



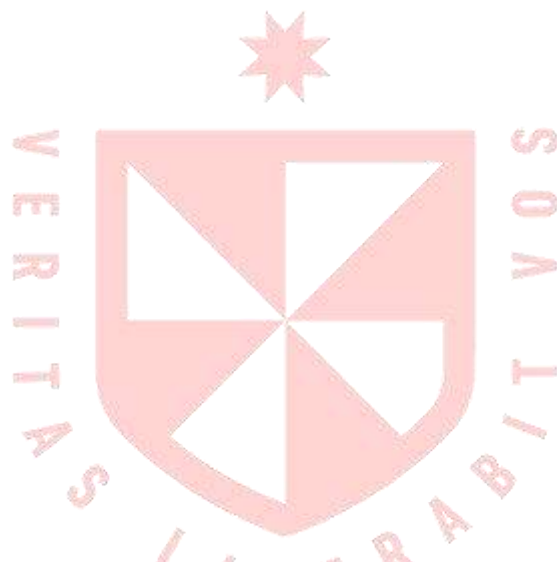
**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSGRADO**

**EFICACIA Y SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO CON PLASMA
RICO EN PLAQUETAS CONTROLADO CON PLACEBO EN
PACIENTES CON ALOPECIA ANDROGÉNICA
HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN
2023 - 2024**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN DERMATOLOGÍA
PRESENTADO POR
KAREM MARIBEL MENDOZA DIAZ**

**ASESORA
BEATRIZ PAULINA AYALA QUINTANILLA**

**LIMA - PERÚ
2023**



**Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada
CC BY-NC-ND**

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede cambiar de ninguna manera ni se puede utilizar comercialmente.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSGRADO**

**EFICACIA Y SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO CON PLASMA RICO EN
PLAQUETAS CONTROLADO CON PLACEBO EN PACIENTES CON
ALOPECIA ANDROGÉNICA
HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN 2023 - 2024**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

**PARA OPTAR
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN DERMATOLOGÍA**

PRESENTADO POR

KAREM MARIBEL MENDOZA DIAZ

**ASESOR
Dra. BEATRIZ PAULINA AYALA QUINTANILLA**

**LIMA, PERÚ
2023**

ÍNDICE

	Págs.
Portada	i
Índice	ii
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.1 Descripción de la situación problemática	1
1.2 Formulación del problema	2
1.3 Objetivos	2
1.3.1 Objetivo general	2
1.3.2 Objetivos específicos	3
1.4 Justificación	3
1.4.1. Importancia	3
1.4.2. Viabilidad y factibilidad	4
1.5 Limitaciones	5
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	7
2.1 Antecedentes	7
2.2 Bases teóricas	15
2.3 Definición de términos básicos	20
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	22
3.1 Formulación	22
3.2 Variables y su definición operacional	22
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	24
4.1 Diseño metodológico	24
4.2 Diseño muestral	24
4.3 Técnicas de recolección de datos	26
4.4 Procesamiento y análisis de datos	40
4.5 Aspectos éticos	40
CRONOGRAMA	42
PRESUPUESTO	43
FUENTES DE INFORMACIÓN	44
ANEXOS	48
1. Matriz de consistencia	48
2. Instrumentos de recolección de datos	49
3. Consentimiento informado	52

NOMBRE DEL TRABAJO

EFICACIA Y SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO CON PLASMA RICO EN PLAQUETAS CONTROLADO CON PLACEBO EN PACIENTE

AUTOR

KAREM MARIBEL MENDOZA DIAZ

RECUENTO DE PALABRAS

14117 Words

RECUENTO DE CARACTERES

77759 Characters

RECUENTO DE PÁGINAS

55 Pages

TAMAÑO DEL ARCHIVO

440.3KB

FECHA DE ENTREGA

May 5, 2023 8:43 AM GMT-5

FECHA DEL INFORME

May 5, 2023 8:45 AM GMT-5**● 12% de similitud general**

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos

- 11% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 4% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

● Excluir del Reporte de Similitud

- Base de datos de trabajos entregados
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 10 palabras)
- Material bibliográfico
- Material citado



.....
Dra. Beatriz Paulina Ayala Quintanilla
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
CNP 21421 RNE 48041

Asesora

ORCID 0000-0002-2630-4569

DNI 09394341

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la situación problemática

La alopecia androgénica o pérdida de cabello de patrón masculino representa un problema de importancia a nivel mundial, siendo la causa más frecuente de caída de cabello en ambos sexos; no obstante, se observa con mayor frecuencia en hombres y ocasiona un gran impacto en la calidad de vida y a nivel psicosocial ⁽¹⁾. Los datos sobre la prevalencia de la alopecia androgénica son variables con rangos del 13.0% al 67.1%^(2,3). Al respecto, un estudio realizado en Asia reportó una prevalencia de 42.9% en hombres y 13.0% en mujeres ⁽²⁾; mientras que, en otra investigación realizada en Latinoamérica, específicamente en Brasil se reportó una prevalencia del 67.1% para hombres y del 23.9% en mujeres, siendo mayor comparado con la población asiática ⁽³⁾. En nuestro país no existen estudios realizados que reporten la prevalencia de alopecia androgénica, de igual manera no se han realizado estudios similares en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen.

Existen una variedad de tratamientos para tratar la alopecia androgénica; actualmente el minoxidil y finasteride son dos de los medicamentos que están aprobados por la Administración de Drogas y Medicamentos (FDA); sin embargo, existen también diversas terapias no quirúrgicas que han logrado mejorar la densidad, el grosor y crecimiento de cabello; entre las cuales encontramos el plasma rico en plaquetas ⁽⁴⁾.

El plasma rico en plaquetas se ha utilizado como intervención no quirúrgica y consiste en un preparado autólogo de plasma que presenta una alta concentración de plaquetas. El último comité de expertos concluyó que previo a su uso, se debe seleccionar adecuadamente a los pacientes y recomiendan su uso como adyuvante de los tratamientos aprobados por la FDA, donde encontramos al minoxidil y finasteride ⁽⁵⁾.

Sin embargo, existe incertidumbre respecto a la verdadera efectividad del plasma rico en plaquetas. En una revisión sistemática publicada en el año 2020, se reportó

en el 84% de los estudios un efecto positivo del plasma rico en plaquetas en el tratamiento de la alopecia androgénica; encontrándose que en un 50% de los estudios hubo mejoría estadísticamente significativa ⁽⁶⁾. A pesar de ello, otros estudios no han reportado diferencias significativas en el tratamiento de alopecia androgenética frente al placebo, ya que en ambos grupos se reportaron incremento de la densidad de cabello, sin mostrar diferencias entre ambos grupos ⁽⁷⁾.

Por otro lado, diversos estudios han evaluado la seguridad y descrito las complicaciones asociadas a este tratamiento, dentro de las cuales encontramos dolor leve y localizado en los sitios de inyección con resolución dentro de las 24 horas, eritema, sangrado puntiforme, sensibilidad del cuero cabelludo, entre otros. En ninguno de los estudios evaluados se reportaron eventos adversos serios relacionados al tratamiento con plasma rico en plaquetas ^(8, 9, 10).

En tal sentido, se realiza el presente estudio con el fin de determinar la eficacia y seguridad del plasma rico en plaquetas en pacientes con alopecia androgénica, a fin de que a futuro pueda utilizarse como tratamiento rutinario en estos pacientes debido a su adecuado perfil de seguridad. Asimismo, se espera que esta investigación pueda ser la base de futuras investigaciones, las cuales permitan la utilización del plasma rico en plaquetas a través de protocolos estandarizados, que formen parte de guías clínicas, para su aplicación en pacientes con alopecia androgénica.

1.2 Formulación del problema

¿Es eficaz y seguro el tratamiento con plasma rico en plaquetas controlado con placebo en pacientes con alopecia androgénica atendidos en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen durante el año 2023 y 2024?

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo general

Determinar la eficacia y seguridad del tratamiento con plasma rico en plaquetas controlado con placebo en pacientes con alopecia androgénica atendidos en el

Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen durante el año 2023 y 2024.

1.3.2 Objetivos específicos

Determinar la eficacia del tratamiento con plasma rico en plaquetas en el aumento de la densidad capilar y grosor del cabello en comparación con placebo en pacientes con alopecia androgénica atendidos en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen durante el año 2023 y 2024.

Determinar la seguridad del tratamiento con plasma rico en plaquetas según los tipos de eventos adversos en comparación con placebo en pacientes con alopecia androgénica atendidos en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen durante el año 2023 y 2024.

Describir la edad y sexo de los pacientes con alopecia androgénica atendidos en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen durante el año 2023 y 2024.

1.4 Justificación

1.4.1 Importancia

La importancia del siguiente estudio radica en que se requiere utilizar diversos tratamientos para la alopecia androgénica, y que diversas investigaciones apoyan el uso de plasma rico en plaquetas como terapia alternativa para este tipo de pacientes ⁽⁶⁾; sin embargo, también existen investigaciones que no han demostrado su utilidad frente a placebo ⁽⁷⁾.

Actualmente existe un interés en el tratamiento con plasma rico en plaquetas debido al buen perfil de seguridad evidenciado por el bajo riesgo de efectos secundarios en comparación con los tratamientos actuales ⁽⁸⁾. Asimismo, en estudios previos no se reportaron eventos adversos serios relacionados al tratamiento con plasma rico en plaquetas ^(8, 9, 10).

Algunos estudios a su vez han evaluado el impacto en la calidad de vida de

pacientes que recibieron tratamiento con sesiones de plasma rico en plaquetas, evidenciándose que el 45.8 % de los participantes observaron un aumento en la cobertura del cuero cabelludo con cabello y casi un 86% de los participantes recomendarían el tratamiento ⁽⁷⁾.

Por otro lado, esta investigación es importante debido a que en el país no existe ningún estudio publicado que evalúe la eficacia y seguridad de este tratamiento para la alopecia androgénica; de este modo, el presente estudio permitiría proporcionar evidencia sobre su utilidad y describir los eventos adversos probables que pudieran presentarse en la población peruana. Además, este estudio serviría de base para futuras investigaciones que permitan incluirlo en las guías de tratamiento y establecer protocolos estandarizados relacionados a la técnica de obtención del plasma rico en plaquetas y a su administración como tratamiento para la alopecia androgénica de manera rutinaria.

1.4.2 Viabilidad y factibilidad

Al ser el presente estudio un ensayo clínico, se considera que es viable y factible debido a que la presente investigación respetará y cumplirá lo estipulado en el Reglamento de Ensayos Clínicos (REC) aprobado mediante Decreto Supremo N° 021-2017-SA y de esa manera se podrá obtener la autorización para su ejecución del Instituto Nacional de Salud.

Además de la autora de la siguiente investigación, este estudio será dirigido por un médico adscrito especialista del Servicio de Dermatología del Hospital Nacional Guillermo Almenara, quien, en coordinación con la Unidad de Capacitación y Docencia, obtendrá la autorización de la institución y demás requisitos necesarios para obtener su autorización y poder realizar su ejecución en el país. Previo a ello, se contará además con la aprobación del comité institucional de ética en investigación de este hospital; así como, se respetará y cumplirá con los principios bioéticos, así como se protegerá los derechos de los sujetos de investigación.

Cabe precisar que el presente estudio será realizado en el Centro de

Investigación de Dermatología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen registrado en el Instituto Nacional de Salud (INS), y se espera poder culminarlo en el periodo establecido de dos años.

En cuanto a la ejecución de la investigación, la misma no requiere de material sofisticado, caracterizándose por ser una alternativa de tratamiento de bajo costo, por lo que el financiamiento, que incluye el producto de investigación y demás materiales estará a cargo del equipo de investigadores.

1.5 Limitaciones

Dentro de las principales limitaciones del presente estudio se encuentra en la falta de estandarización de un protocolo de técnica de obtención del plasma rico en plaquetas; a pesar de que la técnica a utilizar se ha descrito en múltiples estudios; debido a ello la investigadora describirá en detalle la técnica que permite la obtención del plasma rico en plaquetas, y de esa manera pueda ser replicado en otros estudios.

