

# Minoxidil en el tratamiento de las alopecias: revisión bibliográfica y guía práctica para su uso

## Minoxidil as a treatment for alopecia: bibliographic review and practical guideline

León Felipe Ruiz-Arriaga,<sup>1</sup> Amairani Manríquez Robles,<sup>1</sup> Diana C. Vega Sánchez,<sup>2</sup> Roberto Arenas<sup>2</sup> y Esther Guevara-Sanginés<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Residente de segundo año de Dermatología, Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, ISSSTE, Ciudad de México

<sup>2</sup> Médico adscrito a la Sección de Micológia, Hospital General Dr. Manuel Gea González, Secretaría de Salud, Ciudad de México

<sup>3</sup> Dermatologa adscrita al Servicio de Dermatología, jefa de enseñanza, Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, ISSSTE, Ciudad de México

### RESUMEN

El minoxidil es un fármaco que se desarrolló como antihipertensivo por su efecto vasodilatador; las principales agencias reguladoras de todo el mundo lo aprobaron para su uso tópico para el tratamiento de la alopecia androgénica, tanto de patrón masculino como femenino, y también por su efecto positivo en el crecimiento del pelo en otras alopecias en grado variable.

En esta revisión se describe la farmacocinética, la farmacodinamia, las vías y presentaciones para su administración, usos aprobados en dermatología, usos no aprobados, contraindicaciones, eficacia y seguridad.

Se recopilaron las preguntas más comunes asociadas con el uso de minoxidil en la práctica clínica, se les dio respuesta con la evidencia científica más reciente y de mayor calidad disponible.

**PALABRAS CLAVE:** minoxidil, minoxidil oral, alopecia androgénica, alopecias, farmacología.

### ABSTRACT

Minoxidil is a drug developed as an antihypertensive due to its vasodilator effect. It is approved worldwide for the topical treatment of androgenetic alopecia, for both male and female pattern, and for its positive effect on hair growth in other alopecias.

This review describes the pharmacokinetics, pharmacodynamics, pharmaceutical form, approved uses in dermatology, unapproved uses, contraindications, efficacy, and safety.

The most common questions associated with the use of minoxidil in clinical practice were collected and answered with the most recent and highest quality scientific evidence available.

**KEYWORDS:** minoxidil, oral minoxidil, androgenetic alopecia, pharmacology.

### Introducción

El minoxidil, 1-óxido de 2,6-diamino-4-piperidinopirimidina, es un fármaco derivado de las piperidino-pirimidinas. Tiene efecto vasodilatador y originalmente se estudió como un medicamento antihipertensivo, aprobado por la Food and Drug Administration (FDA) y la European Medicines Agency (EMA) para el uso humano en la década de 1970; sin embargo, en la actualidad su uso se ha relegado a casos de hipertensión refractaria al tratamiento estándar.<sup>1-3</sup>

Su uso en dermatología data de las dos últimas décadas del siglo XX, cuando se aprobó en solución tópica al 5 y 2% para el tratamiento de alopecia androgénica (AAG) en hombres y mujeres, respectivamente.<sup>1,2</sup>

### Presentación y vía de administración

Las presentaciones varían en solución y espuma para administración tópica, y tabletas para uso oral.

La solución de minoxidil para uso vía tópica contiene componentes como agua, etanol y propilenglicol. Este último facilita su penetración en los folículos pilosos.<sup>3</sup> Las concentraciones aprobadas por la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (Cofepris) son al 2 y al 5%, sin embargo, existen fórmulas comerciales y magistrales con sulfato de minoxidil al 12% o con minoxidil hasta 15%.

Espuma minoxidil al 5%, para administración tópica. Ésta contiene alcohol cetílico o palmítico, alcohol esteralílico e hidroxitolueno butilado, componentes que permi-

### CORRESPONDENCIA

Dr. León Felipe Ruiz-Arriaga ■ leonruiza@gmail.com ■ Teléfono: 55 5322 2300, ext. 89712  
Av. Universidad 1321, Colonia Florida, C.P. 01030, Alcaldía Álvaro Obregón, Ciudad de México

ten una mejor penetración del fármaco, con menor irritación que las soluciones tópicas.<sup>3</sup>

Minoxidil en tabletas 0.25 mg, 0.5 mg, 1 mg, 2.5 mg y 5 mg para administración oral, disponibles en México en farmacias de formulaciones magistrales. En un estudio, Sinclair y colaboradores utilizaron tabletas sublinguales de 0.45 mg, las cuales no se encuentran disponibles de manera comercial.<sup>4</sup>

Solución de minoxidil para uso intradérmico, en mesoterapia o micropunciones. Soluciones que contienen sulfato de minoxidil 0.5% o minoxidil al 2 o 5%.<sup>5-7</sup> Soluciones con minoxidil 0.5%, finasteride 0.05%, biotina 5mg/ml, D-pantenol 50 mg/mL.<sup>8</sup>

### Farmacocinética

Por vía tópica. El minoxidil se absorbe 1.4% en piel cabelluda normal; el incremento de su absorción se modifica por aumento en la concentración de la solución, así como por la frecuencia de aplicación y alteraciones en la barrera cutánea.<sup>3</sup> Aplicar las soluciones sobre el pelo o la piel cabelluda húmeda puede aumentar su penetración a los folículos y previene la cristalización de las moléculas mejorando su efectividad.<sup>9</sup>

