

Estudio Retrospectivo de pacientes con Alopecia Fibrosante Frontal.

Néstor Carreño O¹, Constanza del Puerto T¹, Nadia Vega A², Katherine Droppelmann¹, Sergio González B⁴.

¹Departamento Dermatología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile; ²Centro Médico San Joaquín, Red de Salud UC. Santiago – Chile; ³Facultad de Medicina Universidad de Chile. Santiago – Chile; ⁴Departamento Anatomía Patológica, Facultad de Medicina. Santiago – Chile.

Resumen

Introducción: La alopecia fibrosante frontal, considerada por algunos autores como un subtipo de liquen plano pilaris, corresponde a una alopecia cicatricial primaria, que se presenta en mujeres adultas y se caracteriza por el retroceso simétrico de la línea de implantación fronto-temporal. Se presenta un estudio descriptivo de pacientes con Alopecia fibrosante frontal atendidos en este centro. **Objetivos:** Evaluar características clínicas, dermatoscópicas e histopatológicas de pacientes con alopecia fibrosante frontal. **Materiales y métodos:** Estudio retrospectivo de pacientes con diagnóstico clínico-histopatológico de alopecia fibrosante frontal atendidos en nuestro centro desde Julio 2010 a Octubre 2012. **Resultados:** Se encontraron 57 casos con diagnóstico histológico de alopecia cicatricial, de los cuales 8 (14%) se diagnosticaron como Alopecia Fibrosante Frontal. El 100% correspondieron a mujeres, el promedio de edad fue de 45 años. Sólo la mitad de los casos comenzó con la alopecia luego del climaterio. El hallazgo clínico más frecuentemente encontrado fue el retroceso de la línea de implantación frontotemporal (87,5%); y en segundo lugar la disminución difusa de densidad capilar (37,5%) y alopecia de la cola de las cejas (50%). No se reportó ningún caso asociado a liquen plano cutáneo o de mucosas. Los hallazgos más relevantes a la dermatoscopia fueron: eritema perifolicular (50%) e hiperqueratosis folicular (25%). A la histopatología, los principales hallazgos fueron el infiltrado inflamatorio linfocitario perifolicular (50%) y fibrosis concéntrica perifolicular (100%). **Discusión:** La Alopecia fibrosante frontal representa el 14% de las alopecias cicatriciales primarias en nuestra serie. La edad al diagnóstico fue inferior a lo reportado en la literatura. El principal hallazgo clínico fue el retroceso de la línea de implantación frontotemporal, frecuentemente asociado a alopecia del tercio lateral de las cejas. La fibrosis perifolicular fue el principal hallazgo histopatológico, probablemente debido al diagnóstico tardío de esta patología. **Conclusión:** Dadas las escasas similitudes clínicas con liquen plano pilaris y la ausencia de otras manifestaciones muco-cutáneas de liquen plano en nuestros casos, consideramos que alopecia fibrosante frontal y liquen plano pilaris debiesen ser considerados como dos entidades distintas, dentro del grupo de alopecia cicatricial primaria linfocitaria.

Palabras clave: Alopecia fibrosante frontal, liquen plano pilaris, alopecia cicatricial primaria.

Summary

Introduction: Frontal fibrosing alopecia, considered by some authors as a subtype of lichen planopilaris, is a scarring alopecia that usually involves adult women and is characterized by the symmetric recession of fronto-temporal hairline. **Objectives:** Characterize the clinical, dermoscopic and histological features of frontal fibrosing alopecia. **Materials and Methods:** We conducted a retrospective study of patients with clinical and histological diagnosis of Frontal Fibrosing Alopecia treated in our institution from July 2010 to October 2012. **Results:** 8 out of 57 cases with histological diagnosis of scarring alopecia, had diagnosis of frontal fibrosing alopecia (14%). 100% were women, with mean age of 45 years. 50% of patients began with alopecia in the post-climacteric period. Recession of frontotemporal hair-line was the most common finding (87.5%), associated with reduced capillary density (37.5%) and loss of eyebrows (50%). In our study, none of the patients had other signs of lichen planus. At dermoscopy, most common finding were perifollicular erythema (50%) and follicular hyperkeratosis (25%). Most common histological findings were a perifollicular lymphocytic inflammatory infiltrate (50%) and perifollicular concentric fibrosis (100%). **Discussion:** Frontal fibrosing alopecia represents 14% of scarring alopecia in our series. Age at diagnosis was lower than reported in the literature, and only 50% of women presented alopecia in the postmenopausal period. The main clinical finding was the recession of frontotemporal hairline, frequently associated with loss of eyebrows. Perifollicular fibrosis was the main histological finding, probably due to late diagnosis. **Conclusion:** Given the limited clinical similarities with lichen planopilaris and the absence of other manifestations of lichen planus, we consider that frontal fibrosing alopecia and lichen planopilaris are two separate entities of lymphocytic cicatricial alopecia.

