



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Facultad de Medicina

División de Estudios de Posgrado e Investigación



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

Unidad Médica de Alta Especialidad

Hospital de especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret"

Centro Médico Nacional la Raza

Departamento de Dermatología

"Crecimiento y densidad capilar en respuesta a tratamiento tópico con minoxidil al 5% en pacientes con alopecia secundaria a tacrolimus, postrasplantados de riñón"

TESIS

Para obtener el grado de especialidad en;

DERMATOLOGÍA

Presenta:

DRA.MAYRA ITZEL CANO VIVEROS

Asesor de tesis:

Dra. Nancy Pulido Diaz.

Ciudad Universitaria. Ciudad de México, 2023.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Facultad de Medicina

División de Estudios de Posgrado



Hoja de autorización de tesis

Dra. Nancy Pulido Díaz

Profesora Titular del Curso Universitario en Dermatología UMAE, Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” Centro Médico Nacional “La Raza”.

Dra. Nancy Pulido Díaz

Asesor de tesis

Dra. Mayra Itzel Cano Viveros

Residente de 3er año de Dermatología UMAE, Hospital de Especialidades “DR. Antonio Fraga Mouret” Centro Médico Nacional “La Raza”.

Número de Registro: R-2022-3501-057



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Facultad de Medicina

División de Estudios de Posgrado



Contenido

Tabla de contenido

1.RESUMEN	4
2.INTRODUCCIÓN	6
3.MATERIAL Y MÉTODOS	11
4.RESULTADOS	15
5.DISCUSIÓN	20
6.CONCLUSIONES	23
8.REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	24
9.ANEXOS	27



1. Resumen

CRECIMIENTO Y DENSIDAD CAPILAR EN RESPUESTA A TRATAMIENTO TÓPICO CON MINOXIDIL AL 5% EN PACIENTES CON ALOPECIA SECUNDARIA A TACROLIMUS, POSTRASPLANTADOS DE RIÑÓN.

Material y métodos: Estudio prospectivo, de ámbito hospitalario, con inicio desde su aprobación abril 2022. en pacientes con alopecia secundaria a tacrolimus, postrasplantados de riñón, de la Unidad de trasplante renal del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza. Se incluyeron pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años, con alopecia secundaria a tacrolimus, postrasplantados renales. Se inició tratamiento tópico con minoxidil al 5%. Se realizó una revisión de la piel cabelluda y revisión tricoscópica previo al inicio de tratamiento y a las 12 semanas. Análisis estadístico: Se vaciaron los datos en una hoja de captura de datos y se analizó con el paquete estadístico SPSS empleando estadística descriptiva e inferencial con T-student pareada.

Resultados: Se incluyeron 37 pacientes postrasplantados renales tratados con Tacrolimus, todos con alopecia clínica o tricoscópica. Hubo diferencia significativa entre las medianas de densidad capilar antes y a las 12 semanas del tratamiento con minoxidil (8 vs 10; $p= 0.002$), así como entre las medianas de crecimiento capilar antes y a las 12 semanas del tratamiento (1 vs 2; $p= 0.001$).

Conclusión: Se corroboró la seguridad y eficacia de la loción de minoxidil al 5% como tratamiento de alopecia secundaria a tacrolimus en pacientes postrasplantados de riñón. No hubo reacciones adversas, los pacientes percibieron una menor caída de cabello así como mayor densidad evaluadas mediante tricograma.

Palabras clave: alopecia, efluvio, tricoscopia, densidad capilar.



Summary

CAPILLARY GROWTH AND DENSITY IN RESPONSE TO MINOXIDIL 5% TOPICAL TREATMENT IN PATIENTS WITH SECONDARY ALOPECIA DUE TO TACROLIMUS, POST-KIDNEY TRANSPLANTATION.

Material and methods: Prospective study, in a hospital setting, in patients with secondary alopecia due to tacrolimus, post-kidney transplants, from the Kidney Transplant Unit of the Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza. Patients of both sexes, older than 18 years, with alopecia secondary to tacrolimus, post-kidney transplant were included. Topical treatment with 5% minoxidil was started. A review of the scalp and trichoscopic review was performed prior to the start of treatment and at 12 weeks. Statistical analysis: The data was entered into a data capture sheet and analyzed with the statistical package SPSS using descriptive and inferential statistics with paired T-student.

Results: Thirty-seven post-renal transplant patients treated with Tacrolimus were included, all with clinical or trichoscopic alopecia. There was a significant difference between the median hair density before and after 12 weeks of treatment with minoxidil (8 vs 10; $p= 0.002$), as well as between the median hair growth before and after 12 weeks of treatment (1 vs 2; $p = 0.001$).

Conclusions: The safety and efficacy of 5% minoxidil lotion as treatment for alopecia secondary to tacrolimus in post-kidney transplant patients was confirmed. No adverse reactions were recorded during treatment, patients perceived less hair loss as well as greater density evaluated by trichogram.

Key Words: alopecia, effluvium, trichoscopy, capillary density.

2. Introducción

Los pacientes postrasplantados requieren terapia inmunosupresora para prevenir el rechazo del injerto. Actualmente la terapia más utilizada es la combinación de un inhibidor de calcineurina y un medicamento antiproliferativo con o sin esteroides¹. En cuanto a los inhibidores de la calcineurina, se prefiere el tacrolimus debido a que ha demostrado su efectividad para prevenir el rechazo del injerto y aumentar la supervivencia de los órganos sólidos trasplantados. Sin embargo, su ventana terapéutica es estrecha y existe gran variabilidad farmacocinética entre los pacientes lo que los lleva a mayor riesgo de rechazo a una dosis baja y a un alto riesgo de toxicidad si este rango se sobrepasa². Se ha descrito que, en la fase de mantenimiento, un nivel por encima de 5 ng/ml aumenta significativamente la sobrevida del trasplante^{1,2}.

