



COMUNICACIÓN BREVE

Minoxidil oral en dosis bajas en alopecia frontal fibrosante: serie de 122 pacientes

C. Pindado-Ortega^{a,b,*}, R. Pirmez^c, D. Fernandes Melo^d,
L. Junqueira Fortes Binato^d, M.L. Porriño-Bustamante^b, J. Barreto Carpi^d,
R. Gil-Redondo^{b,e}, Á. Hermosa-Gelbard^{a,b}, J. Jiménez-Cauhé^{a,b}, D. Saceda-Corralo^{a,b}
y S. Vaño-Galván^{a,b}

^a Departamento de Dermatología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, IRYCIS, Universidad de Alcalá, Madrid, España

^b Unidad de Tricología, Grupo de Dermatología Pedro Jaén, Madrid, España

^c Departamento de Dermatología, Instituto de Dermatología Profesor Rubem David Azuly, Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil

^d Departamento de Dermatología, Universidad del Estado de Rio de Janeiro - UERJ, Rio de Janeiro, Brasil

^e Servicio de Dermatología, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

Recibido el 8 de febrero de 2024; aceptado el 13 de mayo de 2024

PALABRAS CLAVE

Alopecia;
Minoxidil;
Tricología

Resumen El objetivo de nuestro estudio fue analizar la efectividad del minoxidil oral en dosis bajas (LDOM) en la línea del cabello frontotemporal en pacientes con alopecia frontal fibrosante (AFF). Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo y multicéntrico en dos centros de Brasil y uno de España. Las respuestas se calificaron en una escala de tres puntos positivos. En total, se incluyeron 122 pacientes. Se observó una mejoría en la densidad de la línea del cabello frontotemporal en el 45,1% de los pacientes, clasificada como leve (34,4%), moderada (9,0%) y excelente (1,6%). Se documentó una mejora de la densidad del cabello en la línea interparietal en el 57,4% de los pacientes. Además, el 25,4% de los pacientes mostró crecimiento de las cejas y el 3,3% mostró crecimiento de las pestañas. Se detectaron efectos adversos (EA) en el 33,6% de los pacientes, siendo la hipertrichosis el efecto secundario más frecuente (23,8%). Este estudio presenta el minoxidil oral como una terapia complementaria para la AFF, lo que permite a estos pacientes lograr no solo una mejora en el crecimiento general del cabello y las cejas, sino también en la densidad de la línea del cabello frontotemporal.

© 2024 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la CC BY-NC-ND licencia (<http://creativecommons.org/licencias/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Alopecia;
Minoxidil;
Trichology

Low-dose oral minoxidil for frontal fibrosing alopecia: a 122-patient case series

Abstract The objective of our study was to analyze the effectiveness of oral minoxidil on the frontotemporal hairline in patients with FFA. We conducted a retrospective, descriptive, multicenter study in 2 Brazilian and 1 Spanish centers. Responses were graded on a scale of 3

* Autor para correspondencia.

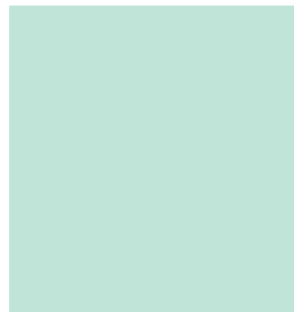
Correo electrónico: cpindadoortega@gmail.com (C. Pindado-Ortega).

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2024.05.029>

0001-7310/© 2024 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la CC BY-NC-ND licencia (<http://creativecommons.org/licencias/by-nc-nd/4.0/>).

positive points. A total of 122 patients were included. Subjective improvement in the density of the frontotemporal hairline was observed in 45.1% patients, which was categorized as mild (34.4%), moderate (9.0%), and excellent (1.6%). Hair density improved in 57.4% of the patients' interparietal. Additionally, 25.4% and 3.3% of the patients experienced eyebrow and eyelash growth, respectively. Adverse effects were detected in 33.6% patients, with hypertrichosis being the most common (23.8%). In this study, oral minoxidil proved to be an additional therapy for FFA that not only improved the patients' overall hair and eyebrow growth, but also the density of the frontotemporal hairline.

