



ACTAS Derma-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



ORIGINAL

Alopecia frontal fibrosante: estudio retrospectivo de 75 pacientes



P. Maldonado Cid^{a,*}, V.M. Leis Dosil^a, C. Garrido Gutiérrez^a, S. Salinas Moreno^b, I.J. Thuissard Vasallo^c, C. Andreu Vázquez^d e R.M. Díaz Díaz^a

^a Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Infanta Sofía, Madrid, España

^b Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario Infanta Sofía, Madrid, España

^c Escuela de Doctorado e Investigación (EDI), Universidad Europea de Madrid, Madrid, España

^d Departamento de Farmacia y Biotecnología, Universidad Europea de Madrid, Madrid, España

Recibido el 22 de julio de 2019; aceptado el 26 de marzo de 2020

Disponible en Internet el 14 de mayo de 2020

PALABRAS CLAVE

Alopecia frontal fibrosante;
Rosácea;
Tabaco;
Tratamiento;
Dutasterida;
Hidroxicloroquina

Resumen

Antecedentes y objetivo: La alopecia frontal fibrosante (AFF) es un tipo de alopecia cicatricial cuya incidencia está en aumento. Detallamos las características demográficas y clínicas, y los tratamientos utilizados en los pacientes con AFF atendidos en la consulta de tricología de un hospital de complejidad intermedia.

Material y método: Se recopiló de forma retrospectiva los datos de todos los pacientes diagnosticados de AFF atendidos en la consulta de Tricología del Hospital Universitario Infanta Sofía desde mayo de 2016 hasta mayo de 2018. Se evaluó la asociación entre la gravedad, el patrón clínico y la necesidad del tratamiento oral con el resto de las características de los pacientes.

Resultados: Se incluyeron un total de 75 pacientes (73 mujeres y 2 varones). El diagnóstico en la mayoría de los casos fue clínico, y se realizó estudio histológico en 13 pacientes (17,3%). La mediana de la edad de inicio del cuadro fue de 61 [12] años. En 70 casos (93,3%) se observó afectación de las cejas y en 7 pacientes (9,6%) se objetivaron signos de liquen orogenital. Asociaban hipotiroidismo 11 casos (14,7%) y en 15 (20,0%) se observaron signos de rosácea. Solo 5 (21,7%) de los pacientes con patrón lineal presentaban retroceso grave. En los pacientes inestables y/o sintomáticos (24 casos) se instauró tratamiento oral (con inhibidores de la 5 alfa reductasa, hidroxicloroquina, corticoides o isotretinoína) o intralesional con corticoides, logrando la estabilización en 18 pacientes (75,0%). Un total de 10 pacientes de los 15 que presentaban signos de rosácea, y 10 de los 20 pacientes que presentaban pápulas faciales precisaron tratamiento sistémico.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: pmaldonadocid@gmail.com (P. Maldonado Cid).

KEYWORDS

Frontal fibrosing alopecia;
Rosacea;
Tobacco;
Treatment;
Dutasteride;
Hydroxychloroquine

Conclusión: La mayoría de nuestros pacientes son mujeres posmenopáusicas. Hemos encontrado un aumento de la proporción de casos con un liquen orogenital en relación con la población general, y una menor gravedad en los pacientes con un patrón lineal. Se ha objetivado la presencia de pápulas faciales con más frecuencia en pacientes más jóvenes, y una mayor probabilidad de necesitar tratamiento oral en los pacientes con rosácea y con pápulas faciales.

© 2020 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Frontal Fibrosing Alopecia: A Retrospective Study of 75 Patients

Abstract

Background and objective: Frontal fibrosing alopecia is an increasingly common form of scarring alopecia. The aim of this study was to describe the demographic and clinical characteristics of patients with FFA seen at the trichology unit of a medium-sized regional hospital and to report on treatments used.

Material and method: We reviewed the medical records of all patients with FFA seen at the trichology unit of Hospital Universitario Infanta Sofía in Madrid, Spain between May 2016 and May 2018. We analyzed associations between disease severity, clinical patterns, need for oral medications, and other characteristics.

Results: Seventy-five patients (73 women and 2 men) were studied. Diagnosis was clinical in most cases and 13 cases (17.3%) were confirmed histologically. Median (interquartile range) age at reported onset of symptoms was 61 (12) years. Involvement of the eyebrows was recorded in 70 patients (93.3%) and signs of oral and genital lichen planus in 7 (9.6%). Eleven patients (14.7%) had hypothyroidism and 15 (20.0%) had signs of rosacea. Only 5 of the patients who presented a linear pattern (21.7%) had severe hairline recession. Patients with unstable and/or symptomatic disease (n = 24) were treated with oral medications (5-alpha reductase inhibitors, hydroxychloroquine, corticosteroids, and isotretinoin) or intralesional corticosteroids. Eighteen patients (75.0%) achieved disease stability. Ten of the 15 patients with signs of rosacea and 10 of those with facial papules required systemic treatment.

Conclusion: Most of the patients in this series of FFA were postmenopausal women. The prevalence of oral and genital lichen planus was higher than that observed in the general population. Patients with a linear pattern had less severe disease. Facial papules were more common in younger patients and both facial papules and rosacea were associated with a greater need for oral treatment.

© 2020 AEDV. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La alopecia frontal fibrosante (AFF) es un tipo de alopecia cicatricial, descrita por primera vez por Kossard en 1994¹, y cuya incidencia parece aumentar en nuestro medio en los últimos años.

