UNIVERSIDAD ANDRÉS BELLO
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA DE QUÍMICA Y FARMACIA

“ESTUDIO DE PRINCIPIOS ACTIVOS Y FORMULACIONES TÓPICAS Y SÓLIDAS PARA EL TRATAMIENTO DE LA CAÍDA DEL CABELLO UTILIZADAS EN RECETARIO MAGISTRAL CRUZ VERDE”

RECETARIO MAGISTRAL FARMACIAS CRUZ VERDE

MARTÍN ALONSO HERNÁNDEZ SÁNCHEZ

Seminario para optar al Título de Químico Farmacéutico

QF. Eva Graf
Director

QF. Diego Norambuena
Codirector

Santiago, abril 2021

UNIVERSIDAD ANDRÉS BELLO
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA DE QUÍMICA Y FARMACIA

"ESTUDIO DE PRINCIPIOS ACTIVOS Y FORMULACIONES TÓPICAS Y SÓLIDAS PARA EL TRATAMIENTO DE LA CAIDA DEL CABELLO UTILIZADAS EN RECETARIO MAGISTRAL CRUZ VERDE"

MARTÍN ALONSO HERNÁNDEZ SÁNCHEZ

COMISIÓN CORRECTORA:

Profesor (a) Corrector: Q.F. Fernando Inostroza

Profesor(a) Corrector: Q.F. María Alexandra Didyk

Santiago, abril 2021

COMISIÓN CORRECTORA

Fernando Inostroza Ruiz
Químico Farmacéutico de la Universidad Andrés Bello
Diplomado en Asuntos Regulatorios de Medicamentos, Productos Biológicos y Cosméticos. Universidad de Chile
Magíster en Atención Farmacéutica. Universidad de Valencia
Dueño y Gerente General de Farmacia Azucenas (Viña del Mar) y Farmacias Economik (Quilpué)

María Alexandra Didyk Peña
Q.F. María Alexandra Didyk Peña: Químico Farmacéutico, Universidad de Valparaíso, Diplomado en Gestión de Calidad y Liderazgo, Universidad de Chile.
Magíster en Docencia para la Educación Superior, Universidad Andrés Bello.
Diplomado en Neurodidáctica e Investigación- Acción. Universidad Andrés Bello.
Profesora de Tecnología Farmacéutica y Tecnología Cosmética, Universidad Andrés Bello. Coordinadora de Práctica en Farmacia Comunitaria.

DIRECTORA
Eva Graf Finckenstein
Químico Farmacéutico, Universidad de Chile
Profesora de Tecnología Cosmética, Escuela de Química y Farmacia, Universidad Andrés Bello
Asesora Técnica de Asuntos Regulatorios ante ISP

CODIRECTOR
Diego Alexander Norambuena Moraga
Licenciado en Química y Farmacia, Universidad Andrés Bello.
Químico Farmacéutico, Universidad Andrés Bello
Codirector técnico recetario magistral Santiago, Farmacias Cruz Verde S.A

ÍNDICE DE CONTENIDOS

	Pág
Resumen ……..……	4
Introducción …… ……	5-19
Objetivos …… ……	20-21
Metodología …… ……	22-24
Resultados …… ……	25-35
Discusión …… ……	36-39
Conclusiones …… ……	40-42
Referencias Bibliográficas …… ……	43-50

ÍNDICE DE TABLAS

		Pág
Tabla N°1	Causas de alopecia no cicatricial	17
Tabla N°2	Causas de efluvio telógeno	18
Tabla N°3	Causas de efluvio anágeno	19
Tabla N°4	Formulaciones tópicas vs orales	32
Tabla N°5	Ejemplo de formulacion base para lociones	34
Tabla N°6	Características de principios activos	34
Tabla N°7	Formulacion base actual para Minoxidil en espuma	37
Tabla N°8	Nueva formulacion base para Minoxidil en espuma	38

ÍNDICE DE FIGURAS

		Pág
Figura N°1	Ciclo de crecimiento folicular	11

RESUMEN

El recetario magistral de Farmacias Cruz Verde es el área de la farmacia encargada principalmente del desarrollo de fórmulas magistrales, indicadas por un profesional habilitado, así como también formulaciones oficinales elaboradas de Farmacopeas autorizadas. Todo lo anterior preparado por o bajo la tutela de un Químico Farmacéutico, cumpliendo con el decreto supremo N° 79 “Reglamento aplicable a la elaboración de preparados farmacéuticos en recetarios de farmacia”.

Este seminario de título se realizará en el recetario magistral de Farmacias Cruz Verde, ubicado en Avenida Portugal #481, en la comuna de Santiago. Se realizará una revisión de literatura y búsqueda de evidencia científica, utilizando las diferentes bases de datos disponibles, sobre la efectividad de los principios activos utilizados en los preparados magistrales para el tratamiento de la caída del cabello (alopecia), condición que afecta cada vez más a la población a nivel mundial. El objetivo de lo anterior es mantener actualizada la información sobre los principios activos y sus formulaciones magistrales elaboradas en el recetario. Esta investigación abarcará las concentraciones de principios activos utilizadas, las combinaciones más empleadas y, por último, sus formas farmacéuticas, tanto sólidas como tópicas. En forma paralela, se realizará una revisión de las formulaciones utilizadas en la producción de estos preparados, con la intención de encontrar posibles mejoras en base a la investigación mencionada anteriormente para optimizar tanto su eficacia como su seguridad.

Los principios activos más utilizados en el recetario magistral para el tratamiento de la alopecia son Minoxidilo, Finasteride, Flutamida, Cola de Caballo, Capilectine®, Capixyl ®, Trichogen® y Procapil®, la mayoría de estos últimos acompañados de minoxidil, en lociones o espumas, por lo tanto, serán estos principios activos el foco de investigación.

INTRODUCCIÓN

1. INTRODUCCIÓN

1.1 FARMACIAS CRUZ VERDE

Farmacias Cruz Verde es una de las cadenas de farmacias líder en Chile, con una trayectoria de más de 30 años y 700 locales con 6.300 trabajadores a lo largo de todo el país. Su misión se basa en “Entregar un servicio de salud y bienestar, en un ambiente de cordialidad y respeto por las personas, con el propósito de cimentar relaciones de largo plazo con nuestros colaboradores y clientes.” (1), Mientras que su visión es ser la cadena de farmacias más reconocida en Chile, por trabajar con la más alta calidad hacia nuestra comunidad, colaboradores y clientes y que, como consecuencia de lo anterior, cuando una persona piense en farmacias, piense en Cruz Verde. Dentro de sus valores corporativos se encuentran la integridad, excelencia, innovación, trabajo en equipo y la pasión.

Además de las farmacias comunitarias, Cruz Verde cuenta con diversos servicios, como entregas a domicilio, Servicio de Información de Medicamentos (SIM), Centros de Especialidades Farmacéuticas (CESFAR) y Recetario Magistral.

1.2 RECETARIO MAGISTRAL

Farmacias Cruz Verde cuenta con 3 recetarios magistrales ubicados en Santiago, Concepción y Viña del Mar. Su principal objetivo es que cada una de las preparaciones magistrales tengan la calidad y seguridad adecuada, para esto, el recetario cuenta con un equipo de Químicos Farmacéuticos que se encargan de mantener los estándares de elaboración (2).

El recetario magistral se encarga de la elaboración de preparados magistrales y oficinales que estén indicados en una receta prescrita por un profesional habilitado. Estos preparados están dirigidos a pacientes que necesiten [3]:

- Medicamentos con dosis no disponibles en el mercado.
- Asociaciones especiales de principios activos.
- De una forma farmacéutica distinta a las convencionales disponibles en el mercado.
- Que presenten intolerancias a determinados excipientes.
- Que requieran de fraccionamiento.

Su elaboración se encuentra regulada principalmente por el Decreto supremo N°79 “Reglamento aplicable a la elaboración de preparados farmacéuticos en recetarios de farmacia”, el cual aborda el registro, elaboración, almacenamiento, tenencia, traslado, expendio y dispensación de los preparados farmacéuticos de carácter magistral. También es destacable mencionar que dentro del decreto supremo N°79 se encuentran las condiciones de prescripción de las recetas magistrales, estas son consideradas por Farmacias Cruz Verde dentro de sus exigencias de elaboración para seleccionar si la receta es aceptada o rechazada por el recetario magistral y son [4]:

- Receta original (Copia en caso de que el tratamiento sea por 6 meses y sus principios activos sean bajo receta retenida).
- Nombre, RUT y firma del médico.

- Prescripción de estupefacientes y psicotrópicos conforme a legislación vigente (Decretos supremo N° 404 y 405 de estupefacientes y psicotrópicos respectivamente).
- Fecha de prescripción de la receta.
- Debe indicar en su encabezado “Receta Magistral”.
- Presentar indicaciones de tratamiento y detallar posología.
- Nombre del responsable del animal (Receta veterinaria).
- Nombre y edad del paciente.
- Indicar periodo de tratamiento.

