

p



UNIVERSIDAD CES
Un compromiso con la excelencia

**ALOPECIA FRONTAL FIBROSANTE Y EL USO DE COSMÉTICOS FACIALES
Y CAPILARES: REVISIÓN DE ALCANCE**

Valentina Balaguera Orjuela
Marcela Pilar Rojas Díaz

Bogotá – Colombia
2022



Universidad del
Rosario



UNIVERSIDAD CES
Un compromiso con la excelencia

ALOPECIA FRONTAL FIBROSANTE Y EL USO DE COSMÉTICOS FACIALES Y CAPILARES: REVISIÓN DE ALCANCE

Trabajo de grado para optar por el título de
MAESTRÍA EN EPIDEMIOLOGÍA

Presentado por

Valentina Balaguera Orjuela, MD.

valentina.balaguera@urosario.edu.co

Marcela Pilar Rojas Díaz, Esp.

marcelap.rojas@urosario.edu.co

Tutor temático

Paola Andrea Macías Arias, MD, Esp.

Tutor metodológico

Daniel Alejandro Buitrago Medina, MSc.

Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud

Maestría en Epidemiología

Universidad del Rosario – Universidad CES

Bogotá – Colombia

2023

“La Universidad del Rosario no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético de este en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

AGRADECIMIENTOS

A todos nuestros docentes, a nuestros familiares por acompañarnos y apoyarnos en este camino.

¡Muchas gracias!
Valentina y Marcela.

CONTENIDO

AGRADECIMIENTOS	3
CONTENIDO.....	4
LISTA DE TABLAS.....	5
LISTA DE FIGURAS	6
LISTA DE ABREVIATURAS.....	7
RESUMEN EJECUTIVO	8
1. ANTECEDENTES.....	10
2. OBJETIVOS.....	25
2.1. Objetivos específicos:	25
3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	25
3.1 Tipo de participantes	25
1.1 Concepto.....	25
1.2 Contexto.....	25
2. TIPO DE FUENTES.....	26
2.1 Estrategia de búsqueda	26
2.2 Extracción de resultados	29
3. Registro de protocolo.....	30
4. Extracción de resultados.....	30
5. Presentación de resultados	31
Fuente. Elaboración propia	42
7.1 Descripción de la población en la evidencia científica	43
7.2 Distribución de AFF en la evidencia científica incluida.....	47
7.3 Productos para el cuidado facial y capilar identificados en la literatura científica asociada con AFF	62
6. Discusión	76
7. Conclusiones	78
8. Implicaciones para investigación	79
9. Implicaciones para la práctica.....	81
10. Conflicto de intereses	81
11. Referencias	82
12. Anexos	93

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Variables incluidas en la matriz de extracción.....	31
Tabla 2. Clasificación de los artículos incluidos por tipo de estudio y año.	35
Tabla 3. Tabla genérica de artículos	37
Tabla 4. Características de la población.	49
Tabla 5. Distribución de productos para el cuidado facial y capilar asociados con AFF en estudios de casos y controles.....	63
Tabla 6. Distribución de productos para el cuidado facial y capilar asociados con AFF en estudios de cross sectional.....	67
Tabla 7. Distribución de productos para el cuidado facial y capilar asociados con AFF en estudios de reporte de caso	69
Tabla 8. Distribución de productos para el cuidado facial y capilar asociados con AFF en estudios de series de casos, cohortes, RSL, metaanálisis y estudio piloto.	72

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Clasificación de las alopecias.	10
Figura 2. Clasificación de las alopecias cicatriciales primarias.	11
Figura 3. Teorías de la etiopatogenia de la AFF	14
Figura 4. Patrones de pérdida de pelo	18
Figura 5. Diagrama de flujo de la búsqueda bibliográfica.....	32
Figura 6. Proporción de artículos por tipo de estudio	33
Figura 7. Distribución de artículos por año de publicación	34

LISTA DE ABREVIATURAS

ACP	Alopecia cicatricial primaria
AFF	Alopecia frontal fibrosante
AhR/KP	Vía del receptor de arilo hidrocarburo quinurenina
CCCA	Alopecia cicatricial centrífuga central
CIE-10	Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades
DCA	Dermatitis de contacto alérgica
DCS	Celulitis disecante
EGF	Factor de crecimiento epidérmico
eHFSC	Marcadores de células progenitoras epiteliales del folículo piloso
EMT	Transición epitelial mesenquimatoso
FAPD	Alopecia fibrosante en patrón de distribución
FAS	Sistema folicular capilar
FD	Foliculitis decalvante
HMDA	Hiperpigmentación macular dérmica adquirida
IFFACG	Grupo Cooperativo Internacional AFF
IFN- γ	Interferón gamma
LPP	Liquen plano pilaris

RESUMEN EJECUTIVO

Introducción

La alopecia frontal fibrosante (AFF), es una alopecia cicatricial, linfocítica, descrita por primera vez en 1994, su etiología aún no es clara y se plantean múltiples factores, dentro de los cuales se registra el uso de productos para el cuidado capilar y facial. Es por esta razón, que se describe la extensión, variedad y naturaleza de la literatura disponible respecto al uso de estos productos, en hombres y mujeres, sin restricción de edad.

Metodología

Se realizó una revisión de alcance, de acuerdo con el Manual del Instituto Joanna Briggs-JBI. Búsqueda bibliográfica en las bases: Pubmed, OVID, BVS, Cochrane, epistemonikos y Google scholar y manual por bola de nieve, sin límite en fechas o idioma, revisión por pares con el software Rayyan. Tabulación en la matriz y extracción de resultados con las siguientes variables: datos de la publicación, características de la población (edad, antecedentes), uso de productos faciales y capilares.

Resultados

Inicialmente se encontraron 1216 artículos. Una vez revisados y excluidos por duplicidad o por no estar relacionados con el objetivo, se obtuvieron 44 artículos finales, se adicionaron 12 artículos por búsqueda manual, para un total de 56 artículos. Se tabuló la información por tipo de estudio, los datos que aportaron a la exposición a productos faciales y capilares, y la identificación de moléculas de interés.

Conclusión

A pesar de que el nivel de evidencia de la mayoría de los estudios recopilados es bajo, el 73,2% relaciona la AFF con el uso de algún producto facial o capilar, lo que

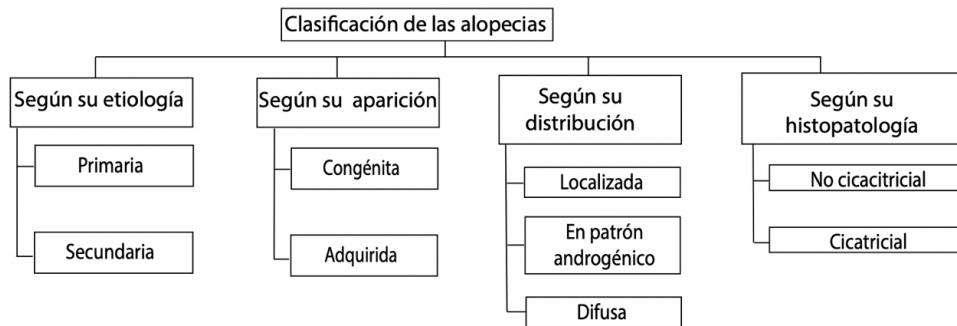
pone en controversia sobre el tipo de productos que deban ser utilizados para el cuidado de piel facial y capilar, requiriendo más estudios con un mayor nivel de evidencia científica, en especial en la identificación específica de las moléculas que pueden llevar al desarrollo de la AFF.

Palabras clave: Alopecia frontal fibrosante, agentes dermatológicos, cuidados de la piel, cosméticos.

1. ANTECEDENTES

La alopecia hace referencia a la caída anormal del pelo, que puede ser reversible e irreversible (1). El término alopecia, es derivado de la palabra griega *alopex* (zorro) alusivo a la pérdida capilar que sufre este animal en primavera y otoño (2,3). Existen múltiples clasificaciones de las alopecias; sin embargo, desde un punto de vista práctico se pueden clasificar según su etiología, aparición, distribución e histopatología (Figura 1).

Figura 1. Clasificación de las alopecias.



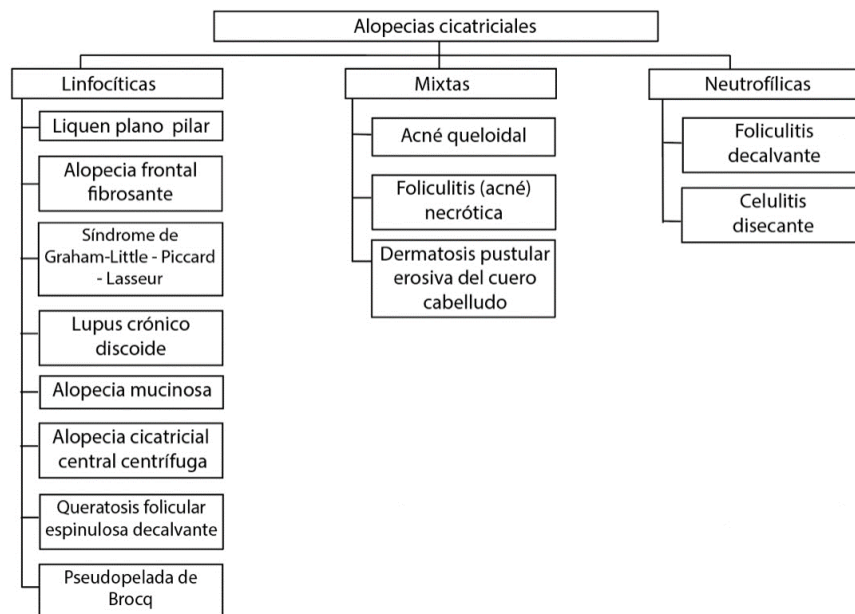
Fuente: Adaptación propia con base en Clasificación de las alopecias (1).

