

Alopecia androgenética masculina de inicio precoz asociada a cáncer de próstata

Margarita Elizabeth Torres Cruz¹, Liliana García¹

¹Posgrado de Dermatología, Universidad Central del Ecuador.

Rev. Fac Cien Med (Quito), 2017; 42(2):60-65

Recibido: 18/01/2016; Aceptado: 12/03/2016

Autor correspondiente:

Margarita Elizabeth Torres Cruz¹

magytc1405@gmail.com

Resumen

Contexto: la alopecia androgenética masculina es usual en hombres entre 30 a 70 años de edad; su presentación precoz ocurre en varones menores de 31 años, relacionada a andrógenos y herencia, factores importantes en su etiopatogenia. Tiene repercusión estética, sin embargo, se asocia a riesgo cardiovascular y cáncer de próstata; se postula que la influencia hormonal en la alopecia androgenética masculina favorece el desarrollo de cáncer prostático y determina su severidad.

Objetivo: determinar la asociación entre alopecia masculina precoz y cáncer de próstata.

Sujetos y métodos: hombres mayores a 18 años con cáncer de próstata confirmado; el grupo control lo conforman hombres mayores a 18 años sin neoplasias con determinación negativa de antígeno prostático. El estudio se efectuó en el Hospital Carlos Andrade Marín HCAM, en el periodo mayo a septiembre de 2015. **Resultados:** relación entre alopecia androgenética antes de los 31 años y cáncer de próstata, con un OR de 4,25 (IC 95% 1,7-10, p=0.001). No se observó diferencia estadística entre la severidad del cáncer prostático y el patrón clínico alopécico.

Conclusión: los pacientes con alopecia androgenética masculina precoz (31 años), tienen un mayor riesgo de presentar cáncer de próstata, por lo que podría considerarse a la alopecia androgenética precoz como un indicador de riesgo para cáncer prostático, ameritando su tamizaje en pacientes con esta calvicie precoz.

Descriptor DeCS: calvicie, alopecia androgenética, cáncer de próstata, patrón de calvicie, severidad.

Abstract

Context: male androgenetic alopecia is usual in men between 30 to 70 years of age; Its early presentation occurs in males under 31 years, related to androgens and inheritance, important factors in its etiopathogenesis. It has aesthetic repercussion, however, it is associated with cardiovascular risk and prostate cancer; It is postulated that the hormonal influence in male androgenetic alopecia favors the development of prostate cancer and determines its severity.

Objective: To determine the association between early male alopecia and prostate cancer.

Subjects and methods: men older than 18 years with confirmed prostate cancer; The control group consists of men older than 18 years without neoplasms with negative determination of prostate antigen. The study was carried out at the Carlos Andrade Marín HCAM Hospital, from May to September 2015.

Results: relationship between androgenetic alopecia before 31 years and prostate cancer, with an OR of 4.25 (95% CI 1.7-10, p = 0.001). No statistical difference was observed between the severity of the prostate cancer and the clinical alopecic pattern.

Conclusion: patients with early male androgenetic alopecia 31 years, have a higher risk of developing prostate cancer; Early androgenetic alopecia could be considered as an indicator of risk for prostate cancer, deserving its screening in patients with this early baldness.

Keywords: baldness, androgenetic alopecia, prostate cancer, baldness pattern, severity.

Introducción

La alopecia androgenética masculina (AAGM) es el tipo más común de calvicie en hombres; definida como la pérdida progresiva y lenta de pelos terminales en el cuero cabelludo por un proceso de miniaturización de los folículos pilosos y transformación de cabellos a vellos, en respuesta a una sensibilidad singular de los folículos pilosos a los andrógenos circulantes y a la capacidad de la hormona masculina de penetrar a estos órganos diana¹. A nivel mundial, la AGA predomina en hombres caucásicos con una prevalencia entre 30% a 80% entre los 30 y 70 años de edad respectivamente². En Latinoamérica y Ecuador, existe pocos registros sobre la prevalencia de AGA; en Brasil, este tipo de alopecia se encuentra entre los diez diagnósticos dermatológicos más frecuentes³. El cáncer de próstata es una enfermedad maligna; su incidencia se ha incrementado paulatinamente hasta convertirse en el segundo tipo de cáncer en frecuencia que afecta a varones, superado por los tumores cutáneos⁴. En Ecuador el cáncer de próstata ocupa el primer lugar en las estadísticas del cáncer masculino, con una incidencia del 22%⁵.