Key words: Frontal fibrosing alopecia, lichen planopilaris, primary cicatricial alopecia.

Correspondencia: Néstor Carreño O.

Correo electrónico: nestorcarreno@yahoo.es

Introducción

La alopecia fibrosante frontal (AFF) es un tipo de alopecia cicatricial, que fue descrita por primera vez en 1994 por Kossard.¹ Su reconocimiento como entidad ha sido cuestionado por algunos autores, quienes la consideran sólo un subtipo de Liquefación Plano Pilaris (LPP)¹⁻⁶.

La AFF se caracteriza por el retroceso simétrico de la línea de implantación frontotemporal, que afecta principalmente a mujeres postmenopáusicas, aunque ha habido un aumento de los casos en mujeres pre menopáusicas.¹ Se asocia a pérdida de pelo en las cejas y también en otras áreas corporales, aunque con menor frecuencia (axilas, extremidades, pubis, entre otras)²⁻⁷.

El diagnóstico es fundamentalmente clínico. Se observa una banda alopecica en la línea de implantación frontotemporal, con una piel más brillante, pálida y atrófica, asociado a ausencia de orificios foliculares a la dermatoscopia. En la línea de progresión de la alopecia, se puede observar eritema perifollicular e hiperqueratosis folicular¹⁻⁸.

El estudio histopatológico se caracteriza por la presencia de un infiltrado inflamatorio linfocitario liquenoide perifollicular que afecta principalmente la porción del istmo e infundíbulo, asociado a fibrosis perifollicular y fibrosis lamelar¹⁻⁸.

El origen y la historia natural de AFF no están bien definidos. Se postula que en su etiopatogenia los cambios hormonales tendrían un rol preponderante, lo que se sustenta en que la mayoría de los casos el cuadro comienza durante el climaterio.⁹ Sin embargo, la mala respuesta a terapias hormonales y el aumento de casos en edades pre menopáusicas han desestimado esta teoría.

Por otro lado, muchos sugieren que la AFF corresponde a un subtipo de LPP, y por tanto habría componente autoinmune importante. Así, tanto en AFF como LPP, habría una infiltración linfocitaria liquenoide especialmente en el istmo que destruye la vaina radicular externa (donde residen las células madres) generando una alopecia cicatrizal irreversible⁸.

Su pronóstico no está bien establecido, aunque distintos estudios de casos muestran una lenta progresión con tendencia a la estabilización espontánea^{2,4,6,7}.

Respecto al tratamiento, se han utilizado distintos esquemas terapéuticos. Hasta el momento, ninguno ha reportado efectividad con un nivel de evidencia suficiente⁷.

El objetivo de este estudio es evaluar las características clínicas, dermatoscópicas e histológicas de AFF en pacientes del servicio de Dermatología de la Red Clínica Universidad Católica de Chile.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo de 8 pacientes con diagnóstico clínico-histológico de AFF, los cuales fueron atendidos en la Red Clínica Universidad Católica de Chile, desde Julio del año 2010 a Octubre del año 2012.

Se recolectaron antecedentes demográficos, clínicos, exámenes de laboratorio (Ferritina, Perfil bioquímico, Hormonas tiroideas (TSH, T4 libre), Anticuerpos Anti-tiroideos, RPR, Anticuerpos Antinucleares (ANA) y Tricograma). Asimismo, se registraron los informes histológicos, tratamientos utilizados y evolución clínica.

Respecto al estudio histopatológico, se practicaron biopsias tipo *punch* de dos zonas, las cuales fueron analizadas por el equipo de Anatomía Patológica de nuestro centro. Sólo en algunos casos, donde se sospechó una alopecia por Lupus discoide, se realizó Inmunofluorescencia directa (IFD).

Resultados

De 57 pacientes con diagnóstico histológico de alopecia cicatricial, sólo 8 pacientes presentaban un diagnóstico histopatológico compatible con AFF (14%).

Características demográficas:

Las características demográficas se encuentran resumidas en la tabla N°1.

Característica	Pacientes con AFF	Reporte de literatura
Edad promedio al Diagnóstico	45 años (28-68)	60 -65 años
Sexo femenino	8/8 (100%)	100%
Inicio post menopausia	4/8 (50%)	95%
Retraso diagnóstico promedio	3a (2m - 5 a)	

Tabla 1

Características demográficas pacientes con AFF reportadas en nuestra serie comparado con lo reportado en la literatura.