Existen varias series de casos publicadas en la literatura científica que recogen las características demográficas y clínicas de estos pacientes²⁻¹⁷. Este tipo de alopecia afecta con una mayor frecuencia a las mujeres posmenopáusicas, aunque también puede presentarse en mujeres premenopáusicas y, más raramente, en varones^{18,19}. Produce un retroceso progresivo y generalmente irreversible de la línea de implantación anterior del cabello, y en muchas ocasiones pérdida del cabello de las cejas²⁰. En la línea de implantación y en las cejas es frecuente observar signos de inflamación como eritema y descamación perifolicular. Existen 3 patrones descritos de retroceso de la línea de implantación (difuso, lineal y doble línea) que parecen tener repercusión pronóstica¹⁶. A veces, produce prurito o ardor. En algunos casos se pueden observar tanto pápulas faciales

como una disminución del vello en otras áreas corporales como las axilas o el pubis¹⁴.

El diagnóstico es fundamentalmente clínico, en el que los signos tricoscópicos (eritema perifolicular, hiperqueratosis folicular) resultan también útiles para apoyar el diagnóstico²¹. En los casos de presentación atípica o poco expresiva es preciso la realización de una biopsia cutánea para su estudio histopatológico. En este tipo de alopecia se observa infiltrado linfocitario y fibrosis perifolicular²⁰. Algunos autores consideran la AFF como una variante del liquen plano pilar, dado que ambos presentan una imagen similar en el estudio anatomopatológico.

La etiología de la AFF es desconocida. Se ha descrito en la literatura una cierta asociación con enfermedad autoinmune, fundamentalmente tiroidea²², y con otras dermatosis como el liquen plano de mucosas⁴ o la rosácea²³. Se ha hipotetizado también que pudiera tener una relación con alguna alteración hormonal, dado que afecta en su mayoría a mujeres posmenopáusicas²⁰, aunque en un estudio reciente de mujeres con AFF se observó que las pacientes tenían unos niveles normales de hormonas sexuales en sangre²⁴.

El objetivo del tratamiento es la estabilización del proceso para evitar la progresión del retroceso de la línea de implantación del cabello y lograr el control de los síntomas. En la literatura se ha descrito el uso de corticoides tópicos y orales, corticoides intralesionales, inmunomoduladores tópicos, hidroxiquina, inhibidores de la 5 alfa reductasa y retinoides, entre otros. Sin embargo, existen pocos estudios en los que se evalúe la eficacia de los distintos tratamientos^{13,14}.

El objetivo de este trabajo fue describir las características y los tratamientos utilizados en los pacientes con AFF atendidos en un hospital terciario de complejidad intermedia de la Comunidad de Madrid, e identificar los factores relacionados con la gravedad de la enfermedad, el patrón de presentación y la necesidad de requerir un tratamiento oral.

Material y método

Se diseñó un estudio observacional, descriptivo retrospectivo y transversal que incluyó a los pacientes diagnosticados de una AFF atendidos en la consulta de Tricología del Hospital Universitario Infanta Sofía (HUIS) en el periodo comprendido entre mayo de 2016 y mayo de 2018. Para su inclusión en el estudio se requería que el paciente fuera mayor de 18 años, que tuviera un diagnóstico clínico de AFF (con o sin confirmación histológica) y que hubiera sido atendido en al menos una visita en la consulta de Tricología del HUIS en el periodo de estudio. El diagnóstico se fundamentó en la observación de alopecia cicatricial con retroceso de la línea de implantación frontotemporal del cuero cabelludo, alopecia difusa bilateral de las cejas y signos tricoscópicos compatibles, realizándose biopsia en los casos con presentación clínica atípica.

VARIABLES RESPUESTA

Las variables demográficas y clínicas que se recogieron para cada paciente fueron: el sexo (mujer-varón), la edad de inicio de la alopecia (edad a la que la paciente apreció la alopecia en años cumplidos), la edad en el momento de la consulta (años cumplidos), el tiempo de evolución (desde la edad de inicio a la edad de la consulta en años), la gravedad (considerándose grave el retroceso frontal o lateral en la línea de implantación del cabello ≥ 3 cm, utilizando las medidas tomadas en la primera visita), realización de biopsia para confirmación (sí, no), patrón (difuso-lineal-doble línea-otro), hábito tabáquico (no fumador, fumador-exfumador), afectación de cejas (sí, no), afectación inicial de cejas (sí, no), pérdida de vello corporal (sí, no), liquen de mucosas (sí, no), signos de rosácea (sí, no), pápulas faciales (sí, no), hipotiroidismo (sí, no), asociación a alopecia androgénica (sí, no).

En cuanto a los tratamientos utilizados las variables recogidas fueron:

- Tipo de tratamiento (tópico, sistémico [incluyendo los corticoides intralesionales como tratamiento sistémico]). Se pautó tratamiento sistémico a los pacientes inestables (observación de retroceso de la línea de implantación en

los últimos meses y signo de tracción positivo) o que presentaban síntomas (prurito, quemazón).

- Estabilización con tratamiento sistémico (sí, no), considerando estabilización como la ausencia de retroceso de la línea de implantación del cabello, signo de tracción negativo y control de los síntomas, objetivados durante el seguimiento de un paciente en tratamiento (se programaron revisiones cada 3 meses durante el tratamiento y posteriores a la finalización del mismo, comparando con fotografías tomadas en consultas previas al inicio de tratamiento).

En el análisis descriptivo se utilizarán las frecuencias absolutas (n) y relativas (%) para expresar las variables cualitativas, y la media \pm desviación estándar o la mediana [rango intercuartílico —presentado entre corchetes—] para expresar las variables cuantitativas en función de su comportamiento paramétrico (prueba de normalidad de Shapiro Wilk).