© 2024 AEDV. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



En los últimos años, el minoxidil oral en dosis bajas (LDM) ha experimentado una importante atención en el tratamiento de diferentes tipos de alopecia, por su potencial para estimular el crecimiento de los folículos pilosos con un perfil de seguridad favorable¹, incluso en alopecias cicatriciales². En cuanto a la alopecia fibrosante frontal (AFF), muchos estudios han informado de la utilidad del minoxidil tópico como terapia adyuvante en estos pacientes^{3,4}, e incluso recientemente se ha publicado que LDM podría mejorar las cejas en AFF,⁵ pero aún no se ha estudiado la respuesta en la línea frontotemporal del cabello. Sin embargo, se ha sugerido como tratamiento adyuvante en algoritmos terapéuticos con el objetivo de mejorar el crecimiento general del cabello⁶. Por esta razón, el objetivo principal de nuestro estudio fue analizar la efectividad de LDM en la línea del cabello frontotemporal en AFF, considerando las cejas, las pestañas y el crecimiento general del cabello como objetivos secundarios.

Se diseñó un estudio retrospectivo, descriptivo, multicéntrico, incluyendo pacientes con AFF⁷ en tratamiento con LDM durante un mínimo de tres meses en dos centros de Brasil y uno de España. Se seleccionaron únicamente pacientes con tratamiento estable para AFF, siendo la modificación terapéutica exclusiva la introducción de LDM. Se recogieron datos epidemiológicos, clínicos y terapéuticos, junto con efectos adversos (EA). La mejoría clínica en cada una de las áreas estudiadas se calificó mediante una escala de cuatro categorías: sin respuesta, respuesta leve, respuesta moderada o respuesta excelente.

Se incluyeron un total de 122 pacientes (112 mujeres [91,8%] y 10 hombres [8,2%]). La gravedad de la AFF se clasificó del 1 al 5 según la recesión capilar⁴ (grado 1: 34,6%; grado 2: 36,5%; grado 3: 23,1%; grado 4: 5,8%). El patrón AFF se documentó en 106 pacientes (patrón 1: 65,1%; patrón 2: 28,3%; patrón 3: 6,6%)⁸. Se registró alopecia androgenética concurrente en 12 mujeres (10,7%) y cuatro hombres (40%). Un paciente presentó alopecia fibrosante de patrón androgenético.

La edad promedio al inicio del tratamiento con LDM fue de 56,4 años (desviación estándar [DE] 13,6). La dosis media de LDM fue de 1,3 mg/día (DE 0,96, rango 0,25 - 5 mg/día), con diferencias de género (mujeres 1,2 mg/día [DE 0,8], hombres 2,7 mg/día [DE 1,4]). La duración media del tratamiento con LDM fue de seis meses (Q3 - Q1: 11,0 - tres meses). El fármaco concomitante más frecuente fue dutasterida oral en 59 pacientes (48,4%), seguido de una

combinación de dutasterida e isotretinoína en 20 pacientes (16,4%) e hidroxiclороquina en 16 pacientes (13,1%). Otras opciones terapéuticas incluyeron finasterida, isotretinoína, doxiciclina, limeciclina, naltrexona, metotrexato, dexame-tasona y espironolactona (tabla 1).

El tratamiento tópico prescrito con mayor frecuencia fue minoxidil tópico al 5% en 53 pacientes (43,4%). Otros tratamientos tópicos incluyeron tacrolimús al 0,1% en 47 pacientes (38,5%), corticosteroides en 24 pacientes (19,7%) y, en menor grado, pimecrolimús, latanoprost, bimatoprost y finasterida al 1%. Un total de 12 pacientes no recibieron ningún tratamiento tópico (tabla 1).

