

# Alopecia fibrosante frontal

## Frontal fibrosing alopecia

María Eugenia Cappetta,<sup>1</sup> María Inés Hernández,<sup>2</sup> Lucía Fiesta,<sup>3</sup> Julieta Arbat<sup>4</sup> y Fernando Stengel<sup>5</sup>

### RESUMEN

La alopecia fibrosante frontal (AFF) pertenece al grupo de las alopecias cicatrizales linfocitarias primarias y presenta un patrón clínico distintivo de retroceso progresivo de la línea de implantación capilar frontotemporal.

Se realizó una revisión retrospectiva de 18 mujeres adultas con diagnóstico de AFF entre el 1 de junio de 2008 y el 1 de junio de 2014 en el CEMIC, el Hospital Cosme Argerich, Buenos Aires Skin y la práctica privada. La edad promedio fue de 69 años, todas las pacientes eran posmenopáusicas y presentaban retroceso de la línea de implantación frontotemporal por alopecia cicatrizal. El cuadro se asoció a pérdida completa o parcial de las cejas en dieciséis de las pacientes y sólo una presentó alopecia en otro sitio anatómico. Una paciente presentó pápulas no inflamatorias color piel en cara, otra de ellas liquen plano oral y dos liquen vulvar. Los tratamientos indicados incluyeron esteroides tópicos, acetónido de triamcinolona intralesional, doxiciclina, inhibidores de 5 alfa reductasa y metotrexate (*Dermatol. Argent., 2015, 21 (1): 32-38*).

### Palabras clave:

*alopecia fibrosante frontal, alopecia cicatrizal.*

### ABSTRACT

Frontal fibrosing alopecia (FFA) is a primary lymphocytic cicatricial alopecia with a distinctive clinical pattern of progressive frontotemporal hairline recession.

We report clinical findings of 18 patients with FFA. A retrospective case note review was performed of 18 adult females diagnosed with FFA from 1st June 2008 to 1st June 2014 at CEMIC, Cosme Argerich Hospital, Buenos Aires Skin and private practice. The average age was 69 years old. All patients were postmenopausal. All had frontotemporal recession with scarring alopecia. This was associated with partial or complete loss of eyebrows in 16 patients while one had hair loss at other site. One had non inflammatory skin colored papules on the face. One patient had oral lichen planus and two vulvar lichen planus. Treatments given included topical steroids, intralesional triamcinolone acetone, doxycycline, 5 alfa reductase inhibitors and methotrexate (*Dermatol. Argent., 2015, 21 (1): 32-38*).

### Keywords:

*frontal fibrosing alopecia, cicatricial alopecia.*

Fecha de recepción: 14/01/2015 | Fecha de aprobación: 05/02/2015

<sup>1</sup> Médica de planta, Servicio de Dermatología del CEMIC

<sup>2</sup> Médica de planta, Servicio de Dermatología del Hospital Cosme Argerich

<sup>3</sup> Médica dermatóloga, Servicio de Dermatología del Hospital Cosme Argerich

<sup>4</sup> Médica, Servicio de Anatomía Patológica del CEMIC

<sup>5</sup> Ex jefe del Servicio de Dermatología del CEMIC

Correspondencia: María Eugenia Cappetta. cappetta@ba-skin.com.ar

## Introducción

La alopecia fibrosante frontal (AFF), descrita por Kossard en 1994,<sup>1</sup> pertenece al grupo de alopecias cicatrizales linfocitarias (cuadro 1).<sup>2-5</sup> Se presenta generalmente con un patrón clínico muy característico. Inicialmente se postuló como una entidad que afectaba de manera exclusiva a mujeres posmenopáusicas, pero posteriormente se publicaron casos en premenopáusicas y hombres.

