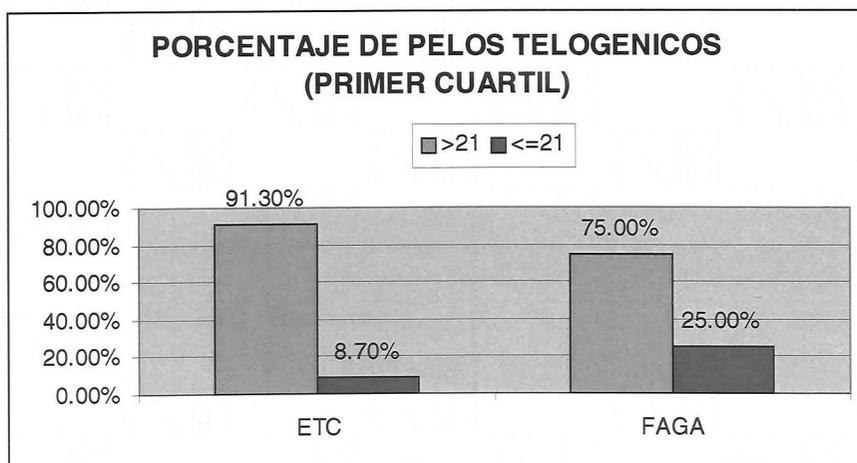


Tabla 38. Tabla de contingencia para estudiar la asociación entre el porcentaje de pelos anagénicos (cortado en cuartiles) y el tipo de enfermedad.

			TR1_A				Total
			<=54.5	54.6-62.2	62.3-70.7	>70.7	
ENFERME	ETC	Recuento	4	4	9	6	23
		% de ENFERME	17,4%	17,4%	39,1%	26,1%	100,0%
	FAGA	Recuento	9	10	5	8	32
		% de ENFERME	28,1%	31,3%	15,6%	25,0%	100,0%
Total		Recuento	13	14	14	14	55
		% de ENFERME	23,6%	25,5%	25,5%	25,5%	100,0%

La tabla 38 presenta los resultados para los pelos anagénicos, y en ella no se alcanza la significación, $\chi^2 = 4.57$, 3g.l., $P=0.260$; pese a la no significación parece muy fuerte la diferencia entre el porcentaje de casos de entre ETC que tienen un porcentaje de pelos anagénicos por encima de 62.2 , el 65.20%, y el porcentaje de los que presentan la misma situación en el caso de FAGA (40.6%). Tal diferencia es lo suficientemente fuerte como para que se plantee un estudio algo más detallado.

Tabla 39. Tabla de contingencia para estudiar la asociación entre el porcentaje de pelos anagénicos (cortado en la mediana) y el tipo de enfermedad

			TR1_AMED		TOTAL
			>=62,1	<62,1	
ENFERME	ETC	Recuento	15	8	23
		% de ENFERME	65.2%	34.8%	100.0%
	FAGA	Recuento	13	19	32
		% de ENFERME	40.6%	59.4%	100.0%
TOTAL		Recuento	28	27	55
		% de ENFERME	50.9%	49.1%	100.0%

En la tabla 39, aunque no se obtenga significación, se encuentra unos resultados muy claros sugerentes de FAGA para pacientes que tengan una proporción de pelos anagénicos por debajo de 62. Es decir los pacientes que tienen menos de un 62% de pelos anagénicos tienen una probabilidad mayor de sufrir FAGA que los que tienen un porcentaje por encima de ese 62, $\chi^2_{\text{exp}} = 3.24$, 1g.l., $P=0.072$. A pesar de la no significación es muy patente el porcentaje del 59.4% de los pacientes con FAGA que tienen un porcentaje de anagénicos por debajo de 62, frente a sólo un 34.8% de tal caso en el caso de ETC.

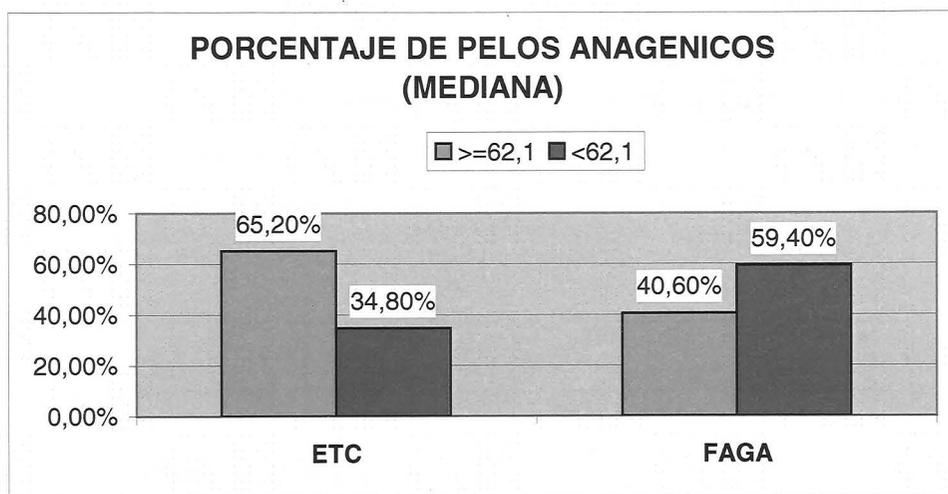


Tabla 40. Tabla de contingencia para estudiar la asociación entre el porcentaje de pelos distróficos (cortado en los cuartiles) y el tipo de enfermedad.

			TR1_D				TOTAL
			≤ 3	3.1-7.7	7.7-13	> 13	
ENFERME	ETC	Recuento	8	4	8	3	23
		% de ENFERME	34,8%	17,4%	34,8%	13,0%	100,0%
	FAGA	Recuento	5	10	7	10	32
		% de ENFERME	15,6%	31,3%	21,9%	31,3%	100,0%
TOTAL	Recuento		13	14	15	13	55
	% de ENFERME		23,6%	25,5%	27,3%	23,6%	100,0%

En la Tabla 40 aparecen los resultados para los pelos distróficos. En ella tampoco se alcanza la significación, $\chi^2_{\text{exp}} = 5.78$ 3g.l., $P=0.123$, pero vuelve a aparecer un patrón **muy sugerente de FAGA**. En efecto, **las pacientes con más de un 13% de pelos distróficos (31.3%) tienen mayor probabilidad de tener FAGA, mientras que aquellas con menos de un 13 % de distróficos tienen más probabilidad de tener ETC**. De hecho de la observación de la tabla 40 se puede deducir que la distribución del porcentaje de distróficos es un tanto errática, lo que está en la base de no alcanzar las significaciones claramente.

Tabla 41. Tabla de contingencia para estudiar la asociación entre el porcentaje de pelos distróficos (cortado en el tercer cuartil) y el tipo de enfermedad.

			TR1_DP75		Total
			<=13	>13	
ENFERME	ETC	Recuento	20	3	23
		% de ENFERME	87.0%	13.0%	100.0%
	FAGA	Recuento	22	10	32
		% de ENFERME	68.8%	31.3%	100.0%
Total		Recuento	42	13	55
		% de ENFERME	76.4%	23.6%	100.0%

Desde luego, que de la sugerencia de la Tabla 40, se desprende la necesidad de un estudio más detallado, cuyos resultados aparecen en la Tabla 41. Los resultados tampoco llegan a la significación, $\chi^2_{\text{exp}} = 2.46$, 1 g.l., $P=0.117$, pero siguen mostrando una diferencia muy fuerte que no debe ser despreciada aunque no se alcance la significación estadística.

Por tanto como conclusión del estudio del tricograma, podemos decir, pese a la no significación que hay unos patrones bastante claros que nos obligarán a usar las variables del tricograma en los multivariantes; usaremos los pelos distróficos y los anagénicos pues son los que aparentemente más discriminan, eliminando del uso los telogénicos no sólo por su algo menor poder discriminante sino porque inducirían un desajuste en el modelo (por colinealidad) al estar obligados a sumar los tres porcentajes 100. Insistamos de nuevo en que la no significación es más debida a que el tamaño de muestra no es lo suficientemente grande como para obtenerla.

4.6.4 ANÁLISIS MULTIVARIANTE PARA EL DIAGNÓSTICO ANATOMOPATOLÓGICO.

Con todas las variables que fueron significativas en los análisis bivariantes o estuvieron cerca de la significación, además de aquellas que deben considerarse en el modelo para controlar por ellas, se formuló un modelo multivariante en varios pasos según se explicó en el método estadístico. Los resultados del modelo aparecen en la **Tabla 40**, tabla que comentaremos detalladamente. Lo primero que tendremos que decir es que en la primera parte de la tabla aparecen las variables consideradas solas contra la variable del tipo de enfermedad, dónde se considera a tener ETC el problema, lo que nos lleva a que las razones del producto cruzado sean para padecer ETC.