Otra de las limitaciones, podría estar relacionado con el reclutamiento de los participantes; no obstante, debido a la elevada prevalencia de esta patología, el periodo establecido de dos años es adecuado para la realización del presente estudio. Cabe precisar que se reclutará a todos los participantes que cumplan los criterios de elegibilidad durante los años asignados y que acepten la participación en el estudio; por tal motivo se obtendrá previamente el consentimiento informado por escrito, después de explicar los objetivos del estudio, complicaciones al tratamiento, número de sesiones, beneficios obtenidos de la investigación, entre otros. Es importante mencionar que el plasma rico en plaquetas en múltiples investigaciones ha demostrado tener buen perfil de seguridad con ausencia de eventos adversos serios.

Otro aspecto para considerarse se relaciona con el tipo de estudio y su diseño prospectivo, por tal motivo puede ser que exista pérdida de algunos participantes durante la ejecución de la investigación, por ello, se establecerá un protocolo de seguimiento estricto de todos los participantes, a fin de minimizar la pérdida de

los sujetos de investigación.

De igual manera al tratarse de un estudio que solo se realiza en un centro de investigación, no será posible generalizar los resultados del mismo a otros establecimientos de salud; sin embargo, la evidencia obtenida será para la población de pacientes de este hospital. Por tal motivo, sería conveniente la realización posterior de estudios multicéntricos a nivel nacional.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

Ozcan K et al., en 2022, publicaron un estudio de cohortes prospectivo en Turquía. El objetivo fue evaluar la eficacia del tratamiento con plasma rico en plaquetas en pacientes con alopecia androgénica y comparar los métodos de aplicación de inyección de la técnica punto por punto y micro agujas. Se reclutaron un total de 62 pacientes masculinos con alopecia androgénica durante junio a diciembre del 2020; los cuales recibieron un total de 4 sesiones de plasma, siendo tres sesiones con intervalos de dos semanas y una cuarta sesión, un mes después de la última. Los resultados reportaron una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$) para el aumento de recuento y densidad de cabello, además de aumento de la densidad del cabello terminal en comparación con el pre-tratamiento. En cuanto a la comparación de las técnicas de tratamiento, se evidenció que el tratamiento con micro agujas fue superior a la técnica punto por punto. En conclusión, se demostró la eficacia del tratamiento con plasma rico en plaquetas en pacientes con alopecia androgénica en términos de recuento de cabellos y densidad capilar ⁽¹¹⁾.

Chuah S et al., en 2022, realizaron un ensayo clínico controlado aleatorizado en Singapur. El objetivo fue evaluar el impacto del tratamiento con plasma rico en plaquetas en pacientes asiáticos de diversas etnias con alopecia androgénica. Un total de 50 pacientes (32 hombres y 18 mujeres) completaron el estudio durante 24 semanas; a los participantes se les administró inyecciones de plasma rico en plaquetas aleatoriamente en la mitad de cuero cabelludo, y en la otra mitad se inyectó solución salina normal (placebo). Los participantes del estudio recibieron un total de 4 ciclos de tratamiento con intervalos de tres semanas, con mediciones en la semana 12 y semana 24. Los resultados fueron un incremento en la densidad del cabello en pacientes que recibieron tratamiento con plasma rico en plaquetas, sin embargo, no se evidenciaron cambios significativos en el diámetro del cabello de los pacientes tratados con plasma rico en plaquetas, pero sí una disminución progresiva del diámetro en aquellos pacientes tratados con placebo. En conclusión, el tratamiento con plasma rico en plaquetas tuvo un incremento de la densidad del cabello ⁽¹²⁾.

Georgescu S et al., en 2022, desarrollaron un meta – análisis que incluyó un total de

15 ensayos clínicos, hasta julio del 2021. El objetivo fue evaluar la eficacia de plasma rico en plaquetas. Se incluyeron pacientes masculinos y femeninos quienes fueron sometidos a diferentes protocolos de tratamiento. La extracción de sangre osciló entre 9 y 60 ml, con centrifugación en uno o dos pasos y utilizando más frecuentemente cloruro de calcio como agente activador. En los resultados se reportó un incremento estadísticamente significativo ($p < 0.0004$) de la densidad media de cabellos de 141.9 ± 108.2 cabellos/cm² a 177.5 ± 129.7 cabellos/cm², estimando una diferencia aproximada de 36.8 cabellos/cm², en pacientes que recibieron tratamiento con plasma rico en plaquetas. En conclusión, se demostró que el plasma rico en plaquetas da como resultado un aumento en la densidad del cabello ⁽¹³⁾.

Yepuri V et al., en 2021, publicaron un estudio retrospectivo en India. El objetivo fue estudiar la eficacia del plasma rico en plaquetas con micro agujas en pacientes con alopecia androgénica y determinar el número de sesiones necesarias. Se incluyeron un total de 60 pacientes diagnóstico de alopecia androgénica, entre agosto 2016 a octubre 2018, que no respondieron a tratamiento con minoxidil y finasteride. Se realizaron sesiones de plasma rico en plaquetas aplicado con micro agujas de 4 a 6 sesiones, con intervalos de 4 semanas; con evaluación subjetiva y objetiva posterior a cada sesión y 4 semanas después de la última sesión. Los resultados de evaluación objetiva indicaron que 2 (3.3%) pacientes tuvieron resultados excelentes, 26 (43.3%) muy buenos, 21 (35%) buenos, 7 (11.6%) regulares y 4 (6.7%) no tuvieron respuesta. Los resultados fueron clasificados en las categorías mencionadas según porcentaje de mejora, siendo pobre ($\leq 19\%$), regular (20-39%), bueno (40-59%), muy bueno (60 – 79 %), excelente ($\geq 80\%$). Después de la última sesión, 49 (81.6%) pacientes tuvieron una mejoría mayor al 40% en términos de reducción de caída del cabello y aumento de grosor del cabello. En conclusión, el plasma rico en plaquetas aplicado con micro agujas fue una forma efectiva para el tratamiento de alopecia androgénica ⁽¹⁴⁾.

Ramadán W et al., en 2020, realizaron un ensayo clínico controlado aleatorizado simple ciego, en Egipto. El objetivo fue evaluar los efectos terapéuticos del plasma rico en plaquetas en pacientes con alopecia androgénica. Se reclutó un total de 126 pacientes, entre 2017 a 2019, que mantenían tratamiento combinado con minoxidil

tópico al 5% y sistémico oral con espironolactona 100mg/día en mujeres y finasterida 2.5 mg/día en varones. Se añadió al tratamiento combinado, las sesiones con plasma rico en plaquetas en 84 pacientes, tomando la diferencia como grupo control. Los pacientes recibieron plasma rico en plaquetas entre 3 a 6 sesiones separadas por intervalos de 1 mes, con evaluación previa al tratamiento, a los 3 meses y 6 meses. Los resultados evidenciaron mejoría clínica significativa en relación con el diámetro y densidad de cabellos en los pacientes tratados con plasma rico en plaquetas. En conclusión, la adición de plasma rico en plaquetas al tratamiento médico combinado aumentó la eficacia y acortó el tiempo necesario de mejora en paciente con alopecia androgénica ⁽¹⁵⁾.

Gressenberger P et al., en 2020, desarrollaron un estudio piloto aleatorizado controlado con placebo en Austria. El objetivo fue evaluar el efecto del plasma rico en plaquetas sobre el crecimiento del cabello. Se incluyeron un total de 30 participantes masculinos con diagnóstico de alopecia androgénica entre 2016 a 2019. Un total de 20 pacientes recibieron 5 tratamientos con plasma rico en plaquetas con intervalos de 4 a 6 semanas y 10 pacientes recibieron tratamiento con placebo (solución salina fisiológica). La eficacia fue evaluada mediante cambios en el número y diámetro de cabello. Los resultados no evidenciaron mejoría objetiva después del tratamiento con plasma rico en plaquetas en términos de aumento en el recuento de cabellos o diámetro de éstos. En conclusión, estos resultados mostraron que el tratamiento con plasma rico en plaquetas como monoterapia no mejora el crecimiento del cabello en pacientes con alopecia androgénica ⁽¹⁶⁾.

Shapiro J et al., en 2020, ejecutaron un ensayo clínico aleatorizado en Nueva York, Estados Unidos. Su objetivo fue comparar la eficacia del plasma rico en plaquetas versus el placebo en el tratamiento de la alopecia androgénica en un total de 35 pacientes, durante agosto 2017 a abril 2019; los cuales recibieron 3 sesiones de tratamiento mensuales con evaluación posterior al tercer mes. Los resultados reportaron un aumento de la densidad del cabello, en promedio de 20 cabellos/cm², en aquellas áreas tratadas con plasma rico en plaquetas. Sin embargo, también reportaron un aumento de cabello en aquellas áreas tratadas con placebo; no existiendo una diferencia significativa entre ambos grupos. Se concluyó que el

tratamiento con plasma rico en plaquetas podría tener beneficios en el aumento de la densidad del cabello ⁽⁷⁾.

Evans A, et al., en 2020; publicaron un meta-análisis que incluyó un total de 30 estudios, con un total de 687 pacientes, con el objetivo de evaluar la efectividad del plasma rico en plaquetas medido por el recuento de cabellos, la densidad y diámetro del cabello; además de describir los efectos adversos en los pacientes que recibieron este tratamiento. Los pacientes recibieron diversos protocolos de tratamiento cuyo número de sesiones estuvo comprendido entre 1 a 6, con una media de 3.3; un intervalo de separación entre 1 semana a 3 meses. Los resultados informaron que 29 estudios (97%) obtuvieron resultados positivos para el crecimiento del cabello, medido en densidad y grosor, de los cuales 24 (77%) alcanzaron significación estadística ($p < 0.05$). En conclusión, el plasma rico en plaquetas fue un tratamiento que aumentó la densidad y grosor del cabello con ausencia de eventos adversos graves ⁽⁸⁾.

Rodríguez B et al; en 2019, realizaron un ensayo clínico aleatorizado en Brasil, con el objetivo de analizar el recuento de plaquetas, los niveles de factores de crecimiento en el plasma rico en plaquetas y establecer su correlación con los parámetros de crecimiento de cabello, en un total de 26 pacientes varones, durante agosto 2014 a octubre 2016. Los pacientes recibieron un total de cuatro sesiones de plasma rico en plaquetas cada 15 días. La evaluación de la eficacia fue a los 15 días y 3 meses de finalizado el tratamiento, donde se evidenció un aumento estadísticamente significativo de la densidad, recuento del cabello y porcentaje de los folículos en fase anágena en el grupo de pacientes que recibieron plasma rico en plaquetas. Por otro lado, el grupo control que recibió solución salina no mostro diferencias significativas en ninguno de los ítems evaluados. En conclusión, los datos favorecen el uso de plasma rico en plaquetas como alternativa terapéutica en el tratamiento de alopecia androgénica. Asimismo, se evidenció falta de asociación entre el recuento de plaquetas, los niveles de factores de crecimiento y la mejoría clínica, por lo que se presume la existencia de otros mecanismos que podrían estar involucrados en esta respuesta ⁽¹⁷⁾.

Yaseer S et al; en 2019, publicaron un estudio de cohorte prospectivo en Siria, con el objetivo de evaluar la eficacia del plasma rico en plaquetas teniendo como medida de resultado el incremento de la densidad capilar; asimismo determinar la correlación entre respuesta favorable y tipo de alopecia androgénica, en un total de 30 varones con alopecia androgenética, durante setiembre 2017 a diciembre 2018, los cuales no habían recibido ningún tratamiento al menos 3 meses previos al estudio. Cada uno de ellos recibió un total de 3 sesiones de plasma rico en plaquetas, en intervalos de un mes, evaluándose la respuesta a los 2 y 6 meses. Se encontró un incremento de la densidad capilar en un 19.1% posterior a la intervención; asimismo los efectos secundarios reportados fueron mínimos en el periodo de seguimiento a corto plazo y se evidenció que el patrón de alopecia tipo III (vértex), presentó una menor tasa de respuesta. En conclusión, el tratamiento con plasma rico en plaquetas tuvo un efecto favorable sobre la densidad capilar en pacientes con alopecia androgénica, presentando mínimos efectos secundarios a corto plazo ⁽¹⁸⁾.