Vía oral. Tras su ingesta, tiene una biodisponibilidad de 90%. Su metabolismo es hepático, en el que 85% se glucoroniza y se elimina por la orina, el 15% restante se elimina por vía renal sin cambios. El minoxidil no se une a proteínas, por lo que tiene una vida media de aproximadamente cuatro horas, aunque el efecto biológico hipotensor puede durar hasta 24 horas.<sup>3,10</sup>

Vía intradérmica. Las micropunciones tienen un mecanismo de acción relacionado con la activación de la vía Wnt/ $\beta$ -catenina.<sup>11</sup> Se cree que esta vía de administración del minoxidil mejora la penetración del medicamento por la formación de microcanales en la epidermis y en la dermis superficial y media.<sup>11</sup> De igual manera, el objetivo de la mesoterapia es administrar localmente el medicamento mediante inyección intradérmica.<sup>11</sup> No se conocen más datos relacionados con la farmacocinética de estos dos vías.

### Sulfotransferasas

El minoxidil es una prodroga que requiere ser transformada a sulfato de minoxidil para tener actividad biológica; esta reacción química se cataliza por múltiples sulfotransferasas, que se encuentran en hígado, células de la vaina externa del bulbo del pelo y en las plaquetas. La enzima con mayor actividad es la isoenzima SULT1A1.<sup>12,13</sup>

Goren y Naccarato<sup>14</sup> encontraron que la respuesta al tratamiento, principalmente tópico, se puede predecir

por la actividad de las sulfotransferasas en el folículo piloso (la actividad de esta enzima se midió con un kit de ensayo enzimático con una sensibilidad de 93% y especificidad de 83%).

Los salicilatos, incluyendo el ácido salicílico y al ácido acetilsalicílico, inhiben la expresión de SULT1A1 en los distintos tejidos, disminuyen su actividad enzimática y, con ello, afectan la efectividad del tratamiento.<sup>3,14,15</sup>

### Farmacodinamia

#### Efecto vasodilatador arteriolar

El minoxidil se une a los canales de potasio en el músculo liso arteriolar, lo que causa la hiperpolarización de la membrana celular y disminuye las resistencias vasculares. Otro efecto sobre la vasculatura es el aumento en la fenestración de los capilares alrededor de los bulbos pilosos, con lo que aumenta el aporte de factores de crecimiento, nutrientes y oxígeno al folículo piloso.<sup>3</sup>

La actividad de los canales de potasio es necesaria para la evolución del estadio G<sub>1</sub> del ciclo celular, lo que tiene un papel importante en la proliferación celular en un estadio temprano; esto se ha evidenciado en estudios en modelos animales, en los que se ha demostrado un aumento en la síntesis de ADN y un incremento en la proliferación celular.<sup>3</sup>

#### Modulación en el ciclo del pelo

El minoxidil aumenta el crecimiento del pelo y reduce su caída. Disminuye la fase telógena dos días en promedio y estimula los folículos en quenógeno para reiniciar el ciclo de crecimiento folicular. El quenógeno es una fase del crecimiento del pelo que se encuentra entre el telógeno y el anágeno, donde no hay folículo, y sólo se presenta en alopecia androgénica (figura 1).<sup>3</sup> El minoxidil prolonga la fase anágena de la papila dérmica a través de la inducción de la actividad de la  $\beta$ -catenina y estimula la proliferación folicular y su diferenciación mediante el incremento en la síntesis de ADN.<sup>3</sup>

Asimismo, este medicamento aumenta la expresión y síntesis del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) hasta seis veces tras su aplicación vía tópica.

Otras moléculas que incrementan su concentración con el minoxidil son el factor inducible por hipoxia 1- $\alpha$ ; la prostaglandina E<sub>2</sub> a través de la activación de la prostaglandina-endoperoxido sintasa 1; y la inhibición de la producción de prostaciclina también aumenta la expresión del receptor de prostaglandina E<sub>2</sub>; todos estos cambios moleculares son responsables del crecimiento continuo del folículo y del mantenimiento de la fase anágena.<sup>3</sup>

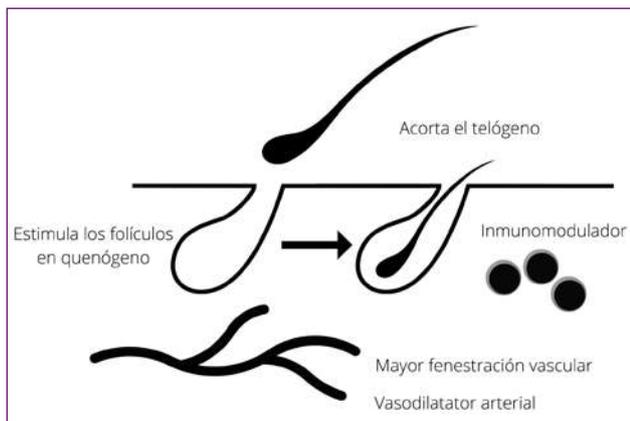


Figura 1. Mecanismo de acción del minoxidil.

