

Latanoprost en el tratamiento de la alopecia de cejas, pestañas y cuero cabelludo



Enrique Alía Fernández-Montes

Doctor en Farmacia. Especialista en formulación magistral y dermocosmética. Oficina de Farmacia (titular) en Madrid capital.



Elena González Guerra

Doctora en Medicina y Cirugía. Acreditada por la ANECA como Profesora Ayudante Doctor. Médico adjunto del Servicio de Dermatología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. Profesora de Dermatología de la Universidad Internacional de la Rioja (UNIR).



Aurora Guerra Tapia

Profesora titular de Dermatología. Departamento de Medicina. Universidad Complutense. Madrid. Jefa de Sección de Dermatología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. Profesora de Dermatología. Universidad Internacional de La Rioja.

La buena suerte es una función de parámetros desconocidos.

Albert Einstein

Son muchos los avances terapéuticos que se producen de forma casual, sin buscarlos. Esto no quiere decir que el trabajo del investigador haya sido innecesario, sino que el hallazgo fue fruto de la observación cuidadosa más que de la intervención activamente diseñada.

Curiosamente, el tratamiento tópico de la alopecia, una de las afecciones que tiene mayor repercusión en la calidad de vida y en la autoestima, es un ejemplo paradigmático de esta afirmación. Por ejemplo, un efecto secundario del minoxidil, un hipotensor de uso sistémico, fue el punto de arranque para la creación de la primera terapia de aplicación local realmente eficaz.

Y parece que el camino continúa por las mismas sendas.

El latanoprost, y también el bimatoprost y el travoprost, son análogos de las prostaglandinas que se aplican en forma de gotas que se instilan directamente sobre el ojo para controlar el glaucoma de ángulo abierto.

Entre los efectos secundarios del latanoprost se encuentra un oscurecimiento en la pigmentación del iris, e incluso una heterocromía con diferencias de color en ambos ojos, que se debe a una producción aumentada de melanina por parte de los melanocitos que se encuentran de forma natural en el iris del ojo, y que no parece influir en la salud. También se ha referido pigmentación irreversible periocular. Este efecto fue, paradójicamente, beneficioso en un caso de vitíligo periocular¹.

Sin embargo, el efecto secundario que nos interesa es el que consiste en el crecimiento de los pelos de cejas y de pestañas. Este hecho se ha aprovechado utilizándolo como tratamiento de pacientes con alopecia areata de cejas y pestañas, tratamiento con el que se han obtenido resultados variables², favorables en bastantes casos, con mejoría en el 50 % de los pacientes³. De hecho, la Food and Drug Administration aprobó en 2008 su uso en la hipotricosis de pestañas. No obstante, la dirección del crecimiento de las pestañas es a menudo irregular, y puede adoptar un aspecto desordenado.

La experiencia ha ido reafirmando, y se están realizando ya trabajos de evidencia científica que intentan ir más allá, probando el efecto del latanoprost en el tratamiento de la alopecia de cuero cabelludo.

Así, en un estudio aleatorizado, doble ciego y controlado frente a placebo⁴, realizado durante 24 semanas con latanoprost al 0,1 % sobre 16 varones con alopecia androgénica Hamilton II-III, se ha observado un aumento significativo de la densidad de pelo terminal y velloso en comparación con placebo.

Es indudable que todavía hacen falta nuevos estudios que vayan delimitando indicaciones, pautas y pronóstico en el complejo tratamiento de las distintas formas de alopecia.

Pero mientras tanto, y durante, conviene tener mayores conocimientos farmacológicos y galénicos de las posibles formulaciones del latanoprost en el tratamiento de la alopecia de cejas, pestañas y cuero cabelludo.

PROPIEDADES FÍSICOQUÍMICAS DEL LATANOPROST

El latanoprost es un análogo sintético del dinoprost (prostaglandina F_{2α}). Se presenta como un aceite transparente incoloro o ligeramente amarillento. Prácticamente insoluble en agua y soluble en etanol y cloroformo. Debido a que se utiliza en dosis muy bajas (actualmente 0,0025-0,005 %) es factible su disolución en excipientes acuosos o

hidroalcohólicos que contengan bajas concentraciones de solubilizante; el polisorbato 20 (monolaurato de sorbitán polioxietileno) es uno de los más empleados por sus buenas propiedades solubilizantes y su alta tolerancia dérmica, incluso en mucosas.