Para analizar las posibles asociaciones entre variables de interés se realizaron pruebas de Chi cuadrado o test exacto de Fisher para las variables cualitativas, y pruebas de «t» de Student (o U-Mann Whitney) y ANOVA (o Kruskal Wallis) en comparaciones de variables cuantitativas entre 2 o más de 2 grupos de estudio, respectivamente. Se realizaron análisis multivariantes (modelos de regresión logística binaria) para determinar los posibles factores asociados con la gravedad y con la necesidad de tratamiento oral.

Se consideró la existencia de significación estadística cuando el valor de p fue inferior al 5%. El análisis de los datos se realizó con el programa Stata IC, v. 14 (StataCorp LLC., Texas, EE. UU.).

Resultados

De acuerdo con los criterios de selección se incluyeron 75 pacientes, de ellos 73 eran mujeres y 2 eran varones. La mediana de la edad a la que los pacientes recuerdan el inicio de la clínica es de 61 [12] años.

Los resultados del estudio descriptivo con los datos clínicos de nuestros pacientes se encuentran recogidos en la [tabla 1](#).

De las características de nuestros pacientes destacamos:

- Se realizó una biopsia para confirmación diagnóstica con estudio histopatológico en el 17,3% de los casos (13 pacientes).
- El 93,2% de las pacientes de sexo femenino (68 pacientes) comenzaron el proceso en edad posmenopáusica.
- El 66,7% de nuestros pacientes (50 pacientes) no habían fumado nunca, y el 33,3% (25 casos) eran fumadores activos o exfumadores.
- Con respecto a la gravedad el 56,0% de nuestros pacientes (42 casos) presentaban un grado de retroceso leve en el momento de la primera consulta. La recesión media de la línea de implantación frontal fue de $2,2 \pm 1,50$ cm.
- En cuanto a los patrones de presentación clínica el 56,9% de nuestros pacientes (37 casos) presentaban un patrón de recesión difuso en la línea de implantación.
- Se recogieron datos sobre la afectación de otras áreas corporales distintas del cuero cabelludo, y encontramos

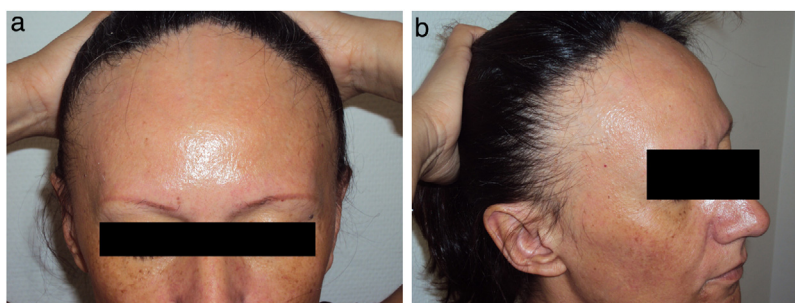


Figura 1 Mujer premenopáusica con alopecia frontal fibrosante: a) frontal; b) lateral (nótese la presencia de pápulas faciales).

Tabla 1 Características demográficas y clínicas de los pacientes incluidos en el estudio (n = 75)

| | |
|--|-----------|
| Sexo (n = 75) | |
| Mujer | 73 (97,3) |
| Varón | 2 (2,7) |
| Edad primera consulta (mediana [RIC]) | |
| | 61 [12] |
| Tiempo de evolución (mediana [RIC]) | |
| | 4 [4] |
| Biopsia (n = 75) | |
| | 13 (17,3) |
| Menopausia (n = 73) | |
| Premenopáusicas | 5 (6,8) |
| Postmenopáusicas | 68 (93,2) |
| Tabaco (n = 75) | |
| Fumadores y exfumadores | 25 (33,3) |
| No fumadores | 50 (66,7) |
| Gravedad (n = 75) | |
| Grave | 33 (44,0) |
| Leve | 42 (56,0) |
| Patrón (n = 65) | |
| Lineal | 23 (35,4) |
| Difuso | 37 (56,9) |
| Doble línea | 3 (4,6) |
| Otros (recesión solo frontal o lateral) | 2 (3,1) |
| Afectación de las cejas (n = 75) | |
| Sin afectación de las cejas | 5 (6,7) |
| Afectación parcial | 40 (53,3) |
| Afectación completa | 30 (40,0) |
| Inicio en las cejas (n = 63) | |
| | 27 (42,9) |
| Afectación de vello corporal (n = 69) | |
| | 30 (43,5) |
| Pápulas faciales (n = 70) | |
| | 20 (29,0) |
| Liquen de mucosas (n = 73) | |
| | 7 (9,6) |
| Hipotiroidismo (n = 75) | |
| | 11 (14,7) |
| Rosácea (n = 75) | |
| | 15 (20,0) |
| Alopecia androgenética (n = 74) | |
| | 42 (56,8) |

Los datos se representan como mediana [rango intercuartílico] o n (%).

afectación de las cejas en el 93,3% de nuestros casos (70 pacientes) y pápulas faciales en el 29,0% (20 pacientes) (fig. 1).

- Con respecto a la asociación con otros procesos, se objetivaron lesiones de liquen de mucosas en el 9,6% de los casos (7 pacientes), el 14,7% de los pacientes presenta-



Figura 2 Mujer con alopecia frontal fibrosante y signos de rosácea.

ban hipotiroidismo (11 casos) y en el 20,0% (15 pacientes) se objetivaron signos de rosácea (fig. 2).

