

Evaluación actual del tratamiento con FINASTERIDE y DUTASTERIDE

DR. ANTONIO RONDÓN LUGO

Profesor emeritus Instituto de Biomedicina

Coordinador comité de Bioética Inst.

Biomedicina UCV

rondonlugo@yahoo.com

www.antoniorondonlugo.com

ALOPECIA ANDROGENETICA

¿ ENFERMEDAD O PROCESO FISIOLÓGICO?

Proceso Fisiológico

Genéticamente Determinado

Expresión Variable

Hombres y Mujeres

Modulado por los Andrógenos

Conflicto Psicológico

FUNCIONES DEL PELO

Biologicamente no es Vital

Psicologicamente es muy Importante

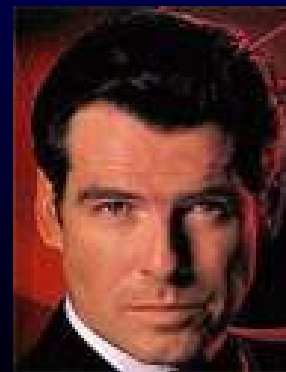
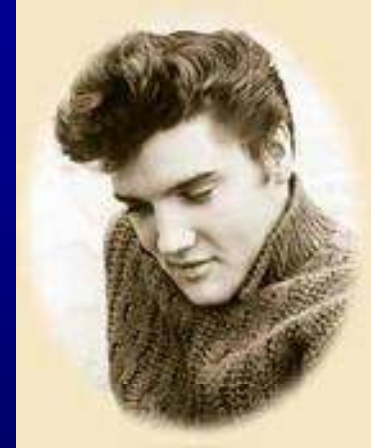
Rasgo de Exhibición Social

Corona de Gloria para La Mujer

Símbolo de Masculinidad en el Hombre

El Exceso Puede Ser Antisocial

La Falta Puede Ser Desastrosa



ALOPECIA ANDROGENETICA

ANTECEDENTES

Aristóteles : eunucos no calvos

**Hamilton 1942 Andrógenos – Folículo Piloso
Hombres Después de La Pubertad**

54 % Historia Familiar de AGA

Herencia A.D., Poligénica ???

Expresión y Penetrancia Variable

ALOPECIA ANDROGENETICA

ANTECEDENTES

¿ Por qué se Produce La Calvicie?