Características clínicas de pacientes con AFC

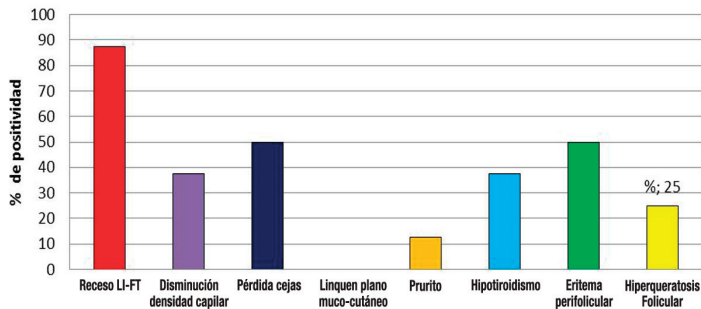


Figura 1

Gráfico resumen de características clínicas de pacientes con Alopecia fibrosante frontal (AFF).



Figura 2

Retroceso simétrico de la línea de implantación frontotemporal asociado a pérdida de cejas en AFF.

La muestra estuvo formada por 8 mujeres (100%) de una edad promedio de 45 años (rango 28-68 años), de las cuales sólo 4 (50%) comenzaron el cuadro después de la menopausia. El retraso diagnóstico promedio fue de 3 años (rango 2 meses a 5 años). La comorbilidad más frecuentemente encontrada fue hipotiroidismo (25%).

Características clínicas:

Las características clínicas y dermatoscópicas se encuentran resumidas en la Figura 1.

El retroceso de la línea de implantación frontotemporal (Figuras 2 y 3) se observó en 7 de 8 pacientes (87,5%), el cual se asoció a una disminución difusa de la densidad capilar en 3 pacientes (37,5%).

Se observó pérdida de cejas en 4 pacientes (50%), de predominio en tercio distal. No se observó pérdida de pelo en otras áreas ni signos de liquen plano cutáneo ni mucoso en ningún paciente. Sólo una paciente manifestó prurito, el resto se encontraban asintomáticas (87,5%).

Respecto a los exámenes de laboratorio, 2 pacientes (25%) presentaron Anticuerpos Antitiroideos positivos y 2 pacientes (25%) mostraron un nivel de ferritina bajo el rango normal. Ningún paciente presentó Anticuerpos Antinucleares positivos. Se realizó tricograma diferenciado, el cual mostró un alto porcentaje en fase telógeno (Telógeno en promedio 62%).

Características dermatoscópicas:

A la dermatoscopia, se observó eritema perifolicular en la línea de progresión de la alopecia en 4 pacientes (50%), hiperque-

ratosis folicular en 2 pacientes (25%) y pérdida folicular en 1 paciente (12,5%).

Características histopatológicas:

Los hallazgos histológicos más frecuentemente encontrados fueron una dermatitis perivasculare linfocitaria superficial leve con fibrosis perifolicular concéntrica de predominio infundibular en todos los pacientes (100%). En 4 pacientes (50%) se encontró infiltrado linfocitario perifolicular (Figura 4).

En 3 pacientes se observó pérdida folicular, sin signos de miniaturización. No se observó dermatitis liquenoide perifolicular ni apoptosis de los queratinocitos.

Discusión

La AFF, conocida también como "Alopecia frontal fibrosante postmenopáusica", es una patología que ha estado en discusión desde que Kossard la describió por primera vez en 1994, en base a la presentación de un patrón de alopecia cicatricial en banda sobre la línea de implantación fronto-temporal de seis mujeres postmenopáusicas¹.

Respecto a su origen, aún es desconocido. Dado que inicialmente todos los casos fueron reportados en mujeres postmenopáusicas, se postuló que los cambios hormonales asociados al climaterio constituían el origen del cuadro^{1,9}. Sin embargo, la pobre respuesta a tratamientos hormonales junto a un aumento progresivo de casos en mujeres premenopáusicas, han desestimado esta teoría por lo que ya no se considera una patología exclusiva de mujeres postmenopáusicas^{3,5,7,8}.



Figura 3

Retroceso simétrico de la línea de implantación frontotemporal, asociado a pérdida de las cejas. Piel de zona alopecia brillante y atrófica.

En nuestra casuística, la edad al diagnóstico fue significativamente inferior a lo reportado en la literatura (45 v/s. 64 años), y sólo el 50% se presentó en mujeres postmenopáusicas⁶.