Precisamos instaurar tratamiento sistémico en el 32% de nuestros pacientes, es decir, en 24 casos (incluyendo los corticoides intralesionales como tratamiento sistémico) (tabla 2). El tratamiento sistémico más utilizado fueron los inhibidores de la 5 alfa reductasa, de ellos sobre todo la dutasterida (a dosis de 0,5 mg 1,2 o 3 veces por semana), logrando estabilización en el 64,2% de los pacientes, con una duración de entre 8 y 18 meses, salvo en 3 casos (un caso de pérdida de seguimiento, un caso de suspensión por preferencia de la paciente y otro suspendido por ineficacia a los 4 meses). Otros tratamientos utilizados fueron hidroxicloroquina, corticoides orales, isotretinoína y corticoides intralesionales (acetónido de triamcinolona diluido a concentración 8 mg/ml en suero salino).

La mediana de la duración de los tratamientos empleados fue de 10 meses [7].

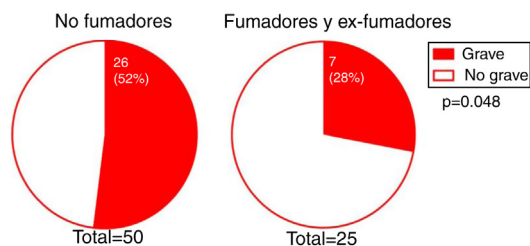
Logramos la estabilización del proceso en el 75% de los pacientes en los que se pautó tratamiento sistémico (18 de 24 pacientes). La estabilización se mantuvo en todos los casos durante el periodo de seguimiento del estudio, siendo la mediana del tiempo de seguimiento tras la estabilización de 11,5 [9] meses.

Las tablas con los resultados del estudio univariante se incluyen como [material suplementario \(tablas 1-3 del material suplementario\)](#).

El grado de afectación resultó significativamente mayor en pacientes fumadores o exfumadores que en aquellos no fumadores ($p=0,048$) (fig. 3), sin embargo esta asociación

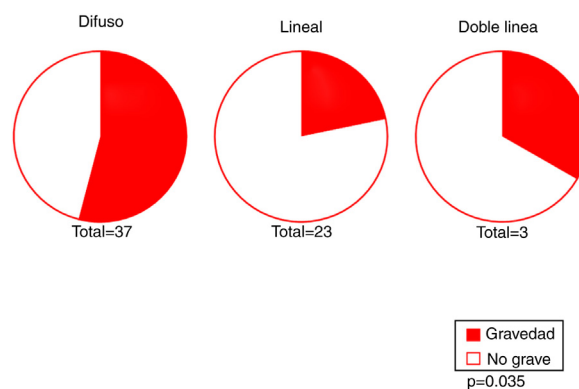
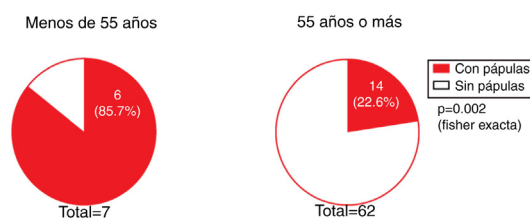
Tabla 2 Tratamientos sistémicos utilizados en los pacientes de nuestra serie de casos, porcentaje de pacientes estabilizados con cada tratamiento y suspensión por efectos adversos

| | Dosis | Pacientes tratados (n), total = 24 | Pacientes tratados (%) | % pacientes estabilizados | Suspensión por efectos adversos n.º pacientes |
|------------------------------------|--------------------|------------------------------------|------------------------|---------------------------|---|
| Corticoides il (ac. triamcinolona) | Dilución 8 mg/ml | 6 | 25% | 33% | 0 |
| Hidroxicloroquina | 200-400 mg/d | 5 | 20,9% | 100% | 0 |
| Finasterida | 2,5 mg/d | 2 | 8,3% | 50% | 0 |
| Dutasterida | 0.5 mg/d 1-3 v/sem | 14 | 58,3% | 64,2% | 1 (intolerancia digestiva) |
| Corticoides orales (prednisona) | 50 mg descendente | 1 | 4,2% | 0% | 0 |
| Isotretinoína | 20 mg/d | 1 | 4,2% | 0% | 0 |

**Figura 3** Asociación entre hábito tabáquico y menor gravedad.

no se ha demostrado mediante el análisis multivariante (tabla 3). No se observaron asociaciones entre la gravedad del retroceso y la afectación de las cejas, la afectación de las cejas como signo inicial, la afectación del vello corporal, la presencia de pápulas faciales, la coexistencia de líquen de mucosas o la presencia de signos de rosácea. La edad al inicio de la AFF no fue significativamente distinta en pacientes con retroceso grave y leve. Sin embargo, el tiempo de evolución de la enfermedad tendió a ser superior en aquellos pacientes que presentaban retroceso grave que en aquellos en los que el retroceso era leve (3 [3] vs. 4 [5], mediana [RIC] de los pacientes con retroceso leve o grave respectivamente, $p=0,095$).

Los resultados muestran una asociación entre gravedad y patrón. Solo presentaban retroceso grave el 21,7% de los pacientes con patrón lineal, mientras que para el resto de patrones la proporción de pacientes con retroceso grave fue significativamente mayor ($p=0,035$). El análisis de regresión logística reveló que los pacientes con patrón difuso tienen una probabilidad de presentar un retroceso grave 4 veces mayor que los pacientes con patrón lineal (IC 95%: 0,07-0,82; $p=0,022$) (fig. 4) (tabla 3). Además, la proporción de casos con pápulas faciales fue distinta entre los diferentes patrones, estando presentes únicamente en el 17,7% de los pacientes con patrón difuso y con mayor frecuencia en pacientes que presentaban otros patrones ($p=0,065$) (tabla 4). No se hallaron asociaciones entre los distintos patrones y la afectación de las cejas, la afectación del vello corporal, la coexistencia de líquen de mucosas o los signos de rosácea.