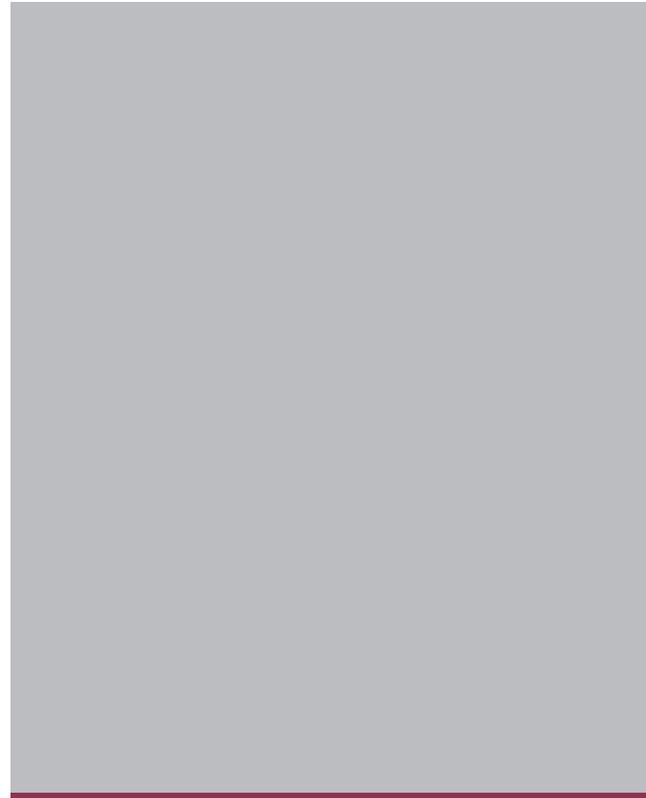
Desde el punto de vista clínico se caracteriza por un retroceso progresivo y simétrico de la línea de implantación capilar frontotemporal y/o frontoparietal, asociado o no a pérdida parcial o total de las cejas. Cuando el proceso se encuentra activo, puede observarse eritema y descamación perifolicular en el margen de implantación, asociado o no a prurito. Con el avance del cuadro y en las zonas de alopecia, no se distinguen los ostiums foliculares, como ocurre en otras alopecias cicatrizales. En este estadio el cuero cabelludo adopta un aspecto pálido, muestra ligera atrofia, es liso y suave a la palpación. En 2010, Chew *et al.* sugieren que el proceso cicatrizal de alopecia es generalizado y no sólo limitado a cuero cabelludo y cejas. Hacen referencia a que puede comprometerse cualquier sitio anatómico, y que son los miembros superiores los más afectados, con pápulas foliculares e hiperqueratosis folicular, eritema folicular, con o sin alopecia.<sup>6</sup>

Actualmente, la mayoría de los autores considera a la AFF como una variante de liquen plano pilar (LPP), ya que comparte con éste características clínicas e histopatológi-

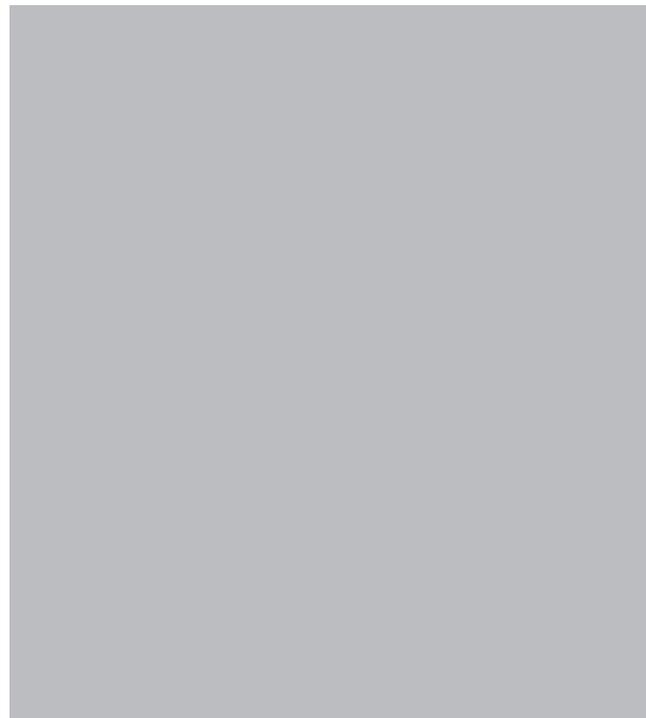
### CUADRO 1. Alopecias cicatrizales linfocitarias primarias

