



Alopecia frontal fibrosante: serie de casos y revisión de la literatura

Fátima Tinoco-Fragoso,^a Judith Domínguez-Cherit,^b Silvia Méndez-Flores^b

Frontal fibrosing alopecia: case series and literature review

Frontal fibrosing alopecia is a disease characterized by a symmetric and progressive loss of hair in the fronto-temporal and fronto-parietal lines that generally affects postmenopausal women. It is considered a variant of lichen planus pilaris for its clinical and histopathological features; although, its etiopathology is still unknown. In this report, we analyzed 4 cases of this disease and we discussed its clinical and histopathological characteristics, as well as their course after initiating treatment.

| | |
|-----------------|--------------------------|
| Keywords | Palabras clave |
| Alopecia | Alopecia |
| Postmenopause | Posmenopausia |
| Hair diseases | Enfermedades del cabello |

La alopecia frontal fibrosante (AFF) es una alopecia cicatricial con características clínicas distintivas. Se le considera una variante del liquen plano pilar (LPP) debido a su semejanza clínica e histopatológicas.¹⁻⁴ Clínicamente se caracteriza por una pérdida de pelo simétrica, lenta y progresiva a nivel frontal, temporal y parietal, con presencia de eritema perifolicular en el sitio de la alopecia y, generalmente, acompañada de pérdida parcial o total de las cejas.⁵ Su etiología es aún desconocida, sin embargo, recientemente se ha propuesto el efecto de los andrógenos en su fisiopatología, debido a que afecta casi exclusivamente a las mujeres posmenopáusicas.⁶ Histopatológicamente se observa un infiltrado inflamatorio linfocítico y fibrosis, con destrucción de los folículos pilosos.² Poco se sabe acerca de la historia natural de la enfermedad, sin embargo, se ha observado que la AFF tiende a estabilizarse espontáneamente.⁵

Se realizó un análisis retrospectivo de los pacientes del Departamento de Dermatología del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán de 1994 a 2013, y se incluyeron a cuatro pacientes que cumplieran con los criterios clínicos e histopatológicos de AFF. Se revisó el expediente clínico reuniendo la información relevante en cada uno de los casos, tales como: evolución, antecedentes de tratamientos previos y comorbilidades. Todos los casos contaban con el estudio histopatológico realizado mediante dos biopsias por sacabocados de 4 mm tomadas de la línea fronto-parietal o fronto-temporal, las cuales fueron procesadas para cortes transversales y longitudinales con hematoxilina y eosina.

Presentación de los casos:

En el cuadro I se resumen las características demográficas y clínicas de las pacientes incluidas en el estudio. Todos los casos eran del sexo femenino y todas ellas posmenopáusicas. La edad promedio de aparición fue de 59 años (rango de 52-73) con una duración promedio de 3.5 años (rango de 2-5). Clínicamente, en todas las pacientes se observó una pérdida de pelo simétrica en banda en la región

^aDepartamento de Dermatología, Hospital General Dr Manuel Gea González, Ciudad de México, México

^bDepartamento de Dermatología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México, México

Comunicación con: Judith Domínguez Cherit
Teléfono: (55) 5487 0900, extensiones 2419 y 2435
Correo electrónico: judom59@hotmail.com

Recibido: 12/06/2014

Aceptado: 14/03/2016

La alopecia frontal fibrosante es una entidad caracterizada por una pérdida de pelo simétrica y progresiva a nivel fronto-temporal y fronto-parietal, que generalmente afecta a mujeres posmenopáusicas. Por sus características clínicas e histopatológicas se le consi-

dera una variante del liquen plano pilar; sin embargo, su etiopatogenia aún es desconocida. En este reporte analizamos 4 casos de esta enfermedad y discutimos sus características clínicas e histopatológicas, así como su evolución después del tratamiento.

Resumen

Cuadro I Resumen demográfico y clínico de los casos

| Paciente | Edad | Sexo | Inicio en la posmenopausia | Alopecia de las cejas | Tiempo de evolución (años) | Comorbilidades |
|----------|------|------|----------------------------|-----------------------|----------------------------|--|
| 1 | 62 | F | + | + | 5 | Mieloma múltiple, Síndrome de Sjögren primario |
| 2 | 76 | F | + | - | 3 | Macroglobulinemia de Waldenström |
| 3 | 56 | F | + | + | 4 | DM MODY 3, HAS, obesidad |
| 4 | 57 | F | + | - | 2 | Sana |

F = femenino; HAS = hipertensión arterial sistémica

fronto-temporal y fronto-parietal con retroceso de la línea de implantación del pelo. El área de alopecia carecía de orificios foliculares, apreciándose una piel fina, pálida y brillante (de aspecto atrófico), que contrastaba con la tonalidad del resto de la piel de la cara (figuras 1 y 2). En el margen, se observó eritema perifolicular y ligera escama fina (figura 3).

