

Title: **Male pattern of androgenetic alopecia in women under hormonal treatment: further evidence supporting a dual male/female pathogenic mechanism**

Título: **Patrón masculino de alopecia androgénica en mujeres con tratamiento hormonal: evidencia adicional que respalda un mecanismo patogénico dual masculino/femenino**

Autores: Angel Fernandez-Flores, MD, PhD (1, 2)

Jesús García Silva, MD, PhD (3)

Filiación: (1) Servicio de Anatomía Patológica, Hospital El Bierzo, Ponferrada, España.
(2) Servicio de Anatomía Patológica, Hospital de la Reina, Ponferrada, España.
(3) Servicio de Dermatología, Hospital QuironSalud, A Coruña, España.

Palabras clave: Goserelina; alopecia androgénica; alopecia de patrón masculino; cáncer de mama; alopecia inducida por fármacos

Keywords: Goserelin; androgenetic alopecia; male pattern alopecia; breast cancer; drug-induced alopecia

Autor para la correspondencia:

Angel Fernandez-Flores, MD, PhD
Servicio de Anatomía Patológica, Hospital El Bierzo, Médicos sin Fronteras
7, 24411, Ponferrada, Spain

Email: dermatopathonline@gmail.com

Declaración de autoría

Todos los autores han hecho contribuciones sustanciales en cada uno de los siguientes aspectos: (1) la concepción y el diseño del estudio, o la adquisición de datos, o el

análisis y la interpretación de los datos, (2) el borrador del artículo o la revisión crítica del contenido intelectual, (3) la aprobación definitiva de la versión que se presenta.

Dr. Fernández Flores

Title: Male pattern of androgenetic alopecia in women under hormonal treatment: further evidence supporting a dual male/female pathogenic mechanism

Título: Patrón masculino de alopecia androgénica en mujeres con tratamiento hormonal: evidencia adicional que respalda un mecanismo patogénico dual masculino/femenino

Keywords: Goserelin; androgenetic alopecia; male pattern alopecia; breast cancer; drug-induced alopecia

Palabras clave: Goserelina; alopecia androgénica; alopecia de patrón masculino; cáncer de mama; alopecia inducida por fármacos

En el tratamiento oncológico de los tumores hormonodependientes, se emplean con frecuencia fármacos con efectos antihormonales pronunciados. Como ejemplos, tenemos el cáncer de próstata y el cáncer de mama, en los cuales se utilizan diversos agentes antiandrogénicos.

Los pacientes que reciben tratamiento con efectos antiandrogénicos pueden desarrollar alopecia androgénica (AGA) como consecuencia del estado hormonal inducido. En el caso de neoplasias hormonodependientes del sistema genital masculino, como el cáncer de próstata, se espera que el patrón de alopecia se manifieste en áreas típicas de la AGA masculina, predominantemente en las regiones frontotemporales. Por el contrario, en mujeres con cáncer de mama sometidas a tratamientos antiandrogénicos, se esperaría el patrón típico

1 de AGA femenina, generalmente con distribución en la región del vértez. Sin embargo, no es
2 infrecuente que estas pacientes desarrollen AGA con una distribución topográfica típicamente
3 masculina, particularmente en las áreas frontotemporales.
4
5
6

7 Recientemente, hemos observado un caso de este tipo en una mujer de 45 años que presentó
8 pérdida progresiva del cabello en la región anterior del cuero cabelludo durante los últimos
9 dos años, con un empeoramiento más pronunciado en el último año. La paciente negó el uso
10 de peinados tensos o la aplicación de tracción sobre el cabello. En sus antecedentes médicos,
11 constaba un cáncer de mama seis años antes, **tratado con doce ciclos de plaquitaxel, seguido**
12 **de cuatro ciclos de doxorrubicina y ciclofosfamida, seguidos de radioterapia. Este tratamiento**
13 **oncológico concluyó hacía ya 6 años. Posteriormente, comenzó la hormonoterapia consistente**
14 **Goserelina (Zoladex®).**

