



COMUNICACIÓN BREVE

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

C. Pindado-Ortega^{a,b,*}, R. Pirmez^c, D.F. Melo^d, L.J.F. Binato^d,
M.L. Porriño-Bustamante^b, J.B. 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 Azuay, 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 hipertricosis 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
Tratamientos locales en la línea frontotemporal	
Tacrolimús	51
Corticosteroides	24
Pimecrolimús	16
Minoxidil, corticosteroides	16
Minoxidil, tacrolimús	14
Corticosteroides, pimecrolimús	12
Minoxidil, corticosteroides, tacrolimús	11
Corticosteroides, tacrolimús	8
Minoxidil	4
Minoxidil, corticosteroides, pimecrolimús	4
Infiltraciones de corticosteroides, pimecrolimús	3
Minoxidil, pimecrolimús	2
Corticoides, infiltraciones de corticoides, pimecrolimús	2
Corticoides, infiltraciones de corticoides, tacrolimús, latanoprost	1
Corticoides, infiltraciones de corticoides, pimecrolimús, latanoprost	1
Corticoides, infiltraciones de corticoides.	1
Pimecrolimús, infiltraciones de plasma rico en plaquetas	1
Infiltraciones de corticoides	1
Corticoides, infiltraciones de plasma rico en plaquetas	1
Corticosteroides, pimecrolimús, bimatoprost	1
Corticoides, infiltraciones de corticoides, tacrolimús	1
Infiltraciones de corticosteroides, minoxidil, pimecrolimús	1
Corticoides, infiltraciones de corticoides, pimecrolimús, finasterida	1



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.

El minoxidil promueve la vasodilatación y la angiogénesis del folículo piloso a través de una mayor expresión del factor de crecimiento endotelial vascular⁹. Aunque la monoterapia con minoxidil probablemente tenga pocos beneficios en AFF, se ha utilizado en muchos estudios como terapia adyuvante de otros tratamientos sistémicos (como los inhibidores de la 5 α -reductasa o la hidroxiclороquina)¹⁰⁻¹⁴.

El mecanismo de acción del minoxidil en el crecimiento del cabello no está claro. Se ha propuesto que puede estimular la fase anágena en los folículos pilosos cuyas células madre permanecen intactas.⁵ En un estudio reciente, el minoxidil provocó una regulación negativa estadísticamente significativa de la expresión del gen *IL-1 α* en las células de queratinocitos humanos, lo que tiene un efecto inhibitor sobre el crecimiento del cabello humano, por lo que el minoxidil también podría tener propiedades antiinflamatorias¹⁵.

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

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

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

Respecto a los EA, algunos autores sostienen que el hirsutismo debido a LDOM podría ser menos común en pacientes con AFF que en aquellos con alopecia androgenética o efluvio

telógeno¹ debido a la afectación del vello facial y corporal en pacientes con AFF. En un estudio reciente sobre la seguridad de LDOM¹⁶ en 1.404 pacientes con cualquier tipo de alopecia, incluida alopecia androgenética (82,4%), efluvio telógeno (4,8%), alopecia areata (3,8%), AFF (2,8%), liquen planopilar (2,5%) y alopecia fibrosante con patrón androgénico (1,8%), el EA más frecuente fue el hirsutismo (15,1%), provocando la retirada del tratamiento en 14 pacientes (0,5%). En dos revisiones sistemáticas recientes sobre la eficacia y seguridad en pacientes con cualquier tipo de pérdida de cabello^{1,19}, el EA más frecuente fue el hirsutismo (20-24%), que rara vez llevó a la interrupción del tratamiento. Asimismo, respecto al minoxidil oral para el tratamiento de la hipertensión, el hirsutismo fue el EA más frecuente, descrito en aproximadamente el 80% de los pacientes²⁰. En nuestro estudio, el hirsutismo se presentó con mayor frecuencia en 29 pacientes (23,8%), pero solo requirió ajuste de dosis en siete casos (5,7%), y en ninguno se suspendió el tratamiento con LDOM por este EA. Puede ser que el mayor conocimiento de este EA en una unidad especializada de tricología conduzca a que su descripción sea más frecuente, pudiendo pasar desapercibido para algunos pacientes.

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

En cuanto a las limitaciones del estudio es importante señalar la ausencia de un grupo de control. Además, en cuanto a la mejoría de la línea interparietal, no se hizo una distinción clara entre afectación por alopecia androgenética, alopecia involutiva o alopecia fibrosante en un patrón androgénico.