La presencia de alopecia parcial o total de las cejas se reportó en 2 pacientes (50%), en ambos casos apareciendo posterior al inicio de la alopecia de la piel cabelluda. Al contrario, en las cejas no se observó eritema perifolicular ni descamación. La exploración del resto de la piel, uñas y mucosas no mostró ninguna otra alteración. El motivo de consulta en todos los casos fue por pérdida de pelo, 3 pacientes (75%) referían prurito como sintomatología asociada. Solo una de las pacientes era sana y no tomaba ningún medicamento. El resto presentaron las siguientes comorbilidades: 2 pacientes (50%) presentaron neoplasias de células plasmáticas (mieloma múltiple y macroglobulinemia de Waldenström, respectivamente); una de ellas presentó primero la AFF y síndrome de Sjögren primario, para lo cual recibió tratamiento con metotrexato e hidroxyclo-

quina por 5 años, posteriormente se diagnosticó el mieloma múltiple; en el otro caso ocurrió primero la macroglobulinemia de Waldenström, por lo cual recibió ciclos de tratamiento con rituximab, prednisona y fludarabina por 8 meses, posteriormente comenzó con la pérdida de pelo. La tercera paciente



Figura 1 Aspecto del área alopécica de una de la paciente número 2. Se observa una banda de piel más pálida y de aspecto atrófico".



Figura 2 Aspecto del área alopécica en la paciente número 3



Figura 3 Mayor detalle del aspecto atrófico y pálido de la piel en la paciente número 3. Se observa además la presencia de eritema perifolicular y desescamación muy fina

presentó diabetes MODY 3, hipertensión arterial sistémica y obesidad, recibiendo tratamiento con metformina, glibenclamida y enalapril. En cada uno de los casos se realizaron dos biopsias por sacabocados de 4 mm en el margen del área de alopecia de la piel cabelluda, las cuales fueron procesadas en cortes transversales y longitudinales para tinciones convencionales. No se realizó inmunofluorescencia directa en ninguno de los casos. En el estudio histopatológico (figuras 4 y 5) se observó una disminución en el número de unidades foliculares, sustituyéndose por tejido fibroso y por la presencia de un infiltrado

inflamatorio linfocitario con disposición liquenoide en el área periinfundibular e istmo. Se observó que los folículos intermedios y vellosos se encontraban más afectados por el infiltrado inflamatorio que los folículos terminales. La epidermis interfolicular no se encontraba afectada.

En el cuadro II se resume el tratamiento que recibió cada paciente y su evolución clínica. El tiempo de seguimiento fue en promedio de 18 meses (rango de 6 a 36 meses). La respuesta al tratamiento se evaluó mediante la exploración física y lo referido en las notas clínicas del expediente de cada caso. Ninguna de las pacientes de nuestro grupo recibió tratamiento con inhibidores de la 5-alfa reductasa; sin embargo, 3 (75%) pacientes recibieron tratamiento con minoxidil al 5% tópico, ya sea solo o en combinación con esteroides tópicos; 2 de ellas presentaron una estabilización de la alopecia después de 18 y 36 meses de tratamiento, respectivamente; la otra paciente ha continuado con un progreso lento de la enfermedad, sin respuesta aun perceptible a 6 meses de seguimiento desde el inicio del minoxidil al 5%. Las características clínicas y patológicas no difieren en los casos en los que sí respondieron al tratamiento con minoxidil en comparación con la que no respondió; sin embargo, el número tan pequeño de casos no permite realizar un análisis estadístico.