Mao G et al, en 2019, realizaron un meta-análisis con el objetivo de evaluar la efectividad del plasma rico en plaquetas, en pacientes con alopecia androgénica. Se recopilaron 11 artículos hasta enero del 2019, que incluían un total de 262 pacientes; en los cuales se evidenció un aumento significativo del número de cabellos por centímetro cuadrado después del tratamiento con plasma rico en plaquetas, el número de sesiones fue de 1 a 6, con un intervalo de un mes en la mayoría de los estudios. Asimismo, reportaron un incremento de la densidad de cabello terminal en el grupo de plasma rico en plaquetas frente al grupo control. En conclusión, es probable que el tratamiento con plasma rico en plaquetas pueda reducir la caída del cabello, aumentar el diámetro y densidad del cabello; sin embargo, los estudios recopilados tenían algunas limitaciones como tamaño de muestra, variedad de protocolo de tratamiento por lo que los autores sugieren la realización de más investigaciones ⁽¹⁹⁾.

Paththinige N et al., en 2019, publicaron un estudio de cohorte prospectivo en Sri Lanka. El objetivo fue evaluar la eficacia clínica y la seguridad de las inyecciones de plasma rico en plaquetas autólogo en pacientes con alopecia androgénica. Se incluyeron un total de 24 pacientes, los cuales recibieron 4 sesiones de plasma rico

en plaquetas; al inicio, a las 3, 6 y 14 semanas y se evaluó la eficacia en relación con el incremento de la densidad y satisfacción del paciente. Los resultados reportaron un incremento significativo de la densidad del cabello y los pacientes obtuvieron una puntuación media de 72.9 en una escala analógica lineal de 0 a 100 en relación con satisfacción con el tratamiento. En conclusión, las inyecciones de plasma rico en plaquetas pueden tener un efecto terapéutico positivo en pacientes con alopecia androgénica sin efectos secundarios importantes ⁽²⁰⁾.

Tan C et al., en 2019, ejecutaron un ensayo clínico aleatorizado doble ciego en Singapur. El objetivo fue evaluar la eficacia del plasma rico en plaquetas como tratamiento de alopecia androgénica. Se incluyeron un total de 33 pacientes masculinos y 21 femeninos con diagnóstico de alopecia androgénica; los cuales recibieron inyecciones de plasma rico en plaquetas en la mitad de cuero cabelludo y placebo (solución salina) en la otra mitad. Se indicaron un total de 4 sesiones de plasma rico en plaquetas con 3 semanas de intervalo y se realizaron evaluaciones posteriores mediante imágenes. Los resultados evidenciaron incremento significativo de la densidad de cabello en áreas tratadas con plasma rico en plaquetas y en áreas tratadas con placebo sin encontrarse diferencia estadísticamente significativa de la densidad incrementada entre ambas áreas. Se reportó además una disminución significativa en el diámetro de cabello en el área tratada con placebo, sin cambios significativos de diámetro en el área tratada con plasma rico en plaquetas. En conclusión, el plasma rico en plaquetas fue eficaz en alopecia androgénica sin embargo no fue superior al tratamiento con placebo ⁽²¹⁾.

Dicle O et al., en 2019, realizaron un ensayo clínico aleatorizado controlado con placebo en Turquía. El objetivo fue comparar la eficacia y seguridad de las inyecciones con plasma rico en plaquetas versus placebo en el tratamiento de alopecia androgénica masculina. Un total de 25 participantes ingresaron al estudio, los cuales recibieron 3 sesiones mensuales de plasma rico en plaquetas o placebo. Los resultados del estudio evidenciaron un aumento en la media de recuento total de cabellos y aumento en la densidad de cabellos después del tratamiento con plasma rico en plaquetas. Los efectos adversos más comunes durante el tratamiento fueron el dolor en el sitio de inyección, sin reportarse otros efectos secundarios. En

conclusión, este estudio respalda el efecto positivo del tratamiento con plasma rico en plaquetas en pacientes con alopecia androgénica y se reporta como un tratamiento seguro ⁽²²⁾.

Bayat M et al; en 2018, publicaron un estudio de cohorte prospectivo en Irán, durante marzo 2015 a marzo 2016, con el objetivo de determinar la eficacia y seguridad del plasma rico en plaquetas autólogo en el tratamiento de alopecia androgénica, en un total de 19 pacientes con alopecia androgénica durante tres sesiones mensuales. Se encontró que en el seguimiento a los 3 meses existió un incremento significativo del grosor y del número de cabellos; evaluados por dermatoscopia; sin embargo, no se evidenció un beneficio adicional después de la segunda inyección de plasma rico en plaquetas. En conclusión, los hallazgos de este estudio demostraron que el uso de plasma rico en plaquetas podría ser un tratamiento eficaz en pacientes con alopecia androgénica ⁽⁹⁾.

Dervishi G et al; en 2018, elaboraron un metaanálisis, cuyo objetivo fue evaluar la eficacia respecto al aumento de la densidad capilar y la seguridad del plasma rico en plaquetas en comparación con el placebo en pacientes con alopecia androgénica. De la búsqueda realizada hasta diciembre del 2018, se identificaron un total de 13 estudios, de los cuales 7 fueron incluidos, con un total de 171 pacientes. Los resultados mostraron beneficio en cuanto al incremento de la densidad de cabellos, con una media de 30.35 cabellos respecto al valor inicial; asimismo en este estudio no se identificaron eventos adversos serios relacionados a la administración de este tipo de tratamiento. En conclusión, el tratamiento con plasma rico en plaquetas se asoció a un incremento de la densidad del cabello en comparación con el placebo ⁽²³⁾.

Butt G et al., en 2018, ejecutaron un ensayo clínico aleatorizado en Pakistán. El objetivo fue evaluar la eficacia y seguridad del uso de plasma rico en plaquetas en pacientes con alopecia androgénica. En este estudio se incluyeron un total de 30 pacientes en su mayoría hombres con alopecia androgénica, entre febrero 2017 a noviembre 2017; lo cuales fueron tratados con 2 sesiones de plasma rico en plaquetas con un intervalo de 4 semanas. El seguimiento a los 6 meses, reportó un

aumento de la densidad de cabello desde una media de $34,18 \pm 14,36/\text{cm}^2$ (pre-tratamiento) hasta $50,20 \pm 15,91/\text{cm}^2$ (6 meses post tratamiento), además el porcentaje medio de pérdida de cabello se redujo a 29,2% después del tratamiento. En conclusión, el uso del plasma rico en plaquetas fue un tratamiento eficaz para la pérdida de cabello ⁽²⁴⁾.

Tawfik A et al, en 2018, realizaron un ensayo clínico aleatorizado en Egipto, con el objetivo de evaluar la eficacia y seguridad del plasma rico en plaquetas en el tratamiento de alopecia androgénica en un total de 30 pacientes mujeres de enero 2017 a diciembre 2017. El tratamiento fue administrado una vez por semana durante cuatro semanas y se realizó un seguimiento de hasta 6 meses. Los resultados reportaron un aumento significativo en la densidad y en el grosor del cabello en aquellas áreas de tratamiento con plasma rico en plaquetas; asimismo se evidenció una mejora significativa en el volumen y la calidad de cabello, acompañado de una alta tasa de satisfacción del paciente. En conclusión, el plasma rico en plaquetas puede ser considerado como una modalidad terapéutica alternativa en el tratamiento de pacientes con alopecia androgénica al mejorar la densidad y grosor del cabello ⁽¹⁰⁾.

Giordano S et al., en 2018, publicaron un meta-análisis cuyo objetivo fue evaluar la eficacia del plasma rico en plaquetas comparado con el control en pacientes con alopecia androgénica. Se realizó una búsqueda bibliográfica desde enero a agosto del 2017 que incluyó un total de 7 estudios y 194 pacientes. Se evaluó como resultado primario el incremento en el número de cabellos. Los resultados reportaron un aumento local significativo del número de cabellos/ cm^2 después de las inyecciones de plasma rico en plaquetas frente al control, con una diferencia de medias entre ambos grupos de 14.3 cabellos/ cm^2 . Además, el grosor del cabello aumentó significativamente en los pacientes que recibieron plasma rico en plaquetas. En conclusión, el tratamiento con plasma rico en plaquetas podría estar asociado con el aumento del número de cabellos en las áreas tratadas ⁽²⁵⁾.

Ince B et al., en 2017, realizaron un estudio de cohortes prospectivo en Turquía. El objetivo fue comparar principalmente el aumento de la densidad del cabello en

pacientes con alopecia androgénica que usaron plasma rico en plaquetas activado, no activado y homólogo. Un total de 46 participantes fueron incluidos en el estudio entre el 2014 y 2015. Los pacientes recibieron sesiones de plasma rico en plaquetas a los 1, 2 y 6 meses, evaluándose la densidad de cabello de cada paciente antes y después de la inyección. Los resultados evidenciaron un aumento en la densidad de cabello de 11.2%, 26.1% y 32.4% en todos los grupos estudiados. En conclusión, el plasma rico en plaquetas es eficaz en el tratamiento de alopecia androgénica ⁽²⁶⁾.

Durante nuestra búsqueda no se han encontrado reportes de estudios publicados en Latinoamérica, ni en nuestro país.

2.1 Bases teóricas.

Alopecia androgénica.

Constituye una de las principales causas y representa el tipo más común de pérdida de cabello; afectando tanto a hombres y mujeres. La edad de aparición suele ser entre la 3.^a y la 4.^a décadas, pero la caída del cabello inicia poco después de la pubertad y continúa de forma progresiva; es así como la prevalencia de alopecia androgénica tiende a incrementarse con la edad y además se ha observado diferencias étnicas en la prevalencia de alopecia androgénica ^(2, 3).

La alopecia androgénica puede dividirse en patrón masculino y femenino; lo cual está determinado por la manifestación de la pérdida del cabello. La pérdida de cabello de patrón masculino puede aparecer como una recesión de la línea frontal y/o adelgazamiento difuso del cabello en el vértice y, finalmente, solo queda el cabello marginal parietal y occipital. La pérdida de cabello de patrón femenino generalmente se presenta como una reducción difusa en la densidad del cabello que afecta principalmente a las regiones media y frontal del cuero cabelludo preservándose la línea frontal del cabello. En particular, algunos hombres pueden presentar pérdida de cabello de patrón femenino y viceversa ^(2, 3).

Patogénesis de la alopecia androgénica.

Aún no se encuentra del todo definido, pero se caracteriza por la miniaturización folicular. Además, se sabe que la predisposición genética y el estado hormonal son dos de los principales factores etiológicos. En pacientes con antecedentes familiares de alopecia androgénica, el estilo de vida y los factores ambientales pueden exacerbar la caída del cabello ⁽²⁾.

Diagnóstico y gravedad de alopecia androgénica.

El diagnóstico de alopecia androgénica es clínico. La gravedad se evalúa con la escala de Norwood-Hamilton en hombres y la clasificación de Ludwig en mujeres.

La escala de Norwood – Hamilton, distingue 7 tipos y los clasifica de la siguiente manera:

- (i) **Tipo I:** pérdida mínima de cabello.
- (ii) **Tipo II:** recesión menor de la línea del cabello fronto-temporal.
- (iii) **Tipo IIIa:** El área de recesión de la región frontotemporal es casi vertical con la porción anterior de la oreja.
- (iv) **Tipo IIIv:** En este tipo, la pérdida de cabello es principalmente en el vértice con posiblemente recesión frontal.
- (v) **Tipo IV:** Caída severa del cabello, especialmente en el cabello frontal y frontotemporal, y adelgazamiento difuso significativo del cabello en el vértice. Hay una banda ancha que separa el vértice y la parte superior del cabello.
- (vi) **Tipo V:** la pérdida de cabello en la región del vértice todavía está separada de la región frontotemporal, pero la división es mucho menos clara.
- (vii) **Tipo VI:** el puente de cabello que una vez cruzó la corona ahora se ha perdido y solo queda cabello escaso.
- (viii) **Tipo VII:** solo sobrevive una banda estrecha de cabello en forma de herradura en los lados y la parte posterior del cuero cabelludo.

Por otro lado, la clasificación de Ludwig, usada en alopecia androgénica de patrón femenino, distingue 3 grados:

- (i) **Grado I:** adelgazamiento perceptible del cabello en la coronilla con preservación de la línea frontal del cabello

- (ii) **Grado II:** adelgazamiento pronunciado del cabello en la coronilla
- (iii) **Grado III:** Calvicie total del cabello en la coronilla ⁽³⁾.

Tratamiento de alopecia androgénica.