En las alopecias cicatriciales se produce la pérdida irreversible del pelo, por daño a nivel de la protuberancia de los folículos pilosos, donde se encuentran las células madre encargadas del proceso de regeneración en cada ciclo folicular (3,4). Este tipo de alopecia puede ser causada después de daños físicos como traumatismos, quemaduras, radiación, infecciones, tumores o en enfermedades inflamatorias crónicas (4). Mientras que las alopecias no cicatriciales se relacionan con la afectación del bulbo piloso, que corresponde al área de pelo que crece hacia la superficie de la piel y, por lo tanto, ocasionan pérdidas reversibles del pelo y no dejan atrofia residual (3).

La alopecia cicatricial primaria (ACP) resulta de la destrucción directa del epitelio del folículo piloso, siendo el principal blanco del proceso inflamatorio, mientras que en las alopecias cicatriciales secundarias por inflamación o por daño mecánico del tejido circundante, que posteriormente afecta y destruye el folículo piloso (4).

Las ACP representan aproximadamente el 5% de los casos en las clínicas capilares especializadas (5). La American Hair Research Society establece la clasificación de las alopecias cicatriciales primarias, según los criterios histopatológicos, y el tipo de célula predominante en el infiltrado inflamatorio: linfocíticas, neutrofílicas y mixtas (Figura 2) (1,4).

Figura 2. Clasificación de las alopecias cicatriciales primarias.



Fuente: Adaptación propia con base en Clasificación de las alopecias (1).

La alopecia frontal fibrosante (AFF) fue descrita en 1994 por el dermatólogo australiano Steven Kossard (6), como alopecia frontal fibrosante postmenopáusica a partir de los hallazgos identificados en seis pacientes mayores de 58 años. Posteriormente en 1997, el mismo autor publicó un segundo artículo, haciendo referencia a los hallazgos histopatológicos y clínicos, en comparación con el liquen plano pilaris (LPP), ya que anteriormente se pensaba que la AFF era una variante

de esta entidad (7,8). El LPP suele estar asociado con áreas multifocales de alopecia cicatricial con eritema perifolicular que aparecen en todo el cuero cabelludo y pueden fusionarse para formar grandes áreas de pérdida de pelo, en mayor medida en el vértice y las áreas parietales. En contraste, en la AFF existe un patrón simétrico con retroceso progresivo de la línea de implantación frontal y temporal, descrito como un patrón en banda, asociado a hiperqueratosis folicular, piel pálida y atrófica, que carece de aperturas foliculares, que se extienden desde la línea frontal en contraste con la piel moteada con marcado daño solar, asociado a pérdida total o parcial de las cejas. Sin embargo este fue el hallazgo inicialmente descrito, por tratarse de mujeres de fototipos claros, en pacientes australianas (8,9). Además, la participación concomitante de pelo velloso en diferentes partes del cuerpo y las numerosas afecciones asociadas notificadas en los últimos años, indican que la AFF podría no ser una variante del LPP, sino una alopecia cicatricial linfocítica primaria generalizada de distinto fenotipo clínico, que comparte características histopatológicas con el LPP (10).

La histología del LPP se caracteriza por la presencia de un infiltrado linfohistiocitario perifolicular, en ocasiones con patrón liquenoide, más prominente en la porción superior, con degeneración vacuolar de células basales, queratinocitos necróticos y hendiduras artificiales entre el folículo y la banda fibrosa perifolicular, que con el tiempo genera una reducción y pérdida de glándulas sebáceas y destrucción de todo el folículo piloso (11,12).

Fechine y cols. (13), recopilaron los principales estudios donde se compararon múltiples casos entre LPP y AFF, entre ellos, se cita a Wong et. al. 2017, quien encontró diferencias estadísticamente significativas entre la extensión del infiltrado inflamatorio por debajo del istmo en AFF en comparación con LPP (92% versus 63%; $p = 0,02$)(14), la presencia de pelos telógenos catágenos terminales (23,5% LPP versus 50% AFF; $p=0,020$); intenso infiltrado inflamatorio periférico perifolicular (29,4% LPP versus 4,6% AFF; $p=0,010$), zona de fibroplasia lamelar concéntrica (85,3% LPP versus 63,6%) y ácidos grasos libres ($p = 0,041$).

A pesar de las publicaciones realizadas con respecto a la existencia de las características diferenciales en la histopatología, se considera, que son pocas e inespecíficas para diferenciarlas de manera confiable. Por lo tanto, la correlación clínica es fundamental para el diagnóstico diferencial entre las dos entidades (12).

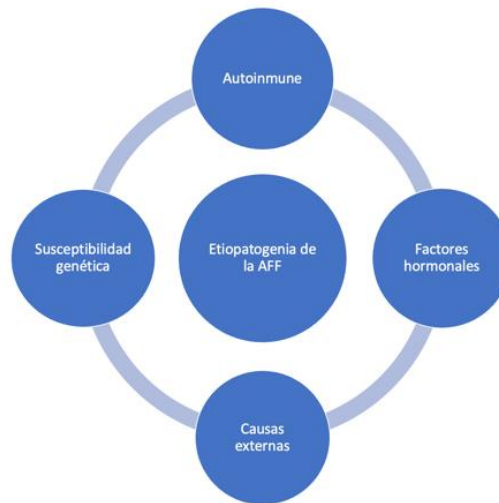
En 2021 fue incluida en el consenso de alopecias cicatriciales por el Grupo Cooperativo Internacional AFF (por sus siglas en inglés IFFACG), empezando a ser reconocida por los dermatólogos, como una entidad distinta del LPP (15–17).

Un estudio retrospectivo multicéntrico, que incluyó datos de pacientes evaluados en centros de referencia en Europa, América, África y Oceanía, específicamente en: Australia, Brasil, Chile, Colombia, Alemania, Italia, México, Noruega, Polonia, Portugal, Sudáfrica, España, Suiza, Estados Unidos y Reino Unido, identificó a la AFF como la causa más común de alopecia cicatricial, con el 40,1%, seguida por el LPP con un 28,4%, la foliculitis decalvante (FD) (10,5%), el lupus discoide (7,1%), la alopecia fibrosante en patrón de distribución (FAPD) (6,8%), la alopecia por tracción (5,2%), la alopecia cicatricial centrífuga central (CCCA) (3,6%) y la celulitis disecante (DCS) (3,4%) (18).

Actualmente se reconoce la AFF como una ACP linfocítica, que representa un trastorno extenso liquenoide y fibrosante, caracterizado por la destrucción del folículo piloso de distribución frontotemporal, con un retroceso de la línea de implantación lentamente progresivo (19), a diferencia del LPP, que afecta con mayor frecuencia al vértice del cuero cabelludo, siendo usualmente multifocal (17).

La etiopatogenia sigue siendo desconocida. Se han postulado múltiples causas y asociaciones que desempeñan algún papel fundamental en el desarrollo de la enfermedad, como los factores hormonales, la autoinmunidad, la susceptibilidad genética y algunos factores exógenos relevantes (20,21). Figura 3.

Figura 3. Teorías de la etiopatogenia de la AFF



Fuente. Elaboración propia

La evidencia frente a los mecanismos inflamatorios, mediados por el sistema inmunológico, son los que en la actualidad muestran una evidencia más sólida (17), de los cuales se describen:

1. La reacción autoinmune de las células T citotóxicas y el colapso inmunológico del folículo piloso, lleva a la destrucción permanente de las células encargadas del control de la regeneración folicular y la entrada en la fase anágena, que son las células madre del folículo piloso epitelial (17). Sin embargo, al inhibir este proceso se genera la destrucción permanente de la protuberancia, por fibrosis progresiva de toda la unidad del folículo piloso y su capacidad de regenerarse por completo (17). Esto, se ha explicado por la disminución de dos marcadores de células progenitoras epiteliales del folículo piloso (eHFSC), la queratina 15 y la Ki67 (22,23), es decir, el melanocito del folículo piloso podría ser un objetivo antigénico en la AFF (24), en donde hay un menor recuento de melanocitos que se encuentran en el folículo superior en la piel lesionada de pacientes con AFF (25,26).

2. Deficiencia de la señalización del receptor gamma activado por el proliferador de peroxisomas (PPAR- γ) que conduce a la inhibición del metabolismo de los lípidos y la biogénesis de los peroxisomas que resulta en la acumulación de lípidos proinflamatorios, infiltración de células inflamatorias y destrucción del folículo piloso (17).
3. Transición epitelial-mesenquimatosa (EMT) de eHFSC protuberante que conduce a la pérdida de polaridad del epitelio del folículo piloso y cambio a un fenotipo mesenquimatoso o fibrótico, similar al proceso de cicatrización de heridas. La EMT está mediada por señales como el interferón-gamma (IFN- γ), el TGF- β 1 y el factor de crecimiento epidérmico (EGF) (17,27).

Dentro de los principales trastornos autoinmunes asociados con la AFF, alrededor del 9,7% al 30% de los pacientes, en su mayoría mujeres, tienen una enfermedad inmunológica asociada, siendo las más frecuentes las enfermedades tiroideas, especialmente el hipotiroidismo (8-44,6%), y la tiroiditis de Hashimoto (8,1%) (28).

Otros comorbilidades asociadas son: el liquen plano (1,7-18,2 %), el liquen cutáneo (3-6,5 %), el liquen mucoso (3-16,7%), el liquen pilaris (0,8-25,3%), la enfermedad inflamatoria intestinal (5,4%), el lupus eritematoso sistémico (3,4%) (29–31), la rosácea (15-61%) con mayor frecuencia en los casos severos, y el vitíligo el cual parece compartir vías patogénicas comunes con la AFF (28).