Lupus eritematoso discoide crónico  
 Liquen plano pilar a. clásico  
     b. alopecia fibrosante frontal  
     c. síndrome de Graham-Little clásico  
 Pseudopelada de Brocq  
 Alopecia cicatrizal central centrífuga  
 Alopecia mucinosa  
 Queratosis follicularis spinulosa decalvans  
 Alopecia inducida por inhibidores del receptor del factor de crecimiento epitelial (getifinib, erlotinib)

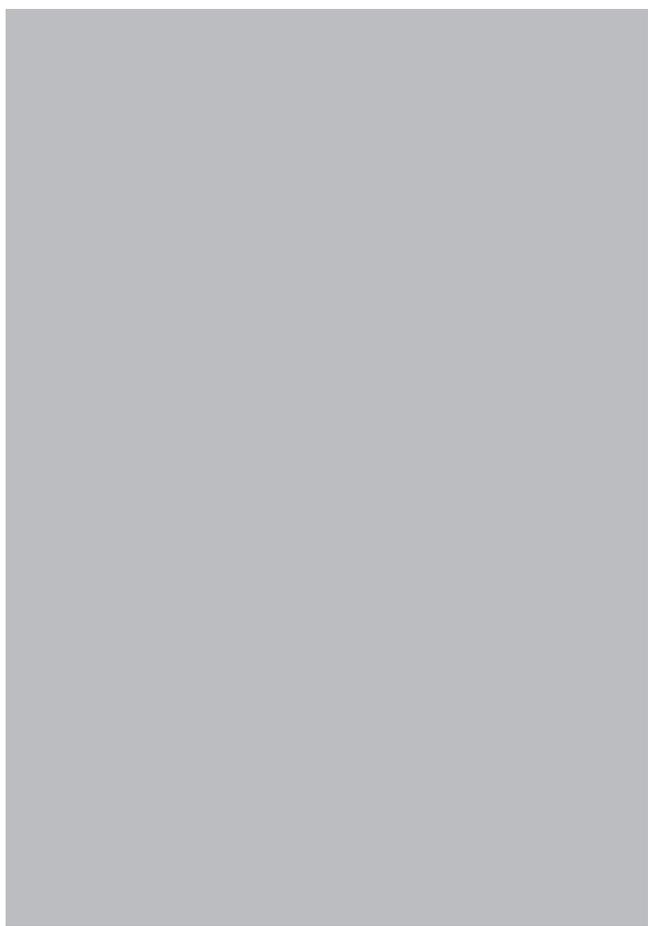
Modificado y adaptado de Olsen E.A., Bergfeld W.F., Cotsarelis G. *et al.*



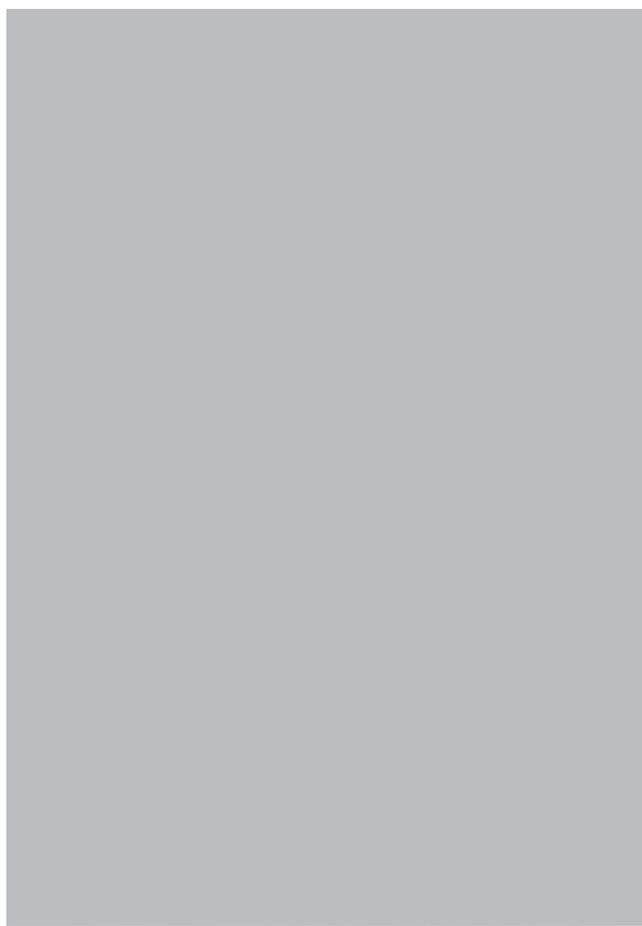
**FOTO 1. Caso 2:** compromiso frontotemporal más severo.



