



ACADEMIA ESPAÑOLA
DE DERMATOLOGÍA
Y VENEREOLÓGIA

ACTAS Dermo-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



CARTA CIENTÍFICO-CLÍNICA

[Artículo traducido] Efectos adversos graves por errores de formulación de minoxidil oral a bajas dosis para el tratamiento de la alopecia



Serious Adverse effects From Compounding Errors With Low-Dose Oral Minoxidil for Alopecia Treatment

Sr. Director:

La administración de minoxidil oral a dosis bajas (*low-dose oral minoxidil* [LDOM]) (de 0,5 a 1 mg diario en mujeres y de 2,5 a 5 mg diarios en hombres) es un enfoque terapéutico reciente, fuera de lo indicado, que ha mostrado su efectividad para el tratamiento de diversos trastornos capilares tales como la alopecia androgenética (AGA)^{1,2} o el líquen planopilar³. A pesar de que las dosis comprendidas entre 1,25 y 5 mg pueden obtenerse partiendo en mitades o cuartos el fármaco comercializado (Loniten®, Pfizer), en muchos países las dosis inferiores a 1 mg deben componerse en la farmacia. La ventaja principal de la formulación oral es la mayor adherencia del paciente, ya que minoxidil tópico es tedioso de aplicar. Sobre la base de los estudios publicados, el perfil de seguridad de LDOM para pérdidas de cabello parece ser excelente^{2,4,5}, con una tasa baja de efectos adversos sistémicos y un porcentaje inferior al 3% de pacientes que precisan suspender la ingesta del fármaco⁴. Sin embargo, el objetivo de esta comunicación es reportar una serie de casos de 12 pacientes que desarrollaron efectos adversos graves con LDOM.

Realizamos una revisión retrospectiva multicéntrica entre enero de 2018 y octubre de 2020, que incluyó 12 mujeres (edad media de 46,5 años, rango 25-73) que recibieron LDOM para AGA y desarrollaron efectos adversos graves (tabla 1). En dicho periodo de tiempo se realizaron aproximadamente 1.700 prescripciones del fármaco y, por tanto, las reacciones adversas graves representaron el 0,7%. La dosis prescrita de minoxidil oral fluctuó entre 0,5

y 1 mg como compuesto formulado en cápsulas. Los efectos adversos sistémicos observados incluyeron síncope (n=6), edema generalizado (n=6), ictus (n=1) e infarto de miocardio (n=1). Tras el análisis farmacológico de las cápsulas formuladas por parte de un laboratorio externo, todos los pacientes recibieron dosis superiores a las prescritas, debido a un error de formulación (la dosis real oscila entre 50 y 1.000 mg por cápsula).

De manera interesante, ninguna de las mujeres había tenido ninguna afección cardiológica previa o había sido tratada de hipertensión. En la mayoría de las pacientes (84,6%) los efectos adversos aparecieron poco después de la primera toma y, en el resto, durante la primera semana de tratamiento. En todas las pacientes, salvo en dos, la dosis formulada se situaba entre 10 y 100 veces la dosis prescrita, y estuvo asociada a taquicardia refleja, cefalea, edema generalizado y episodios de hipotensión previo o posteriores al síncope. En la paciente que sufrió ictus isquémico se determinó que la dosis formulada por el farmacéutico fue mil veces superior a la prescripción médica. En el caso de la paciente que sufrió un infarto de miocardio, se determinó que el incremento de la dosis podría haber sido de 200 veces la dosis prescrita. Todas las pacientes se recuperaron totalmente de sus efectos adversos respectivos. En cuatro pacientes (33%) se reinició la dosis correcta de LDOM sin ningún efecto adverso sistémico. Se concluyó que todos los efectos adversos sistémicos graves revisados dependieron de la dosis y no fueron idiosincráticos, ya que aparecieron por lo general tras la toma de la primera dosis, compartiendo la misma fisiopatología (vasodilatación grave); que las cápsulas del fármaco fueron formuladas por un farmacéutico, encontrándose un error de dosificación en cada paciente, y que los efectos más graves se produjeron a dosis más altas.