Uno de los inconvenientes del latanoprost es su precaria estabilidad química. Una vez que llega del proveedor (debidamente conservado en nevera portátil) al laboratorio de la oficina de farmacia, tiene una caducidad de 5 días conservado a una temperatura inferior a 25 °C (preferiblemente en nevera entre 2 y 8 °C)⁵. En este espacio de tiempo, el farmacéutico deberá elaborar la fórmula magistral correspondiente. Una vez elaborada, tendrá una caducidad de 3 meses conservada en nevera (2-8 °C) o de 1 mes conservada a temperatura ambiente.

FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES EMPLEADAS

En alopecias del cuero cabelludo se emplean soluciones acuosas, hidroalcohólicas y soluciones en espuma sin propelentes. En alopecias de pestañas y cejas se emplean geles acuosos fluidos. En todas las formas citadas es importante la inclusión de conservantes antimicrobianos y otras sustancias auxiliares, como ya se verá más adelante. Las concentraciones de latanoprost empleadas oscilan de momento entre el 0,0025 y el 0,005 %.

ALOPECIAS DEL CUERO CABELLUDO: FORMAS DE PRESCRIPCIÓN MÁS FRECUENTES

He aquí un modelo de receta:

*Latanoprost, 0,005 %
Solución acuosa csp, 100 ml*

El farmacéutico añadirá el solubilizante (polisorbato 20) comentado anteriormente para lograr una correcta solubilización del latanoprost y un conservante antimicrobiano adecuado (parabenes).

Si se quiere asociar minoxidil al 5 % para potenciar la acción antialopécica es fundamental emplear un excipiente hidroalcohólico con propilenglicol (20-25 %) como solubilizante para disolver el minoxidil. En este caso no es necesario añadir conservante, ya que el propio alcohol conservaría la fórmula. El polisorbato tampoco sería necesario, ya que el alcohol y el propilenglicol actuarían como solubilizantes del latanoprost:

Latanoprost, 0,005 %

Minoxidil, 5 %

Solución hidroalcohólica csp, 100 ml

Ambas soluciones, una vez elaboradas, tienen una caducidad de 3 meses conservadas en nevera (2-8 °C) o de 1 mes a temperatura ambiente. Para facilitar la aplicación y dosificación de las soluciones el farmacéutico puede envasarlas en frascos de cristal topacio con válvula en espray.

Las prescripciones en forma de espuma serían las siguientes:

Latanoprost, 0,005 %

Espumil® csp, 100 ml

Con minoxidil:

Latanoprost, 0,005 %

Minoxidil, 5 %

Espumil® csp, 100 ml

Ambas soluciones en espuma, una vez elaboradas (fig. 1), tienen una caducidad de 3 meses conservadas en nevera (2-8 °C). El problema en este caso es que la conservación a bajas temperaturas hace que la espuma generada no sea rica y cremosa y se desmorone tras realizar la pulsación correspondiente durante la aplicación. Por ello, es más recomendable conservar la formulación fuera de la nevera, y en este caso la caducidad será de 1 mes. Al contrario que en las soluciones anteriores, en las espumas no es necesario añadir conservantes ni solubilizantes, ya que el excipiente



Figura 1. Solución en espuma, una vez elaborada y lista para su envasado, de latanoprost y minoxidil.



Figura 2. Espuma rica y cremosa generada mediante el envase espumador correspondiente de la solución latanoprost y minoxidil en Espumil®.

Espumil® los contiene. Dos pulsaciones equivalen aproximadamente a 1 ml de solución. El paciente deberá aplicarse la espuma generada (fig. 2) por las pulsaciones correspondientes sobre las zonas alopécicas, dando un suave masaje hasta su completa desaparición, hecho que indicará una completa difusión. Es muy importante indicar al paciente dicha forma de administración.

El excipiente Espumil® se caracteriza por su bajo contenido en propilenglicol y alcohol y por no producir goteos durante el proceso de aplicación, aspectos que le diferencian de las soluciones hidroalcohólicas convencionales⁶.