**FOTO 2. Caso 4:** alopecia simétrica en banda asociada a compromiso de cejas.



**FOTO 3. Caso 5:** alopecia simétrica en banda asociada a compromiso de cejas.



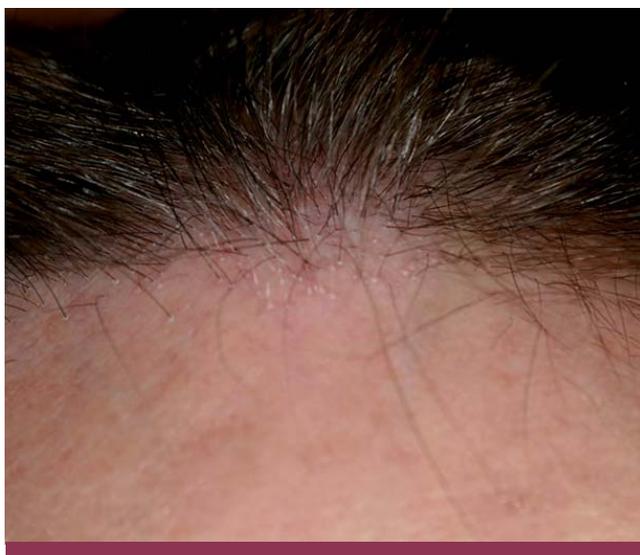
**FOTO 4. Caso 5:** alopecia simétrica en banda asociada a compromiso de cejas.

<b>CUADRO 2. Biopsia de cuero cabelludo</b>		
	<b>SECCIÓN VERTICAL</b>	<b>SECCIÓN HORIZONTAL</b>
Costo	Menor	Mayor
Número de folículos analizados	4-6 (punch 4 mm)	Todos
Valor del muestreo	Menor	Mayor
Patente	Única	Diferente por nivel
Visualización de la unión dermo-epidérmica	Óptima	Regular
Infiltrados	Buena evaluación de pocos folículos	Muy buena evaluación de todos los folículos
Relación anágeno-telógeno	No evaluable	Evaluable
Evaluación de alopecias funcionales	++	++++
Evaluación de alopecias cicatrizales	+++	++++