Para asegurar que se cumpla con la calidad de los preparados, el recetario magistral cuenta con distintas secciones, entre las cuales se encuentran: Recepción y digitación de recetas magistrales, pesaje, formas farmacéuticas sólidas, semisólidas y líquidas, fraccionamiento, control de calidad, bodega, etc. Cada una cuenta con sus protocolos y procedimientos regulados, como, por ejemplo, revisión de las recetas por los distintos miembros de recetario magistral, materias primas que cuentan con códigos de barra los cuales al ser ingresados permiten llevar un seguimiento ya que indican el número de lote, fecha de vencimiento y también informan cuando se ha sobrepasado la cantidad necesaria a pesar de determinadas materias primas. En todas las secciones mencionadas anteriormente existen auxiliares de farmacia, quienes asumen roles como pesadores, envasadores y revisores, así como también personal administrativo, encargados de la digitación y recepción de recetas, todos capacitados para cumplir las distintas funciones requeridas.

Dentro de las variadas formas farmacéuticas preparadas en recetario magistral se encuentran entre las más comunes: Polvos, papelillos, fraccionamientos, cápsulas, cremas, ungüentos, lociones, shampoo, gotas y jarabes.

1.3 EL CABELLO

El cabello comúnmente se asocia a salud, belleza y juventud, teniendo importancia en distintas culturas y religiones de todo el mundo, así como también un alto valor estético. Es por esto por lo que resulta preocupante cuando comienzan a notarse cambios fuera de lo común en el cabello, ya sea una pérdida o adelgazamiento de este, pudiendo generar incomodidad e incluso problemas psicológicos como ansiedad o depresión [5] a las personas que sufren de aquello.

De las distintas recetas prescritas que llegan a recetario magistral, una de las más frecuentes es para el tratamiento de la caída del cabello, es decir alopecia, problema cada vez más común en la población chilena y mundial, pues se estima que entre un 1 y 2% de la población mundial padece alopecia. Según estudios, en Chile un 60% de los pacientes tiene la primera manifestación de alopecia entre los 20 y 25 años, afectando principalmente a los hombres, con un 63% y a las mujeres en un 36%, es decir, 4 de cada 10 mujeres [6].

Para comprender la alopecia y sus tratamientos, en primer lugar, se debe conocer el ciclo del crecimiento folicular, así como ciertas características y propiedades del cabello.

1.3.1 Ciclo de crecimiento folicular

El cabello posee una actividad cíclica, denominada ciclo de crecimiento folicular[fig.1], la cual se divide en tres fases [7,8]:

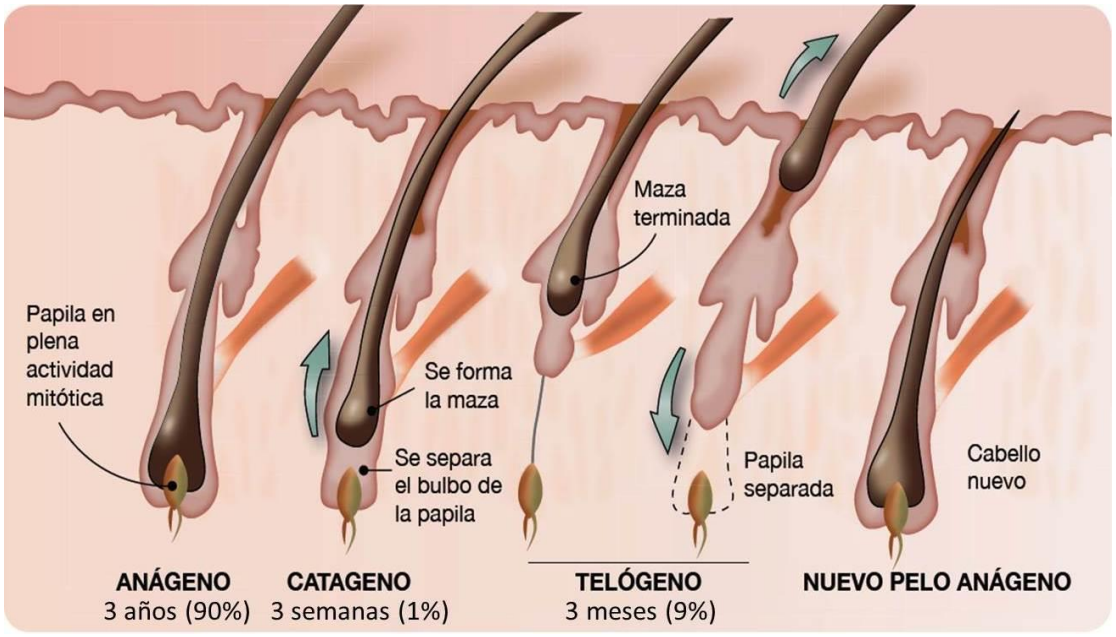


Fig. 1. Ciclo de crecimiento folicular, Fuente: anatomía del pelo y el ciclo folicular [Internet] https://tricologiamir.com/ [citado el 1 de diciembre de 2021] disponible en: https://tricologiamir.com/blog/anatomia-del-pelo-y-el-ciclo-folicular/

- **Fase activa o anágena**: Es la fase de crecimiento continuo, dura aproximadamente 3 años. Un 85 - 90% de los cabellos en el cuero cabelludo se encuentran en esta fase, en donde el cabello se encuentra unido a la papila. El papel más importante de esta fase es el de la vascularización de la papila folicular, la cual se rige por el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF). Este factor tiene propiedades mitógenas que inducen y mantienen una angiogénesis, la cual mediante sus propiedades vasodilatadoras mantienen una red capilar intrapapilar necesaria para el crecimiento del cabello. Este factor de crecimiento se encuentra en concentración máxima en la fase anágena, mientras que en las otras es nula o muy baja y las personas con alopecia la tienen muy disminuida [(9)]. Mientras más dure la fase anágena, más largo será el pelo, esta fase depende de factores como la edad, el sexo (es más larga en mujeres), factores genéticos y ambientales (en verano se observa un crecimiento máximo, mientras que en otoño una caída máxima de cabello) [(7)].

- **Fase catágena**: la cual corresponde a una fase de transición, que dura aproximadamente 2 a 3 semanas, cerca de un 1% de los cabellos en el cuero cabelludo se encuentran en esta etapa, en donde se detiene la mitosis (crecimiento), se separa el cabello de la papila, y el bastón de pelo formado se desplaza a la superficie de la piel. [(7)]

- **Fase telógena**: periodo de reposo o eliminación, dura aproximadamente 3 meses y un 9% del cabello en el cuero cabelludo se encuentra en esta etapa, en donde el bastón del pelo se ancla en el folículo por su base y la papila dérmica en donde se formó originalmente queda libre para comenzar una nueva fase anágena, ya que el cabello, al estar completamente separado de la papila, no recibe nutrientes y comienza a crecer otro cabello en el folículo. Se estima una tasa de eliminación aproximada de 100-200 cabellos/día y una tasa de crecimiento de 1cm/mes [10].

1.3.2 Estructura del pelo

Respecto a la estructura del pelo, destaca la parte visible, el tallo piloso, formado por una médula, corteza y cutícula, y también la parte no visible, donde se encuentra la raíz y la papila, rodeados por el folículo piloso. [11]

- La raíz se forma de células vivas que no han sido queratinizadas, se encuentran rodeadas de vainas que rodean al folículo. A medida que el pelo va creciendo, las células comienzan a queratinizarse.

- El tallo se conforma de células muertas ya queratinizadas, este se divide en la medula interior y de dos capas que la envuelven, la corteza o córtex y la capa externa o cutícula

Cutícula: es la capa externa, compuesta por células queratinizadas que no poseen pigmento, es decir, son traslucidas. Se puede ver afectada por la radiación solar, su función es dar protección a las capas internas.

Córtex: la mayor parte de la estructura del cabello, son células queratinizadas alargadas y fusiformes.

Médula: parte interna del cabello, aquí las células no están queratinizadas y la mitosis está acelerada.

- Folículo piloso: donde el cabello nace, en su matriz se produce la división celular y las células nuevas van empujando a las antiguas para que comience a formarse el cabello una vez queratinizados, dentro del folículo se ubica la papila dérmica y el bulbo piloso.

- Papila dérmica: se sitúa en la base del folículo, bajo el bulbo piloso. Entrega nutrientes a través de los vasos sanguíneos.

- Bulbo piloso: zona de nacimiento del pelo, aquí se encuentran los queratinocitos y melanocitos (el cual se encarga de dar color al pelo), en donde los queratinocitos se diferencian en las distintas capas del pelo mencionadas anteriormente (medula, corteza y cutícula).

1.3.3 Composición del pelo

El pelo se compone de un 70% de agua, sales y otras sustancias como por ejemplo urea, aminoácidos, etc., 28% de proteínas y un 2% de lípidos [12]. La principal proteína que se encuentra en el cabello es una proteina insoluble llamada queratina, producto del proceso de queratinización ocurrido durante la fase anágena en el folículo. La estructura de la queratina se presenta con numerosos enlaces cruzados y se conoce como una estructura alfa-queratina, en donde las cadenas polipeptídicas se unen entre ellas mismas mediante enlaces de hidrógeno, y entre otras mediante enlaces salinos y disulfuro.