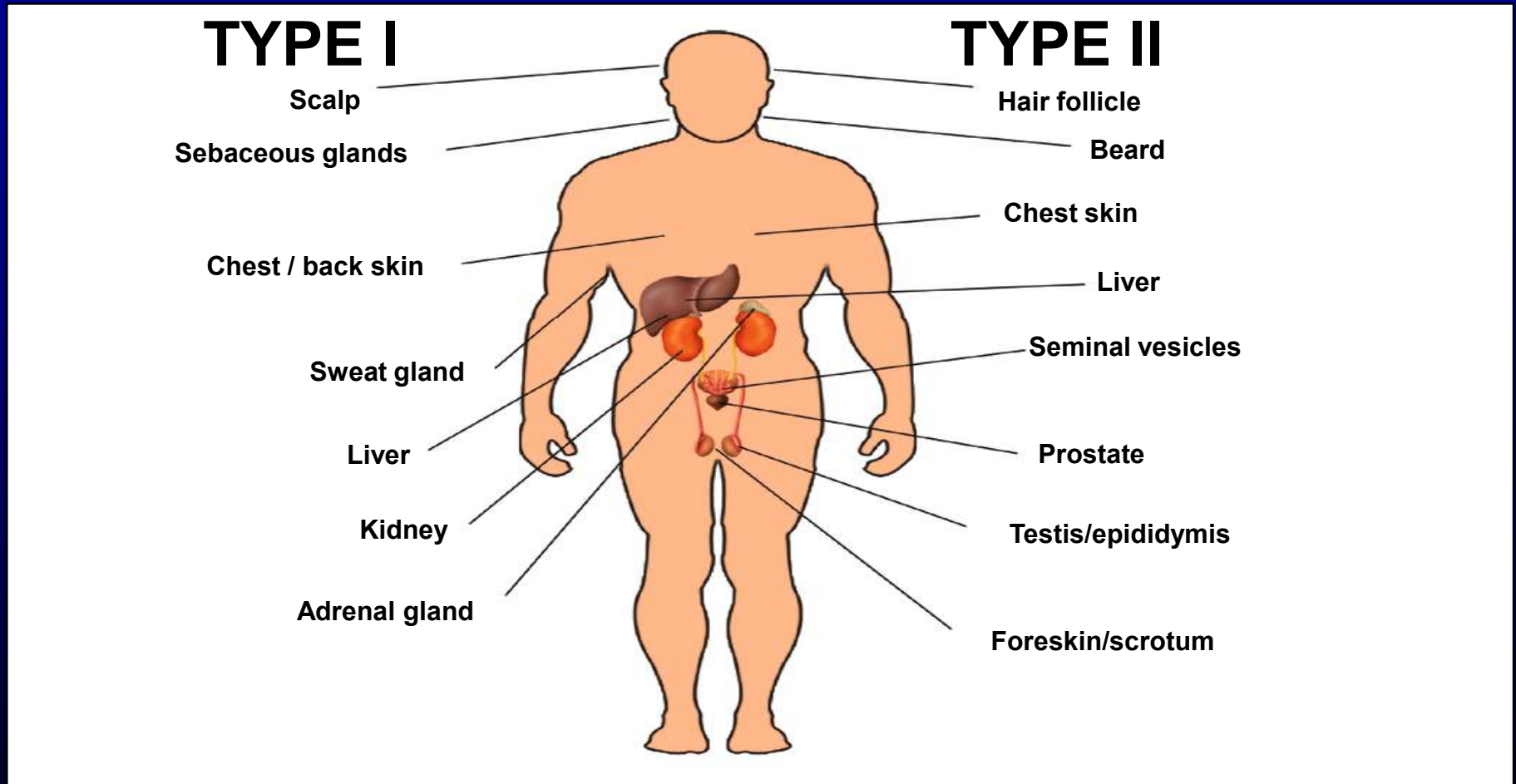
Por Acción de la DHT

Metabolito Activo de
la Testosterona

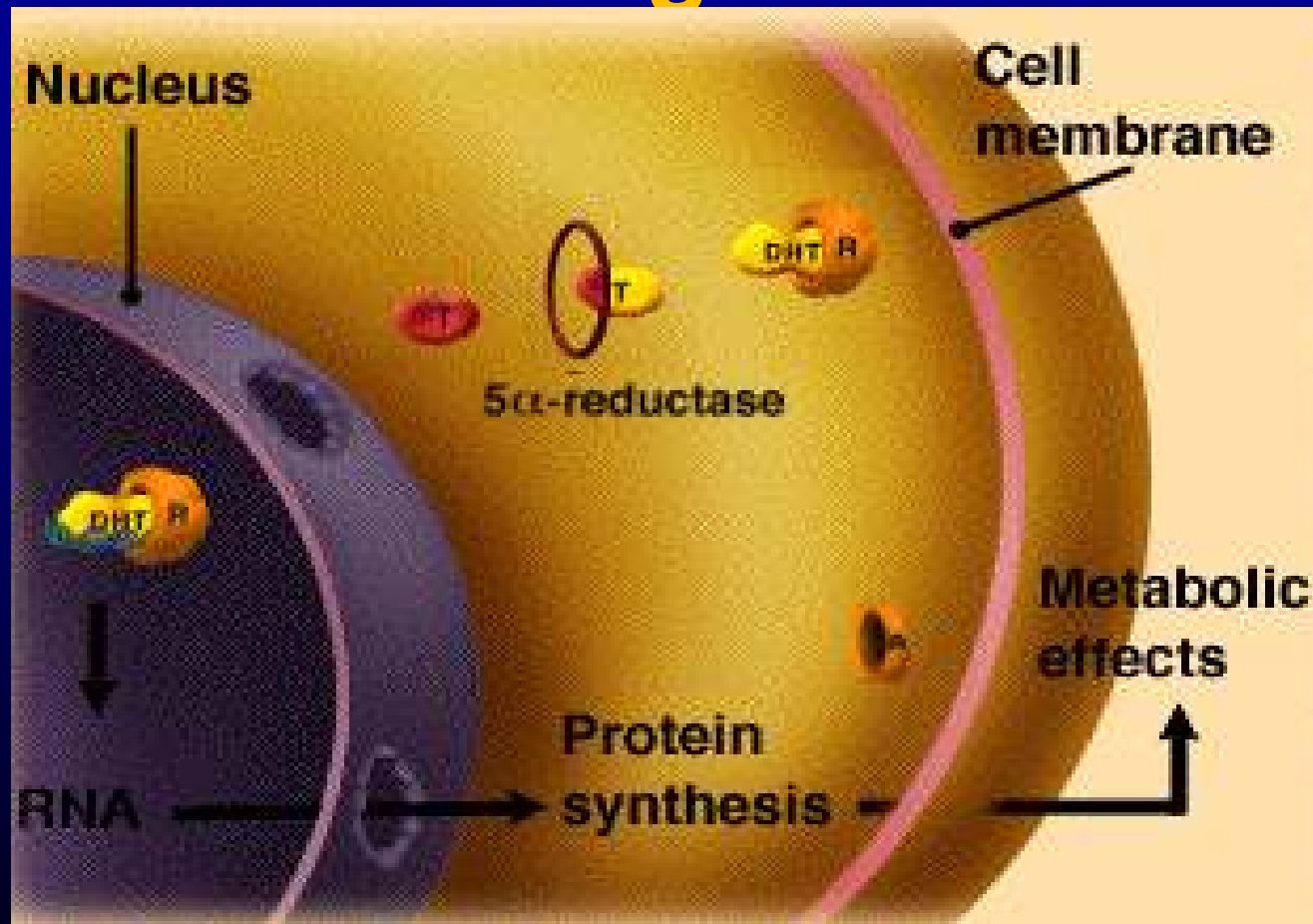
30 Veces más Potente

Modulado por la Acción
de la 5-AR

Actividad de la 5 α -Reductasa en hombres

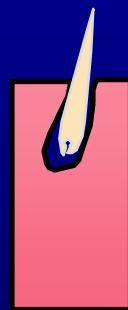


Mecanismo de acción de los andrógenos

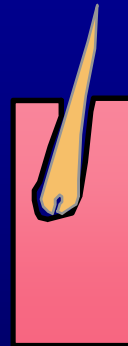
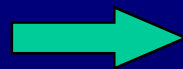