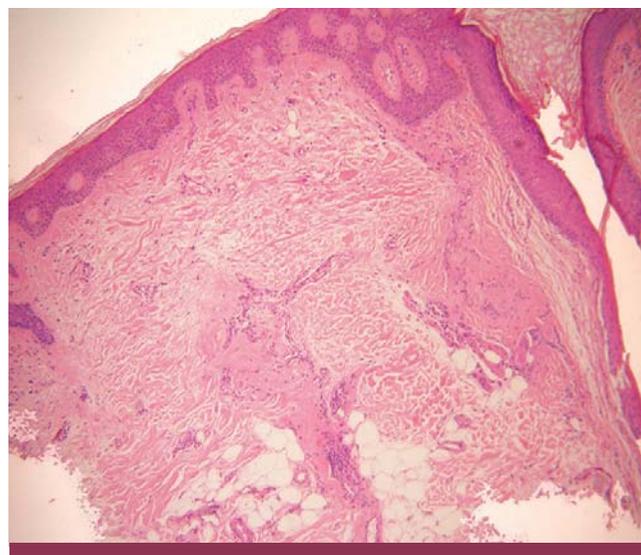
CUADRO 3. Casuística

	Sexo/Edad (años)	Antecedentes	Evolución	Sitios anatómicos	Diagnóstico	Tratamiento
CASO 1	F/71	-	20 años	CC Cejas	Clínico HP	Clobetasol, minoxidil, triamcinolona IL, deltisona VO, PUVA, finasteride, trasplante capilar, doxiciclina
CASO 2 (foto 1)	F/81	Depresión HT	4 años	CC Cejas	Clínico	Finasteride, minoxidil, clobetasol, triamcinolona IL, MTX
CASO 3	F/56	EPOC Hepatitis B curada	10 meses	CC Cejas Antebrazos Cara	Clínico HP	Clobetasol, triamcinolona IL, MTX
CASO 4 (foto 2)	F/63	HTP DBT 2 HT	6 años	CC Cejas	Clínico HP	Clobetasol
CASO 5 (fotos 3 y 4)	F/74	Cáncer de mama Melanoma HT	8 años	CC Cejas Mucosa oral	Clínico HP	Minoxidil, clobetasol, triamcinolona IL, MTX
CASO 6	F/65	Cáncer de mama	1 año	CC Cejas Mucosa genital	Clínico HP	Clobetasol, MTX
CASO 7	F/61	HTA	5 años	CC Cejas	Clínico HP	Minoxidil, clobetasol
CASO 8	F/69	-	6 meses	CC Cejas	Clínico HP	Mometasona
CASO 9	F/78	-	2 años	CC	Clínico	Clobetasol
CASO 10 (foto 5)	F/64	HT	18 meses	CC Cejas	Clínico HP	Clobetasol, triamcinolona IL, MTX
CASO 11	F/59	-	2 años	CC	Clínico	Triamcinolona IL, finasteride
CASO 12	F/85	Maculopatía Glaucoma DLP HT	18 años	CC Cejas Mucosa genital	Clínico HP	Clobetasol, triamcinolona IL, MTX
CASO 13	F/72	0	4 años	CC Cejas	Clínico	Minoxidil
CASO 14	F/77	Cáncer de colon Linfoma no Hodgkin Hipoparatiroidismo	Desconocido	CC Cejas	Clínico	Clobetasol
CASO 15	F/73	Cáncer de mama Enfermedad coronaria	2 años	CC Cejas	Clínico	Finasteride
CASO 16	F/61	Situs inverso Diverticulosis	2 años	CC Cejas	Clínico HP	Clobetasol, triamcinolona IL, finasteride
CASO 17	F/68	Cáncer de mama	Desconocido	CC Cejas	Clínico	-
CASO 18	F/66	Osteopenia HT	Desconocido	CC Cejas	Clínico	-

**F:** femenino; **EPOC:** enfermedad pulmonar obstructiva crónica; **HT:** hipotiroidismo; **HTP:** hipertensión pulmonar; **HTA:** hipertensión arterial; **DLP:** dislipemia; **CC:** cuero cabelludo; **HP:** histopatológico; **IL:** intralesional; **VO:** vía oral; **MTX:** metotrexate



**FOTO 5. Caso 10:** eritema y escama con acentuación folicular, que indica la actividad de la patología.



**FOTO 6.** Tinción con hematoxilina eosina: reemplazo fibroso de la anatomía folicular (HyE, 40x).

cas. Además, en hasta un 14% existen lesiones de liquen plano cutáneo-mucoso previo o concomitante.<sup>7</sup>

Histológicamente, la AFF se caracteriza por un denso infiltrado linfocitario con patrón liquenoide a nivel del infundíbulo, istmo y bulbo en los estadios precoces. Se describe además un patrón común, conocido como tríada folicular, que hace referencia al compromiso de folículos terminales, intermedios y vellosos en distintos estadios que puede ser una importante clave diagnóstica.<sup>8</sup> Posteriormente puede detectarse la pérdida de las glándulas sebáceas, la destrucción de los folículos y su reemplazo por una cicatriz fibrosa (foto 6), como en los estadios finales de otras alopecias cicatrizales.<sup>9,10</sup>

El estudio histopatológico es una herramienta sumamente importante que contribuye al diagnóstico. El mayor rédito se obtiene de zonas clínicamente activas (eritema, escama, acentuación perifolicular). En los casos en que estas características no sean evidentes, la dermatoscopia y la microscopia confocal son herramientas útiles para guiar la biopsia y contribuir al diagnóstico.<sup>12,13</sup>

El procesamiento de las muestras es de vital importancia para la interpretación del cuadro y descartar otros diagnósticos diferenciales. Las técnicas vertical y horizontal se complementan<sup>14,15</sup> (cuadro 2), por lo que idealmente deberíamos obtener dos muestras para procesarlas con ambos cortes o procesar una única muestra con técnicas especiales que permiten realizar cortes verticales y horizontales.<sup>16,17</sup>

## Comentario

Describimos 18 casos de AFF que consultaron en el CEMIC, Buenos Aires Skin, el Hospital Cosme Argerich y nuestra práctica privada desde el 1 de junio de 2008 hasta el 1 de junio de 2014. Los diagnósticos se realizaron primariamente en forma clínica y se complementaron con biopsias de corte vertical en 10 de los 15 casos. El criterio diagnóstico principal fue un retroceso frontotemporal progresivo en banda de la línea de implantación capilar, asociado a pérdida de los orificios foliculares.