Ciertos factores hormonales también contribuyen al desarrollo de la enfermedad. Los estrógenos permiten la regulación del ciclo capilar, generando la disminución del crecimiento del tallo capilar y favoreciendo la transición catágeno-telógeno (32). La disminución de estrógenos por menopausia podría alterar el control del ciclo capilar y ser el desencadenante del ataque inflamatorio al folículo piloso en pacientes susceptibles (20,29), aunque en mujeres postmenopáusicas el curso de la enfermedad parece no verse alterado cuando se introduce la terapia de reemplazo hormonal, y tampoco parece prevenir la aparición de la enfermedad

(8,33). Sin embargo, la menopausia temprana podría estar relacionada con el desarrollo prematuro o un mayor riesgo de AFF (8,20,34,35).

De igual manera, Vañó-Galván S y cols. (36) describieron en un estudio multicéntrico con 355 pacientes, una tasa del 14% de incidencia de menopausia precoz entre las pacientes con AFF, en comparación con la incidencia del 6% en la población general, así mismo, Kodaman (37) identificó que un número considerable de mujeres que se habían sometido a histerectomía, conocida también como menopausia quirúrgica, presentaron una disminución brusca de los niveles séricos de esteroides sexuales, generando una alteración del control del ciclo capilar.

En cuanto a la teoría genética, se ha observado la presencia AFF en familias completas, entre el 8% y el 17,7% de antecedentes familiares de la enfermedad (17,29), por lo que se ha sugerido la posibilidad de la existencia de un gen autosómico dominante con penetrancia incompleta (38,39).

Aunque algunos estudios han encontrado perfiles de HLA similares en familiares enfermos y no enfermos, la aparición alternante de la enfermedad sugiere que una eventual exposición a un desencadenante ambiental, podría acentuar la activación de la predisposición genética (40).

Se han identificado tres gemelos monocigóticos con AFF, lo que refuerza el hecho de que la epigenética puede desempeñar un papel fundamental en la patogenia de la AFF (41). En individuos sin antecedentes familiares y en quienes la AFF parece ocurrir de manera esporádica, la modificación epigenética que regula la expresión o el silenciamiento de genes puede desempeñar un papel en la determinación del inicio de la enfermedad y los fenotipos clínicos (17).

Múltiples sustancias químicas pueden inhibir el metabolismo de las enzimas CYPy, por lo tanto, provocar indirectamente la activación del receptor de hidrocarburo de arilo (por sus siglas en inglés, AhR) quien controla la expresión del gen CYP1A1 para

metabolizar xenobióticos (42). Además, el AhR está involucrado en la supresión de PPAR- γ (43). Cada vez hay más pruebas que respaldan la influencia de los factores ambientales y de estilo de vida en los mecanismos epigenéticos, como la metilación del ADN, la modificación de histonas y la expresión de microARN (17).

La AFF se ha convertido en un fenómeno cada vez más observado en todo el mundo, lo que ha generado especulaciones en los desencadenantes ambientales en el desarrollo de la enfermedad (17,20).

Los principales estudios se han centrado en factores ambientales, como los alérgenos, la exposición a sustancias químicas, el uso y la frecuencia de protectores solares, los tintes para el pelo, los champús, el hábito de fumar o el mantenimiento de una dieta particular (20), en donde se identifica que el factor ambiental o tóxico acumulativo puede desencadenar la pérdida de pelo en la AFF una vez que se alcanza un cierto umbral y, de ser así, este factor puede tener afinidad por el folículo pilosebáceo (44).

La posible implicación del uso de los protectores solares fue propuesta en el 2016, cuando se evidenció un mayor uso de estos en las pacientes con AFF (48%) en comparación con el grupo control (24%) con una ($p < 0.001$) (45). El uso de estos ha aumentado a nivel mundial en los últimos 40 años junto con la preocupación por el cáncer de piel y el fotoenvejecimiento, sin embargo, esta información aún es controversial (46).

Una nueva hipótesis propone que la AFF puede surgir como resultado de una foto protección facial excesiva, con una alteración resultante en la homeostasis inmunológica mediada por el eje de la vía del receptor de arilo hidrocarburo-quinurenina (AhR/KP), que conlleva al colapso del privilegio inmunológico en la protuberancia del pelo (47). Sin embargo, la literatura disponible presenta múltiples limitaciones por el tamaño muestral disminuido, el sesgo de memoria y la

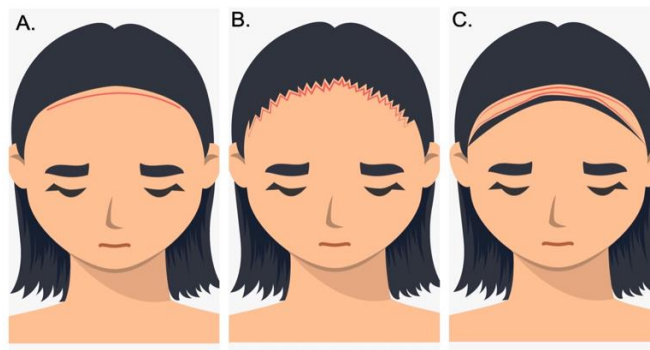
ambigüedad temporal, por lo que se requieren mejores estudios, dado que la evidencia actual no es suficiente para establecer una relación causal directa.

Como otras causas externas, un estudio piloto realizado para identificar el efecto de algunos hábitos encontró que las mujeres con AFF reportaron mayor consumo de granos de trigo, en comparación con los controles sanos de la misma edad (48). Curiosamente, un segundo estudio reportó que no fumar es más frecuente en pacientes afectados con formas graves de AFF, lo que sugiere que la exposición al tabaco puede tener un efecto protector (49).

Con respecto a las manifestaciones clínicas, la AFF se caracteriza por la recesión de la línea de implantación frontal y temporoparietal, que tiende a contrastar con la piel con fotodaño de la parte superior de la frente. El área occipital también puede estar involucrada (15-30,4%) (29,50). La zona alopecica aparece como una banda brillante, atrófica y pálida de pérdida de pelo incompleta (51).

Se han descrito tres patrones clínicos de la enfermedad, establecidos de acuerdo con la recesión frontal de la línea del pelo (52), aunque también se han informado patrones inusuales que presentan diferentes formas de afectación fronto-temporal o incluso regiones occipitales (53). Figura 4.

Figura 4. Patrones de pérdida de pelo



Fuente. Elaboración propia

- Patrón I o lineal: la línea de implantación se mantiene en una línea homogénea, con un pronóstico intermedio (21,54).
- Patrón II o difuso: alopecia difusa o en banda en zigzag, dejando entrantes y salientes en la línea de implantación, con pérdida significativa de la densidad del pelo, al menos una disminución del 50% en la densidad normal del pelo, las cuales tienen un peor pronóstico (21,54).
- Patrón III o doble línea: la línea de implantación anterior queda respetada y la pérdida se extiende detrás de ella progresivamente, formando el pseudo "signo marginal", es la que mejor pronóstico presenta y se asocia a alopecia de cejas con menor frecuencia (1,54).

Los casos avanzados pueden conducir a un “patrón alopécico de payaso”, con pérdida total del pelo en el área frontoparietal (55). La pérdida de pelo periférico clínicamente no inflamatoria, es decir, pérdida de vello axilar, púbico y principalmente en las extremidades, se encuentra en el 22-77% de los pacientes con AFF (30).

La AFF también se asocia con otras lesiones faciales, las más frecuentes son las pápulas faciales, producto de la dilatación de las glándulas sebáceas. También se puede observar eritema difuso o en formas de puntos rojos en la glabella, especialmente en las cejas y las mejillas, o un eritema generalizado en la piel facial y del cuello, adoptando un patrón reticular, el cual se produce por el infiltrado liquenoide crónico de la AFF (1,54). El eritema tiende a desaparecer progresivamente, y pueden aparecer máculas perifoliculares lentiginosas de color gris azulado o marrón en la línea de implantación, sin inflamación clínica. Otra de las lesiones que se ha relacionado con alta prevalencia en pacientes con AFF es la presencia de rosácea (55,56).

En los hombres se presenta alopecia de la barba y bigote, más o menos progresiva, acompañada con mayor frecuencia de pápulas faciales (54). La AFF suele presentar sintomatología asociada, en contraste con otros procesos cicatriciales. Sin

embargo, se ha reportado que alrededor de un 70% de los pacientes refieren prurito y el 20% tricodinia, afectando su calidad de vida (54).

Otra de las características es que puede ser insidiosa, progresar rápidamente, permanecer estática durante periodos de tiempo (30), o estabilizarse espontáneamente tras varios años de evolución (29). Sin embargo, el nivel de progresión antes de la estabilización es impredecible. Sin tratamiento, la pérdida de pelo por año, medida por la distancia de recesión de la línea del pelo, puede oscilar entre 0,2 y 2,1 cm (29). La edad del paciente y la edad de inicio de la enfermedad son predictores de gravedad, así como un nivel educativo más bajo, un índice de masa corporal alto, y la presencia de rosácea (57).

El diagnóstico de la AFF se basa principalmente en la clínica. Vaño-Galván (10) describió los principales criterios diagnósticos, mayores y menores, que permiten en la identificación clínica de la enfermedad (Tabla 1).

Tabla 1. Criterios diagnósticos para la alopecia frontal fibrosante.

Criterios
<p>Criterios mayores</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Alopecia cicatricial de la parte frontal, temporal o frontotemporal en el examen, en ausencia de pápulas queratósicas foliculares en el cuerpo. 2. Alopecia bilateral difusa de las cejas.
<p>Criterios menores</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Características tricoscópicas típicas: eritema perifolicular, hiperqueratosis folicular, o ambos. 2. Características histopatológicas de la alopecia cicatricial en el patrón de AFF y LPP en la biopsia. 3. Compromiso (pérdida de cabello o eritema perifolicular) de sitios adicionales de AFF: área occipital, vello facial, patillas o vello corporal. 4. Pápulas faciales no inflamatorias.
Diagnóstico de AFF

Para el diagnóstico se requiere la presencia de 2 criterios mayores o 1 criterio mayor y 2 criterios menores.