El primer modelo multivariante (Modelo I) fue construido con las condiciones ya citadas y además eliminando los antecedentes de FAGA; dos razones nos llevaron a no considerar esta variable en el análisis multivariante, una la fuerte relación con los antecedentes de MAGA lo que inducía una colinealidad importante en el modelo que hacía que este fuera peor y la menor razón del producto cruzado frente al ETC lo que nos llevó a razonar que los antecedentes de MAGA podían estar resumiendo en sí mismos la información de los antecedentes de FAGA. El mismo razonamiento se aplicaría al porcentaje de pelos telogénicos que no quedó considerado en el análisis multivariante por resumir la información que el representa los otros dos porcentajes. Pero comencemos comentando los resultados del análisis bivalente (Modelo 0).

El primer resultado que se debe comentar es el referente a los **antecedentes de MAGA**, del que además de dar claramente significativo, la fuerza de la asociación parece grande, pues la razón de odds es de 6.87, indicando ello, que las pacientes que no tienen tales antecedentes tienen una probabilidad de tener un ETC 6.87 veces mayor que las que tienen tales antecedentes. Como ya se anunció previamente el efecto de los **antecedentes de FAGA** no es tan fuerte ni tan claramente significativo por lo que debido a la asociación con los antecedentes de **MAGA** no se llega a alcanzar la significación.

Sin llegar a ser significativo la **forma de inicio de la enfermedad** parece estar asociada a **FAGA** en el sentido de que los pacientes que tienen un inicio crónico y local tienen 4.07 veces más probabilidad de tener FAGA que las que no tienen esa forma de inicio.

El efecto de la **seborrea** es algo más pequeño y aunque no alcanza la significación está muy cerca de ella; las pacientes que tienen seborrea tienen una probabilidad 2.8 veces mayor de tener FAGA que los pacientes que presentan seborrea.

La **distribución** muestra una asociación clara y significativa con la presencia de ETC, en el sentido de que los pacientes que tienen una distribución difusa tienen una probabilidad de tener ETC 3.34 veces mayor que los que tienen una distribución no difusa.

Para el **estreñimiento y la palidez** se encuentran resultados análogos en el sentido de que la presencia de tales síntomas hace más probable ETC, concretamente alrededor de 2 veces más probable, aunque en ninguno de los dos casos se encuentra significación.

La presencia de **SAHA** da un resultado extraordinariamente alto y a todas luces exagerado, lo que se debe al hecho de que aparece un valor 0 en una de las casillas de la tabla; estimando la razón del producto cruzado de manera exacta se obtienen los resultados siguientes, $\hat{O} = 9.45$ $O \in (0.18; 69.81)$, que sigue dando resultados muy extremos para el intervalo de confianza, que contiene al valor 1, por lo que no podemos afirmar la existencia de significación; no obstante se considerará en el análisis multivariante para ver si se deja afectar por la presencia de las otras variables.

También sin llegar a la significación, el **color del pelo** parece mostrar una asociación con la presencia de ETC, en el sentido de que las pacientes que son morenas tienen alrededor de dos veces más probabilidad de sufrir ETC que las que no lo son.

Por último las tres medidas del **tricograma** se comportan de manera parecida: no llegan a alcanzar la significación, y las razones del producto cruzado son también parecidas; en el caso de los pelos telogénicos, las pacientes que tienen el porcentaje de tales pelos por encima de 21 tienen un mayor riesgo de sufrir ETC que las que tienen tal porcentaje igual o por debajo del 21; para el caso de los pelos anagénicos, las que tienen un porcentaje por encima o igual a un 62.1% tienen una mayor probabilidad de tener ETC que las que tienen tal porcentaje por debajo del 62.1%, concretamente el incremento de esa probabilidad estaría en 2.74 veces; por último las pacientes que tienen un porcentaje de pelos distróficos por debajo o igual del 13% tienen una mayor probabilidad de sufrir ETC (3 veces mayor) que las que tienen tal porcentaje por encima del 13%. De las tres variables del tricograma sólo emplearemos 2 para el análisis multivariante porque las tres, al sumar 100, inducen una colinealidad en el modelo que lo distorsiona; por ello se eliminará la variable de los pelos telogénicos que es la que menos discrimina y cuya información la resumen las dos variables restantes.

Ajustado el modelo multivariante, este dio un valor de $-2\log L=44.736$ dando un valor del coeficiente de Cos_Snell de 0.421. Además el test de bondad de ajuste del modelo, de Hosmer y Lemeshow, dio $\chi^2_{\text{exp}}= 5.90$, 7g.l., $P=0.5510$, lo que indica que el modelo parece ajustar razonablemente bien. Los resultados que aparecen bajo el epígrafe de Modelo I serán comentados en los siguientes términos:

- 1º) Los **antecedentes familiares de Alopecia Androgénica Masculina (MAGA)**, muestran un efecto claro y significativo en el sentido de incrementar la probabilidad de sufrir FAGA; obsérvese que la razón del producto cruzado es de 9.06, lo que indica una asociación bastante fuerte; además recuérdese que ese valor proviene de un modelo multivariante por lo que podemos decir que este es un efecto independiente del efecto de las otras variables. Resumiendo parece que los antecedentes de MAGA serían un predictor independiente del FAGA con una fuerza grande, aunque el valor de 9 de la razón del producto cruzado este sobreestimado debido al tamaño de muestra.

Resultados

2°) La **forma de inicio** de la enfermedad muestra un efecto que no es significativo pero que no es despreciable, aunque la razón del producto cruzado ha bajado cuando se ha controlado por otras variables; no obstante, el valor de la $\hat{O} = 3.61$ indicaría que los pacientes que no tienen un inicio crónico y local tienen 3.61 veces más probabilidad de sufrir ETC que los otros pacientes, y eso independiente de la presencia de otros factores de riesgo.

Variables (Referencia)	Categorías Riesgo	Modelo 0		Modelo I		Modelo II	
			I de C (95%)	\hat{O}	I de C (95%)	\hat{O}	I de C (95%)
Antecedentes MAGA (SI)	NO	6.87	2.01; 23.52	9.06	1.38; 59.54	14.81	2.73; 80.48
Antecedentes FAGA (SI)	NO	0.64	0.22; 1.91	---	---	---	---
Forma inicio Crónica-local	Resto	4.07	0.44; 37.49	3.61	0.18; 71.88	2.64	0.15; 47.38
Seborrea (SI)	NO	2.79	0.91; 8.58	1.15	0.22; 6.04	---	---
Distribución (No difusa)	Difusa	3.34	1.07; 10.39	4.06	0.65; 25.45	3.82	0.66; 22.05
Estreñimiento (NO)	SI	2.02	0.67; 6.11	4.61	0.83; 25.65	5.74	1.13; 29.14
Palidez (NO)	SI	2.40	0.79; 7.27	6.98	1.16; 41.95	6.28	1.18; 33.37
SAHA (SI)	NO	2998	0; α	1.48	0.17; 19.36	---	---
Color pelo (Otros)	Morena	2.00	0.67; 5.95	1.98	0.42; 9.35	---	---
Tricograma T < 21	> 21	3.50	0.67; 18.34	---	---	---	---
Tricograma A < 62.1	≥ 62.1	2.74	0.90; 8.32	1.79	0.34; 9.43	---	---
Tricograma D > 13	< 13	3.03	0.73; 12.60	4.59	0.53; 40.00	5.48	0.80; 37.70

Tabla 42. Resultados de los distintos modelos de regresión logística ajustados.

- 3º) La **presencia de seborrea** ha perdido prácticamente su efecto cuando se han considerado otras variables en el modelo, $\hat{O} = 1.15$, y desde luego se encuentra muy lejos de la significación; por ello podríamos adelantar que la presencia de seborrea puede ser un predictor independiente de FAGA; esto no quiere decir que no está asociado con el FAGA, sino que cuando se consideran otras variables, como las que están presentes en el modelo, la asociación de la presencia de seborrea la representan prácticamente las otras variables; por ello esta variable será eliminada, si es posible, del siguiente modelo multivariante.
- 4º) La **distribución difusa** sigue mostrándose como un predictor importante de la ETC, aunque los resultados no lleguen a dar significativos; las pacientes con distribución difusa tendrían 4 veces más probabilidad de sufrir ETC que las otras; obsérvese que pese a controlar por los antecedentes y por la forma de inicio el efecto de la distribución sigue siendo casi del mismo tamaño, por lo que parece que la distribución también sería un predictor independiente de ETC.
- 5º) El **estreñimiento** ha incrementado el nivel de la fuerza de la relación cuando se ha controlado por otras variables, $\hat{O} = 4.61$, aunque no se llega a alcanzar la significación, pese a estar más cerca; ese aumento, que puede ser debido al tamaño de muestra, nos indicaría que la presencia del síntoma incrementaría la probabilidad de sufrir ETC, o lo que es lo mismo la ausencia del síntoma reduciría la probabilidad de sufrir ETC en 4.61 veces; lo dicho hasta aquí sugiere que la presencia de estreñimiento sería un factor que aumentaría el riesgo de sufrir ETC y esto de manera independiente a la presencia de otros factores.
- 6º) El razonamiento que acabamos de dar para el estreñimiento es válido para la **palidez**, salvo que ahora $\hat{O} = 6.98$. Por ello, siguiendo la línea argumental de la variable anterior, se podría decir que la presencia de palidez

incrementa el riesgo de ETC de una manera clara e independiente del efecto de otras variables.

