

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v69i5.10736>

# Nuevos tratamientos en alopecia androgenética

## *New treatments in androgenetic alopecia.*

Paulina Rita Corona Castillo,<sup>1</sup> Sergio Vañó Galván,<sup>2</sup> Elvia Andrés Hernández<sup>3</sup>

### Resumen

**ANTECEDENTES:** La alopecia androgenética es el tipo más común de pérdida de cabello. Aunque existen tratamientos aprobados, como minoxidil y finasterida, su eficacia es variable y pueden tener efectos adversos, lo que ha impulsado la búsqueda de nuevas opciones terapéuticas.

**OBJETIVO:** Describir las terapias actuales y emergentes para la alopecia androgenética basadas en la bibliografía científica reciente.

**METODOLOGÍA:** Búsqueda en bases de datos como PubMed, ScienceDirect, RIMA, National Library of Medicine, ClinicalTrials.gov, Food and Drug Administration web y Good Clinical Practice Network, utilizando términos como: "alopecia androgenética", "minoxidil", "dutasterida", "espironolactona" y "nuevas terapias". Se incluyeron artículos originales, revisiones y ensayos clínicos publicados entre 2014 y 2024.

**RESULTADOS:** Se seleccionaron 48 referencias relevantes. Los tratamientos actuales incluyen inhibidores de la 5 $\alpha$ -reductasa (finasterida, dutasterida), minoxidil y espironolactona. Entre los tratamientos emergentes destacan formulaciones tópicas de finasterida, clascoterona y bicalutamida; nuevos agentes como cetirizina, pirilutamida, SAMiRNA, tratamientos con exosomas, toxina botulínica y estudios en curso con anticuerpos monoclonales. Estas opciones buscan mejorar la eficacia, la tolerancia y el apego.

**CONCLUSIONES:** El tratamiento de la alopecia androgenética está en constante evolución. Las nuevas terapias ofrecen alternativas con potencial de mayor eficacia y menos efectos adversos. Su aplicación podría transformar el proceso terapéutico en los próximos años.

**PALABRAS CLAVE:** Alopecia androgenética; toxina botulínica; mesoterapia; bicalutamida; espironolactona; finasterida; exosomas.

### Abstract

**BACKGROUND:** Androgenetic alopecia is the most common type of hair loss. Although approved treatments such as minoxidil and finasteride exist, their efficacy is variable and they may cause adverse effects, which has driven the search for new therapeutic options.

**OBJECTIVE:** To describe current and emerging therapies for androgenetic alopecia based on recent scientific literature.

**METHODOLOGY:** A search was conducted in databases such as PubMed, ScienceDirect, RIMA, National Library of Medicine, ClinicalTrials.gov, the Food and Drug Administration website, and Good Clinical Practice Network using terms like "androgenetic alopecia", "minoxidil", "dutasteride", "spironolactone", and "new therapies". Original articles, reviews, and clinical trials published between 2014 and 2024 were included.

**RESULTS:** A total of 48 relevant references were selected. Current therapies include 5 $\alpha$ -reductase inhibitors (finasteride, dutasteride), minoxidil, and spironolactone. Emerging treatments include topical formulations of finasteride, clascoterone, and bicalutamide; novel agents such as cetirizine, pyrilutamide, SAMiRNA; treatments with exosomes, botulinum toxin; and ongoing studies with monoclonal antibodies. These options aim to improve efficacy, tolerability, and adherence.

<sup>1</sup> Dermatóloga. Directora de Clínica Dermatológica Skintopia, Ciudad de México.

<sup>2</sup> Dermatólogo y tricólogo. Codirector del máster internacional de tricología y trasplante capilar. Coordinador del Grupo Español de Tricología. Director del grupo de investigación Tricohc.

<sup>3</sup> Dermatóloga, práctica privada, Ciudad de México.

### ORCID

<https://orcid.org/0009-0005-1299-5791>

**Recibido:** abril 2024

**Aceptado:** abril 2024

### Correspondencia

Paulina Rita Corona Castillo  
pauderma@gmail.com

**Este artículo debe citarse como:** Corona-Castillo PR, Vañó-Galván S, Andrés-Hernández E. Nuevos tratamientos en alopecia androgenética. Dermatol Rev Mex 2025; 69 (5): 645-659.

**CONCLUSIONS:** Androgenetic alopecia treatment is continuously evolving. New therapies offer alternatives with the potential for greater efficacy and fewer adverse effects. Their implementation could transform therapeutic approaches in the coming years.

**KEYWORDS:** Androgenetic alopecia; Botulinum toxins; Mesotherapy; Bicalutamide; Spironolactone; Finasteride; Exosomes.

## ANTECEDENTES

La alopecia androgenética es el tipo más común de pérdida de cabello. Aunque existen tratamientos aprobados, como minoxidil y finasterida, su eficacia es variable y pueden causar efectos adversos, lo que ha impulsado la búsqueda de nuevas opciones terapéuticas.<sup>1,2</sup>

La alopecia androgenética es la causa más frecuente de pérdida de pelo en hombres y mujeres.<sup>3</sup> Esta alopecia se caracteriza por la pérdida progresiva de pelo terminal con miniaturización del pelo en áreas de piel cabelluda sensibles a andrógenos.<sup>4,5</sup> La incidencia se incrementa a medida que aumenta la edad y es más común en caucásicos, seguidos de asiáticos y americanos.<sup>4</sup> A partir de los 70 años, alrededor del 80% de los hombres y 50% de las mujeres caucásicas manifestarán alopecia androgenética.<sup>3</sup>

Los andrógenos participan de forma importante, su influencia es mayor en hombres y probablemente en mujeres. Los folículos pilosos son genéticamente susceptibles a los andrógenos en personas con alopecia androgenética. La enzima 5- $\alpha$ -reductasa juega un papel muy importante porque convierte la testosterona libre en 5- $\alpha$ -dihidrotestosterona (5- $\alpha$ -DHT), que se une

a un receptor andrógeno en la papila dérmica y activa a los genes responsables de la pérdida gradual de pelo,<sup>5</sup> así como vías de señalización donde se expresan proteínas inhibitorias del crecimiento del pelo, como TGF- $\beta$  y DKK-1, que favorecen la apoptosis de las células de la papila dérmica del folículo y los queratinocitos foliculares que, a su vez, genera la miniaturización y enlentecimiento de la fase anágena de crecimiento del pelo. Debido que la DHT se produce también en los ovarios y los testículos, los tratamientos están enfocados hacia el bloqueo o destrucción del receptor de andrógenos.<sup>6</sup>

El objetivo de esta revisión es describir los tratamientos más recientes en alopecia androgenética, en hombres y en mujeres, y su aprobación o etapa de ensayo clínico en la que se encuentra el tratamiento, así como la descripción de los últimos resultados de los tratamientos emergentes contra la alopecia androgenética.

## METODOLOGÍA

Inclusión de artículos recientes publicados en las bases de datos PubMed, ScienceDirect, RIMA, National Library of Medicine, ClinicalTrials.gov, Food and Drug Administration web y Good Clinical Practice Network.