Acción de los andrógenos en los folículos

Vello : Corto, fino, hipopigmentados



T o DHT

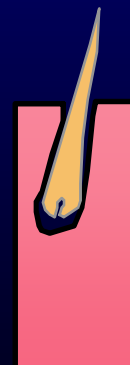


Pelo terminal :Largo, grueso pigmentado

Pelo terminal : largo Grueso,pigmentado



DHT



Miniaturizado pelo: corto, fino, hipopigmentado

ALOPECIA ANDROGENETICA

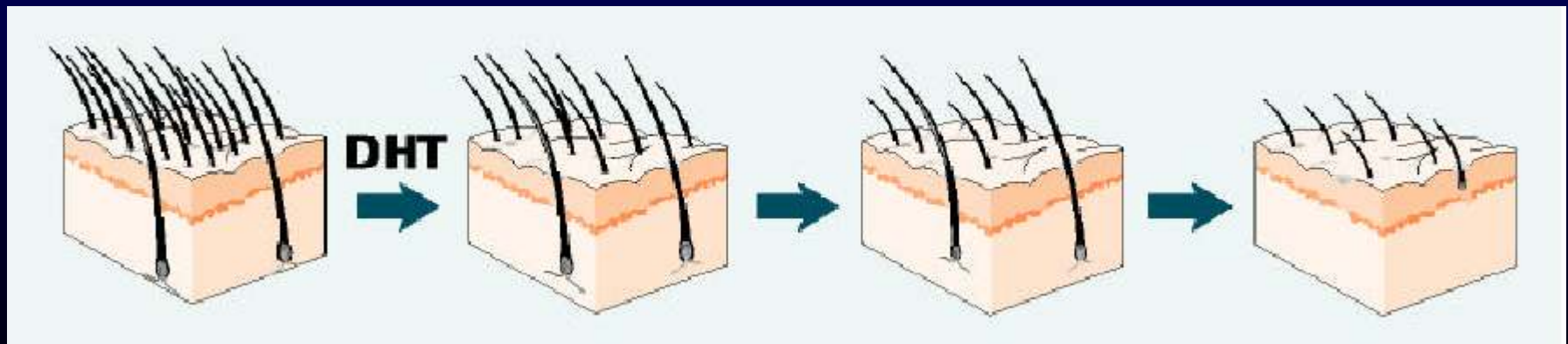
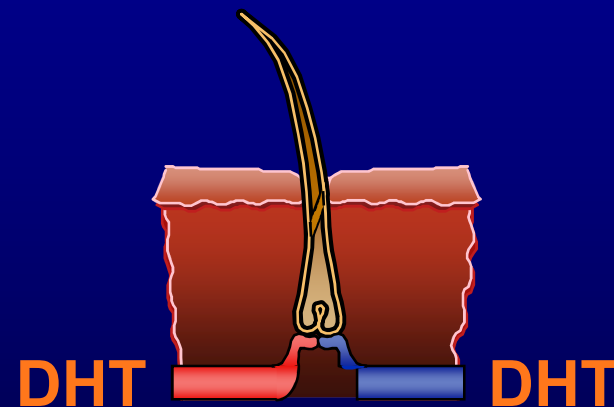
¿ COMO ACTUA LA DHT?