**Figura 4** Asociación entre menor gravedad y patrón lineal.**Figura 5** Asociación entre pápulas faciales y edad menor de 55 años.

Además, la edad al inicio de la AFF no resultó significativamente distinta entre pacientes con distintos patrones.

La presencia de pápulas faciales fue significativamente mayor en los pacientes menores de 55 años que en aquellos de más edad (85,7% vs. 22,6% respectivamente; $p=0,002$) (fig. 5).

Analizamos si existía correlación entre la necesidad de tratamiento sistémico y distintas variables. Se evidenció que la necesidad de utilizar tratamiento sistémico en pacientes con rosácea fue significativamente mayor que en pacientes sin rosácea (66,7% vs. 23,3%, respectivamente; $p=0,004$) (fig. 4) y en pacientes con pápulas faciales que en aquellos que no presentaban pápulas (50% vs. 24,5%, respectivamente; $p=0,039$) (fig. 5). El análisis de regresión

Tabla 3 Resultados del análisis multivariante

| Factores asociados con la gravedad ^a | | | |
|--|------------|---------------------|----------------|
| | | Odds ratio (IC 95%) | Valor de p; OR |
| <i>Tabaquismo</i> | | | |
| No fumadores | Referencia | | |
| Fumadores y exfumadores | 0,40 | (0,12-1,30) | 0,128 |
| <i>Patrón</i> | | | |
| Difuso | Referencia | | |
| Lineal | 0,25 | (0,07-0,82) | 0,022 |
| Doble línea | 0,32 | (0,03-3,91) | 0,368 |
| Factores asociados con la necesidad de tratamiento oral ^b | | | |
| | | Odds Ratio (IC 95%) | Valor de p; OR |
| <i>Pápulas faciales</i> | | | |
| No | Referencia | | |
| Sí | 11,33 | (2,21-58,15) | 0,004 |
| <i>Rosacea</i> | | | |
| No | Referencia | | |
| Sí | 4,25 | (1,08-16,71) | 0,038 |
| <i>Interacción Rosacea*Pápulas</i> | 0,24 | (0,02-3,12) | 0,272 |

^a Modelo de regresión logística binaria: N casos = 63; Valor de p = 0,031; pseudo R² = 0,10; Log likelihood = -38,27.

^b Modelo de regresión logística binaria: N casos = 69; Valor de p = 0,003; pseudo R² = 0,17; Log likelihood = -36,02.

Tabla 4 Resultados según los distintos patrones de presentación

| Patrón | % Pacientes | % Pacientes con retroceso grave | % Pacientes con pápulas faciales |
|---------------------------|-------------|---------------------------------|----------------------------------|
| Lineal | 35,4% | 21,7% | 43,5% |
| Difuso | 56,9% | 54,1% | 17,7% |
| Doble línea | 4,6% | 33,3% | 50,0% |
| Significación estadística | | p = 0,035 | p = 0,065 |

logística confirmó que estas variables se asocian de forma independiente con la necesidad de tratamiento sistémico. Así, la necesidad de tratamiento sistémico fue 11,33 veces mayor (IC 95% de la OR: 2,21-58,15; p = 0,004) en los pacientes con rosácea que en los pacientes sin rosácea, y 4,25 veces mayor en los pacientes con pápulas que en aquellos que no presentaban pápulas (IC 95% de la OR: 1,08-16,71; p = 0,038) (tabla 3). No se encontraron asociaciones entre la necesidad de instaurar un tratamiento sistémico y variables como el patrón, la afectación de las cejas o la coexistencia de líquen de mucosas (fig. 6).

Discusión

La AFF es un tipo de alopecia cicatricial primaria que ocurre principalmente en mujeres, sobre todo en edad posmenopáusica. La incidencia en nuestro medio parece estar aumentando en los últimos años, y el tratamiento en general es poco efectivo. Hay algunas series de casos publicadas en la literatura que describen las características demográficas y clínicas de estos pacientes (tabla 5), y que analizan los resultados de los tratamientos utilizados en este tipo de alopecia (fig. 7).

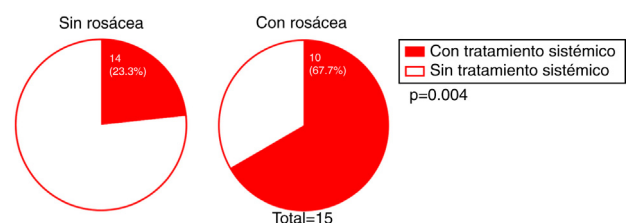


Figura 6 Asociación entre signos de rosácea y necesidad de tratamiento sistémico.

Presentamos los resultados del análisis retrospectivo de una serie de 75 casos atendidos en la consulta de Tricología del HUIS en un periodo de 2 años (2016 a 2018).

Similar a lo descrito en otras series de la literatura, la mayoría de nuestros pacientes (97,3%) son mujeres, y de ellas la mayor parte (93,2%) iniciaron el proceso en edad posmenopáusica.

Hemos precisado realizar biopsia para la confirmación diagnóstica solo en el 17,3% de los casos, en pacientes con afectación incipiente de inicio reciente o de presentación atípica (por ejemplo en ausencia de afectación evidente de las cejas).