### Efecto inmunomodulador

Regula el efecto de la concanavalina A, un mitógeno antígeno-independiente inductor de la proliferación policlonal de linfocitos T, por lo que podría tener efectos positivos en el tratamiento de alopecias inmunomediadas.<sup>16</sup>

### Indicaciones

El minoxidil fue aprobado por las principales agencias regulatorias de medicamentos, incluida la Cofepris en México, únicamente para el uso tópico en soluciones al 2% en mujeres y al 5% en hombres para el tratamiento de alopecia androgénica.<sup>17</sup>

La FDA aprobó el minoxidil por vía oral para el tratamiento de hipertensión arterial sistémica refractaria, con uso obligatorio de advertencia en la etiqueta del empaque por riesgo de derrame pericárdico, tamponade cardiaco y angina. La dosis antihipertensiva varía entre 10 y 40 mg vía oral cada 24 horas.<sup>2,18</sup>

### Uso sin aprobación

Administración oral en alopecia androgénica (AAG) con patrón masculino o femenino.

Se ha empleado tanto por vía tópica como oral para tratamiento de efluvio telógeno (ET), alopecia areata (AA), alopecia frontal fibrosante (AFF), liquen plano pilar (LPP), alopecia inducida por quimioterapia (AIQ), alopecia traccional (AT), moniletrix, síndrome de pelo anágeno suelto (SPAS), alopecia cicatricial central centrífuga (ACCC), hipotricosis de las cejas, y como estimulante del crecimiento del pelo en zonas como la barba y el bigote.<sup>3,16,19</sup>

En población pediátrica hay escasa evidencia que apoye su uso; se ha probado en el tratamiento de AAG y AA por vía tópica, con resultados exitosos en algunos reportes de caso.<sup>20,21</sup>

### Contraindicaciones

#### Contraindicaciones relativas

Uso tópico: reacciones de hipersensibilidad a minoxidil o al vehículo, embarazo (categoría C de la FDA).<sup>16,18,22</sup>

Sistémico: pacientes con antecedente de angina, infarto agudo al miocardio reciente, falla cardíaca, hipertrofia ventricular izquierda, falla renal, embarazo (categoría C).<sup>16,18,22</sup>

#### Contraindicaciones absolutas

Sistémico: alergia severa, diagnóstico o sospecha de feocromocitoma, hipertensión arterial pulmonar con estenosis mitral y falla hepática.<sup>16,18,22</sup>

### Efectividad en diferentes patologías

#### Alopecia androgénica

El minoxidil en soluciones y espuma tiene amplio respaldo bibliográfico, en estos estudios se ha demostrado efectividad entre 40 y 50%, dependiendo de la concentración, con mejoría en el aumento del conteo de pelos por cm<sup>2</sup> de hasta 14.9 pelos comparado con placebo.<sup>3,12,23,24</sup> Los factores que influyen en la respuesta al tratamiento son la actividad de SULT1A1 y el apego al tratamiento.<sup>12,23</sup>

En estudios comparativos contra placebo, estudios retrospectivos y serie de casos se ha demostrado que minoxidil oral tiene 90.2 a 100% de efectividad, con índices de mejora sustancial hasta en 26.8 a 43% de los pacientes.<sup>1,3,19,25-27</sup> De acuerdo con la evaluación de la percepción del paciente, 96 y 80% mencionan que están satisfechos con el tratamiento a los seis y 12 meses, respectivamente (figura 2 a y b).<sup>16,19,28</sup>

La mejora se observa en cuanto a la mayor densidad de pelos terminales, aumento en el diámetro de los mismos y mayor proporción de pelo terminal respecto de pelos vellosos, con resultados estadísticamente significativos.<sup>29,30</sup>

En los estudios comparativos entre el tratamiento con minoxidil 5% tópico y minoxidil 1 mg oral, se observó que minoxidil oral fue tan efectivo como el tópico.<sup>1,25,31</sup>

Sinclair y colaboradores<sup>4</sup> realizaron un estudio retrospectivo con minoxidil sublingual 0.45 mg con buenos resultados y sin eventos adversos.

Respecto de la vía de administración mediante micro punciones y mesoterapia en AAG, se encontraron tres trabajos. Pontes y colaboradores<sup>5</sup> reportaron los resultados de un estudio prospectivo cegado, aleatorizado y controlado contra placebo en 58 mujeres. Se utilizó la solución de sulfato de minoxidil 0.5% en mesoterapia. En este estudio se encontró que el minoxidil aumenta la proporción de pelos terminales: vellosos después y antes del tra-



**Figura 2.** A y B: Paciente con alopecia androgénica patrón masculino, antes y después del tratamiento con minoxidil 5 mg vía oral cada 24 horas durante meses. C y D: Paciente con alopecia areata, antes y después del tratamiento con minoxidil 5 mg vía oral cada 24 horas por cuatro meses.

tamiento ( $p < 0.001$ ), aumento de los pelos en anágeno ( $p = 0.048$ ), menor reporte por el paciente de pérdida de volumen que al inicio del tratamiento ( $p = 0.006$ ) y mejora clínica informada por el paciente ( $p = 0.028$ ).

Merino de Paz y colaboradores<sup>7</sup> encontraron que la mayoría de los pacientes tratados con mesoterapia de dutasteride 0.05% + minoxidil 2% estaban satisfechos con los resultados. En su estudio, Contin<sup>11</sup> aplicó minoxidil 5% mediante una máquina de microinfusión (máquina para tatuajes) en dos pacientes, y concluyó que puede ser una buena terapia adyuvante de AAg.