7º) Para la variable **SAHA (Seborrea, acné, hirsutismo y alopecia)**, hemos perdido prácticamente toda la asociación, al considerar el efecto conjunto de otras variables, $\hat{O}=1.48$ y además no muestra un efecto significativo, por lo que parece que la variable SAHA, no mostraría un efecto independiente del que tienen el resto de las variables del modelo sobre la ausencia de ETC; este resultado puede ser debido a que con el tamaño de muestra del que se dispone y al hecho de que sólo los pacientes de FAGA (aunque sólo sean unos pocos) lo presenten, en nuestra muestra; ambas cosas obligan a que aunque no lo empleemos en el análisis multivariante siguiente, no lo debamos despreciar como factor que puede influir en la presencia de FAGA.

8º) El que la mujer sea **morena** llega a estar asociado de manera significativa con el la presencia de ETC, cuando se controla por otras variables. Desde luego que el valor de la razón del producto cruzado no cambia demasiado del análisis bivariante al multivariante del modelo I, pero desde luego que la significación ha bajado muy fuertemente, como se puede comprobar sin más que ver el intervalo de confianza de la razón del producto cruzado del Modelo I. Este hecho nos permite no considerar la variable en el siguiente modelo multivariante pues es posible que su efecto no sea claramente independiente del efecto de las otras variables presentes en el modelo.

9º) Para la variable del **porcentaje de pelos anagénicos** encontramos un fuerte descenso de la razón del producto cruzado como si ocurriera que la variable da una información que ya estuviera representada por otras variables en el modelo, entre ellas la del porcentaje de pelos distróficos; la nueva razón de ventajas es ahora de 1.79 y es claramente no significativa; este resultado nos llevaría a no considerarla en el nuevo análisis multivariante, aduciendo que parece que su información ya está siendo representada por otras variables presentes en el modelo; desde luego que el tamaño de muestra puede estar

debajo de esto pero el descenso en la razón del producto cruzado parece muy fuerte como para que se la achaquemos toda al tamaño de muestra.

10º) Al contrario que el porcentaje de pelos anagénicos, el **porcentaje de pelos distróficos** ha incrementado fuertemente su efecto, $\hat{O}=4.59$, pese a que todavía no se obtiene significación; esto indicaría que el porcentaje de pelos distróficos si que parece mostrar un efecto claro sobre la presencia de FAGA, en el sentido de que los pacientes con un porcentaje de pelos superior a 13 tendría un riesgo de tener FAGA 4.59 veces superior al de las pacientes cuyo porcentaje de pelos distróficos es inferior al 13%. Desde luego que el porcentaje de pelos distróficos si que parece ser un predictor independiente de la FAGA, es decir, un porcentaje alto de tales cabellos incrementa el riesgo de sufrir FAGA y eso independientemente de lo que hagan otros factores presentes en el modelo como pueden ser los antecedentes, la distribución o la forma de inicio.

En resumen el **Modelo I** nos muestra claramente algunos factores cuyo efecto es muy claro y otros que han perdido su efecto, o por lo menos fuertemente rebajado, no deberían ser considerados en el siguiente, y último, modelo multivariante.

El Modelo II se ajustó con las **variables: antecedentes de MAGA, forma de inicio, distribución, estreñimiento, palidez, y porcentaje de pelos distróficos**. Para este modelo se obtuvo un $-2\log L=48.073$, que no muestra una diferencia significativa con el modelo anterior, desde el que se ha derivado este, $\chi^2_{\text{exp}}=3.34$, 4g.l., $P=0.5026$; por tanto lo primero que indica este modelo es que las variables eliminadas del anterior no guardan una información relevante y adicional de la que ya tienen las variables presente en este Modelo II; dicho de una manera más directa, las variables eliminadas no aportan una información significativa sobre la que ya aportan las otras variables, no tienen nada nuevo que añadir. Además el test de bondad de ajuste de Hosmer_Lemeshow no ha dado significativo, y se encuentra lejos de la significación,

$\chi^2_{\text{exp}} = 8.60$, 6g.l., $P=0.1972$, por lo que el modelo logístico parece ajustar bien a los datos de nuestro trabajo.

Dicho todo esto los resultados son expresables en los mismos términos que se hizo para el Modelo I, por lo que aquí lo haremos de una manera más resumida.

Los antecedentes de MAGA muestran un efecto claro, y significativo, en el sentido de disminuir el riesgo de sufrir ETC cuando están presentes, aunque la razón del producto cruzado parece demasiado alta y, debido al tamaño de muestra, será una sobreestimación.

La **forma de inicio** muestra un efecto también claro e independiente, en el sentido de que las pacientes con una forma de inicio crónica y localizada tienen una probabilidad 2.64 veces superior de sufrir FAGA que las que no tienen tal inicio; pese a estar muy lejos de la significación esta variable no puede eliminarse del modelo puesto que los coeficientes de las otras variables cambian fuertemente, más de un 20%, lo que habla, aunque sea de manera indirecta, de un efecto sobre la presencia de FAGA.

La **distribución difusa** aparece como un grupo de riesgo para sufrir ETC, puesto que las mujeres que la sufren tienen una probabilidad 3.82 veces superior de sufrir ETC que las otras, y eso aunque no se alcance significación; lo dicho para la forma de inicio vale también en este caso.

La presencia de **estreñimiento** y de **palidez** incrementan muy fuertemente la probabilidad de sufrir ETC, $\hat{O}=5.74$ y $\hat{O}=6.28$ respectivamente, y si bien esos valores pueden ser sobreestimaciones, los resultados son significativos y mostrarían que ambos factores están asociados con la presencia de ETC de manera independiente a lo que lo hacen las demás variables del modelo.

Por último, sin llegar a la significación, el **porcentaje de pelos distróficos** parece también un predictor claro e independiente de la FAGA, puesto que las pacientes que tienen más de un 13% de tales cabellos tienen una probabilidad 5.5 veces superior de sufrir FAGA que las pacientes cuyo porcentaje es menor que ese 13%. El modelo con

estas variables es susceptible de ser usado como modelo predictivo de FAGA, de manera que si tomamos la probabilidad de FAGA derivada del modelo, como variable para la predicción y consideramos que una probabilidad por encima del 50% ya es indicativa de FAGA, tendremos una especificidad para FAGA del 78% y una sensibilidad del 75%, lo que indica un nivel de funcionamiento razonable de la regla predictiva.

V. DISCUSION

V. DISCUSION

5.1. DATOS GENERALES.

La edad media de nuestras pacientes con ETC ha sido de 36 años (desviación típica:16.22), con un rango de 15 a 67, mientras que las afectas de FAGA la edad media fue de 31 (desviación típica: 13.01) con un rango de 22 a 62, edades similares a las señaladas por Whiting, quien al estudiar un grupo de 355 pacientes afectos de ETC de los que 346 eran mujeres, encontró una media de 44 años, con una edad comprendida entre los 13 y los 88 , mientras que en el grupo de FAGA formado por 412 pacientes de los que 219 fueron mujeres, la edad media fue de 40 años con un rango desde los 15 hasta los 80. (Withing DA et al; 1996)

En la mayoría de los estudios publicados la edad más frecuente de aparición de ETC fue de 30 a 60 años, datos similares a los encontrados en nuestro estudio.

5.2. PARAMETROS CLINICOS.

5.2.1. Antecedentes de MAGA

Los antecedentes familiares de alopecia de patrón masculino se encontraron en 21 pacientes (65,6%) de FAGA y sólo en 5 (21,7%) de ETC.

Este resultado corrobora la predisposición genética que tienen las pacientes con FAGA, ya que ésta se debe a un exceso de andrógenos centrales y periféricos y/o fallo de transformación hormonal en el folículo piloso, unido a una mayor sensibilidad de los órganos diana foliculares a estos andrógenos. (Camacho F, 1981)

5.2.2. Antecedentes de FAGA

Lo han presentado el 50% de las pacientes diagnosticadas de FAGA y sólo el 39,1% de ETC; de acuerdo con lo expuesto anteriormente (Camacho F, 1981) (Ferrando J, 2000)

5.2.3. Problemas tiroideos

No hemos encontrado diferencias significativas, tan sólo en 2 pacientes con ETC y en otras 2 diagnosticadas de FAGA se ha detectado un déficit de hormonas tiroideas. Freinkel estudió a 9 pacientes con problemas tiroideos y encontró que el déficit de hormona tiroidea estaba asociado con un aumento en el porcentaje de pelos telogénicos. (Freinkel RK et al; 1972)

Del mismo modo, Sterry estudió a 34 pacientes con diferentes enfermedades tiroideas, y encontró que los que presentaban hipotiroidismo tuvieron un porcentaje mayor de folículos en telogen (16-17%) que en los hipertiroideos (7-8%) o eutiroideos (11-14%) (Sterry et al; 1980)

Aunque las alteraciones tiroideas han sido relacionadas como agente etiopatogénico en los efluvios telogénicos, no encontramos relación con ETC.

