

# Journal Pre-proof

Minoxidil oral a altas dosis para el tratamiento de la alopecia androgenética

O.M. Moreno-Arrones A. Hermosa-Gelbard D. Saceda-Corralo J. Jimenez-Cauhe D. Ortega-Quijano R. Pirmez S. Vañó-Galván



PII: S0001-7310(25)00128-0

DOI: <https://doi.org/doi:10.1016/j.ad.2024.12.022>

Reference: AD 4299

To appear in: *Actas dermosifiliograficas*

Received Date: 29 August 2024

Accepted Date: 1 December 2024

Please cite this article as: Moreno-Arrones OM, Hermosa-Gelbard A, Saceda-Corralo D, Jimenez-Cauhe J, Ortega-Quijano D, Pirmez R, Vañó-Galván S, Minoxidil oral a altas dosis para el tratamiento de la alopecia androgenética, *Actas dermosifiliograficas* (2025), doi: <https://doi.org/10.1016/j.ad.2024.12.022>

This is a PDF file of an article that has undergone enhancements after acceptance, such as the addition of a cover page and metadata, and formatting for readability, but it is not yet the definitive version of record. This version will undergo additional copyediting, typesetting and review before it is published in its final form, but we are providing this version to give early visibility of the article. Please note that, during the production process, errors may be discovered which could affect the content, and all legal disclaimers that apply to the journal pertain.

© 2025 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de AEDV.

Sección: Comunicación Breve

TÍTULO: Minoxidil oral a altas dosis para el tratamiento de la alopecia androgenética.

High-dose oral minoxidil for the treatment of androgenetic alopecia

Autores: O. M. Moreno-Arrones<sup>1</sup> ; A. Hermosa-Gelbard<sup>2</sup> ; D. Saceda-Corrado<sup>2</sup>, J. Jimenez-Cauhe<sup>2</sup> ; D. Ortega-Quijano<sup>2</sup> ; R. Pirmez<sup>3</sup> ; S. Vañó-Galván<sup>2</sup> .

Affiliations:

1. Clínica capilDERM, Madrid, España.
2. Servicio de Dermatología, Unidad de Tricología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Universidad de Alcalá, Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria (IRYCIS), Madrid, España; Unidad de Tricología y Trasplante Capilar, Clínica Grupo Pedro Jaén, Madrid, España.
3. Instituto de Dermatologia Professor Rubem David Azulay, Santa Casa de Misericórdia do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil

Palabras clave: alopecia, minoxidil, alopecia androgenética

Autor para correspondencia: Oscar M. Moreno-Arrones

Clínica capilDERM, Madrid, Spain

Tel: +34 914162624, Email: oscar@capilderm.com

Graphical abstract

**57 pacientes con MAGA  
tratados con minoxidil oral 10mg**

<b>Mejoría global</b>	<b>Efectos adversos</b>
<b>10 - 30 %</b>	<b>24.6%</b>
-17.5% mejoraron >50%	-17.5% hipertrichosis
-17.5% mejoraron <10%	-3.5% taquicardia
	-1.7% insomnio / cefalea

## Resumen

El minoxidil oral a dosis bajas ( $\leq 5$  mg diarios) ha surgido como un tratamiento fuera de indicación efectivo para la alopecia androgenética, superando al minoxidil tópico en términos de adherencia. Sin embargo, la dosis óptima aún no se ha determinado, y altas dosis pueden causar efectos adversos sistémicos. Este estudio retrospectivo en 57 pacientes evaluó la efectividad y seguridad del minoxidil oral en dosis mayores ( $>5$  mg). Los resultados mostraron una mejoría global en la densidad capilar entre el 10-30% en la mayoría de los pacientes, aunque con variabilidad en la respuesta. Un 17.5% experimentó mejoras significativas ( $>50\%$ ), mientras que otro 17.5% mejoró menos de un 10%. Un 24.6% de los pacientes desarrolló efectos adversos como hipertrichosis (17.5%) y taquicardia (3.5%). Aunque es una opción terapéutica prometedora, las dosis mayores de minoxidil oral requieren más estudios para optimizar su uso y comprender mejor su perfil de seguridad y eficacia.

## Abstract

Low-dose oral minoxidil ( $\leq 5$  mg daily) has emerged as an effective off-label treatment for androgenetic alopecia, outperforming topical minoxidil in terms of adherence. However, the optimal dose has not yet been determined, and high doses may cause systemic adverse effects. This retrospective study of 57 patients evaluated the safety and efficacy profile of oral minoxidil at higher doses ( $> 5$  mg). Results showed an overall improvement in hair density between 10-30% in most patients, although with variable responses. A total of 17.5% of patients experienced significant improvements ( $> 50\%$ ), while another 17.5% improved  $< 10\%$ . A quarter of the patients (24.6%) developed adverse effects, such as hypertrichosis (17.5%) and tachycardia (3.5%). Although it is a promising therapeutic option, higher doses of oral minoxidil require further studies to optimize its use and better understand its safety and efficacy profile.