Entre los efectos adversos reportados se encuentran la nefrotoxicidad, hipertensión, diabetes de nuevo inicio posterior al trasplante, dislipidemia, hiperuricemia, alteraciones electrolíticas como hipomagnesemia, hiperkalemia, acidosis metabólica e hipercalciuria, así como alopecia³.

Se ha descrito que el uso de tacrolimus, independientemente de la dosis genera en un 10% hasta un 29% de los pacientes alopecia debido a efluvio telógeno, presentándose de 1- 4 meses posteriores al inicio de la terapia⁴.

Existen diferentes tipos de alopecias inducidas por medicamentos. Medicamentos con actividad antimetabólica pueden producir efluvio telógeno, efluvio anágeno o ambos, los cuales están dados principalmente por factores como la intensidad y duración del insulto, la fase del ciclo del pelo en el cual se encuentra el folículo cuando sucede el insulto y la coexistencia de alopecia androgenética; sin embargo, se desconoce si pueden presentarse otros tipos de alopecia asociados a estos medicamentos⁶.

Se ha encontrado que el tipo de alopecia generada por la terapia con tacrolimus es de tipo efluvio telógeno⁴.

El efluvio telógeno se caracteriza por un patrón reaccional no específico cuyo síntoma principal es el aumento de la pérdida de pelos en telógeno que ocurre de 3 a 4 meses posteriores al evento causal. La alopecia sucederá cuando más del 40% de los pelos se pierden⁵.

Para su evaluación se recomienda utilizar el “pull test” o maniobra de Sabouraud que se considera positivo cuando al sujetar de 100 a 200 pelos y tirar de estos, se pierden más de 10 pelos⁶.

Para la evaluación de las alopecias, se puede utilizar la tricoscopía la cual es un método de diagnóstico no invasivo que permite el diagnóstico y seguimiento de los desórdenes de la piel cabelluda⁸.

La tricoscopía se deber realizar en tres áreas: la frontal, la occipital y por encima de las orejas. La presencia de pelos vellosos y la ausencia de pelos dobles o triples emergiendo de un ostium sugiere alopecia androgenética. Por el contrario, la disminución de la densidad del pelo por encima de las orejas, una zona siempre respetada por la alopecia androgenética, es una pista para el diagnóstico del efluvio telógeno⁷.

Aunque no existen hallazgos tricoscópicos específicos en el efluvio telógeno⁸⁻⁹, los más comúnmente descritos son pelos vellosos cortos, pelos cortos en recrecimiento con un grosor normal mayor de 0.03mm, puntos amarillos, presencia del halo peripilar, folículos vacíos además de una variación menor del 20% en la densidad del pelo¹⁰⁻¹⁴.

La densidad del pelo depende del diámetro de cada pelo y de la cantidad de pelos de cada persona. El diámetro oscila entre 57 a 90 m en europeos, y en la raza asiática puede llegar a 120 m. La cantidad de pelo va a variar según la edad, en

niños es de 1.100 folículos/cm, de 600 folículos/cm a los 25 años y entre los 30 y 50 años desciende a 300 folículos/cm. Por tanto, existe una pérdida de pelo de forma fisiológica, y con ello menos densidad de pelo conforme se cumplen años.

Respecto al crecimiento del pelo, éste debe ser al menos 1 cm de longitud al mes. En la zona del vértex esto se evalúa realizando un se rasurado de un círculo de 4 mm de diámetro con la ayuda de una regla perforada y utilizando una tijera fina o rasuradora para hacer el corte lo más a ras posible del cuero cabelludo. Pasada una semana se mide la longitud del pelo, siendo el crecimiento normal a la semana de 2,5 mm (al mes el crecimiento normal es de 1 cm). Sirve para valorar el crecimiento del cabello y, lo más importante, para convencer al paciente de que su cabello está creciendo bien. Esta exploración se puede evitar si el paciente emplea de manera habitual tintes capilares, observando la distancia que hay entre el nacimiento del pelo y el límite de cambio de color.

En cuanto al tratamiento, desde 1987 se desarrolló una forma tópica de minoxidil para el tratamiento de alopecia androgenética, se encuentra en forma de solución y espuma, contiene alcohol y propilenglicol, necesarios para disolver el minoxidil y permitir su absorción por los tejidos. Usamos minoxidil al 5% en alopecias de piel cabelluda en mayores de 18 años. Actualmente tiene indicación off-label para alopecia androgenética, alopecia areata, alopecia inducida por quimioterapia, trasplante de pelo, alopecia cicatrizal, moniletrix y alopecias hereditarias¹⁵.

Actúa sobre los canales de potasio del músculo liso de vasos sanguíneos y folículos pilosos, de esta forma estimula la microcirculación folicular al inducir vasodilatación arteriolar, induce mayor expresión del VEGF, favorece la síntesis de prostaglandina-endoperoxido sintasa, inhibe efectos andrógenos en folículos sensibles, estimula en forma directa a los folículos actuando como factor de crecimiento epidérmico y posee propiedades antifibróticas¹⁵.

El minoxidil tópico es un estimulante del crecimiento del pelo, la sulfotransferasa de la piel cabelluda cambia la conformación de minoxidil a minoxidil-sulfato, la forma activa de la molécula. Acorta la fase de telógeno, causando que los folículos entren con premura a la fase de anágeno y prolonga ésta fase. El acortamiento de la fase de telógeno puede provocar efluvio telógeno tras el inicio del tratamiento. Finalmente logra un incremento en la longitud y diámetro del pelo¹⁶.

Los efectos iniciales se observan tras las primeras ocho semanas de tratamiento y el efecto máximo se observa tras 4 meses de tratamiento. A nivel histológico se demuestra un incremento en el tamaño de los folículos y mayor porcentaje de folículos en anagén. Clínicamente se puede demostrar mediante tricograma al reportar la densidad/cm² al inicio y al final del tratamiento.

La formulación al 5% en aerosol se indica para su aplicación en piel cabelluda cada 24 horas en mujeres y cada 12 horas en hombres. Y en solución al 2% se puede aplicar cada 12 horas en mujeres y hombres. Se ha demostrado mayor efectividad de minoxidil tópico al 5% en el tratamiento de alopecia¹⁷.

