

## Eficacia y tolerabilidad de bicalutamida oral en cuarenta mujeres postmenopáusicas con alopecia de patrón femenino: estudio retrospectivo

Autores:

B. Ferrer Guillén<sup>1</sup>, D. Vega Díez<sup>2</sup>, J. M. Ricart Vaya<sup>1</sup>, and A. Gómez Zubiaur<sup>2</sup>.

Trichology Unit, Instituto Médico Ricart, <sup>1</sup>Valencia and <sup>2</sup>Madrid, Spain.

Autor para correspondencia: Blanca Ferrer Guillén

Dirección de correo electrónico: [blanca.ferrerguillen@gmail.com](mailto:blanca.ferrerguillen@gmail.com)

Sr. Director:

El tratamiento de la alopecia de patrón femenino (APF) es difícil, resultando a veces ineficaces las terapias convencionales. Bicalutamida es un antagonista selectivo del receptor de andrógenos con mayor afinidad y mejor perfil de seguridad que flutamida, utilizado a menudo en el manejo del cáncer de próstata<sup>1,2</sup>. Recientemente, se ha incrementado su uso para el tratamiento de APF, mostrando su eficacia especialmente en mujeres premenopáusicas con dosis de 10 a 50 mg diarios<sup>3-6</sup>. Sin embargo, no existe evidencia científica relativa a su respuesta y tolerabilidad terapéutica en mujeres postmenopáusicas, un grupo de pacientes con opciones terapéuticas limitadas, respaldadas por la evidencia de alta calidad.

Realizamos un estudio observacional retrospectivo para evaluar la respuesta terapéutica y tolerancia a bicalutamida oral en mujeres postmenopáusicas, incluyendo a cuarenta pacientes mayores de 50 años con APF y régimen de 6 meses de 30 mg de bicalutamida diarios. El estudio fue aprobado por el Comité de ética de investigación farmacológica del hospital (Sa-18579/19 - EC: 526). Se realizó Trichoscan® al inicio y transcurridos 6 meses de tratamiento. Se obtuvieron imágenes clínicas macroscópicas estandarizadas y tres imágenes tricoscópicas a 8, 12 y 18 cm del punto medio glabelar. La respuesta clínica fue evaluada por dos dermatólogos independientes, utilizando la escala GAIS (*Global Aesthetic Improvement* – donde -2= empeoró grandemente, -1 = empeoró, 0 = sin cambios, +1 = mejoró, +2 = mejoró grandemente). Se entregó a los pacientes una encuesta sobre respuesta subjetiva en términos de densidad capilar, alopecia y seborrea y efectos adversos.

Se utilizaron el diagrama Q–Q y la prueba de Sapiro Wilk para evaluar la distribución de las variables. El diámetro capilar y la proporción de pelo terminal y velloso mostraron una distribución normal, y fueron evaluados por tanto mediante la prueba t de Student. Los estadios de Olsen, Ludwig y Sinclair no mostraron una distribución normal, y fueron evaluados por tanto mediante la prueba de Wilcoxon.

La media de edad de las pacientes fue de 57 años (rango, 50-73). Todas las pacientes habían seguido terapia previa oral de antiandrógenos, en su totalidad con dutasterida y el 5% con finasterida. Todas las pacientes recibieron tratamiento concomitante con minoxidil oral (dosis media, 2,1 mg diarios) y el 95% mesoterapia con dutasterida o bicalutamida y/o inyecciones de plasma rico en platas una vez al mes. Habían recibido terapias concomitantes durante al menos un año previo, cambiándose la terapia antiandrogénica por bicalutamida debido a la falta de eficacia. Su régimen terapéutico no sufrió ningún otro cambio.