Fuente. Adaptado de: Vaño-Galván (2018)(10,38)

Dentro del tratamiento médico, se plantea como objetivo principal frenar la progresión de la enfermedad para lo cual se utilizan tratamientos tópicos como los corticoides, los inhibidores de la calcineurina como el tacrolimus, el pimecrolimus o los tratamientos orales como los inhibidores de la 5-alfa-reductasa, finasteride y dutasteride, los cuales han demostrado una mayor eficacia. También se ha documentado el uso de hidroxiclороquina y de retinoides orales, que pueden usarse como tratamiento complementario (54).

En cuanto al tratamiento cosmético se ha recomendado el trasplante capilar para aquellos pacientes que tienen un periodo de inactividad enfermedad de por lo menos uno a dos años, para reconstruir áreas alopécicas, el sistema de integración capilar (por sus siglas en inglés, FAS), que permite recuperar el pelo en zonas extensas de alopecia, mediante las prótesis capilares y la micropigmentación o *microblading* de cejas cuando su pérdida es parcial o total. En las primeras etapas de la enfermedad, se puede lograr el crecimiento de las cejas con algunos tratamientos locales que incluyen aplicaciones tópicas e intralesionales (20,21,29,54,58).

Las alopecias cicatriciales representan una emergencia tricológica porque los folículos pilosos se destruyen permanentemente (59). En consecuencia, un paciente afectado por alopecia cicatricial puede presentar repercusiones a nivel psicológico, de hecho, la IFFACG reconoce la AFF, como un “tipo de pérdida de pelo progresiva y psicológicamente debilitante, sin una etiología clara, ni tratamientos avalados por ensayos clínicos bien controlados” (15). Asimismo, el estudio realizado por Saceda-Corralo et.al. (60) se reportó un 18,8% de síntomas de ansiedad y un 6,3% de depresión, entre moderados a graves.

Desde la descripción de la enfermedad, se han notificado casos tanto en mujeres premenopáusicas como en hombres y se ha evidenciado un aumento en la incidencia y prevalencia durante los últimos 10 a 20 años, en todo el mundo. A pesar de no disponer de datos epidemiológicos claros, se plantea la opción de etiquetar a la AFF como una epidemia emergente (17,44,61), definida como un aumento de los casos que normalmente se esperan o de los que se han visto previamente (62).

El número de publicaciones ha aumentado de manera importante a nivel mundial. Desde su descripción inicial, de 7 artículos entre 1994 y 1999 a más de 1000 entre 2015 y 2019. El número de pacientes por cohorte publicada también ha aumentado dramáticamente desde el primer informe (49), sin embargo, se evidencian pocos estudios observacionales.

Una de las principales dificultades para su cuantificación es la ausencia de códigos CIE-10 o de Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y problemas relacionados con la salud, que permita identificarla con facilidad e incluirla en reportes de notificaciones o vigilancia epidemiológica.

Sin embargo, Vaño, y Cols. (18) realizaron un estudio retrospectivo multicéntrico publicado en 2019, en el cual, a través de un formulario de recolección aplicado en varios centros especializados para la atención de enfermedades del pelo en 15 países, recolectó la información de 2.835 pacientes con algún tipo de alopecia, los cuales agrupó por cada tipo. La AFF se clasificó como el cuarto tipo de alopecia más frecuente, con 337 casos distribuidos de la siguiente manera: en Europa 177 casos (52,5%), en América 137 casos (39,8%), en Australia 17 casos (2,7%), y en África 337 casos (5,0%). Con respecto a las Américas se encontró un mayor número de pacientes en Norteamérica 16% vs. 8,4% en Sudamérica, ocupando el primer lugar dentro de las alopecias cicatriciales con un 40,1%.

El primer informe en un hombre con AFF fue en el año 2002 (63), y desde entonces se han observado con menos frecuencia en hombres que en mujeres (64). Sin

embargo, un estudio de cohorte de hombres con AFF, realizado por Kidambi D. y cols. (65), respalda que existe una asociación entre AFF y el uso de productos para el cuidado de la piel y con protectores solares.

Un estudio más grande sobre AFF en hombres, realizado por Westphal D. (64) concluyó que es necesario continuar futuras investigaciones, ya que no se encontraron diferencias estadísticas entre los grupos de casos y controles en el uso de humectantes faciales, protectores solares (tanto químicos, como físicos) o de otros productos para el cuidado de la piel y el pelo.

La presentación de la enfermedad también se ha visto de manera variable en hombres. Singh en el 2022, realizó un reporte de caso con una presentación atípica en un hombre asiático con afectación generalizada del vello corporal en forma de alopecia clínicamente cicatricial en las extremidades, como una enfermedad grave y un amplio el espectro de afectación del vello corporal en AFF (66).

La edad media de inicio de la AFF es de 56 a 63 años (21). En el 2022 en la clínica de pelo del Boston Medical Center investigaron más a fondo la edad en la que los pacientes presentaban AFF, partiendo de la hipótesis del papel de la protección solar como factor ambiental que contribuye al desarrollo de la enfermedad, ya que es plausible que los pacientes más jóvenes tengan una exposición más temprana a más agresiones ambientales, aunque también plantean que se puede deber a una mayor conciencia del diagnóstico y cambios en los comportamientos de búsqueda de tratamiento en la población general a lo largo del tiempo (61). Este hallazgo también respaldaría el concepto de que los factores ambientales con distribución mundial podrían desempeñar un papel en la patogenia de la AFF (18).

Sorprendentemente, hubo una disminución estadísticamente significativa en la edad del paciente más joven observado anualmente a lo largo del tiempo, los pacientes del estudio tuvieron un promedio de 55,4 años al inicio de la enfermedad (61). Sin

embargo, Rosales M (61), evaluó a 2 pacientes con AFF de 20 años y planteó la hipótesis de que la edad de inicio de los pacientes está disminuyendo.

Hay solo tres casos informados en la literatura en el grupo de edad pediátrica, todas fueron niñas.

La primera observación se refiere a dos hermanas gemelas de 14 años que presentan desde los 5 años de edad una alopecia fronto-temporal selectiva simétrica y progresiva con micropápulas foliculares no inflamatorias en la cara y el tercer caso en una niña de 7 años, con una alopecia de banda frontotemporal y alopecia parcial de las cejas (67). Tal vez debido a que los pacientes mayores siguen estando afectados, el inicio en pacientes más jóvenes está siendo enmascarado por el amplio rango de edad de los pacientes estudiados (61).

Por esta razón, es importante reconocer a la AFF como una enfermedad emergente, que no solo se está presentando en mujeres postmenopáusicas, sino en diferentes grupos etarios (mujeres pre menopaúsicas, hombres y personas jóvenes), lo que soporta que la etiopatogenia de la enfermedad aún no es clara, anudado a que la mayoría de los casos tienen un factor en común a nivel mundial, que corresponde al uso de productos para el cuidado facial y capilar (estudios basados en cuestionarios) (45,65). Por lo cual, es importante describir la extensión, variedad y naturaleza respecto a la alopecia frontal fibrosante y el uso de productos para el cuidado facial y capilar.

2. OBJETIVOS

Describir la extensión, variedad y naturaleza respecto a la alopecia frontal fibrosante y el uso de productos para el cuidado facial y capilar.

2.1. Objetivos específicos:

- Describir la evidencia científica disponible que relaciona la AFF y el uso de productos para el cuidado facial y capilar.
- Identificar en la evidencia disponible la población afectada por AFF con antecedentes de uso de productos para el cuidado facial y capilar.
- Describir los productos para el cuidado facial y capilar identificados en la literatura científica asociada con AFF.

3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

3.1 Tipo de participantes

Personas que presentan AFF independientemente del sexo o la edad, sin importar comorbilidades existentes.

1.1 Concepto

Alopecia frontal fibrosante.

1.2 Contexto

Uso de productos para el cuidado facial y capilar. Sin importar origen, ubicación geográfica, ni características sociodemográficas.

¿Cuál es el cuerpo de evidencia actual de la alopecia frontal fibrosante relacionada con el uso de productos para el cuidado facial y capilar?

2. TIPO DE FUENTES

Se incluyó cualquier tipo de literatura existente, entre los años 1987 a noviembre de 2022, en las bases de datos bibliográficas descritas en la estrategia de búsqueda, que fueron relevantes para la revisión del tema y que informaron efectos de interés en relación con el desarrollo de AFF por el uso de productos para el cuidado facial y capilar.

2.1 Estrategia de búsqueda

Se realizó una búsqueda a través de las siguientes bases de datos: Pubmed, OVID, BVS, Cochrane, epistemonikos y Google scholar, sin límite en fechas o idiomas. Así mismo, se realizó una búsqueda manual a través de las referencias de los estudios seleccionados siguiendo la estrategia bola de nieve.