Contrario a lo antes mencionado, el equipo de Gupta<sup>32</sup> realizó un metaanálisis en el que incluyeron 23 estudios que evaluaron la efectividad para los diferentes tratamientos de AAg mediante el área bajo la curva de probabilidad de rango acumulativo (SUCRA), esta medida corresponde a la eficacia relativa de un fármaco. Encontraron que la intervención con mayor eficacia es dutasterida 0.5 mg vía oral (SUCRA 96%), seguido por finasterida 5 mg vía oral (SUCRA 88%), minoxidil 5% tópico (SUCRA 80%), finasterida 1 mg vía oral (SUCRA 65%), minoxidil 2% tópico (SUCRA 55%) y minoxidil 5 mg vía oral (SUCRA 30%).<sup>32</sup>

El minoxidil 5 mg oral es menos eficaz que el dutasterida 0.5 mg oral (diferencia 15.0 pelos/cm<sup>2</sup>) y que finasterida 5 mg oral (-12.7 pelos/cm<sup>2</sup>) con una calidad de comparación baja debido a la heterogenicidad de los estudios.<sup>32</sup>

#### Uso en alopecia areata

Desde 1987 se han realizado estudios en pacientes con AA que demuestran que su eficacia varía de 18 hasta 80%, con dosis de 5 mg cada 12 horas, y a 90% con dosis de 2.5 mg cada 24 horas (figura 2 c y d). La respuesta al tratamiento es de nueve a diez semanas.<sup>16,19,22</sup>

El-Rahim y colaboradores<sup>6</sup> realizaron un estudio clínico prospectivo controlado en el que analizaron la efectividad del minoxidil solución 5% en mesoterapia vs. triamcinolona 5 mg/mL, triamcinolona 5 mg/mL + minoxidil 5% en pacientes con alopecia areata no grave (menos de 50% de la superficie de piel cabelluda). Encontraron que el tratamiento con minoxidil 5% en mesoterapia no fue superior que el control negativo (sin tratamiento), el tratamiento mixto de esteroide y minoxidil no tuvo un efecto adicional comparado con el grupo de esteroide, pero el tratamiento de minoxidil solo sí aceleró la repoblación del área alopécica comparado con el grupo sin tratamiento.

#### Efluvio telógeno

Hasta donde pudimos revisar en la bibliografía de los últimos años, encontramos un artículo en el que se evaluó a 36 mujeres con ET tratadas con dosis de 0.25 y 2.5 mg, en éste se demostró una reducción en la puntuación de caída del pelo (*hair shedding score*) estadísticamente significativa a los seis y 12 meses.<sup>33</sup>

**Tabla 1.** Recomendación y grado de evidencia del minoxidil en sus distintas vías de administración

PRESENTACIÓN	INDICACIÓN	RECOMENDACIÓN Y GRADO DE EVIDENCIA
Minoxidil solución tópica 2%	Alopecia androgénica patrón femenino <sup>27</sup>	A Ia
Minoxidil solución tópica 5%	Alopecia androgénica patrón masculino <sup>27</sup>	A Ia
	Alopecia areata población adulta <sup>31</sup>	b II
	Alopecia areata población pediátrica <sup>32</sup>	c III
Minoxidil espuma 5%	Alopecia androgénica patrón femenino <sup>33</sup>	A Ib
	Alopecia androgénica patrón masculino <sup>34</sup>	A Ib
Minoxidil tabletas 1 mg	Alopecia androgénica patrón femenino <sup>26</sup>	c III
Minoxidil tabletas 2.5 mg	Alopecia androgénica patrón femenino <sup>11</sup>	c III
Minoxidil tabletas 5 mg	Alopecia androgénica patrón masculino <sup>23,27</sup>	c III
Minoxidil solución 5% para mesoterapia o micropunciones	Alopecia androgénica patrón masculino y femenino <sup>7,11</sup>	c III
	Alopecia areata no grave <sup>6</sup>	b II
Sulfato de minoxidil 0.5% para mesoterapia o micropunciones	Alopecia androgénica patrón femenino <sup>5</sup>	b II

### Liquen plano pilar

Se han hecho estudios pequeños en pacientes con LPP en los que el minoxidil oral mejoró la densidad capilar o ayudó a mantener estable la patología; se observaron mejores resultados en pacientes con la variedad difusa.<sup>1,16,34</sup>

### Otros tipos de alopecia

En otras patologías tricológicas como AFF, AIQ, AT, moniletrix, SPAS o ACCC la evidencia es poca y proviene únicamente de reportes y pequeñas series de casos.<sup>1,3,16,19</sup>

La recomendación y grado de evidencia para las principales indicaciones y presentaciones farmacológicas se mencionan en la tabla 1.