Debido a su alto impacto en la calidad de vida de los pacientes. Se han distinguido múltiples abordajes en el tratamiento de la alopecia androgénica, éstos van desde lo psicosocial, nutricional, manejo médico e incluso quirúrgico. La suplementación nutricional con suplementos orales de aminoácidos, biotina, zinc y otros micronutrientes se ha reportado; sin embargo, a la fecha no hay pruebas claras que respalden su uso. El panel de expertos menciona que éstos se pueden prescribir en caso de pérdida de cabello alta y en asociación con otros tratamientos ya aprobados por la FDA ^(4, 5).

En lo que respecta al tratamiento médico, actualmente el minoxidil tópico y la finasterida oral son los únicos tratamientos aprobados por la FDA de los Estados Unidos. (i) El minoxidil es el pilar de la terapia para alopecia androgénica en hombres. Según el consenso de expertos publicado en el 2019; el minoxidil también se puede prescribir en la pérdida de cabello de patrón femenino (FPHL), pero se debe brindar asesoramiento sobre la posibilidad de hipertriosis (aumento de pelo). (ii) Finasterida (inhibidor de la 5-alfa reductasa) ha demostrado ser efectivo en el tratamiento de la caída del cabello. Se comparó y se sabe de Finasteride 1mg, ha tenido mejores resultados que minoxidil con respecto a la regeneración del cabello. Finasteride disminuye los niveles medios de DHT en el cuero cabelludo como se indica en el tratamiento de alopecia androgénica en hombres, debido a que está contraindicada en mujeres en edad reproductiva debido a sus efectos teratogénicos ⁽⁵⁾.

Si bien ambos tratamientos son efectivos, se han reportado múltiples complicaciones asociadas a su uso y además requieren un uso diario a largo plazo. Es así que, dentro de los tratamientos complementarios, el plasma rico en plaquetas (PRP) ha surgido como una nueva modalidad de tratamiento y ha demostrado ser beneficioso en algunos estudios ^(8,18,29).

Tratamiento con plasma rico en plaquetas

El plasma rico en plaquetas es un preparado autólogo de plasma con una concentración elevada de plaquetas. Contiene además una gran diversidad de factores de crecimiento y citoquinas, las cuales mejoran la capacidad inherente del cuerpo para reparar y regenerar. El uso de plasma rico en plaquetas no está de manera exclusiva en el tratamiento de alopecia androgénica, sino que es usado para conseguir múltiples objetivos como, por ejemplo, tratamiento de cicatrices de acné, heridas que no cicatrizan, pérdida de cabello y mejorar la supervivencia del injerto de grasa ⁽⁵⁾.

El uso de plasma rico en plaquetas en alopecia androgénica, implica la selección adecuada del paciente tributario a este tratamiento; como se dijo anteriormente el plasma rico en plaquetas es una sección de plasma cuyas concentraciones de plaquetas es superior al límite basal (150.000-350.000/ μ L). Se obtiene a través de la extracción venosa que luego es procesada. La extracción de sangre venosa es aproximadamente entre 10 y 40 cm³, la cual es centrifugada de tal manera que facilitará la división de las diferentes fracciones de sangre; realizando adecuadamente el proceso, la concentración máxima de plaquetas, estará próxima a los hematíes. Para lograr la degranulación de las plaquetas y así liberar los diversos factores de crecimiento y citoquinas, este centrifugado debe activarse con gluconato de calcio ^(9, 19).

Los métodos de administración y obtención del plasma rico en plaquetas son muy variables entre todos los estudios, en un metanálisis que incluyó 30 estudios con un total de 687 pacientes entre hombres y mujeres, se evidenció diversos protocolos en cuanto a la centrifugación, en el cual en la mayoría de casos eran métodos de un solo giro, cuyo promedio de tiempo de centrifugación fue de 7.8 minutos con un rango de 5 a 15 minutos, con velocidades de centrifugado entre 1000 y 3500 revoluciones por minuto (rpm) ⁽⁸⁾.

Tras obtener el plasma rico en plaquetas se aplica mediante inyección subcutánea, intradérmica o con la utilización de micro agujas. El número de sesiones y la frecuencia del tratamiento varía ampliamente según la bibliografía revisada

entrándose una media de 3.3 (rango de 1 a 6) con intervalos de aplicación de 1 mes (rango entre 1 semana a 3 meses) entre cada sesión. La cantidad total media que se inyecta aproximadamente es de 5.4 ml (rango de 1.5 a 14 ml) en cada sesión compuesto por varias inyecciones individuales con un promedio de 0.18 ml/cm². En la actualidad se estudian factores como la fuerza y el tiempo de centrifugación, así como el número de centrifugaciones, la concentración de plaquetas y la presencia o ausencia de sustancia activadoras en el tratamiento con plasma rico en plaquetas ⁽⁸⁾.

Dentro de los principales factores liberados se cree que el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), el factor de crecimiento similar a la insulina (IGF -1), el factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF), el factor de crecimiento de fibroblastos (FGF) y el factor de crecimiento epidérmico (EGF), son los implicados en contribuir a la regeneración del cabello, estimulando la neo vascularización peri folicular ^(8,9).

Eficacia y seguridad del tratamiento con plasma rico en plaquetas

En cuanto a la eficacia del plasma rico en plaquetas, múltiples estudios la han evaluado en relación a incremento de la densidad y grosor del cabello. En la mayoría de los estudios se reportó un incremento en la densidad, grosor y el recuento total del número de cabellos, sin embargo, sólo en algunos estudios hubo una diferencia estadísticamente significativa en comparación con el tratamiento con placebo ^(7,9).

En cuanto a la seguridad, es importante destacar que el plasma rico en plaquetas ha demostrado en todos los estudios revisados un buen perfil de seguridad, con algunas complicaciones asociadas a este tratamiento como dolor leve y localizado en los sitios de inyección con resolución dentro de las 24 horas, eritema, sangrado puntiforme, sensibilidad del cuero cabelludo, hematomas que surgen entre las 48 y 72 horas, y que se resuelven en el cuarto o quinto día, entre otros. No se han reportado eventos adversos serios relacionados al tratamiento con plasma rico en plaquetas ^(8, 9, 10).

2.2 Definición de términos básicos

Alopecia: Disminución o ausencia de pelo, por cualquier causa, en aquellas áreas que normalmente la poseen ⁽²⁸⁾.

Alopecia androgénica: Patología del cuero cabelludo que se caracteriza por pérdida de cabello a nivel de región frontal, parietal y/o occipital ⁽²⁴⁾.

Plaquetas: Célula sanguínea de 2 a 4 μm de diámetro, en forma de disco biconvexo y sin núcleo; con presencia de gránulos que contienen diversos factores de crecimiento ⁽²⁸⁾.

Plasma: Fracción líquida de la sangre, en la cual se encuentran en suspensión las células sanguíneas, es decir los eritrocitos, leucocitos y las plaquetas ⁽²⁸⁾.

Plasma rico en plaquetas: Preparación autóloga extraída de la sangre periférica con una concentración de plaquetas de más de 1 000 000/uL o un aumento aproximado de 5 veces su valor inicial ^(5, 27).

Placebo: Producto farmacéutico sin principio activo por lo cual no cuenta con acción farmacológica específica. Es usado como control en estudios de ensayos clínicos. En nuestro estudio será la solución salina, la cual consiste en una preparación de cloruro de sodio al 0.9% ^(8, 29).

Eficacia del tratamiento con plasma rico en plaquetas: Medida de resultado que incluye el aumento en la densidad capilar y grosor del cabello en pacientes con alopecia androgénica que recibieron una intervención con plasma rico en plaquetas.

Seguridad del tratamiento con plasma rico en plaquetas: Medida de resultado expresada como la ausencia de eventos adversos serios en los participantes del estudio que recibieron intervención con plasma rico en plaquetas.

Evento adverso: Situación o suceso perjudicial para la salud del participante asociado al uso de un producto en investigación, sin establecerse necesariamente

una relación causal ⁽²⁹⁾.

Evento adverso serio: Evento adverso que produce muerte, amenaza la vida, indique hospitalización o produzca discapacidad o incapacidad permanente del participante de la investigación ⁽²⁹⁾.

Reacción adversa: Evento adverso en el cual existe alguna posibilidad o se establece directamente una relación causal con el producto en investigación; esta reacción se presenta de manera independiente con la dosis administrada ⁽²⁹⁾.

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación.

El tratamiento con plasma rico en plaquetas es eficaz y seguro en comparación con el placebo para la alopecia androgénica de los pacientes atendidos en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen durante el año 2023 y 2024.

3.2 Variables y su definición operacional.

Variable	Definición	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Categorías y sus valores		Medio de verificación
Tratamiento con plasma rico en plaquetas (PRP)	Tratamiento con inyecciones intradérmicas de 0.1 ml/cm ² de plasma rico en plaquetas en áreas alopécicas delimitadas (1 vez/mes por 3 meses).	Cualitativa	De acuerdo con sus categorías	Nominal	Sí	Ficha de recolección de datos	
					No		
Tratamiento con placebo	Tratamiento con inyecciones intradérmicas de 0.1 ml/cm ² de solución salina (cloruro de sodio 0.9%) en áreas alopécicas delimitadas (1 vez/mes por 3 meses).	Cualitativa	De acuerdo con sus categorías	Nominal	Sí	Ficha de recolección de datos	
					No		
Densidad de cabello	Número total de pelos en un centímetro cuadrado (cm ²) de cuero cabelludo.	Cuantitativa	Número de pelos/cm ²	De razón	1+ /cm ²		Ficha de recolección de datos
Grosor del cabello	Medida del diámetro de cada pelo, expresada en milímetros (mm)	Cuantitativa	Medición en milímetros (mm)	De razón	0.05mm+		Ficha de recolección de datos
Eficacia en relación con el aumento en la densidad de cabello	Incremento total y/o porcentual del número de pelos por cm ² , después de cada intervención, respecto a mediciones basales en pacientes con alopecia androgénica (medido con TrichoScan).	Cualitativa	De acuerdo con sus categorías según incremento de densidad del cabello	Nominal	Sí	Aumento ≥ 20 cabellos/cm ² y/o ≥ 20% respecto a la medición basal.	Ficha de recolección de datos
					No	Aumento < 20 cabellos/cm ² y/o < 20% respecto a la medición basal.	
Eficacia en relación con el aumento en el grosor del cabello	Incremento en el diámetro de cada pelo, después de las intervenciones, respecto a mediciones basales en pacientes con alopecia androgénica realizado a través de registro fotográfico (medido con TrichoScan).	Cuantitativa	De acuerdo con sus categorías según incremento porcentual del diámetro del cabello	Nominal	Sí	Aumento ≥ 0.10 mm de diámetro de cada cabello respecto a la medición basal.	Ficha de recolección de datos
					No	Aumento < 0.10 mm de diámetro de cada cabello respecto a la medición basal.	

Presencia de eventos adversos	Situación o suceso perjudicial para la salud del participante asociado al uso de un producto en investigación, sin establecerse necesariamente una relación causal.	Cualitativa	De acuerdo con sus categorías	Nominal	Sí	Ficha de recolección de datos
					No	
Presencia de eventos adversos serios	Evento adverso que produce muerte, amenaza la vida o indique hospitalización del participante de la investigación.	Cualitativa	De acuerdo con sus categorías	Nominal	Sí	Ficha de recolección de datos
					No	
Cefalea	Síntoma referido por el participante como dolor o sensación desagradable localizada en cualquier parte de la cabeza.	Cualitativa	De acuerdo con sus categorías	Nominal	Sí	Ficha de recolección de datos
					No	
Hematoma	Acumulación o colección de sangre evaluado mediante examen físico, producido 48 horas después de la intervención y con resolución espontánea dentro de los 5 días.	Cualitativa	De acuerdo con sus categorías	Nominal	Sí	Ficha de recolección de datos
					No	
Dolor en la zona de aplicación del tratamiento	Síntoma referido por el participante como dolor o sensación desagradable localizada en el sitio de inyección que se auto limita a las 24 horas.	Cualitativa	De acuerdo con sus categorías	Nominal	Sí	Ficha de recolección de datos
					No	
Hospitalización	Necesidad de ingreso hospitalario producido y/o asociado con la intervención.	Cualitativa	De acuerdo con sus categorías	Nominal	Sí	Ficha de recolección de datos
					No	
Muerte	Acontecimiento irreversible determinado por pérdida de vida de cualquier participante de la investigación.	Cualitativa	De acuerdo con sus categorías	Nominal	Sí	Ficha de recolección de datos
					No	
Sexo	Sexo biológico identificado al nacimiento del pacientes con alopecia androgénica.	Cualitativa	Sexo biológico	Nominal	Masculino	Ficha de recolección de datos
					Femenino	
Edad	Número de años transcurrido desde el nacimiento del pacientes con alopecia androgénica.	Cuantitativa	Años	De razón	18+	Ficha de recolección de datos

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Diseño metodológico

Estudio experimental tipo ensayo clínico aleatorizado controlado con placebo (1:1) y doble ciego.