2.1.1 Pubmed

	Contexto	Concepto
Lenguaje controlado / libre	"Skin Care"[MeSH] "Cosmetics"[MeSH] "Dermatologic Agents"[MeSH]	Frontal fibrosing alopecia "Lichen Planus"[Mesh] Scarring alopecia
Filtros	"Skin Care"[MeSH Terms] OR "Cosmetics"[MeSH Terms] OR "Dermatologic Agents"[MeSH Terms]	((("frontal"[All Fields] OR "frontales"[All Fields] OR "frontalization"[All Fields] OR "frontally"[All Fields] OR "frontals"[All Fields]) AND ("fibrosi"[All Fields] OR "fibrosing"[All Fields] OR "fibrosis"[MeSH Terms] OR "fibrosis"[All Fields] OR "fibrose"[All Fields] OR "fibroses"[All Fields]) AND ("alopecia"[MeSH Terms] OR "alopecia"[All Fields] OR "alopecias"[All Fields])) OR ("lichen planus"[MeSH Terms] OR "lichen"[All Fields] AND "planus"[All Fields]) OR "lichen planus"[All Fields] OR ("lichen"[All Fields] AND "planopilaris"[All Fields]) OR "lichen planopilaris"[All Fields]) OR ("alopecia"[MeSH Terms] OR "alopecia"[All Fields] OR ("scarring"[All Fields] AND "alopecia"[All Fields]) OR "scarring alopecia"[All Fields])

	Contexto	Concepto
Búsqueda final	(((("frontal"[All Fields] OR "frontales"[All Fields] OR "frontalization"[All Fields] OR "frontally"[All Fields] OR "frontals"[All Fields]) AND ("fibrosi"[All Fields] OR "fibrosing"[All Fields] OR "fibrosis"[MeSH Terms] OR "fibrosis"[All Fields] OR "fibrose"[All Fields] OR "fibroses"[All Fields]) AND ("alopecia"[MeSH Terms] OR "alopecia"[All Fields] OR "alopecias"[All Fields])) OR ("lichen planus"[MeSH Terms] OR ("lichen"[All Fields] AND "planus"[All Fields]) OR "lichen planus"[All Fields] OR ("lichen"[All Fields] AND "planopilaris"[All Fields]) OR "lichen planopilaris"[All Fields]) OR ("alopecia"[MeSH Terms] OR "alopecia"[All Fields] OR ("scarring"[All Fields] AND "alopecia"[All Fields]) OR "scarring alopecia"[All Fields])) AND ("Skin Care"[MeSH Terms] OR "Cosmetics"[MeSH Terms] OR "Dermatologic Agents"[MeSH Terms]))	

2.1.2 BVS

	Contexto	Concepto
Lenguaje controlado / libre	mh:("Fármacos Dermatológicos") mh:("Cuidados de la Piel") mh:("Cosméticos")	Alopecia frontal fibrosante Liquen planopilaris Alopecia cicatricial
Filtros	(mh:("Cosméticos")) OR (mh:("Cuidados de la Piel")) OR (mh:("Fármacos Dermatológicos"))	(Liquen planopilaris) OR (Alopecia frontal fibrosante) OR (Alopecia cicatricial)
Búsqueda final	((Liquen planopilaris) OR (Alopecia frontal fibrosante) OR (Alopecia cicatricial)) AND ((mh:("Cosméticos")) OR (mh:("Cuidados de la Piel")) OR (mh:("Fármacos Dermatológicos")))	

2.1.3 Epistemonikos

	Contexto	Concepto
Lenguaje controlado / libre	Skin Care Cosmetics Dermatologic Agents	Frontal fibrosing alopecia Lichen planopilaris Scarring alopecia
Filtros	(title:(Dermatologic Agents) OR abstract:(Dermatologic Agents)) OR (title:(Skin Care) OR abstract:(Skin Care)) OR (title:(Cosmetics)	(title:(frontal fibrosing alopecia) OR abstract:(frontal fibrosing alopecia)) OR (title:(lichen planopilaris) OR abstract:(lichen planopilaris)) OR (title:(scarring alopecia) OR abstract:(scarring alopecia))

	Contexto	Concepto
	OR abstract:(Cosmetics))	
Búsqueda final	Frontal fibrosing alopecia	

2.1.4 *Cochrane*

	Contexto	Concepto
Lenguaje controlado / libre	Skin Care Cosmetics Dermatologic Agents	Frontal fibrosing alopecia Lichen-planopilaris Scarring alopecia
Filtros	(Dermatologic Agents):ti,ab,kw OR (Skin Care):ti,ab,kw OR (Cosmetics):ti,ab,kw	(Frontal fibrosing alopecia):ti,ab,kw OR ("lichen planopilaris"):ti,ab,kw OR (scarring alopecia):ti,ab,kw
Búsqueda final	Frontal fibrosing alopecia	

2.1.5 *OVID*

	Contexto	Concepto
Lenguaje controlado / libre	Skin Care Cosmetics Dermatologic Agents	Frontal fibrosing alopecia Lichen-planopilaris Scarring alopecia
Filtros	(Skin Care or Cosmetics or Dermatologic Agents).af.	(frontal fibrosing alopecia or lichen planopilaris or scarring alopecia).af.
Búsqueda final	Ovid MEDLINE ALL(R) / PubMed(R) <1946 to Present> 1 ..nlpx "query=("frontal fibrosing alopecia") AND ("Skin Care" OR "Cosmetics" OR "Dermatologic Agents")", "desiredResults=10000", "minHitsDivisor=7", "permitHyponyms=NO", "lowestVocabularySearchLevel=none", "phrasesBroken=NO", "speedWanted=NoHypos", "elimEnable=NO", "constraintMinTerms=2" 9599 2 (Skin Care or Cosmetics or Dermatologic Agents).af. 53703 3 (frontal fibrosing alopecia or lichen planopilaris or scarring alopecia).af. 1586 4 2 and 3 77	

2.1.6 Google scholar

	Contexto	Concepto
Lenguaje controlado / libre	Skin Care Cosmetics Dermatologic Agents	Frontal fibrosing alopecia Lichen planopilaris
Filtros	"Skin Care" OR "Cosmetics" OR "Dermatologic Agents"	"Frontal fibrosing alopecia" OR "lichen planopilaris"
Búsqueda final	("frontal fibrosing alopecia" OR "lichen planopilaris") + ("Skin Care" OR "Cosmetics" OR "Dermatologic Agents")	

2.1.7 Búsqueda manual

La búsqueda manual se realizó de la siguiente forma:

- Bola de nieve a partir de la bibliografía citada por los artículos clasificados como “quizá” o “incluidos” y que no eran parte de los resultados de la búsqueda bibliográfica.
- Por referencias recomendadas por expertos temáticos.

2.2 Extracción de resultados

Se realizó con el uso del software Rayyan, y la verificación manual por pares. Para ello se:

- Exportó los resultados de las búsquedas realizadas en las diferentes bases de datos Pubmed, OVID, BVS, Cochrane, epistemonikos y Google scholar al software Rayyan.
- Eliminó los artículos duplicados de forma manual.

- Por pares y de forma ciega e independiente, se realizó lectura de los resúmenes y títulos de los artículos, para clasificarlos en tres grupos: incluidos, excluidos y quizás o conflicto.
- Para los artículos clasificados como “quizás” o “conflicto”, los investigadores revisaron de forma conjunta el motivo de su clasificación y se llegó a un consenso, para aquellos que continuaron con criterios diferentes se revisó el contenido total del artículo para definir su inclusión o exclusión definitiva.
- Finalmente, se realizó lectura completa de todos los artículos seleccionados como incluidos para realizar la extracción de la información en la matriz definida para ello.

3. Registro de protocolo

Se realizó registro del protocolo en la base Open Science Framework (OSF), con el siguiente identificador:

Balaguera-Orjuela, V., Rojas-Díaz, M. P., Medina, D. A. B., & Arias, P. A. M. (2022, November 29). FRONTAL FIBROSING ALOPECIA AND THE USE OF FACIAL AND HAIR COSMETICS: SCOPING REVIEW. Retrieved from osf.io/qmzud.

4. Extracción de resultados

Se realizó el ejercicio de pares para la extracción de las variables a partir de los estudios seleccionados. Es de aclarar que por el tipo de estudio no se realizó evaluación crítica de las fuentes de evidencia incluida. Para la síntesis de datos se definieron las siguientes variables: Tabla 1

Tabla 1. Variables incluidas en la matriz de extracción

Referente a:	Variables
Publicación	Autor, Revista, Título, DOI/PMID, Año de publicación, País, Objetivo estudio, Tipo de estudio
Características de la población	Sexo, Edad, Tiempo transcurrido con la enfermedad, Edad de inicio síntomas, Historia familiar, Comorbilidades
Productos faciales	Nombre, Tiempo uso
Productos capilares	Nombre, Tiempo uso

Fuente. Elaboración propia

Se anexa en archivo de Excel la matriz de extracción con la síntesis de los artículos definidos.

5. Presentación de resultados

Se recuperaron 1216 artículos el 4 de noviembre del 2022 con la estrategia de búsqueda realizada en las diferentes bases de datos, el resultado fue 891 artículos PUBMED, 77 OVID, 125 BVS, 14 Cochrane, 14 Epistemonikos y 95 en Google scholar.