La etiopatogenia de la AAGM es multifactorial; participan factores hormonales androgénicos, factores raciales, dieta e historia familiar de cáncer prostático^{6,12}. Se reconoce que, tanto el cáncer de próstata y la alopecia androgenética, están vinculadas a los andrógenos que cumplen un importante rol en su etiopatogenia, a tal punto que la prevalencia de AAGM de acuerdo a los distintos grupos etáreos es similar a la prevalencia del cáncer de próstata. Otros estudios presentan resultados contradictorios, sin determinar una asociación cierta entre niveles séricos de andrógenos y riesgo de cáncer de próstata⁷⁻¹⁰; en contraposición, algunos trabajos sugieren que la AAGM y el cáncer de próstata tienen similitud etiopatogénica, por lo que la presentación de la AAGM puede deberse a la expresión hormonal (androgénico) a nivel tisular¹¹. Existe predisposición hereditaria en la AAGM y en cáncer de próstata; como evidencia se señala un 18% de riesgo de presentar cáncer prostático asociada a AAGM en hermanos gemelos homocigóticos detectándose sitios en el cromosoma X que predisponen a esta condición^{12,15}.

El objetivo de este estudio fue determinar la asociación entre el antecedente de AAGM de inicio precoz y cáncer de próstata, complementado con la verificación del comportamiento de los patrones clínicos alopécicos con la severidad del cáncer prostático. Esta relación poco estudiada, a criterio de los autores, tiene resultados controversiales; Graham¹² encontró asociación entre las dos entidades. En el Ecuador, no

se dispone información sobre la relación de AAGM y cáncer de próstata, especialmente en sujetos mestizos.

Sujetos y métodos

Diseño: Se realizó un estudio de casos y controles. **Poblacion y muestra:** implementado en Consulta Externa del Servicio de Dermatología, Oncología y Urología del Hospital Carlos Andrade Marín HCAM, perteneciente al del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social IESS, entre los meses de junio a septiembre de 2015. Contó con la aprobación del Departamento de Investigación y Docencia del HCAM y del Instituto de Posgrado de la Universidad Central del Ecuador. **Criterios de inclusión:** Se incluyeron en el grupo de casos a sujetos de sexo masculino mayores a 18 años con diagnóstico confirmado de cáncer de próstata, así como ausencia de patología psiquiátrica o deficiencia mental; como controles, a hombres mayores a 18 años sin cáncer de próstata, antígeno prostático sérico dentro del rango normal, ausencia de patología psiquiátrica o deficiencia mental; **Criterios de exclusión:** se excluyó a pacientes que como tratamiento de alopecia androgenética se les administro finasteride o que la causa de la alopecia sea distinta a la androgenética masculina, pacientes con patología psiquiátrica o deficiencia mental.

Para definir la muestra se usó la fórmula para casos y controles, con una razón casos: controles de 1:1; previo al cálculo se aplicó una prueba piloto en 10 casos. Se determinó un OR de 3, dato recomendado en una fuente bibliográfica¹² y un valor de $p=0,5$. El tamaño de la muestra fue 78 casos y 78 controles.

Métodos específicos: Se aplicó una encuesta dirigida a ambos grupos, se indagó aspectos sociodemográficos, hábitos, antecedentes patológicos personales y familiares, presencia de alopecia androgenética masculina, patrón de alopecia a los 40 años de edad, severidad del cáncer de próstata de acuerdo al índice histopatológico de Gleason verificado en la historia clínica electrónica. Recolección, análisis y valoración de datos: Los datos recogidos de ambos grupos se parearon por edad y etnia con una razón de 1:1. Los datos fueron ingresados a una matriz del programa Excel de Microsoft; el análisis se realizó en el programa estadístico SPSS V.20 y Epi Info V.7. Se calculó la media, mediana, moda, desviación estándar, mínima y máxima; finalmente, para determinar asociación estadística se usó el Odds Ratio (OR) para datos pareados, con intervalos de confianza del 95% y medidas de significación y comparación de medias. Las variables cualitativas se analizaron con la prueba de χ^2 con corrección de Yates y Fisher.

Resultados

Se estudiaron 156 participantes divididos equitativamente en los grupos caso y control con 78 partícipes en cada categoría, entre los meses de junio a septiembre de 2015, que acuden a consulta externa de los Servicios de Dermatología, Oncología y Urología del Hospital Carlos Andrade Marín de Quito. Los grupos fueron pareados

por edad y etnia. Se determinó una edad promedio de 71 años (rango entre 48 y 92 años); predominaron pacientes con una edad superior a 51 años, de raza mestiza (97,4%) y afroecuatoriana (2,6%). La formación superior fue predominante (68%). Respecto a los hábitos, el 57,7% refiere consumo de tabaco. Los porcentajes de AAGM constan en la tabla 1.

Tabla 1. Distribución de alopecia androgenética.

Alopecia androgenética masculina	n	%
Presente	102	65,4
Ausente	54	34,6
Total	156	100

Fuente: encuesta.

Elaboración: autores.