En cuanto a la respuesta terapéutica, se observó una mejoría en la densidad del cabello en la línea frontotemporal en 55 pacientes (45,1%), siendo leve en 42 casos (34,4%), moderada en 11 (9,0%) y excelente en dos casos (1,6%) (fig. 1). Respecto a la línea interparietal, se observó mejoría clínica en 70 casos (57,4%), clasificada como leve en 33 casos (27,0%), moderada en 30 (24,5%) y excelente en siete casos (5,7%). Referente a las cejas, se evidenció crecimiento en 31 casos (25,4%), con crecimiento leve en 24 casos (19,6%), moderado en cinco (4,1%) y excelente en dos casos (1,6%). Finalmente, se observó crecimiento de las pestañas en cuatro casos (3,3%), con crecimiento leve en tres casos (2,5%) y excelente en un caso (0,8%). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas según la dosis de minoxidil, la presencia de alopecia androgenética, la duración de la AFF, la edad o el patrón de AFF. Respecto a los EA, se detectaron en 41 pacientes (33,6%). El EA más frecuente fue la hipertrichosis en 29 pacientes (23,8%). Se identificaron EA sistémicos en 12 pacientes (9,8%) e incluyeron dolor de cabeza (n = 3; 2,5%), taquicardia (n = 2; 1,6%), mareos (n = 1; 0,8%), retención generalizada de líquidos (n = 1), edema periorbitario (n = 1), efluvio intenso (n = 1) y edema de miembros inferiores (n = 1). Una paciente desarrolló hipertransaminasemia no relacionada con LDM y otra tenía cáncer de ovario de células claras. No se observaron EA potencialmente mortales.

No todos los EA requirieron ajuste de dosis o interrupción de LDM. La dosis de LDM se redujo en 11 casos (9,0%), cuatro casos (3,3%) debido a EA sistémico y siete casos (5,7%) debido a hipertrichosis. Se requirió la interrupción de LDM en 4 casos (3,3%) debido a taquicardia (n = 1), mareos (n = 1), dolor de cabeza (n = 1) y cáncer de ovario de células claras (n = 1). Un paciente interrumpió el tratamiento con LDM voluntariamente sin reportar EA.

Tabla 1 Tratamientos sistémicos y locales en la línea de implantación frontotemporal de los pacientes con alopecia frontal fibrosante

Tratamientos sistémicos	Número de pacientes
Dutasterida	59
Dutasterida, isotretinoína	20
Hidroxicloroquina	16
Finasterida, hidroxicloroquina	12
Dutasterida, hidroxicloroquina	8
Dutasterida, hidroxicloroquina, isotretinoína	8
Isotretinoína	8
Finasterida, hidroxicloroquina, isotretinoína	6
Hidroxicloroquina, isotretinoína	6
Dutasterida, doxiciclina	4
Doxiciclina	4
Finasterida	4
Dutasterida, limeciclina	2
Finasterida, isotretinoína	2
Naltrexona, metotrexato	1
Naltrexona, dexametasona	1
Lymeciclina	1
Espironolactona, isotretinoína	1
Bicalutamida	1
Hidroxicloroquina, espironolactona	1
Dutasterida, isotretinoína, espironolactona	1
Hidroxicloroquina, espironolactona	1
Dutasterida, hidroxicloroquina, isotretinoína, metotrexato, naltrexona, doxiciclina	1
Finasterida, hidroxicloroquina, isotretinoína, dexametasona	1
Dutasterida, isotretinoína, dexametasona	1
Dutasterida, hidroxicloroquina, naltrexona	1
Finasterida, hidroxicloroquina, isotretinoína, dexametasona	1
<i>Tratamientos locales en la línea frontotemporal</i>	
Tacrolímús	51
Corticosteroides	24
Pimecrolímús	16
Minoxidil, corticosteroides	16
Minoxidil, tacrolímús	14
Corticosteroides, pimecrolímús	12
Minoxidil, corticosteroides, tacrolímús	11
Corticosteroides, tacrolímús	8
Minoxidil	4
Minoxidil, corticosteroides, pimecrolímús	4
Infiltraciones de corticosteroides, pimecrolímús	3
Minoxidil, pimecrolímús	2
Corticoides, infiltraciones de corticoides, pimecrolímús	2
Corticoides, infiltraciones de corticoides, tacrolímús, latanoprost	1
Corticoides, infiltraciones de corticoides, pimecrolímús, latanoprost	1
Corticoides, infiltraciones de corticoides.	1
Pimecrolímús, infiltraciones de plasma rico en plaquetas	1
Infiltraciones de corticoides	1
Corticoides, infiltraciones de plasma rico en plaquetas	1
Corticosteroides, pimecrolímús, bimatoprost	1
Corticoides, infiltraciones de corticoides, tacrolímús	1
Infiltraciones de corticosteroides, minoxidil, pimecrolímús	1
Corticoides, infiltraciones de corticoides, pimecrolímús, finasterida	1