1.3.4 Hormonas y el cabello

Testosterona: Las hormonas masculinas, es decir, andrógenas, como la testosterona, pueden producir un aumento en la pérdida de cabello. En los hombres, al estar la testosterona libre en presencia de la enzima 5-alfa reductasa, se metaboliza a dihidrotestosterona (DHT) la cual se fija al receptor en los folículos capilares, haciendo que estos reduzcan su tamaño y eventualmente mueran, produciendo adelgazamiento y finalmente, caída del cabello [13].

Globulina transportadora de andrógenos (SHBG): esta proteína es la que se une a la testosterona, evitando que quede libre y, por lo tanto, evitando la acción de la enzima 5-alfa reductasa y la metabolización a DHT. Un bajo nivel de esta globulina puede asociarse a un mayor riesgo de alopecia

Tiroides: El hipotiroidismo puede provocar pérdida de cabello, ya que la hormona tiroidea se encarga de la mantención y desarrollo de los folículos capilares. (14)

Prolactina: En niveles elevados posee un efecto inhibidor sobre el folículo piloso.

Estrógenos: Los estrógenos prolongan la duración de la fase anágena, por lo que su reducción post-parto producen caída del cabello o efluvio telógeno,

Aromatasa: Esta enzima evita la calvicie, al transformar la testosterona que llega al cabello en estrógenos, disminuyendo los niveles de Testosterona y Dihidrotestosterona (15)

1.3.5 Vitaminas y Minerales

Un estado de malnutrición proteica repercute rápidamente en el bulbo del pelo, atrofiando y generando una pérdida de las vainas de la raíz.

Las vitaminas del complejo B son necesarias para que el cabello pueda crecer de forma normal y también para la queratinización de la epidermis, mientras que estudios han demostrado que un exceso de vitamina A, es una causa de perdida de cabello. Por último, la vitamina C por sí misma no está involucrada en la perdida de cabello, sin embargo, si la alopecia es asociada a una deficiencia de hierro, la vitamina C adquiere un rol importante, ya que ayuda a la absorción del hierro (16)

Una dieta baja en hierro puede provocar diversos cambios negativos en el cabello, de hecho, niveles bajos de hierro son comunes en mujeres con alopecia. (16)

1.3.6 Otros Factores que afectan la caída del cabello

Estrés: diversos acontecimientos que generen estrés en las personas pueden provocar un aumento en la caída del Cabello, debido a un aumento de cortisol, el cual provoca que los folículos entren a una fase de reposo, sin embargo, esto es reversible y una vez superado el estrés, la caída del cabello se ve normalizada. (17)

Medicamentos: algunos medicamentos como anticoagulantes antitiroideos, suplementos de vitamina A, anticonceptivos, antidepresivos, para el tratamiento de la gota, entre otros, pueden provocar como efecto adverso la caída del cabello, esta se puede solucionar al suspender el tratamiento. (18)

Humedad: un exceso de humedad podría acelera la caída del Cabello, debido a que puede disminuir la densidad del cabello, debilitándolo, por lo que dormir con el cabello húmedo es considerado un factor causante de la caída del cabello.

Radiación Solar: Los radicales libres producidos por los rayos UV producen la rotura de los enlaces de queratina del cabello, dejándolo más frágil.

1.4 TIPOS DE ALOPECIAS

Alopecia se define como la disminución o pérdida anormal del cabello, resultado de un proceso patológico, estás se pueden dividir en alopecias no cicatriciales y alopecias cicatriciales (8). Para poder diagnosticar una alopecia debe realizarse un tricograma, el cual consiste en tomar una muestra de cabellos (entre 50 y 100) y ver el estado del bulbo capilar de estos, en donde se establece una relación de cabellos en fase anágena/telógena, un valor normal es desde 4 hacia arriba, si es menor a 3 indica riesgo de alopecia. (19)

1.4.1 Alopecias No Cicatriciales

La alopecia no cicatricial es causada por un ingreso masivo de pelos a la fase telógena, generalmente se mantiene la integridad del folículo, por lo que tiene altas probabilidades de ser reversible, entre sus múltiples causas se encuentran: el efluvio telógeno, dermatitis seborreica, alopecia areata, Deficiencias de zinc o hierro, (importante para la síntesis de queratina, la principal proteína que compone el cabello)[25], leucemia, malnutrición, hiperprolactinemia, alopecia androgénica, entre otros factores (tabla 1)[8]. caracterizada por una pérdida de cabello en un patrón definido.

Efluvio Telógeno agudo y crónico
Dermatitis seborreica
Psoriasis del cuero cabelludo
Alopecia areata
Factores psicógenos
Alopecia traumática
Insuficiencia renal o hepática
Lupus eritematoso sistémico
Enfermedades malignas tales como leucemias, cáncer de próstata, cáncer de colon
Deficiencia de Hierro o zinc
Malnutrición o malabsorción

Post cirugías de Bypass gástrico
Infecciones severas como fiebre tifoidea, neumonía o pielonefritis aguda
Alopecia androgénica de patrón masculino y femenino
Enfermedades endocrinas como hipo o hipertiroidismo
Hiperprolactinemia

Tabla 1. Causas de alopecia no cicatricial. Fuente: Alopecias [Internet] Obtenido de http://www.clc.cl/clcprod/media/contenidos/med_22_6/8_alopecias.pdf

1.4.2 Efluvio Telógeno

El efluvio telógeno es la perdida de pelo durante un tiempo en concreto, el cual puede ser entre semanas y meses, es más común en mujeres, pero también se puede apreciar en hombres [20]. Se aprecia una caída de mechones de pelo, los cuales por lo general se encuentran en la almohada o al pasarse la mano por el cabello. Existe una caída abundante de pelo debido a una cantidad alta de pelos en fase telógena (mayor a 100 cabellos/día) [22].

Puede deberse por enfermedades febriles, embarazo, estrés severo, déficit de vitaminas e incluso por fármacos [8] (tabla 2).

Embarazo
Enfermedad febril severa sistémica (fiebre tifoidea, neumonía, pielonefritis aguda)
Dietas severas
Estrés severo

Fármacos: beta bloqueadores (propanolol), antiinflamatorios no esteroidales (indometacina), antiartríticos (alopurinol, penicilamina), anticonvulsivantes (carbamazepina, ácido valproico), psicotrópicos (litio), esteroides, anticonceptivos orales, inhibidores tiroideos (propiltiouracilo), misceláneos (retinoides, cumarínicos, cocaína, anfetaminas)

Tabla 2. Causas de efluvio telógeno. Fuente: Alopecias [Internet] Obtenido de http://www.clc.cl/clcprod/media/contenidos/med_22_6/8_alopecias.pdf

1.4.3 Efluvio Anágeno

Es la caída masiva del cabello en fase anágena en un corto periodo de tiempo, debido a una alteración en la actividad mitótica, por lo general no siguen un patrón común y se puede perder hasta un 80% de cabello en fase de crecimiento [20].

Entre sus causas se encuentran los tratamientos contra el cáncer como quimioterapias o radioterapias, medicamentos y reacciones del sistema inmunológico [8] (Tabla 3).

Agentes quimioterápicos como azatioprina, hidroxiurea, ciclofosfamida y metotrexato
Radiaciones ionizantes para terapia oncológica de tumores cerebrales o irradiación accidental
Envenenamiento por metales pesados (Arsénico, bismuto, plomo)
Secundario a antibióticos como gentamicina
Intoxicación por venenos para ratas (Talio)

Tabla 3. Causas de efluvio anágeno. Obtenido de: http://www.clc.cl/clcprod/media/contenidos/med_22_6/8_alopecias.pdf.

1.4.4 Alopecia Areata

Las lesiones en el cabello se sitúan asimétricamente en formas circulares y se extienden hacia fuera, la causa específica aun es desconocida, pero se cree que es debido a causas autoinmunes debido a los linfocitos CD4 sumado a un estrés psicológico importante, además de cierta predisposición genética [21].

1.4.5 Alopecia Androgénica

Esta alopecia se da tanto en hombres como mujeres y es la causa más común de perdida de cabello. Se debe a distintos factores tanto hormonales como genéticos, pero principalmente debido a la conversión de testosterona libre en dihidrotestosterona debido a la enzima 5 alfa-reductasa, que se une a los receptores en los folículos pilosos y reduce el tamaño de estos. Estudios indican una elevación de esta enzima, así como también de dihidrotestosterona en pacientes con alopecia androgénica [23]. Se observa una disminución de cabello en patrón definido, en los hombres afecta tanto en la zona frontal parietal y la coronilla, mientras que en las mujeres se ve afectada principalmente la zona superior del cuero cabelludo.

Esta alopecia se puede clasificar con la escala de Hamilton-Norwood, que sirve para realizar pronósticos y tratamientos en alopecia androgénica masculina, mientras que para la alopecia androgénica de patrón femenino se utiliza la clasificación de Ludwig [24]. Estas escalas incluyen imágenes que se utilizan como referencia para evaluar el avance de la alopecia en la zonas superior y frontal de la cabeza.