Palabras clave: alopecia, minoxidil, alopecia androgenética

Keywords: alopecia, minoxidil, androgenetic alopecia

## Introducción

El minoxidil oral a dosis bajas (*low-dose oral minoxidil* (LDOM)), no mayor a 5 mg diarios, es un tratamiento emergente fuera de indicación para la alopecia androgenética (AGA)<sup>1,2</sup>. La evidencia científica sobre su efectividad se ha consolidado en los últimos años<sup>3,4,5,6</sup> y a pesar de sus características de uso *off-label*, está desplazando al minoxidil tópico en su indicación dada la mayor adherencia terapéutica de los pacientes y su mecanismo de acción independiente de la sulfotransferasa folicular. Aunque cada vez hay más pruebas acerca de su seguridad<sup>3,4,5,6</sup>, aún no se ha definido la dosis óptima para los pacientes con alopecia y puede tener efectos adversos sistémicos a dosis altas<sup>7</sup>. El objetivo de este estudio es describir la efectividad y seguridad de minoxidil oral a dosis mayores a las habituales (>5 mg cada 24 horas) (*high-dose oral minoxidil* (HDOM)) para el tratamiento de alopecia androgenética.

## Material y métodos

Se diseñó un estudio multicéntrico retrospectivo que recogió los datos de 57 pacientes que habían recibido HDOM durante al menos 9 meses para su alopecia androgenética en un centro en Brasil y dos en España. Como criterio de inclusión se requirió que los pacientes hubieran estado recibiendo dosis de 5mg o menores (LDOM) en el año previo a la subida de dosis de minoxidil oral.

La mejora de la densidad capilar se evaluó clínicamente comparando las imágenes clínicas antes de la HDOM y después del último seguimiento clínico del paciente según una escala ordinal que oscilaba entre 0 (ninguna mejora), 1 (menos del 10% de mejora - clínicamente no significativa-), 2 (mejora entre el 10-30%), 3 (mejora entre el 30-50%) y 4 (más del 50% de mejora de la densidad capilar).

## Resultados

En total, se reclutaron 57 pacientes varones con una edad media de 41,3 años (desviación estándar de 4,2 años) que habían recibido HDOM durante al menos 9 meses (intervalo de 9 a 12 meses) (Tabla 1). Quince pacientes (26,3%) utilizaron minoxidil oral comercial (Loniten®, Pfizer) y el resto, medicamento formulado magistralmente en la oficina de farmacia. La dosis diaria fue de 10 mg (86,1% de los pacientes), 7,5 mg (7%), 7 mg (5,2%) y 6 mg (1,7%). La mayoría de los pacientes (80,7%) tomaba una sola dosis diaria del fármaco antes de dormir, mientras que el resto dividía la dosis diaria en dos tomas separadas de 12 horas. Todos los pacientes, excepto dos, ya habían tomado dosis máximas de LDOM (5 mg) el año anterior.

En todos los pacientes, el tratamiento con HDOM se añadió al tratamiento previo de su alopecia androgénica (dutasterida 0.5 mg diaria (87.7%), finasterida 1 mg diaria (12.3%), minoxidil oral 5 mg diario (96.5%), minoxidil oral 2.5 mg diaria: 2 (3.5%) o minoxidil tópico 5%: 2 (3.5%), que fue continuado. Diez pacientes (17,54%) recibían tratamiento médico para la hipertensión. Se aconsejó a los pacientes hipertensos que se controlaran la tensión arterial (TA) en casa diariamente durante una semana y que informaran de cualquier descenso significativo de la TA (<120/80), mareo o taquicardia. A los pacientes normotensos sólo se les indicó que se pusieran en contacto en caso de cualquier efecto adverso.

En cuanto a la efectividad (Tabla II), 4 pacientes (7%) no consiguieron ninguna mejoría en la densidad capilar tras la transición de LDOM a HDOM; 10 pacientes (17,5%) mejoraron menos del 10%, 26 pacientes (45,6%) mejoraron entre el 10 y el 30%, 7 pacientes (12,2%) mejoraron entre el 30 y el 50% y 10 pacientes (17,5%) mejoraron más del 50%. La efectividad global, valorada como la media, fue de 2,15 (mejoría entre el 10 y el 30% de la densidad capilar). No se encontró ninguna asociación estadísticamente significativa entre la gravedad de la AGA y la eficacia de la HDOM,

aunque los pacientes de grado II y VII en la escala de Hamilton-Norwood fueron los que peor respondieron.