15
16
17
18
19
20
21
22
23 El examen físico reveló una marcada disminución de la densidad capilar en ambas regiones
24 temporales, acompañada de una recesión bitemporal de la línea de implantación del cabello
25 (Figs. 1A y 1B). La prueba de tracción capilar fue negativa y no se observaron anomalías
26 ungueales. La tricoscopia evidenció una anisotricosis pronunciada, con presencia de un solo
27 tallo piloso por unidad folicular en el área afectada por la alopecia (Fig. 1C). No se
28 identificaron hiperqueratosis perifolicular, puntos negros, cabellos rotos ni cilindros
29 peripilares.
30
31
32
33
34
35

36
37 Aunque la alopecia se atribuyó como muy probablemente secundaria al tratamiento hormonal,
38 debido a una sensación infiltrativa a la palpación en las áreas alopécicas, se realizó una
39 biopsia para descartar una alopecia inflamatoria o cicatricial.
40
41
42

43
44 El estudio histológico mostró una reducción en la densidad de los folículos pilosos con
45 miniaturización folicular (Fig. 2A). No se observó atrofia de las glándulas sebáceas (Fig. 2B).
46 Se identificó una inflamación linfohistiocitaria mínima, con distribución perivascular
47 superficial y sin evidencia de daño en la interfase dermo-folicular o dermo-epidérmica. No se
48 observó fibrosis peri-ístmica (Fig. 2C), y la red de fibras elásticas estaba preservada (Fig. 3A).
49 Tampoco se detectaron infiltrados inflamatorios en los segmentos inferiores de los folículos ni
50 en los bulbos foliculares (Fig. 3B). Algunos folículos mostraron una miniaturización evidente
51 de los tallos pilosos (Fig. 3C). La tinción con PAS no reveló la presencia de elementos
52 fúngicos, ni se identificaron depósitos de mucina en la dermis reticular.
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

1 Con base en estos hallazgos, en combinación con los datos clínicos, se estableció el
2 diagnóstico de alopecia no inflamatoria y no cicatricial con miniaturización, compatible con
3 AGA secundaria al tratamiento administrado.
4
5
6

7 La presencia de un patrón de distribución masculino de la alopecia en una mujer, en respuesta
8 a un tratamiento antiandrogénico, respalda la interpretación recientemente propuesta de vías
9 patogénicas divergentes en la AGA masculina y en la pérdida capilar femenina.¹ Según este
10 modelo, mientras que el fenómeno patogénico principal en los hombres involucra la
11 miniaturización folicular, en las mujeres ocurre una reducción en el número de cabellos por
12 unidad folicular. Esto podría explicar por qué los fármacos que inducen miniaturización
13 folicular producen predominantemente un patrón de alopecia masculino en lugar del patrón
14 típico femenino, ya sea en hombres o en mujeres.
15
16
17

18 Esta paciente había sido tratada con Goserelina y Tamoxifeno. Mientras que el Tamoxifeno es
19 un antagonista del receptor de estrógeno, la Goserelina estimula inicialmente los receptores de
20 la hormona liberadora de gonadotropinas con aumento transitorio de hormona luteinizante
21 (LH) y de hormona folículoestimulante (FSH), para después (con su uso continuado)
22 desensibilizar estos receptores en la hipófisis, con inhibición sostenida de LH y FSH,
23 disminuyendo la testosterona y los estrógenos.^{2,3} Ambos fármacos pueden inducir alopecia,^{4,5}
24 aunque generalmente menos severa que la inducida por tratamientos quimioterápicos y, en
25 general, subestimada.⁴
26
27

28 Tan sólo hemos encontrado un caso publicado con una descripción histopatológica de un
29 paciente tratado con Goserelina para cáncer de próstata que desarrolló una alopecia.
30 Paradójicamente, sin embargo, este caso mostraba caracteres histológicos de alopecia
31 cicatricial congruente con alopecia frontal fibrosante.⁶
32
33

34 Este caso presenta, no obstante, un hándicap en la atribución de todo el posible efecto de la
35 presente alopecia a la hormonoterapia: la paciente fue tratada con pracitaxel, un taxano. Este
36 tipo de fármacos (sobre todo docetaxel) ha sido asociado a alopecias de tipo androgénico
37 masculino o femenino, incluso años después del tratamiento.^{7,8}
38
39