Todos nuestros casos comprometían a mujeres posmenopáusicas. La edad de inicio varió de 56 a 85 años, con un promedio de 69 años, edades que se corresponden con las de otras series.<sup>18</sup> El período de seguimiento en nuestros servicios osciló entre 4 meses y 4 años. Dieciséis de nuestras pacientes presentaron compromiso de cejas (88,88%), previo o posterior al de cuero cabelludo y uno de antebrazos (5,5%). Sólo en un caso se constató compromiso a nivel de la mucosa oral y en dos, compromiso genital. Una de las pacientes evolucionó presentando pápulas foliculares en cara, no inflamatorias y asintomáticas, que representarían el compromiso de los folículos vellosos. Esta asociación fue recientemente descrita y refuerza el concepto de que esta entidad es en realidad un proceso generalizado.<sup>19</sup>

Seis casos (33,33%) presentaron hipotiroidismo, asociación previamente descrita y que condice con un estado de

hiperreactividad inmune, que puede comprometer también a los melanocitos epidérmicos, ocasionando vitiligo.<sup>20</sup> Se han publicado casos familiares de AFF en hermanos mellizos,<sup>21-22</sup> con y sin vitiligo asociado, lo que permite suponer factores genéticos que predisponen a un ataque citotóxico inmune a diferentes estructuras cutáneas.

Una clave clínica diagnóstica, que ayuda a diferenciar la AFF de otras entidades como la alopecia por tracción, alopecia areata o alopecia androgénica, es la presencia de uno o más pelos terminales aislados en la línea de implantación original (el signo del “pelo solitario” –lonely hair–).<sup>23</sup>

Existe limitada información sobre la historia natural de la AFF, pero hay consenso respecto de la evolución hacia una estabilización espontánea. La extensión a otras áreas del cuero cabelludo en forma de “pisadas en la nieve” puede ocurrir pero es infrecuente. En la actualidad no contamos con elementos que nos permitan predecir el grado de compromiso previo a la estabilización del cuadro, la que puede ser muy tardía, comprometiendo significativamente la superficie del cuero cabelludo con importantes consecuencias estéticas.

Aún no se ha aclarado fehacientemente si las terapéuticas utilizadas en la AFF son eficaces. La enfermedad suele tener un curso progresivo, pero en ocasiones se detiene luego de años de evolución.

Las opciones terapéuticas para el tratamiento de la AFF se superponen con las del LPP, ya que representaría una variante topográfica de este último.<sup>24</sup> En una cohorte publicada que incluyó 36 pacientes (el 97% mujeres, el 83% posmenopáusicas), se evaluó la respuesta al tratamiento con hidroxycloquina, doxiciclina y micofenolato mofetil. Se evidenció una reducción clínicamente significativa en los signos y síntomas a 6 y 12 meses de seguimiento en pacientes tratados con hidroxycloquina. Además, se constató que los mayores beneficios con hidroxycloquina se evidencian dentro de los primeros 6 meses de tratamiento.<sup>18</sup>

La decisión de instaurar tratamientos sistémicos más agresivos se basa en las comorbilidades del paciente, la actividad clínica, la rapidez de la progresión del cuadro y el grado de actividad histológica en las biopsias de cuero cabelludo. El inicio de los tratamientos sistémicos debe ser iniciado lo más precozmente posible con el fin de aliviar los síntomas y potencialmente frenar el proceso. En la Clínica de Pelo de la Universidad de California, San Francisco (UCSF), se considera apropiado iniciar trata-

miento con hidroxycloquina o micofenolato mofetil en los casos que las biopsias muestren un infiltrado linfocitario moderado a denso. La doxiciclina se reserva para los casos con infiltrado escaso.<sup>18</sup>

Como mencionamos anteriormente, muchos de los tratamientos de la AFF son extrapolados de los utilizados para el LPP. El uso de metotrexato es una opción válida, dado su perfil de seguridad con un seguimiento adecuado y su bajo costo comparado con otras opciones terapéuticas.