Se absorbe el 50% de minoxidil una hora tras su aplicación y 75% 4 horas después, en ocasiones se ha utilizado con microneedling para incrementar su absorción.

Aunque aun no se aprueba por la FDA, se ha demostrado la efectividad de minoxidil con dosis de 0.25-2.5 mg en el tratamiento de alopecias distintas a alopecia androgenética.

Duvic et al demostraron que dos aplicaciones diarias de minoxidil tópico al 2% en la piel cabelluda, acortaban la duración de la alopecia en 50 días, en pacientes con alopecia inducida por quimioterapia, y fue utilizado por 4 meses tras el inicio de la quimioterapia¹⁶.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Facultad de Medicina

División de Estudios de Posgrado



En poblaciones específicas como pacientes con enfermedad renal aún no hay información sobre el ajuste de la dosis, sin embargo es bien tolerado.

En cuanto a los efectos adversos se ha documentado efluvio telógeno al inicio de tratamiento por el acortamiento de la fase en telógeno, irritación cutánea, exacerbación de dermatitis seborreica, prurito aislado, dermatitis por contacto e hipertrichosis generalizada o localizada (que puede ocurrir con minoxidil oral o tópico). Es raro que se presente hipotensión, sin embargo se recomienda la monitorización de tensión arterial, frecuencia cardíaca y cambios electrocardiográficos durante el tratamiento tópico¹⁷.

La combinación con medicamentos como aspirina puede reducir la eficacia de minoxidil tópico al inhibir la enzima sulfotransferasa en el folículo piloso.

Además éste medicamento está contraindicado en personas con hipersensibilidad a la fórmula, en mujeres embarazadas o lactando, así como en alopecias no estudiadas, en menores de 18 años, si la piel cabelluda está inflamada o infectada¹⁷.



3. Material y métodos

Se realizó un estudio prospectivo, longitudinal, comparativo y analítico en la consulta externa de Dermatología del Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” del Centro Médico Nacional La Raza.

Se consideraron los pacientes pos-trasplantados renales en tratamiento con tacrolimus que cumplieron los criterios de inclusión; ser mayores de 18 años, pos-trasplantados renales, que reciben tratamiento farmacológico con tacrolimus en quienes se haya identificado alopecia tipo efluvio telógeno asociado al inmunosupresor y que firmaron el consentimiento informado.

El objetivo principal del estudio fue demostrar crecimiento del pelo y disminución de su caída como respuesta al tratamiento tópico con minoxidil al 5% en alopecia secundaria a tacrolimus, de pacientes postrasplantados de riñón de la Unidad de trasplante renal del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza.

Se dieron instrucciones acerca de las condiciones en las que debían acudir a la consulta para su evaluación (ANEXO 1).

Se realizó una exploración dirigida a la piel cabelluda en búsqueda de áreas de alopecia. Una vez identificada la alopecia secundaria a tacrolimus, se les dió a firmar un consentimiento informado para la captura de imágenes fotográficas con la cámara de celular del iphone 11 pro y para realizar el pull test para determinar el diagnóstico de alopecia, además autorizaron el inicio de tratamiento con minoxidil tópico al 5%. En éste consentimiento se dio a conocer los beneficios y riesgos del tratamiento.

Previo al estudio se descartaron pacientes con efluvio telógeno asociados a embarazo, anemia o hipotiroidismo.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Facultad de Medicina

División de Estudios de Posgrado



Se acordó eliminar del estudio pacientes que no completaran el tratamiento, que presentaran efectos adversos como dermatitis por contacto, dermatitis seborreica, o que no acudieran a revaloración.

Se realizó un tricograma mediante rasurado a nivel de vértex en un área de 4mm de diámetro para identificar la velocidad de crecimiento y densidad del pelo previo al tratamiento de alopecia, el cual se evaluó una semana posterior al rasurado.

A continuación se indicó tratamiento con minoxidil al 5%, una aplicación equivalente a 1ml cada 12 horas por 12 semanas, con revaloraciones mensuales para registrar apego a tratamiento, efectos adversos, evolución y resurtir medicamento. Se entregó receta mensual por éste medicamento disponible en el cuadro básico de la farmacia institucional.

Finalmente se realizó un nuevo tricograma en la misma zona del vértex a las 12 semanas de tratamiento con minoxidil tópico al 5%. Se identificó milímetros de crecimiento del pelo una semana posterior al rasurado y número de tallos pilosos en un área correspondiente a un círculo de 4 mm de diámetro. Después de 12 semanas de aplicación tópica de loción de minoxidil al 5%, se realizó un cuestionario de calidad de vida en pacientes con afecciones dermatológicas, con la finalidad de conocer el grado de satisfacción del tratamiento enfocado a efluvio telógeno. (ANEXO 3)

Análisis estadístico: Se vaciaron los datos en una hoja de captura de datos y en el programa EXCEL y se analizó con el paquete estadístico SPSS v23 (ANEXO 2).

Se empleó estadística descriptiva: media con desviación estándar, mediana con rangos intercuantiles, de acuerdo con las curvas de normalidad de cada variable cuantitativa determinadas por las pruebas de Kolmogorov-Smirnoff o Shapiro-Wilks, según el caso y frecuencias con porcentajes para las variables cualitativas. Estadística inferencial Test de Wilcoxon o T-student pareada, y Chi cuadrada para variables cualitativas.