## RESULTADOS

### Mesoterapia con dutasterida

La dutasterida es un fármaco que inhibe a la enzima 5-alfa-reductasa tipo I y II; sin embargo, su administración en alopecia androgenética sigue siendo *off-label* (medicamento prescrito en afecciones distintas a las autorizadas),<sup>5</sup> pero su eficacia en esta alopecia ya se ha aprobado. A este tratamiento se le han atribuido varios efectos secundarios cuando se administra por vía sistémica: impotencia sexual, alteraciones en la eyaculación y disminución de la libido; sin embargo, el riesgo de estos efectos adversos sigue en controversia. En 15 estudios doble ciego control vs placebo se encontró un riesgo relativo de 1.37 (IC95%) de padecer disfunción sexual.<sup>7</sup>

Un metanálisis y revisión sistemática que analizó 17 estudios con 17,494 pacientes con alopecia androgénica en tratamiento con dutasterida vía oral reveló que los inhibidores de la 5 $\alpha$ -reductasa se asocian con mayor riesgo de disfunción sexual y eréctil en hombres con hiperplasia prostática benigna. Sin embargo, no se encontró una asociación significativa de estos efectos adversos en hombres con alopecia androgenética.<sup>8</sup>

Sin embargo, para reducir estos posibles efectos secundarios, al limitar la absorción sistémica de la dutasterida, su uso en mesoterapia se ha incrementado en últimos años. La técnica de mesoterapia implica la microinyección de sustancias a la dermis o al tejido celular subcutáneo.<sup>5</sup>

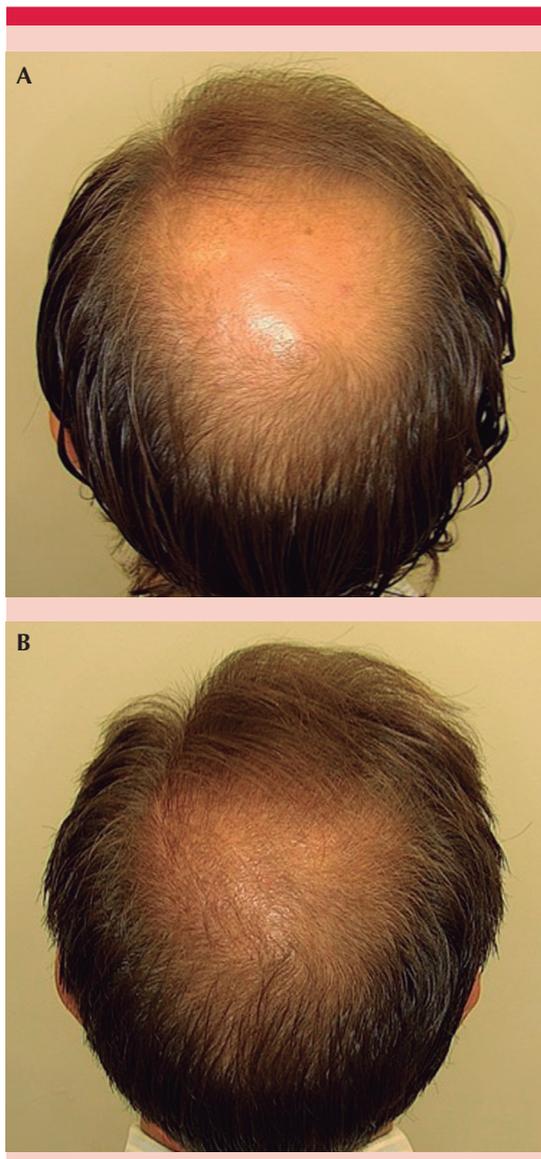
Saceda-Corralo y su grupo llevaron a cabo un estudio prospectivo, publicado en 2017, que incluyó seis pacientes diagnosticados con alopecia androgenética. Se les practicó mesoterapia con 1 mL de dutasterida 0.01% a lo largo de seis meses, con una sesión cada tres meses y un total de tres sesiones. En este estudio se hicieron mediciones séricas de testosterona libre, 5-alfa-DHT

y 3-alfa glucurónido de androstenediol antes y al finalizar el tratamiento con el objetivo de observar si ocurrieron cambios. Todos los pacientes mostraron mejoría en el diámetro y densidad del pelo evaluado por tricoscopia; no se encontraron efectos adversos y las concentraciones séricas hormonales no mostraron diferencia.<sup>9</sup>

En otro estudio, también de Saceda-Corralo y su grupo, que fue retrospectivo, observacional y analítico, se incluyeron 541 pacientes (387 mujeres y 154 hombres) con, al menos, dos sesiones con mesoterapia con dutasterida durante seis meses o más. Se evaluó la respuesta al tratamiento con dutasterida 0.01% con 1 cm de intervalo entre cada aplicación usando un volumen total de 1.5 a 3 mL. Sólo 86 pacientes pudieron evaluarse con mesoterapia con dutasterida después de 12 meses y en 71 de ellos se observó mejoría.<sup>5</sup> **Figura 1**

En otro estudio doble ciego que comparó placebo contra control, efectuado en 2020 por Ruelas y su grupo, se evaluaron 34 pacientes que recibieron dutasterida tópica al 0.01% con técnica de micropunciones usando 1 ml de la solución y como monoterapia. Se aplicaron cada cuatro semanas con un total de tres sesiones y posterior seguimiento hasta las 20 semanas. Se usaron fotografías para evaluar la mejoría de acuerdo con la escala de Hamilton-Norwood y se observó que el 52.9% de los pacientes mostraron una mejoría importante de un grado en esa escala. Sin embargo, el 88.2% de los pacientes refirieron dolor moderado a pesar de la aplicación de lidocaína tópica.

En conclusión, la mesoterapia con dutasterida es efectiva en alopecia androgenética en mujeres y en hombres; los efectos secundarios de este tratamiento son pasajeros y el dolor moderado fue el más frecuente. En estos estudios no se observaron efectos adversos sexuales. Es posible decir que administrar este tratamiento con intervalo de al menos cuatro semanas, incluso



**Figura 1. A.** Paciente masculino de 32 años con alopecia androgenética grado III en el área del vértice. **B.** Mejoría después de 12 meses de tratamiento con mesoterapia con dutasterida cada tres meses como monoterapia. Tomada de la referencia 5.

cada tres meses, es efectivo, por lo que es una opción para pacientes que externalizan el miedo a los efectos adversos de dutasterida por vía oral.

### Mesoterapia con bicalutamida

La bicalutamida es un antagonista selectivo de los receptores de andrógenos.<sup>10</sup> Su administración vía oral ha demostrado ser efectiva y segura para el tratamiento de la alopecia androgenética en mujeres posmenopáusicas. No ejerce efectos en las concentraciones de testosterona, estrógenos o prostaglandinas.<sup>11</sup>

Gómez y colaboradores llevaron a cabo un estudio retrospectivo en Madrid, España, en el que evaluaron mujeres con alopecia androgenética y signos o síntomas de hiperandrogenismo. La bicalutamida al 0.5% se aplicó en forma de mesoterapia. Cada sesión consistió en la administración de 1 mL de bicalutamida al 0.5%, junto con 1 mL de lidocaína al 2%, que se utiliza como anestésico local para reducir la incomodidad durante el procedimiento. Estas sesiones se llevaron a cabo mensualmente, con un total de tres sesiones en cada paciente. Los puntos de inyección se distribuyeron a 4 cm a ambos lados de la línea media interparietal, desde el inicio frontal de la piel cabelluda hasta el vértice, con un volumen depositado de 0.01 mL por punción.<sup>10</sup>