Los datos demográficos, la respuesta clínica y tricoscópica y los efectos adversos de las pacientes se muestran en la Tabla 1. El resultado medio de la respuesta macroscópica GAIS fue de +1,1 puntos. Un total del 30% de las pacientes mostró mejora significativa, el 50% mejoró, el 15% no reflejó cambios, y el 5% empeoró. El estadio Olsen medio al inicio y transcurridos 6 meses de tratamiento fue de 2,1 y 1,5, respectivamente. El estadio Ludwig medio al inicio y transcurridos 6 meses de tratamiento fue de 1,82 y 1,35, respectivamente, y el estadio Sinclair medio al inicio y transcurridos 6 meses de tratamiento fue de 3,4 y 2,6, respectivamente. Las mejoras en cuanto a estadios Olsen, Ludwig y Sinclair fueron del 28,6, 25,8 y 23,5% de incremento en términos de densidad capilar, respectivamente (Figura 1).

En cuanto a los parámetros tricoscópicos, se produjo un incremento del 12,1% en términos de diámetro capilar medio, incrementándose de 0,048 mm al inicio a 0,054 mm transcurridos 6 meses. Se produjo una mejora mayor en la región frontal del cuero cabelludo (18,2% de incremento; de 0,045 mm a 0,053 mm) en comparación con la región posterior (6,8% de incremento; de 0,052 mm a 0,055 mm). La proporción de pelo terminal se incrementó del 54,7% al inicio al 60,5%, en paralelo a la reducción de pelo velloso, del 45,3% al inicio al 39,5%.

La satisfacción global de las pacientes, en una escala de 1 a 10, fue de 7,1. La satisfacción en términos de mejora de la seborrea, densidad capilar y alopecia fue de 7, 6,5 y 6,4 respectivamente. El número medio de lavados de pelo por semana se redujo de 3,9 a 2,6, reflejando la utilidad de bicalutamida en el tratamiento de la seborrea.

La tasa de efectos adversos fue del 12,5%, siendo todos ellos leves, sin necesidad de reducir la dosis o interrumpir el tratamiento. Los efectos adversos reportados fueron malestar o inflamación abdominal (5%), cefalea (2,5%), sensibilidad mamaria (2,5%), reducción de la libido (2,5%) y fragilidad ungueal (2,5%).

Los resultados de nuestro estudio son consistentes con los de estudios previos<sup>4-6</sup>, aunque encontramos algunas diferencias. La comparación de la evidencia actual de la literatura se muestra en la [Tabla 2](#). Uno de los puntos clave es la media de edad de las

pacientes. Nosotros conjeturamos que la dosis de 30 mg tiene un equilibrio favorable entre buena respuesta terapéutica y buena tolerancia. Se discontinuó el tratamiento con bicalutamida en tres pacientes (7,5%) debido a la falta de respuesta en nuestro estudio.

Aunque bicalutamida ha sido utilizado en otras afecciones tales como síndrome de ovario poliquístico e hirsutismo grave, reflejando efectos adversos leves y bien tolerados en el seguimiento a 18 meses<sup>2</sup>, es necesario mantener una supervisión estrecha para detectar efectos adversos potenciales a largo plazo.

Las limitaciones de nuestro análisis son su tamaño muestral, diseño retrospectivo y uso de terapias concomitantes.

En conclusión, bicalutamida oral puede ser una opción terapéutica prometedora, con buena tolerancia para mujeres postmenopáusicas con APF. No se han encontrado estudios previos con relación a respuesta terapéutica y tolerancia de bicalutamida oral en mujeres postmenopáusicas. Por tanto, es necesario realizar más investigación en este campo.