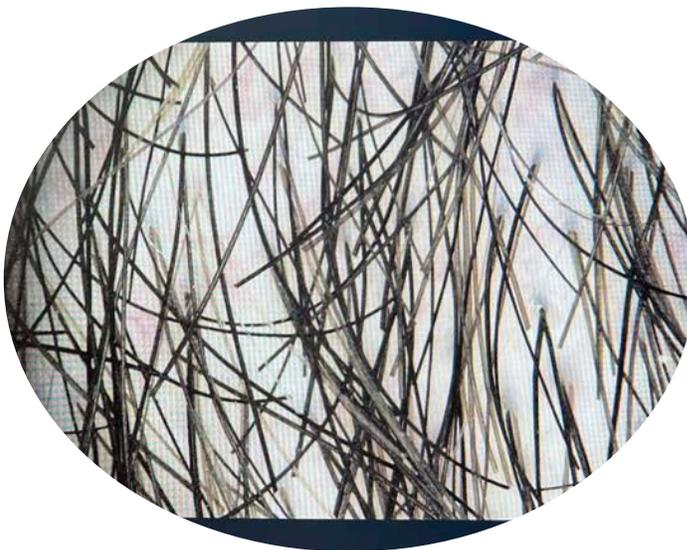
Figura 1. Masculino de 28 años de edad en su primer valoración previo al tratamiento con loción de minoxidil al 5%, se observa pérdida difusa de pelo, pelos adelgazados, con predominio en región frontal y temporal (izquierda). Tras doce semanas de tratamiento se observa mayor densidad capilar corroborada por tricograma y percepción del paciente (derecha).



Figura 2. Estudio tricoscopico de la piel cabelluda, en un diámetro de 4 mm, previo al inicio de tratamiento tópico con minoxidol al 5% . Se observan pelos miniaturizados, un pelo por aperture follicular, pelos adelgazados.



Figura 3. Estudio tricoscópico de la piel cabelluda, en un diámetro de 4 mm, tras 12 semanas de tratamiento con minoxidil al 5%. Se observa mayor densidad capilar, crecimiento de tallos pilosos.



4. Resultados

Se incluyeron 37 pacientes postrasplantados renales tratados con Tacrolimus, todos con alopecia clínica o tricoscópica. La mayoría fueron hombres 23 (62.2%), con una media de edad de 38.9 años. La escolaridad más frecuente fue licenciatura 35 (94.6%), 32 (86.5%) eran profesionistas. Solo 3 (8.1%) presentaron hipertensión arterial como comorbilidad. La mediana de los niveles de tacrolimus fue de 8 ng/ml, con un tiempo de empleo del tratamiento de 28 meses (Tabla 1).

27 (73%) presentaron una percepción de la caída del pelo del inicio del tratamiento con Tacrolimus hasta la fecha del estudio, con una mediana del tiempo de evolución de la caída del pelo de 4 meses.

Con respecto a las características clínicas y tricoscópicas de la Alopecia, la mayoría presentaron Efluvio 18 (48.6%), 29 (78.4%) tuvo una topografía Difusa. Solo 6 (16.2%) presentaron pull test positivo. En la tricoscopia, los hallazgos más frecuentes fueron los pelos en signos de exclamación en el 100%, seguido de pelos vellosos 35 (94.6%), anisotricosis 32 (86.5%) y Miniaturización 31 (82.8%) (Tabla 2)

A los 37 pacientes se les dio tratamiento con Minoxidil por 12 semanas. Todos cumplieron y toleraron el tratamiento por el tiempo establecido y ninguno presentó reacciones adversas al medicamento.

Se encontró una diferencia significativa entre las medianas de la densidad capilar antes y a las 12 semanas del tratamiento con minoxidil (8 vs 10; $p= 0.002$, Gráfica 1).

Se encontró una diferencia significativa entre las medianas de crecimiento capilar antes y a las 12 semanas del tratamiento con minoxidil (1 vs 2; $p= 0.001$, Gráfica 2).

Tabla 1. Características generales de la población postrasplantados renales tratados con Tacrolimus,

		N=37
Sexo		
	Hombres	23 (62.2%)
	Mujeres	14 (37.8%)
Edad (años)		38.9 ± 12.4
Escolaridad		
	Primaria	1 (2.7%)
	Secundaria	0
	Preparatoria	1 (2.7%)
	Licenciatura	35 (94.6%)
Ocupación		
	Estudiante	4 (10.8%)
	Profesionista	32 (86.5%)
	Labores del hogar	1 (2.7%)
Comorbilidades		
	Hipertensión Arterial Sistémica	3 (8.1%)
Índice de Masa Corporal (kg/m²)		8 (22-25.2)
Tipo de trasplante		
	Vivo relacionado	25 (67.6%)
	Vivo no relacionado	10 (27%)
	Cadavérico	2 (5.4%)
Percepción de caída de pelo		27 (73%)
Alopecia		37 (100%)
Tiempo de evolución de la caída de pelo (meses)		4 (3.5-9)

Tiempo de tratamiento con Tacrolimus (meses)	28 (6-13.4)
Niveles de Tacrolimus (ng/ml)	8 (6-13.4)
Niveles de Creatinina (mg/dl)	1.5 (1.32-1.7)

Los resultados se describen en frecuencias y porcentajes, media \pm Desviación estándar, Medianas y rangos intercuartiles (q1-q3).

Tabla 2. Características clínicas y tricoscópicas de los pacientes postrasplantados renales tratados con Tacrolimus con alopecia