5.2.4. Edad de comienzo de la enfermedad

En cuanto a la edad de aparición de la enfermedad no hemos encontrado diferencias significativas entre los dos procesos. Aunque en un 18,8% de FAGA y un 17,4% de ETC la alopecia puede iniciarse precozmente en etapa postpuberal (entre los 14 y 18 años), la mayoría de nuestras pacientes el 78,3% de ETC y el 78,1% de FAGA presentaron la clínica de forma tardía (a partir de 18 años) coincidiendo con lo señalado por Whiting quien afirma que el ETC afecta más a mujeres entre 30 y 60 años. (Whiting DA, 1996)

5.2.5. En cuanto a la **forma de comienzo** hemos encontrado una mayor proporción entre FAGA de inicio crónico que entre ETC, coincidiendo este dato con el estudio que Headington realizó, en el que afirma que un comienzo brusco de caída de cabello está más relacionado con ETC y la forma gradual de comienzo con FAGA (Headington J T; 1993)

También Ferrando señala que el cuadro clínico de ETC suele comenzar de forma brusca, tiene una evolución crónica y cursa a brotes (Ferrando J, 2000)

Es de importancia resaltar el estudio que Whiting realizó con 355 pacientes (246 mujeres y 9 hombres) con pérdida difusa de cabello, diagnosticados como ETC, en los que la alopecia se presentó de forma brusca y con curso fluctuante, acompañada más tarde, y en la mayoría de los casos, de una importante recesión bitemporal. (**Whiting DA;1996**)

5.2.6. La presencia de seborrea está muy relacionada con FAGA. En nuestro estudio la encontramos en el **71,9 % de FAGA** y sólo en el **47,8%** de ETC, coincidiendo con la bibliografía consultada. Tal como señala Camacho, en la mayoría de las pacientes afectas de FAGA, la alopecia se acompaña de otras manifestaciones de hiperandrogenismo como seborrea, hirsutismo, acné y alteraciones menstruales leves. (**Camacho F, 1989**)

5.2.7. La forma de evolución de la enfermedad en nuestras pacientes la hemos clasificado en tres grupos: estacionada, autoinvolutiva y lentamente progresiva. En la mayoría de las afectas de ETC y de FAGA hemos encontrado una forma de evolución progresiva, un 82,6% y un 78,1% respectivamente. Estos datos coinciden con los señalados por **Ferrando**, quien señala una evolución en el ETC prolongada aunque con remisiones y exacerbaciones.

También Camacho encuentra una evolución prolongada ya que al estudiar a 123 pacientes afectas de ETC encontró una duración media de 6 meses a 7 años, más larga en mujeres postmenopáusicas (5 años) que en las premenopáusicas (3 años) (**Camacho F et al; 1999**)

5.2.8. Dieta estricta: la relación entre pérdida de pelo y dieta estricta es rara. En nuestra serie la encontramos en tres pacientes con ETC y en 2 con FAGA. Detlef estudia a 9 pacientes que experimentan una pérdida importante de pelo pasados 2 a 5 meses de comenzar un estricto programa de reducción de peso (de 11,7 a 24,74 Kg) y tras encontrar un incremento en el conteo telogénico del 25 al 50%, concluye que la causa

para la precipitación del ETC en dietas estrictas es la restricción rigurosa de calorías, con la consecuente reducción de energía para la matriz del pelo. 1976) (**Detlef K et al; 1976**)

También Goette and Odom, describen 2 casos de pérdida importante de pelo secundaria a restricción dietética. (**Goette et al; 1979**)

Rebora en un estudio sobre ET señala la importancia de las restricciones dietéticas como desencadenante de esta alopecia, bien sea porque el paciente decida perder peso o por presentar anorexia nerviosa (**Rebora A, 1997**)

5.2.9. Fiebre: tan sólo hemos observado 2 pacientes en las que la caída estuvo relacionada con fiebre prolongada, una de FAGA y otra con ETC. Esta baja incidencia es debida a la poca frecuencia de procesos febriles crónicos en la actualidad. No obstante, en la era preantibiótica ésta era una causa importante de Efluvio Telogénico, así lo señala Bernstein quien recuerda la epidemia de gripe de 1917 que aportó una gran experiencia clínica, observándose numerosos casos de ET que comenzaron a las 2-3 semanas del episodio febril y se resolvieron espontáneamente (**Bernstein GM, 1988**)

5.2.10. Intervención quirúrgica: hemos observado 3 pacientes en los que la pérdida de pelo estuvo relacionada con intervención, 2 (**8,7%**) de ETC y 1 (**3,1%**) de FAGA no encontrando diferencias significativas.

5.2.11. Depresión y/o estrés

En nuestra serie no hemos encontrado diferencias significativas entre los dos grupos, aunque sí existen antecedentes de estrés y/o depresión en el **56,5%** de ETC y en el **65,6%** de FAGA.

Headington afirma que este factor se considera un desencadenante de alopecia, sobre todo de Efluvio Telogénico, tal como hemos señalado anteriormente.

(**Headington J T, 1993**)

Según **Camacho** el estrés no sólo puede ser el factor desencadenante de la FAGA, sino que influye de un modo importante en el mantenimiento de ésta, ya que determina

en el hipotálamo la producción de factores liberadores de corticotropina que harán que la hipófisis segregue ACTH y ésta al actuar sobre las glándulas suprarrenales, hace que se elimine DHEA, DHEA-S, y sobre todo androstenediona, que tras la transformación a través de 5- α -reductasa en 5- α -DHT potenciará la alopecia. (**Camacho F, 1989**)

Rebora en un estudio sobre Efluvio Telogénico insiste en la importancia que representa el estrés emocional como factor desencadenante de ET y que la mayoría de las veces el paciente no recuerda. (**Rebora A, 1997**)

5.2.12. Distribución de la caída

La distribución difusa la encontramos en la mayoría de nuestras pacientes afectas de ETC (**69,6%**) y sólo en **26,1%** de FAGA mientras que la localización **frontoparietal** se detectó en la mayor parte de las pacientes con FAGA (**59,4%**) y sólo en **26,1%** de ETC. Estos datos concuerdan con la mayoría de los autores.

Camacho define la FAGA como “pérdida difusa de cabellos en las regiones parietales o frontovertical (en corona) con mantenimiento de la línea de implantación pilosa frontal” (**Camacho F et al; 1989**)

Para Wilma, la zona predominante de alopecia en el caso de FAGA es la correspondiente a la región frontoparietal manteniéndose intacta la línea de implantación frontal, a diferencia del ETC en el que la distribución es más difusa. (**Wilma F et al; 1989**)

También los datos obtenidos por Redmon concuerdan con nuestro estudio. (**Redmon G P, 1995**)

La serie más amplia de pacientes con ETC fue la estudiada por **Whiting**, quien remarcó en ellos la distribución difusa de la alopecia, mientras que en los afectos de FAGA, la alopecia predomina en la zona frontoparietal con línea de implantación frontal intacta, considerando este dato clínico de gran importancia para el diagnóstico diferencial entre ETC y FAGA.

5.2.13. Palidez cutáneo-mucosa.

Las pacientes con ETC presentan en mayor proporción palidez cutáneo-mucosa que las pacientes con FAGA, con indicios muy claros de significación (**52,2%** en ETC y **31,3%** en FAGA)

5.2.14. Alteraciones ungueales.

El **52,2%** de las pacientes diagnosticadas de ETC presentan alteraciones en las uñas (débiles y frágiles) y un **46,9%** de FAGA.

5.3. PARAMETROS EXPLORATORIOS

5.3.1. Pilotracción (Signo de Saboureaud)

En esta prueba exploratoria hemos encontrado alguna diferencia entre ambos tipos de enfermedad sin llegar a obtener significación: en un **78,3%** de ETC fue patológica, mientras que en FAGA se ha encontrado en un **87,5%**.

Da idea de si, realmente, el paciente pierde cabello. Lo normal es que sólo se desprendan 1 o 2 cabellos. Si esta cifra es superior debe considerarse que el paciente realmente pierde cabello (efluvio, alopecia areata...) Esta maniobra proporciona una estimación aproximada y sólo tiene valor en términos relativos para cada paciente y para un mismo explorador (**Ferrando J, 2000**)

5.3.2. Prueba del pellizcamiento (Maniobra de Jaquet).

En nuestra serie la prueba ha resultado negativa en el 100 % de ETC y en el 93,8% de FAGA, como era de esperar, pues si se consigue pellizcar habría una atrofia folicular indicativa de alopecia cicatricial. Al ser negativa indica que existen folículos pilosos y que la alopecia es recuperable.

5.3.3. Signos de hiperandrogenismo

No hemos encontrado ningún síntoma de hiperandrogenismo entre las pacientes con ETC a diferencia de FAGA que se han encontrado en el 12,5%. La asociación entre FAGA y síntomas de hiperandrogenismo es un hecho que ocurre con bastante frecuencia. Así afirma Camacho que ante mujeres con recesión fronto-temporal importante que además presenten acné e hirsutismo es necesaria la búsqueda del posible origen del exceso de andrógenos. La FAGA por hiperandrogenismo se produce por una elevación de la actividad androgénica, la mayor parte puede ser porque éstos se produzcan de un modo excesivo o porque se incremente la respuesta del órgano diana folicular.