### Seguridad, efectos adversos y toxicidad

El minoxidil vía tópica o vía oral es un fármaco seguro.<sup>29,31</sup>

Tópico: prurito en la piel cabelluda (19%), hipertrichosis (4%), seborrea, descamación en piel cabelluda, caída de pelo en las primeras tres a seis semanas del tratamiento, y dermatitis por contacto, generalmente por propienglicol (figura 3).<sup>1,31</sup>

Oral: el principal efecto adverso es la hipertrichosis en sitios no deseados (reportada hasta en 93%), efluvio inducido en las primeras semanas de uso (17.5 a 32%), edema de miembros inferiores reversible a las tres a cinco semanas del inicio del fármaco con dietas bajas en sodio (3 a 10%). Este último se observa más en pacientes obesos y con mal control de la presión arterial.<sup>1,29,35</sup>

La hipotensión ortostática es un efecto adverso raro (2%), pero esperado, por lo que se debe recomendar la in-

gesta del fármaco por la noche para prevenirlo.<sup>18,29</sup> Cambios electrocardiográficos (1% de los casos) en los que se incluye taquicardia, contracciones ventriculares prematuras y cambios en la onda T (figura 3).<sup>1</sup>

Los efectos adversos cardiovasculares serios son raros, entre ellos se encuentran: enfermedad isquémica cardíaca, pericarditis, derrame pericárdico (3 a 5% de los pacientes), tamponade cardíaco, hipertensión arterial pulmonar y falla cardíaca.<sup>29</sup> El derrame pericárdico puede tener mayor prevalencia en pacientes con enfermedad renal.<sup>29,40</sup>

El minoxidil es cardiopático en perros y otros modelos animales, especialmente en dosis altas,<sup>40</sup> por lo que se debe recomendar a los pacientes mantener este fármaco fuera del alcance de sus mascotas, también puede producir miocarditis, lesiones en los músculos papilares, que en el humano se presenta como reacción idiosincrática a dosis antihipertensivas.<sup>40</sup>

La miocarditis por hipersensibilidad al minoxidil se sospecha ante la presencia de taquiarritmias inesperadas más otros signos mucocutáneos de alergia al fármaco, con o sin eosinofilia, cambios electrocardiográficos, elevación leve de las enzimas cardíacas o cardiomegalia.<sup>40</sup>

En reportes científicos se han publicado casos anecdóticos de síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica con uso de minoxidil oral en dosis antihipertensivas.<sup>41</sup>

Otros efectos adversos que se pueden presentar son: polimenorrea, cefalea, insomnio y pesadillas.<sup>35</sup>

<p><b>Vía tópica</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Prurito en piel cabelluda (19%)</li> <li>• Hipertrichosis (4%)</li> <li>• Seborrea</li> <li>• Descamación en piel cabelluda</li> <li>• Caída de pelo en las primeras 3-6 semanas del tratamiento</li> <li>• Dermatitis por contacto</li> </ul>	<p><b>Vía oral</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipertrichosis (93%)</li> <li>• Caída de pelo en las primeras semanas de uso (17.5-32%)</li> <li>• Edema de miembros inferiores (3-10%)</li> <li>• Hipotensión ortostática (2%)</li> <li>• Cambios electrocardiográficos (&lt;1%)</li> <li>• Derrame pericárdico (3-5%) *</li> </ul>
--	--

Figura 3. Principales efectos adversos del minoxidil.

### Sugerencias de uso en dermatología

#### ¿Qué pacientes responden mejor al tratamiento con minoxidil?

Pacientes jóvenes, con una evolución corta de AAg. Patrones de AAg que afecten el vértex.<sup>17,29</sup>

#### ¿Qué dosis es la indicada y autorizada para el tratamiento de alopecia androgénica?

Se ha calculado que la dosis más efectiva en hombres es de 2.5 a 5 mg cada 24 horas.<sup>1</sup> En mujeres la dosis con mayor evidencia es de 0.5 a 1.25 mg cada 24 horas.<sup>1,16,26</sup>

#### ¿Por cuánto tiempo se puede administrar minoxidil oral?

No se ha establecido un tiempo mínimo o máximo, sin embargo, en la mayor parte de los estudios se ha hecho en un lapso de 24 a 48 semanas, en este último es en el que se encuentran los mejores resultados.<sup>1</sup>

#### ¿Cuándo usarlo en monoterapia o en combinación con otros fármacos?

Se recomienda usar minoxidil como monoterapia cuando la alopecia es de menos del 20% de la superficie de la piel cabelluda. En casos de mayor superficie involucrada, añadir alguna otra sustancia activa como finasterida o dutasterida oral, latanoprost tópico o, en mujeres, espironolactona oral y/o 17- $\alpha$ -estradiol tópico.<sup>17</sup>

#### ¿Por qué puede ser más efectiva la vía oral que la tópica?

Si bien los estudios indican que ambas vías tienen una efectividad similar, Beach y colaboradores<sup>8</sup> mencionan

que se puede guiar por las cinco C: *conveniencia*, *cosmética*, *costo*, *practicidad* para uso con otros tratamientos (*co-therapy feasibility*) y *cumplimiento*. Recientemente se añadió una sexta C, *coronilla*, ya que se ha visto que la terapia oral mejora la repoblación folicular de esta región en la piel cabelluda.

#### ¿Es posible predecir la respuesta del paciente a minoxidil tópico?

Actualmente se encuentran en desarrollo kits para medir la actividad de SULT1A1, sin embargo, a la fecha no están comercializados. La mejor manera de saberlo es la prueba terapéutica.<sup>12,14</sup>

#### Si no se tiene respuesta clínica favorable, ¿qué estrategias se pueden seguir para hacer más eficiente su respuesta?