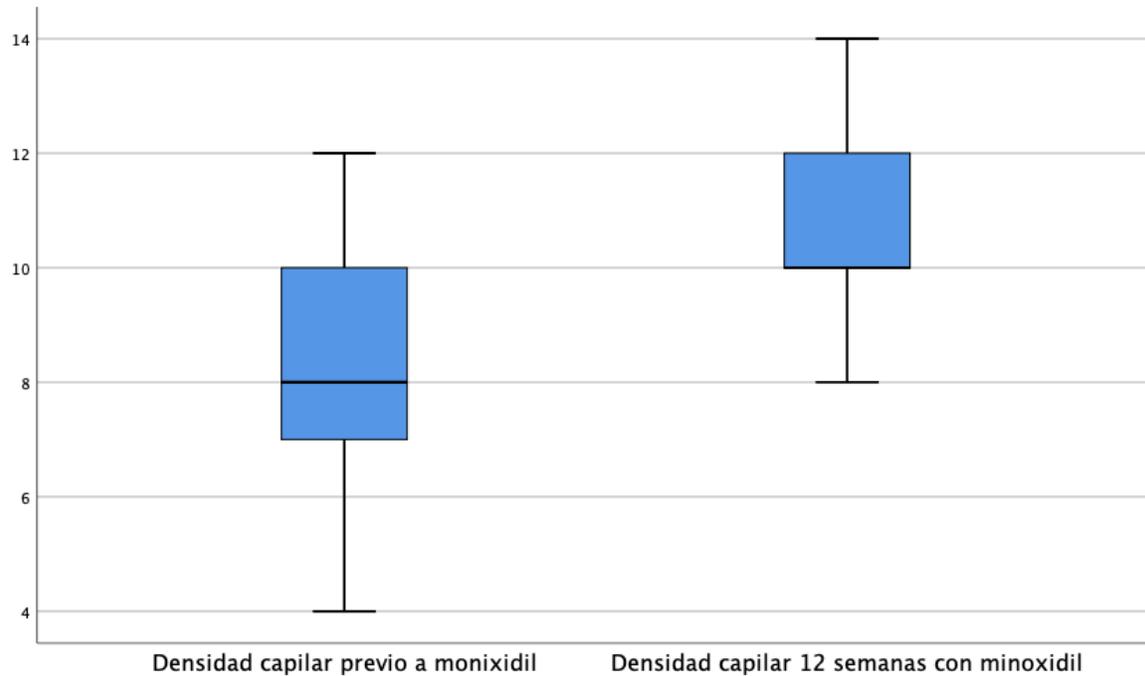
		N=37
Tipo de alopecia		
	AGA	10 (27%)
	Efluvio	18 (48.6%)
	Mixta	9 (23.3%)
Topografía		
	Bitemporal	7 (18.9%)
	Frontal	1 (2.7%)
	Difusa	29 (78.4%)
Pull test positivo		6 (16.2%)
Pérdida focal		5 (13.5%)
Pérdida difusa		30 (81.1%)
Miniaturización		31 (83.8%)
Pérdida de aperturas foliculares		5 (13.5%)
Folículos vacíos		14 (38%)
Unidades con un solo pelo		25 (67.6%)
Pelos vellosos		35 (94.6%)
Anisotricosis		32 (86.5%)
Pelos en signo de exclamación		37 (100%)

Pelos rotos	4 (10.8%)
Puntos blancos	3 (8.1%)
Puntos amarillos	1 (2.7%)
Puntos negros	2 (5.4%)
Halo peripilar	7 (18.9%)
Eritema folicular	20 (54.1%)
Queratosis perifolicular	8 (21.6%)

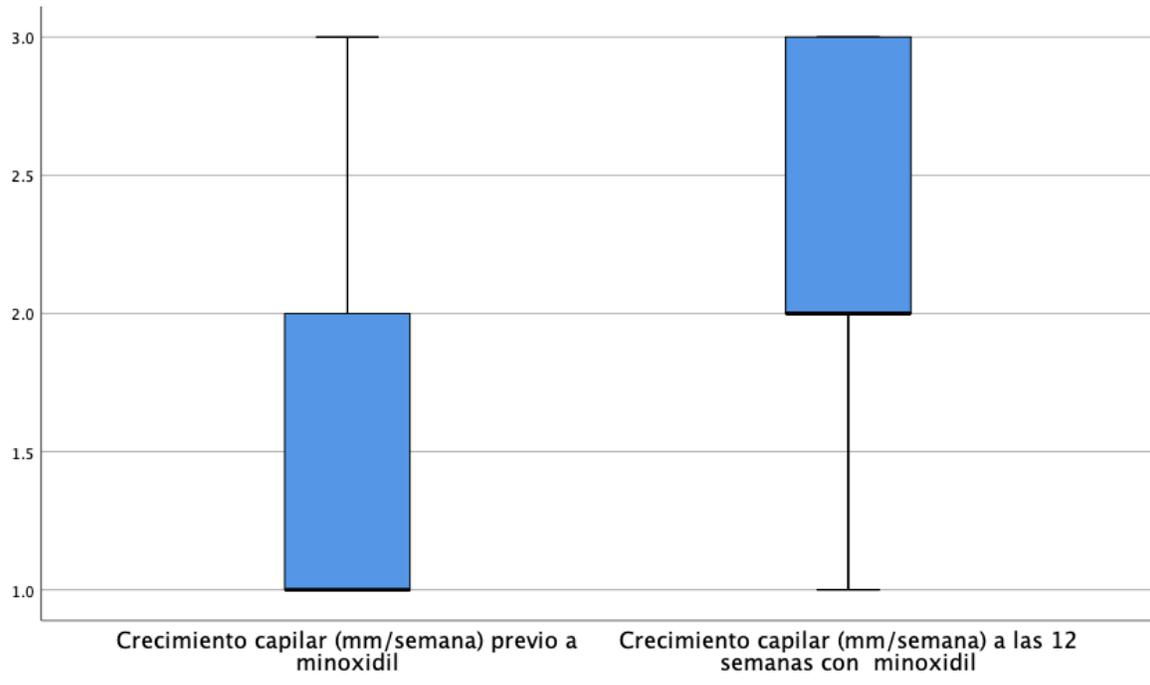
Los resultados se describen en frecuencias y porcentajes, media \pm Desviación estándar, Medianas y rangos intercuartiles (q1-q3).

AGA: Alopecia androgénica patrón masculino

Gráfica 1



Gráfica 2.



5. Discusión

La alopecia inducida por medicamentos, en este caso asociada al uso terapéutico de tacrolimus, es consecuencia de su efecto tóxico en la matriz del folículo piloso²². Esta alopecia es de tipo no cicatrizal, difusa y reversible al suspender la administración del agente implicado. Esta entidad es más frecuente en mujeres, afecta principalmente piel cabelluda en vértex, frente, región temporal y occipital, suele respetar la línea de implantación frontal en mujeres y occipital en hombres, clínicamente es notoria hasta que la pérdida se encuentra entre 25 y 40%¹⁵.