Experimental, se refiere a que en este estudio el investigador manipula las variables de manera intencional. Por ello, en este ensayo clínico constituye una investigación experimental realizada en seres humanos, con el fin de determinar la eficacia y seguridad de determinada intervención, es decir se comparará la eficacia y seguridad del plasma rico en plaquetas en comparación con placebo para el tratamiento de la alopecia androgénica.

Aleatorizado, se refiere a que cada uno de los participantes de la investigación será asignado al azar a los diversos grupos de tratamiento.

Controlado con placebo (1:1), indica que además del grupo de tratamiento se incluirá un grupo de comparación denominado grupo control (habrá un paciente que recibirá el tratamiento con plasma rico en plaquetas y un paciente que recibirá placebo), el cual recibirá tratamiento con placebo, es decir un producto farmacéutico sin acción farmacológica específica.

Doble ciego hace referencia a que el investigador y los sujetos participantes de la investigación desconocen la asignación del tratamiento.

4.2 Diseño muestral

Población universo

Pacientes con alopecia atendidos en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen durante el año 2023 y 2024.

Población de estudio

Pacientes con alopecia androgénica atendidos en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen durante el año 2023 y 2024.

Criterios de elegibilidad

De inclusión

Pacientes con alopecia androgénica atendidos en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen durante el año 2023 y 2024.

Pacientes hombres y mujeres con edades comprendidas entre los 18 y 60 años.

Pacientes que proporcionan el consentimiento informado para la investigación.

Pacientes mujeres con alopecia androgénica en grado I y II de la escala de Ludwig.

Pacientes varones con alopecia androgénica en grado I y V de la escala de Norwood – Hamilton

De exclusión

Pacientes mujeres en periodo de embarazo o lactancia.

Pacientes que hayan recibido tratamiento tópico o sistémico para alopecia androgénica en los últimos 3 meses anteriores al inicio del estudio.

Pacientes que hayan usado cualquier producto cosmético orientado a mejorar los signos de pérdida de cabello en las 2 semanas previas al inicio del estudio.

Pacientes con antecedentes de cáncer de piel.

Pacientes con infección aguda o crónica del cuero cabelludo.

Pacientes con diagnóstico de alopecia cicatricial.

Pacientes con presencia de otras comorbilidades que condicionen pérdida de cabello.

Pacientes con trastornos hematológicos o de la coagulación, ya sean hereditarios o adquiridos o con terapia anticoagulante.

Pacientes que hayan ingerido antiinflamatorios no esteroideos (AINES) o ácido acetilsalicílico dentro de los 7 días anteriores al inicio del estudio.

Tamaño de la muestra

Se incluirá la totalidad de pacientes con alopecia androgénica atendidos en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen durante el año 2023 y 2024, que cumplan con los criterios de elegibilidad. De acuerdo a ensayos clínicos previos revisados en la literatura, la muestra de participantes que se reclutaron varió entre 19 – 52 en cada estudio. Siendo en su mayoría de 30 personas en la mayoría de los casos ^(16, 22, 26).

Muestreo

Se incluirá la totalidad de pacientes con alopecia androgénica atendidos en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen durante el año 2023 y 2024, que cumplan con los criterios de elegibilidad.

4.3 Técnicas de recolección de datos

El proceso de recolección de datos se describe de manera resumida en la Figura 1.

Reclutamiento

Se incluirán inicialmente a todos los pacientes atendidos en el consultorio externo del servicio de Dermatología en el periodo comprendido desde enero del año 2023 a diciembre del año 2024, con diagnóstico clínico de alopecia androgénica valorado por médico especialista del servicio de dermatología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. A cada paciente con diagnóstico establecido, se les realizará la evaluación de los criterios de elegibilidad (Anexo 2). Los participantes que cumplan los criterios de elegibilidad serán contactados para la explicación de los objetivos del estudio, así como sus potenciales riesgos y beneficios. Posterior a ello, se procederá a solicitar su consentimiento informado por escrito.

Procesos de aleatorización

Los pacientes serán asignados mediante aleatorización simple en una distribución 1:1; experimental (tratamiento con plasma rico en plaquetas – grupo I) y control (solución salina – cloruro de sodio al 0.9% - grupo II), al momento de ser incluidos en el estudio. La asignación de cada paciente será cegada. El equipo investigador no podrá seleccionar o influir en la selección de determinado paciente a cada grupo de investigación.

Una vez que se establezca los criterios de elegibilidad y los participantes hayan aceptado de manera libre y voluntaria ser parte del estudio, sus datos serán ingresados en una ficha de recolección de datos (Anexo 2), se procederá a generar un código de estudio por cada participante. Después todos los códigos de estudio serán ingresados a una base de datos y se procederá a la aleatorización simple mediante la creación de tablas en el programa Excel (versión 2016). De esta manera cada participante será asignado a un régimen de tratamiento.

Ocultamiento de la asignación

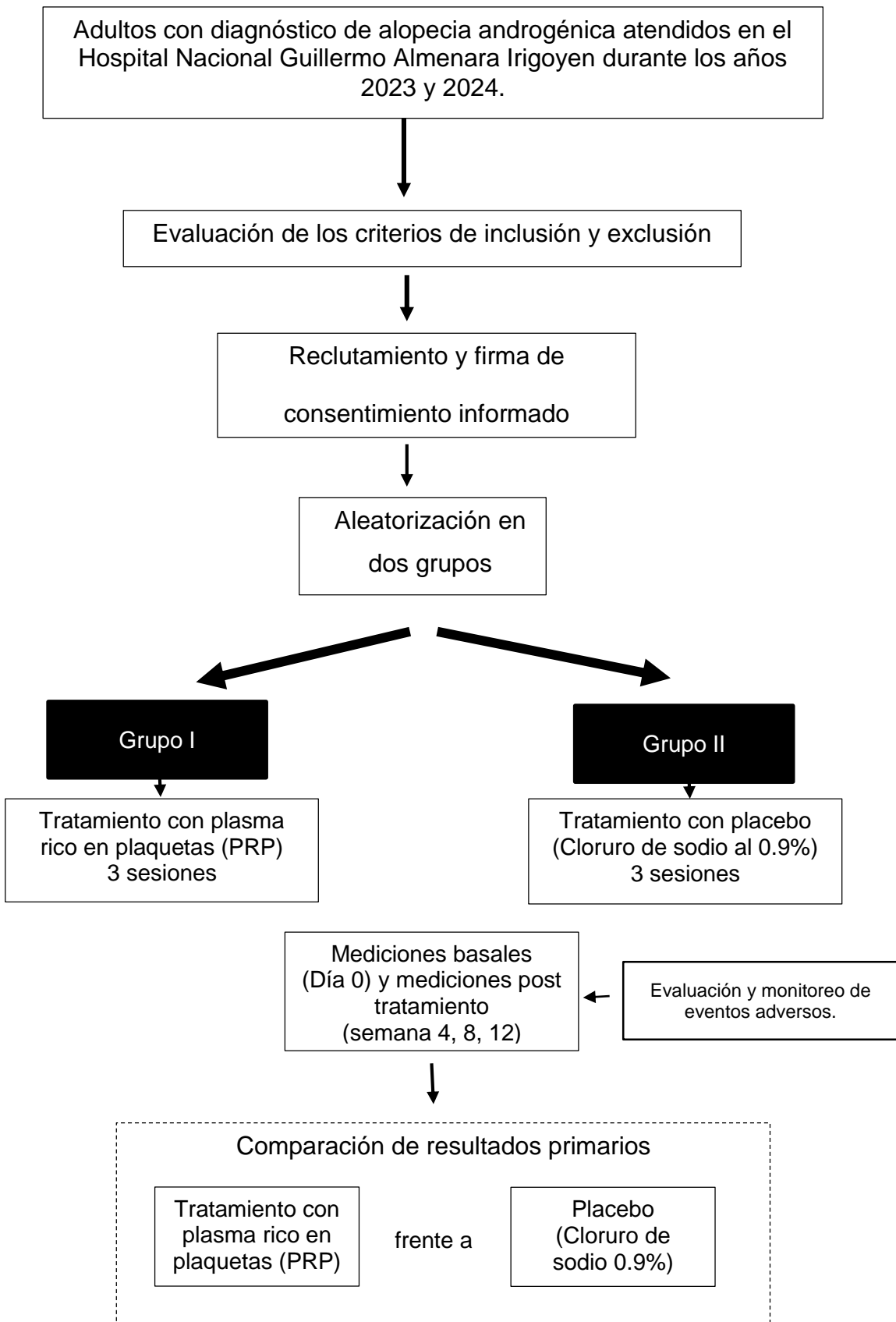
Después de haber realizado la aleatorización simple mediante la creación de tablas en el programa Excel (versión 2016). El ocultamiento de la asignación será realizado mediante sobres cerrados y estará a cargo de un médico que forma parte del equipo de investigación, pero que no proporciona el tratamiento, y será quien remitirá dicha información a los investigadores de proporcionar el tratamiento del equipo investigador.

Asignación

Se establecerán dos grupos de asignación:

- Grupo I: Pacientes que recibirán tratamiento con sesiones de plasma rico en plaquetas mediante inyecciones intradérmicas.
- Grupo II: Pacientes que recibieran tratamiento con sesiones de placebo (solución salina) mediante inyecciones intradérmicas.

Figura 1: Diseño de Ensayo Controlado Aleatorizado de Plasma Rico en Plaquetas frente a Placebo



Enmascaramiento

El estudio será doble ciego, esto indica que los participantes del estudio y el investigador principal no conocerán el tratamiento asignado a cada participante. El plasma rico en plaquetas posee color amarillento, mientras que la solución salina es transparente. Para garantizar el cegamiento del participante y del personal que aplicará el tratamiento, cada jeringa precargada con 0.1 ml de plasma rico en plaquetas o placebo será recubierta en su totalidad con una cinta adherente color negro.

Preparación del plasma rico en plaquetas o placebo

En condiciones asépticas, se extraerá de cada participante 18 ml de sangre. La sangre obtenida de cada participante será recolectada en tubos comerciales (6) con citrato de sodio como anticoagulante (celeste) con medida de 3ml cada uno, los cuales posteriormente serán colocados en una centrífuga para luego completar un ciclo de centrifugación durante 10 minutos a 1500 revoluciones por minuto (rpm). Terminado el proceso de centrifugación se extraerá un total de 3 ml de plasma rico en plaquetas puro.

La preparación del placebo consistirá en precargar las jeringas con solución salina (Cloruro de sodio al 0.9%), la cual se encontrará almacenada a temperatura ambiental en el área de farmacia.

Dosis del plasma rico en plaquetas o placebo

A cada participante del estudio según grupo de asignación, se le inyectará una totalidad de 3 ml de plasma rico en plaquetas o placebo en cada sesión con una totalidad de 3 sesiones separadas por intervalos de 4 semanas. El volumen a inyectar será de 0.1ml/cm² en áreas afectadas del cuero cabelludo previamente delimitadas. Las inyecciones serán administradas con una aguja de calibre 30.

Almacenamiento

El plasma rico en plaquetas es una preparación autóloga que no requiere almacenamiento, debido a que debe aplicarse como tratamiento terminada su preparación en aquellos participantes que serán asignados al grupo I. En los participantes que pertenezcan al grupo II, el plasma rico en plaquetas extraído se descartará y se iniciará tratamiento con placebo (cloruro de sodio al 0.9%), éste se

encontrará almacenado previamente en el área de farmacia dependiente del hospital en condiciones de temperatura ambiental.

Procedimientos

Proceso de consentimiento informado

El proceso de consentimiento informado se realizará por los investigadores que formen parte del equipo de investigación de este estudio. De este modo a cada paciente recibirá una explicación detallada de que esta investigación explicando que se trata de un estudio experimental (experimento), los objetivos del estudio, el tratamiento a recibir (incluyendo la aclaración de lo que significa placebo), así como de los riesgos potenciales y beneficios de este estudio. Asimismo, una vez finalizado el proceso de consentimiento informado, el paciente podrá optar por firmar dicho documento o llevárselo a su casa a fin de discutir su participación en este estudio con sus familiares u otras personas de confianza. Una vez que el paciente firme el consentimiento informado, el investigador encargado del proceso del consentimiento procederá a firmarlo y entregará una copia a cada participante.