El diagnóstico de AFF es eminentemente clínico. En nuestro estudio, AFF representa el 14% de alopecias cicatriciales primarias, logrando un diagnóstico clínico en prácticamente todos los pacientes. El retroceso simétrico de la línea de implantación frontotemporal fue el principal hallazgo al examen físico, lo cual es compatible con lo descrito en la literatura¹⁻⁷.

El compromiso de cejas, fue un hallazgo frecuente (50%) en nuestra serie, similar a lo constatado en otros estudios (50%-83%)³⁻⁷. No se observó alopecia en otras áreas corporales, aunque en algunas series se registra en un 22,2% hasta un 77% de los casos^{4,5}.

Respecto a los hallazgos dermatoscópicos, se ha descrito la presencia de eritema folicular y/o hiperqueratosis perifolicular en la línea de progresión de la alopecia en un porcentaje importante de los pacientes (72% -100%)^{7,5}. Estas características, comúnmente encontradas en LPP, se observan también en AFF, principalmente en estadios iniciales. Con menor frecuencia, se menciona la presencia de tapones córneos o pápulas hiperqueratósicas foliculares (12,5% - 30,77%)^{3,7}. En nuestros casos, el principal hallazgo encontrado fue la presencia de eritema perifolicular en la línea de progresión alopécica.

El estudio histopatológico se caracteriza por la presencia de un infiltrado inflamatorio linfocitario liquenoide que afecta el istmo y parte alta del infundíbulo folicular, con queratinocitos apoptóticos, destrucción folicular, fibrosis perifolicular concéntrica

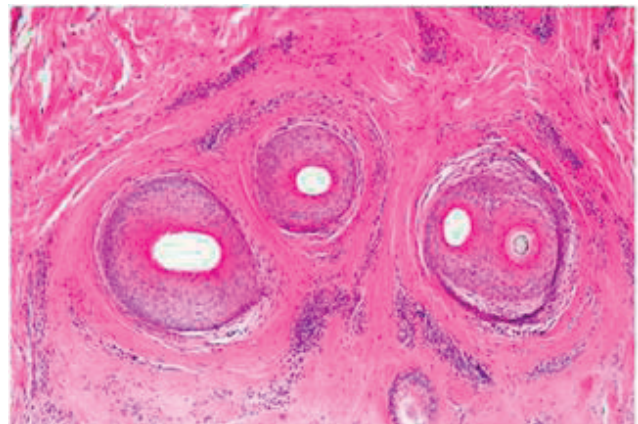


Figura 4

Hallazgos histológicos en AFF. Corte transversal de cuero cabelludo. Dermis profunda con fibrosis e infiltrado de predominio linfocitario perifolicular, asociado a leve fibrosis concéntrica perifolicular. (Tinción H&E).

y fibrosis lamelar⁸. En nuestro estudio, se encontró fibrosis perifolicular concéntrica en todos los casos y sólo en el 50% se encontró infiltrado inflamatorio de predominio linfocitario, lo cual probablemente sería consecuencia de un diagnóstico tardío en nuestra serie.

Múltiples publicaciones, incluyendo los primeros estudios de Kosard^{1,2}, han considerado que la AFF correspondería a un subtipo de LPP principalmente en base a las similitudes histopatológicas, ya que clínicamente muestran importantes diferencias: el LPP usualmente se presenta con múltiples placas alopécicas distribuidas en el cuero cabelludo, en cambio en AFF, el compromiso característico es una banda alopécica en la línea de implantación del pelo.

La presencia de liquen plano mucocutáneo es más frecuente en LPP, siendo reportado hasta en un 50% de los pacientes⁷. En AFF es un hallazgo infrecuente, encontrándose en un 5% en algunas series⁷. En nuestro estudio, ningún paciente presentó liquen plano mucocutáneo.

Poblet *et al*⁸, publicó un estudio de 16 pacientes donde comparó las biopsias de AFF y LPP, encontrando algunas diferencias histopatológicas entre ambas entidades. En AFF se presentaría mayor apoptosis de queratinocitos y menor respuesta inflamatoria en comparación con LPP. Aun así, concluyen que estas diferencias no son suficientemente características como para diferenciar entre una y otra entidad sólo con los hallazgos histopatológicos.

En relación a la historia natural de AFF, generalmente se comporta como una enfermedad lentamente progresiva que tiende

a la estabilización en un periodo no predecible, lo cual dificulta la evaluación de los tratamientos aplicados^{4,7}.