1.4.6 Alopecia Cicatricial

Este tipo de alopecia se debe a malformaciones, daño o destrucción de los folículos, en donde ya no puede volver a crecer, es irreversible. Como por ejemplo, la presencia de cicatrices debido a golpes en la cabeza, o también en el caso de alopecia por tracción, en donde el paciente se arranca el cabello de forma continua, generando un daño en el folículo.

1.5 MEDICAMENTOS PARA TRATAR LA ALOPECIA

Al existir tantos tipos de alopecia diferentes, recetario magistral recibe distintas recetas, con diversos principios activos, en distintas combinaciones, concentraciones y formas farmacéuticas. Dentro de estas, las más comunes son: Minoxidilo, Finasteride, Flutamida, Cola de Caballo, Capilectine®, Capixyl®, Trichogen® y Procapil®.

Ya que el objetivo de recetario magistral de Farmacias Cruz Verde es realizar preparados de calidad y seguridad es una parte fundamental del proceso de producción y desarrollo tener un conocimiento actualizado sobre qué principios activos se utilizan para los distintos tipos de alopecia, así como sus efectos adversos y combinaciones posibles, ya que una de las ventajas de recetario magistral es que se cuenta con la participación médico – químico farmacéutico en la terapia del paciente. Sin embargo, actualmente no se cuenta con información clara sobre la efectividad de los principios activos, por lo que el presente trabajo se encargará de recopilar y analizar la información disponible para averiguar cuáles son el o los principios activos (solos o en combinación) más eficaces, así como también estudiar las formulaciones utilizadas actualmente con el propósito de buscar mejoras en ellas.

OBJETIVOS

2. Objetivos

2.1. Objetivo general

Comparar, determinar y analizar los principales principios activos y formulaciones utilizadas en recetario magistral para tratar la caída del cabello.

2.2. Objetivos específicos

1.-Comparar, mediante búsqueda bibliográfica, la efectividad de los principales principios activos para tratar la caída del cabello producidas por el recetario magistral.

2.-Identificar, mediante búsqueda bibliográfica, el o los mejores preparados magistrales para el tratamiento de la caída del cabello según el tipo de alopecia.

3.-Analizar las formulaciones utilizadas en los preparados magistrales para identificar posibles optimizaciones.

4.-Actualizar la información sobre los principios activos y formulaciones seleccionados.

METODOLOGÍA

3. METODOLOGÍA

En el presente trabajo, de enfoque cualitativo, observacional y descriptivo, se realizó una revisión de literatura y búsqueda de evidencia científica para comparar los distintos principios activos utilizados en el recetario magistral en el tratamiento de la caída del cabello, en sus distintas concentraciones y combinaciones, con el objetivo de identificar cual es el tratamiento más efectivo para los distintos tipos de alopecia. Mientras que, en paralelo, se revisaron las distintas formulaciones utilizadas en la preparación de estos medicamentos para buscar posibles optimizaciones.

3.1 Procedimiento

Para la realización del trabajo, se recopiló información de distintas bases de datos, como PubMed, Epistemonikos, SciElo, SciFinder, entre otros. De la información encontrada se consideraron solamente los artículos escritos en inglés o español, que traten sobre los principales principios activos utilizados en el recetario magistral, es decir Minoxidil, Flutamida, Cola de caballo, Finasteride, Capixyl®, Trichogen®, Procapil® y Capilectine®. Estos artículos pueden ser comparaciones de efectividad del mismo principio activo a diferentes concentraciones o entre distintos principios activos, incluyendo combinaciones de estos. También se tuvieron en cuenta los análisis de las distintas formas farmacéuticas utilizadas.

Una vez realizada la recopilación de información, se dividió la información encontrada en función de los principios activos y sus combinaciones, con el fin de ordenarla y clasificarla de forma simple y sencilla para su lectura y comprensión.

Finalmente, se analizaron y compararon los resultados de estos para determinar, en base a las conclusiones obtenidas de las diversas fuentes consultadas, cuáles son los principios activos más efectivos según el tipo de alopecia.

En paralelo a la revisión de literatura y búsqueda de evidencia científica, se realizó una inducción en recetario magistral, con el objetivo de poder identificar y familiarizarse con los principios activos y excipientes utilizados en la producción de los preparados magistrales, tanto sólidos (cápsulas principalmente), como tópicos (Loción y espuma). Posterior a esta inducción se revisaron las formulaciones actualmente utilizadas para los preparados magistrales que involucren principios activos para tratar la caída del cabello. Con la información obtenida de la investigación realizada, se analizarán posibles optimizaciones para las formulaciones y en caso de hallarse, se llevarán a cabo en conjunto con el equipo de recetario magistral de Farmacias Cruz Verde.

RESULTADOS

4. RESULTADOS

4.1 MINOXIDIL

Minoxidil es un medicamento utilizado originalmente de forma oral para tratar la hipertensión en dosis de entre 10 a 40 mg/dia, es un vasodilatador arterial periférico. Gracias a la enzima sulfotransferasa hepática se transforma en sulfato de minoxidil, el cual provoca un aumento de flujo en los canales de potasio generando una hiperpolarización de la célula muscular. (26)

Macroscópicamente se describe como un polvo cristalino, blanco, muy poco soluble en éter, poco soluble en agua, soluble en metanol, etanol y propilenglicol. (27)

Dentro de sus efectos adversos se encuentra principalmente un crecimiento y engrosamiento del pelo, en zonas del cuerpo donde habitualmente no crece, conocido como hipertricosis, presente en un 80% de los pacientes a las 3 - 6 semanas de tratamiento, el cual fue motivo de estudio para posteriormente realizar formulaciones tópicas de minoxidil. El mecanismo por el cual minoxidil provoca hipertricosis es desconocido, existen diversas teorías que justifican el aumento en la densidad capilar pero lo más demostrado y comprobado es que genera un aumento seis veces mayor del factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF), por la vasodilatación y angiogénesis que el medicamento produce. Otros efectos adversos son la hinchazón en piernas o párpados, hipotensión y taquicardias. (28)

4.1.1 Minoxidil Tópico

El minoxidil tópico como tratamiento para la alopecia androgénica comenzó a ser utilizado y autorizado por la FDA al 2% en 1988 y al 5% en 1997. Su acción se basa en que disminuye el periodo telógeno y aumenta el periodo anágeno, así como también el grosor del cabello. Se puede preparar tanto en loción como en espuma en concentraciones de hasta 5%. Se debe aplicar aproximadamente 1 ml de minoxidil 1 o 2 veces al día según indicación del profesional médico. Este tratamiento debe ser continuo, ya

que, si se deja de administrar, en aproximadamente 6 meses se pierde todo progreso observado.

Se ha demostrado que es más efectivo (con un 45% de repoblación de cabello a las 6 semanas) en concentraciones del 5% para tratar la alopecia androgénica en hombres, ya que a mayor concentración no se aprecian cambios significativos en la efectividad pero si un aumento en los efectos adversos[31], mientras que para la alopecia androgénica de patrón femenino, es más seguro utilizarlo al 2% dos veces al día, ya que las distintas investigaciones revisadas en el metaanálisis demuestran que es igual de efectivo que si se utilizara al 5%, pero al ser al 2% se reduce el riesgo de hipertricosis facial en mujeres.[28-30]

También ha demostrado eficacia en el tratamiento de la alopecia areata en conjunto con corticoesteroides, pero no por sí solo [32]. El minoxidil no tiene eficacia en la alopecia cicatricial, ya que este no puede actuar en donde no existen folículos.

Los principales efectos adversos del minoxidil en formato tópico no se deben al principio activo, ya que las concentraciones utilizadas son tan bajas que no se observan los clásicos efectos adversos de su forma oral. Los efectos más clásicos en el minoxidil tópico son:

Efluvio telógeno, debido a que el minoxidil disminuye la fase telógena, en un principio se observa una caída de cabello en fase telógena para dar paso a cabello más grueso en fase anágena.

Hipertricosis, debido al mismo mecanismo de acción que se utiliza para tratar la alopecia, se ha presentado evidencia de pacientes con hipertricosis en zonas poco comunes de la cara, como, por ejemplo, las mejillas, sin embargo, esta tiende a desaparecer si se continua con el tratamiento.

Prurito en el cuero cabelludo, este efecto adverso es el más común en los pacientes que utilizan minoxidil en su forma tópica, en cualquier cantidad administrada, esto se debe no por el principio activo, sino por la alta cantidad de propilenglicol utilizada para disolver el minoxidil en la solución o espuma. [30]

4.1.2 Minoxidil Oral

El minoxidil oral, comenzó a usarse debido a la hipertricosis observada en los pacientes que utilizaban este medicamento para tratar la hipertensión, se utiliza en bajas dosis, para reducir sus efectos hipotensores. Las dosis utilizadas van desde los 0,25 – 1,0mg/dia en mujeres y hasta 5,0mg/dia en hombres. [33] Al igual que en su forma tópica, cualquiera de las dosis mencionadas anteriormente se ha demostrado efectivas para el tratamiento de la alopecia androgénica y alopecia areata tanto en hombres como en mujeres.

