

Minoxidil en el tratamiento de la alopecia areata

Hugo Vázquez Veiga

Servicio de Dermatología. Hospital de Conxo. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. España.

La alopecia Areata es una alopecia no cicatricial, autoinmune y organoespecífica. La alopecia Areata constituye el 2% de las consultas dermatológicas. Afecta al 0,2% de la población con un riesgo de padecerla del 1,7%. Existen factores genéticos y ambientales que intervienen en la susceptibilidad y en la gravedad del proceso. Se asocia a otras enfermedades y procesos, siendo los más frecuentes los siguientes: atopia (5-60%), vitíligo (4-6%), trisomía 21 (1-9%). También se puede asociar a enfermedad tiroidea, liquen plano, lupus eritematoso, poliarteritis-nudosa, anemia de Bierner, timoma, miastenia gravis, diabetes insulínica dependiente, reticulocitosis hemorrágica, síndrome de Turner, entre otras.

Clínica

Las lesiones características son áreas alopécicas de piel normal, de superficie lisa sin pelos o con pelos en *signo de admiración*, en el borde de las áreas peladas. El signo del tirón es positivo. Existen varias formas clínicas que de alguna manera van a condicionar su tratamiento. Las formas clínicas más clásicas son:

Alopecia Areata a placa única: Es la forma más frecuente de enfermedad, indica menor gravedad que las otras formas y más frecuentemente tiende a la regresión espontánea.

Alopecia Areata a placa múltiple: También es una forma frecuente de enfermedad que ocasiona varias peladas en una o varias zonas pilosas de la piel.

Alopecia Areata Ofiásica: Esta forma clínica corresponde a una pelada que se inicia en la base del cuero cabelludo y cual *serpiente* (ofidio) se extiende de forma ascendente hacia el vértex del cuero cabelludo.

Alopecia Areata Sisaifo: Correspondería a la forma inversa a la ofiásica (*ofiasis/sisaifo*), se inicia en la zona superior del cuero cabelludo y la zona pelada recorre el cuero cabelludo hacia abajo.

Alopecia Areata Totalis: Esta forma grave de alopecia Areata. El área pelada ocupa la totalidad del cuero cabelludo, pudiendo estar también implicados los pelos de las cejas, pestañas y/o de la barba, sin abandonar el territorio cefálico.



Dr. Hugo Vázquez Veiga

Alopecia Areata Universalis: Es la forma más grave de alopecia Areata y afecta toda la piel de la superficie corporal, incluidas las axilas, extremidades y zona genitoanal.

Alopecia Areata Difusa: Forma de difícil diagnóstico ya que se puede confundir con otro tipo de alopecias, incluida la tricotilomanía. En ocasiones hay que recurrir al estudio histológico para establecer el diagnóstico definitivo.

Alopecia Areata de la Barba: Las áreas de pelada pueden afectar fragmentos o la totalidad de la zona de la barba.

Alopecia Areata perinevoide: Asociada o no al halo nevus o nevus de Sutton, esta forma de alopecia aparece alrededor de los nevus melanocíticos, dejando una franja alopécica en su borde.

Afectación ungueal: Se refiere este término a una serie de signos que aparecen en las uñas y que preceden o acompañan a cualquier tipo de alopecia areata. En estos signos se incluyen: el piqueteado o *pitting* superficial, geométrico, longitudinal o transversal; la *distrofia de las 20 uñas* clásica, se manifiesta como una superficie ungueal áspera en el eje

longitudinal, toman un aspecto mate como si hubieran sido lijadas longitudinalmente; la *distrofia de las 20 uñas* brillante, con uñas delgadas, punteadas y frágiles; la *distrofia de las 20 uñas* monomorfa, con uñas marrones, engrosadas que recuerdan una onicomiosis; coiloniquia, formas pseudo-micóticas con adelgazamiento o engrosamiento ungueal, onicorrexis, líneas de Beau, uñas en dedal, leuconiquia punteada o transversal, eritema de la lúnula y el lecho ungueal. No son signos exclusivos de la alopecia areata, sino que también pueden acompañar a la psoriasis, el liquen plano, la dermatitis atópica y al pénfigo vulgar.

Tratamiento de la alopecia Areata

Si tenemos en cuenta los niveles de evidencia A) estudios a doble ciego, B) estudios clínicos de >20 pacientes, C) estudios clínicos < 20 pacientes, D) estudios clínicos de ≤ 5 pacientes y E) casos anecdóticos y siguiendo la clasificación de Berth-Jones y Abdullah[1] el tratamiento de la alopecia areata sería:

Primera elección:

- Corticoides intralesionales(A)
- Inmunoterapia tópica (A)

Segunda elección:

- Minoxidil tópico (B)
- Corticoides tópicos (B)
- Fotoquimioterapia (B)
- Antralina (C)
- Ácido retinoico tópico (E)

Tercera elección:

- Corticoides sistémicos(B)
- Minoxidil oral (B)
- Inoxiplex (B)
- Dermatografía (B)
- Aromaterapia (B)
- Ciclosporina sistémica (C)
- Mostazas nitrogenadas (C)
- Ciclosporina A tópica (E)
- Terapia fotodinámica (E)

Minoxidil en el tratamiento de la alopecia areata.