La indicación de este fármaco es el cáncer de próstata; sin embargo, al actuar en la papila dérmica en los folículos se ha comenzado a utilizar y actualmente está fuera de indicación para alopecia femenina.<sup>11</sup>

### Espironolactona tópica

La espironolactona se administra para el tratamiento de la hipertensión como antagonista de la aldosterona y diurético.<sup>12</sup> Este fármaco también bloquea los receptores de andrógeno en algunos tejidos y es muy indicado como antiandrógeno para el tratamiento de hirsutismo, acné y seborrea.<sup>13</sup>

Su principal forma de uso farmacéutico es por vía oral, a dosis entre 50 y 200 mg/día, sin encontrar

efectos adversos graves con su administración a largo plazo a esta dosis.<sup>12</sup> Sin embargo, administrada por esta vía se absorbe poco por el tubo digestivo con variación en su biodisponibilidad. Por ello comenzó su investigación por vía tópica por la que se observó su alta absorción en el sitio de aplicación, con lo que se evita la vía sistémica y sus efectos adversos.<sup>14</sup>

Abdel y su grupo efectuaron un estudio para evaluar el efecto de minoxidil gel al 5% y espironolactona gel al 1% en el tratamiento de alopecia androgenética en hombres y mujeres durante 12 meses. Estudiaron 39 pacientes hombres y 21 mujeres divididos en tres grupos: grupo I: tratados con minoxidil al 5% en gel; grupo II: tratados con espironolactona tópica en gel al 1% y grupo III: tratado con ambos durante un año. En el grupo I se encontró una mejoría variable del 90%, en el grupo II la mejoría fue del 80% y en el grupo III del 100%, por lo que se concluyó que, a pesar de que la mejoría en alopecia androgenética con la espironolactona es variable, se observó en todos los pacientes. Asimismo, la combinación de ambos tratamientos logró mejores resultados y relativa seguridad (en un 20% se observó dermatitis de contacto leve únicamente).<sup>12</sup>

La espironolactona no tiene indicación dermatológica aprobada por la FDA.<sup>13</sup>

### Finasterida tópica

La eficacia clínica de la finasterida oral para el tratamiento de la alopecia androgenética está bien establecida y, aunque es bien tolerada, se ha asociado con efectos adversos, como disfunción eréctil, disminución de la libido y depresión,<sup>15</sup> por lo que su aplicación tópica ayudaría a disminuir los potenciales efectos adversos sistémicos de la administración por vía oral.<sup>16</sup> **Figura 2**

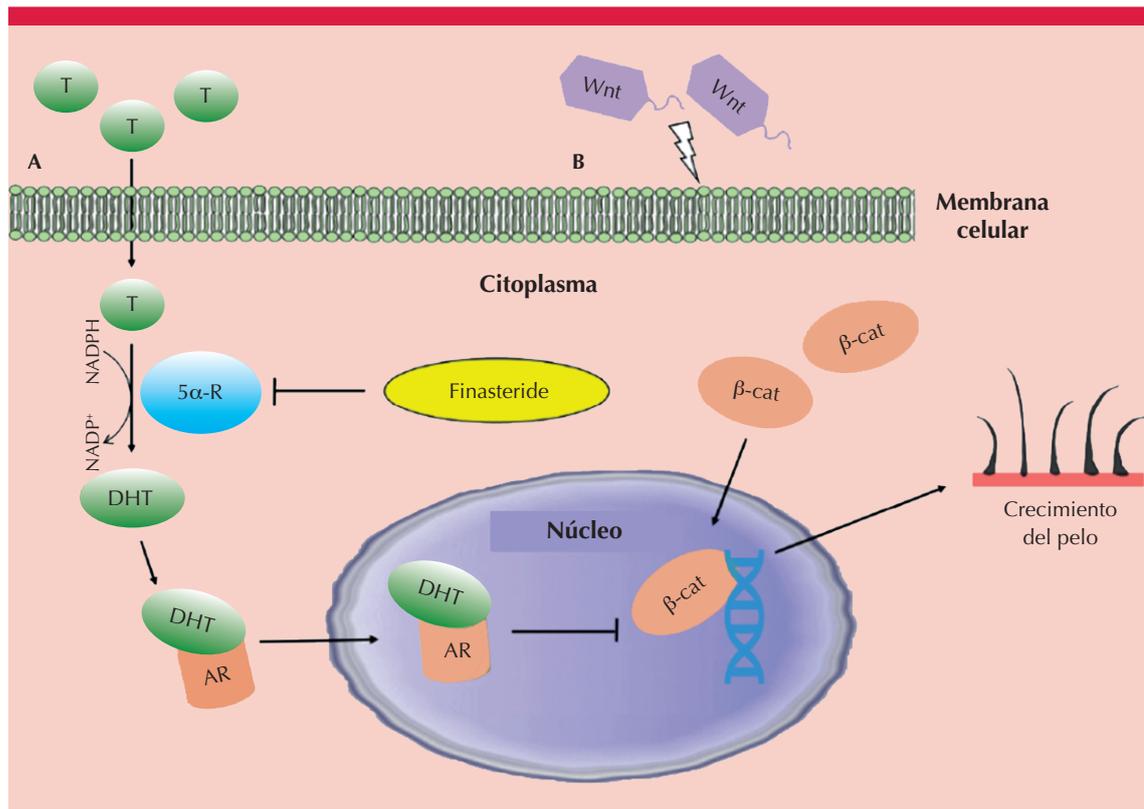
Mazarella y colaboradores efectuaron el primer estudio que probó la finasterida tópica en huma-

nos y demostraron una disminución significativa en la tasa de pérdida de pelo, sin cambios en las concentraciones plasmáticas de testosterona libre y total y de la DHT.<sup>15</sup>

La fase clínica I y II de finasterida tópica estableció una dosis en solución de 0.25% con aplicación una vez al día y se observó una máxima disminución de la DHT en la piel cabelluda.<sup>17</sup>

En 2022 concluyó el estudio fase III que evaluó la eficacia, seguridad y farmacocinética de finasterida tópica al 0.25% a una concentración de 2.275 mg/mL, igualmente aplicado una vez al día en la piel cabelluda con dispositivo en aerosol en forma de cono. Se evaluó si la mejoría era equivalente a la de finasterida oral. A la semana 24 se evaluó a los pacientes y la eficacia observada con finasterida tópica vs placebo fue significativamente mayor y los resultados fueron similares entre finasterida oral y tópica;<sup>15</sup> sin embargo, con este último no se demostró una diferencia significativa en el diámetro del pelo en comparación con la evaluación basal.<sup>16</sup> Asimismo, no se encontraron efectos adversos graves y las concentraciones séricas de finasterida fueron mucho más bajas con la vía tópica vs oral. Igualmente se observó menor disminución de la DHT sérica con la vía tópica vs la oral.<sup>15,16</sup>

En el estudio de Suchonwanit y su grupo se evaluó la eficacia de la combinación de finasterida tópica al 0.25% y minoxidil al 3% comparado con sólo minoxidil tópico en mujeres posmenopáusicas con alopecia androgenética.<sup>18</sup> Ambos grupos mostraron incremento en la densidad del pelo; sin embargo, en el grupo de minoxidil-finasterida se observó mayor incremento de la cantidad de pelos por cm<sup>2</sup>, pero sin significación estadística en ambos grupos. El diámetro del pelo se incrementó significativamente en el grupo que recibió ambos fármacos vs sólo minoxidil, por lo que la administración de ambos fármacos aumenta la eficacia.<sup>16,18</sup>



**Figura 2.** La finasterida tópica bloquea la conversión de testosterona a dihidrotestosterona previniendo la pérdida de pelo. Tomada de la referencia 16.