Tabla 5 Comparativa de datos de la serie de casos de alopecia frontal fibrosante del Hospital Universitario Infanta Sofía y otras series publicadas en la literatura

| | HUIS | Kanti et al., 2019 ⁹ | Mervis et al., 2018 ⁸ | Starace et al., 2018 ⁷ | Imhof et al., 2018 ⁶ | Strazzulla et al., 2018 ⁵ | Heppt et al., 2018 ⁴ | Kusano et al., 2017 ¹⁷ | Moreno-Arrones et al., 2017 ¹⁶ | Banka et al., 2014 ¹⁵ | Vañó et al., 2014 ¹⁴ | Ladizinski et al., 2013 ¹³ | MacDonald et al., 2012 ¹² | Samrao et al., 2010 ¹¹ | Tan et al., 2009 ¹⁰ | Tosti et al., 2005 ³ | Moreno-Ramirez et al., 2005 ² |
|-----------------------------|------------------|---------------------------------|----------------------------------|-----------------------------------|---------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------|---|----------------------------------|---------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------|---------------------------------|--|
| N.º pacientes | 75 | 490 | 91 | 65 | 148 | 92 | 72 | 38 | 242 | 62 | 355 | 19 | 60 | 36 | 18 | 14 | 16 |
| Varones | 2 | 23 | 4 | 0 | 0 | 2 | 2 | 0 | 0 | 1 | 12 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 |
| Uní/multicéntrico | Unic. | Multic. | Unic. | Unic. | Unic. | Unic. | Unic. | Unic. | Unic. | Unic. | Multic. | Unic. | Unic. | Unic. | Unic. | Unic. | Unic. |
| Biopsia | 17,3% | - | 46% | 52,3% | 82,4% | 56,5% | 26,4% | - | 8,3% | 90,3% | 25% | - | 25% | 94% | 38,9% | 100% | 62,5% |
| Edad (años) | 65,3 | 65 | 59,6 | 62,5 | 62,1 | - | 64 | 61,1 | 61,4 | - | 61 | - | 64 | 60 | - | 62 | 61,4 |
| Edad inicio (años) | 60,8 | 60 | - | 58,2 | 57,4 | 55 | 62 | - | 59,8 | - | 56 | 55,9 | 60,4 | 59 | 55,5 | - | - |
| Tiempo evolución (años) | 4 | 2 | - | 4,3 | - | - | - | - | - | - | 5,3 | 4,3 | 3,4 | 2 | - | - | 2,5 |
| Posmenopausia | 93,1% | 84% | 66% | 87,7% | 87,2% | - | 81,4% | 73,6% | - | 80% | 85,7% | 89,5% | 95% | 83% | 83% | 100% | 81,3% |
| Tabaco (sí/no) | 33,3%/66,7% | - | 10%/90% | 43,1%/56,9% | 36,5%/62,2% | - | - | - | - | - | 13%/87% | - | 29%/71% | - | - | - | - |
| Gravedad (% leve ≤ 3 cm) | 56% | - | - | 75,3% | - | - | - | - | - | - | 63% | - | - | - | - | 71,4% | - |
| Patrón difuso/lineal/doble | 56,9%/33,8%/6,2% | - | - | - | - | - | - | - | 45%/48,8%/6,2% | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Cejas | 92% | 81% | 69% | 86,1% | 60,1% | 94,6% | 61,1% | 89,5% | 77,3% | 81% | 80% | 95% | 73% | 75% | 83,3% | 64,3% | 50% |
| Inicio en cejas | 42,9% | - | - | 9,2% | - | - | - | - | - | 6% | 39% | - | 15% | - | - | - | - |
| Vello corporal ^a | 43,5% | 47,5% | 37% | 52,3% | 15,5% | - | 5,6% | 73,7% | - | 53% | 21% | 26% | 25% | 3% | 22,2% | 14,3% | 37,5% |
| Pápulas faciales | 29% | - | 26% | 33,8% | 15,5% | - | - | - | 17,8% | - | 14% | 37% | - | - | 11,1% | - | - |
| Liquen mucosas | 9,6% | 3% | - | 1,5% | 5,4% | 4,3% | 4,2% | - | - | 3,2% | 3,4% | - | 3,3% | 5,5% | 16,6% | 0% | 0% |
| Hipotiroidismo | 14,7% | 12,2% | 18% | 27,7% | 44,6% | 7,6% | 29,2% | 28% | - | 21% | 15% | - | 23% | - | 11,1% | 0% | 0% |
| Rosácea | 20% | 1,8% | 4,4% | - | 15,5% | 3,2% | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| A. androgenética | 56,8% | - | 16% | 33,8% | - | 23,9% | 34,7% | - | - | 68% | 40% | 11% | 1,6% | 14% | - | 0% | 43,8% |

^a En nuestra serie especificamos el porcentaje de pacientes con afectación de vello axilar y/o púbico. Para el resto de series se ha recogido el porcentaje de pacientes con afectación de vello corporal sin especificar localización, o de los textos en los que se desglosa por localización el porcentaje de pacientes con afectación de vello axilar y púbico o con afectación axilar.

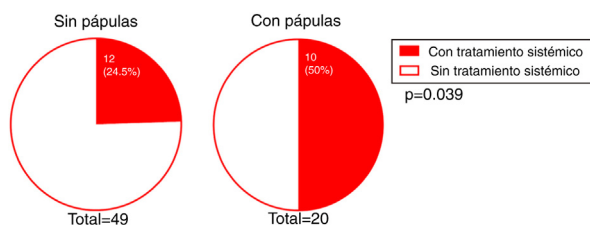


Figura 7 Asociación entre pápulas faciales y necesidad de tratamiento sistémico.

Más de la mitad de nuestros pacientes (56%) presentaban un grado de retroceso leve en el momento de presentación en consulta. En otras series publicadas también predomina un retroceso leve^{3,7,14}.

Para definir el patrón clínico hemos tomado como referencia la serie publicada por Moreno-Arrones et al.¹⁶. En la citada serie el patrón de retroceso lineal era el más frecuente (48,8%), sin embargo en nuestra serie más de la mitad de los pacientes (56,9%) presentaba un patrón difuso.