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

Financiación

Este trabajo no ha recibido ningún tipo de financiación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Jimenez-Cauhe J, Saceda-Corralo D, Rodrigues-Barata R, Moreno-Arrones OM, Ortega-Quijano D, Fernandez-Nieto D, et al. Safety of low-dose oral minoxidil treatment for hair loss. A systematic review and pooled-analysis of individual patient data. *Dermatol Ther*. 2020;33:e14106.
2. Vañó-Galván S, Trindade de Carvalho L, Saceda-Corralo D, Rodrigues-Barata R, Kerkemeyer KL, Sinclair RD, et al. Oral minoxidil improves background hair thickness in lichen planopilaris. *J Am Acad Dermatol*. 2021;84:1684–6.
3. Kossard S, Lee MS, Wilkinson B. Postmenopausal frontal fibrosing alopecia: a frontal variant of lichen planopilaris. *J Am Acad Dermatol*. 1997;36:59–66.
4. Vañó-Galván S, Molina-Ruiz AM, Serrano-Falcón C, Arias-Santiago S, Rodrigues-Barata AR, Garnacho-Saucedo G, et al. Frontal fibrosing alopecia: a multicenter review of 355 patients. *J Am Acad Dermatol*. 2014;70:670–8.
5. Pirmez R, Spagnol Abraham L. Eyebrow Regrowth in Patients with Frontal Fibrosing Alopecia Treated with Low-Dose Oral Minoxidil. *Skin Appendage Disord*. 2021;7:112–4.
6. Imhof R, Tolkachjov SN. Optimal Management of Frontal Fibrosing Alopecia: A Practical Guide. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2020;13:897–910.
7. Olsen EA, Harries M, Tosti A, Bergfeld W, Blume-Peytavi U, Callender V, et al. Guidelines for clinical trials of frontal fibrosing alopecia: consensus recommendations from the International FFA Cooperative Group (IFFACG). *Br J Dermatol*. 2021;185:1221–31.
8. Moreno-Arrones OM, Saceda-Corralo D, Fonda-Pascual P, Rodrigues-Barata AR, Buendía-Castaño D, Alegre-Sánchez A, et al. Frontal fibrosing alopecia: clinical and prognostic classification. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017;31:1739–45.
9. Gupta AK, Charrette A. Topical Minoxidil: Systematic Review and Meta-Analysis of Its Efficacy in Androgenetic Alopecia. *Skinmed*. 2015;13:185–9.
10. Cranwell WC, Sinclair R. Familial frontal fibrosing alopecia treated with dutasteride, minoxidil and artificial hair transplantation. *Australas J Dermatol*. 2017;58:e94–6.
11. Dlova NC, Jordaan HF, Skenjane A, Khoza N, Tosti A. Frontal fibrosing alopecia: a clinical review of 20 black patients from South Africa. *Br J Dermatol*. 2013;169:939–41.
12. Tan KT, Messenger AG. Frontal fibrosing alopecia: clinical presentations and prognosis. *Br J Dermatol*. 2009;160:75–9.
13. MacDonald A, Clark C, Holmes S. Frontal fibrosing alopecia: a review of 60 cases. *J Am Acad Dermatol*. 2012;67:955–61.
14. Tosti A, Piraccini BM, Iorizzo M, Misciali C. Frontal fibrosing alopecia in postmenopausal women. *J Am Acad Dermatol*. 2005;52:55–60.
15. Pekmezci E, Turkoğlu M, Gökalp H, Kutlubay Z. Minoxidil Down-regulates Interleukin-1 Alpha Gene Expression in HaCaT Cells. *Int J Trichology*. 2018;10:108–12.
16. Vañó-Galván S, Pirmez R, Hermosa-Gelbard A, Moreno-Arrones OM, Saceda-Corralo D, Rodrigues-Barata R, et al. Safety of low-dose oral minoxidil for hair loss: A multicenter study of 1404 patients. *J Am Acad Dermatol*. 2021;84:1644–51.
17. Dlova NC, Jacobs T, Singh S. Pericardial, pleural effusion and anasarca: A rare complication of low-dose oral minoxidil for hair loss. *JAAD Case Rep*. 2022;28:94–6.
18. Jimenez-Cauhe J, Pirmez R, Müller-Ramos P, Melo DF, Ortega-Quijano D, Moreno-Arrones OM, et al. Safety of Low-Dose Oral Minoxidil in Patients With Hypertension and Arrhythmia: A Multicenter Study of 264 Patients. *Actas Dermosifiliogr*. 2024;115:T28–31.
19. Randolph M, Tosti A. Oral minoxidil treatment for hair loss: A review of efficacy and safety. *J Am Acad Dermatol*. 2021;84:737–46.
20. FDA [consultado 20 Mar 2021] Disponible en: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2015/018154s026lbl.pdf