Se requieren más estudios para evaluar las consecuencias a largo plazo de la administración de finasterida tópica y para establecer la formulación más pertinente (solución, gel o aerosol).<sup>16</sup>

**Toxina botulínica**

Las investigaciones recientes han enfocado su estudio también en los músculos anclados a la galea aponeurótica (músculo occipital, frontal, auricular y temporal) y su relación con alopecia androgenética. Estos músculos están contraídos de forma involuntaria y crónica en hombres con alopecia androgenética, lo que provoca una disminución del flujo sanguíneo en los tejidos; además, en modelos con ratones se ha sugerido

que cuando los músculos frontal y occipital están contraídos, la tensión que ejercen a través de la galea aponeurótica desencadena el patrón y la evolución de la alopecia androgenética.<sup>19</sup>

En las áreas alopécicas hay insuficiencia microvascular, por lo que la conversión de testosterona a dihidrotestosterona ocurre en un ambiente con escasa oxigenación. Por ello, sería muy razonable administrar toxina botulínica en pacientes con alopecia androgenética para promover la relajación de los músculos, lo que ayudaría a disminuir la presión sobre los vasos sanguíneos y, por lo tanto, incrementaría el aporte de oxígeno en la piel cabelluda; adicionalmente, habría un efecto de disminución de la DHT secundario

a este aumento de flujo sanguíneo, efecto llamado *wash out*, lo que evitaría la secreción de TGF- $\beta$ 1 y, por lo tanto, disminuiría la apoptosis.<sup>20</sup>

### Figura 3

La toxina botulínica tipo A (TBA) es una neurotoxina que limita la liberación de acetilcolina en la unión neuromuscular y comenzado a probarse en pacientes con alopecia androgenética. Zhou y su grupo llevaron a cabo un estudio comparativo entre dos grupos de pacientes con diagnóstico de alopecia androgenética tratados con TBA y TBA más finasterida, respectivamente. Se incluyeron 30 personas en el primer grupo y 33 en el segundo, todos con evaluación de Hamilton Norwood grados II y IV. Se administraron 100 U/mL de TBA diluida en 3 ml de solución salina al 0.9% con aplicación de 30 inyecciones intramusculares, distribuidas en el músculo frontal, temporal, periauricular y occipital. Este tratamiento se administró cada tres meses con un total de cuatro

veces. En ambos grupos se observó aumento de la cantidad de pelos en comparación con el conteo previo al tratamiento, aumento en la densidad de forma significativa del 84.8 vs 73.3% en el grupo de TBA más finasterida vs el grupo con sólo TBA, respectivamente.

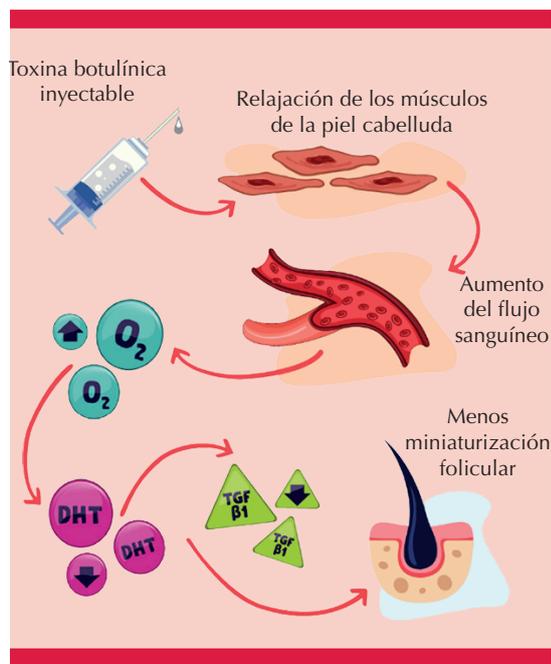
El tratamiento fue bien tolerado con sólo tres pacientes que refirieron dolor, eritema y edema y uno que manifestó náusea y dificultad para respirar asociadas con el procedimiento y no con la toxina.<sup>21</sup> Aún faltan más estudios por realizar y este tratamiento todavía no cuenta con aprobación por la FDA.

### GT20029

En los últimos años los tratamientos dirigidos a la degradación de proteínas se han convertido en una de las terapias más prometedoras para eliminar proteínas específicas relacionadas con ciertas enfermedades usando mecanismos celulares de autodestrucción.<sup>22</sup>

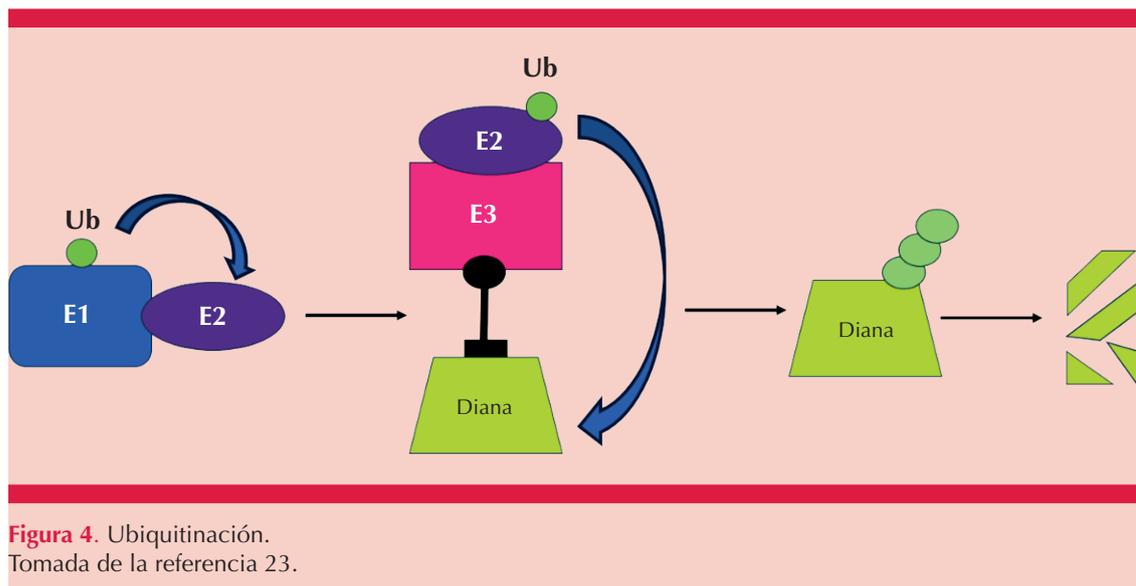
La quimera dirigida a la proteólisis (PROTAC, *proteolysis targeting chimera*)<sup>23</sup> se ha investigado de forma extensa por sus ventajas exclusivas en la inhibición de moléculas pequeñas homólogas.<sup>24</sup> En vez de actuar como un inhibidor enzimático clásico, el mecanismo de acción de una PROTAC consiste en la inducción selectiva de la degradación intracelular de esta proteína.<sup>23</sup>

Una PROTACT está formada por dos moléculas de unión a proteínas unidas por un puente, donde uno de los ligandos reconoce a la proteína de interés que pretende degradar y el otro se une con la ubiquitina ligasa E3.<sup>23,24</sup> La unión de la ubiquitina ligasa E3 provoca ubiquitinación de la proteína diana,<sup>23</sup> proceso por el que hay una modificación enzimática proteica postraduccional ATP dependiente.<sup>25</sup> El resultado es que la enzima queda marcada por la ubiquitina, lo que provoca que un proteosoma se una y, por lo tanto, se degrade.<sup>23</sup> **Figura 4**



**Figura 3.** Mecanismo de acción de la toxina botulínica.

Tomada de la referencia 20.