**Tabla 1.** Datos demográficos, respuesta clínica y tricoscópica y efectos adversos de las pacientes.

Estudio actual (n = 40)		
<b>Media de edad (rango) años</b>	57 (50-73)	
<b>Dosis diaria media (mg)</b>	30	
Respuesta clínica		
<b>GAIS</b> (-2= empeoró grandemente, -1 = empeoró, 0 = sin cambios, +1 = mejoró, +2 = mejoró grandemente).	-2: 0% -1: 5% 0: 15% +1: 50% +2: 30%	
<b>Estadio de Sinclair</b>	Basal: 3,4	Transcurridos 6 meses: 2,6 (-23,5% de mejora) (p < 0,001)
<b>Estadio de Olsen</b>	Basal: 2,1	Transcurridos 6 meses: 1,5 (-28,6% de mejora) (p < 0,001)
<b>Estadio de Ludwig</b>	Basal: 1.82	Transcurridos 6 meses: 1,35 (-25,8% de mejora) (p < 0,001)
Parámetros tricoscópicos		
<b>Diámetro capilar medio (mm)</b>	Basal: 0,048	Transcurridos 6 meses: 0,054 (+12,1% de mejora) (p < 0,001)
<b>Diámetro capilar medio en la región frontal (mm)</b>	Basal: 0,045	Transcurridos 6 meses: 0,053 (+18,2% de mejora) (p < 0,001)
<b>Diámetro capilar medio en la región posterior (mm)</b>	Basal: 0,052	Transcurridos 6 meses 0,055 (+6,8% de mejora) (p=0,057)
<b>Proporción de pelo terminal (%)</b>	Basal: 54,7%	Transcurridos 6 meses: 60,5% (p < 0,001)
<b>Proporción de pelo velloso (%)</b>	Basal: 45,3%	Transcurridos 6 meses: 39,5% (p < 0,001)
Efectos adversos		
<b>Molestias GI</b>	5%	
<b>Cefalea</b>	2,5%	
<b>Sensibilidad mamaria</b>	2,5%	
<b>Reducción de la libido</b>	2,5%	
<b>Fragilidad ungueal</b>	2,5%	

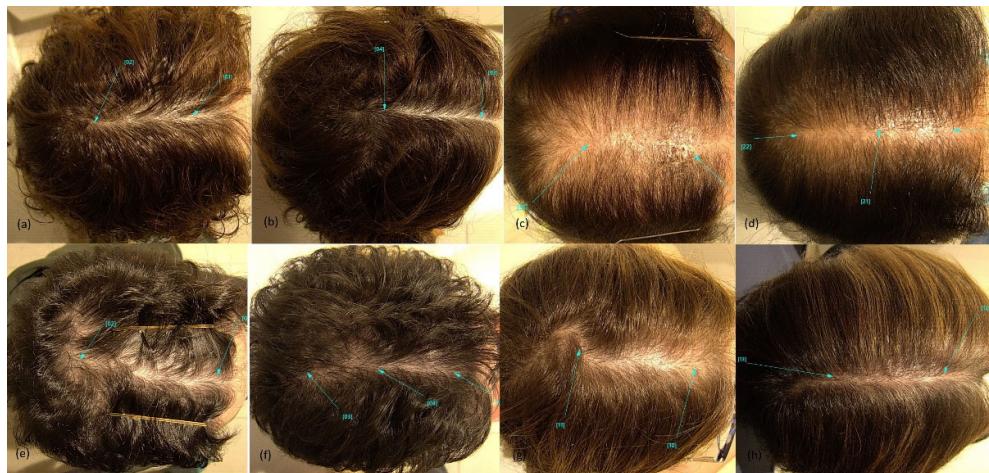
	Estudio actual (n = 40)	Ferial Ismail <i>et al.</i> <sup>6</sup> (n = 316)	Fernández-Nieto <i>et al.</i> <sup>4-5</sup> (n = 44)
<b>Media de edad (rango) años</b>	58 (50-73)	49(15-85)	34 (20-59)
<b>Dosis media diaria (mg)</b>	30	13,2	41,5
<b>Sinclair basal</b>	3,4	2,77	2,95
<b>Sinclair transcurridos 6 meses</b>	2,6 (-23,5%)	2,3 (-17%)	2,15 (-27,5%)
<b>Efectos adversos</b>			
<b>Incremento de enzimas hepáticas</b>	-	2,4%	11,4%
<b>Taponamiento</b>	-	-	6,8%
<b>Molestias gastrointestinales</b>	5%	1,9%	-
<b>Edema periférico</b>	-	2,5%	-
<b>Cefalea</b>	2,5%	-	2,3%
<b>Mareo</b>	-	0,6%	-
<b>Mialgias</b>	-	0,6%	-
<b>Irregularidades menstruales</b>	-	0,3%	4,5%
<b>Sensibilidad mamaria</b>	2,5%	0,9%	-
<b>Reducción de la libido</b>	2,5%	0,3%	-
<b>Fragilidad ungueal</b>	2,5%	-	-
<b>Discontinuación debido a efectos adversos</b>	-	4,1%	-