Es frecuente que la alopecia androgenética se acompañe de otros síntomas de hiperandrogenismo como son hirsutismo y acné, siguiendo generalmente una evolución progresiva (**Redmond G P et al; 1995**)

5.4. TRICOGRAMA

El diagnóstico de alopecia es difícil por la clínica, sin embargo con el estudio histológico y el tricograma pueden identificarse la mayoría de los casos de alopecia (**Wilma F et al; 1989**)

5.4.1. En cuanto al **porcentaje de pelos telogénicos** no hemos encontrado diferencias entre ambas medias, pues prácticamente ha sido la misma, un 29,24 % para ETC y un 29,92% para FAGA. Pese a la no significación, existe una diferencia notable entre ETC y FAGA, ya que el 87% de ETC tienen un porcentaje de pelos telogénicos por encima de 21, mientras que en FAGA el porcentaje se descende a 69.7%. Así pues, un porcentaje de pelos telogénicos por debajo de 21 nos sugeriría que estamos ante un caso de FAGA.

Kligman define una caída anormal del pelo cuando en el tricograma se observan un 25 % o más de pelos telogénicos, sin hacer diferencias entre ambos procesos (**Kligman AM, 1961**)

Van Scott al describir la técnica del tricograma afirma que en sujetos normales existe aproximadamente un 15 % de folículos telogénicos y coincide con

Kligman en que en las pacientes que presenten caída anormal de cabello existe más de un 25% de pelo telogénico en el tricograma (**Van Scott et al; 1957**)

Al contrastar con la serie de Camacho en la que revisa a 123 pacientes con ETC encontramos resultados similares, la media de porcentaje de pelos telogénicos la sitúa entre el 20 y 30 % . (**Camacho et al; 1999**)

Bergfeld señala el aumento del porcentaje de pelos telogénicos que se produce en pacientes con FAGA, además de encontrar un porcentaje elevado de folículos distróficos (**Bergfeld et al;1989**)

Pereira realiza un estudio en el que revisa a 200 pacientes varones con Alopecia Androgenética, a los que realiza tricogramas y observa en un 42,7 % de pacientes un porcentaje de pelos telogénicos entre 40 y 50, en 32% entre 25 y 40 % y en un 25,3% entre 50 y 70 %. (**Pereira JM; 1999**)

5.4.2. Porcentaje de pelos distróficos

La media de pelos distróficos para ETC ha sido de **7,84 %** y para FAGA de **11,87%**; esto indica que el porcentaje de pelos distróficos muestra un efecto claro de asociación con los casos de FAGA.

No coinciden estos datos con los obtenidos por Camacho en una serie de 123 pacientes diagnosticadas de ETC, en la que encuentra entre un 15 a 35 % de distróficos (**Camacho et al; 1999**)

Hutchinson hace referencia en uno de sus artículos al diámetro de los folículos, señalando que existe poca variación en el de los folículos anagénicos y encuentra una disminución en los telogénicos. (**Hutchinson P E et al; 1996**).

5.4.3. Porcentaje de pelos anagénicos

El porcentaje medio para los pelos anagénicos ha sido de **63,14%** para ETC y de **58,58%** para FAGA. Pese a la no significación es muy fuerte la diferencia entre el porcentaje de casos de entre ETC que tienen un porcentaje de pelos anagénicos por encima de 62.2 , el 65.20%, y el porcentaje de los que presentan la misma situación en el caso de FAGA (40.6%). Los pacientes que tienen menos de un 62% de pelos anagénicos tienen menor probabilidad de sufrir ETC que los que tienen un porcentaje por encima de 62%.

5.5. ESTUDIO ANATOMOPATOLOGICO

El valor de los cortes transversales en las biopsias de cuero cabelludo para el estudio de las alopecias ha sido referido y defendido por diferentes autores (**Bergfeld WF, 1978**) (**Headington JT, 1984**) (**Stephen F et al; 1990**) (**Templenton SF et al; 1996**) (**Elder D, 1999**).

- Consideramos dicha técnica un método fácil para el estudio y evaluación histopatológica de las alopecias.
- En nuestro estudio consideramos al igual que Bergfeld que todos los folículos pilosos existentes en los cortes profundos o hipodérmicos corresponden a la fase de anagen, mientras que los telogénicos se sitúan en la dermis (**Bergfeld WF, 1989**).
- Bergfeld señala que en el ETC existe una inversión de la relación de folículos anagénicos/telogénicos, lo que coincide con nuestros resultados (**Bergfeld WF, 1989**). Así mismo, al igual que Elder no observamos incremento de pelos distróficos en esta entidad (**Elder D, 1999**).
- En FAGA, al igual que otros autores, advertimos una disminución del diámetro de los tallos pilosos, es decir, un incremento en el número de pelos distróficos o miniatura (**Abell E, 1984**) (**Tuffanelli DL, 1975**).
- Nosotros observamos un mayor número de pelos anagénicos en FAGA que en ETC, lo que no concuerda con los resultados de Whiting que advierte un mayor número de folículos anagénicos en ETC que en FAGA. Sin embargo en la proporción de pelos normales/distróficos, nuestros resultados concinciden con los de dicho autor, ya que también advertimos mayor número de pelos distróficos en FAGA que en ETC (**Whiting DA, 1991**).

- Sí coinciden, igualmente, nuestros resultados con los de Templeton, el cual observa un incremento en el número de folículos telogénicos más elevado para ETC (**Templeton SF et al, 1996**).
- La presencia de glándulas sebáceas hipertróficas y/o hiperplásicas es un dato diferenciador entre ambos procesos, pues es mucho más frecuente entre las mujeres con FAGA que entre las ETC, siendo éste dato estadísticamente significativo, hecho que también encuentra Bergfeld (1989), lo que coincide con nuestros resultados (**Bergfeld WF, 1989**).
- Nuestros resultados concuerdan igualmente con los de Sperling, quien afirma que en FAGA existe una reducción de pelo terminal y un incremento de pelos miniatura en una relación 2/1, a diferencia de sujetos controles en los que la relación es de 7/1; además de un incremento en el porcentaje de pelos telogénicos superior a ETC. Sin embargo el número total de pelos es parecido a la normalidad, hallazgo diferenciador de ETC. (**Sperling LC et al; 1991**).
- La evaluación de los Receptores Androgénicos (RA) la realizamos a nivel de la glándula sebácea por su positividad a nivel nuclear, aunque se observó una tinción difusa en el citoplasma celular. Los datos obtenidos coinciden con los de Diani, quien realizó un estudio dirigido a identificar la distribución del RA en pacientes con alopecia androgénica a través de anticuerpos monoclonales altamente purificados y encuentra una tinción importante a nivel del núcleo de las células de las glándulas sebáceas con leve tinción, incluso ausente, en el citoplasma. (**Diani AR et al; 1994**).
- Schmidt estudia la positividad del RA en pacientes afectas de dermatosis dependientes de andrógenos y en 34 mujeres con FAGA, encuentra que en el 86 % el RA fue positivo tanto a nivel nuclear como citoplasmático (**Schmidt J B, 1987**).

- Otros autores han estudiado el RE (Receptor Estrogénico) en pacientes con FAGA y concluyen que la expresión de dicho receptor no está significativamente incrementada o disminuida en las células de la unidad pilosebácea. (Wallace ML et al; 1998) (Orentreich N et al; 1982).
- Aunque el Receptor Androgénico no se lo aplicamos a todos las pacientes, observamos una tendencia a ser más manifiesto en FAGA, lo que estaría en relación con la hipertrofia de glándulas sebáceas que existe. Por el contrario en el ETC observamos la presencia de receptores en tan sólo una de las pacientes a las que se le aplicó. No podemos obtener conclusiones de la inmunohistoquímica ya que la técnica se realizó a un número pequeño de casos por los problemas técnicos previamente mencionados.

VI. CONCLUSIONES

VI. CONCLUSIONES

Tras la búsqueda de criterios válidos para realizar un correcto diagnóstico diferencial entre Efluvio Telogénico Crónico (ETC) y Alopecia Androgenética Femenina (FAGA), llegamos a las siguientes conclusiones:

1. CRITERIOS CLINICOS

- Los antecedentes de Alopecia Androgenética Masculina son un importante factor predisponente para el desarrollo de Alopecia Androgenética Femenina.
- La presencia de seborrea está significativamente unida a la Alopecia Androgenética Femenina.
- La distribución difusa es un predictor importante de Efluvio Telogénico Crónico, ya que las pacientes con distribución difusa tienen 4 veces más probabilidad de sufrir este tipo de alopecia.
- Las pacientes morenas tienen mayor probabilidad de padecer Efluvio Telogénico Crónico que las que no lo son.

2. VALORES DEL TRICOGRAMA.

- El porcentaje de pelos distróficos es un predictor importante de Alopecia androgenética Femenina. Las pacientes con un porcentaje superior a 13 tienen un probabilidad 5.5 veces superior de tener Alopecia Androgenética Femenina.