Con respecto a la afectación de las cejas, afectación del vello corporal y presencia de pápulas faciales en nuestra serie, hemos encontrado datos similares a los publicados en otras series⁷.

De nuestros pacientes un 9,6% asociaba liquen de mucosas, sin embargo la prevalencia de liquen de mucosas en la población general se estima en un 1-4%, lo que plantea una posible relación entre ambos procesos.

En otras publicaciones se ha sugerido una asociación entre AFF e hipotiroidismo^{6,14,15} y rosácea^{6,23}. En nuestra serie hemos encontrado también una prevalencia llamativamente elevada de hipotiroidismo (14,7%) y rosácea (20%) en comparación con la prevalencia estimada en la población general (4,2% para hipotiroidismo y 2-5% para rosácea). Más de la mitad de nuestros pacientes (56,8%) presentaba alopecia androgenética añadida, en concordancia con lo publicado en otras series españolas^{2,14}.

Hemos obtenido buenos resultados con el empleo de tratamientos sistémicos, consiguiendo la estabilización del proceso en el 75% de los pacientes que precisaron de estos tratamientos, en consonancia con los resultados publicados en otros estudios^{5,12}. El tratamiento sistémico más utilizado en nuestros pacientes han sido los inhibidores de la 5 alfa reductasa, en especial la dutasterida, con estabilización en más de la mitad de los casos (64,2%), similar a lo reportado en otras series^{3,13,14}. La estabilización se mantuvo en todos los pacientes durante el tiempo de seguimiento incluido en el estudio.

La mayoría de nuestros pacientes eran no fumadores. El análisis univariante reveló una asociación estadísticamente significativa entre hábito tabáquico y retroceso leve, aunque no se confirmó esta asociación en el análisis multivariante. En el estudio realizado por Fonda-Pascual et al. también se encontró una mayor prevalencia de AFF grave en pacientes no fumadores²⁵. Esto sugiere un posible efecto protector del tabaco frente a la evolución tórpida del proceso. En la serie publicada por MacDonald et al.¹² se comunicó una mayor proporción de no fumadores en pacientes con AFF con respecto a la población general, dato no corroborado por otros autores^{7,14}.

En nuestra serie existe asociación estadísticamente significativa entre patrón lineal y menor gravedad, similar a lo referido en la serie de Moreno-Arrones et al.¹⁶, y una tendencia a la ausencia de pápulas faciales en pacientes con patrón difuso.

Encontramos también asociación para la presencia de pápulas faciales en los pacientes más jóvenes, en concordancia con lo publicado en otros estudios^{26,27}. La etiopatogenia de estas pápulas faciales no inflamatorias no está bien definida; se piensa que interviene la inflamación perifolicular al nivel del vello facial, la hipertrofia de las glándulas sebáceas y la alteración de las fibras elásticas. Dado que son apreciables con más frecuencia en mujeres premenopáusicas, las pápulas faciales podrían considerarse como un signo precoz de la enfermedad y útiles para sospechar este proceso en mujeres jóvenes con retroceso incipiente en la línea de implantación del cabello.

En nuestros pacientes hemos encontrado asociación estadísticamente significativa entre la necesidad de tratamiento sistémico y la presencia de signos de rosácea y pápulas faciales. Además, el modelo de regresión logística determinó que el efecto de estos factores sobre la necesidad de tratamiento es independiente entre sí. Quizás esto implique la necesidad de un tratamiento más intensivo y precoz en pacientes que asocien rosácea y/o pápulas faciales.

Este estudio presenta algunas limitaciones. En primer lugar, se trata de un estudio retrospectivo, y la evaluación clínica de los pacientes en consulta no se realizó con el fin específico de recoger datos para este estudio. Por otro lado, el tiempo de seguimiento tras la finalización de los tratamientos es corto, por lo que no es posible saber si en los pacientes en los que se ha logrado la estabilización esta se mantiene a largo plazo. Cabe mencionar también que no se recogieron datos acerca del estudio tricoscópico y que para la variable hábito tabáquico no se recogieron datos de paquetes-año ni años de exfumador.

Como conclusión, en nuestra serie predominan las mujeres en edad posmenopáusica, con afectación de las cejas en la mayoría de los casos. Destaca una proporción de casos con liquen de mucosas mayor que lo descrito en la población general. Hemos encontrado más probabilidad de presentar pápulas faciales en pacientes más jóvenes, los pacientes con patrón lineal presentaban una menor gravedad de retroceso y los pacientes con rosácea y con pápulas faciales precisaron tratamiento oral en mayor número de casos.

Responsabilidades éticas

El tratamiento de los datos personales de los pacientes se ha realizado según lo dispuesto en el Real Decreto-Ley 5/2018, de 27 de julio.

Este estudio ha sido aprobado para su realización por la Comisión de Investigación del HUIS.

Todos los pacientes han otorgado consentimiento informado verbal para la recogida de datos en su historia clínica, y se les ha informado de que estos datos podrían ser utilizados para la realización de estudios clínicos.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.ad.2020.03.003](https://doi.org/10.1016/j.ad.2020.03.003).