Degenera el Folículo Piloso en
Forma Progresiva

Adelgaza

Despigmenta

Miniaturiza



ALOPECIA ANDROGENETICA

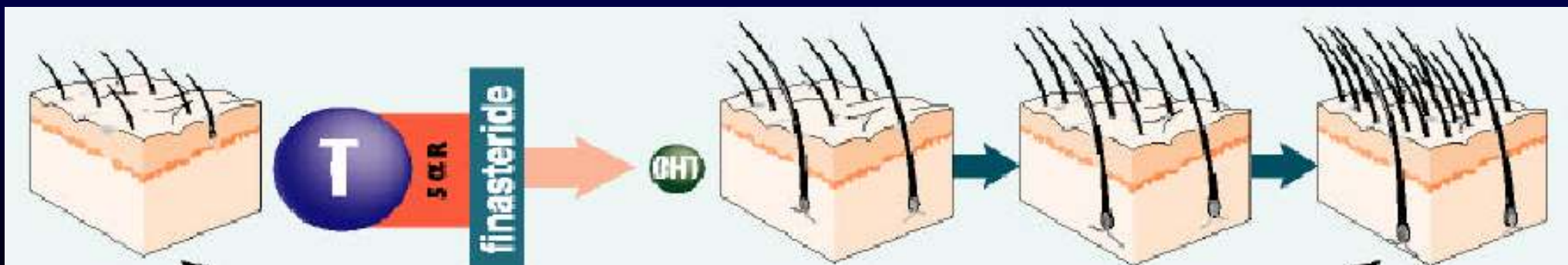
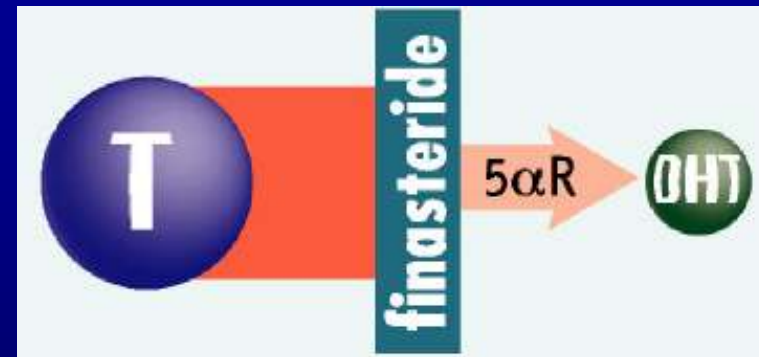
Se Investigaron más de 30,000 Moléculas

Finasteride

Inhibe la Acción de la 5-AR en el Pelo

Evita La Formación de DHT

No Modifica Niveles de Testosterona



ALOPECIA ANDROGENETICA

MATERIAL Y METODO

- **Estudio Doble Ciego, Controlado Con Placebo**
- **Finasteride 1 mg/dia V.O.**
- **Grupo USA**
- **Internacional Multicéntrico (20 Paises)**
- **1553 Pacientes (F= 779 / P= 774)**
- **Latino América 20 Pacientes**
- **5 Años**

ALOPECIA ANDROGENETICA

FINASTERIDE - EFICACIA

Hombres

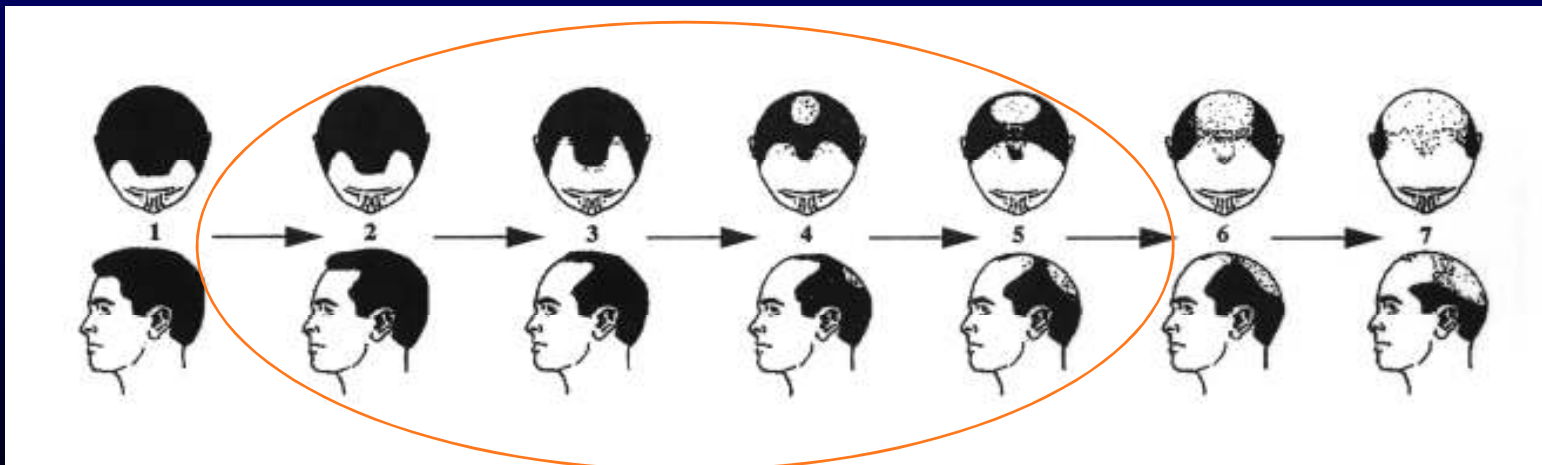
18 - 41 Años De Edad

AGA Grado II v - V (N-H)