137 El minoxidil promueve la vasodilatación y la angiogénesis
 138 del folículo piloso a través de una mayor expresión del factor
 139 de crecimiento endotelial vascular⁹. Aunque la monoterapia
 140 con minoxidil probablemente tenga pocos beneficios en AFF,
 141 se ha utilizado en muchos estudios como terapia adyuvante

de otros tratamientos sistémicos (como los inhibidores de la
 5 α -reductasa o la hidroxicloroquina)¹⁰⁻¹⁴.

El mecanismo de acción del minoxidil en el crecimiento
 del cabello no está claro. Se ha propuesto que puede esti-
 mular la fase anágena en los folículos pilosos cuyas células

142
143
144
145
146



Figura 1 Paciente antes y después del tratamiento con minoxidil oral en dosis bajas. Se observa una mejora en la densidad del cabello en la línea frontal (obsérvese el lunar en la región frontotemporal izquierda). La respuesta de este paciente fue categorizada como excelente.

147 madre permanecen intactas.⁵ En un estudio reciente, el
148 minoxidil provocó una regulación negativa estadísticamente
149 significativa de la expresión del gen *IL-1 α* en las células de
150 queratinocitos humanos, lo que tiene un efecto inhibidor
151 sobre el crecimiento del cabello humano, por lo que el mino-
152 xidil también podría tener propiedades antiinflamatorias¹⁵.

153 Hasta donde sabemos, este estudio representa la primera
154 investigación sobre la eficacia de LDOM en pacientes con AFF,
155 tras el estudio realizado por Pirmez et al.⁵ Estos autores des-
156 cribieron una serie retrospectiva de siete mujeres con AFF
157 que recibieron tratamiento con dosis variables y crecientes
158 de LDOM, hasta 1,25 mg/día (dos pacientes) y 2,5 mg/día
159 (cinco pacientes). Después de seis meses de tratamiento,
160 cinco pacientes mostraron un crecimiento parcial de las
161 cejas y dos mostraron un crecimiento casi completo. Estos
162 pacientes no recibieron tratamiento tópico ni intralesional.

163 Las descripciones restantes en la literatura sobre el tra-
164 tamiento con LDOM en pacientes con AFF se limitan a dos
165 casos clínicos y dos series de casos que se centran en los
166 aspectos de seguridad de LDOM en pacientes con cualquier
167 tipo de alopecia^{10,16-18}. El primer caso clínico describió a una
168 mujer premenopáusica de 46 años con artritis reumatoide.
169 Los autores observaron que la paciente se mantuvo estable
170 después de 36 meses de tratamiento con dutasterida
171 0,1 mg/día, minoxidil 1 mg/día, hidroxyclorequina 400 mg
172 y triamcinolona intralesional. La paciente fue sometida
173 a un trasplante de cabello artificial con mala respuesta
174 por foliculitis refractaria, lo que obligó a la retirada del
175 trasplante¹⁰.

176 El segundo caso clínico describió la manifestación de
177 derrame pericárdico, derrame pleural y anasarca luego de
178 tres semanas de tratamiento con LDOM 0,25 mg/día para
179 AFF¹⁷.