ALOPECIAS DE PESTAÑAS: FORMAS DE PRESCRIPCIÓN MÁS FRECUENTES

En este caso se formula un gel fluido acuoso de la siguiente forma:

*Latanoprost, 0,005 %
Gel fluido acuoso csp, 10 g*

El farmacéutico tendrá en cuenta varios aspectos galénicos para evitar la posible irritación que pueda producirse si el gel entra en contacto con la conjuntiva ocular (bastante frecuente en la mayoría de los casos si la aplicación no se realiza con sumo cuidado). Un agente gelificante óptimo para lograr un gel fluido y no irritante conjuntival (existen algunos colirios en el mercado para sequedad ocular con este agente) es la carboximetilcelulosa sódica (carmelosa sódica) en concentraciones del 1,5 %. Desde el punto de vista meramente cosmético, dicho gel tiene buena aceptación al ser aplicado sobre las pestañas ya que tiene cierto efecto engrosador y apenas es visible tras su secado una vez aplicado. El solubilizante empleado seguirá siendo el polisorbato 20, que por su carácter no iónico respetará la conjuntiva ocular. Es fundamental el ajuste del gel final a pH 7 para evitar, más si cabe, la irritación conjuntival. El conservante antimicrobiano en este caso es esencial: se emplean los parabenes.

Otro aspecto que debe tenerse en cuenta es el tipo de envase empleado. Deberá utilizarse un envase de cristal opaco provisto de pincel aplicador (fig. 3) o un envase óptimo para máscara de pestañas. El paciente simplemente deberá pincelarse la base de sus pestañas según la frecuencia indicada por el médico (generalmente 1-2 veces al día). El dermatólogo puede completar aún más la prescripción de la siguiente forma teniendo en cuenta los aspectos galénicos indicados anteriormente:

*Latanoprost, 0,005 %
Polisorbato 20, 3 %*



Figura 3. Envase de cristal topacio con tapón provisto de pincel aplicador adecuado para administrar de forma conveniente el gel para pestañas de latanoprost.

*Gel fluido acuoso de carboximetilcelulosa sódica csp,
10 g
«Ajustar a pH 7, conservar con parabenes y envasar
en frasco provisto de pincel aplicador»*

La caducidad final de la formulación una vez elaborada es de 3 meses conservada en nevera (8-2 °C) o de 1 mes a temperatura ambiente.

ALOPECIAS DE CEJAS: FORMAS DE PRESCRIPCIÓN MÁS FRECUENTES

La forma de prescripción es exactamente igual que la anterior aunque en este caso el ajuste a pH 7 no tiene tanta relevancia dada la zona de aplicación. Quizá el paciente agradezca un gel algo más consistente y una aplicación directa utilizando la yema del dedo. Es fundamental el empleo de conservante antimicrobiano. Ejemplo de prescripción:

*Latanoprost, 0,005 %
Gel consistente de carboximetilcelulosa sódica csp,
10 g
«Conservar con parabenes»*

La caducidad final de la formulación una vez elaborada es de 3 meses conservada en nevera (8-2 °C) o de 1 mes a temperatura ambiente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Yadav S, Dogra S, Kaur I. An unusual anatomical colocalization of alopecia areata and vitiligo in a child and improvement during treatment with topical prostaglandin E2. *Clin Exp Dermatol.* 2009;34:e1010-1.
2. Coronel-Pérez IM, Rodríguez-Rey EM, Camacho-Martínez FM. Latanoprost in the treatment of eyelash alopecia in alopecia areata universalis. *JEADV.* 2010;24:481-5.
3. Roseborough I, Lee H, Chwalek J, Stamper RL, Price VH. Lack of efficacy of topical latanoprost and bimatoprost ophthalmic solutions in promoting eyelash growth in patients with alopecia areata. *J Am Acad Dermatol.* 2009;60:705-6.
4. Blume-Peytavi U, Lönnfors S, Hillmann K, Garcia Bartels N. A randomized double-blind placebo-controlled pilot study to assess the efficacy of a 24-week topical treatment by latanoprost 0.1% on hair growth and pigmentation in healthy volunteers with androgenetic alopecia. *J Am Acad Dermatol.* 2012 May;66(5):794-800. doi: 10.1016/j.jaad.2011.05.026. Epub 2011 Aug 27.
5. Ficha técnica del latanoprost. Laboratorio Fagron.
6. Alía Fernández-Montes E. Formulario dermatológico para uso médico: tratamientos individualizados en espuma. Laboratorio Fagron; 2012.