Sanos

Conteo de Pelos

Autoevaluación



*Adaptado de Norwood
Male Pattern Baldness:*

Classificacion e incidencia

South Med J 1975;68 (11): 1359-1365

ALOPECIA ANDROGENETICA

FINASTERIDE - EFICACIA

Evaluación Trimestral

Conteo

Fotografía Global

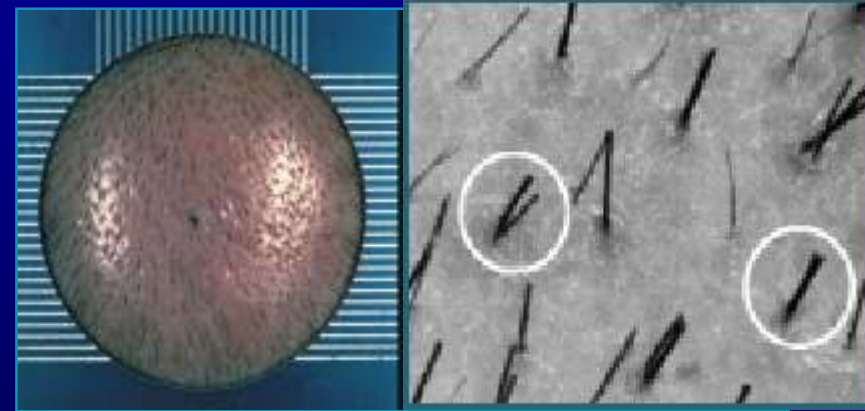
- Cualitativa

Macrofotografía

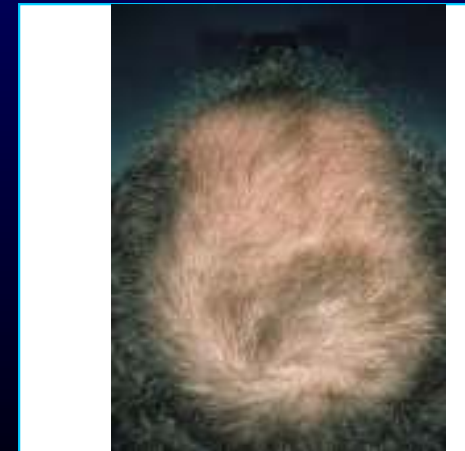
- Cuantitativa

Conteo Computarizado

Macrofotografía (# pelos)