40 **References**

41

42

43

44

45

46

47

48

49

50

51

52

53

54

55

56

57

58

59

60

61

62

63

64

65

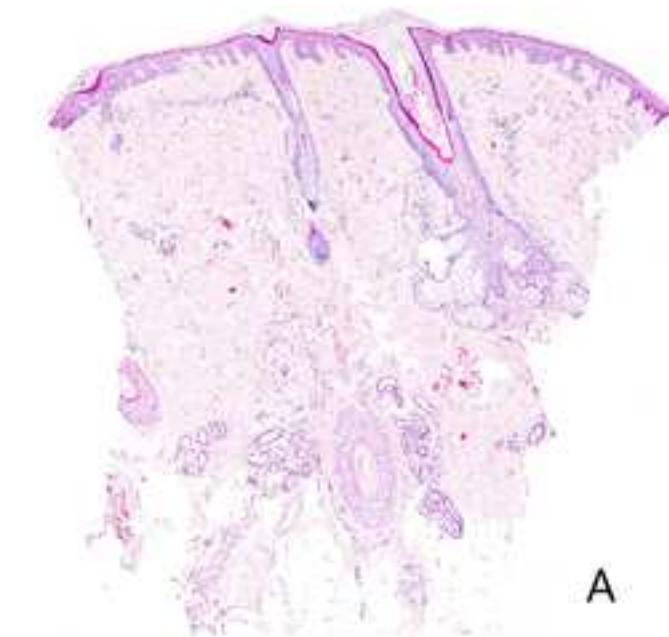
1. Kamishima T, Hirabe C, Myint KZY, Taguchi J. Divergent progression pathways in male
2 androgenetic alopecia and female pattern hair loss: Trichoscopic perspectives. *J Cosmet
3 Dermatol.* May 2024;23(5):1828-1839. doi:10.1111/jocd.16177
4. Jonat W, Kaufmann M, Sauerbrei W, et al. Goserelin versus cyclophosphamide,
5 methotrexate, and fluorouracil as adjuvant therapy in premenopausal patients with node-
6 positive breast cancer: The Zoladex Early Breast Cancer Research Association Study. *J Clin
7 Oncol.* Dec 15 2002;20(24):4628-35. doi:10.1200/jco.2002.05.042
8. Jonat W. Role of LHRH agonists in premenopausal women with oestrogen receptor-
9 positive breast cancer: the ZEBRA experience. *Eur J Cancer.* Nov 2002;38 Suppl 6:S39-40.
10 doi:10.1016/s0959-8049(02)00280-0
11. Saggar V, Wu S, Dickler MN, Lacouture ME. Alopecia with endocrine therapies in
12 patients with cancer. *Oncologist.* 2013;18(10):1126-34. doi:10.1634/theoncologist.2013-0193
13. Freites-Martinez A, Shapiro J, Chan D, et al. Endocrine Therapy-Induced Alopecia in
14 Patients With Breast Cancer. *JAMA Dermatol.* Jun 1 2018;154(6):670-675.
15 doi:10.1001/jamadermatol.2018.0454
16. Lobato-Berezo A, March-Rodríguez A, Deza G, Bertolín-Colilla M, Pujol RM. Frontal
17 fibrosing alopecia after antiandrogen hormonal therapy in a male patient. *J Eur Acad Dermatol
18 Venereol.* Jul 2018;32(7):e291-e292. doi:10.1111/jdv.14825
19. Martín M, de la Torre-Montero JC, López-Tarruella S, et al. Persistent major alopecia
20 following adjuvant docetaxel for breast cancer: incidence, characteristics, and prevention with
21 scalp cooling. *Breast Cancer Res Treat.* Oct 2018;171(3):627-634. doi:10.1007/s10549-018-
22 4855-2
23. Mokbel K, Kodresko A, Trembley J, Jouhara H. Therapeutic Effect of Superficial Scalp
24 Hypothermia on Chemotherapy-Induced Alopecia in Breast Cancer Survivors. *J Clin Med.* Sep
25 12 2024;13(18)doi:10.3390/jcm13185397