El cambio de LDOM a HDOM dio lugar a la aparición de un nuevo efecto adverso en 14 pacientes (24,6%). Se produjo un aumento de la hipertricosis en 10 pacientes (17,5% global), taquicardia compensatoria en 2 pacientes (3.5%), cefalea en un paciente e insomnio en un paciente. En ambos casos de taquicardia fue necesario reducir la dosis a la dosis de LDOM tolerada previamente (5 mg). Estos pacientes no presentaban ninguna otra comorbilidad ni estaban bajo ninguna otra medicación, pero utilizaban el medicamento formulado. Los pacientes hipertensos no desarrollaron ningún efecto secundario. No se observó ningún otro efecto adverso.

## Discusión

El advenimiento del minoxidil oral para el tratamiento de la alopecia androgenética, cicatricial, persistente por quimioterapia o incluso alopecia pediátrica ha revolucionado la terapéutica en tricología<sup>1,8</sup> dado el contexto actual de limitados tratamientos que hayan demostrado efectividad real para la mejoría capilar.

La mejoría de la densidad capilar al aumentar la dosis de minoxidil oral por encima de 5mg diarios fue globalmente de entre un 10-30%. Esta mejoría no es especialmente llamativa comparada con otros fármacos como los inhibidores de la 5-alfa-reductasa (finasterida o dutasterida) aunque, para un paciente con alopecia androgenética que no puede o quiere realizarse un trasplante capilar, puede ser una opción a considerar. Sin embargo, un pequeño porcentaje de pacientes no mostró ninguna mejora, lo que sugiere que la respuesta a HDOM puede variar considerablemente entre los individuos. Por último, un 17,5% de los pacientes experimentó mejoras notables (más del 50% en su

densidad capilar), lo que subraya el potencial del HDOM como una opción terapéutica efectiva para ciertos pacientes con AGA resistente al tratamiento convencional.

Con respecto a su seguridad, el aumento de dosis de minoxidil oral parece asociarse claramente a un aumento del vello facial y corporal al observar un empeoramiento del mismo en el 17,5% de los pacientes. En general en varones esto es irrelevante; pero en mujeres debe discutirse esta posibilidad y métodos de control. En dos de los 57 pacientes (3.5%) hubo episodios de taquicardia refleja a la hipotensión. Esta baja prevalencia es tranquilizadora y está alineada con lo previamente publicado<sup>9</sup> a dosis de 7.5mg diarios no asociados a taquicardia clínica. En nuestra opinión, para maximizar la seguridad del minoxidil oral, lo ideal es realizar un aumento secuencial de la dosis, de forma similar a su uso para la hipertensión descrito en su ficha técnica<sup>10</sup>. En ausencia de efectos adversos, solemos aumentar la dosis de 2,5mg a 5mg después de 6 meses de tratamiento y posteriormente, de 5mg a 10mg después de 1 año. Aunque escapa al objetivo de este estudio, tenemos la impresión que incluso a dosis bajas del fármaco existe un mecanismo biológico compensatorio que ayuda a disminuir sus efectos adversos si se aumenta la dosis de forma progresiva, como la utilizada hace décadas para tratar la hipertensión refractaria por lupus sistémica con dosis mayores de 20 – 50 mg diarios. Por otro lado, los pacientes hipertensos no experimentaron efectos adversos adicionales, lo que indica que HDOM puede ser una opción segura para esta subpoblación, siempre que se realice un seguimiento adecuado de la TA.

A pesar de los resultados prometedores, este estudio tiene ciertas limitaciones que deben ser consideradas. El tamaño de la muestra fue relativamente pequeño, lo que puede limitar la generalización de los hallazgos a una población más amplia. Además, el estudio se centró exclusivamente en varones, por lo que los resultados no pueden extrapolarse directamente a mujeres con AGA. Además, la variabilidad en la respuesta al tratamiento sugiere que se necesitan

más investigaciones para identificar los factores que predicen una mejor respuesta y para optimizar el tratamiento individualizado de la alopecia androgenética.

Futuros estudios con muestras más grandes y diversas serían necesarios para validar estos hallazgos y explorar más a fondo la HDOM.