Fotografía Global



ALOPECIA ANDROGENETICA

FINASTERIDE - SEGURIDAD

Efectos Adversos
Cuestionario de Función
Sexual

Pruebas de Laboratorio de
Seguridad



ALOPECIA ANDROGENETICA

FINASTERIDE - SEGURIDAD

Pruebas de Laboratorio de Seguridad

Basales y de Seguimiento

Testosterona Libre y Plasmática

DHT

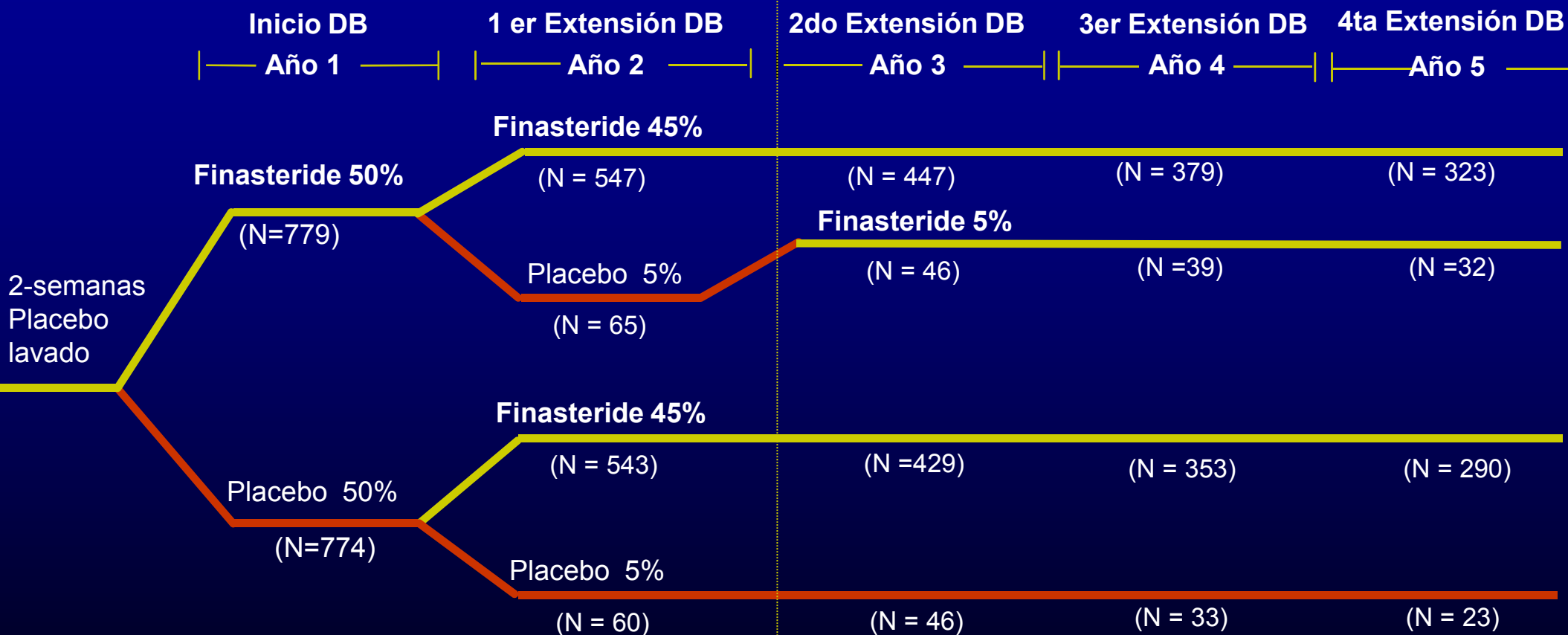
LH

FSH

Antígeno Prostático (PSA)

Estudios Fase III

Diseño del Estudio



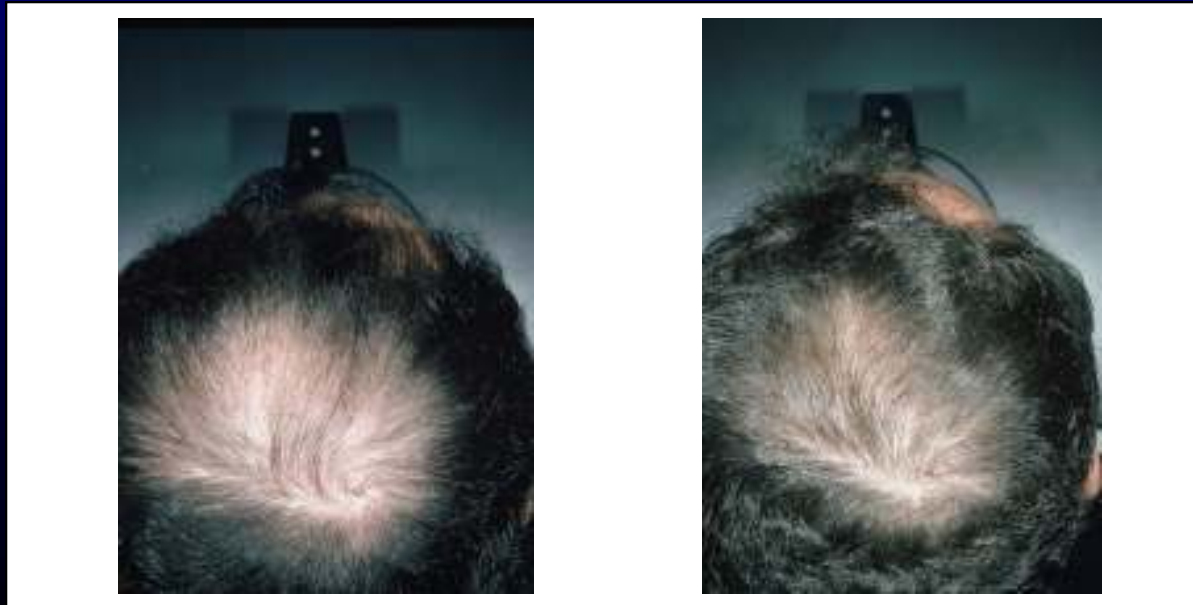
Pérdida moderada de cabello a 5 años

PLACEBO



Ganancia moderada de cabello a 5 años

Finasteride



Gran pérdida de cabello a 5 años

PLACEBO



Gran ganancia de cabello a 5 años

Finasteride



FINASTERIDE

1.553 hombres

	Finasteride	Placebo
1 año	48% ↑ crecimiento del pelo	58% ↑ pérdida
2 años	83% el mismo o más pelo	72% ↑ pérdida
↓ libido	1.8%	1.3%
↓ erección	1.3%	0.7%
↓ volumen del semen	1.2%	0.7%

Productos aprobados por la FDA

- **FINASTERIDE** Tabletas de 1 mg derivado 4 azosteroide inhibidor de la 5 alfa reductasa II
- Estudios doble ciego demostraron incremento progresivo del pelo a los 6, 12 y 24 meses con una mejoría de 58%, 65% y 80% respectivamente.
- Disfunción sexual se encontró en 4,2 de los que recibieron finasteride y 2,2% de los que tomaron placebo.
- 20-30% no responden al tto.
- El tratamiento debe ser indefinido para conservar beneficio

FDA

- Finasteride fue aprobado inicialmente por la FDA (Food and Drug Administration) en 1992 como *Proscar*®, para el tratamiento de la hiperplasia prostática, pero Merck & Co. – demostró en varios estudios que usando 1 mg de finasteride era efectivo en el tratamiento del crecimiento del pelo en patrón masculino de alopecia , en 1997 la FDA aprueba su uso para el patrón de alopecia masculino. Junio 2006, la patente de *Proscar*® de Merck's y de *Propecia*® expira y la FDA aprueba la formulación genérica para 5 mg y en dic 1997 aparecen varios productos.