Evaluación de los criterios de elegibilidad

Una vez que el paciente acepte ser parte del estudio, será evaluado en consultorio externo, y se verificará el cumplimiento de los criterios de elegibilidad. Asimismo, se procederá al examen físico de cada participante a cargo del médico especialista para poder determinar el grado de alopecia en cada caso. Todos estos datos serán llenados en la Ficha de recolección de datos (Ver Anexo 2).

Asignación del número de selección

Cada ficha de recolección de datos de cada participante contará con un código de estudio, el cual se generará de la siguiente manera: año de ingreso al estudio (23 o 24), seguido del mes de ingreso al estudio, edad del paciente y un número extra que iniciará en 1 y seguirá de manera consecutiva por cada participante que ingrese al estudio. Por ejemplo: si el primer paciente que ingresa al estudio es un paciente de 56 años que ingresa en el año 2023, durante el mes de febrero, tendría el siguiente código de estudio 2302561.

Asignación de aleatorización y ocultamiento

Cada código de estudio será ingresado a una base de datos y se crearán tablas en el programa Excel (versión 2016). Seguidamente se incluirá una columna que contenga la función de aleatorización, y se procederá a la aleatorización simple que permitirá a cada participante ser asignado a un régimen de tratamiento. El médico ajeno al estudio quien estará a cargo de todo este proceso remitirá la información al equipo investigador mediante sobres cerrados cuyo contenido será el código del participante y el grupo de asignación al que pertenece.

Administración de la intervención del estudio

En cada participante, el médico especialista en Dermatología realizará la desinfección del cuero cabelludo con alcohol 70°, delimitará las áreas de cuero cabelludo a tratar y administrará el tratamiento según grupo de asignación:

i. Grupo I

Tratamiento con un volumen total de 3ml de plasma rico en plaquetas. Inyección intradérmica con aguja calibre 30, a dosis de 0.1 ml / cm², con una profundidad de 3 a 4 mm y un ángulo de 35 – 45°, en áreas alopecias delimitadas previamente según evaluación clínica.

ii. Grupo II

Tratamiento con un volumen total de 3ml de placebo (cloruro de al0.9%). Inyección intradérmica con aguja calibre 30, a dosis de 0.1 ml / cm², con una profundidad de 3 a 4 mm y un ángulo de 35 – 45°, en áreas alopecias delimitadas previamente según evaluación clínica.

Sesiones

i. Grupo I

3 sesiones de plasma rico en plaquetas, separadas con intervalo de 4 semanas.

ii. Grupo II

3 sesiones de plasma rico en plaquetas, separadas con intervalo de 4 semanas.

Instrumentos de recolección y medición de variables

Los participantes serán evaluados de manera presencial a las 48 horas y al 5to día posterior a la aplicación del tratamiento, mediante anamnesis y examen físico a cargo del equipo de investigación donde será incluido un médico especialista en Dermatología quien procederá a completar la ficha de registro de eventos adversos (Anexo 2).

Evaluación de los Resultados

Evaluación de la eficacia

Se realizará la evaluación de eficacia teniendo como medidas de resultado primarias las siguientes evaluaciones:

- i. El incremento de la densidad capilar.
- ii. El aumento del grosor de los cabellos

Ambos parámetros serán medidos con TrichoScan (tricoscopía digitalizada), antes de iniciar el tratamiento y el mismo día de la aplicación de la siguiente sesión. TrichoScan es un método no invasivo y objetivo que consta de tricoscopía de epiluminiscencia estándar que permite calcular de manera automática el grosor de cabellos y la densidad capilar mediante registro fotográfico a través de un software específico. Los investigadores obtendrán un total de 4 mediciones, previa al tratamiento, posterior a la 1ra, 2da y 3era sesión de tratamiento, esta última medición se realizará a las 4 semanas del último tratamiento ^(8,11,15). Posteriormente se compararán los resultados en el pre – tratamiento y post tratamiento.

Se considerará eficaz en el incremento de la densidad capilar si existe:

- i. Aumento ≥ 20 cabellos/cm² y/o
- ii. Aumento $\geq 20\%$ respecto a la medición basal después de la 1era, 2da 3era sesión (medición a las 4 semanas) ^(11,12).

Se considerará eficaz en el incremento del grosor del cabello si existe:

- i. Aumento ≥ 0.10 mm de diámetro de cada cabello respecto a la medición basal después de la 1era, 2da 3era sesión (medición a las 4 semanas) ⁽¹¹⁾.

Evaluación de la seguridad y registro de eventos adversos.

Eventos adversos

Son aquellas situaciones o sucesos perjudiciales para la salud del participante asociado al uso de un producto en investigación, sin establecerse necesariamente una relación causal ⁽²⁹⁾.

Posterior a la aplicación del tratamiento, los participantes serán remitidos a un área de observación, la cual contará con personal médico calificado, siendo observados por un periodo de tiempo de 1 hora, ante la posibilidad de cualquier evento adverso inmediato.

Posteriormente los participantes serán reevaluados en 48 horas y 5 días posteriores a cada aplicación del tratamiento. Mediante anamnesis y examen físico se procederá a completar la ficha de registro de eventos adversos.

Se considerará como eventos adversos:

- Cefalea: Síntoma referido por el participante como dolor o sensación desagradable localizada en cualquier parte de la cabeza.
- Hematoma: Acumulación o colección de sangre evaluado mediante examen físico, producido 48 horas después de la intervención y con resolución espontánea dentro de los 5 días.
- Dolor en la zona de aplicación: Síntoma referido por el participante como dolor o sensación desagradable localizada en el sitio de inyección que se auto limita a las 48 horas.
- Otros reportados por el paciente.

Eventos adversos serios

Son aquellos eventos adversos que producen muerte, amenazan la vida, indican hospitalización o produzcan discapacidad o incapacidad permanente del participante de la investigación ⁽²⁹⁾.

Se considerarán como eventos adversos serios:

- Aquel que represente una amenaza para la vida del paciente.
- Necesidad de hospitalización; es decir necesidad de ingreso hospitalario

producido y/o asociado con la intervención.

- Muerte: Acontecimiento irreversible determinado por pérdida de vida de cualquier participante de la investigación.

Descontinuación y retiro

Se procederá a la interrupción permanente de los medicamentos en investigación si se produce alguna de las siguientes situaciones durante el estudio:

- Alguna participante mujer del estudio inicia etapa de gestación o lactancia.
- El participante del estudio solicita detener el tratamiento.
- Alguno de los participantes muestra alguna reacción alérgica a alguno de los medicamentos administrados.

Retiro del estudio:

El participante será retirado del estudio en las siguientes circunstancias:

- El paciente no acude a todas las sesiones programadas de tratamiento, ni a las citas de evaluación.
- El paciente inicia algún tratamiento que podría alterar los resultados de la investigación.
- El paciente solicita su retiro del estudio.

Estrategias para asegurar la adherencia al tratamiento

El equipo investigador hará todos los esfuerzos necesarios para que cada participante se mantenga en el régimen asignado y se mantenga durante todas las etapas de seguimiento a lo largo del estudio. Para lograr este objetivo, cada participante contará con un seguimiento de llamadas telefónicas días previos a cada sesión y durante todo el proceso para la evaluación de efectos adversos. Así mismo no habrá algún reemplazo de los participantes que sean retirados o de aquellos en los que se descontinúe el tratamiento.

No se contabilizarán los datos recopilados de algún participante que sea retirado del estudio o aquel en el cual se haya descontinuado el tratamiento.

Uso de métodos de planificación familiar

Debido a que en nuestro estudio existe la posibilidad de que existan participantes

mujeres o varones en edad fértil, se procederá a establecer la consejería respectiva en métodos de planificación familiar, la cuales serán dirigidas por miembros capacitados del equipo de investigación, a través de charlas educativas y consejería personalizada; debido a que el embarazo representa uno de los criterios de exclusión. Las charlas educativas y consejería se realizarán en un periodo corto de 10 minutos antes de cada sesión. Ante la sospecha de gestación, el tratamiento será interrumpido y la participante será separada del estudio. Asimismo, se entregará a un método de planificación seguro y eficaz durante todo el estudio a cada uno de los participantes.

Visitas del Estudio (Tabla 1)

Visita de Selección (Día -5)

- Se realizará la evaluación de la elegibilidad.
- Se obtendrá el consentimiento informado.
- Se entregará una copia del consentimiento informado al participante.

Visita basal (previa a la administración del tratamiento – Día 1):

- Se entregará una copia del consentimiento informado al participante de no haberse realizado en la visita de selección.
- Se tendrán que corroborar los siguientes datos:
 - ✓ Datos demográficos (sexo y edad).
 - ✓ Revisión y verificación de cumplimiento de los criterios de elegibilidad.
 - ✓ Tiempo de enfermedad
 - ✓ Anamnesis basada en antecedentes: embarazo o lactancia, tratamiento tópico o sistémico durante los 3 meses previos al inicio del estudio, uso de productos cosméticos orientados a reducir los signos de pérdida de cabello en las 2 semanas previas, antecedentes personales de cáncer de piel, antecedentes personales de otras comorbilidades que condiciones pérdida de cabello (enfermedad reumatológica, tiroidea, entre otras), antecedentes personales de trastornos hematológicos o de la coagulación, uso de anticoagulantes, ingestión de antiinflamatorios no esteroideos (AINES) o ácido acetilsalicílico dentro de los 7 días anteriores al inicio del estudio.
 - ✓ Examen físico: Determinación del grado I a V en la Escala de Norwood – Hamilton para varones y grado I y II de la escala de Ludwig para mujeres,

signos clínicos y/o tricoscópicos de infección aguda/crónica de cuero cabelludo o de alopecia cicatricial.

- ✓ Medida de la densidad de cabellos por centímetro cuadrado de cuero cabelludo, registrado mediante Trichoscan (número de cabellos/cm²).
- ✓ Medición del grosor del cabello, medido en milímetros, registrado mediante Trichoscan.
- ✓ Prueba de embarazo sérica en mujeres en edad fértil.
- ✓ Entrega y registro de métodos de planificación familiar según corresponda.

Visitas de administración y medición post administración del tratamiento (semana 4, 8 y 12).

- Cada participante del estudio tendrá un total de 3 visitas de medición posterior a la aplicación del tratamiento, las cuales serán a las 4 semanas de cada administración, debido a que los resultados de las sesiones de plasma rico en plaquetas han sido evaluados en intervalos de 3 a 4 semanas en la mayoría de los estudios previos.
- La medición post tratamiento se realizará primero y después de haber sido registradas las medidas de eficacia, se procederá a la siguiente sesión de administración del tratamiento el mismo día.
- En cada visita se consignarán los siguientes datos:
 - ✓ Medida de la densidad de cabellos por centímetro cuadrado de cuero cabelludo, registrado mediante TrichoScan (número de cabellos/cm²).
 - ✓ Medición del grosor del cabello, medido en milímetros, registrado mediante TrichoScan.

Visitas post tratamiento (semana 4, 8 y 12):

- Cada participante del estudio tendrá dos visitas de seguimiento para cada sesión planteada.
- Se realizarán a las 48 horas y al 5to día posterior a la administración del tratamiento.
- En cada visita se consignarán los siguientes datos para el registro de eventos adversos:
 - ✓ Dolor leve en zona de aplicación del tratamiento que se limita dentro de las

24 horas.

- ✓ Presencia de cefalea que se auto limita en 48 horas.
- ✓ Examen físico: evaluando la presencia de hematomas en el sitio de inyección

Visita final del estudio (Semana 12)

La visita final corresponderá a la última cita a las 4 semanas posteriores a la 3era sesión de tratamiento con plasma rico en plaquetas o placebo (semana 12). En ésta última visita se realizarán las mediciones y consignarán los siguientes datos:

- Medida de la densidad de cabellos por centímetro cuadrado de cuero cabelludo, registrado mediante TrichoScan (número de cabellos/cm²).
- Medición del grosor del cabello, medido en milímetros, registrado mediante TrichoScan.