La severidad de la alopecia depende de la sustancia relacionada, tacrolimus en éste caso, la biodisponibilidad y la predisposición genética de cada paciente. En la mayoría de casos se observa recuperación tres meses después de suspender el fármaco²², sin embargo en nuestra población de estudio no es aconsejable suspender tacrolimus, lo que nos motivó a buscar una alternativa de tratamiento a la alopecia inducida por éste fármaco.

La actividad del ciclo piloso en la piel cabelluda, evaluado por tricograma muestra una actividad anágena de 86%, catágena 1% y telógena 13%, por lo que se eliminan de 50-150 cabellos al día aproximadamente²³. El diagnóstico de la alopecia por medicamentos se inicia comprobando que existe una caída de pelo mayor a 200 al día, realizando un prueba de pull test la cual resulta positiva cuando al traccionar de 60-90 pelos se caen de 6-9²⁴. En éste estudio además de corroborar el diagnóstico, se descartaron otras enfermedades asociadas a alopecia, cirugías recientes o dietas hipocalóricas, embarazo, y técnicas de higiene deficientes del cuidado del cabello.

Considerando lo anterior se decidió iniciar tratamiento con minoxidil, que se ha demostrado que actúa prolongando la fase anágena del ciclo piloso²⁴.



El minoxidil tópico actúa a través de su derivado activo, el minoxidil sulfatado por la actividad de la sulfotransferasa folicular, causando un acortamiento de la fase de telógeno y prolongación de la fase en anágeno. Lo que resulta en un crecimiento progresivo del diámetro del folículo y longitud del pelo²⁵.

Sin embargo, los pacientes deben continuar su aplicación para no perder los beneficios del tratamiento.

Los efectos adversos más comunes descritos son prurito en piel cabelluda, escama, hipertrichosis y dermatitis por contacto que se desarrolla con el tiempo²⁶, sin embargo ningún paciente reportó estas reacciones durante las 12 semanas de seguimiento a su tratamiento.

Dentro de los inconvenientes del uso tópico de minoxidil se encuentran la necesidad de usarlo dos veces al día, la textura desagradable que deja en el pelo para algunos pacientes lo cual puede asociarse con un bajo apego a tratamiento²⁵. Durante el presente estudio se valoró a los pacientes en forma mensual, lo que contribuyó al cumplimiento de la totalidad de pacientes y ninguno refirió alguna molestia durante la aplicación del medicamento.

También se podría considerar el uso de nutricéuticos asociados a una menor caída de cabello e incremento de la densidad capilar, como el uso de melatonina, extracto de palma enana americana²⁶, e incluso medicamentos orales como minoxidil o espironolactona, aunque faltan estudios para corroborar su eficacia y no se han utilizado en casos con alopecia secundaria a medicamentos.

Finalmente, éste estudio nos permitió corroborar la respuesta al tratamiento tópico con minoxidil en pacientes con alopecia secundaria a medicamentos, en éste caso secundaria al uso de tacrolimus, inmunosupresor indicado en la



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Facultad de Medicina

División de Estudios de Posgrado



prevención de rechazo de injerto renal en pacientes postrasplantados. Lo anterior permite beneficiar a los pacientes al mejorar su calidad de vida y el impacto a nivel psicosocial que tiene la pérdida de pelo durante su tratamiento, por lo que se debería implementar el tratamiento multidisciplinario así como una referencia oportuna al servicio de dermatología.



6. Conclusiones

En el presente estudio se corroboró la seguridad y eficacia de la loción de minoxidil al 5% como tratamiento de alopecia secundaria a tacrolimus en pacientes postrasplantados de riñón. No se registraron reacciones adversas durante el tratamiento, además, los pacientes percibieron una menor caída de cabello así como mayor densidad, las cuales fueron corroboradas de manera objetiva mediante un estudio tricoscópico en forma basal y 12 semanas después de la aplicación tópica y diaria de minoxidil al 5%. Se documentó un incremento de unidades foliculares en un diámetro de 4 mm y menor cantidad de pelos miniaturizados, es decir, mayor crecimiento del tallo piloso al final de 3 meses de seguimiento a los pacientes con alopecia por uso de tacrolimus, por lo que se sugiere derivar a los pacientes con ésta entidad al servicio de dermatología con la finalidad de iniciar tratamiento y con esto contribuir en su bienestar psicosocial.

8. Referencias bibliográficas

- 1) Farouk S, Rein J. The Many Faces of Calcineurin Inhibitor Toxicity. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2020;27(1): 56-66.
- 2) Parodi E.L., La Porta E, Russo R, et al. Ten-Year Efficacy and Safety of Once-Daily Tacrolimus in Kidney Transplant: A Prospective Cohort Study. *Transplantation Proceedings.* 2020; 20: 1-6.
- 3) Saida K, Kamei K, Ogura M. Azathioprine-induced Agranulocytosis and Severe Alopecia After Kidney Transplantation Associated With a NUDT15 Polymorphism: A Case Report. *Transplantation Proceedings,* 2018;50, 3925-3927.
- 4) Naldi L, Venturuzzo A, Invernizzi P. Dermatological Complications After Solid Organ Transplantation. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology.* 2017.
- 5) Kligman AM. Pathologic dynamics of human hair loss. Telogen effluvium. *Arch Dermatol.* 1961;83:175-198.
- 6) Tricot L, Lebbé C, Pillebout E. Tacrolimus-Induced Alopecia in Female Kidney-Pancreas Transplant Recipients. *Transplantation.* 2005;80 (11): 1546-1549.
- 7) Rebora A. Telogen effluvium: a comprehensive review. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology.* 2019;12: 583-590.
- 8) Miteva M and Tosti A. Hair and scalp dermatoscopy. *J Am Acad Dermatol.* 2012; 67(5): 1040-148
- 9) Ushigome H, Yoshimura N, Okamoto M, et al. Two Cases of Tacrolimus-Induced Alopecia Following Kidney Transplantation. *Transplantation Proceedings.* 1999;31: 2885-2886.
- 10) Zuk D, Koh A, Imes S. Three Cases of Alopecia Following Clinical Islet Transplantation. *Am J Transplant.* 2011;11(1): 163-168.