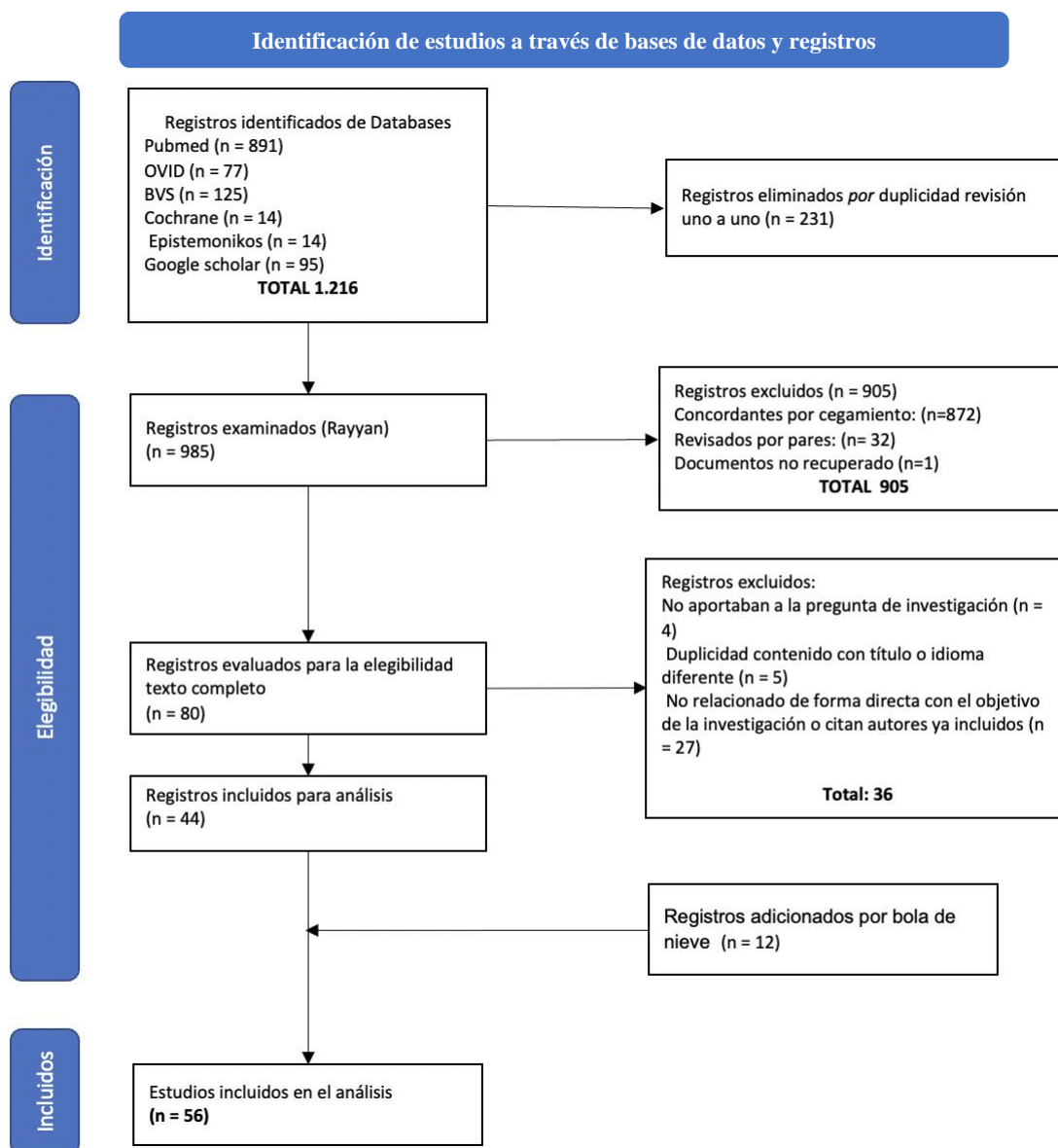
Después de eliminar duplicados de forma manual, la muestra se redujo a 985 artículos, los cuales se examinaron de manera cegada por pares, teniendo en cuenta el cumplimiento de los criterios de inclusión, la relevancia del título y resumen con ayuda de la herramienta Rayyan, con una concordancia del 97,5%.

En total se excluyeron 872 artículos. Para los 32 artículos con diferencia de opinión, se retiró la etiqueta de cegamiento y se revisaron de forma conjunta por ambos pares, con ayuda del asesor, para llegar a un consenso. Solo un artículo no fue recuperable por lo cual se excluyó, quedando para revisión de texto completo 80 artículos, de los cuales se identificaron 5 artículos con duplicidad de contenido, que tenían título o idioma diferente, 4 artículos no aportaban a la pregunta de

investigación, y 27 no estaban relacionados de forma directa con el objetivo de esta, o contenían información citada por otros autores ya incluidos.

A partir de esta revisión de texto completa, se incluyeron 12 artículos por bola de nieve, para un total de 56 artículos incluidos en la matriz de extracción (Figura 3, Anexo 1).

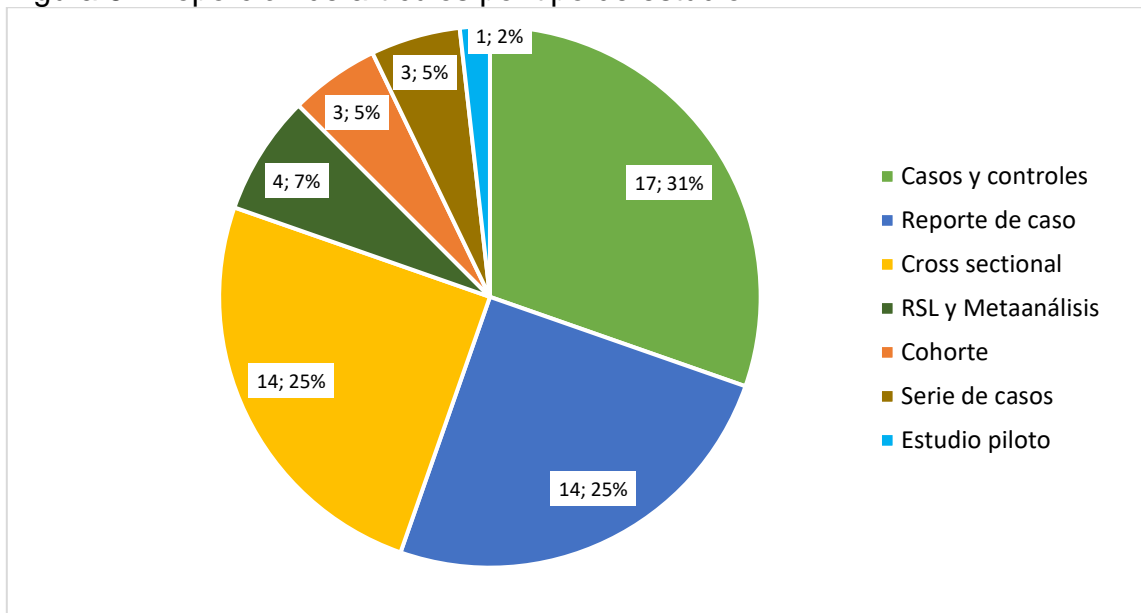
Figura 5. Diagrama de flujo de la búsqueda bibliográfica



Fuente. Elaboración propia

Del total de los artículos incluidos 17 (30,4%) correspondieron a casos y controles, 14 (25,0%) a estudios cross sectional, 14 (25,0%) a reportes de caso, 4 (7%) revisiones sistemáticas de la literatura y metaanálisis, 3 (5,4%) series de casos, 3 (5,4%) cohorte, y 1 (1,8%) estudio piloto. Figura 6.

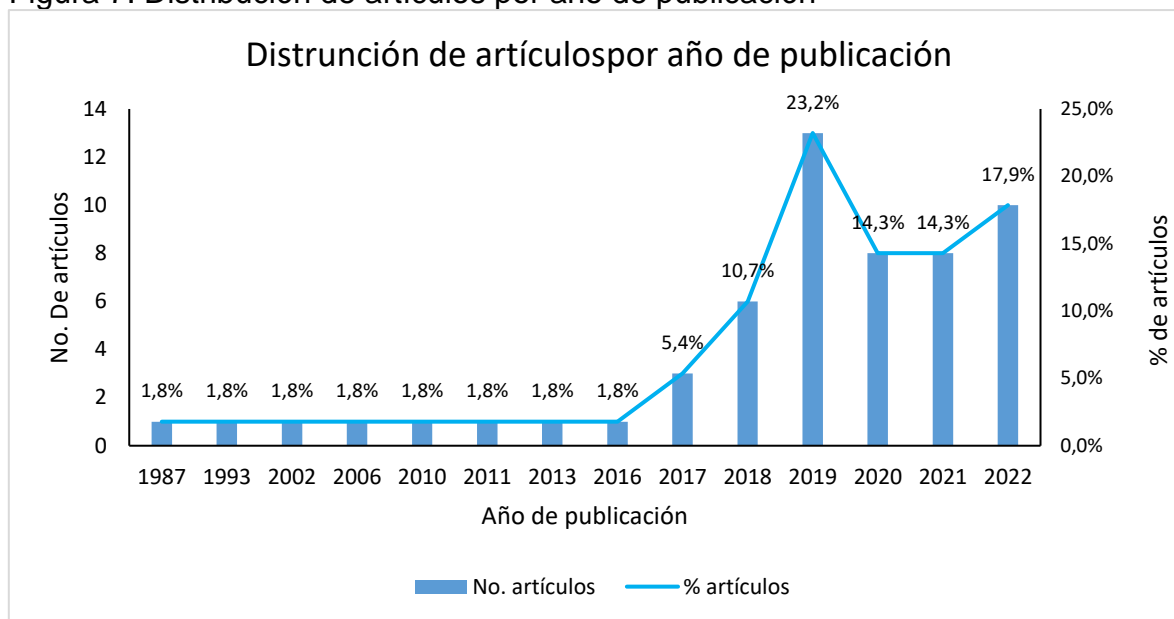
Figura 6. Proporción de artículos por tipo de estudio



Fuente. Elaboración propia

Con respecto a los años de publicación estas se realizaron entre los años 1987 a 2022, siendo los años de mayor número de publicaciones el 2019 con 14 artículos (24,6%), el año 2022 con 11 artículos (19,3%), el año 2020 y 2021 con ocho artículos cada uno (14,0%), y el año 2018 con seis artículos (10,7%). Cabe resaltar que, aunque la AFF se definió como un evento diferente a partir del año 1994, las publicaciones del año 1987 y 1993 incluyen alopecias cicatriciales. Figura 7.

Figura 7. Distribución de artículos por año de publicación



Fuente. Elaboración propia

Los estudios de casos y controles, cross sectional y reportes de caso ocuparon el mayor número de publicaciones entre el año 2016 a la fecha. Tabla 2 y 3.