El rol de los tratamientos locales, como esteroides tópicos o intralesionales, debería limitarse a adyuvantes de las terapias sistémicas o mantenimiento en los períodos sin actividad clínica evidente.

La etiología de esta entidad es aún desconocida. Existen varias hipótesis como en el LPP. Dado que afecta predominantemente a mujeres posmenopáusicas y que en algunos de los casos reportados de mujeres más jóvenes se constató una falla ovárica precoz, algunos postulan que las fluctuaciones hormonales desempeñan un rol en la patogénesis. Además, varios autores proponen a los inhibidores de 5 alfa reductasa como tratamientos posibles.<sup>25</sup>

La AFF es un diagnóstico cada vez más frecuente en la práctica dermatológica. Esto plantea el interrogante sobre el subdiagnóstico previo o la influencia de algún factor ambiental en su aparición.

**Agradecimientos:** a los doctores Juliana Forster Fernández, Ezequiel Chouela y Florencia Pedrini.

## Bibliografía

1. Kossard S. Postmenopausal frontal fibrosing alopecia. Scarring alopecia in a pattern distribution, *Arch. Dermatol.*, 1994, 130: 770-774.
2. Camacho Martínez F., García Fernández F., Mazuecos Blanca J. Postmenopausal frontal fibrosing alopecia, *Br. J. Dermatol.*, 1999, 140: 1181-1182.
3. Hepper D. M., Wu M. D. P., Anadkat M. J. Scarring alopecia associated with the epidermal growth factor receptor inhibitor erlotinib, *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2011, 64: 996-997.
4. Graves J. E., Jones B. F., Lind A. C., Heffernan M. P. Nonscarring alopecia associated with the epidermal growth factor inhibitor gefitinib, *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2006, 55: 349-353.
5. Donovan J. C., Ghazarian D. M., Shaw J. C. Scarring alopecia associated with the use of the epidermal growth factor receptor inhibitor gefitinib, *Arch. Dermatol.*, 2008, 144: 1524-1525.

6. Chew A., Saqib J., Bashir E., Wain M. *et ál.* Expanding the spectrum of frontal fibrosing alopecia: A unifying concept, *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2010, 63: 653-660.
7. Tan K. T., Messenger A. G. Frontal fibrosing alopecia: clinical presentations and prognosis, *Br. J. Dermatol.*, 2009, 160: 75-79.
8. Miteva M., Tosti A. The follicular triad: a pathological clue to the diagnosis of early frontal fibrosing alopecia, *Br. Journal Dermatol.*, 2012, 166: 440-442.
9. Mirmirani P., Willey A., Headington J. T., Stenn K. *et ál.* Primary cicatricial alopecia: histopathologic findings do not distinguish clinical variants, *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2005, 52: 637-643.
10. Stefanato C. M. Histopathology of alopecia: a clinicopathological approach to diagnosis, *Histopathology*, 2010, 56: 24-38.
11. Headington J. T. Cicatricial alopecia, *Dermatol. Clin.*, 1996, 14: 773- 782.
12. Rubegni P. Mandato F., Fimiani M. Frontal fibrosing alopecia: role of dermoscopy in differential diagnosis, *Case Rep. Dermatol.*, 2010, 2: 40-45.
13. Agozzino M., Tosti A., Barbieri L., Moscarella E. *et ál.* Confocal microscopic features of scarring alopecia. preliminary report, *Br. J. Dermatol.*, 2011, 165: 534-540.
14. Stengel F. M. Indications and technique for scalp biopsies, *J. Cut. Surg. Oncol.*, 1978, 4: 170-171.
15. Elston D. Vertical vs. transverse sections both are valuable in the evaluation of alopecia, *Am. J. Dermatopathol.*, 2005, 27: 353-356.
16. Nguyen J. V., Hudacek K., Whitten J.A., Rubin A.I. *et ál.* The hovert technique (Horizontal – Vertical): a novel technique for the sectioning of alopecia biopsies, *J. Cutan. Pathol.*, 2011, 38: 401-406.
17. Elston D., The Tyler technique for alopecia Biopsies, *J. Cutan. Pathol.*, 2012, 39: 306.
18. Samrao A., Chew A., Price V. Frontal fibrosing alopecia: a clinical review of 36 patients, *Br. J. Dermatol.*, 2010, 163: 1296-1300.
19. Donati A., Molina L., Doche I., Valente N. S. *et ál.* Facial papules in frontal fibrosing alopecia: evidence of vellus follicle involvement, *Arch. Dermatol.*, 2011, 147: 1424-1427.
20. Miteva M., Aber C., Torres F., Tosti A. *et ál.* Frontal fibrosing alopecia occurring on scalp vitiligo: report of four cases, *Br. J. Dermatol.*, 2011, 165: 445-447.
21. Dlova N., Goh C.L., Tosti. A. Familial frontal fibrosing alopecia, *Br. J. Dermatol.*, 2011, 165: 445-447.
22. Junqueira Ribeiro Pereira A. F., Vincenzi C., Tosti A. Frontal fibrosing alopecia in two sisters, *Br. J. Dermatol.*, 2010, 162: 1154-1155.
23. Tosti A., Miteva M., Torres F. Lonely hair. A clue to the diagnosis of frontal fibrosing alopecia, *Arch. Dermatol.*, 147: 1240.
24. Chiang C., Sah D., Cho B., Ochoa B. *et ál.* Hydroxychloroquine and lichen planopilaris: efficacy and introduction of lichen planopilaris activity Index scoring system, *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2010, 62: 387-392.
25. Georgalaa S., Katoulis A., Befon A., Danopoulou I. *et ál.* Treatment of postmenopausal frontal fibrosing alopecia with oral dutasteride, *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2009, 61: 157-158.