Interacción

- No interacciones con drogas han sido identificadas. Finasteride no parece afectar el citocromo P450
- Se han analizado: antipirina, digoxina, propanolol, teofilina, warfarina.

FINASTERIDE

- Inhibidor de la 5 α reductasa
 - Sin actividad androgénica ni anti-androgénica - \downarrow DHT
 - No afecta: testosterona, cortisol, prolactina, SHBG, tiroxina, estradiol o tolerancia a la glucosa
 - *Excrecion* La media vida en plasma 6 horas rango 3- 16 horas ,se elimina por las heces
- 10% \uparrow LH-FSH**
- \downarrow Volumen eyaculado (5mg)
 - 4% \downarrow líbido, impotencia (5mg)
 - 1.8% \downarrow líbido (1mg) - 1.3% placebo
 - 1.3% impotencia (1%) - 0.7% placebo

ALOPECIA ANDROGENETICA

FINASTERIDE - CONCLUSIONES

Eficaz

AGA - IIv - IIIv

Seguro

Detiene la Caída del Pelo

Promueve el Crecimiento

Mejora la Calidad

J Eur Acad Dermatol Venereol 1999

May;12(3):205-14 Related Articles, Books, LinkOut

Tosti A, Camacho-Martinez F, Dawber R

- Finasteride Oral finasteride a la dosis 1 mg/dia produce clinica mejoría en 66% de pacientes tratados en dos años **CONCLUSION: Pacientes con AGA deben ser informados de su condición usando el finasteride correctamente disminuye la progresión y reversa la miniaturización en pacientes con poca a mediana AGA.**

J Am Acad Dermatol 1998 Oct;39(4 Pt 1):578-89

Kaufman KD, Olsen EA, Whiting D, Savin R, DeVillez R, Bergfeld W, Price VH, Van Neste D, Roberts JL, Hordinsky M, Shapiro J, Binkowitz B, Gormley GJ

.Tratamiento con placebo continuó pérdida progresiva del cabello. los pacientes con el tratamiento con finasteride redujo la pérdida de cabello, aumento de crecimiento del pelo, y un mejor aspecto del cabello. Estas mejoras fueron corroborados por las evaluaciones del investigador y las evaluaciones de las fotografías. Los efectos adversos fueron mínimos. **CONCLUSIÓN:** En los hombres con pérdida de cabello , finasteride 1 mg / día redujo la progresión de la pérdida del cabello y el crecimiento creciente del pelo en los ensayos clínicos de más de 2 años.

J Am Acad Dermatol 1998 Oct;39(4 Pt 1):578-89

**Kaufman KD, Olsen EA, Whiting D, Savin R, DeVillez R,
Bergfeld W, Price VH, Van Neste D, Roberts JL, Hordinsky
M, Shapiro J, Binkowitz B, Gormley GJ**

- . Efectos adversos mínimos. CONCLUSION: en hombres con patrón de pérdida de cabello finasteride 1mg/d aumenta el crecimiento del cabello en un estudio de dos años.

hair loss

Nicole E. Rogers, MD, and Marc R. Avram, MD

J Am Acad Dermatol 2008;59:547-66

- **Risks of prostate cancer**
- Muchos trabajos sobre riesgo de cáncer de prostata.
- The Prostate Cancer Prevention Trial (PCPT), siguió a 18.882 hombres de 55 y mas años por 7 años ,demostrando que quienes tomaron finasteride 5 mg-dia tenian 24.8 % reducción de prevalencia de cáncer de próstata ,de todas formas tumores con alto scores de Gleason fué mas frecuente en el grupo tratado con finasteride.

Effect of finasteride 5 mg (Proscar) on acne and alopecia in female patients with normal serum levels of free testosterone.

Kohler C, Tschumi K, Bodmer C, Schneiter M, Birkhaeuser M

- En algunas mujeres con el acné o la alopecia que tienen niveles normales de testosterona
RESULTADOS: Nueve de los 12 pacientes se beneficiaron del tratamiento, sus síntomas se redujo significativamente y se sentían mejor psicológicamente que antes de la administración de finasteride. Los otros tres pacientes no se benefician en absoluto de finasteride y no reportó ningún cambio en la extensión del acné / alopecia. El tratamiento fue generalmente bien tolerado, sólo unos pocos efectos adversos se observaron.