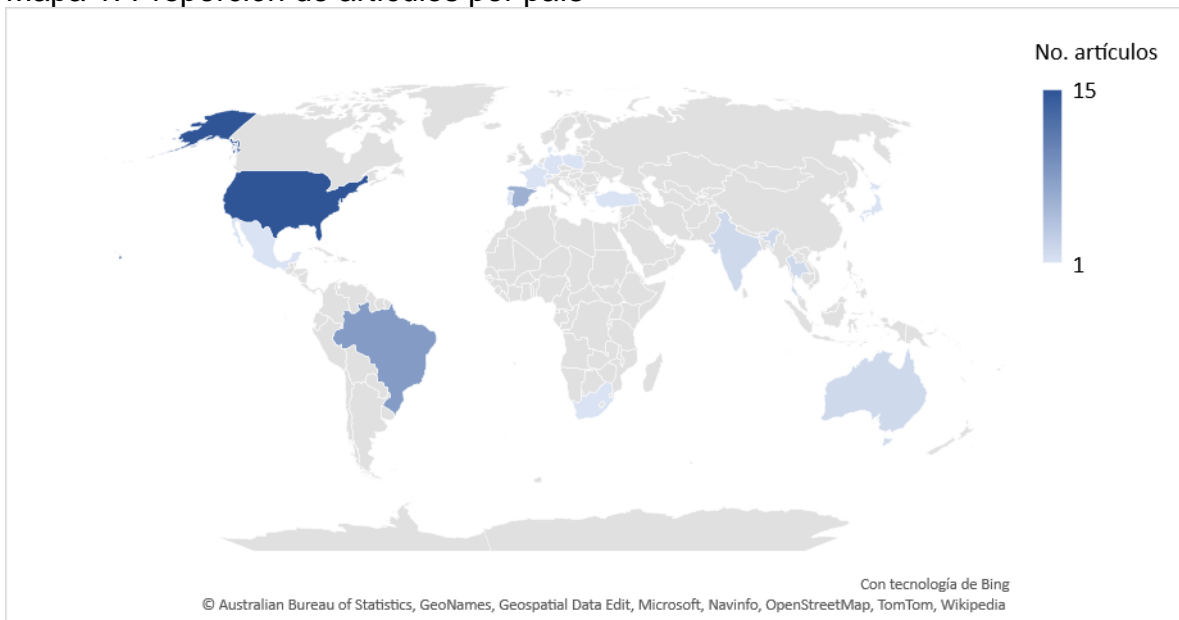
Tabla 2. Clasificación de los artículos incluidos por tipo de estudio y año.

Tipo de Estudio	Cant.	1987	1993	2002	2006	2010	2011	2013	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Casos y controles	17								(45)	(65)	(68,69)	(70–72)	(73,74)	(64,75–77)	(46,78–80)
Reporte de caso	14	(81)			(82)	(83)	(84)			(85)	(86)	(87,88)	(89–91)		(92–94)
Cross sectional	14			(95)						(96)	(97,98)	(4,97,99–101)	(102,103)	(104–106)	
RSL y Metaanálisis	4														(107–110)
Cohorte	3							(106)				(111)	(112)		
Serie de casos	3										(113)	(114)			
Estudio piloto	1		(115)												

Fuente. Elaboración propia

Los países a los que perteneció la población incluida en los estudios de los 56 artículos fue la siguiente: Estados Unidos 15 (26,8%), Brasil 8 (14,3%), Gran Bretaña 7 (12,5%), más una publicación conjunta (1,8%) entre estos dos últimos países, España 6 (10,7%), India, Australia y Tailandia 2 (3,6%) cada uno, un estudio multipaís (Irán, Italia, Alemania, Grecia, Suiza), y 12 (21,4%) países cada uno con una publicación, entre los cuales está Alemania, Bélgica, Dinamarca, Francia, Israel, Japón, México, Polonia, Portugal, Sudáfrica, Suiza, Turquía (Mapa 1).

Mapa 1. Proporción de artículos por país



Fuente. Elaboración propia

Tabla 3. Tabla genérica de artículos

Autor	Revista	Título	Año	País	Objetivo	Tipo de estudio
Aldoori N, Dobson K, Holden C, McDonagh A, Harries M, Messenger A.	Br J Dermatol	Frontal fibrosing alopecia: possible association with leave-on facial skin care products and sunscreens	2016	Gran Bretaña	Identificar posibles factores ambientales causales en AFF.	Casos y controles
Debroy-Kidambi A, Holmes D, Carauna V, Del Marmol A, Vujovic M, Kaur A, Takwale, Farrant P, et al.	Br J Dermatol	Frontal fibrosing alopecia in men: an association with facial moisturizers and sunscreens.	2017	Gran Bretaña	Identificar el uso de productos cosméticos en hombres y su relación con la AFF.	Casos y controles
Sendhil M, Razmi M, Vinay, K, Parsad D.	J AM ACAD DERMATOL	Clinical, dermoscopic, and trichoscopic analysis of frontal fibrosing alopecia associated with acquired dermal macular hyperpigmentation: a cross sectional observational case-control study	2018	Estados Unidos	Analizar la relación entre la AFF asociada con hiperpigmentación macular dérmica adquirida.	Casos y controles
Porriño-Bustamante M, Fernández-Pugnaire M, Arias-Santiago S.	Acta Derm Venereol	A cross-sectional study of rosacea and risk factors in women with frontal fibrosing alopecia	2019	España	Analizar la prevalencia de rosácea en un grupo de pacientes con AFF.	Casos y controles
Marks D, Hagigeorges D, Okhovat J, Manatis-Lornell A, McMichael A, Senna M	Br J Dermatol	Association of cicatricial alopecia with chemical hair straightening.	2019	Estados Unidos	Cuantificar la exposición categórica y acumulativa de las prácticas químicas de peluquería en pacientes con alopecia cicatricial.	Casos y controles
Moreno-Arrones O, Saceda-Corralo D, Rodrigues-Barata, et al.	Clin Exp Dermatol	Risk factors associated with frontal fibrosing alopecia: a multicentre case-control study.	2018	España	Identificar posibles factores ambientales y hormonales relacionados con los AFF.	Casos y controles
Rudnicka L, Rokni G, Lotti T, Wollina U, Fölster-Holst R, Katsambas A, Goren A, et al.	Dermatologic therapy	Allergic contact dermatitis in patients with frontal fibrosing alopecia: An international multi-center study	2020	Multicéntrico (Iran, Italia, Alemania, Grecia, Suiza)	Evaluar la frecuencia de positividad de la prueba del parche y el posible vínculo entre la hipersensibilidad de tipo retardado y AFF y comparar con un grupo sano emparejado.	Casos y controles
Panchaprateep R, Ruxrungtham P, Chancheewa B, Asawanonda P.	J Dermatol	Clinical characteristics, trichoscopy, histopathology and treatment outcomes of frontal fibrosing alopecia in an Asian population: A retro-prospective cohort study.	2020	Tailandia	Caracterizar los hallazgos clínicos, tricoscópicos e histopatológicos, así como los resultados del tratamiento.	Casos y controles
Ocampo-Garza S, Herz-Ruelas M, Chavez-Alvarez S, Ocampo-Candiani J.	An Bras Dermatol	Associação de alopecia fibrosante frontal e alérgenos de contato em produtos de cuidado diário da pele em	2021	México	Identificar una posible asociación entre AFF y el uso de protector solar en esta población de pacientes.	Casos y controles

Autor	Revista	Título	Año	País	Objetivo	Tipo de estudio
		mulheres hispânicas: um estudo de caso-control				
Lyakhovitsky A, Kartvelishvily E, Drousiotis T, Lyakhovitsky K, Baum S, Barzilai A.	Acta Derm Venereol	Hair Shaft Morphology, Elemental Composition, and Nanoparticles in Frontal Fibrosing Alopecia: A Case-control Study	2021	Israel	Analizar y comparar la morfología del tallo del pelo, la composición elemental y las nanopartículas en pacientes con AFF y controles, utilizando microscopía electrónica de barrido y espectroscopía de rayos X de dispersión de energía.	Casos y controles
Westphal D, Caballero-Uribe N, Regnier A, Taguti P, Dutra H, Trüeb R.	J Eur Acad Dermatol Venereol	Male frontal fibrosing alopecia: study of 35 cases and association with sunscreens, facial skin and hair care products	2021	Brasil	Analizar la presentación clínica de AFF e investigar la supuesta asociación con el uso de protectores solares, productos para el cuidado de la piel y el pelo en hombres. (2010-2020)	Casos y controles
Leecharoen W, Thanomkitti K, Thuangtong R, Varothai S, Triwongwanat D, Jiamton S, Kulthanan K.	J dermatol	Use of facial care products and frontal fibrosing alopecia: Coincidence or true association?	2021	Tailandia	Investigar la posible asociación entre el uso de productos para el cuidado facial y AFF en mujeres asiáticas.	Casos y controles
Porriño-Bustamante M, Montero-Vílchez T, Pinedo-Moraleda F, Fernández-Flores Á, Fernández-Pugnaire M, Arias-Santiago S.	Acta Derm Venereol	Frontal Fibrosing Alopecia and Sunscreen Use: A Cross-sectional Study of Actinic Damage	2022	España	Evaluar la presencia de daño actínico en pacientes con alopecia frontal fibrosante.	Casos y controles
Naspolini A, Bazotti L, Maoletti L.	Surg. Cosmet. Dermatol	Risk factors correlated with frontal fibrosing alopecia in Criciúma, Santa Catarina: a case-control study	2022	Brasil	Evaluar los factores correlacionados con la AFF en pacientes atendidos en clínicas dermatológicas privadas en el municipio de Criciúma.	Casos y controles
Pham C, Juhasz M, Ekelem C, Conic R, Hashemi K, Csuka D, Csuka E, Chao T, Mesinkovska N.	Skin appendage disorders	The Association of Frontal Alopecia with a History of Facial and Scalp Surgical Procedures	2022	Estados Unidos	Determinar si existe una asociación significativa entre el diagnóstico de AFF y antecedentes de procedimientos quirúrgicos faciales y del cuero cabelludo.	Casos y controles
Cranwell W, Sinclair R.	Br J Dermatol	Sunscreen and facial skincare products in frontal fibrosing alopecia: a case-control study.	2019	Australia	Identificar una posible asociación entre uso de protector solar y AFF.	Casos y controles
Ramos P, Anzai A, Duque-Estrada B, Farias D, Melo D, Mulinari-Brenner F, Pinto G, Abraham L, Santos L, Pirmez R, Miot H.	J Am Acad Dermatol	Risk factors for frontal fibrosing alopecia: A case-control study in a multiracial population.	2021	Brasil	Evaluar la asociación de AFF con factores demográficos y de exposición en una población multirracial brasileña.	Casos y controles
Warshaw EM, Wang MZ, Maibach HI.	Dermatitis	Patch test reactions associated with	2013	Estados Unidos	Evaluar la prevalencia de protectores solares como	Cohorte