## PERLAS DERMATOLÓGICAS

### CLINDAMYCIN VERSUS TRIMETHOPRIM-SULFAMETHOXAZOLE EN INFECCIONES CUTÁNEAS

Miller L. G., Daum R. S., Creech C. B., Young D, *et ál.* Clindamycin versus Trimethoprim-sulfamethoxazole for uncomplicated skin infections, *NEJM*, 2015, 372: 1093.

Estudio de 524 pacientes con abscesos o celulitis, con predominio de *E. aureus*. 264 fueron tratados con clindamicina 300 mg. tres veces diarias y 260 con trimetoprina-160 mg con metoxazole 800 mg, dos veces diarias. Si había abscesos fueron drenados. Los efectos secundarios más frecuentes fueron diarrea, náuseas, vómitos y prurito. No hubo diferencias en la eficacia de ambos medicamentos en niños o adultos.

Alberto Woscoff

### ERUPCION POR ANTIHISTAMINICOS. CUTANEOUS DRUG ERUPTION INDUCED BY ANTIHISTAMINES.

Viñas M. J., Castillo M. J., Hernández N., Ibero M. *Clin. Exp. Dermatol.*, 2014, 39: 918

Las reacciones alérgicas por antihistamínicos orales son raras y pueden producir diversas dermatosis, que incluyen urticaria y anafilaxia.

Hidroxicina y cetiricina son las más frecuentes. Las pruebas de parche no siempre son positivas, y se debe sospechar esta hipersensibilidad cuando una dermatosis empeora después de la ingestión de un antihistamínico.

Alberto Woscoff

### LUPUS ERITEMATOSO Y FUMADORES

Bockle B.C., Sepp N. T. Smoking is highly associated with discoid lupus erythematosus and lupus erythematosus tumidus: analysis of 405 patients, *LUPUS*, 2015, 24: 669.

El lupus eritematoso se asocia con infecciones, vacunas, UV, drogas y hormonas. El hábito de fumar fue investigado en 405 pacientes durante 12 años. En fumadores fue más común el LE cutáneo, en especial el LE tumidus y el discoide. No hubo relación con el LES ni con los autoanticuerpos FAN, ANTIADN ss, Ro, La, Sm, RNP 70, UI-RNP. Una explicación biológica es que el fumar produce daño en el ADN.

Alberto Woscoff

» 1

» 2

» 3