180 Respecto a los EA, algunos autores sostienen que el hirsu-
181 tismo debido a LDOM podría ser menos común en pacientes
182 con AFF que en aquellos con alopecia androgenética o efluvio
183 telógeno¹ debido a la afectación del vello facial y corporal
184 en pacientes con AFF. En un estudio reciente sobre la segu-
185 ridad de LDOM¹⁶ en 1.404 pacientes con cualquier tipo de
186 alopecia, incluida alopecia androgenética (82,4%), efluvio
187 telógeno (4,8%), alopecia areata (3,8%), AFF (2,8%), liquen
188 planopilar (2,5%) y alopecia fibrosante con patrón androge-
189 nético (1,8%), el EA más frecuente fue el hirsutismo (15,1%),
190 provocando la retirada del tratamiento en 14 pacientes
191 (0,5%). En dos revisiones sistemáticas recientes sobre la efi-
192 cacia y seguridad en pacientes con cualquier tipo de pérdida

193 de cabello^{1,19}, el EA más frecuente fue el hirsutismo (20-
194 24%), que rara vez llevó a la interrupción del tratamiento.
195 Asimismo, respecto al minoxidil oral para el tratamiento
196 de la hipertensión, el hirsutismo fue el EA más frecuente,
197 descrito en aproximadamente el 80% de los pacientes²⁰. En
198 nuestro estudio, el hirsutismo se presentó con mayor fre-
199 cuencia en 29 pacientes (23,8%), pero solo requirió ajuste
200 de dosis en siete casos (5,7%), y en ninguno se suspendió el
201 tratamiento con LDOM por este EA. Puede ser que el mayor
202 conocimiento de este EA en una unidad especializada de tri-
203 cología conduzca a que su descripción sea más frecuente,
204 pudiendo pasar desapercibido para algunos pacientes.

205 Respecto a los EA sistémicos, solo se identificaron en
206 12 pacientes (9,8%) y solo se requirió la interrupción de la
207 LDOM en cuatro casos (3,3%). En el estudio multicéntrico
208 de 1.404 pacientes, los EA sistémicos se observaron con una
209 frecuencia ligeramente menor, en 135 pacientes (5,5%), de
210 los cuales 29 (1,2%) interrumpieron el tratamiento¹⁶.

211 En cuanto a las limitaciones del estudio es importante
212 señalar la ausencia de un grupo de control. Además, en
213 cuanto a la mejoría de la línea interparietal, no se hizo una
214 distinción clara entre afectación por alopecia androgené-
215 tica, alopecia involutiva o alopecia fibrosante en un patrón
216 androgenético.

217 Hasta donde conocemos, este es el primer estudio que
218 describe la utilidad de LDOM para mejorar la densidad del
219 cabello en la línea del cabello frontotemporal de pacientes
220 con AFF. Según estos hallazgos, LDOM puede considerarse
221 una terapia adyuvante para la AFF, no solo para mejorar
222 la densidad general del cabello, sino también de la línea
223 frontotemporal y las cejas.

224 Financiación

225 Este trabajo no ha recibido ningún tipo de financiación.

226 Conflicto de intereses

227 Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

228 Bibliografía

- 229 1. Jimenez-Cauhe J, Saceda-Corralo D, Rodrigues-Barata R,
230 Moreno-Arrones OM, Ortega-Quijano D, Fernandez-Nieto D,
231 et al. Safety of low-dose oral minoxidil treatment for hair loss.