**Figura 4.** Ubiquitinación.  
Tomada de la referencia 23.

Al final el PROTAC se libera de sus ligandos y se recicla para degradar otra proteína de interés aboliendo su función.<sup>24</sup>

El PROTAC llamado GT20029 se desarrolló hace poco en China para el tratamiento de la alopecia androgenética, y es el primer PROTAC tópico. Éste degrada al receptor de andrógeno en el folículo piloso y, por lo tanto, la activación de TGF  $\beta$ -1, lo que evita la miniaturización de los folículos y previene el adelgazamiento y caída del pelo.<sup>26</sup>

La fase clínica I de este estudio comprendió de octubre de 2022 a abril de 2023. Fue un estudio con distribución al azar, doble ciego, controlado con placebo en grupo paralelo para evaluar la seguridad, tolerabilidad y la farmacocinética del PROTAC GT20029 de forma tópica con dosis ascendente en pacientes con alopecia androgenética o acné durante 14 días.<sup>27</sup>

Se observaron concentraciones plasmáticas prácticamente nulas del fármaco, por lo que se evitaría la exposición sistémica al mismo y, por lo tanto, efectos secundarios graves.<sup>27</sup>

Otros resultados encontrados fueron que el fármaco es seguro y bien tolerado en todas las dosis administradas. Los efectos adversos emergentes a este tratamiento fueron sequedad, prurito y dolor en el sitio de aplicación sin otros eventos graves.<sup>27</sup>

En la actualidad GT20029 está en fase clínica II, en un estudio multicéntrico, con distribución al azar, doble ciego, controlado con placebo, cuyo objetivo es demostrar la eficacia y seguridad de este componente en áreas alopécicas durante 12 semanas de administración.<sup>26</sup>

### Pirilutamida

La pirilutamida, también conocida como KX-826,<sup>28,29</sup> es un antiandrógeno no esteroide selectivo del receptor de andrógeno que evita la unión de la DHT a este receptor en los folículos pilosos.<sup>30</sup>

Este fármaco está en estudio clínico fase III. La fase I se completó en 2021 y consistió en evaluar la seguridad, tolerabilidad y farmacocinética.<sup>29</sup> La solución tópica de pirilutamida se aplicó en

la piel cabelluda de hombres sanos con alopecia androgenética una vez al día durante 14 días;<sup>31</sup> se demostró que es segura y efectiva.<sup>4</sup>

En la actualidad está en fase clínica II y III en China para el tratamiento de la alopecia androgenética en mujeres y en hombres. En la fase II se evaluó la eficacia del fármaco a través del cambio en el diámetro y conteo del pelo en el área de aplicación del fármaco<sup>32</sup> y se encontró que KX-826 sí promueve el crecimiento del pelo al 0.5%, aplicado dos veces al día, con muy pocos efectos adversos, el más importante es la sensibilidad local en el sitio de aplicación.<sup>32</sup> En Estados Unidos está en fase clínica II para hombres.<sup>4</sup>

### SAMiRNA

Los fármacos enfocados a la interferencia del ARN (RNAi) tienen la capacidad de inhibir la expresión de genes que causan cierta enfermedad de una forma secuencial y específica y en cuyo mecanismo de acción hay intervención de la vía del interferón que inhibe la transcripción del ARN.<sup>33</sup>

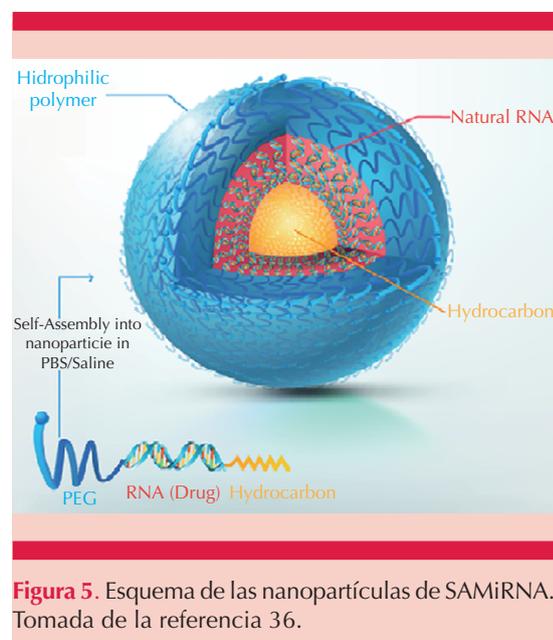
En 2011 se inició la investigación de las moléculas llamadas siRNAs que están conformadas por ARN bicatenario de 21 a 22 nucleótidos que pueden producir un “silenciamiento” o interferencia de genes y que inhibe la formación de una proteína diana.<sup>34</sup>

Sin embargo, las formulaciones RNAi tienen poca eficacia debido a su limitada liberación a las células de la piel y de los folículos pilosos y las siRNA tienen un efecto inflamatorio que pudiera exacerbar la alopecia. Se han realizado formulaciones en nanopartículas de los siRNAs; sin embargo, en recientes investigaciones *in vitro* se ha probado una nueva tecnología con base en micelas autoensambladas inhibitoras de AR, llamadas SAMiRNA, que están compuestas por un polímero hidrofílico de polietileno-glicol y un

hidrocarbón hidrofóbico conjugado AND-ARN heterodúplex. Esta nueva formulación evita la activación del sistema inmunológico, lo que disminuye la inflamación en el sitio de aplicación. Esta molécula es menor a los 100 nm y con carga neutra, lo que la hace ideal para su absorción en las células.

Los resultados *in vitro* de este medicamento con la diana específica para el receptor de andrógeno (unión a la formulación receptor de andrógeno 68 y 109) demostraron una disminución significativa de la expresión del mRNA dependiente de la dosis; la más potente fue la formulación con AR68. **Figura 5.**<sup>35</sup>

La fase clínica II que administró AMiRNA-AR68 (5 mg/mL) una vez a la semana concluyó y demostró incremento en la densidad del pelo a la semana 24 con aumento de la cantidad total de pelos contados en una tasa del 4.4%. Los efectos adversos incluyeron eritema, edema y prurito en el sitio de aplicación, que desaparecieron al otorgarse tratamiento específico dermatológico.<sup>36</sup>



**Figura 5.** Esquema de las nanopartículas de SAMiRNA. Tomada de la referencia 36.

### Anticuerpo monoclonal HMI-115

Los fármacos biológicos son productos obtenidos de células vivas y se producen mediante biotecnología a partir de cultivos de células transgénicas humanas, animales o de microorganismos.<sup>37</sup> Los anticuerpos monoclonales son del tipo IgG, de los que la región variable determina la especificidad y selectividad del anticuerpo monoclonal y la región cristalizable se encarga de la funcionalidad. Esto provoca la activación de la inmunidad celular y, por lo tanto, la muerte celular.<sup>38</sup> En la actualidad está en estudio el anticuerpo monoclonal HMI-115, que inhibe al receptor de prolactina.