Discusión

El origen y la prevalencia de la enfermedad no se conoce, ya que la AFF fue descrita por primera vez en 1994 por Kossard y colaboradores.¹ Sin embargo, se ha podido observar un claro predominio en mujeres posmenopáusicas, lo cual ha sugerido la influencia hormonal como posible factor desencadenante, siendo los andrógenos los principales contribuyentes, ya que las áreas de piel cabelluda que se afectan son mayormente andrógeno dependientes.⁴ Este patrón epidemiológico se pudo observar de la misma manera en este reporte. Por otra parte, esta teoría se ha visto apoyada por el uso reciente de inhibidores de la 5-alfa reductasa, finasteride y dutasteride, con los cuales se ha observado que en algunos casos hay una estabilización de la enfermedad^{4,6}

Cuadro II Resumen de tratamientos y evolución de las pacientes

| Paciente | Tratamientos | Tiempo de seguimiento | Evolución |
|----------|--|-----------------------|----------------------------|
| 1 | Minoxidil tópico 5% | 6 meses | Progresó lentamente |
| 2 | Esteroides tópicos potentes + minoxidil tópico 5% | 18 meses | Detención en la progresión |
| 3 | Minoxidil tópico 5% | 36 meses | Detención en la progresión |
| 4 | Esteroides tópicos potentes + inhibidor de calcineurina tópico | 12 meses | Detención en la progresión |

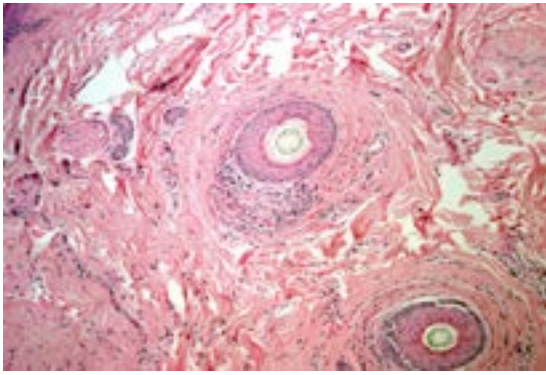


Figura 4 Corte histológico transversal de piel cabelluda; teñido con hematoxilina y eosina. Se observa disminución en el número de unidades foliculares, sustituyéndose por tejido fibroso y un infiltrado inflamatorio linfocitario con disposición liquenoide en el área periinfundibular e istmo

A diferencia de la típica apariencia multifocal del LPP, la AFF tiene un patrón clínico característico que afecta la línea frontal de la piel cabelluda, que generalmente se extiende hacia las regiones temporal y parietal. En la dermatoscopia, se puede observar principalmente una disminución en el número de aberturas foliculares, eritema y descamación perifolicular.⁷ Generalmente hay pérdida parcial o total de las cejas y ya se ha reportado que también existe una disminución del pelo corporal en el resto del cuerpo, especialmente en las extremidades; sin embargo, esto último se ha observado con menor frecuencia.² El diagnóstico generalmente es clínico, reservando el estudio histopatológico para aquellos casos de duda diagnóstica.⁸

A nivel de la piel cabelluda, la AFF y el LPP son histológicamente similares, ya que ambos muestran un infiltrado inflamatorio linfocítico con patrón liquenoide a nivel del infundíbulo y el istmo, además

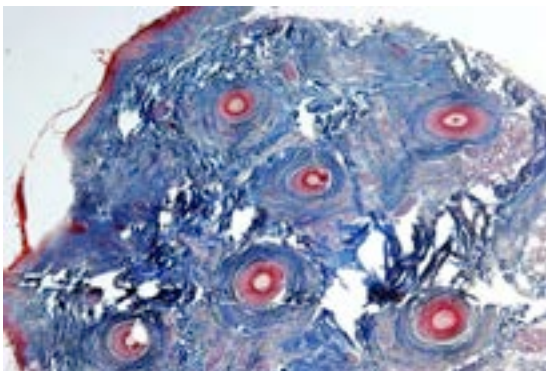


Figura 5 Corte histológico transversal de piel cabelluda; teñido con tricrómico de Masson. Se observa con mayor detalle las fibras de colágena sustituyendo las unidades foliculares

se observa la presencia de queratinocitos necróticos, fibrosis perifolicular y tractos fibrosos. A diferencia del LPP, se ha visto que en la AFF el infiltrado inflamatorio y la fibrosis afectan de manera selectiva los folículos intermedios y vellosos, sin afectar a los folículos terminales.⁴ En estudios recientes, se realizaron biopsias a nivel de las cejas y extremidades en pacientes con AFF y se ha demostrado que histológicamente existe el mismo patrón inflamatorio que en el LPP.^{2,9}

En algunos pacientes pueden coexistir signos de AFF y liquen plano en piel y/o en mucosas.^{2,5} Algunas enfermedades que pueden llegar a confundirse clínicamente con AFF son alopecia androgenética con patrón femenino y alopecia areata.