Se puede usar tratamiento tópico con minoxidil en mayor concentración (de hasta 15%), con esta medida, 60% de los pacientes que no responden tienen mejora clínica; también se puede optar por la vía oral —ya que el mecanismo de acción es independiente de la conversión folicular del fármaco— o agregar uno o más medicamentos con dianas terapéuticas distintas al tratamiento.<sup>12-14,17,42</sup>

#### ¿Es recomendable hacer exámenes de laboratorio antes o durante la terapia con minoxidil oral?

Generalmente no se recomienda ya que el minoxidil se debe prescribir sólo en pacientes sanos.<sup>16,22</sup> En caso de que un paciente presente dolor torácico, disnea o edema persistente, se deben hacer exámenes de extensión de

urgencia como electrocardiograma, ecocardiograma y teleradiografía de tórax.<sup>18</sup>

¿Cómo se puede monitorizar a los pacientes con tratamiento oral con minoxidil?

Se recomienda el monitoreo de la tensión arterial, la frecuencia cardíaca y los signos o síntomas de edema periférico o central.<sup>1,2</sup>

¿Es posible prevenir la bipetricosis asociada a minoxidil en mujeres tratadas con el fármaco?

Moussa y colaboradores<sup>43</sup> realizaron un estudio retrospectivo con el uso de bicalutamida en 35 mujeres, en éstas se mostró una clara mejora clínica con una dosis media de 14.7 mg cada 24 horas. El 43% de los pacientes iniciaron el fármaco luego del establecimiento del hirsutismo, mientras que 57% lo comenzó concomitante a minoxidil. La bicalutamida fue bien tolerada, sólo cuatro pacientes tuvieron efectos adversos. Como efectos adversos leves se describieron cefalea (un paciente) y edema periorbital (un paciente). Dos pacientes requirieron suspender el fármaco, una por disestesia de la piel cabelluda y otra por elevación de transaminasas.<sup>43</sup>

¿Los beneficios de la terapia oral con minoxidil justifican la exposición a potenciales efectos adversos?

Esta respuesta se la debe responder cada uno tomando en cuenta la evidencia científica existente y analizando individualmente cada caso. Se debe explicar a los pacientes el riesgo/beneficio del tratamiento y de las alternativas existentes en la actualidad.

## Conclusiones

El minoxidil tópico tiene un excelente perfil de seguridad, buena eficacia para distintos tipos de alopecias, en especial la alopecia androgénica, y escasos efectos adversos. En presentación para administración oral, es un fármaco cuyo uso se ha popularizado debido al efecto positivo reportado en estudios no controlados, sin embargo, las revisiones sistemáticas y los metaanálisis consultados muestran que la calidad de evidencia es baja o que se encuentra comprometida por la heterogeneidad de los estudios y por el sesgo que representa el involucramiento de la industria farmacéutica en los mismos.

## BIBLIOGRAFÍA

- Randolph M y Tosti A Oral minoxidil treatment for hair loss: a review of efficacy and safety, *J Am Acad Dermatol* 2021; 84(3):737-6.
- Heymann WR, Coming full circle (almost): low dose oral minoxidil for alopecia, *J Am Acad Dermatol* 2021; 84(3):613-4.
- Suchonwanit P, Thammarucha S y Leerunyakul K, Minoxidil and its use in hair disorders: a review, *Drug Des Devel Ther* 2019; 13:2777-86.
- Sinclair R, Trindade de Carvalho L, Ferial Ismail F y Meah N, Treatment of male and female pattern hair loss with sublingual minoxidil: a retrospective case-series of 64 patients, *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020; 34(12):e795-6.
- Pontes Cerqueira Uzel B, Soares Takano GH, Cabral Nunes Chartuni J et al, Intradermal injections with 0.5% minoxidil for the treatment of female androgenetic alopecia: a randomized, placebo-controlled trial, *Dermatol Ther* 2021; 34(1):e14622.
- El-Rahim Abdallah MA, Shareef R y Soltan MY, Efficacy of intradermal minoxidil 5% injections for treatment of patchy non-severe alopecia areata, *J Dermatol Treat* 2022; 33(2):1126-9.
- Merino de Paz N, Vázquez-Rodríguez C, Ramírez-Fernández G et al, Mesotherapy with dutasteride and minoxidil in treatment of androgenetic alopecia, *J Am Acad Dermatol* 2018; 79(3):Sup1 A8190.
- Alsahi W, Alalola A, Randolph M et al, Novel drug delivery approaches for the management of hair loss, *Expert Opin Drug Deliv* 2020; 17(3):287-95.
- Angelo T, Barbalho GN, Gelfuso GM et al, Minoxidil topical treatment may be more efficient if applied on damp scalp in comparison with dry scalp, *Dermatol Ther* 2016; 29(5):330-3.
- Linas SL y Nies AS, Minoxidil, *Ann Intern Med* 1981; 94:61-5.
- Contin LA, Alopecia androgenética masculina tratada com microagulhamento isolado e associado a minoxidil injetável pela técnica de microinfusão de medicamentos pela pele, *Surg Cosmet Dermatol* 2016; 8:158-61.
- Ramos PM, Gohad P, McCoy J, Wambier C y Goren A, Minoxidil sulfotransferase enzyme (SULT1A1) genetic variants predicts response to oral minoxidil treatment for female pattern hair loss, *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2021; 35(1):e24-6.
- Ramos PM, Goren A, Sinclair R y Miot HA, Oral minoxidil bio-activation by hair follicle outer root sheath cell sulfotransferase enzymes predicts clinical efficacy in female pattern hair loss, *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020; 34(1):e40-1.
- Goren A y Naccarato T, Minoxidil in the treatment of androgenetic alopecia, *Dermatol Ther* 2018; 31(5):e12686.
- Goren A, Sharma A, Dhurat R, Shapiro J, Sinclair R, Situm M, Kovacevic M, Lukinovic Skudar V, Goldust M, Lotti T y McCoy J, Low-dose daily aspirin reduces topical minoxidil efficacy in androgenetic alopecia patients, *Dermatol Ther* 2018; 31(6):e12741.
- Villani A, Fabbrocini G, Ocampo-Candiani J, Ruggiero A y Ocampo-Garza SS, Review of oral minoxidil as treatment of hair disorders: in search of the perfect dose, *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2021; 35(7):1485-92.
- Katzer T, Leite Junior A, Beck R y Da Silva C, Physiopathology and current treatments of androgenetic alopecia: going beyond androgens and anti-androgens, *Dermatol Ther* 2019; 32(5):e13059.
- Beach RA, McDonald KA, Barrett BM y Abdel-Qadir H, Side effects of low-dose oral minoxidil for treating alopecia, *J Am Acad Dermatol*, 2021; 84(5):e239-40.
- Stoehr JR, Choi JN, Colavincenzo M y Vanderweil S, Off-label use of topical minoxidil in alopecia: a review, *Am J Clin Dermatol* 2019; 20:237-50.
- Olamiju B y Craiglow BG, Combination oral minoxidil and spironolactone for the treatment of androgenetic alopecia in adolescent girls, *J Am Acad Dermatol* 2021; 84(6):1689-91.
- Lemes LR, Melo DF, De Oliveira DS, De La-Rocque M, Zompero C y Ramos PM, Topical and oral minoxidil for hair disorders in pediatric patients: what do we know so far, *Dermatol Ther* 2020:e13950.
- Sharma AN, Michelle L, Juhasz M, Muller Ramos P y Atanaskova Mesinkovska N, Low-dose oral minoxidil as treatment for non-scarring alopecia: a systematic review, *Int J Dermatol* 2020; 59(8):1013-9.
- Chen L, Zhang J, Wang L, Wang H y Chen B, The efficacy and safety of finasteride combined with topical minoxidil for androgenetic alo-