Sin embargo, se han presentado efectos adversos sistémicos como por ejemplo hipotensión, mareos posturales, taquicardia refleja, edema maleolar, pericarditis con derrame, insuficiencia cardiaca [30]. Por lo que, si se compara con el minoxidil tópico, en términos de efectividad son igual de efectivos, pero en términos de efectos adversos, el minoxidil oral tiene más probabilidades de generarlos, por lo que solo debe reservarse para pacientes que tengan bajo cumplimiento o que no toleren el minoxidil tópico [30].

4.2 FINASTERIDE

Finasteride es un antiandrógeno periférico no esteroideo, el cual actúa inhibiendo la enzima 5-alfa reductasa, evitando la conversión de testosterona libre a dihidrotestosterona, la cual favorece la caída del cabello. La dosis óptima vía oral en alopecia masculina androgénica es de aproximadamente 1 mg/ día [34]. Este medicamento está contraindicado en mujeres en edad fértil, embarazadas o lactantes, ya que puede causar malformaciones al feto en caso de embarazo, además de demostrar un efecto menos marcado en mujeres a dosis más altas, llegando a probarse hasta a 5,0mg/día. [36]

Dentro de sus efectos adversos se pueden encontrar disminución del libido y ginecomastia [35], por lo que, al igual que con minoxidil, se

comenzó a investigar su forma tópica [37] para reducir efectos adversos no deseados.

4.2.1 Finasteride tópico

El uso de Finasteride en formato tópico no está aprobado por la FDA a diferencia de su forma oral, sin embargo, cuenta con diversos estudios y se ha demostrado que no tienen diferencias significativas en cuanto a efectividad o efectos adversos. [41]

Finasteride puede ser usado al 0,1% en gel o al 0,25%- 0,5% [40-43] en loción una vez al día, aunque aún faltan investigaciones que avalen su uso al 0,5%, los datos obtenidos hasta ahora en las distintas publicaciones han demostrado ser prometedores. También puede mezclarse con minoxidil en las mismas concentraciones, debido a que al ejercer su acción por distintos mecanismos sus efectos se potencian, siendo más efectivos al utilizarse de forma combinada (ya sea oral o tópico) que por separados. [38-39]

4.3 FLUTAMIDA

La Flutamida es un antiandrógeno no esteroideo, utilizado para el tratamiento de cáncer de próstata. Su mecanismo de acción se basa en la inhibición de la captación de andrógenos y de su unión a receptores nucleares. El problema con el tratamiento oral de Flutamida es que su efecto no es selectivo. A dosis habituales (750 – 1000 mg/día) la Flutamida ha demostrado ser altamente hepatotóxica, sin embargo, estos efectos se normalizan utilizando dosis menores, de 62,5 – 250 mg/día [46-47] para tratar la alopecia androgénica femenina o interrumpiendo el tratamiento, por lo que en caso de utilizarse se debe realizar un seguimiento cuidadoso del hígado y de las enzimas hepáticas. Entre otros efectos adversos se encuentran la ginecomastia, disminución de la libido, depresión, falta de energía y ansiedad.

4.3.1 Flutamida Tópica

Para evitar los efectos adversos descritos anteriormente se está investigando utilizar formulaciones tópicas que contengan Flutamida, sin embargo, no se han establecido concentraciones o porcentajes concretos para realizar formulaciones, y faltan estudios que aseguren su eficacia y seguridad, aunque los que se encontraron actualmente han obtenido resultados prometedores utilizando concentraciones de hasta 4% [48], por lo que, en caso de ser utilizada, aun así, el paciente deberá monitorizarse de forma constante.

4.4 COLA DE CABALLO

El extracto de *Equisetum arvense*, también conocido como cola de caballo, ayuda a favorecer la síntesis de fibras de colágeno y la absorción de calcio, debido a su alto contenido de sílice, potasio, magnesio y selenio. [49]

Se han preparado capsulas de hasta 500 mg que contienen cola de caballo. Generalmente se utiliza en combinación a otros medicamentos para apoyar el crecimiento del cabello como por ejemplo minoxidil o finasteride. Dentro de sus reacciones adversas se describen principalmente complicaciones gastrointestinales y reacciones alérgicas. [50]

La cola de caballo también puede ser utilizado en lociones a concentraciones de máximo 10%, solo o en combinación con distintos principios activos que fortalezcan el crecimiento del cabello. [60]

4.5 PROCAPIL®

El Procapil® es una formulación comercial con la función de combatir el envejecimiento del folículo. Se compone de 3 principios activos, ácido oleánico, que inhibe la 5 alfa reductasa; apigenina flavonoide que mejora la irrigación sanguínea del folículo capilar y biotinil-Gly-His-Lys que mejora la calidad de la vaina epitelial y estimula la producción de moléculas de

anclaje. Se puede utilizar tanto en hombre como en mujeres, en shampoo y lociones en concentraciones del 3 al 5%, aunque la dosis más recomendada es al 3%. Se puede utilizar solo o en combinación. (51)

4.6 CAPILECTINE®

Capilectine® es una solución hidroglicólica de una glicoproteína extraída de *Solanum tuberosum* (papa), cuya función es ayudar al cabello a retardar el proceso de perdida y ayuda a la generación de nuevos cabellos, mediante una mejora de la respiración celular y activación del metabolismo de folículos pilosos otorgando una mayor densidad (53). Se puede utilizar solo o en combinación con otros productos, como por ejemplo minoxidil o finasteride, en solución, con un porcentaje máximo de 8%. (52)

4.7 TRICHOGEN®

Trichogen® es un complejo tricogenico, el cual contiene biotina, que regula la nutrición y crecimiento celular al estimular la síntesis de proteínas, niacinamida, que protege los folículos capilares del envejecimiento y los agentes ambientales, extractos de raíz de Panax y arctium Majus que estimulan la microcirculación, entre otros componentes, como aminoácidos y aminosacáridos que ayudan a fortalecer la matriz papilar. Este compuesto se puede aplicar tanto en shampoos como lociones, sola o en combinación con otros productos para el crecimiento del cabello. Está destinado para hombres y mujeres, en dosis que van desde el 5% hasta el 10%, es miscible en agua y soluciones hidroalcohólicas, debe almacenarse en un lugar fresco y en temperaturas de entre 5 a 30°C. (54-55)

4.8 CAPIXYL®

Es un complejo creado para evitar la pérdida de cabello y estimular el crecimiento, se compone de acetil tetrapéptido-3 y extracto de trébol rojo, rico en biochanina A. La biochanina A es un inhibidor de la 5- alfa reductasa, mientras que el acetil tetrapéptido-3 favorece un mejor anclaje de la fibra

capilar, estimula las proteínas de la matriz extracelular y tiene un efecto directo en el folículo piloso, aumentando su tamaño [56].

Se puede utilizar en shampoo y lociones en concentraciones que van del 0,5% - 2,5% en tratamientos preventivos, hasta el 5% en tratamientos intensivos, solo o en combinación con otros principios activos para el tratamiento de la alopecia androgénica, tanto en hombres como en mujeres. [57-58]

4.9 FORMAS FARMACÉUTICAS Y FORMULACIONES

Basados en la recopilación de información realizada, la diferencia de eficacia entre forma farmacéutica sólida (Cápsulas) o tópica (Loción o espuma) de los principios activos no se basa en la efectividad, sino que se basa principalmente en la adherencia y tolerabilidad del paciente con el tratamiento [tabla 4].

Tópico	Oral
Menor adherencia y cumplimiento	Mejor cumplimiento y adherencia
Menor comodidad al administrar	Fácil de administrar
Menos efectos adversos sistémicos	Más efectos adversos a nivel sistémico
Probabilidad de efectos adversos a nivel local	Menos efectos adversos a nivel local
Puede adquirirse de forma comercial y como formulacion magistral	Necesita ser preparado como formulación magistral

Tabla 4. Formulaciones tópicas vs orales. Fuente: Elaboración Propia

En el caso de Trichogen®, Capixyl®, Capilectine® y Procapil®, al ser líquidos, solo pueden realizarse en loción o espuma, solos o en combinación. Estos 4 principios activos son solubles en agua y alcohol, por

lo que pueden incorporarse dentro de una formulación base simple de loción compuesta de agua, alcohol y propilenglicol (tabla 5). Es importante destacar que, si se utilizan en combinación, estos principios activos deben añadirse al final de la preparación, después de calentar la solución para disolver los demás principios activos y dejar enfriar, debido a que los 4 son termolábiles.