**Finasteride: potential risk of male breast cancer.
2009;3(5):3-4.**

<http://www.mhra.gov.uk/Publications/Safetyguidance/Drug>

- Se han notificado casos de cáncer de mama en hombres en tratamiento con finasteride, tanto con la dosis de 5 mg, utilizada en el tratamiento de la hiperplasia benigna de próstata (50 casos en el mundo hasta noviembre del 2009), como con la dosis de 1 mg, utilizada en el tratamiento de la alopecia androgénica (en menor número, 3 casos)
- Aunque ya se había observado este efecto adverso en ensayos y estudios postcomercialización, la diferencia respecto al comparador no alcanzaba la significación estadística.
- La revisión de los datos disponibles no permite descartar un ligero incremento de este riesgo con finasteride.

Hair Loss in Women

Francisco M. Camacho-Martínez,

online 31 March 2009.

- Alopecia Postmenopáusica con previos niveles elevados de Dhea o con PSA mayor de 0.04 ng/ml mejora con finasteride o dutasteride . Aunque sin saber la razón hay casos que mejoran siendo normoandrogénicas con finasteride o dutasteride 2.5 mg ..

Finasteride y el feto

- Ante la pregunta de si el semen de quien toma Finasteride, puede hacer daño al feto, se ha calculado que es posible, si se eyaculan más de 3 litros de semen.
- Anormalidades externas en ratas expuestas al finasteride

Hair loss

Nicole E. Rogers, MD, and Marc R. Avram, MD

J Am Acad Dermatol 2008;59:547-66

- **DUTASTERIDE**
- Dutasteride tiene importantes características con finasteride. Mientras el finasteride inhibe la 5 a reductasa II ,dutasteride inhibe ambas 5 a reductasa I-II
- Dosis 0.5 mg de manera continua.

Comparison of clinical trials with finasteride and dutasteride.

Rev Urol. 2004;6 Suppl 9:S31-9.

- Finasteride inhibe selectivamente la isoenzima tipo 2 de la 5alfa-reductasa (5AR)...la enzima responsable de convertir la testosterona en dehidrotestosterona.
- Dutasteride inhibe las 2... Tipo 1 y Tipo 2 5AR.

Dutasteride reduce la DHT más que el Finasteride y no parece existir diferencia en efectos colaterales entre Finasteride y Dutasteride.

Dutasteride improves male pattern hair loss in a randomized study in identical twins

Dow Stough, MD

The Dermatology Clinic, Hot Springs, AR 2006

- Comparó la eficacia de dutasteride frente a placebo en el tratamiento de la pérdida del cabello de patrón masculino en 17 pares de gemelos idénticos con alopecia androgenética en un período de 1 año estudio aleatorio, doble ciego, controlado con placebo, el estudio de un solo centro, de cada par gemelo idéntico recibido dutasterida 0,5 mg / día durante 12 meses, mientras que el otro recibió un placebo durante 12 meses.

Frontal fibrosing alopecia: treatment with oral dutasteride and topical pimecrolimus

- Compilación de los artículos © 2008 Academia Europea de Dermatología y Katoulis VenereologyA, * S Georgala, Bozi E, E Papadavid, D Kalogeromitros, Stavrianeas N, Grecia
Nuestra racional de combinar dutasterida con pimecrolimus fue basado en las teorías actuales patogénico de la FFA que involucran tanto una reacción inflamatoria de células T mediada y los andrógenos. Dutasteride por lograr una mayor supresión de DHT puede quizás éxito mejores resultados que la finasteride. La adición de pimecrolimus mejora y acelera los resultados terapéuticos.
En conclusión, nuestro caso sugiere que la combinación de oral dutasteride con un inhibidor de la calcineurina tópicos pueden representar un alternativa terapéutica segura y eficaz para la FFA.

Agentes que están en fase de estudio clínico por la FDA

- **Turosterida** inhibidor de la 5 alfa reductasa II no aprobado para alopecia detenido en fase II
- **Dutasteride** inhibidor de 5 alfa reductasa I y II no aprobado para alopecia detenido en fase III
- **Minoxidil** al 5% para mujeres.
- **Finasteride** en mujeres post menopaúsicas
- **FK –143** inhibidor no competitivo de la 5 alfa reductasa I y II.
- **GL198745** inhibidor de 5 alfa reductasa I y II

GRUPO DE ACTUALIZACIÓN EN TERAPÉUTICA DERMATOLÓGICA
XII JORNADAS DE ACTUALIZACIÓN EN TERAPÉUTICA
DERMATOLÓGICA Y ESTÉTICA



"Sobre la misma Piel"
en Homenaje al Dr. Félix J. Tapia
Conferencia "Jacinto Convit" Dr. Roberto Arenas
24 al 26 Junio de 2010
Eurobuilding Hotel & Suites, Caracas. Venezuela

Gracias



Muito
Obrigado

dermatol@cantv.net
www.antoniorondonlugo.com
rondonlugo@yahoo.com