32 Pies de foto

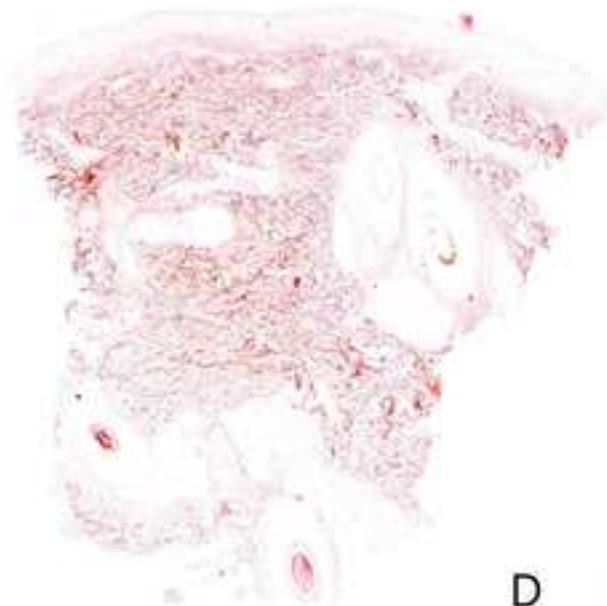
33
34
35
36 **Figura 1:** A: Examen clínico que evidencia una marcada reducción de la densidad capilar en
37 ambas regiones temporales. La imagen también muestra la preservación del vello de las cejas.
38 B: Fotografía tomada desde arriba, resaltando la recesión de la línea de implantación del
39 cabello y la disminución de la densidad folicular.

40
41
42
43
44
45 **Figura 2:** A: Vista panorámica de la biopsia que muestra miniaturización folicular con un
46 infiltrado inflamatorio perivascular mínimo y sin signos de cicatrización. B: Glándulas
47 sebáceas preservadas sin evidencia de atrofia o destrucción. C: Vista detallada de los istmos
48 foliculares, evidenciando su preservación sin daño en la interfase ni fibrosis peri-ístmica. El
49 folículo de la izquierda presenta una miniaturización pronunciada. D: Tinción histoquímica
50 con orceína para fibras elásticas, demostrando la preservación de la red reticular sin signos de
51 destrucción ni cicatrización. E: No se observaron alteraciones en los bulbos foliculares, y en

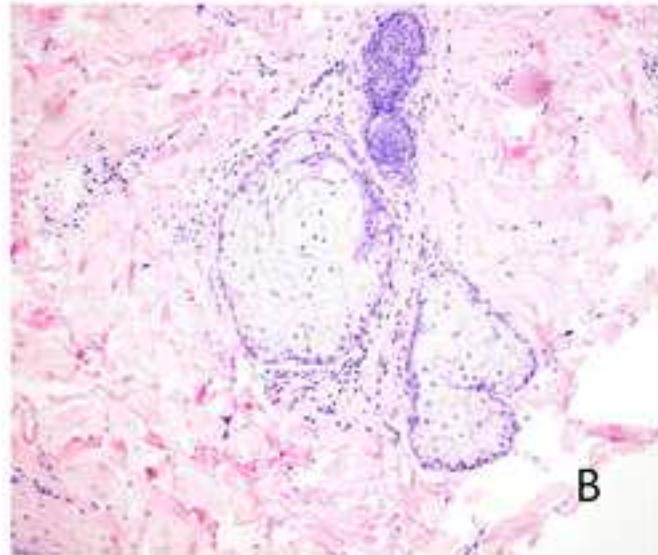
1 particular, no se identificaron infiltrados linfocitarios peribulbales. F: A nivel de la apertura
2 de la glándula sebácea en una unidad pilosebácea, se evidencia una reducción significativa en
3 el diámetro del tallo piloso de un folículo miniaturizado.
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65