Minoxidil puede ser preparado en cápsulas, loción y espuma. Es poco soluble en agua y soluble en alcohol, propilenglicol y soluciones ácidas débiles. Por lo tanto, si se utiliza en cantidades menores al 5%, se puede realizar la formulación base simple de agua, alcohol y propilenglicol, pero si se utiliza minoxidil al 5% se debe realizar una loción que utilice solamente propilenglicol y alcohol, para asegurar la disolución del principio activo. Otra opción viable para la preparación de minoxidil es aprovechar su solubilidad en soluciones ácidas débiles, por lo que se le puede agregar un ácido débil a la formulación que contenga agua para disminuir su pH y utilizar menos cantidades de alcohol y propilenglicol. La disminución del pH tiene la ventaja de que se puede llevar a un pH óptimo para el cuero cabelludo (pH 4-5), ya que en condiciones normales el pH de minoxidil es cercano a 6, lo que provoca que el cabello se ponga más opaco, con puntas abiertas y poroso. En cualquier caso, se puede agregar calor y agitación durante el proceso de preparación para disolver con mayor facilidad.

Finasteride, al igual que minoxidil puede ser utilizado tanto en cápsulas como en sus formas tópicas. Es soluble en alcohol, ligeramente soluble en propilenglicol y poco soluble en agua, por lo que puede prepararse en lociones que utilicen principalmente alcohol, propilenglicol y agua como base. Puede prepararse solo o en combinación con otros principios activos, aplicando calor para favorecer su disolución.

La cola de caballo en forma tópica puede utilizarse hasta un 10%, es soluble en agua y propilenglicol e insoluble en aceites. Para su preparación se puede utilizar una formulación base de loción que contenga alcohol, agua y propilenglicol.

Flutamida se puede preparar tanto en cápsulas a dosis bajas, como en lociones, siempre monitoreando al paciente. Si se quiere realizar una

preparacion de Flutamida en loción se puede disolver en agua y en alcohol utilizando la misma formulacion base mencionada en los principios activos anteriores.

Alcohol	60%
Propilenglicol	20%
Agua	20%

Tabla N°5. Ejemplo de formulación base de lociones para los distintos activos. Fuente: Recetario Magistral Cruz Verde

Es importante mencionar que cuando se habla de “formulación base” para las lociones de los distintos principios activos, se refiere a la combinación de excipientes sin considerar el principio activo, es decir, si se requiere preparar una loción de 100 ml de minoxidil al 5%, se preparará una formulación base de 95ml (95%) y se le añadirán 5ml (5%) de minoxidil (Se considera la formulación base como si fuera la cantidad suficiente para llegar a los 100ml), es por esto que si se suman los porcentajes de la formulación base da un total de 100% sin considerar los principios activos.

Para realizar preparados en cápsulas de Finasteride, Flutamida o Minoxidil, se puede utilizar simplemente un excipiente de relleno como por ejemplo Almidón o talco junto al principio activo en cuestión. La cola de caballo también puede realizarse en cápsulas, sin embargo, en recetario magistral Cruz Verde solamente se utiliza un extracto líquido de cola de caballo.

Principio activo	% Max.	Solubilidad	Uso
Minoxidil	5%	Poco soluble en agua Soluble en medio acido, Alcohol y propilenglicol	Alopecia Androgénica Alopecia Areata

Finasteride	0,25 – 0,5%	Soluble en alcohol Ligeramente soluble en propilenglicol Poco soluble en agua	Alopecia androgénica masculina
Flutamida	4%	Soluble en agua y Alcohol	Alopecia androgénica
Cola de caballo	10%	Soluble en Agua y propilenglicol	Alopecia androgénica y Areata
Trichogen®	10%	Soluble en agua y Alcohol	Alopecia androgénica y Areata
Capilectine®	8%	Soluble en agua y Alcohol	Alopecia androgénica y Areata
Capixyl®	5% Intensivo 2,5%Preventivo	Soluble en agua y Alcohol	Alopecia androgénica
Procapil®	5%	Soluble en agua y Alcohol	Alopecia androgénica y Areata

Tabla 6. Características de principios activos. Fuente: Elaboración Propia

DISCUSIÓN

5. DISCUSIÓN

Si se compara la información recopilada a través de la investigación bibliográfica realizada en el presente trabajo con la información disponible actualmente en el recetario magistral, se pueden observar ciertas diferencias y similitudes, las cuales se revisarán a continuación.

La información concuerda en que minoxidil puede ser utilizado en hombres y mujeres, tanto para el tratamiento de la alopecia androgénica como para la alopecia areata. En sus distintas formas farmacéuticas, cápsulas, loción y espuma. Se recomienda que esta debe ser usada en concentraciones de hasta un 5% para lociones y 0,25 – 5,0mg/dia en cápsula [30]. Sin embargo, para su presentación en espuma, la información actual de recetario indica que solo debe prepararse hasta máximo un 3%, debido a la dificultad de disolución del principio activo por la baja concentración de propilenglicol, excipiente utilizado para disolver el principio activo, que también es el principal responsable de los efectos adversos cuando se utiliza en forma tópica.

Una de las principales ventajas del uso de minoxidil en espuma es que se reducen los efectos adversos por el uso de propilenglicol al disminuir su concentración [61], sin embargo, la formulación actual (tabla 7) continúa usando cantidades altas de propilenglicol y alcohol, la cual solo permite hasta un 3% de principio activo.

Alcohol 95°	20%
Propilenglicol	10%
Agua	20%
Maprisurf (Tensoactivo)	50%

Tabla 7. Formulación base actual para minoxidil en espuma. Fuente: Recetario Magistral Cruz Verde

De acuerdo con lo investigado, cuando se utiliza una cantidad de propilenglicol de hasta 5% y de alcohol hasta 15%, se evitan los efectos adversos de irritación y sensación pegajosa en el cuero cabelludo. Se ha realizado una formulación que utiliza estas cantidades de excipientes (Tabla 8), el principal inconveniente fue que el minoxidil es poco soluble en agua, sin embargo, si se agrega un ácido débil, para acidificar el medio, la solubilidad en agua mejora considerablemente, además de obtener un pH de entre 4 – 5, más idóneo para el cuero cabelludo que el que resulta de la formulación original (pH 6). Es importante destacar que con esta nueva formulación se podría utilizar minoxidil en espuma en cantidades de hasta un 5%, a diferencia de la formulación actual que solo permite hasta un 3%.

Alcohol 95°	15%
Propilenglicol	5%
Agua	30%
Maprisurf	50%
Ácido láctico	Cs pH 4

Tabla 8. Nueva formulación base para minoxidil en espuma. Fuente: Elaboración Propia

Respecto a Finasteride, la información recopilada en esta investigación concuerda con la información actual disponible en recetario magistral Cruz Verde. Puede utilizarse tanto en cápsulas como en loción, para el tratamiento de la alopecia androgénica en hombres, en cantidades de hasta un 0,25 – 0,5% en loción. Este principio activo puede utilizarse también junto con minoxidil para obtener una mayor eficacia en el tratamiento.

Flutamida puede utilizarse en cápsulas a dosis bajas, de entre 62,5 – 250 mg/día para tratar la alopecia androgénica de patrón femenino (45). En loción no se ha encontrado información que avale su uso, sin embargo, los estudios

encontrados hasta el momento son optimistas, por lo que deben evaluar su uso en forma tópica.

Los principios activos Capixyl®, Trichogen®, Capilectine® y Procapil® están correctamente descritos en la información de recetario magistral, ya que estos son combinaciones de diversos principios activos patentados por una marca comercial, las cuales tienen bien definidas sus concentraciones a utilizar, así como también sus efectos adversos y consideraciones, como que por ejemplo, al agregar a la formulación, estas deben ser agregadas en frio ya que son termolábiles, por lo que en caso de utilizarse junto con otros principios activos que necesitan calor para disolverse bien (como por ejemplo minoxidil), estas deben ser agregadas al final de la preparación.

Estos cuatro principios activos sirven para el tratamiento de la alopecia androgénica tanto en hombres como mujeres, y pueden ser utilizados en conjunto a minoxidil o finasteride para mejorar su efectividad [59]. Los estudios comparativos entre estos principios activos y minoxidil encontrados actualmente utilizan un grupo de estudio bastante reducido y son realizados por los mismos laboratorios que los producen, por lo tanto, sus resultados no son significativos y su efectividad comparada con minoxidil aun requieren de mayores estudios. [59]

La cola de caballo (extracto de *Equisetum arvense)* puede utilizarse para la alopecia androgénica y areata tanto en cápsulas como en loción, en dosis de hasta 500mg y 10% respectivamente, sin embargo, en recetario magistral Cruz Verde solamente se utiliza en su forma tópica. De acuerdo con la información presentada en recetario magistral, si se utiliza en conjunto con minoxidil, el minoxidil solo puede utilizarse hasta un 3%, esto debido principalmente a que la composición del extracto de cola de caballo contiene altas cantidades de agua, dificultando la solubilidad de Minoxidil a altas concentraciones.