La prolactina modula al sistema inmunológico y actúa, sistémicamente, como hormona y, localmente, como citocina. Se ha demostrado la existencia del receptor de prolactina en células como queratinocitos, fibroblastos, glándulas sudoríparas y en folículos pilosos. En estudios recientes se ha visto que el papel que juega el receptor de prolactina es muy importante en las alopecias.

La prolactina incrementa la síntesis de INF- $\gamma$ , que actúa inhibiendo a las células de la papila dérmica sobre su acción en el mantenimiento del anágeno.<sup>39</sup> Por ello se ha iniciado el estudio en humanos del anticuerpo monoclonal HMI-115 en aplicación subcutánea en 2022. En su fase clínica I de ese estudio se evaluó el cambio en el recuento de pelo en el sitio de aplicación del fármaco y cambios en el diámetro del pelo en hombres y en mujeres, cuyos resultados aún están por esclarecerse por completo.<sup>40</sup>

### Exosomas

Los exosomas son nanovesículas extracelulares liberados por casi todas las células eucariotas; su tamaño varía entre 30 y 200 nM, aunque existen otros que son microvesículas de 100 a 1000 nm. Derivan de células madre mesenquimales y tienen efectos paracrinos.<sup>41</sup>

Estas nanopartículas se han comenzado a investigar como tratamiento de distintas alopecias porque contienen potentes citocinas y factores de crecimiento del pelo,<sup>42</sup> inducen proliferación y migración de células de la papila dérmica y secreción de VEGF e IGF-1 *in vitro*; asimismo, en ratones se ha observado que la administración intradérmica favorece el cambio en el ciclo del pelo de telógeno a anágeno, así como el retraso del pelo para el catágeno. También se ha encontrado la expresión de beta-catenina y la activación de la vía Sonic Hedgehog, que son vías de señalización para la morfogénesis y regeneración celular. Además, los exosomas favorecen la homeostasia y la remodelación de los tejidos.<sup>43</sup>

Los exosomas provenientes de células madre del tejido adiposo son las que más evidencia clínica han demostrado, ayudando a la regeneración del pelo al promover la diferenciación de las células de la papila dérmica por la vía Wnt/ $\beta$ -catenina y la expresión de VEGF, aunque también han comenzado a estudiarse *in vitro* exosomas provenientes de la vaina radicular externa del folículo y de la médula ósea.<sup>44</sup>

Los exosomas no están aprobados por la FDA, incluso en 2019 y reiterado en 2020, esta administración emitió una declaración que prevenía que estos fármacos no estaban aprobados ni habían demostrado ser efectivos, por lo que no se recomienda su administración, lo anterior debido al reporte de cinco pacientes que tuvieron efectos adversos graves: infecciones y sepsis después de dos meses de iniciar el tratamiento con estos productos. Incluso, hay varios estudios bien documentados de eventos adversos del uso de células madre: formación de tumores ectópicos, disminución de la microvasculatura, administración de toxinas y rechazo celular por el huésped; sin embargo, no se han demostrado estos efectos con la administración de exosomas.<sup>44</sup>

Los efectos adversos comunes y menores con esta terapia son dolor leve en el sitio de inyección con una duración de 24 a 48 horas postratamiento. La aplicación estudiada es mensual hasta 12 semanas.<sup>42</sup>

Casi todas las publicaciones de eficacia y seguridad de los exosomas son estudios preclínicos o con muy pocos participantes y aún existen varias dudas acerca de su mecanismo de acción, seguridad y estandarización de los protocolos de uso, que incluyen la dosis y cuál es la fuente más segura de extracción de estos exosomas.<sup>44</sup>

### Cetirizina tópica

La cetirizina es un bloqueador H1 de segunda generación. Tiene propiedades antiinflamatorias y disminuye la producción de prostaglandina D2 (PGD2), que tiene un papel negativo en el crecimiento del pelo. Es segura y con pocos efectos secundarios comparada con otros tratamientos. Un estudio de casos y controles en 60 pacientes con alopecia androgenética mostró aumento significativo de crecimiento del pelo en pacientes que recibieron cetirizina tópica al 1% en comparación con el grupo control.<sup>45</sup>

En la revisión sistemática de Chen y su grupo se analizó la efectividad y seguridad de la cetirizina tópica para tratar la alopecia androgenética. Los resultados sugieren que la cetirizina tópica al 1% puede ser más efectiva que el placebo para tratar la alopecia androgenética. Sin embargo, en comparación con el minoxidil tópico, la cetirizina parece ser menos efectiva para mejorar

la densidad capilar total y vellus, aunque podría tener un efecto más duradero. La cetirizina también podría ser tan efectiva como el minoxidil para mejorar el diámetro del cabello.<sup>46</sup>

### Clascoterona tópica

Es un tratamiento contra el acné vulgar y la alopecia androgenética. Actúa como inhibidor del receptor de andrógenos y compite con la dihidrotestosterona (DHT) por los receptores de andrógenos en la glándula sebácea y los folículos pilosos, lo que reduce su señalización. En agosto de 2020 recibió aprobación para el tratamiento del acné vulgar en Estados Unidos.<sup>47</sup>

En la actualidad se está evaluando su eficacia, seguridad y tolerabilidad en hombres con alopecia androgenética en un estudio de fase 3, con resultados que, hasta ahora, muestran un perfil de seguridad prometedor.<sup>48</sup>

### CONCLUSIONES

A pesar de que la alopecia androgenética es un padecimiento muy común, son pocas las opciones aprobadas por la FDA para su tratamiento. Por ello hay varios estudios emergentes que están tratando de aprobar o que ya aprobaron la eficacia de varios tratamientos. Los mecanismos de acción de éstos deben comprenderse a profundidad, así como sus efectos adversos antes de ser indicados. El **Cuadro 1** resume los medicamentos actuales aprobados para administración en alopecia androgenética y los medicamentos en estudio que prometen ser el futuro para el tratamiento de esta alopecia.

**Cuadro 1.** Tratamientos actuales contra la alopecia androgénica

Tratamientos aprobados por la FDA	Tratamientos <i>off-label</i>	Tratamientos emergentes en estudio clínico
Finasterida oral 1 mg	Dutasterida oral 0.5 mg (aprobado para el tratamiento de la alopecia androgénica en hombres en Japón)	PROTACT GT20029 tópico, fase clínica II
Minoxidil tópico	Minoxidil oral	Pirilutamida o KX-826 solución tópica Fase clínica II y III en China para el tratamiento de la alopecia androgénica en mujeres y hombres Fase clínica II en hombres
Espironolactona oral (aprobada para tratar el hiperandrogenismo, no la alopecia)	Bicalutamida oral	SAMiRNA 5 mg/mL Fase clínica II
	Mesoterapia con dutasterida	Anticuerpo monoclonal HMI-115 aplicación subcutánea Fase clínica I
	Mesoterapia con bicalutamida	Exosomas Aún sin evidencia o estudio clínico Advertencia de su uso por la FDA
	Finasterida tópico (aprobado en Italia, Alemania, España y Luxemburgo)	
	Toxina botulínica	
	Espironolactona tópica	Clascoterona tópica Inhibidor del receptor de andrógenos Estudio en fase clínica III
Cetirizina tópica		