- pecia: a systematic review and meta-analysis, *Aesthetic Plast Surg* 2020; 44(3):962-70.
24. Van Zuuren EJ y Fedorowicz Z, Interventions for female pattern hair loss, *JAMA Dermatol* 2017; 153:329-30.
  25. Ortega-Quijano D, Jiménez-Cauhe J, Fernández-Nieto D, Saceda-Corralo D y Vañó-Galvan S, Comment on "Low dose oral minoxidil for treating alopecia: a 3-year North American retrospective case series": adding further evidence about side effects, *J Am Acad Dermatol* 2021; 84(5):e237-8.
  26. Gomolin A, Litvinov IV y Netchiporouk E, Oral minoxidil: a possible new therapy for androgenetic alopecia, *J Cutan Med Surg* 2020; 24(1):88-9.
  27. Jha AK, Sonthalia S, Zeeshan MD y Vinay K, Efficacy and safety of very-low-dose oral minoxidil 1.25 mg in male androgenetic alopecia, *J Am Acad Dermatol* 2020; 83(5):1491-3.
  28. Godwin M, The effectiveness of treatments for androgenetic alopecia: a systematic review and meta-analysis, *J Am Acad Dermatol* 2017; 77(1):136-41.e5.
  29. Panchaprateep R y Lueangarun S, Efficacy and safety of oral minoxidil 5 mg once daily in the treatment of male patients with androgenetic alopecia: an open-label and global photographic assessment, *Dermatol Ther (Heidelberg)* 2020; 10(6):1345-57.
  30. Pirmez R y Salas-Callo CI, Very-low-dose oral minoxidil in male androgenetic alopecia: a study with quantitative trichoscopic documentation, *J Am Acad Dermatol* 2020; 82(1):e21-2.
  31. Ramos PM, Sinclair RD, Kasprzak M y Miot HA, Minoxidil 1 mg oral versus minoxidil 5% topical solution for the treatment of female-pattern hair loss: a randomized clinical trial, *J Am Acad Dermatol* 2020; 82(1):252-3.
  32. Gupta AK, Venkataraman M, Talukder M *et al*, Relative efficacy of minoxidil and the 5- $\alpha$  reductase inhibitors in androgenetic alopecia treatment of male patients a network meta-analysis, *JAMA Dermatol* 2022. DOI: 10.1001/jamadermatol.2021.5743.
  33. Perera E y Sinclair R, Treatment of chronic telogen effluvium with oral minoxidil: a retrospective study, *F1000Res*. 2017; 6:1650.
  34. Vañó-Galván S, Trindade de Carvalho L, Saceda-Corralo D, Rodrigues-Barata R, Kerkemeyer KL, Sinclair RD, Hermosa-Gelbard Á, Moreno-Arrones ÓM, Jiménez-Cauhe J y Bhoyrul B, Oral minoxidil improves background hair thickness in lichen planopilaris, *J Am Acad Dermatol* 2021; 84(6):1684-6.
  35. Sanabria B, Vanzela TN, Miot HA y Müller Ramos P, Adverse effects of low-dose oral minoxidil for androgenetic alopecia in 435 patients, *J Am Acad Dermatol* 2021; 84(4):1175-8.
  36. Freire PCB, Riera R, Martimbianco ALC, Petri V y Atallah AN, Minoxidil for patchy alopecia areata: systematic review and meta-analysis, *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2019; 33(9):1792-9.
  37. Barton VR, Toussi A, Awasthi S y Kiuru M, Treatment of pediatric alopecia areata: a systematic review, *J Am Acad Dermatol* 2022; 86(6): 1318-34.
  38. Bergfeld W, Washenik K, Callender V *et al*, A phase III, multicenter, parallel-design clinical trial to compare the efficacy and safety of 5% minoxidil foam versus vehicle in women with female pattern hair loss, *J Drugs Dermatol* 2016; 15(7):874-81.
  39. Olsen EA, Whiting D, Bergfeld W *et al*, A multicenter, randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial of a novel formulation of 5% minoxidil topical foam versus placebo in the treatment of androgenetic alopecia in men, *J Am Acad Dermatol* 2007; 57(5):767-74.
  40. Sobota JT, Review of cardiovascular findings in humans treated with minoxidil, *Toxicol Pathol* 1989; 17(1 Pt 2):193-202.
  41. Callen EC, Church CO, Hernández CL *et al*, Stevens-Johnson syndrome associated with oral minoxidil: a case report, *J Nephrol* 20: 91-3.
  42. Karaoui LR y Chahine-Chakhtoura C, Fatal toxic epidermal necrolysis associated with minoxidil, *Pharmacotherapy* 2009; 29:460-7.
  43. Jiménez-Cauhe J, Saceda-Corralo D, Rodrigues-Barata R, Hermosa-Gelbard A, Moreno-Arrones OM, Fernández-Nieto D y Vañó-Galván S, Effectiveness and safety of low-dose oral minoxidil in male androgenetic alopecia, *J Am Acad Dermatol* 2019; 81(2):648-9.
  44. Moussa A, Kazmi A, Bokhari L *et al*, Bicalutamide improves minoxidil-induced hypertrichosis in female pattern hair loss: a retrospective review of 35 patients, *J Am Acad Dermatol* 2021; s0190-9622(21):2738-9.