Asimismo, después de registradas las mediciones y completada la ficha de recolección de datos de cada participante, se procederá a comunicar los resultados individuales obtenidos en el presente estudio y agradecerá la participación de cada uno.

Visita de discontinuación

La discontinuación de la investigación se producirá en alguna de las siguientes situaciones durante el estudio:

- Alguna participante mujer del estudio inicia etapa de gestación o lactancia.
- El participante del estudio solicita detener el tratamiento.
- Alguno de los participantes muestra alguna reacción alérgica a alguno de los medicamentos administrados.

En el caso de presentarse cualquiera de los escenarios descritos, los participantes tendrán una visita en la cual se consignará la siguiente información:

- En mujeres gestantes: examen físico completo, confirmación y viabilidad de la gestación mediante ecografía y derivación al servicio de Obstetricia.
- Participantes que decidan detener el estudio: examen físico completo y entrega de resultados durante su periodo de participación.
- Participantes con reacción alérgica: examen físico completo, derivación al servicio de Inmunología.

Visita de retiro

El participante será retirado del estudio en las siguientes circunstancias:

- El paciente no acude a todas las sesiones programadas de tratamiento, ni a las citas de evaluación.
- El paciente inicia algún tratamiento que podría alterar los resultados de la investigación.
- El paciente solicita su retiro del estudio.

En caso de presentarse alguno de los escenarios descritos, los participantes tendrán una visita en la cual se realizará lo siguiente:

- Examen físico completo
- Entrega de los resultados obtenidos en el periodo de su participación.

Tabla N° 1 Cronograma de evaluaciones y procedimientos

Periodo de estudio	Selección	Tratamiento			
		Medición basal Aplicación del 1°	Aplicación del 2°	Aplicación del 3°	Medición final
Días del estudio (semanas)	Día -5 a -1	D1 (inicio)	D28 S4	D56 S8	D84 S12
Visita	V1		tratamiento (Semana 0)	tratamiento (Semana 4)	tratamiento (Semana 8)
Obtención del Consentimiento informado	X				
Examen físico y verificación de criterios de elegibilidad.	X				
Aleatorización	X				
Métodos de Planificación familiar	X				
INTERVENCIÓN DEL ESTUDIO					
Infusión de PRP o placebo			X	X	X
PROCEDIMIENTOS					
Evaluación de variables <ul style="list-style-type: none"> • Medida de densidad de cabellos • Medida del grosor del cabello. 		X		X	X
Evaluación de eventos adversos			X	X	X
Cada participante con visita de seguimiento a las 48 horas y 5to día post administración de tratamiento.					

Manejo y recolección de datos

Cada participante tendrá una ficha de recolección de datos en formato de excel cuyo nombre corresponderá al código de estudio. En cada ficha se recolectarán todos los datos y se contará con un personal calificado que evaluará la exactitud e integridad de los datos. La ficha de recolección de datos incluye lo siguiente:

Parte A: Anamnesis dirigida (permitirá evaluar los criterios de elegibilidad).

Parte B: Examen físico.

Parte C: Medición de variables.

Parte D: Reporte de eventos adversos.

Monitoreo del estudio

El presente estudio contará con un monitor, quien se encargará de verificar que cada uno de los procedimientos de este estudio se realicen de acuerdo con lo establecido en este protocolo. De esta manera se podrá evitar desviaciones al estudio y realizar las correcciones respectivas, teniendo en consideración lo establecido en este protocolo y la regulación vigente. El equipo investigador brindará las facilidades para el monitoreo del presente estudio.

Comité de Monitoreo de datos

El comité de monitores se encontrará conformado por un equipo de 5 médicos dermatólogos (2 médicos investigadores en ensayos clínicos de este hospital que no forman parte de este estudio) y 3 médicos investigadores pertenecientes a otros hospitales. Este comité se encargará de realizar la evaluación de la eficacia y seguridad de manera mensual, y se comunicará dicha información al equipo de investigación.

Auditorías e inspecciones.

El equipo investigador brindará las facilidades para las auditoria e inspecciones que

se realicen al presente estudio.

Financiamiento

El financiamiento del presente este estudio, que incluye el producto de investigación y demás materiales estará a cargo del equipo de investigadores, y se realizará con fondos propios.

Seguro

Se coordinará con las autoridades de este hospital a fin de que, ante la ocurrencia de cualquier evento adverso, todo participante pueda ser atendido en este hospital.

Política de publicaciones

Los resultados obtenidos y derivados de la presente investigación se comunicarán de manera verbal y escrita a cada participante del estudio. Posteriormente se procederá a la elaboración de un informe final con la finalidad de ser publicados en una revista nacional y/o internacional.

4.4 Procesamiento y análisis de datos

El procesamiento y análisis de datos, se realizará con el Paquete Estadístico para las Ciencias Sociales (SPSS), versión 20.0. En dicho software se creará la base de datos y registro de los datos de cada participante.

Se utilizará estadística descriptiva para mostrar los datos de las variables cualitativas, calculando las frecuencias absolutas y porcentajes; y las medidas de tendencia central y de dispersión de las variables cuantitativas. Asimismo, se realizará el análisis bivariado de las para la variable cuantitativas, y para ello, se utilizará la prueba de T de Student o la U de Mann Whitney, dependiendo si la variable cuantitativa tiene distribución normal. La prueba de Kolmogorov Smirnov permitirá establecer la distribución normal de las variables cuantitativas. Se considerarán valores de $p < 0.05$ como estadísticamente significativos.

4.5 Aspectos éticos

El equipo de investigación cumplirá los lineamientos de la Declaración de Helsinki y las pautas indicadas en el Reglamento de Ensayos Clínicos y normatividad vigente.

Se obtendrá la autorización del Instituto Nacional de Salud y para ello se remitirá todos los requisitos establecidos de acuerdo al Reglamento de Ensayos Clínicos, lo cual incluye la aprobación del Comité de Ética de la Universidad San Martín de Porres y del Comité de Ética del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, así como la autorización de la Gerencia de este hospital. De igual manera, el equipo investigador brindará las facilidades para las auditorías e inspecciones que se realicen al presente estudio.

Asimismo, cabe precisar que, en el presente estudio, la participación de los sujetos de investigación se realizará de manera libre y voluntaria, y previo consentimiento informado. Cabe resaltar que todo participante es libre de retirarse en cualquier momento de la investigación si así lo desea, sin que ello afecte sus derechos de atención médica de ninguna manera. En caso de presentarse algún evento adverso o emergencia, se brindará el tratamiento de manera inmediata. Asimismo, toda la información que se derive del presente estudio será manejada con carácter confidencial por parte del equipo de investigación; garantizando en todo momento la protección de los derechos del participante, por ello, las fichas de recolección de datos se encontrarán codificadas. En cuanto a los datos recolectados, éstos serán utilizados únicamente para cumplir con los objetivos planteados en la presente investigación.

CRONOGRAMA

Fases	Dic 2022	2023-2024												2025		
		Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb	
Redacción final del plan de investigación	X															
Aprobación del plan de investigación		X														
Recolección de datos		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X			
Procesamiento y análisis de datos		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X			
Elaboración del informe															X	
Correcciones del trabajo de investigación															X	
Aprobación del trabajo de investigación																X
Publicación del artículo científico																X

PRESUPUESTO

Para la realización del siguiente trabajo de investigación, será necesario contar con los siguientes recursos.

Concepto	Monto estimado (soles)
Material de escritorio	300.00
Adquisición de materiales médicos	4300.00
Adquisición de software	900.00
Internet	300.00
Impresiones	600.00
Logística	800.00
Traslados	2500.00
TOTAL	9700.00

FUENTES DE INFORMACIÓN

- (1) Elsaie L, Elshahid A, Hasan H, Soultan F, Jafferany M, Elsaie M. Cross sectional quality of life assessment in patients with androgenetic alopecia. *Dermatol Ther.* 2020; 33 (4): e13799.
- (2) Mu Z, Gao Y, Li K, Liu H, Zhang J. Androgenetic alopecia among hospital staff: A study of prevalence, types and a comparison with general population in a secondary hospital in China. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2021; 14:1387–92.
- (3) Salman K, Altunay I, Kucukunal N, Cerman A. Frequency, severity and related factors of androgenetic alopecia in dermatology outpatient clinic: hospital-based cross-sectional study in Turkey. *An Bras Dermatol.* 2017; 92(1):35–40.
- (4) Hooper D. Platelet-rich plasma has a place in the treatment of androgenetic alopecia. *J Am Acad Dermatol.* 2021; 84(4): 1186–7.
- (5) Mysore V, et al. Expert consensus on the management of Androgenetic Alopecia in India. *Int J Trichology.* 2019; 11(3): 101-6.
- (6) Gentile P, Garcovich S. Systematic review of platelet-rich plasma use in androgenetic alopecia compared with Minoxidil®, Finasteride®, and adult stem cell-based therapy. *Int J Mol Sci.* 2020; 21 (8): 2702.
- (7) Shapiro J, Ho A, Sukhdeo K, Yin L, Lo Sicco K. Evaluation of platelet-rich plasma as a treatment for androgenetic alopecia: A randomized controlled trial. *J Am Acad Dermatol.* 2020; 83(5):1298-1303.
- (8) Evans A, et al. Platelet-rich plasma as a therapy for androgenic alopecia: a systematic review and meta-analysis. *J Dermatolog Treat.* 2022; 33(1): 498-511.
- (9) Bayat M, Yazdanpanah M, Hamidi D, Banihashemi M, Salehi M. The effect of platelet-rich plasma injection in the treatment of androgenetic alopecia. *J Cosmet Dermatol.* 2019; 18(6):1624-8.
- (10) Tawfik A, Osman M. The effect of autologous activated platelet-rich plasma

injection on female pattern hair loss: A randomized placebo-controlled study. *J Cosmet Dermatol.* 2018;17(1): 47-53.

- (11) Ozcan K, Sener S, Altunisik N, Turkmen D. Platelet rich plasma application by dermapen microneedling and intradermal point – by – point injection methods, and their comparison with clinical findings and trichoscan in patients with androgenetic alopecia. *Dermatol Ther.* 2022; 35(1): e15182.
- (12) Chuah S, et al. Efficacy of platelet-rich plasma in Asians with alopecia androgenetics: A randomized controlled trial. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2022; 0(1):1-4.
- (13) Georgescu S, et al. Effectiveness of Platelet-Rich Plasma Therapy in Androgenic Alopecia—A Meta-Analysis. *J. Pers. Med.* 2022; 12(3): 342.
- (14) Yepuri V, Venkataram M. Platelet-rich plasma with microneedling in androgenetic alopecia: study of efficacy of the treatment and the number of sessions required. *J Cutan Aesthet Surg.* 2021; 14(2):184-190.
- (15) Ramadan W, Hassan A, Ismail M, El Attar Y. Evaluation of adding platelet-rich plasma to combined medical therapy in androgenetic alopecia. *J Cosmet Dermatol.* 2021; 20 (5): 1427-34.
- (16) Gressenberger P, Pregartner G, Gary T, Wolf P, Kopera D. Platelet-rich Plasma for Androgenetic Alopecia Treatment: A Randomized Placebo-controlled Pilot Study. *Acta Derm Venereol.* 2020; 100(15): adv00247.
- (17) Rodrigues B, et al. Treatment of male pattern alopecia with platelet-rich plasma: A double-blind controlled study with analysis of platelet number and growth factor levels. *J Am Acad Dermatol.* 2019;80(3):694-700.
- (18) Yaseer S, Hassan F, Suleiman H. Eficacia del tratamiento con inyecciones intradérmicas de plasma rico en plaquetas para la alopecia androgénica en varones: estudio de «antes-después». *Actas Dermosifiliogr.* 2020; 111(7): 574-8.
- (19) Mao G, Zhang G, Fan W. Platelet-rich plasma for treating androgenic alopecia: A systematic review. *Aesthetic Plast Surg.* 2019; 43(5): 1326–36.
- (20) Paththinige N, Akarawita J, Jeganathan G. The clinical efficacy and safety of

autologous activated platelet-rich plasma injection in androgenetic alopecia. *Skin Appendage Disord.* 2020; 6(1):19-24.