En conclusión, reportamos una serie de casos de pacientes con AGA que padecieron efectos adversos graves debido a errores de formulación de LDOM. Dado el incremento del uso de LDOM fuera de lo indicado por parte de dermatólogos para el tratamiento de trastornos capilares, estos datos son especialmente relevantes por dos motivos: en primer lugar, cada efecto adverso grave apareció con la administración de dosis significativamente superiores (al menos 10 veces) a las LDOM descritas. En segundo lugar, en los países donde no se dispone de minoxidil oral comercializado a bajas dosis (p.ej., Loniten® 2,5 mg) y, por tanto, minoxidil oral es formulado por un farmacéutico por prescripción médica, el farmacéutico debería conocer las dosis de minoxidil oral uti-

Véase contenido relacionado en DOI:
<https://doi.org/10.1016/j.ad.2021.03.003>

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2021.03.004>

0001-7310/© 2022 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Tabla 1 Características clínicas y epidemiológicas de las 12 mujeres con alopecia androgenética que desarrollaron efectos adversos graves con minoxidil oral debido a errores de composición

#	Edad (años)	Peso (kg)	Dosis prescrita por el dermatólogo (diaria)	Dosis formulada por el farmacéutico	Efecto adverso	Inicio	Reintroducción de minoxidil
1	56	62	0,5 mg	54 mg	Síncope hipotensivo, traumatismo craneoencefálico y edema generalizado	Primera toma	No
2	28	60	0,5 mg	48 mg	Pre-síncope, cefalea, y taquicardia	Primera toma	Sí
3	32	56	0,5 mg	50 mg	Síncope, cefalea y taquicardia	Primera toma	Sí
4	42	68	0,5 mg	20-100 veces la dosis prescrita	Síncope, cefalea, taquicardia, y edema generalizado	Segunda toma	No
5	73	80	0,5 mg	20-100 veces la dosis prescrita	Síncope, cefalea, taquicardia, y edema generalizado	Tercera toma	No
6	65	Desconocido	1 mg	1.000 mg	Síncope, ictus isquémico	Primera toma	No
7	37	Desconocido	1 mg	20-100 veces la dosis prescrita	Cefalea, taquicardia, angina, elevación de troponina	Primera toma	No
8	25	55	1 mg	20-100 veces la dosis prescrita	Cefalea y taquicardia	Primera toma	Sí
9	44	60	0,75 mg	20-100 veces la dosis prescrita	Cefalea, taquicardia, y edema generalizado	Primera toma	No
10	60	Desconocido	0,5 mg	20-100 veces la dosis prescrita	Síncope, cefalea, taquicardia, y edema generalizado	Primera toma	No
11	45	Desconocido	0,5 mg	50 mg	Edema generalizado	Primera semana	Sí
12	52	Desconocido	0,5 mg	50-200 veces la dosis prescrita	Cefalea, taquicardia, angina, elevación de troponina, infarto de miocardio sin elevación del segmento ST	Primera toma	No

lizadas para pérdidas de cabello y tener cuidado a la hora de componer el fármaco correctamente.

Conflicto de intereses

Los autores declaran la ausencia de conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Jimenez-Cauhe J, Saceda-Corralo D, Rodrigues-Barata R, Hermosa-Gelbard A, Moreno-Arrones OM, Fernandez-Nieto D,

et al. Effectiveness and safety of low-dose oral minoxidil in male androgenetic alopecia. *J Am Acad Dermatol.* 2019;81:648–9.

2. Jha AK, Sonthalia S, Zeeshan M, Vinay K. Efficacy and safety of very-low-dose oral minoxidil 1.25 mg in male androgenetic alopecia. *J Am Acad Dermatol.* 2020;83:1491–3, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2020.05.129>.

3. 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, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2020.04.026>.

4. 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, <http://dx.doi.org/10.1111/dth.14106>.

5. Randolph M, Tosti A. Oral minoxidil treatment for hair loss: A review of efficacy and safety. *J Am Acad Dermatol.* 2020;84:737–46, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2020.06.1009>.

O.M. Moreno-Arrones^{a,b,*}, R. Rodrigues-Barata^b,
C. Morales^b, A. Imbernon-Moya^c, D. Saceda-Corralo^a,
A. Matji^d y S. Vañó-Galván^a

^a *Departamento de Dermatología, Unidad de Tricología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Universidad de Alcalá, Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria (IRYCIS), Madrid, España*

^b *Unidad de Tricología y Trasplante Capilar, Grupo Pedro Jaén, Madrid, España*

^c *Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés, Madrid, España*

^d *Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica, Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España*

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: o.m.m.rrones@gmail.com
(O.M. Moreno-Arrones).