Bibliografía

- Kossard S. Postmenopausal frontal fibrosing alopecia Scarring alopecia in a pattern distribution. *Arch Dermatol*. 1994;130:770-4.
- Moreno-Ramírez D, Camacho Martínez F. Frontal fibrosing alopecia: A survey in 16 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2005;19:700-5.
- Tosti A, Piraccini BM, Iorizzo M, Misciali C. Frontal fibrosing alopecia in postmenopausal women. *J Am Acad Dermatol*. 2005;52:55-60.
- Heppt MV, Letulé V, Laniauskaite I, Reinholz M, Tietze JK, Wolff H, et al. Frontal fibrosing alopecia: A retrospective analysis of 72 patients from a German Academic Center. *Facial Plast Surg*. 2018;34:88-94.
- Strazzulla LC, Avila L, Li X, Lo Sicco K, Shapiro J. Prognosis, treatment, and disease outcomes in frontal fibrosing alopecia: A retrospective review of 92 cases. *J Am Acad Dermatol*. 2018;78:203-5.
- Imhof RL, Chaudhry HM, Larkin SC, Torgerson RR, Tolkachjov SN. Frontal fibrosing alopecia in women: The Mayo Clinic experience with 148 patients, 1992-2016. *Mayo Clin Proc*. 2018;93:1581-8.
- Starace M, Brandi N, Alessandrini A, Bruni F, Piraccini BM. Frontal fibrosing alopecia: A case series of 65 patients seen in a single Italian centre. *J Eur Acad Dermatology Venereol*. 2018;33:433-8.
- Mervis JS, Borda LJ, Miteva M. Facial and extrafacial lesions in an ethnically diverse series of 91 patients with frontal fibrosing alopecia followed at a single center. *Dermatology*. 2019;235:112-9.
- Kanti V, Constantinou A, Reygagne P, Vogt A, Kottner J, Blume-Peytavi U. Frontal fibrosing alopecia: Demographic and clinical characteristics of 490 cases. *J Eur Acad Dermatology Venereol*. 2019;33:1976-83.
- Tan KT, Messenger AG. Frontal fibrosing alopecia: Clinical presentations and prognosis. *Br J Dermatol*. 2009;160:75-9.
- Samrao A, Chew A-L, Price V. Frontal fibrosing alopecia: A clinical review of 36 patients. *Br J Dermatol*. 2010;163:1296-300.
- MacDonald A, Clark C, Holmes S. Frontal fibrosing alopecia: A review of 60 cases. *J Am Acad Dermatol*. 2012;67:955-61.
- 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;68:749-55.
- Vañó-Galván S, Molina-Ruiz AM, Serrano-Falcón C, Arias-Santiago S, Rodríguez-Barata AR, Garnacho-Saucedo G, et al. Frontal fibrosing alopecia: A multicenter review of 355 patients. *J Am Acad Dermatol*. 2014;70:670-8.
- Banka N, Mubki T, Bunagan MJK, McElwee K, Shapiro J. Frontal fibrosing alopecia: A retrospective clinical review of 62 patients with treatment outcome and long-term follow-up. *Int J Dermatol*. 2014;53:1324-30.
- Moreno-Arrones OM, Saceda-Corralo D, Fonda-Pascual P, Rodríguez-Barata AR, Buendía-Castaño D, Alegre-Sánchez A, et al. Frontal fibrosing alopecia: Clinical and prognostic classification. *J Eur Acad Dermatology Venereol*. 2017;31:1739-45.
- Kusano L. Epidemiological profile of frontal fibrosing alopecia. *J Am Acad Dermatol*. 2017;76:AB123.
- Tolkachjov SN, Chaudhry HM, Camilleri MJ, Torgerson RR. Frontal fibrosing alopecia among men: A clinicopathologic study of 7 cases. *J Am Acad Dermatol*. 2017;77:683-90.
- Ormaechea-Pérez N, López-Pestaña A, Zubizarreta-Salvador J, Jaka-Moreno A, Panés-Rodríguez A, Tuneu-Valls A. Alopecia frontal fibrosante en el varón: presentación de 12 casos y revisión de la literatura. *Actas Dermosifiliogr*. 2016;107:836-44.
- Esteban-Lucía L, Molina-Ruiz AM, Requena L. Actualización en alopecia frontal fibrosante. *Actas Dermosifiliogr*. 2017;108:293-304.
- Vañó-Galván S, Saceda-Corralo D, Moreno-Arrones ÓM, Camacho-Martínez FM. Updated diagnostic criteria for frontal fibrosing alopecia. *J Am Acad Dermatol*. 2018;78:e21-2.
- Valesky EM, Maier MD, Kippenberger S, Kaufmann R, Meissner M. Frontal fibrosing alopecia-review of recent case reports and case series in PubMed. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2018;16:992-9.
- Pindado-Ortega C, Saceda-Corralo D, Buendía-Castaño D, Fernández-González P, Monero-Arrones ÓM, Fonda-Pascual P, et al. Frontal fibrosing alopecia and cutaneous comorbidities: A potential relationship with rosacea. *J Am Acad Dermatol*. 2018;78:596-7.
- Bernárdez C, Molina-Ruiz AM, Vañó-Galvan S, Urech M, Saceda-Corralo D, Moreno-Arrones OM, et al. Sex hormone status in premenopausal women with frontal fibrosing alopecia: A multicentre review of 43 patients. *Clin Exp Dermatol*. 2017;42:921-3.
- Fonda-Pascual P, Saceda-Corralo D, Moreno-Arrones OM, Alegre-Sánchez A, Vañó-Galvan S. Frontal fibrosing alopecia and environment: may tobacco be protective? *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017;31:e98-9.
- Mervis JS, Borda LJ, Miteva M. Facial and extrafacial lesions in an ethnically diverse series of 91 patients with frontal fibrosing alopecia followed at a single center. *Dermatology*. 2019;235:112-9.
- López-Pestaña A, Tuneu A, Lobo C, Ormaechea N, Zubizarreta J, Vildosola S, et al. Facial lesions in frontal fibrosing alopecia (FFA): clinicopathological features in a series of 12 cases. *J Am Acad Dermatol*. 2015;73:987, e1-987.e6.