



ACADEMIA ESPAÑOLA
DE DERMATOLOGÍA
Y VENEREOLÓGIA

ACTAS Dermo-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



CARTA CIENTÍFICO-CLÍNICA

[Artículo traducido] Tolerancia y perfil de seguridad de minoxidil sublingual en el tratamiento de la alopecia androgénica

Tolerance and Safety Profile of Sublingual Minoxidil in the Treatment of Androgenic Alopecia

Sr. Director:

Minoxidil oral a dosis bajas (LDOM) ha revolucionado el tratamiento de la alopecia androgénica femenina y masculina. LDOM es efectivo y seguro, habiendo sido avalado en numerosos informes, incluyendo la última revisión de más de 1.400 pacientes tratados, con una tasa de incidencia de efectos adversos del 20,6%, lo cual depende principalmente de la dosis¹, y una tasa de discontinuación del tratamiento de sólo el 1,7%².

Sin embargo, la supervisión activa mediante cuestionario para recopilar datos sobre los efectos secundarios, como por ejemplo los recabados por Sanabria et al.³, ha derivado en unas tasas de incidencia mucho más altas. Aunque dichos síntomas colaterales podrían limitarse reduciendo la dosis de minoxidil, esto, a su vez, podría reducir la eficacia del tratamiento⁴.

Recientemente, para esclarecer esto, Sinclair et al. realizaron un ensayo clínico aleatorizado doble ciego en fase 1b para evaluar la seguridad y el perfil de eficacia de los comprimidos sublinguales de minoxidil como alternativa a LDOM⁵. El fundamento que subyace tras esta ruta de administración es evitar el primer paso hepático del metabolismo – incluyendo la sulfatación hepática -mecanismo fundamentalmente responsable de su acción hemodinámica- que podría reducir los efectos secundarios y mejorar la seguridad del fármaco⁶. Por tanto, dicha sulfatación sería ejercida por parte de la sulfotransferasa folicular, lo cual puede suscitar dudas sobre la eficacia, ya que se asemeja al mecanismo convencional de sulfatación de minoxidil tópico. Sin



embargo, el sustrato de esta enzima se incrementaría en la ruta sublingual, superando por tanto la barrera de absorción percutánea y las limitaciones de concentración y formulación de la forma tópica tradicional de minoxidil⁷. Serían necesarios estudios focalizados específicos para comprobar cualquier interferencia con otros fármacos, tales como el ácido acetilsalicílico, con esta sulfotransferasa folicular, al administrarse junto con minoxidil sublingual⁸.

Para evaluar el perfil de seguridad de minoxidil sublingual, estudiamos retrospectivamente todos los pacientes que recibieron esta formulación de agosto de 2021 a marzo de 2022 en los Centros del Instituto Médico Ricart (España). Se preparó minoxidil sublingual en una solución y dos concentraciones diferentes de 0,25 mg o 0,5 mg mediante ruta de administración en spray (fig. 1). Una válvula de presión permite la dosificación adecuada por spray, y el sabor a menta pareció agradar a los pacientes.

La selección de este tipo de presentación se basó en una absorción más constante y rápida frente a la absorción errática proporcionada por el comprimido, que debe disolverse primeramente. El ajuste de la dosis se facilita cambiando el número de aplicaciones del aerosol, sin tener que reformular el componente ni alterar el número de pastillas administradas. Debido a esta presentación sublingual, podemos combinar las ventajas anteriormente citadas de la ruta sublingual con unos mejores efectos adversos asociados a su vía metabólica y a una posible menor dosificación, junto con los de la formulación de la solución, con una absorción más rápida y constante a nivel farmacocinético y un ajuste fácil de la dosis del aerosol.

Estudiamos un total de 87 pacientes diagnosticados de alopecia androgénica (73 mujeres y 14 hombres), con pesos y alturas medios de 63,5 kg (45–112 kg) y 165 cm (153–186 cm), respectivamente. La dosis media entre las mujeres fue de 0,5 mg/día (0,25–1 mg/día) frente a 1 mg/día (0,25–1 mg/día) entre los hombres. Transcurridos tres meses del inicio de la terapia, se realizó seguimiento activo mediante un cuestionario telefónico para evaluar el inicio y la secuencia temporal de los efectos secundarios (Anexo A Material suplementario, Tabla 1).