Hasta el momento, no se han publicado resultados con un nivel de evidencia suficiente acerca de la efectividad del tratamiento en los pacientes con AFF⁷. La escasa evidencia de tratamiento se limita a reportes de casos, estudios clínicos retrospectivos observacionales y opiniones de expertos, con nivel de evidencia IV-V. De la evidencia disponible se postula que los Corticoides tópicos de mediana-alta potencia, parecen una buena herramienta de tratamiento, especialmente en fases iniciales de la enfermedad⁷. Sin embargo, la evidencia reportada no muestra mayor beneficio del tratamiento. En cambio, corticoides intralesionales en fases iniciales de la enfermedad, han reportado mejoría significativa en alrededor del 40% de los casos, sin beneficio en etapas cicatrizales⁷. En cuanto al uso de corticoides sistémicos, se ha reportado detención importante de la alopecia en fases agudas de la enfermedad (0,5-1mg/kg/d), aunque con rápido rebrote al suspender el tratamiento⁷. El uso de Finasteride en estas pacientes es al menos discutido, ya que los reportes muestran escasa respuesta de este tratamiento como monoterapia, y sólo sería de ayuda en casos de AFF asociado a alopecia androgenética. Por último, un estudio retrospectivo en 40 pacientes con LPP o AFF, ha reportado significativa mejoría luego de 6 y 12 meses de tratamiento con

Hidroxicloroquina 200 mg/d, con respuesta parcial o completa de 69% a los 6 meses y 83% a los 12 meses, por lo que para algunos junto con los corticoides, forma parte de la primera línea de tratamiento de esta entidad¹⁰.

Conclusión

El retroceso frontotemporal simétrico de la línea de implantación es la principal y más constante característica clínica de los pacientes con AFF, frecuentemente asociado al compromiso de cejas.

Considerando las escasas similitudes clínicas con LPP, la ausencia de otras manifestaciones de liquen plano, especialmente el compromiso mucoso, planteamos que AFF y LPP pueden corresponder a dos etiologías diferentes de alopecia fibrosante linfocitaria. Sin embargo, faltan estudios clínicos que incluyan un mayor número de pacientes y biopsias en estadios iniciales y a diferentes niveles del folículo, que permitan determinar con mayor precisión esta hipótesis.

Finalmente, es importante destacar que en todas las pacientes con alopecia, sin importar su causa, se debe realizar un estudio básico que incluya hemograma, ferritina, pruebas tiroideas, ANA, RPR y tricograma diferenciado, con el fin de descartar otras patologías o condiciones que agraven el cuadro.

Referencias bibliográficas

1. Kossard S. Postmenopausal frontal fibrosing alopecia. Scarring alopecia in a pattern distribution. *Arch Dermatol.* 1994;130(6):770-774.
2. Kossard S, Lee MS, Wilkinson B. Postmenopausal frontal fibrosing alopecia: a frontal variant of lichen planopilaris. *J Am Acad Dermatol.* 1997;36(1):59-66.
3. Moreno-Ramírez D, Camacho Martínez F. Frontal fibrosing alopecia: a survey in 16 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2005;19(6):700-705.
4. Tan K.T, Messenger A.G. Frontal fibrosing alopecia: clinical presentations and prognosis. *Br J Dermatol.* 2009;160(1):75-79.
5. Chew A, Bashir S, Wain E, Fenton D, Stefanato C. Expanding the spectrum of frontal fibrosing alopecia: A unifying concept. *J Am Acad Dermatol.* 2010;63(4):653-660.
6. MacDonald A, Clark C, Holmes S. Frontal fibrosing alopecia: A review of 60 cases. *J Am Acad Dermatol.* 2012;67(5):955-961.
7. Moreno-Ramírez D, Ferrándiz L, Camacho FM. Alopecia frontal fibrosante. Valoración diagnóstica y terapéutica. *Actas Dermosifiliogr.* 2007;98(9):594-602.
8. Poblet E, Jiménez F, Pascual A, Piqué E. Frontal fibrosing alopecia versus lichen planopilaris: a clinicopathological study. *Int J Dermatol.* 2006;45(4):375-380.
9. Tosti A, Piraccini BM, Lorozzo M, Misciali C. Frontal fibrosing alopecia in postmenopausal women. *J Am Acad Dermatol.* 2005;52(1):55-60.
10. Chiang C, Sah D, Cho B, Ochoa B, Price V. Hydroxychloroquine and lichen planopilaris: Efficacy and introduction of Lichen Planopilaris Activity Index scoring system. *J Am Acad Dermatol.* 2010;62(3):387-392.