Al indagar antecedentes familiares de cáncer de próstata y AAGM, el porcentaje de respuestas negativas para cada entidad fue 74,4% y 52,6% respectivamente. En relación a la edad de inicio de AAGM,

se determinó un promedio de edad de 38 años (rango 14 años a 74 años); la distribución del inicio de la alopecia consta en el tabla 2. El 34,6% no presentó la alopecia.

Tabla 2. Distribución de acuerdo a la edad de inicio de la alopecia androgenética.

Edad de inicio de alopecia androgenética masculina	n	%
Ausencia de alopecia androgenética	54	34,6
< 30 años	36	23,1
Entre 31-50 años	42	26,9
> 51 años	16	10,3
No recuerdan	8	5,1
Total	156	100

Fuente: encuesta.

Elaboración: autores.

El patrón clínico de la alopecia androgenética a partir de los 40 años de edad más prevalente fue: patrón inicial (41%), patrón de vértice (12,3%) y patrón frontal (11,5%); el 34,6% de los participantes no presentó la alopecia. En relación al grado de severidad histopatológica

del cáncer de próstata según la escala de Gleason, predominaron casos con características histológicas no agresivas (64,9%) respecto a casos agresivos (29,9%). Al asociar la AAGM con el cáncer de próstata, la prevalencia fue 47,1%, sin diferencia estadística significativa.

Tabla 3. Distribución de casos de alopecia androgenética masculina asociados a cáncer de próstata.

Alopecia androgenética masculina	Cáncer de próstata		
	Presente	Ausente	Total
Presente	48	54	102
Ausente	30	24	54
Total	78	78	156

Fuente: encuesta.

Elaboración: autores.

Al asociar la edad de inicio de la AAGM y el cáncer de próstata en el grupo control, se observó que 26 pacientes presentaron AAGM antes de los 31 años de edad comparado con 10 sujetos del grupo control; la mayoría de participantes con cáncer de

próstata presentó alopecia antes de los 31 años de edad (51,4%) comparado con los pacientes con cáncer prostático alopécicos luego de 31 años de edad (21,7%), estadísticamente significativo (OR 4,25, IC 95% 1,7-10, $p=0.001$).

Tabla 4. Distribución según la edad de inicio de la alopecia androgenética masculina y cáncer de próstata.

Edad de inicio de AAGM	Cáncer de próstata	
	Presente	Ausente
< 31 años	26	10
> 31 años	22	36

Fuente: encuesta.

Elaboración: autores.

Al relacionar el tipo de patrón clínico de la AAGM a la edad de 40 años de edad con el cáncer de próstata y severidad de la neoplasia según la escala histopatológica de Gleason, no se observó diferencias estadísticas significativas en ninguno de los patrones.

Discusión

La alopecia androgenética masculina es considerada un tipo frecuente de alopecia con pérdida progresiva del pelo; se registra una mayor prevalencia de AAGM en población caucásica, afectando al 50% de sujetos mayores a 50 años¹³ alcanzando una prevalencia del 80% a los 70 años de edad. Existe menor prevalencia de alopecia en sujetos asiáticos, africanos y afroamericanos (14,1%). En Latinoamérica los datos son exiguos; en Brasil la AAGM es el segundo tipo de alopecia. En Ecuador, no existen reportes sobre prevalencia de esta patología. Los hallazgos a destacarse del presente estudio son: 65,4% de AAGM, con una edad promedio de 71 años; la prevalencia de alopecia en pacientes con cáncer de próstata (61,5%) es similar a la reportada en la población general. La AAGM en sujetos autodefinidos como mestizos fue 98,04%,

tasa que contrasta con la prevalencia de alopecia en otros grupos étnicos (50% en caucásicos a los 50 años de edad, 58% en hindúes¹³ y 14,1% en asiáticos¹²).

La relación alopecia androgenética masculina antes de los 31 años de edad y cáncer de próstata ha sido poco estudiada; la etiopatogenia de ambas entidades están relacionadas al influjo hormonal androgénico y a la predisposición genética. Si se establecen posibles asociaciones entre AAGM con el cáncer de próstata, permitirá a futuro incorporar este signo aparentemente “inocuo” dentro del pool de factores de riesgo para desarrollar enfermedad oncológica agresiva, intensificándose estrategias de abordaje temprano para cáncer de próstata. El estudio realizado en el HCAM, no indica predisposición genética importante en AAGM (47,4%) y cáncer de próstata (25,6%). Como evidencia contradictoria, los limitados estudios de casos-controles y meta análisis que analizan la relación AAGM y cáncer de próstata son controversiales¹⁶; algunos reportes afirman una relación positiva¹⁵ e inclusive correlacionan el cáncer de próstata con el patrón clínico de la alopecia tipo vértice (24,25) y al patrón de alopecia frontal con una mayor severidad del cáncer. Estos resultados ratifican

la relación positiva entre AAGM y cáncer prostático que se determinó en el presente estudio, al obtener un OR de 4,25 y $p=0,001$.