- 11) Sommerer C, Suwelack B, Dragun D, et al. An open-label, randomized trial indicates that everolimus with tacrolimus or cyclosporine is comparable to standard immunosuppression in de novo kidney transplant patients. *Kidney International*. 2019;96: 231-244.
- 12) Tosti A and Torres F. Dermoscopy in the Diagnosis of Hair and Scalp Disorders. *Actas Dermosifilogr*. 2009;100(1): 114-119.
- 13) Oberbauer R, Bestard O, Furian L, et al. Optimization of tacrolimus in kidney transplantation: New pharmacokinetic perspectives. *Transplantation Reviews*. 2020; 34(100531): 1-9.
- 14) Banas B, Kämer B, Krüger B, et al. Long-Term Kidney Transplant Outcomes: Role of Prolonged-Release Tacrolimus. *Transplantation Proceedings*. 2020;52: 102-110.
- 15) Badri, T., Nessel, T. A., & Kumar D, D. (2021). Minoxidil. In *StatPearls*
- 16) Suchonwanit, P., Thammarucha, S., & Leerunyakul, K. (2019). Minoxidil and its use in hair disorders: a review. *Drug design, development and therapy*, 13, 2777–2786. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S214907>
- 17) Varma K, Singh U and Kataria M. Trichoscopy in common scalp alopecia: and observational study. *International Journal of Research in Dermatology*. 2020;6 (3): 361-366.
- 18) Moreno J and Grimalt R. Trichoscopy: Essentials for the dermatologist. *World J Dermatol*. 2015; 4(2): 63-68.
- 19) Cámara de Diputados del H. Congreso de la Unión. Ley General de protección de datos personales en posesión de sujetos obligado, publicada en el Diario Oficial de la Federación. DOF 26-01-2017. http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/142_190221.pdf
- 20) Cámara de Diputados del H. Congreso de la Unión. Ley General de Salud. Nuevas reformas publicadas en el DOF 19-02-2021. http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/142_190221.pdf



- 21) Ley general de salud. Asistencia médica y prestaciones monetarias de enfermedad. Artículo 100, 101, 102, 103. MEX-1983-L-363. Diario Oficial, 1984-02-07, N. 27, p. 24-80.
- 22) Thom E. Stress and the Hair Growth Cycle: Cortisol-Induced Hair Growth Disruption. *J Drugs Dermatol*. 2016 Aug 1;15(8):1001-4.
- 23) Trüeb RM. Chemotherapy-induced alopecia. *Semin Cutan Med Surg*. 2009 Mar;28(1):11-4. doi: 10.1016/j.sder.2008.12.001. PMID: 19341937.
- 24) Ghonemy S, Alarawi A, Bessar H. Efficacy and safety of a new 10% topical minoxidil versus 5% topical minoxidil and placebo in the treatment of male androgenetic alopecia: a trichoscopic evaluation. *J Dermatolog Treat*. 2021 Mar;32(2):236-241. doi: 10.1080/09546634.2019.1654070.
- 25) Randolph M, Tosti A. Oral minoxidil treatment for hair loss: A review of efficacy and safety. *J Am Acad Dermatol*. 2021 Mar;84(3):737-746. doi: 10.1016/j.jaad.2020.06.1009.
- 26) Evron E, Juhasz M, Babadjouni A, Mesinkovska NA. Natural Hair Supplement: Friend or Foe? Saw Palmetto, a Systematic Review in Alopecia. *Skin Appendage Disord*. 2020 Nov;6(6):329-337. doi: 10.1159/000509905.

9. Anexos

ANEXO 1

Hoja de instrucciones para la aplicación tópica de minoxidil al 5%

Instrucciones del tratamiento con minoxidil 5%
<ul style="list-style-type: none">• Usted iniciará tratamiento para la caída del cabello, por lo que deberá seguir las siguientes recomendaciones médicas:
<ul style="list-style-type: none">• Con el cabello seco y limpio deberá aplicar sobre la piel cabelluda y áreas con pérdida de cabello, la cantidad de 1ml, equivalente a 8 atomizaciones de solución de minoxidil al 5%, cada 12 horas, diariamente hasta completar 4 semanas.
<ul style="list-style-type: none">• Registrar y mencionar a su médico el apego a tratamiento (cumplimiento de la aplicación dos veces al día del medicamento).
<ul style="list-style-type: none">• Indicar a su médico si presentó alguna reacción adversa, como presencia de enrojecimiento o ardor en la piel tratada.
<ul style="list-style-type: none">• Deberá acudir a su cita subsecuente cada mes, indicada previamente por su médico tratante.
<ul style="list-style-type: none">• Completar el tratamiento por 12 semanas con la loción de minoxidil al 5%.



ANEXO 2

Hoja de recolección de datos



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
 UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
 “DR. ANTONIO FRAGA MOURET”
 CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”.
 HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**



Folio: _____

Datos del paciente:

Fecha:		Nombre:		Edad:	
Género:		Talla:		Peso:	
IMC:		AHF de ECV:		Ocupación:	
Escolaridad:		Teléfono:			

Otras comorbilidades: _____.

Medicamentos	Dosis	Horario	Tiempo de tratamiento	Reaccion adversa
Tacrolimus				

Afección a pelo:

Alopecia difusa (si/no)		Pull test (+/-)	
Alopecia localizada (si/no)		Área de mayor afección: frontal, vertex, occipital, parietal, temporal.	