El Anexo A Tabla 1 (datos suplementarios) muestra los hallazgos principales y compara los datos con los estudios representativos de LDOM^{1,3}. La incidencia de efectos adversos tanto en hombres como mujeres fue menor, en comparación con los datos reportados por Sanabria et al.³, que utilizaron el mismo método de seguimiento activo con

Véase contenido relacionado en DOI:
<https://doi.org/10.1016/j.ad.2023.09.031>

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2024.10.001>

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/>).



Figura 1 Forma en aerosol de minoxidil sublingual con dispensador de aplicación (0,5mg/por aplicación de aerosol) y composición.

cuestionarios, y similar a los reportados por Vañó-Galván et al.¹. El momento de inicio de los episodios adversos fue similar al previamente mencionado, exceptuando el inicio más temprano de hipertrichosis y el inicio más tardío de mareo y cefalea en nuestra muestra. Aunque las dosis de minoxidil sublingual pueden ser menores, y mantener su eficacia, según lo publicado, en nuestra serie la dosis farmacológica no estuvo sustancialmente ajustada a la baja entre las mujeres – que fueron mayoría en nuestra serie – lo cual deberá tenerse en cuenta al considerar las tasas de efectos adversos. Por otro lado, la metodología de recopilación de los datos fue la encuesta activa, al igual que en el informe de Sanabria et al.³, lo cual puede sobreestimar los efectos adversos reportados al preguntar al paciente en cada uno de estos cuestionarios. En la serie estudiada por Vañó-Galván et al.¹, los datos fueron recabados de las historias clínicas de los pacientes, siendo también necesaria esta información para la debida interpretación.

Las limitaciones de nuestro estudio incluyen su naturaleza retrospectiva, el breve seguimiento, y el pequeño número de varones de nuestra muestra de estudio. Además, dado que las dosis utilizadas en hombres fueron menores que las utilizadas en los estudios de LDOM, deberán evaluarse los datos sobre la eficacia de este fármaco y las dosis utilizadas.

En conclusión, minoxidil sublingual a bajas dosis en aerosol podría ser una alternativa segura y fácil a LDOM. Sin embargo, se requieren estudios comparativos para evaluar las diferencias entre estas dos terapias.

Conflicto de intereses

Los autores declaran la ausencia de conflicto de intereses.

Anexo A. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.ad.2024.10.001](https://doi.org/10.1016/j.ad.2024.10.001).

Bibliografía

1. Vañó-Galván S, Pirmez R, Hermosa-Gelbard A, Moreno-Arrones ÓM, 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.
2. 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.
3. Sanabria B, de Nardo Vanzela T, Miot HA, Müller Ramos P. Adverse effects of low-dose oral minoxidil for androgenetic alopecia in 435 patients. *J Am Acad Dermatol.* 2021;84:1175–8.
4. Nascimento E, Silva M, Ramos PM, Silva MR, Nascimento E, Silva R, et al. Randomized clinical trial of low-dose oral minoxidil for the treatment of female pattern hair loss: 0.25mg versus 1mg. *J Am Acad Dermatol.* 2022;87:396–9.
5. Bokhari L, Jones LN, Sinclair RD. Sublingual minoxidil for the treatment of male and female pattern hair loss: a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 1B clinical trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2022;36:e62–6.
6. Sinclair R, Trindade de Carvalho L, Ferial Ismail F, 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:e795–6.
7. Singh S, Patil A, Kianfar N, Waškiel-Burnat A, Rudnicka L, Sinclair R, et al. Does topical minoxidil at concentrations higher than 5% provide additional clinical benefit? *Clin Exp Dermatol.* 2022;47:1951–5.
8. Goren A, Sharma A, Dhurat R, Shapiro J, Sinclair R, Situm M, et al. Low-dose daily aspirin reduces topical minoxidil efficacy in androgenetic alopecia patients. *Dermatol Ther.* 2018;31:e12741.

J.J. Andrés-Lencina^{a,*}, F. Brisco^b, J.M. Ricart^a
y A. Gómez-Zubiaur^{a,c}

^a Unidad de Tricología, Instituto Médico Ricart, Madrid, España

^b Unidad de Farmacia, Instituto Médico Ricart, Madrid, España

^c Departamento de Dermatología, Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jjandreslen@gmail.com
(J.J. Andrés-Lencina).