Conteste correctamente todos los cuestionarios que se publicarán en DCMQ® y obtendrá 2 puntos de validez para la recertificación del Consejo Mexicano de Dermatología. Envíe todas sus respuestas juntas antes del 31 de enero de 2023 a la dirección de la revista: Medipiel Servicios Administrativos, SC; Aniceto Ortega 822, Col. Del Valle, Delegación Benito Juárez, CP 03100, Ciudad de México, Tel. 5659-9416, 5575-5171.

Incluya su correo electrónico para recibir la constancia.

## Cuestionario

### Minoxidil en el tratamiento de las alopecias: revisión bibliográfica y guía práctica para su uso

1. ¿Cuál fue el uso original del minoxidil?
  - a) Antianginoso
  - b) Hipotensor
  - c) Antipruriginoso
  - d) Antiproliferativo
2. ¿Cuáles son las concentraciones de minoxidil en solución tópica aprobadas para uso en alopecia androgénica?
  - a) 10 y 15%
  - b) 1 mg, 2.5 mg y 5 mg
  - c) 2 y 5%
  - d) 5 mg
3. ¿Cuál de los siguientes factores aumenta la absorción del minoxidil en solución tópica?
  - a) Humedad de la piel cabelluda
  - b) Piel cabelluda y pelo seco
  - c) Alopecia androgénica
  - d) Piel cabelluda con seborrea
4. ¿Cuál es el metabolito activo del minoxidil?
  - a) Hidróxido de minoxidil
  - b) Minoxidil
  - c) Sulfato de minoxidil
  - d) Todos los anteriores
5. ¿Qué fármacos pueden disminuir la efectividad del minoxidil?
  - a) Las sulfas
  - b) Alcohol cetílico y alcohol palmítico
  - c) Finasterida y dutasterida
  - d) Ácido salicílico y ácido acetilsalicílico
6. Respecto de la pregunta anterior, ¿qué enzima es la afectada?
  - a) Alcohol deshidrogenasa
  - b) SULT1A1
  - c) Minoxidil sulfatasa
  - d) Citocromo P450
7. ¿Qué fases del pelo acorta el minoxidil?
  - a) Anágena y catágena
  - b) Anágena y telógena
  - c) Telógena y quenógena
  - d) Catágena y quenógena
8. ¿Cuáles son las contraindicaciones absolutas del uso de minoxidil vía oral?
  - a) Embarazo, lactancia materna y alergia al ácido acetilsalicílico
  - b) Alergia severa, diagnóstico de feocromocitoma y falla hepática
  - c) Alopecias no cicatriciales, hipertriosis y uso concomitante con otras terapias para alopecia androgénica
  - d) Reacciones de hipersensibilidad a minoxidil o al vehículo y embarazo
9. Según Gupta y colaboradores, ¿cuál es la intervención con mayor eficacia en alopecia androgénica?
  - a) Minoxidil vía tópica
  - b) Minoxidil vía oral
  - c) Dutasterida vía oral
  - d) Finasterida vía tópica
10. ¿Cuál es el efecto adverso más común del consumo de minoxidil por vía oral?
  - a) Dermatitis por contacto
  - b) Taquicardia e hipotensión ortostática
  - c) Cefalea
  - d) Hipertriosis