Hallazgos tricoscópicos:

Disminución de la densidad del pelo (si/no)		Miniaturización (si/no)	
Pérdida de las aperturas foliculares (si/no)		Folículos vacíos (si/no)	
Unidades con un solo pelo (si/no)		Pelos vellosos (si/no)	
Atriquia (si/no)		Pelos en signo de exclamación (si/no)	
Pelos rotos (si/no)		Puntos blancos (si/no)	
Puntos amarillos (si/no)		Puntos negros (si/no)	
Halo peripilar (si/no)		Eritema perifolicular (si/no)	
Queratosis perifolicular (si/no)		Tipo de alopecia	
Topografía		Tipo de trasplante	
Tiempo de terapia con tacrolimus		Niveles de tacrolimus	
Hierro sérico		Ferritina	
Transferrina		Capacidad de fijación del hierro	
Porcentaje de saturación del hierro		Niveles de TSH	
Niveles de T4		Pull test +/-	



Hallazgos en el tricograma basal

Fecha del rasurado: _____ Fecha de revision tras el rasurado: _____

Área a evaluar 1cm ² (vertex, frontal, occipital, temporal)		Número de tallos pilosos por cm ² :	
Largo del pelo una semana tras el rasurado (mm)			

Tratamiento con minoxidil

Fecha de inicio del tratamiento:		Dosis del tratamiento:	8 atomizaciones = 1 ml en piel cabelluda cada 12 horas por 4 semanas	Cumple y tolera el tratamiento (si/no):	
Efectos adverbos (si/no):		Enrojecimiento (si/no):		Ardor (si/no):	
Escama (si/no):		Hipotensión (si/no):		Taquicardia (si/no):	
Diagnóstico:		Completó 4 semanas de tratamiento:		Completó 8 semanas de tratamiento (si/no):	
Completó 12 semanas de tratamiento (si/no):					

Hallazgos en el tricograma tras 12 semanas de tratamiento con minoxidil al 5%

Fecha del rasurado: _____ Fecha de revision tras el rasurado: _____

Área a evaluar 1cm ² (vertex, frontal, occipital, temporal)		Número de tallos pilosos por cm ² :	
Largo del pelo una semana tras el rasurado (mm)		Densidad normal 1 unidad folicular por mm ²	

Elaboró: _____

ANEXO 4

CUESTIONARIO SOBRE LA CALIDAD DE VIDA – DERMATOLOGÍA

El objetivo de este cuestionario consiste en determinar qué efecto ha tenido su problema de la piel en su vida DURANTE LA ÚLTIMA SEMANA. Por favor marque con una “X” una casilla para cada pregunta.

- | | | | | |
|----|--|------------------------------------|---------------------------------------|--|
| 1. | Durante la última semana, ¿ha sentido picazón, dolor o ardor en la piel o la ha tenido dolorida ? | Muchísimo <input type="checkbox"/> | | |
| | | Mucho <input type="checkbox"/> | | |
| | | Un poco <input type="checkbox"/> | | |
| | | Nada <input type="checkbox"/> | | |
| 2. | Durante la última semana, ¿se ha sentido avergonzado/a o cohibido/a debido a su piel? | Muchísimo <input type="checkbox"/> | | |
| | | Mucho <input type="checkbox"/> | | |
| | | Un poco <input type="checkbox"/> | | |
| | | Nada <input type="checkbox"/> | | |
| 3. | Durante la última semana, ¿le ha molestado su condición de la piel para hacer las compras u ocuparse de la casa o el jardín ? | Muchísimo <input type="checkbox"/> | | |
| | | Mucho <input type="checkbox"/> | | |
| | | Un poco <input type="checkbox"/> | | |
| | | Nada <input type="checkbox"/> | Sin relación <input type="checkbox"/> | |
| 4. | Durante la última semana, ¿ha influido su condición de la piel en la elección de la ropa que lleva? | Muchísimo <input type="checkbox"/> | | |
| | | Mucho <input type="checkbox"/> | | |
| | | Un poco <input type="checkbox"/> | | |
| | | Nada <input type="checkbox"/> | Sin relación <input type="checkbox"/> | |
| 5. | Durante la última semana, ¿ha influido su condición de la piel en alguna actividad social o recreativa ? | Muchísimo <input type="checkbox"/> | | |
| | | Mucho <input type="checkbox"/> | | |
| | | Un poco <input type="checkbox"/> | | |
| | | Nada <input type="checkbox"/> | Sin relación <input type="checkbox"/> | |
| 6. | Durante la última semana, ¿ha tenido dificultad para practicar deportes debido a su condición de la piel? | Muchísimo <input type="checkbox"/> | | |
| | | Mucho <input type="checkbox"/> | | |
| | | Un poco <input type="checkbox"/> | | |
| | | Nada <input type="checkbox"/> | Sin relación <input type="checkbox"/> | |
| 7. | Durante la última semana, ¿le ha impedido su condición de la piel trabajar o estudiar ? | Sí <input type="checkbox"/> | | |
| | | No <input type="checkbox"/> | Sin relación <input type="checkbox"/> | |
| | Si la respuesta es "No", durante la última semana, ¿cuánta dificultad le ha ocasionado su condición de la piel en el trabajo o en sus estudios ? | Mucho <input type="checkbox"/> | | |
| | | Un poco <input type="checkbox"/> | | |
| | | Nada <input type="checkbox"/> | | |
| 8. | Durante la última semana, ¿su condición de la piel le ha ocasionado dificultades con su pareja, amigos íntimos o familiares ? | Muchísimo <input type="checkbox"/> | | |
| | | Mucho <input type="checkbox"/> | | |
| | | Un poco <input type="checkbox"/> | | |
| | | Nada <input type="checkbox"/> | Sin relación <input type="checkbox"/> | |
| 9. | Durante la última semana, ¿cuánta dificultad le ha ocasionado su condición de la piel en su vida sexual ? | Muchísimo <input type="checkbox"/> | | |
| | | Mucho <input type="checkbox"/> | | |
| | | Un poco <input type="checkbox"/> | | |
| | | Nada <input type="checkbox"/> | Sin relación <input type="checkbox"/> | |

DLQI – Dermatology Index Quality of Life