**REFERENCIAS**

- Dominguez M, Díaz B, Saceda D, et al. The state of the art in management of androgenetic alopecia. A review of therapies and treatment algorithms. *JEADV Clin Pract* 2022; 176-185. <http://doi.org/10.1002/jvc2.53>
- Vaño S, Camacho F. Novedades terapéuticas en tricología. *Actas Dermosifiliogr* 2017; 108 (3): 221-228. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2016.11.010>
- Saceda D, Domínguez M, Vañó S, et al. What's new in therapy for male androgenetic alopecia. *Am J Clin Dermatol* 2023; 24: 15-24. <http://dx.doi.org/10.1007/s40257-022-00730-y>
- Devjani S, Ezemma O, Kelley K, et al. Androgenetic alopecia: Therapy update. *Drugs* 2023; 83: 701-715. <http://dx.doi.org/10.1007/s40265-023-01880-x>
- Saceda D, Moustafa F, Moreno O, et al. Mesotherapy with dutasteride for androgenetic alopecia: A retrospective study in real clinical practice. *J Drugs Dermatol* 2022; 21 (7): 1 a 6. <http://dx.doi.org/10.36849/JDD.6610>
- Yun S. et al. Weekly treatment with SAMiRNA targeting the androgen receptor ameliorates androgenetic alopecia. 2022; 12: 1607. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-05544-w>
- Lee. S, Bin Y, Jay S, et al. Adverse sexual effects of treatment with finasteride or dutasteride for male androgenetic alopecia: A systematic review and meta-analysis. *Acta Derm Venereol* 2019; 99: 12-17. <http://dx.doi.org/10.2340/00015555-3035>
- Liu L, Zhao S, Li F, et al. Effect of 5α-reductase inhibitors on sexual function: A meta-analysis and systematic review of randomized controlled trials. *J Sex Med* 2016; 13 (9): 1297-1310. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jsxm.2016.07.006>
- Saceda D, Rodriguez A, Vañó S, Jaén P. Mesotherapy with dutasteride in the treatment of androgenetic alopecia. *Int J Trichology* 2017; 9 (3): 143-145. [http://dx.doi.org/10.4103/ijt.ijt\\_73\\_16](http://dx.doi.org/10.4103/ijt.ijt_73_16)
- Gomez A, Andres JJ, Cabezas V, et al. Mesotherapy with bicalutamida: A new treatment for androgenetic alopecia. *Int J Trichol* 2023; 15: 39-40. [http://dx.doi.org/10.4103/ijt.ijt\\_78\\_21](http://dx.doi.org/10.4103/ijt.ijt_78_21)
- Pegalajar M, Gil A, de la Torre F. Bicalutamida an emergent treatment option in trichology. *Actas Dermo-Sifilográficas* 2023; 114: 12-18. <http://doi.org/10.1016/j.ad.2022.08.034>
- Abdel H, Aly U, Medhat W, et al. A novel topical combination of minoxidil and spironolactone for androgenetic alopecia: Clinical, histopathological, and physicochemical study. *Dermatol Ther* 2021; 34: 1-9. <http://doi.org/10.1111/dth.14678>

13. Ammar A, Elshahid AR, Abdel-Dayem H, et al. Dermoscopic evaluation of the efficacy of combination of topical spironolactone and minoxidil solutions in the treatment of androgenetic alopecia: A cross sectional-comparative study. *J Cosmet Dermatol* 2022; 21: 5790-5799. <http://doi.org/10.1111/jocd.15328>
14. Kelidari H, Saeedi M, Hajheydari Z, et al. Spironolactone loaded nanostructured lipid carrier gel for effective treatment of mild and moderate acne vulgaris: A randomized double-blind, prospective trial. *Coolouds Surfaces B Biointerfaces* 2016; 146: 4753. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2016.05.04>
15. Piraccini B, Blume U, Scarci F, et al. Efficacy and safety of topical finasteride spray solution for male androgenetic alopecia: a phase III, randomized controlled clinical trial. *J EADV* 2022; 36: 286-294. <https://doi.org/10.1111/jdv.17738>
16. Gupta A, Talukder M. Topical finasteride for male and female pattern hair loss: Is it a safe and effective alternative? *J Cosmetic Dermatol* 2022; 21: 1841-1848. <https://doi.org/10.1111/jocd.14895>
17. Caserini M, Radicioni M, Leuratti C, et al. A novel finasteride 0.25% topical solution for androgenetic alopecia: pharmacokinetics and effects on plasma androgen levels in healthy male volunteers. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2014; 52: 842-849. <https://doi.org/10.5414/CP202119>
18. Suchonwanit P, Iamsungang W, Rojhirunsakool S. Efficacy of topical combination of 0.25% finasteride and 3% minoxidil versus 3% minoxidil solution in female pattern hair loss. a randomized, double-blind, controlled study. *Am J Clin Dermatol* 2019; 20: 147-153. <https://doi.org/10.1007/s40257-018-0387->
19. English R., Ruiz S. Use of botulinum toxin for androgenic alopecia: A systematic review. *Skin Appendage Disord* 2022; 8: 93-100. <https://doi.org/10.1159/000518574>
20. Fernandes D, Muller P, Alves D, et al. Is there a rationale for the use of botulinum toxin in the treatment. *J Cosmet Dermatol* 2021; 20: 2093-2095. DOI: 10.1111/jocd.1417
21. Zhou Y, Yu S, Zhao J, et al. Effectiveness and safety of botulinum toxin type a in the treatment of androgenetic alopecia. *BioMed Res Int* 2020; 2020: 1-7. <https://doi.org/10.1155/2020/1501893>
22. Zhou QQ, Xiao HT, Yang F, et al. Advancing targeted protein degradation for metabolic diseases therapy. *Pharmacol Res* 2023; 188: 1-26. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2022.106627>
23. Cermakova K, Courtney H. Next-generation drugs and probes for chromatin biology: From targets protein degradation to phase separation. *Molecules* 2018; 23: 1-26. <https://doi.org/10.3390/molecules2308195>
24. Gao J, Yang L, Lei S, et al. Stimuli-activatable PROTACs for precise protein degradation and cancer therapy. *Science Bull* 2023; 68: 1069-1085. <https://doi.org/10.1016/j.scib.2023.04.02>
25. Ping X., Junmin P. Characterization of polyubiquitin chain structure by middle-down mass spectrometry. *Anal Chem* 2008; 80 (9): 3438-3444. <https://doi.org/10.1021/ac800016w>
26. Kintor Pharma announces completion of patients enrollment in phase II clinical trial of GT20029 for treatment of androgenetic alopecia in China. *Kintor News*. 2023.
27. <https://practicaldermatology.com/news/kintor-pharmasgt20029-performs-well-in-phase-i-trial-of-acne-and-androgenetic-alopecia>
28. <https://en.kintor.com.cn/news/129.html>
29. <https://hairverse.com/pyrilutamide-hair-loss-treatment/>
30. [https://clinicaltrials.gov/study/NCT04984707?cond=Androgenetic%20Alopecia%20%5C\(AGA%5C\)&term=pyrilutamide&rank=1#publications](https://clinicaltrials.gov/study/NCT04984707?cond=Androgenetic%20Alopecia%20%5C(AGA%5C)&term=pyrilutamide&rank=1#publications)
31. <https://ichgcp.net/es/clinical-trials-registry/NCT05940506>
32. <https://en.kintor.com.cn/news/245.html>
33. Barik S. Silence of the transcripts: RNA interference in medicine. *J Mol Med* 2005; 83: 764-773. <https://doi.org/10.1007/s00109-005-0690-0>
34. Imran Sajid M, Moazzam M, Kato S, et al. Overcoming barriers for siRNA therapeutics: From bench to bedside. *Pharmaceuticals* 2020; 13 (294): 1-25. <https://doi.org/10.3390/ph13100294>
35. Yun S, Lee S, Goh E, et al. Weekly treatment with SAMiRNA targeting the androgen receptor ameliorates androgenetic alopecia. *Nature Sci Rep* 2022; 12: 1607. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-05544->
36. <https://cris.nih.go.kr/cris/search/detailSearch.do/20367>
37. Prieto A, Barbarroja J, Haro S, et al. Avances y perspectivas actuales en recursos y estrategias terapéuticas: fármacos biológicos. *Medicine Programa de Formación Médica Continuada Acreditado* 2021; 13 (33): 1882-1892. <https://doi.org/10.1016/j.med.2021.05.002>
38. Buss N, Henderson S, McFarlane M, et al. Monoclonal antibody therapeutics: history and future. *Current Opin Pharmacol* 2012; 12: 615-622. <http://dx.doi.org/10.1016/j.coph.2012.08.001>
39. Arca E, Musabak U, Akar A, et al. Interferon-gamma in alopecia areata. *Eur J Dermatol* 2004; 14: 33-36.
40. [https://clinicaltrials.gov/study/NCT05324293?cond=Androgenetic%20Alopecia%20%5C\(AGA%5C\)&intr=HMI-115&rank=1#publications](https://clinicaltrials.gov/study/NCT05324293?cond=Androgenetic%20Alopecia%20%5C(AGA%5C)&intr=HMI-115&rank=1#publications)
41. Hyun D, Kim H, Lee J, et al. Mesenchymal stem/stromal cell-derived exosome for immunomodulatory therapeutics and skin regeneration. *Cells* 2020; 9 (1157): 1-45. <https://doi.org/10.3390/cells9051157>
42. Nestor M, Ablon G, Gade A, et al. Treatment options for androgenetic alopecia: Efficacy, side effects, compliance, financial considerations and ethics. *J Cosmet Dermatol* 2021; 20: 3759-3781. <https://doi.org/10.1111/jocd.14537>
43. Zhou L, Wang H, Jing J, et al. Regulation of hair follicle development by exosomes derived from dermal papilla cells. *Biochem Biophys Res Commun* 2018; 500 (2): 325-332. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2018.04.067>