3. ESTUDIO HISTOLOGICO

- El número de folículos pilosos en la hipodermis (folículos anagénicos) están más disminuidos en el Efluvio Telogénico Crónico que en la Alopecia Androgenética Femenina.
- El número de pelos distróficos está incrementado en la Alopecia Androgenética Femenina y es escaso en el Efluvio Telogénico Crónico.
- La presencia de glándulas sebáceas hipertróficas y/o hiperplásicas es un dato diferenciador entre ambos procesos, pues es mucho más frecuente entre las mujeres con Alopecia Androgenética Femenina que entre las Efluvio Telogénico Crónico.

VII. BIBLIOGRAFIA

BIBLIOGRAFÍA

1. Abell E: Pathology male-pattern alopecia. Arch Dermatol 1984; 120: 1607- 1608.
2. Abell E: Immunofluorescent staining techniques in the diagnosis of alopecia. South Med J 1977; 90: 1407-1410.
3. Ahmad S. Enalapril and reversible alopecia. Arch Intern Med. 1991;151:404.
4. Baden HP, Kubilus J, Baden L. A stain for plucked anagen hairs. J Am Acad Dermatol. 1979; 1:121-2.
5. Bergfeld WF. Alopecia: Histologic changes. Adv Dermatol 1989; 4:301-20.
6. Bergfeld WF. Diffuse hair loss in women. Cutis 1978; 22: 190-195.
7. Bergfeld WF, Redmon GP. Androgenic alopecia. Dermatologic Clinics 1986; 5: 491-500.
8. Bernstein GM, Crollick JS, Hassett JM. Postfebril telogen effluvium in critically ill patients. Crit Care Med. 1988; 16: 98-99.
9. Berth-Jones J, Shuttleworth D, Hutchinson PE. A study of etretinate alopecia. Br J Dermatol. 1990;122:751-755.
10. Beyak R, Kass GS, Meyer CF. Elasticity and tensile properties of human hair. II. Light radiation effects. J Soc Cosmetic Chemists 1971; 22:667-76.

11. Blum I, Leiba S. Increased hair loss as a side effect of bromocriptine treatment. *N Engl J Med.* 1980; 303: 1418.
12. Braun-Falco O, Saun H : Zum Vesen der chronischen, diffusen alopecia bei frauen. *Archiv. Fur klinische une experimentelle dermatologie,* 215: 165, 1962.
13. Brodin MB. Drug-related alopecia. *Dermatol Clin* 1987; 5:571-9.
14. Burke B, Cunliffe W: Oral spironolactone therapy for female patients with acne, hirsutism or androgenis alopecia. *Br Journal Dermatol* 1985; 112:124.
15. Camacho F. Alopecias por Efluvio telogénico. En: Camacho F, Montagna W. *Tricologia: Enfermedades del folículo pilosebáceo.* Grupo Aula Médica. Barcelona 1996: 403-409.
16. Camacho Martínez F: Anatomía y fisiología del folículo piloso. *Piel* 1987, 3: 156-168.
17. Camacho F and Montagna W: *Tricología, Trichology, Trichologie.* Egraf, S.A. Madrid 1980.
18. Camacho F. Clínica de las alopecias. Clasificación general. *Monogr Dermatol* 1988; 1: 33-72.
19. Camacho F, Sánchez Pedreño P. Alopecia androgenética. *Monografias de Dermatologia* 1989; 2: 107-17
20. Case P, Mitchell A, Swanson N, et al. Topical therapy of alopecia areata with squaric acid dibutylester. *J Am Acad Dermatol* 1984; 10:447.
21. Casserio RJ. Diagnostic techniques for hair disorders. Part III: clinical hair manipulations and clinical findings. *Cutis* 1987; 40:442-448.

22. Casserio R. Treatment of alopecia areata with squaric acid dibutylester. Arch Dermatol 1987; 123:1037.
23. Chase HB. Growth of the hair. Physiol Rev 1954; 34:113-126.
24. Chernosky ME, Owens DW. Trichorrhexis nodosa: clinical and investigative studies. Arch Dermatol 1966; 577-85.
25. Choudhry R, Hodgins MB, Van der Kwast TH, Brinkmann AO, Boersma WJA: Localization of androgen receptors in human skin by immunohistochemistry: implications for the hormonal regulation of hair growth, sebaceous glands and sweat glands. J Endocrinol 1992; 133: 467-475.
26. Cormia FE: Alopecia from oral contraceptives. JAMA 1967; 201:635-637.
27. Cotsarelis G, Sun TT, Lavker RM. Label-retaining cells reside in the bulge area of pilosebaceous unit; implications for follicular stem cells, hair cycle, and skin carcinogenesis. Cell. 1990; 61:1329-1337.
28. Courtois M, Loussouarn G, Hourseau C, Grollier JF. Hair cycle and alopecia. Skin Pharmacol 1994; 7:84-9.
29. Courtois M, Loussouarn G, Hourseau S and Grollier JF. Periodicity in the growth and shedding of hair. Br J of Dermatol 1996; 134: 47-54.
30. Dahlin PA, George J, Nérette JC. Telogen effluvium: Hair loss after spinal cord injury. Arch Phys Med Rehabil 1984; 65:485-486.
31. Dawber RPR: Aetiology and pathophysiology of hair loss. Dermatologica 1987; 175 (suppl 2): 23-8.

32. Dawber R. Hair loss during lithium treatment. *Br J Dermatol.* 1982; 107:124-125.
33. Dawber RPR, Ebling FJG, Wojnarowska FT. Disorders of hair. In: Champion RH, Burton JL, Ebling FJG, editors. *Textbook of dermatology*, Philadelphia: Blackwell Scientific Publications, 1992. P. 2575.
34. DeVillez R, Dunn J. Female androgenic alopecia. *Arch Dermatol* 1986; 122:1011-5.
35. DeVillez R, Jacobs J, Szpunar C, et al: Androgenetic alopecia in the female: Treatment with 2% minoxidil solution. *Arch Dermatol* 1994; 130:303.
36. Detlef K, Goette MC. Alopecia in crash dieters. *Jama.* June 14, 1976 vol 235. N° 24.
37. Diani Arthur R and Mills Cynthia J. Immunocytochemical Localization of Androgen Receptors in the scalp of the Stumptail Macaque Monkey, a Model of Androgenetic Alopecia. *J Invest Dermatol* 1994; 102: 511-514.
38. Duff P, Mayer AR. Generalized alopecia: an unusual complication of danazol therapy. *Am J Obstet Gynecol.* 1981;141:349-350.
39. Ebling FJ. Hair: *J Invest Dermatol* 1976; 67:98-105.
40. Ebling FJ. Biology of hair follicles. In Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K et al *Dermatology in General Medicine.* 3rd ed. New York, McGraw-Hill. 1987; 213-219.
41. Ebling FJG. The hair cycle and its regulation. *Clinics Dermatol* 1988; 6:67-73.
42. Ebling FJG. The hormonal control of hair growth. In: *Hair and Hair Diseases* (Orfanos CE, Happle R, eds). Berlin: Springer-Verlag. 1990; 267-99.

43. Ebling FJG, Dawber R, Rook A. The hair. In: Rook A, Wilkinson DS, Ebling FJC, et al, eds. Textbook of dermatology. Oxford: Blackwell Scientific, 1986.
44. Ebling FJG, Dawber R y Rook A: Pelo. En: Tratado de Dermatología de A. Rook y cols. Eds Doyma, S. A. Barcelona , 1989.
45. Ebling FJ, Rook A. Male-pattern alopecia. En: Rook A, Wilkinson FS and Ebling FJ (eds) Textbook of Dermatology, 2ª ed Oxford, Blawell Sci Pub Ed. , 1972:1588.
46. Elder D. Folículos pilosos. Histopatología de la piel. 8º edición, Intermédica 1999 (17)
47. Ferrando Barberá J. Alopecias. 1995.
48. Ferrando J, Grimalt R. Alopecia androgenética. En Ferrando J. Alopecias, guía de diagnóstico y tratamiento. Barcelona: 2000; 103-132.
49. Ferrando J: Diagnóstico diferencial de las alopecias. Glosa, medicina primaria, nº 42 (Dermatología) pp. 15-20, 1998.
50. Field JB, Attyah AM, Ramsay GD, et al: The clinical intoxication induced by a heparinoid. Am J Med Sci. 1961; 241: 637-644.
51. Field LM. Toxic alopecia caused by pyridostigmine bromide. Arch Dermatol. 1980;116:1103.
52. Fiedler VC, Hafeez A. Diffuse alopecia: Telogen hair loss. In: Olsen EA, editor. Disorders of hair growth: diagnosis and treatment. New York: McGraw-Hill,1994:241-255.