De lo expuesto anteriormente el minoxidil sería el tratamiento de elección en la alopecia areata en aquellos pacientes con formas lo suficientemente extensas en las que no se pueda realizar infiltración con corticosteroides y en los que no esté indicado o no se haya realizado sensibilización terapéutica con difenciprona o con ácido escuárico.

El sulfato de minoxidil, actúa como modulador de la respuesta biológica a través de una acción directa sobre

el factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF)[2], acompañándose para algunos, de una acción inmunomoduladora[3] que puede demostrarse en el hecho de que el aumento de la blastogénesis de las células T puede predecir la respuesta de la alopecia areata grave al tratamiento con minoxidil al 5%[4] y en la comprobación histológica de la disminución del infiltrado perifolicular del 88% al 47% y un aumento del tamaño de los folículos del 41%[5]. Pero sin embargo para otros sólo es un modificador de la respuesta biológica que aumenta el crecimiento del pelo, no tiene un efecto inmunomodulador[6] y no produce disminución del infiltrado perifolicular[7]. Curiosamente esta disparidad de criterio de dos escuelas en un año, no ha tenido continuidad bibliográfica, sin que se hayan confirmado ninguna de las dos afirmaciones.

Lo que nadie pone en duda en la actualidad es que el minoxidil es un tratamiento efectivo en la alopecia areata y que al 5%[8] es más efectivo que el minoxidil al 2%[9] debiendo reservarse la concentración al 2% para la alopecia areata leve[10].

En la revisión de la bibliografía existen motivos para pensar que las asociaciones de minoxidil con otros fármacos son interesantes en el tratamiento de la alopecia areata; así tenemos las siguientes combinaciones de fármacos:

Minoxidil 5% + Dipropionato de Betametasona al 0,05% en crema

En esta asociación se aplica 1 ml de minoxidil al 5% y tras dejar pasar entre 30 y 60 minutos, se aplica una capa fina de dipropionato de betametasona al 0,05% en crema, 30-60 minutos más tarde[11].

Se logra un efecto sinérgico de mecanismos de acción distintos y además se consigue un aumento de permanencia del minoxidil en la dermis.

Los resultados de estos estudios se expresan en las tablas 1 y 2.

Tabla 1. Minoxidil + Dipropionato de Betametasona al 0,05%

Nuevo crecimiento en 16 semanas	
Minoxidil 5% + Betametasona 0,05%	56%
Placebo	13%
Minoxidil 5%	27%
Betametasona 0,05%	22%

Esta recuperación de pelo está en función de la extensión de la enfermedad:

Tabla 2. Minoxidil + Dipropionato de Betametasona al 0,05%

Repoblación cosmética	
Pérdida del 100%	16%
Pérdida del 75 al 99%	16%
Pérdida del 25 al 74%	48%
Pérdida del 1 al 24%	63%

Minoxidil 5% + Antralina al 0,5% en pomada

En esta asociación se aplica 1 ml de minoxidil al 5% dos veces al día y, por la noche, tras dejar pasar entre 60 y 120 minutos, se aplica una capa fina de una pomada de antralina al 0,5%[12]. Los resultados obtenidos son (Tabla 3):

Tabla 3. Minoxidil 5% + pomada de Antralina al 0,5%

Nuevo crecimiento (12 semanas)	78% (38 de 49)
Repoblación cosmética (24 semanas)	11% (5 de 45)
Mantenimiento (84 semanas)	78% (4 de 5)

Con esta pauta sólo se han observados como *efectos secundarios* reacciones irritativas leves y un abandono por dermatitis.

Minoxidil 5% + Difenciprona

Esta asociación no mejora los resultados que presentan cada fármaco por separado[13].

Minoxidil 5% + Ácido retinoico

Pese a que la impresión clínica no lo parece, esta asociación no mejora la respuesta[14].

En el uso del minoxidil para el tratamiento de la alopecia areata se han encontrado los siguientes *efectos secundarios*: Eczema de contacto al minoxidil en el 4% de los pacientes o bien eczema de contacto al propilenglicol, lo que más que un efecto secundario en la alopecia areata podría utilizarse como inmunoterapia tópica. Además se ha comunicado hipertrichosis a distancia, hirsutismo (que podrían resolverse en las mujeres con eflornitina tópica), aumento del gasto cardíaco, taquicardia, hipotensión y gingivorragias.

Conclusiones

De todo lo expuesto sobre el minoxidil y la alopecia areata, podemos concluir:

El minoxidil al 5% es más eficaz que el placebo.

El efecto es proporcional a la dosis (eficacia 5% >2%).

Tópicamente el minoxidil al 5% en dosis de 1 ml dos veces/día, es equivalente a 5 mg minoxidil oral cada 12 h., aunque el efecto es más lento.

El minoxidil no tiene efecto preventivo de la alopecia areata.

En la alopecia areata no se produce caída al suspender el tratamiento.

Mayor eficacia bajo oclusión o en algunas asociaciones.