44. Kost Y, Muskat A, Mhaimed N, et al. Exosome therapy in hair regeneration: A literature review of the evidence, challenges and future opportunities. *J Cosmet Dermatol* 2022; 21: 3226-3231. <https://doi.org.10.1111/jocd.15008>
45. Wall D, Meah N, Fagan N, et al. Advances in hair growth. *Fac Rev* 2022; 11 (1): 1-14. <https://doi.org.10.12703/r/11-1>
46. Chen X, Xiang H, Yang M. Topical cetirizine for treating androgenetic alopecia: A systematic review. *J Cosmet Dermatol* 2022; 21 (11): 5519-5526. <https://doi.org.10.1111/jocd.15309>
47. Chen X, Xiang H, Yang M. Topical cetirizine for treating androgenetic alopecia: A systematic review. *J Cosmet Dermatol* 2022; 21 (11): 5519-5526. <https://doi.org.10.1111/jocd.15309>
48. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05910450?cond=Alopecia,%20Androgenetic&term=clascoterone&rank=1>

## EVALUACIÓN

1. ¿Qué efecto tiene la 5- $\alpha$ -dihidrotestosterona en los folículos pilosos en personas con alopecia androgenética?
  - a) estimula el crecimiento del cabello
  - b) inhibe la miniaturización del cabello
  - c) activa genes responsables de la pérdida gradual del cabello
  - d) no tiene ningún efecto en los folículos pilosos
2. ¿Cuál es el objetivo principal de la administración de dutasterida en el tratamiento de la alopecia androgenética?
  - a) estimular el crecimiento del cabello
  - b) inhibir la enzima 5-alfa-reductasa tipo I y II
  - c) aumentar la absorción sistémica de andrógenos
  - d) mejorar la función hormonal en la piel
3. ¿Qué efectos secundarios se han atribuido a la dutasterida en el tratamiento de la alopecia androgenética?
  - a) aumento de la libido y la eyaculación
  - b) disminución del dolor en la piel
  - c) impotencia sexual y alteraciones en la eyaculación
  - d) mejoría en la densidad del cabello
4. ¿Qué técnica se ha utilizado para reducir los efectos secundarios de la dutasterida al limitar su absorción sistémica?
  - a) terapia hormonal oral
  - b) mesoterapia con microinyecciones
  - c) terapia tópica con cremas
  - d) terapia de luz pulsada
5. ¿Cuál es el mecanismo de acción de la bicalutamida en el tratamiento de la alopecia androgenética en mujeres posmenopáusicas?
  - a) estimula la producción de andrógenos
  - b) actúa como un agonista de los receptores de andrógenos
  - c) bloquea selectivamente los receptores de andrógenos
  - d) inhibe la enzima 5-alfa-reductasa
6. ¿Cuál fue el porcentaje aproximado de mejoría observado en las pacientes tratadas con mesoterapia con bicalutamida en el estudio retrospectivo de Gómez y su grupo?
  - a) 20%
  - b) 40%
  - c) 60%
  - d) 80%

7. ¿Cuál es uno de los principales motivos para investigar la finasterida tópica como alternativa a la oral en el tratamiento de la alopecia androgenética?
  - a) mejorar la eficacia clínica
  - b) reducir los efectos adversos sistémicos
  - c) aumentar la dosis diaria
  - d) establecer una formulación más conveniente
8. ¿Qué concentración y dosis de finasterida tópica se estableció en las fases clínicas I y II según Caserini y su grupo?
  - a) 0.5% de solución, aplicada dos veces al día
  - b) 0.25% de solución, aplicada una vez al día
  - c) 1% de gel, aplicado una vez al día
  - d) 2% de solución, aplicada dos veces al día
9. ¿Cuál es el efecto esperado de utilizar toxina botulínica en el tratamiento de la alopecia androgenética según la hipótesis presentada en el texto?
  - a) aumentar la presión sobre los vasos sanguíneos
  - b) disminuir el flujo sanguíneo en la piel cabelluda
  - c) promover la relajación de los músculos y aumentar el aporte de oxígeno en la piel cabelluda
  - d) incrementar la secreción de TGF- $\beta$ 1 y la apoptosis
10. ¿Cuál es el mecanismo de acción del anticuerpo monoclonal HMI-115?
  - a) estimula la proliferación celular
  - b) inhibe el receptor de prolactina
  - c) activa la inmunidad humoral
  - d) incrementa la síntesis de INF- $\gamma$

El Consejo Mexicano de Dermatología, A.C. otorgará dos puntos con validez para la recertificación a quienes envíen correctamente contestadas las evaluaciones que aparecen en cada número de *Dermatología Revista Mexicana*.

El lector deberá enviar todas las evaluaciones de 2025 a la siguiente

dirección electrónica: [articulos@nietoeditores.com.mx](mailto:articulos@nietoeditores.com.mx)

**Cada evaluación debe ser personalizada y única.**

**Fecha límite de recepción de evaluaciones:** 15 de enero de 2026