En nuestro grupo de pacientes, todos los casos comenzaron con la pérdida de cabello en la posmenopausia y progresó lentamente con una recesión gradual de la línea de implantación del pelo a nivel frontal. En ningún caso se reportó pérdida de pelo corporal en el resto del cuerpo, sin embargo, la mitad de ellas tuvo alopecia de las cejas, lo cual es similar en proporción a lo reportado en la literatura.^{4,5,10,11} Los hallazgos histopatológicos de las biopsias realizadas en la piel cabelluda fueron compatibles con AFF, sin embargo, no contamos con estudios histopatológicos de las cejas.

En una serie de 60 casos reportada por MacDonald y colaboradores, observaron la presencia de enfermedades autoinmunes en el 30% de los casos, entre ellos lo más frecuente fue tiroiditis de Hashimoto y síndrome de Sjögren.⁸ En nuestros casos, se confirmó la presencia de síndrome de Sjögren en una paciente; sin embargo, llama la atención el hallazgo de neoplasias de células plasmáticas en dos pacientes (mieloma múltiple y macroglobulinemia de Waldenström, respectivamente), esta asociación no ha sido reportada previamente en la literatura.

La recesión de la línea frontal puede progresar hasta alcanzar la mitad del diámetro antero-posterior; sin embargo, algunas series de casos han resaltado ya la gran variabilidad su evolución clínica. En la mayoría de las mujeres el curso de la enfermedad tiende a estabilizarse eventualmente, sin embargo, esto no puede predecirse.⁵

Debido a que se trata de una alopecia cicatricial, el objetivo del tratamiento no es repoblar las áreas de alopecia, sino detener la progresión de la enfermedad. En vista del curso tan lento y variable de esta, es difícil evaluar su avance o detención. No existe un tratamiento estandarizado para la AFF, sin embargo los que se han utilizado incluyen esteroides tópicos o sistémicos, retinoides tópicos, isotretinoína vía oral, minoxidil tópico, hidroxycloroquina, finasteride y dutasteride.^{5,6} Como ya se mencionó,

la enfermedad tiende a estabilizarse con el tiempo independientemente del tratamiento, por lo que es difícil distinguir en aquellos casos con estabilización posterior al inicio de tratamiento si esto ocurrió como resultado de la intervención terapéutica, o bien, si ocurrió como parte de la historia natural de la enfermedad.^{6,8}

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno que tuviera relación con este artículo.

Referencias:

1. Kossard S, Lee MS, Wilkinson B. Postmenopausal frontal fibrosing alopecia: A frontal variant of lichen planopilaris. *J Am Acad Dermatol*. 1997;36:59-66.
2. Chew AL, Bashir SJ, Wain EM, Fenton DA, Stefanato CM. Expanding the spectrum of frontal fibrosing alopecia: A unifying concept. *J Am Acad Dermatol*. 2010;63(4):653-60.
3. Olsen EA, Bergfeld WF, Cotsarelis G, Price VH, Shapiro J, Sinclair R et al. Summary of North American Hair Research Society (NAHRS)-Sponsored workshop on cicatricial alopecia, Duke University Medical Center. *J Am Acad Dermatol*. 2003;48:103-10.
4. Tosti A, Piraccini BM, Iorizzo M, Misciali C. Frontal fibrosing alopecia in postmenopausal women. *J Am Acad Dermatol*. 2005;52:55-60.
5. Tan KT, Messenger AG. Frontal fibrosing alopecia: Clinical presentations and prognosis. *Br J Dermatol*. 2009;160(1):75-9.
6. Ladizinski B, Bazakas A, Selim MA, Olsen EA. Frontal fibrosing alopecia: A retrospective review of 19 patients seen at Duke University. *J Am Acad Dermatol*. 2013;68(5):749-55.
7. Mireles-Rocha H, Sánchez-Deñás LE, Hernández-Torres M. Alopecia frontal fibrosante. Hallazgos dermatoscópicos. *Actas Dermosifliogr* 2012;103:167-168.
8. MacDonald A, Clark C, Holmes S. Frontal Fibrosing Alopecia: A review of 60 cases. *J Am Acad Dermatol*. 2012;67:955-61.
9. Armenores P, Shirato K, Reid C, Sidhu S. Frontal fibrosing alopecia associated with generalized hair loss. *Australas J Dermatol* 2010;51:183-5.
10. Moreno-Ramírez D, Camacho-Martínez F. Frontal fibrosing alopecia: A survey in 16 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2005;19:ggg700-5.
11. Vaisse V, Matard B, Assouly P, Jouannique C, Reygagne P. Alopécie fibrosante frontale post ménopausique: 20 cas. *Ann Dermatol Venerol*. 2003;130:607-10.