Bibliografía

- Berth-Jones J., Abdullah A. Alopecia areata in Ledwohl MG, Heymann WR, Berth-Jones J, Coulsin I, Treatment of skin disease 8:26-31, Mosby-London 2002.
- Charveron M, Lachgar S. Follicules pilaires et vascular endothelial growth factor. Ann Dermatol Venerol 1998;125:271.
- Fiedler VC. Alopecia areata. A review of the therapy, efficacy, safety and mechanism. Arch Dermatol 1992;128:1519.
- Fiedler VC, Buys CM. Response to minoxidil in severe alopecia areata correlates with T lymphocyte stimulation. Br J Dermatol 1987;117:759.
- Weiss VC et al. Histologic and immunopathologic profiles of alopecia totalis patients receiving topical minoxidil (1% and 5%) Clinical Research 1985;33: 694 A.
- Shapiro J, Price VH. Hair regrowth: Therapeutic agents. Dermatologic Clinics 1998;16:2.
- Khour EL, Price VH, Et al. Topical minoxidil in alopecia areata: no effect on the perifollicular lymphoid infiltratation. J Invest Dermatol 1992;90:40.
- Fiedler VC, Alaiti S. Treatment of the alopecia areata, Update on hair disorders Dermatologic Clinics 1996;14:745.
- Weiss VC. et al. Alopecia areata treated with topical Minoxidil Arch Dermatol 1984;120: 457-63.
- Shapiro J, Price VH. Hair regrowth: Therapeutic agents. Dermatologic Clinics 1998;16:2.
- Ferry JJ, Fiedler VC. Pilot study to evaluate the effect of topical betamethasone dipropionate on percutaneous absorption of minoxidil from 5% topical solution. J Invest Dermatol 1990;94:504.
- Treatment-resistant alopecia areata response to combination therapy with minoxidil plus anthralin. Arch Dermatol 1990;126:756.
- Shapiro J. et al. Treatment of chronic severe alopecia areata with topical diphenylcy-clopropenone and 5% minoxidil: a clinical and immunopathologic evaluation. J Am Dermatol 1993;29:729.
- Assouly P. Alopecia areata Encyc Médico-Quirurgicale 98-810-c-10.

Localizador web
06-041

Nuevas indicaciones del minoxidil

Manuel Asín Llorca

Centro Clínico Dermatológico. Alicante.España.

Tras más de 15 años de comercialización, el empleo del minoxidil en el tratamiento de la alopecia androgenética tanto masculina como femenina se ha generalizado convirtiéndose este producto en un *patrón* de tratamientos para esta patología.

Si bien su indicación aprobada es la referida anteriormente, la mayor experiencia sobre el producto y el incremento de nuestros conocimientos sobre las distintas etiologías de las alopecias han hecho surgir nuevas posibles indicaciones, esperando que muchas de éstas se vean refrendadas con su autorización en los próximos tiempos.

Así pues otros posibles usos de minoxidil son:

- Alopecia areata
- Displasias pilosas
- Alopecia por quimioterapia
- Alopecia cicatricial
- Cirugía de cuero cabelludo
- Alteraciones ungueales
- Vitíligo

Comentaremos aquí los nuevos usos no referidos en anteriores ponencias.

Displasias pilosas

El minoxidil no actúa propiamente en la displasia, si bien actúa mejorando la calidad del cabello no afectado, lo que produce una mejora cosmética general.

Alopecia por quimioterapia

Está comprobado que empleado al 5% previene efectivamente este tipo de alopecia.

Alopecia cicatricial

Es evidente que no es una terapéutica eficaz para este complicado proceso, pero al menos, activa la microcirculación, aumenta el volumen del tallo de las áreas no afectadas y permite una mejoría cosmética general.

Cirugía de cuero cabelludo

Empleado previamente, aplicado en las áreas temporales, atenúa el telogen efluvium post quirúrgico. Su aplicación tras la intervención, una vez cicatrizado el proceso, acelera el crecimiento del cabello injertado e igualmente mejora el cabello no operado.

Alteraciones ungueales

En onicodistrofias por déficit circulatorio, aplicándolo en el área de la matriz ungueal, mejora la microcirculación, me-



Dr. Manuel Asín

orando el aspecto general de la uña, pudiendo emplearse igualmente mediante iontoforesis, solo o en combinación con otros productos como corticoides, etc.[1].

Vitíligo

Dicho sea con las consiguientes reservas, el aumento del tallo piloso de las zonas afectadas por vitíligo tras la aplicación de minoxidil, permitirá una mejor repigmentación, ya que es en muchos casos el cabello el que surte de pigmento a las áreas afectadas por vitíligo[2].

No obstante y para no caer en el optimismo desmesurado, también hay publicaciones que hablan de una leucodermia asociada al empleo de minoxidil tópico.

Bibliografía

1. Scher RK. Estudio de la aplicación tópica de minoxidil para favorecer el crecimiento ungueal. Richard K SCHER, Biomedicals Frontiers Fall 1996, Vol 4 nº 1.
2. Schirinivas CR Sheno Balanchadran C. Acceleration of repigmentation on vitiligo by topical minoxidil in patients on photochemotherapy. Int J Dermatol 1990;29:154-5.