- 232 A systematic review and pooled-analysis of individual patient
233 data. *Dermatol Ther.* 2020;33:e14106.
- 234 2. Vañó-Galván S, Trindade de Carvalho L, Saceda-Corralo D,
235 Rodrigues-Barata R, Kerkemeyer KL, Sinclair RD, et al. Oral
236 minoxidil improves background hair thickness in lichen planopila-
237 raris. *J Am Acad Dermatol.* 2021;84:1684-6.
- 238 3. Kossard S, Lee MS, Wilkinson B. Postmenopausal frontal fibrosing
239 alopecia: a frontal variant of lichen planopilaris. *J Am Acad*
240 *Dermatol.* 1997;36:59-66.
- 241 4. Vañó-Galván S, Molina-Ruiz AM, Serrano-Falcón C, Arias-
242 Santiago S, Rodrigues-Barata AR, Garnacho-Saucedo G, et al.
243 Frontal fibrosing alopecia: a multicenter review of 355 patients.
244 *J Am Acad Dermatol.* 2014;70:670-8.
- 245 5. Pirmez R, Spagnol Abraham L. Eyebrow Regrowth in Patients
246 with Frontal Fibrosing Alopecia Treated with Low-Dose Oral
247 Minoxidil. *Skin Appendage Disord.* 2021;7:112-4.
- 248 6. Imhof R, Tolkachjov SN. Optimal Management of Frontal Fibro-
249 sving Alopecia: A Practical Guide. *Clin Cosmet Investig Dermatol.*
250 *2020;13:897-910.*
- 251 7. Olsen EA, Harries M, Tosti A, Bergfeld W, Blume-Peytavi U,
252 Callender V, et al. Guidelines for clinical trials of frontal
253 fibrosing alopecia: consensus recommendations from the Inter-
254 national FFA Cooperative Group (IFFACG). *Br J Dermatol.*
255 *2021;185:1221-31.*
- 256 8. Moreno-Arrones OM, Saceda-Corralo D, Fonda-Pascual P,
257 Rodrigues-Barata AR, Buendía-Castaño D, Alegre-Sánchez A,
258 et al. Frontal fibrosing alopecia: clinical and prognostic clas-
259 sification. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017;31:1739-45.
- 260 9. Gupta AK, Charrette A. Topical Minoxidil: Systematic Review and
261 Meta-Analysis of Its Efficacy in Androgenetic Alopecia. *Skinmed.*
262 *2015;13:185-9.*
- 263 10. Cranwell WC, Sinclair R. Familial frontal fibrosing alopecia
264 treated with dutasteride, minoxidil and artificial hair transplan-
265 tation. *Australas J Dermatol.* 2017;58:e94-6.
- 266 11. Dlova NC, Jordaan HF, Skenjane A, Khoza N, Tosti A. Frontal
267 fibrosing alopecia: a clinical review of 20 black patients from
268 South Africa. *Br J Dermatol.* 2013;169:939-41.
- 269 12. Tan KT, Messenger AG. Frontal fibrosing alopecia: clinical pre-
270 sentations and prognosis. *Br J Dermatol.* 2009;160:75-9.
- 271 13. MacDonald A, Clark C, Holmes S. Frontal fibrosing alopecia: a
272 review of 60 cases. *J Am Acad Dermatol.* 2012;67:955-61.
- 273 14. Tosti A, Piraccini BM, Iorizzo M, Misciali C. Frontal fibrosing
274 alopecia in postmenopausal women. *J Am Acad Dermatol.*
275 *2005;52:55-60.*
- 276 15. Pekmezci E, Turkoğlu M, Gökalp H, Kutlubay Z. Minoxidil Down-
277 regulates Interleukin-1 Alpha Gene Expression in HaCaT Cells.
278 *Int J Trichology.* 2018;10:108-12.
- 279 16. Vañó-Galván S, Pirmez R, Hermosa-Gelbard A, Moreno-Arrones
280 ÓM, Saceda-Corralo D, Rodrigues-Barata R, et al. Safety of low-
281 dose oral minoxidil for hair loss: A multicenter study of 1404
282 patients. *J Am Acad Dermatol.* 2021;84:1644-51.
- 283 17. Dlova NC, Jacobs T, Singh S. Pericardial, pleural effusion and
284 anasarca: A rare complication of low-dose oral minoxidil for
285 hair loss. *JAAD Case Rep.* 2022;28:94-6.
- 286 18. Jimenez-Cauhe J, Pirmez R, Müller-Ramos P, Melo DF, Ortega-
287 Quijano D, Moreno-Arrones OM, et al. Safety of Low-Dose
288 Oral Minoxidil in Patients With Hypertension and Arrhythmia:
289 A Multicenter Study of 264 Patients. *Actas Dermosifiliogr.*
290 *2024;115:T28-CT1.*
- 291 19. Randolph M, Tosti A. Oral minoxidil treatment for hair loss:
292 A review of efficacy and safety. *J Am Acad Dermatol.*
293 *2021;84:737-46.*
- 294 20. FDA. [consultado 20 Mar 2021] Disponible en:
295 https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2015/018154s026lbl.pdf.

UNCORRECTED PROOF

Q3