## REFERENCIAS

1. Vañó-Galván S, Pirmez R, Hermosa-Gelbard A, et al. Safety of low-dose oral minoxidil for hair loss: A multicenter study of 1404 patients. *J Am Acad Dermatol*. 2021;84(6):1644-1651. doi:10.1016/j.jaad.2021.02.054
2. Grant-Kels JM. JAAD Game Changer: Safety of low-dose oral minoxidil for hair loss: A multicenter study of 1404 patients. *J Am Acad Dermatol*. 2024;90(2):327. doi:10.1016/j.jaad.2023.08.017
3. Jimenez-Cauhe J, Pirmez R, Müller-Ramos P, et al. Safety of Low-Dose Oral Minoxidil in Patients With Hypertension and Arrhythmia: A Multicenter Study of 264 Patients. *Actas Dermosifiliogr*. 2024;115(1):28-35. doi:10.1016/j.ad.2023.07.019
4. Ong M, Do H, Ho B, Lipner SR. Low-dose oral minoxidil for androgenetic alopecia is not associated with clinically significant blood-pressure changes: A retrospective study. *J Am Acad Dermatol*. 2024;90(2):425-427. doi:10.1016/j.jaad.2023.10.010
5. Müller Ramos P, Melo DF, Bhojrul B, et al. Prospective evaluation of blood pressure, heart rate, and side effects in hypertensive patients using low-dose oral minoxidil for hair loss. *J Am Acad Dermatol*. Published online July 26, 2024:S0190-9622(24)02554-4. doi:10.1016/j.jaad.2024.07.1472
6. Asilian A, Farmani A, Saber M. Clinical efficacy and safety of low-dose oral minoxidil versus topical solution in the improvement of androgenetic alopecia: A randomized controlled trial. *J Cosmet Dermatol*. Published online November 29, 2023. doi:10.1111/jocd.16086
7. Moreno-Arrones OM, Saceda-Corralo D, Jimenez-Cauhe J, Vañó-Galván S. Low-Dose Oral Minoxidil Severe Adverse Effects as a Consequence of Compounding Errors. *Actas Dermosifiliogr*. 2024;115(4):407-408. doi:10.1016/j.ad.2023.02.030
8. Kuo AMS, Reingold RE, Ketosugbo KF, et al. Oral minoxidil for late alopecia in cancer survivors. *Breast Cancer Res Treat*. Published online August 4, 2024. doi:10.1007/s10549-024-07440-5
9. Sanabria BD, Perdomo YC, Miot HA, Ramos PM. Oral minoxidil 7.5 mg for hair loss increases heart rate with no change in blood pressure in 24 h Holter and 24 h ambulatory blood pressure monitoring. *An Bras Dermatol*. 2024;99(5):734-736. doi:10.1016/j.abd.2023.08.016
10. Loniten<sup>®</sup> minoxidil tablets, USP [Internet]. Available from: [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2015/018154s026lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2015/018154s026lbl.pdf)



Tabla 1: Características clínicas de los pacientes.

n	57
Edad (años)	41.3 (DE 4.2)
Gravedad de alopecia androgenética masculina (escala de Hamilton-Norwood)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Grado II: 1 (1.7%)</li> <li>• Grado III: 4 (7%)</li> <li>• Grado IV: 6 (10.5%)</li> <li>• Grado V: 20 (35.1%)</li> <li>• Grado VI: 15 (26.3%)</li> <li>• Grado VII: 11 (19.3%)</li> </ul>
Tratamiento previo a HDOM	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dutasterida 0.5 mg diaria 50 (87.7%)</li> <li>• Finasterida 1 mg diaria: 7 (12.3%)</li> <li>• Minoxidil oral 5 mg diaria: 55 (96.5%)</li> <li>• Minoxidil oral 2.5 mg diaria: 2 (3.5%)</li> <li>• Minoxidil tópico 5%: 2 (3.5%)</li> </ul>
Características de HDOM	<p>Dosis:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 10 mg (86.1%)</li> <li>• 7.5mg (7%)</li> <li>• 7 mg (5.2%)</li> <li>• 6 mg (1.7%)</li> </ul> <p>Posología</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Una única toma diaria (80.7%)</li> <li>• Cada 12 horas (19.3%)</li> </ul>

DE: desviación estándar, HDOM: *high-dose oral minoxidil*.

Tabla 2: Efectividad y seguridad de HDOM.

Efectividad*	Efectividad global: 2,15 Efectividad por gravedad de la alopecia androgenética: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Grado II: 0</li> <li>• Grado III: 1.5</li> <li>• Grado IV: 2</li> <li>• Grado V: 2.5</li> <li>• Grado VI: 2.8</li> <li>• Grado VII: 1.1</li> </ul>
Efectos adversos	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Ninguno: 43 (75,4%)</li> <li>2. Nuevo efecto adverso: 14 (24,6%)             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Hipertriosis: 10 (17,5%)</li> <li>○ Taquicardia: 2 (3,5%)</li> <li>○ Dolor de cabeza: 1 (1,7%)</li> <li>○ Insomnio: 1 (1,7%)</li> </ul> </li> </ol>

\*La efectividad se midió con una escala ordinal que osciló entre 0 (sin mejoría), 1 (menos del 10% de mejoría -clínicamente no significativa-), 2 (mejora entre 10-30%), 3 (mejora entre 30-50%) y 4 (más del 50% de mejora en la densidad capilar). La efectividad global fue determinada como la media de las efectividades de todos los pacientes.