**Tabla 2.** Datos demográficos de las pacientes, dosis de bicalutamida, mejora de Sinclair

	Estudio actual (n= 40)	Ferial Ismail <i>et al.</i> <sup>6</sup> (n= 316)	Fernández-Nieto <i>et al.</i> <sup>4-5</sup> (n= 44)
<b>Media de edad (rango) años</b>	58 (50-73)	49(15-85)	34 (20-59)
<b>Dosis media diaria (mg)</b>	30	13,2	41,5
<b>Sinclair basal</b>	3,4	2,77	2,95
<b>Sinclair transcurridos 6 meses</b>	2,6 (-23,5%)	2,3 (-17%)	2,15 (-27,5%)
<b>Efectos adversos</b>			
<b>Incremento de enzimas hepáticas</b>	0	2,4%	11,4%
<b>Taponamiento</b>	0	0	6,8%
<b>Molestias gastrointestinales</b>	5%	1,9%	0
<b>Edema periférico</b>	0	2,5%	0
<b>Cefalea</b>	2,5%	0	2,3%
<b>Mareo</b>	0	0,6%	0
<b>Mialgias</b>	0	0,6%	0
<b>Irregularidades menstruales</b>	0	0,3%	4,5%
<b>Sensibilidad mamaria</b>	2,5%	0,9%	0
<b>Reducción de la libido</b>	2,5%	0,3%	0
<b>Fragilidad ungueal</b>	2,5%	0	0
<b>Discontinuación debido a efectos adversos</b>	0	4,1%	0

y efectos adversos en Ferial Ismail *et al.*<sup>6</sup>, Fernández-Nieto *et al.*<sup>4-5</sup> y nuestro estudio.

**Figura 1.** Caso #1: (a) APF en mujer postmenopáusica al inicio. (b) Mejora clínica transcurridos 6 meses de terapia con bicalutamida. Caso #2: (c) APF en mujer postmenopáusica al inicio. (d) Mejora clínica transcurridos 6 meses de terapia con bicalutamida. Caso #3: (e) APF en mujer postmenopáusica al inicio. (f) Mejora clínica transcurridos 6 meses de terapia con bicalutamida. Case #4: (g) APF en mujer postmenopáusica al inicio. (h) Mejora clínica transcurridos 6 meses de terapia con bicalutamida.



## Referencias

- 1- Ricci F, Buzzatti G, Rubagotti A, Boccardo F. Safety of antiandrogen therapy for treating prostate cancer. *Expert Opin Drug Saf.* 2014;13(11):1483-99.
- 2- Moretti C, Guccione L, Di Giacinto P, Simonelli I, Exacoustos C, Toscano V *et al.* Combined Oral Contraception and Bicalutamide in Polycystic Ovary Syndrome and Severe Hirsutism: A Double-Blind Randomized Controlled Trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 2018;103(3):824-38.
- 3- Carvalho RM, Santos LDN, Ramos PM, Machado CJ, Acioly P, Frat-tini SC *et al.* Bicalutamide and the new perspectives for female pattern hair loss treatment: what dermatologists should know. *J Cosmet Dermatol.* 2022 Oct;21(10):4171-75.
- 4- Fernandez-Nieto D, Saceda-Corralo D, Rodrigues-Barata R, Hermosa-Gelbard A, Moreno-Arrones O, Jimenez-Cauhe J *et al.* Oral bicalutamide for female pattern hair loss: A pilot study. *Dermatol Ther.* 2019;32(6):e13096.

- 5- Fernandez-Nieto D, Saceda-Corralo D, Jimenez-Cauhe J, Muñoz Moreno-Arrones O, Rodrigues-Barata R, Hermosa-Gelbard A *et al*. Bicalutamide: A potential new oral antiandrogenic drug for female pattern hair loss. *J Am Acad Dermatol*. 2020 Nov;83(5):e355-6.
- 6- Ferial Ismail F, Meah N, de Carvalho LT, Bhoyrul B, Wall D, Sinclair R. Safety of oral bicalutamide in female pattern hair loss: a retrospective review of 316 patients. *J Am Acad Dermatol*. March 2020. Nov;83(5):1478-79