53. Fiedler VC, Storrs PA, Abell E. Histologic evaluation of the evolution and response to treatment of female pattern androgenetic alopecia. *J Invest Dermatol* 1995; 102:566.
54. Freinkel RK, Freinkel N. Hair growth and alopecia in hypothyroidism. *Arch Dermatol*. 1972; 106: 349-352.
55. Geoffrey P, Redmond M D. Androgenic Disorders of Women: Diagnostic and Therapeutic Decision Making. *The American Journal of Medicine*. January 16, 1995.
56. Giménez Arnau A, Giménez Camarasa JM. Alopecias. Actualización etiopatogénica, clínica, diagnóstica y terapéutica. *Piel* 1989;4: 9-21.
57. Goette DK, Odom RB. Alopecia in crash dieters. *JAMA*. 1976; 235: 2622-2623.
58. Goette DK, Odom RB: Profuse hair loss. *Arch Dermatol* 1975; 11:930.
59. Goldsmit LA. Vitamins and alopecia. *Arch Dermatol* 1980; 116:1135-1136.
60. Graeber CW, Larkin RA. Metoprolol and alopecia. *Cutis*. 1981; 28:633-634.
61. Griffiths WA: Diffuse hair loss and oral contraceptives. *Br J Dermatol* 1973; 88:31-36.
62. Guarrera M, Semino MT, Rebora A. Quantitating hair loss in women. A critical approach. *Dermatology* 1997; 194:12-16.
63. Harvey NE, MacFarlane WV. The effects of day length on the coat shedding cycles, body weight and reproduction of the ferret. *Aust J Biol Sci* 1958; 11:187-99.

64. Hashimoto K. The structure of human hair. *Clin Dermatol* 1988; 6:7-21.
65. Hausmann G: Anatomía del folículo pilosebáceo. En: *Patología del cuero cabelludo*. Ed Doyma, S. A. Barcelona 1990.
66. Headington MD: Telogen Effluvium. New concepts and review. *Arch Dermatol* 1993;129: 356-363
67. Headington J E: Telogen effluvium: New concepts and review. *Arch Dermatol* 1993; 129: 356-363.
68. Headington J T: Transverse microscopic anatomy of the human scalp. *Arch Dermatol* 1984; 120:449-456.
69. Hilder RJ. Propanolol and alopecia. *Cutis*. 1979; 27:63-64.
70. Holowach J , Sanden HV. Alopecia as a side effect of treatment of epilepsy with trimethadione. *N Engl J Med*. 1960; 263:1187.
71. Hutchinson PE, Thompson JR. The cross-sectional size and shape of human terminal scalp hair. *Br J Dermatol*. 1997; 136:159-65.
72. Ioannides G. Alopecia: A pathologist sview. *Int J Dermatol* 1982; 21: 316-328.
73. Jackson D, Church RE, Ebling FJG. Hair diameter in female baldness. *Br J Dermatol* 1972; 87: 361-7.
74. Jaworsky C. Dermatopathology of hair. In: Murphy GF, eds. *Dermatopathology*. Philadelphia, WB Saunders, 1995:338.
75. John T. Headington MD. Telogen Effluvium. *Arch Dermatol* vol 129, March 1993.

76. Johnson E. Environmental influences on the hair follicle. In: Hair Resarch (Orfanos CE, ed). Berlin: Springer-Verlag. 1981;183-94.
77. Kalsha JH, Prahm CF, Jones JK. Cimetidine-associated alopecia. *Int J Dermatol.* 1983;22:202-204.
78. Kligman AM. The human hair cycle. *J Invest Dermatol* 1959; 33:307-16.
79. Kligman AM. Pathologic dynamics of human hair loss, I:Telogen Effluvium. *Arch Dermatol.* 1961; 83:175-198.
80. Kollar EJ. The induction of hair follicles by embryonic dermal papillae. *J Invest Dermatol.* 1970; 55:374-378.
81. L. Lacueva Mondrego, J. Ferrando. Efluvio telogénico crónico: una causa frecuente de pérdida transitoria de cabello en la mujer. *Dermatología y dermocosmética.* Vol 3, n 3. Abril 2000.
82. Leaker B, Withworth JA. Alopecia associated with captopril treatment. *Aust N Z J Med.* 1984;14:866.
83. Ludwig E: Die androgenetische alopecia beider Fran. *Arch Link Exp Derm* 1964; 219: 558-64.
84. Ludwig E: Classification of the types of androgenetic alopecia. (common baldness) occurring in the female sex. *Br J Dermatol* 1977; 97: 247-254.
85. Lynfield YL. Effect of pregnancy on the human hair cycle. *J Invest Dermatol.* 1960; 35:323-327.

86. Maguire HC, Kligman AM. Hair plucking as a diagnostic tool. *J Invest Dermatol* 1964; 43:77-79.
87. Maj J, Kaufman P, Usaf MC. Telogem effluvium secondary to starvation Diet. *Arch Dermatol* vol 112, May 1976.
88. Marshall A, Williams MJ. Alopecia and levodopa. *Br Med J.* 1971; 2:47.
89. Mehregan AH: Histopathology of alopecias. *Cutis* 1978; 21:249-253.
90. Mehregan AH. Trichotillomania. A clinicopathological study. *Arch Dermatol* 1970; 102:129-133.
91. Messenger AG. The control of hair growth: an overview. *J Invest Dermatol* 1993; 101 (Supl.):4-9.
92. Milman N, Kirchoff M. Iron stores in 1359, 30- to- 60 year old. Danish wman: evaluation by serum ferritin and hemoglobin. *Ann Hematol* 1992; 64: 22-27.
93. Morris LR. Photoperiodicity of seasonal rhythm of wool growth in sheep. *Nature* 1961; 190:102-103.
94. Motel PJ. Captopril and alopecia: a case report and review of known cutaneous reactions in captopril use. *J Am Acad Dermatol.* 1990;23: 124-125.
95. Munro DD: Disorders of hair, in Fitzpatrick TB, Arndt KA, Clark WH, et al (eds): *Dermatology in General Medicine.* New York, McGraw-Hill Book Co. 1971; 306-307.
96. Nixon AJ, Choy VJ, Parry AL, Pearson AJ. Fibre growth initiation in hair follicles of goats treated with melatonin.. *J Exp Zool,* 1993; 267:47-56.

97. Norwood OT: Male pattern alopecia. Clasificación and incidence. Somth M ed J 1975; 68: 1359-1365.
98. Odom RB, Goette DK: Telogen effluvium secondary to starvation diet. Arch Dermatol 1976; 112:731.
99. Olsen E: Androgenetic alopecia. In: Olsen E (ed): Disorders of Hair Growth. New York, McGrawHill, Inc., 1994;257.
100. Olsen E: Treatment of androgenetic alopecia with topical minoxidil. Res Staff Phys 1989; 35:53.
101. Olsen EA, Buller TA, Weiner S, Delong ER. Natural history of androgenetic alopecia. Clin. Exp. Dermat. 1990, 15: 254-255.
102. Orentreich N, Durr NP. Biology of scalp hair growth. Clin Plast Surg 1982; 9:197-205.
103. Parakkal PF. Morphogenesis of the hair follicle during catagen. Zellforsch Mikrosk Anat 107:174-186.
104. Pariser DM, Caserio RJ, Eaglstein WH. Techniques for diagnosing skin and hair disease. New York: Thieme, 1986:143-17.
105. Parry AL, Nixon AJ, Craven AJ, Pearson AJ. The microanatomy, Cell Replication, and Keratin Gene Expression of Hair Follicles during a Photoperiod-Induced Growth Cycle in Sheep. Acta Anat 1995; 154: 283-299.
106. Pereira JM. Alopecia Androgenética. Revista Joven Médico , 1999: :1-7.

107. Pereira JM. Tricograma. Parte I. Significado y método de realización. En: *Bras Dermatol.* 1993; 68:145-152.
108. Pereira JM. Tricograma. Parte II. Resultados e interpretación. En: *Bras Dermatol.* 1993; 68: 217-223.
109. Pillans P, Woods DJ. Drug-associated alopecia. *Int J Dermatol* 1995;34:149-158.
110. Pinkus A: Alopecia clinicopathologic correlations. *Int Journal Dermatol* 21: 316-318.
111. Randall VA, Ebling FJG. Seasonal changes in human hair growth. *Br J Dermatol* 1991; 124: 146-51.
112. Randall VA, Thornton MJ, Messenger A. Culture dermal papilla cells from androgen-dependent human hair follicles contain more androgen receptors
113. Rebora A. Telogen effluvium . *Dermatology* 1997; 195: 209-212.
114. Rebora A. Telogen effluvium: An etiopathogenetic theory. *Int J Dermatol* 1993; 32:339-340.
115. Rebora A, Guarrera M, Semino MT. Trichodynia. *Dermatology* 1996; 192:292-293.
116. Redmond GP, Bergfeld WF. Diagnostic approach to androgenic disorder in women : acné, hirsutism and alopecia. *Cleve Clin J Med* 1990; 57: 424-7.
117. Robert Auerbach MD. Low iron levels. *Arch Dermatol* 1968; vol 98: 681.