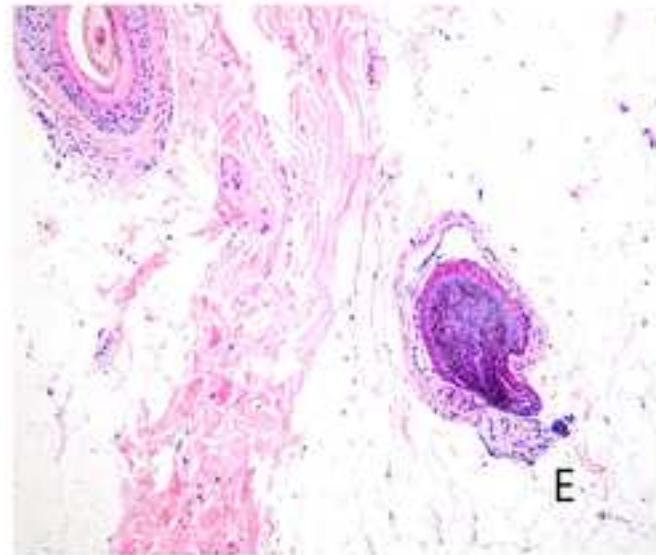
A



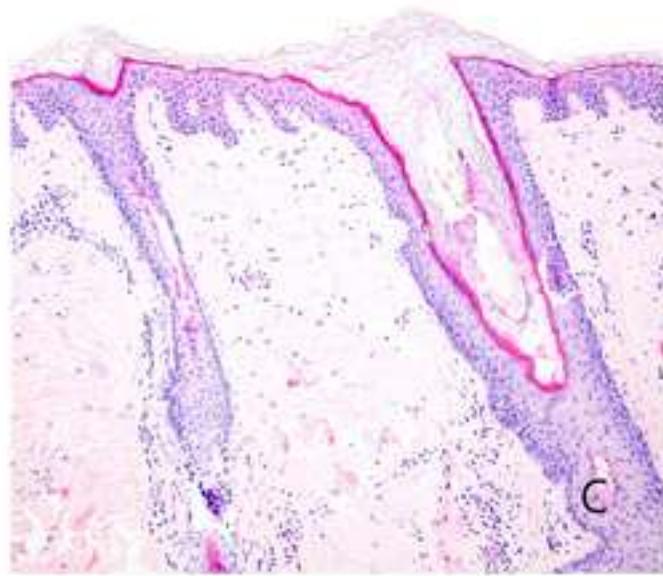
D



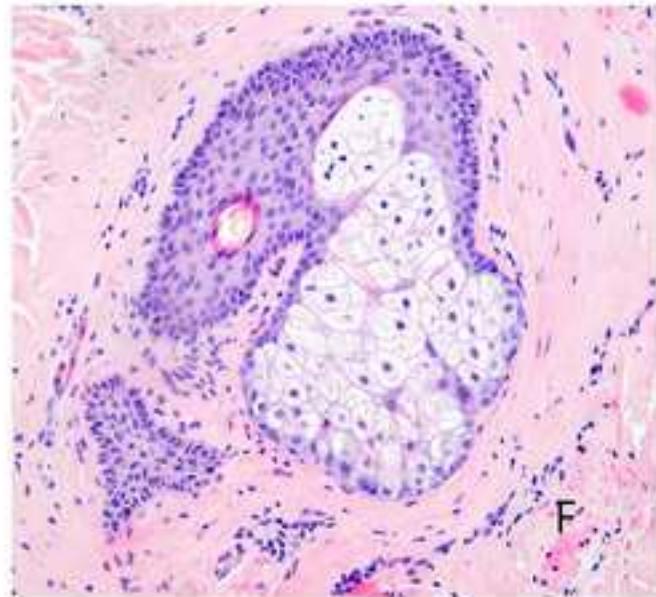
B



E



C



F



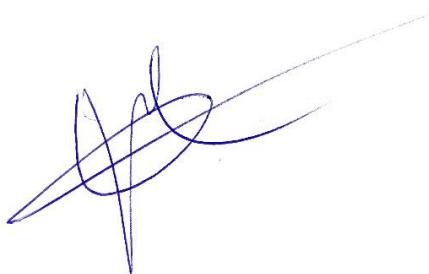
Consentimiento de fotos

NOMBRE: Ángel Fernández Flores

ARTÍCULO: Patrón masculino de alopecia androgénica en mujeres con tratamiento hormonal: evidencia adicional que respalda un mecanismo patogénico dual masculino/femenino

Confirmo que he obtenido todos los consentimientos requeridos por la legislación vigente para la publicación de cualquier dato personal o imágenes de pacientes, sujetos de investigación u otras personas que aparecen en los materiales enviados a Elsevier. He conservado una copia escrita de todos los consentimientos y, en caso de que Elsevier lo solicite, acepto proporcionar las copias o pruebas de que de dichos consentimientos han sido obtenidos.

En Ponferrada, a 19 de marzo de 2025



Dr. Ángel Fernández Flores