- (21) Tan C, Lee J, Tan K, Wang E, Chan R, Chuah S. A randomized double-blind, split-scalp, placebo controlled study to evaluate the efficacy of platelet-rich plasma for the treatment of androgenetic alopecia. *British Association of Dermatologists.* 2019; 181 (S1): 91-6.
- (22) Dicle Ö, Temel A, Gülkesen K. Platelet-rich plasma injections in the treatment of male androgenetic alopecia: A randomized placebo-controlled crossover study. *J Cosmetic Dermatol.* 2020; 19(5): 1071-7.
- (23) Dervishi G, Liu H, Peternel S, Labeit A, Peinemann F. Autologous platelet-rich plasma therapy for pattern hair loss: A systematic review. *J Cosmet Dermatol.* 2020; 19 (4): 827-35.
- (24) Butt, G., Hussain, I., Ahmed, F. J., & Choudhery, M. S. (2019). Efficacy of platelet-rich plasma in androgenetic alopecia patients. *Journal of cosmetic dermatology*, 18(4), 996-1001.
- (25) Giordano S, Romeo M, Di Summa P, Salval A, Lankinen P. A meta-analysis on evidence of platelet-rich plasma for androgenetic alopecia. *Int J Trichology.* 2018; 10(1): 1-10.
- (26) Ince B, Yildirim M, Dadaci M, Avunduk, M, Savaci N. Comparison of the efficacy of homologous and autologous platelet-Rich plasma (PRP) for treating androgenic alopecia. *Aesthetic Plast Surg.* 2018;42 (1): 297-303.
- (27) Everts P, Onishi K, Jayaram P, Lana J, Mautner K. Platelet-rich plasma: New performance understandings and therapeutic considerations in 2020. *Int J Mol Sci.* 2020; 21(20): 7794.
- (28) Real Academia Nacional de Medicina. Diccionario de términos médicos [Internet]. España: Editorial Médica Panamericana; 2012. [Citado 14 noviembre 2022]. Disponible en: https://dtme.ranm.es/buscador.aspx?NIVEL_BUS=3&LEMA_BUS=plasma.
- (29) Instituto Nacional de Salud. Reglamento de ensayos clínicos [Internet]. Perú; 2018. [Citado 14 noviembre 2022]. Disponible en:

<https://web.ins.gob.pe/es/investigacion-en-salud/normatividad-de-ensayos-clinicos/reglamento-de-ensayos-clinicos>

ANEXOS

1. MATRIZ DE CONSISTENCIA

Pregunta de Investigación	Objetivos	Hipótesis	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección
<p>¿Es eficaz y seguro el tratamiento con plasma rico en plaquetas controlado con placebo en pacientes con alopecia androgénica atendidos en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen durante el año 2023 y 2024?</p>	<p>General Determinar la eficacia y seguridad del tratamiento con plasma rico en plaquetas controlado con placebo en pacientes con alopecia androgénica atendidos en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen durante el año 2023 y 2024.</p> <p>Específicos</p> <p>Determinar la eficacia del tratamiento con plasma rico en plaquetas en el aumento de la densidad capilar y grosor del cabello en comparación con placebo en pacientes con alopecia androgénica atendidos en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen durante el año 2023 y 2024.</p> <p>Determinar la seguridad del tratamiento con plasma rico en plaquetas según los tipos de eventos adversos en comparación con placebo en pacientes con alopecia androgénica atendidos en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen durante el año 2023 y 2024.</p> <p>Describir la edad y sexo de los pacientes con alopecia androgénica atendidos en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen durante el año 2023 y 2024</p>	<p>El tratamiento con plasma rico en plaquetas es eficaz y seguro en comparación con el placebo para la alopecia androgénica de los pacientes atendidos en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen durante el año 2023 y 2024.</p>	<p>El proyecto de investigación es un estudio experimental tipo ensayo clínico aleatorizado controlado con placebo (1:1) y doble ciego.</p>	<p>Población de estudio Pacientes con alopecia androgénica atendidos en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen durante el año 2023 y 2024.</p> <p>Muestra Se incluirá la totalidad de pacientes con alopecia androgénica atendidos en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen durante el año 2023 y 2024, que cumplan con los criterios de elegibilidad.</p> <p>Procesamiento de datos El procesamiento y análisis de datos, se realizará con el Paquete Estadístico para las Ciencias Sociales (SPSS), versión 20.0. Se utilizará estadística descriptiva para mostrar los datos de las variables cualitativas y las variables cuantitativas. Asimismo, se realizará el análisis bivariado de las para la variable cuantitativas, y para ello, se utilizará la prueba de T de Student o la U de Mann Withney, dependiendo si la variable cuantitativa tiene distribución normal. La prueba de Kolmogorov Smirnov permitirá establecer la distribución normal de las variables cuantitativas. Se considerarán valores de $p < 0.05$ como estadísticamente significativos.</p>	<p>Ficha de recolección de datos que incluye lo siguiente:</p> <p>Parte A: Anamnesis dirigida (permitirá evaluar los criterios de elegibilidad).</p> <p>Parte B: Examen físico.</p> <p>Parte C: Medición de variables.</p> <p>Parte D: Reporte de eventos adversos.</p>

2. INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

**ANEXO 2: EVALUACIÓN DE LA EFICACIA Y SEGURIDAD DEL
TRATAMIENTO CON PLASMA RICO EN PLAQUETAS CONTROLADO
CON PLACEBO EN PACIENTES CON ALOPECIA ANDROGÉNICA
HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN 2023 - 2024**

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

CODIGO DE PARTICIPANTE		
FECHA DE INGRESO AL ESTUDIO:		
EDAD		
SEXO		

A. ANAMNESIS DIRIGIDA (CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD):

1. ¿Usted ha recibido algún tratamiento tópico o sistémico (vía oral) para la caída de cabello en los últimos 3 meses? Sí No

2. ¿Usted ha usado algún producto cosmético de venta libre (por ejemplo, shampoo, crema, loción) para la caída de cabello en las últimas 2 semanas?
Sí No

3. ¿Usted tiene ha sufrido o tiene algún familiar que haya padecido de cáncer de piel? Sí No

4. ¿Usted ha sentido dolor o aumento de la sensibilidad a nivel del cuero cabelludo? Sí No

5. ¿Usted ha sido diagnosticado o ha recibido tratamiento para diabetes mellitus, enfermedades tiroideas, autoinmunes, hematológicas, de la coagulación, deficiencia de vitaminas o cáncer? Sí No

6. ¿Usted ha recibido tratamiento con medicamentos anticoagulantes como warfarina o antiagregante como ácido acetilsalicílico (aspirina) o antiinflamatorios no esteroideos (AINES) en los últimos 7 días?
Sí No

7. ¿Usted ha sido diagnosticado de cáncer y/o ha recibido quimioterapia?

Sí


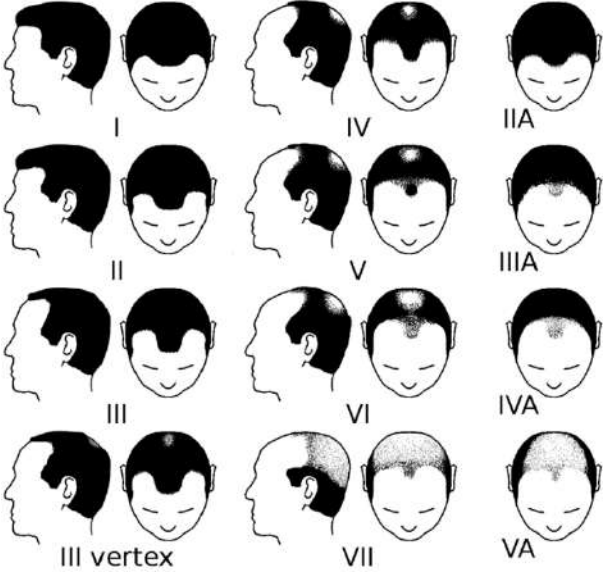
No

8. Si es mujer, ¿Se encuentra usted en periodo de embarazo o lactancia?

Sí

No

B. EXAMEN FÍSICO:

Clasificación de Ludwig	
Clasificación de Norwood – Hamilton	

Presencia de signos clínicos y/o tricoscópicos de infección del cuero cabelludo. Sí No

De ser afirmativo, describir cuales.

Hallazgos tricoscópicos de otro tipo de alopecia (No incluye androgénica). Señalar cual.

C. MEDICIÓN DE VARIABLES:

	Medición basal (Día 1)	Primera medición (Semana 4)	Segunda medición (Semana 8)	Medición final (Semana 12)
EVALUACIÓN DE VARIABLES				
Medida de densidad de cabellos (número de cabellos/cm ² de cuero cabelludo) •	_____cabellos/cm ²	_____cabellos/cm ²	_____cabellos/cm ²	_____cabellos/cm ²
Grosor del cabello	_____mm	_____mm	_____mm	_____mm

D. REPORTE DE EVENTOS ADVERSOS:

	Aplicación del 1° tratamiento (Día 1)		Aplicación del 2° tratamiento (Semana 4)		Aplicación del 3° tratamiento (Semana 8)	
VISITA CONTROL A LAS 48 HORAS POST TRATAMIENTO						
• ¿Presentó dolor de cabeza o sensación desagradable posterior a la aplicación del tratamiento?	SI		SI		SI	
	NO		NO		NO	
• ¿Presentó dolor o sensación desagradable localizada en el sitio de inyección posterior a la aplicación del tratamiento?	SI		SI		SI	
	NO		NO		NO	
• Presencia de hematoma en cuero cabelludo.	SI		SI		SI	
	NO		NO		NO	
• Sangrado puntiforme localizado en el sitio de inyección	SI		SI		SI	
	NO		NO		NO	
Descripción de cualquier efecto adverso reportado durante el tratamiento.						
VISITA CONTROL AL 5TO DÍA POST TRATAMIENTO						
• ¿Presentó dolor de cabeza o sensación desagradable posterior a la aplicación del tratamiento?	SI		SI		SI	
	NO		NO		NO	
• ¿Presentó dolor o sensación desagradable localizada en el sitio de inyección posterior a la aplicación del tratamiento?	SI		SI		SI	
	NO		NO		NO	
• Presencia de hematoma en cuero cabelludo.	SI		SI		SI	
	NO		NO		NO	
• Sangrado puntiforme localizado en el sitio de inyección	SI		SI		SI	
	NO		NO		NO	
Descripción de cualquier efecto adverso reportado durante el tratamiento.						

3. CONSENTIMIENTO INFORMADO

EVALUACIÓN DE LA EFICACIA Y SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO CON PLASMA RICO EN PLAQUETAS CONTROLADO CON PLACEBO EN PACIENTES CON ALOPECIA ANDROGÉNICA HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN 2023 - 2024

El propósito de este protocolo es dar a conocer a los participantes de la presente investigación sobre su naturaleza, así como del rol que tienen en ella.

La presente investigación es realizada por **Karem Maribel Mendoza Díaz**, como parte del equipo de investigadores, alumna de la Unidad de Posgrado de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad de San Martín de Porres. El objetivo de este estudio es **Determinar la eficacia y seguridad del tratamiento con plasma rico en plaquetas controlado con placebo en pacientes con alopecia androgénica atendidos en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen durante el año 2023 y 2024**, ya que esta patología tiene una alta prevalencia y en ocasiones gran impacto en la calidad de vida de los pacientes. Siendo el plasma rico en plaquetas (PRP) una alternativa de tratamiento con pocos efectos adversos reportados.

Su participación en el presente estudio será voluntaria. Toda la información obtenida mediante la presente investigación será confidencial y se prohíbe su uso para cualquier otro propósito ajeno a la presente investigación.

Ante cualquier duda en relación con el tratamiento y/o desarrollo de la investigación; usted como participante es libre de solicitar orientación y de formular las preguntas necesarias que considere pertinentes respecto a su participación. Usted es libre de abandonar y/o solicitar su retiro del presente estudio si usted lo cree conveniente.

Agradecemos su participación.

Yo, _____ doy mi consentimiento para participar en el estudio y afirmo que mi participación es voluntaria.

Así mismo, he recibido información acerca de los objetivos del estudio, los beneficios potenciales, así como los riesgos y he tenido la oportunidad de poder hacer las preguntas que considero necesarias respecto a mi participación. Así como entiendo que mi participación es estrictamente voluntaria.

Como participante afirmo haber recibido una copia del presente formulario y que el equipo de investigación se ha comprometido a informarme acerca de los resultados obtenidos al finalizar la presente investigación.

Nombre completo del participante Firma Fecha

Nombre completo del investigador Firma Fecha