CONCLUSIONES

6. CONCLUSIONES

La presente investigación concluye que todos los medicamentos estudiados son efectivos para tratar la alopecia en pacientes que se vean afectados por esta enfermedad. Sin embargo, si se trata de alopecia areata, la alternativa más eficaz es minoxidil. En el caso de alopecia androgénica, Minoxidil también puede ser considerado como una opción efectiva, aunque Finasteride demuestra una alta efectividad en el caso de alopecia androgénica masculina, y, Flutamida para la alopecia androgénica de patrón femenino. Las combinaciones entre los principios activos estudiados aumentan la efectividad del tratamiento y son válidas para realizarse, ya que cada principio activo actúa de manera diferente, pero antes debe evaluarse el caso paciente a paciente. Los principios activos cola de caballo, Trichogen®, Capilectine®, Procapil® y Capixyl® también pueden ser buenas opciones para la alopecia androgénica tanto masculina como femenina, aunque faltan más estudios que avalen esto, se recomienda utilizarlos en combinación con otros principios activos.

Si se comparan las formas farmacéuticas entre el formato tópico con el oral, no se reportan diferencias significativas entre efectividad, por lo que la elección de entre uno u otro depende de la comodidad del paciente, los efectos adversos que presente y su capacidad de ser adherente al tratamiento.

Las principales formulaciones utilizadas para los principios activos investigados son las formulaciones ideales, ya que poseen las características necesarias para disolver de forma correcta los activos sin problemas, con excepción de minoxidil en espuma, en donde se recomienda utilizar la nueva formulación propuesta de espuma, ya que además de reducir los efectos adversos tópicos y facilitar su preparación, se reduce el uso de propilenglicol, un excipiente altamente utilizado para preparar lociones en el recetario magistral, pudiendo significar una reducción en el uso de esta materia prima. De ser efectiva la formulación, se puede plantear el uso de una formulación de minoxidil en loción

que también utilice bajas cantidades de propilenglicol y aprovechar su solubilidad en medio ácido.

7. REFERENCIAS BIBLOGRÁFICAS

1. Quiénes Somos. Farmacias Cruz Verde. [Internet] Disponible en: https://www.cruzverde.cl/quienes-somos/ [Citado el 1 de octubre de 2021].

2. Recetario Magistral. Chile. [Internet] Disponible en: https://www.cruzverde.cl/servicio-al-cliente/info-recetario-magistral.html [Citado el 1 de octubre de 2021].

3. Biblioteca del Congreso Nacional. [Internet]. www.bcn.cl/leychile. [Citado el 1 de octubre de 2021]. Disponible en: https://www.bcn.cl/leychile/navegar?idNorma=1022315

4. Recetario Magistral. Chile. Exigencias de elaboración [Internet] Disponible en: https://www.cruzverde.cl/servicio-al-cliente/info-recetario-magistral.html [Citado el 1 de octubre de 2021].

5. García MGO (1), Del Campo AM (2), Acar MR (3), Pedrero MLP (4). Factores psicológicos asociados con la alopecia areata. Dermatología Revista Mexicana [Internet]. [Citado el 1 de diciembre de 2021];57(3):171–7. Disponible en: https://search-ebscohost-com.recursosbiblioteca.unab.cl/login.aspx?direct=true&db=edselc&AN=edselc.2-52.0-84883824806&lang=es&site=eds-live&scope=site

6. Calvicie a cualquier edad: El 60% de los pacientes con alopecia tiene los primeros episodios entre los 20 y 25 años [Internet]. 24horas.cl. [Citado el 1 de octubre de 2021]. Disponible en: https://www.24horas.cl/data/calvicie-a-cualquier-edad-el-60-de-los-pacientes-con-alopecia-tiene-los-primeros-episodios-entre-los-20-y-25-anos-3582408

7. Harry R, Wilkinson J, Moore R. Cosmetología de Harry. Ediciones Díaz de Santos; 1990, Pagina 443 - 446.

8. Guerrero R, Kahn M. Alopecias [Internet]. Clc.cl. [Citado el 1 de octubre de 2021]. Disponible en: http://www.clc.cl/clcprod/media/contenidos/med_22_6/8_alopecias.pdf

9. Yano, K., Brown, L., & Detmar, M. (2001). Control of hair growth and follicle size by VEGF-mediated angiogenesis. Journal Of Clinical Investigation, 107(4), 409-417. https://doi.org/10.1172/jci11317

10. Harry R, Wilkinson J, Moore R. Cosmetología de Harry. Ediciones Díaz de Santos; 1990, Paginas 463-464

11. Bilgen Erdoğan (2017). Anatomy and Physiology of Hair, Hair and Scalp Disorders, DOI:10.5772/67269. Disponible en: https://www.intechopen.com/chapters/53880

12. EL CABELLO: ESTRUCTURA, PROPIEDADES, COMPOSICION QUIMICA, CICLO, TIPOS Y CLASES DE CABELLO. PAUTAS PARA LA DETERMINACION DE: DISTRIBUCION, LONGITUD, CALIDAD, COLOR, FORMA E IMPLANTACION [Internet]. Feandalucia.ccoo.es. 2010 [Citado el 7 de febrero de 2022]. Disponible en: https://www.feandalucia.ccoo.es/docu/p5sd7484.pdf

13. Mysore Venkataram S. Hair Transplantation. Jaypee Brothers Medical Publisher (P) Ltd.; 2016. Chapter 4: Effect of hormones in hair, Pagina 22

14. Mysore Venkataram S. Hair Transplantation. Jaypee Brothers Medical Publisher (P) Ltd.; 2016. Chapter 4: Effect of hormones in hair, Pagina 20

15. Mysore Venkataram S. Hair Transplantation. Jaypee Brothers Medical Publisher (P) Ltd.; 2016. Chapter 4: Effect of hormones in hair, Pagina 23

16. Almohanna H, Ahmed A, Tsatalis J, Tosti A. The Role of Vitamins and Minerals in Hair Loss: A Review. Dermatology and Therapy [Internet]. 2018 [citado el 7 de febrero de 2022];9(1):51-70. Disponible en: https://doi.org/10.1007/s13555-018-0278-6

17. Fernández-Rodríguez, J. C., Miralles, F., y Millana, L. (2019). Alopecia areata y personalidad: estado de su relación a través de una revisión bibliográfica. Revista Iberoamericana de Ciencias de la Salud. Recuperado de: www.rics.org.mx

18. Lista de medicamentos que producen alopecia (actualizada) [Internet]. Corporación Capilar. 2019 [Citado el 7 de febrero de 2022]. Disponible en: https://www.corporacioncapilar.es/blog/medicamentos-que-producen-alopecia/

19. Eficacia de un complemento alimenticio con serenoa serrulata y tocotrienol-tocoferol frente a la alopecia androgenética y el efluvio telógeno femeninos. A propósito de un estudio piloto [Internet]. Rad-online.org.ar. 2022 [Citado el 7 de febrero de 2022]. Disponible en: http://rad-online.org.ar/wp-content/uploads/2021/07/v96n1a07.pdf

20. ¿Cómo afectan el EFLUVIO ANÁGENO Y TELÓGENO a la salud capilar? [Internet]. Unidad Médica Serrano. 2022 [citado el 7 de febrero de 2022]. Disponible en: https://unidadmedicaserrano.com/alopecias/efluvio-anageno-y-efluvio-telogeno/

21. S. Levinbook W. Alopecia areata - Trastornos dermatológicos - Manual MSD versión para profesionales [Internet]. Manual MSD versión para profesionales. 2020 [citado el 7 de febrero de 2022]. Disponible en: https://www.msdmanuals.com/es-mx/professional/trastornos-dermatol%C3%B3gicos/trastornos-del-cabello/alopecia-areata

22. S. Levinbook W. Alopecia - Trastornos dermatológicos - Manual MSD versión para profesionales [Internet]. Manual MSD versión para profesionales. 2020 [citado el 7 de febrero de 2022]. Disponible en: https://www.msdmanuals.com/es-mx/professional/trastornos-dermatol%C3%B3gicos/trastornos-del-cabello/alopecia

23. Dihidrotestosterona y calvicie, Alopecia causada por DHT [Internet]. Unidad Médica Serrano. [citado el 1 de octubre de 2021]. Disponible en: https://unidadmedicaserrano.com/alopecias/dihidrotestosterona-dht-alopecia/

24. Ortega V. Alopecia: un problema de salud y estético [Internet]. Elfarmaceutico.es. 2021 [citado el 7 de febrero de 2022]. Disponible en: https://www.elfarmaceutico.es/uploads/s1/10/41/47/ef-601-tendencias-te-interesa-alopecia.pdf

25. Productos capilares alternativos para alopecia: Mecanismos de acción y evidencia científica. [Internet]. Sochiderm.org. [citado el 1 de octubre de 2021]. Disponible en: http://sochiderm.org/web/revista/30_1/7.pdf

26. Ficha técnica Lomiten 10 mg [Internet]. Cima.aemps.es. 2020 [Citado el 7 de febrero de 2022]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/55636/55636_ft.pdf

27. Minoxidil [Internet]. Pubchem.ncbi.nlm.nih.gov. 2022 [citado el 7 de febrero de 2022]. Disponible en: https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Minoxidil

28. van Zuuren E, Fedorowicz Z, Schoones J. Interventions for female pattern hair loss. 2016. Cochrane Database of Systematic Reviews. Disponible en: https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD007628.pub4/full