Al ser una de las publicaciones pioneras en este campo en el país que incluye a sujetos mestizos, se recomienda profundizar estudios multicéntricos; además, es procedente incorporar la evaluación de la alopecia precoz a los programas de prevención de cáncer de próstata.

Conclusión

Los pacientes con alopecia androgenética masculina precoz (31 años), tienen un mayor riesgo de presentar cáncer de próstata, por lo que podría considerarse a la alopecia androgenética precoz como un indicador de riesgo para cáncer prostático, ameritando su tamizaje en pacientes con esta calvicie precoz.

Contribución de los autores

El protocolo de investigación y el diseño de la misma, la recolección de datos, el análisis estadístico,

la valoración e interpretación de los datos, el análisis crítico, la discusión, la redacción y la aprobación del manuscrito final fueron realizados por todos los autores quienes contribuyeron de igual forma en todo el proceso. El autor correspondiente representa al colectivo de autores.

Disponibilidad de datos y materiales

Los datos que sustentan este manuscrito están disponibles bajo requisición al autor correspondiente.

Consentimiento para publicación

La identidad de los individuos participantes en anónima y confidencial, por lo que no se obtuvo un consentimiento específico para su publicación.

Conflicto de interés

Los autores no reportan conflicto de interés alguno.

Agradecimiento

Los autores agradecen a todas las personas que colaboraron en el proceso de la investigación.

Referencias

1. Ellis J, Sinclair R, Harrap S. Androgenetic alopecia: pathogenesis and potential for therapy. *Expert Rev Mol Med* 2002; 4:1.
2. Mulinari Brenner F, Seidel G, Hepp T. Entendiendo la alopecia androgenética. *Surg Cosmet Dermatol* 2011; 3(4):329-337.
3. Partin A, Rodriguez R. The molecular biology, endocrinology and physiology of the prostate and seminal vesicles en Kavoussi, Novick, Partin, Peters. *Urología de Campbell*. 8ed. Philadelphia:Saunders, 2002; pp 1237-1283.
4. Severi G, Morris H, Macinnis R, English D, Tilley W, Hopper J, et al. Circulating steroid hormones and the risk of prostate cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006; 15:86-91.
5. Hayes V, Severi G, Padilla E, Morris HA, Tilley W, Southey M, et al. 5 α -reductase type 2 gene variant associations with prostate cancer risk, circulating hormone levels and androgenetic alopecia . *Int J Cancer* 2006; 120:776-780 .
6. Ellis J, Stebbing M, Harrap S. Genetic analysis of male pattern baldness and the 5 α -reductase genes. *J Invest Dermatol* 1988; 110:849-53.
7. Marks L, Mazer N, Mostaghel E, Hess D, Dorey F, Epstein J, et al. Effect of testosterone replacement therapy on prostate tissue in men with late-onset hypogonadism: a randomized controlled trial. *JAMA* 2006; 296:2351-2361.
8. Yassa M, Saliou M, De Rycke Y, Hemery C, Henni M, Bachaud J, et al. Male pattern baldness and the risk of prostate cancer. *Annals of Oncology* 2011; 1:1-4.
9. Graham G, Severi G, Sinclair R, et al. Androgenetic alopecia and prostate cancer: findings from an australian case-control study . *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2002; 11:549-553.
10. Wang T, Zhou C, Shen Y, Wang X, Ding X, Tian S, et al. Prevalence of androgenetic alopecia in China: a community-based study in six cities. *Br J Dermatol* 2010; 162:843-847.
11. Gan D, Sinclair R. Prevalence of male and female pattern hair loss in Maryborough. *J. Investig Dermatol Symp Proc* 2005; 10:184-189.
12. Richards J, Yuan X, Geller F, et al. Male-pattern baldness susceptibility locus at 2111. *Nat Genet* 2008; 40:1282-284.
13. Kaliyadan F, Nambiar A, Vijayaraghavan S. Androgenetic alopecia: an update. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2010; 79:613-25.
14. Amoretti A, Laydner H, Bergfeld W. Androgenetic alopecia and risk of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol* 2013; 68:937-943.

15. Muller D, Giles G, Sinclair R, Hopper J, English D, Severi G. Age-dependent associations between androgenetic alopecia and prostate cancer risk. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2013; 4(22):589-596.
16. Giles G, Severi G, Sinclair R, Anderson M, Danil M, Floerson S, et al. Androgenetic alopecia and prostate cancer: findings from an australian case-control study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2002; 11:549-553.