118. Rook A. Alteraciones del ciclo del pelo: efluvio telogen. En Rook A, Wilkinson DS, Ebling RH, Champion RH, Burton JL. Tratado de dermatología. Ed Doyma, Barcelona; 3: 2140.
119. Rook A, Dawber R. Diffuse alopecia. In: Diseases of the hair and scalp. 2nd ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1991:136-66.
120. Rook A y Dawber R: Enfermedades del pelo y del cuero cabelludo. Ed. Espaxs, S.A. Barcelona, 1984.
121. Rushton DH. Chemical and morphological properties of scalp hair in normal and abnormal states. PhD Thesis, University of Wales; 1988: 116-36.
122. Rushton DH: Management of hair loss in women. Dermatol Clin 1993; 11: 47-53.
123. Rushton H, de Brouwer B, de Coster W, Van neste DJJ. Comparative evaluation of scalp hair by phototrichogram and unit area trichogram analysis within the same subjects. Acta Derm Venereol 1993; 73:150-3.
124. Rushton DH, James KC, Mortimer CH. The unit area trichogram in the assessment of androgen-dependent alopecia. Br J Dermatol 1983; 109:429-37.
125. Rushton DM, Ramsay ID. The importance of adequate serum ferritin levels oral cyproterone acetate and ethinyl estradiol treatment of diffuse androgen- dependet alopecia in women. Clin. Endocrinol 1992; 36:421-7.
126. Rushton DH, Ramsay ID, James KC, Norris MJ and Gilkes JJH. Biochemical and trichological characterization of diffuse alopecia in women. British Journal of Dermatology. 1990; 123, 187-197.

127. Saitoh M, Uzuka M, Sakamoto M. Humas hair cycle. *J Invest Dermatol* 1970; 54: 65-81.
128. Serra-Baldrich E, Tribó Boixareu MJ. Alopecias en anagen. *Skin Pharmacology*, 1994; 7: 55-60.
129. Shelley ED, Shelley WB. Alopecia and drug eruption of the scalp associated with a new betablocker, nadolol. *Cutis*. 1985; 35:148-149.
130. Simpson N. The management of androgenetic alopecia in women . *J Dermatol Treatment* 1989; 1:107.
131. Schmidt J B. Nuclear and Cytosol Androgen Receptor in Androgen Dependent Dermatoses in Female Patients. *Exp clin Endocrinol*, 1987; vol. 90 n° 1; 107-112.
132. Smith MA, Wells RS: Male-type alopecia, alopecia areata and normal hair in women. *Arch Dermatol* 1964; 89:95-98.
133. Spencer Linda V, MD and Teffrey P. Callen MD. Hair loss in systemic disease. *Dermatologic clinics* 1987; vol 5, N° 3.
143. Sperling LC, Heimer WL. Androgen biology as a basis for the diagnosis and treatment of androgenic disorders in women. I and II. *J Am Acad Dermatol* 1993; 28: 669-83, 901-16.
134. Sperling L C: Hair anatomy for the clinician. *J Am Acad Dermatol* . 1991; 25: 1-17.
135. Sperling LC. Introduction to diseases of the hair; vol 1, unit 2-0. In: Demis DJ, Thiers BH, Smith EB, et al, eds. *Clinical Dermatology*. Philadelphia: JB Lippincott 1991:1-17.

136. Sperling LC: Transverse anatomy of telogen effluvium. *J Assoc Milit Dermatol* 1990; 16:3-10.
137. Sperling LC, Lupton GO. Histopathology of non-scarring alopecia. *J Cutan Pathol* 1995; 22:97-114.
138. Sperling LC, Samlaska CP. Hair anatomy as seen by light microscopy. *J Assoc Mil Dermatol* 1989; 15:16-28.
139. Sperling LC, Winton G. The transverse anatomy of androgenetic alopecia. *J Dermatol Surg Oncol* 1990; 16:1127-33.
140. Steck WD. The clinical evaluation of pathologic hair loss with a diagnostic sign in trichotillomania. *Cutis* 1979; 24:293-301.
141. Steck WD: Telogen effluvium: A clinically useful concept, with traction alopecia as an example. *Cutis* 1978; 21:543-548.
142. Stephen F. Templeton, MD, Daniel J. Santa Cruz, MD. Alopecia: Histologic Diagnosis by Transverse Sections.
143. Sterry W, Konrads A, Nase J. Alopezie bei schilddrüsenkrankungen. Charakterische trichogramme. *Hautarzt*. 1980; 31: 301-314.
144. Stimson WH. Vitamin A intoxication in adults: report of a case with a summary of the literature. *N Engl J Med* 1961; 265:369-73.
145. Straile WE, Chase HB, Arsenault C: Growth and differentiation of hair follicles between periods of activity and quiescence. *J Exp Zool* 1961; 148: 205-21.
146. Suter DE, Adams L: Scarring alopecia. *Arch Dermatol* 1972; 106: 915

147. Sweetman L, Surh L, Baker H, et al. Clinical and metabolic abnormalities in a boy with dietary deficiency of biotin. *Pediatrics*. 1981;68: 553-558.
148. Templeton SF, Solomon AR: Scarring alopecia: A classification based on microscopic criteria. *J Cutan Pathol* 1994; 21: 97-109.
149. Tuffanelli DL: Cutaneous immunopathology : Recent observations. *J Invest Dermatol* 1975; 65:143-153.
150. Terezakis N, Bazzano GS. Retinoids: compounds important to hair growth. *Clin Dermatol* 1988; 6: 129-31.
151. Thoene J, Baker H, Yoshino M, et al. Biotin-responsive carboxylase deficiency associated with subnormal plasma and urinary biotin. *New Engl J Med* 1981; 304: 817-820.
152. Tucker SB, Schoroeter AL, Brown PW, et al. Acquired zinc deficiency: Cutaneous manifestations typical of acrodermatitis enteropathica. *JAMA* 1976; 253:2399-2402.
153. Umlas J, Harken DE. Warfarin induced alopecia. *Cutis*. 1988; 42:63-64.
154. Uno H y Montagna W: Anatomía del folículo piloso. *Monogr. Dermatol* 1998, 1: 3-33.
155. Van Neste DJJ, Dumortier M, de Brouwer B, de Coster W. Scalp immersion proxigraphy (SIP): an improved imaging technique for phototrichogram analysis. *J Acad Dermatol Venereol* 1992; 1:187-91.
156. Van Neste DJJ. Dynamic exploration of hair growth: critical review of methods available and their usefulness in the critical trial protocol. In: *Trends in Human*

Hair Growth and Alopecia Research (Van Neste D, Lachapelle JM, Antoine JL, eds). Dordrecht: Kluwer Academic, 1989; 143-154.

157. Van Scott Ej, Reinertson RP, Steinmuller R: The growing hair roots of the human scalp an morfological changes there in following amethopterin therapy. *J Invest Dermatol* 1957; 29: 197.
158. Voron DA. Alopecia and amphetamine use. *JAMA* 1988; 260: 183-184.
159. Wallace ML, Smoller BR. Estrogen and Progesterone Receptors in Androgenic Alopecia Versus Alopecia Areata. *The American Journal of Dermatopathology* 1998; 20 (2); 160-163.
160. Weigand DA: Alopecias. Diagnostic and pathogenetic considerations. *Nebr Med J* 1969; 54:26-37.
161. Weigand DA: Recent developments in alopecias. *Int J Dermatol* 1978. 17: 280-286.
162. White MI, Currie J, Williams MP. A study of the tissue iron status of patients
163. With alopecia areata. *Br J Dermatol* 1994; 130: 261-3.
164. Whiting David A. Chronic Telogen Effluvium: increased scalp hair shedding in middle-aged women. *J. Am Acad Dermatol* 1996; 35: 899-906.
165. Whiting David A. Chronic Telogen Effluvium. *Dermatologic Clinics*. Volumen 14. Number 4. October 1996.
166. Whiting DA. Diagnostic and predistive value of horizontal sections of scalp biopsies in male pattern androgenetic alopecia. *J Cutan Pathol* 1990; 17:325.

167. Whiting DA. Diagnostic and predistive value of horizontal sections of scalp biopsies in female androgenetic alopecia. *Br J Dermatol* 1991; 125:94.
168. Whiting DA. Diagnostic and predistive value of horizontal sections of scalp biopsy specimens in male pattern androgenetic alopecia. *J Acad Dermatol* 1993; 28:755-63.; 125:94.
169. Whiting DA: *The diagnosis of alopecia. Current concepts.* Kalamazoo. A Scop Pub Upjohn. Co, 1990.
170. Whiting DA. The value of horizontal sections of scalp biopsies. *J Cutan Aging Cosmet Dermatol* 1990; 1:175-173.
171. Whiting A. Update on chronic telogen effluvium. *Proceedings*: 305-6.
172. Whiting DA. Update on chronic telogen effluvium. *Exp Dermatol* 1999; 8: 305-6.
173. Willard D. Steck, Cleveland , Ohio. *Telogen Effluvium. A Clinically Useful Concept, with Traction Alopecia as an Example.* Volume 21, April 1978
174. Wilkinson DS, Ebling RH, Champion RH, Burton JL. *Tratado de dermatología.* Ed Doyma, Barcelona; 3: 2140.
175. Wilma F. Bergfeld, M.D. , F.A.C.P. *Alopecia: Histologic Changes.* *Adv Dermatol* 1989; 4: 301-322.
176. Yang GQ, Wang SZ, Zhou RH, et al. Endemic selenium intoxication of humans in China. *Am J Clin Nutr.* 1983; 37: 872-881.
177. Young JW, Conte ET, Leavit ML, et al. Cutaneous immunopathology of androgenetic alopecia. *J Am Osteopath Assoc* 1991; 91:765-71.