29. van Zuuren E, Fedorowicz Z. Interventions for Female Pattern Hair Loss. 2017. Disponible en: https://jamanetwork.com/journals/jamadermatology/article-abstract/2597889

30. Guerra A, Gonzalez E. Minoxidil Tópico o Minoxidil oral en la alopecia ¿Cuál es su elección? [Internet]. Masdermatologia.com. 2020 [citado el 7 de febrero de 2022]. Disponible en: https://masdermatologia.com/PDF/214.pdf

31. Rundegren J. A one-year observational study with minoxidil 5% solution in Germany: results of independent efficacy evaluation by physicians and patients [Internet] jaad.org 2004 [Citado el 7 de febrero de 2022] Disponible en: https://www.jaad.org/article/S0190-9622(03)03692-2/fulltext#relatedArticles

32. Delamere FM, Sladden MJ, Dobbins HM, Leonardi-Bee J. Tratamientos para la alopecia areata, la alopecia totalis y la alopecia universalis [Internet] Cochrane.org 2008 [Citado el 7 de febrero de 2022] Disponible en: https://www.cochrane.org/es/CD004413/SKIN_tratamientos-para-la-alopecia-areata-la-alopecia-totalis-y-la-alopecia-universalis

33. Sharma, A.N., Michelle, L., Juhasz, M., Muller Ramos, P. and Atanaskova Mesinkovska, N. [Internet], Low-dose oral minoxidil as treatment for non-scarring alopecia: a systematic review. Int J Dermatol, [Citado el 7 de febrero de 2022] Disponible en: https://doi.org/10.1111/ijd.14933

34. Keith D, Olsen E, Whiting D, Savin R. Finasteride in the treatment of men with androgenetic alopecia [Internet] Sciencedirect.com [Citado el 7 de febrero de 2022] Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0190962298700076

35. Libecco F, Bergfeld Wilma. Finasteride in the treatment of alopecia [Internet] tandfonline.com 2005 [Citado el 7 de febrero de 2022] Disponible en: https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1517/14656566.5.4.933

36. Carreño-Orellana Néstor, Moll-Manzur Catherina, Carrasco-Zuber Juan Eduardo, Álvarez-Véliz Sergio, Berroeta-Mauriziano Daniela, Porras-Kusmanic Ninoska. Efectos adversos de finasteride: mitos y realidades. Una revisión actualizada. Rev. med. Chile [Internet]. 2016 [citado el 7 de febrero de 2022]; Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872016001200010&lng=es.

37. Won Lee S. Juhasz M. Mobasher Pezhman. A systematic Review of topical Finasteride in the treatment of androgenetic alopecia in men and woman [Internet] 2018 [Citado el 7 de febrero de 2022] Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6609098/

38. P Suchonwanit. P Srisuwanwattana. N Chalermroj. A randomized, double-blind controlled study of the efficacy and safety of topical solution of 0.25% finasteride admixed with 3% minoxidil vs. 3% minoxidil solution in the treatment of male androgenetic alopecia [Internet] 2018 [Citado el 7 de febrero de 2022] Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29972712/

39. Espinosa J. Rentería J. Garcia J. Evaluación de la eficacia y seguridad del tratamiento tópico y del tratamiento oral en la alopecia androgenética y hormonal [Internet] 2014 [Citado el 7 de febrero de 2022] Disponible en: https://www.medigraphic.com/pdfs/abc/bc-2014/bc141c.pdf

40. Y. Kelly. A Blanco. A Tosti. Androgenetic Alopecia: An Update of Treatment Options [Internet] 2016 [Citado el 7 de febrero de 2022] Disponible en: https://www.semanticscholar.org/paper/Androgenetic-Alopecia%3A-An-Update-of-Treatment-Kelly-Blanco/e04272867fced44e613f05737962fcba224913dd

41. Fuertes J. Categorización de Alternativas al Minoxidil y Finasteride en el tratamiento contra la alopecia androgenetica (AGA) [Internet] 2020 [Citado el 7 de febrero de 2022] Disponible en: https://www.academia.edu/44745135/Categorizaci%C3%B3n_de_Alternativas_al_Minoxidil_y_Finasteride_en_el_tratamiento_contra_la_alopecia_androgenetica_AGA_

42. Finasteride en Solución, Información al paciente [Internet] Citado el 7 de febrero de 2022 Disponible en: http://profesionales.farmaceuticosdesevilla.es/opencms/export/sites/default/Proyecto/proyecto/RICOFS/FormulacionMagistral/FINASTERIDE_SOLUCIxN_IP.pdf

43. Camacho F. Vaño S. New treatments for hair loss [Internet] 2017 [Citado el 7 de febrero de 2022] Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S157821901730032X

44. Paradisi R. Porcy E. Fabbri R. Seracchioli R. Prospective Cohort Study on the Effects and Tolerability of Flutamide in Patients with Female Pattern Hair Loss [Internet] 2011 [Citado el 7 de febrero de 2022] Disponible en: https://www.medscape.com/viewarticle/741433_1

45. Agüero F. Gonzalez L. Pefaur L. Tolerancia a la Flutamida en mujeres, revisión y estudio restrospectivo [Internet] 2015 [Citado el 7 de febrero de 2022] Disponible en: http://tendenciasenmedicina.com/Imagenes/imagenes10p/art_18.pdf

46. Mounsey A. Reed S. Diagnosing and treating Hair Loss [Internet] 2009 [Citado el 7 de febrero de 2022] Disponible en: https://www.aafp.org/afp/2009/0815/p356.html

47. Conic R. Khetarpal S. Bergfeld W. Treatment of female pattern hair loss with combination Therapy [Internet] 2018 [Citado el 7 de febrero de 2022] Disponible en: https://eclipsemedglobal.com/wp-content/uploads/2019/01/FemalePatternHairLoss-Khetarpal-and-Bergfield.pdf

48. Sintov A. Serafimovich S. Gilhar A. New topical antiandrogenic formulations can stimulate hair growth inhuman bald scalp grafted onto mice [Internet] 2000 [Citado el 7 de febrero de 2022] Disponible en. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10601691/

49. Prashant L. Sahebrao S. Sunil V. A Systematic Review on Hair Care and Herbs Used in Hair Fall Treatment [Internet] 2016 [Citado el 7 de febrero de 2022] Disponible en: https://oaji.net/articles/2017/1791-1538241010.pdf

50. Ficha técnica Cola de caballo [Internet] 2016 [Citado el 7 de febrero de 2022] Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/71989/FT_71989.html#3-forma-farmac-utica

51. Sederma. Procapil. [Internet] 2009 [Citado el 7 de febrero de 2022]

52. Materias primas para el cuidado personal y cuidado del hogar [Internet] [Citado el 7 de febrero de 2022] Disponible en: https://pdfcoffee.com/conjunto-lar-materias-primas-2-pdf-free.html

53. Melnichenko O.O., Piruzyan A.L., Korsunskaya I.M. Adelgazamiento difuso del cabello en mujeres: causas y enfoque terapéutico. Consejo médico. [Internet] 2020; [Citado el 7 de febrero de 2022] doi: 10.21518/2079-701X-2020-12-60-63

54. Trichogen VEG UL LS 9922. Ross Organic [Internet] [Citado el 7 de febrero de 2022] Disponible en:https://rossorg.com/product/trichogen-veg-ul-ls-9922/#tab-description

55. Trichogen. Conjunto LAR [Internet] [Citado el 7 de febrero de 2022] Disponible en: https://www.conjuntolar.com/index.php/trichogen-veg-ls-8960-100-g.html

56. Capixyl. Noregal [Internet] [Citado el 7 de febrero de 2022] Disponible en: http://www.noregal.mx/Flashes/f_231650800.pdf

57. Capixyl. Ficha técnica. [Internet] [Citado el 7 de febrero de 2022] Disponible en: http://www.alfabeta.net/FARMACOCHILE/HTML/P10597.HTM

58. Capixyl. Anti-Aging Hair Care Complex. Lucas Meyer [Internet] 2015 [Citado el 7 de febrero de 2022] Disponible en: https://www.foligain.nl/media/downloads/Capixyl.pdf

59. Karaca N, Demet N. A Comparative Study between Topical 5% Minoxidil and Topical "Redensyl, Capixyl, and Procapil" Combination in Men with Androgenetic Alopecia [Internet]. Ayeletgayer.com. 2019 [citado el 10 de febrero de 2022]. Disponible en: https://ayeletgayer.com/wp-content/uploads/2021/10/RCP-Clinical-work.pdf

60. Extracto de cola de caballo [Internet]. Calendula.cl. 2022 [citado el 18 de febrero de 2022]. Disponible en: https://www.calendula.cl/producto/874/cola-de-caballo-extracto-hg

61. Soluciones de Minoxidil [Internet]. Formulaciónmagistral.org. 2015 [Citado el 18 de febrero de 2022]. Disponible en: https://www.formulacionmagistral.org/blog/prescripcion-y-terapeutica/soluciones-de-minoxidil-sin-propilenglicol/