Autor	Revista	Título	Año	País	Objetivo	Tipo de estudio
		sunscreen products and the importance of testing to an expanded series: retrospective analysis of North American Contact Dermatitis Group data, 2001 to 2010.			fuentes de alérgenos en pacientes remitidos para pruebas de parche en América del Norte y las fuentes de reacciones alérgicas a la benzofenona-3.	
Bishnoi A, Vinay K, Arshdeep, Parsad D, Handa S, Saikia U, Sendhil M.	J Eur Acad Dermatol Venereol	Contact sensitization to hair colours in acquired dermal macular hyperpigmentation: results from a patch and photo-patch test study of 108 patients.	2019	India	Establecer la sensibilización por contacto a los tintes de pelo como factor etiológico de la Hiperpigmentación macular dérmica adquirida.	Cohorte
Prasad S, Marks D, Burns L, De Souza B, Flynn E, Scheinman P, Silvestri D, Yu J, LoSicco K, Senna M.	J Am Acad Dermatol	Patch testing and contact allergen avoidance in patients with lichen planopilaris and/or frontal fibrosing alopecia: A cohort study.	2020	Gran Bretaña - Brasil	Identificar alérgenos relevantes en pacientes con AFF y/o liquen plano pilar y evaluar si se debe evitar los alérgenos relevantes.	Cohorte
Sosted H, Agner T, Andersen K, Menne T	Contact Dermatitis	55 cases of allergic reactions to hair dye: a descriptive, consumer complaint-based study	2002	Dinamarca	Dilucidar la frecuencia, manejo, cuadro clínico y quejas producidas por tintes para el pelo.	Cross sectional
Aleid N, Fertig R, Maddy A, Tosti A.	Skin Appendage Disord	Common allergens identified based on patch test results in patients with suspected contact dermatitis of the scalp	2017	Estados Unidos	Identificar los alérgenos que pueden causar dermatitis de contacto del cuero cabelludo mediante la revisión de los resultados de las pruebas del parche.	Cross sectional
Rocha V, Donati A, Contin L, Kakizaki P, Machado C, Brito F, Claudino D, Moraes P, Guerra J, Pires M.	Br J Dermatol	Photopatch and patch testing in 63 patients with frontal fibrosing alopecia: a case series.	2018	Brasil	Evaluar la prevalencia de fotoalergia en una serie de pacientes con AFF.	Cross sectional
Callander J, Frost J, Stone N.	Clin Exp Dermatol	Ultraviolet filters in hair-care products: a possible link with frontal fibrosing alopecia and lichen planopilaris	2018	Gran Bretaña	Relación de uso de protector solar y otros con AFF.	Cross sectional
Barreto V, Contin L, Kakizaki P, Machado C, Pires M, Vasconcellos C.	Revista SPDV	Clinical Characteristics of Frontal Fibrosing Alopecia in Brazil: A Series of 59 Patients	2019	Brasil	Describir las características de una población brasileña de 59 pacientes con AFF, en cuanto a formas clínicas, características individuales y uso de productos cosméticos.	Cross sectional
Kusano LD, Brenner FA.	An Bras Dermatol.	Frontal fibrosing alopecia: follow-up of a Brazilian group.	2019	Brasil	Describir un grupo de pacientes con AFF con datos recolectados a través de historias clínicas y un cuestionario.	Cross sectional
Kanti V, Constantinou A, Reygagne P, Vogt A, Kottner J, Blumpeytavi U.	J Eur Acad Dermatol Venereol	Frontal fibrosing alopecia: demographic and clinical characteristics of 490 cases.	2019	Alemania	Identificar las características demográficas y de salud asociadas con la gravedad de la AFF.	Cross sectional
Chabaesele K.	University of Cape Town	Is there an association between frontal	2019	Sudafrica	Investigar la posibilidad de una asociación entre AFF y protectores solares, utilizando	Cross sectional

Autor	Revista	Título	Año	País	Objetivo	Tipo de estudio
		fibrosing alopecia and sunscreen actives?			estudios moleculares in vitro e instrumentación de microscopía de alta gama.	
Marks D, Manatis-Lornell A, Hagigeorges D, Yu J, Senna M.	Drugs Ther Perspect	No difference in relevant potential allergens in SPF-containing facial moisturizers: implications in frontal fibrosing alopecia	2019	Suiza	Examinar los humectantes faciales más vendidos para determinar la prevalencia de alérgenos que pueden contribuir a la AFF.	Cross sectional
Bole R, Wyles S, Larkin S, Imhof R, Torgerson R.	Int J women's dermatology.	Lichen planopilaris in women: A survey-based study examining baseline hair characteristics and product use in 129 patients seen at Mayo Clinic.	2020	España	Describir las características basales del pelo, el curso del tiempo y los factores comórbidos asociados con LPP y AFF.	Cross sectional
Donati A, Lindgren B, Gilmayara A, Hordinsky M.	J Am Acad Dermatol	Prevalence of frontal fibrosing alopecia among Brazilian dermatologists: A cross-sectional survey	2020	Brasil	Identificar la prevalencia y características de AFF en dermatólogos.	Cross sectional
Warsaw E, Kullberg S, DeKoven J, Maibach H, Belsito D, Jonathan I, et al.	J Am Acad Dermatol	Scalp involvement in patients referred for patch testing: retrospective cross-sectional analysis of North American Contact Dermatitis	2021	Estados Unidos	Caracterizar a los pacientes con afectación del cuero cabelludo y los resultados de la prueba del parche.	Cross sectional
Pastor-Nieto M, Sánchez-Herreros C, Martínez-Mariscal J, Gatica-Ortega M, Vergara-Sánchez A, De Eusebio-Murillo E.	Contact dermatitis	Sensitization to benzyl salicylate and other allergens in patients with frontal fibrosing alopecia.	2021	España	Evaluar la frecuencia de sensibilización/fotosensibilización en una población AFF.	Cross sectional
Imhof R, Larkin S, Cantwell H, Torgerson R, Tolkachjov S.	J Am Acad Dermatol	The association of frontal fibrosing alopecia with skin and hair care products: A survey-based case series of 56 patients seen at the Mayo Clinic.	2021	Estados Unidos	Estudiar la asociación de pacientes con AFF y factores etiológicos ambientales/protectores solares.	Cross sectional
Thompson CT, Chen ZQ, Kolivras A, Tosti A.	Br J Dermatol	Identification of titanium dioxide on the hair shaft of patients with and without frontal fibrosing alopecia: a pilot study of 20 patients	2019	Estados Unidos	Identificar la presencia de TiO2 con AFF y su relación como causa de la enfermedad.	Estudio piloto
Jaworsky C, Taylor J, Evey P, Handel D.	Cleve Clin J Med	Allergic contact dermatitis to glutaraldehyde in a hair conditioner.	1987	Estados Unidos	Reportar un caso de sensibilidad al glutaraldehído en una mujer joven después del uso de un acondicionador que contiene glutaraldehído.	Reporte de caso
Wachsmuth R, Wilkinson M.	Contact Dermatitis	Loss of eyelashes after use of a tinting mascara containing PPD	2006	Gran Bretaña	Presentar un caso de sensibilización y reacción alérgica al PPD por el uso de máscara de pestañas con color.	Reporte de caso

Autor	Revista	Título	Año	País	Objetivo	Tipo de estudio
Hernández-Bel P, de la Cuadra-Oyanguren J, Martínez L, López J, Agustí A, Alegre V.	Actas Dermosifiliogr	Contact allergic dermatitis to quinine in an anti-hair loss lotion.	2010	España	Reportar un caso de una DAC a la quinina contenida en una loción capilar anticaída.	Reporte de caso
Waka I, Teruhiko M, Shimizu T.	ISRN Dermatology	Severe Hair Loss of the Scalp due to a Hair Dye Containing Para phenylenediamine	2011	Japón	Presentar el caso de un paciente que experimentó una pérdida severa de pelo después del uso de un tinte que contenía PPD.	Reporte de caso
Admani S, Goldenberg A, Jacob S.	Pediatr Dermatol	Contact alopecia: improvement of alopecia with discontinuation of fluocinolone oil in individuals allergic to balsam fragrance	2017	Estados Unidos	Describir tres casos que demuestran la resolución de la alopecia asociada a dermatitis inflamatoria crónica al evitar los derivados del bálsamo en niños alérgicos al bálsamo del Perú.	Reporte de caso
Brunet-Possenti F, Deschamps L, Colboc H, Somogyi A, Medjoubi K, Bazin D, Descamps V.	J Eur Acad Dermatol Venereol	Detection of titanium nanoparticles in the hair shafts of a patient with frontal fibrosing alopecia.	2018	Francia	Identificar la presencia de sustancias externas en el tallo capilar.	Reporte de caso
Cranwell W, Sinclair R.	Australas J Dermatol	Frontal fibrosing alopecia: regrowth following cessation of sunscreen on the forehead.	2019	Australia	Describir el tratamiento y evolución de un caso de AFF.	Reporte de caso
Canavan T, McClees S, Duncan J, Elewski B.	Skin Appendage Disord	Lichen planopilaris in the setting of hair sunscreen spray.	2019	Gran Bretaña	Describir antecedentes caso de LLP vs. AFF.	Reporte de caso
Asadi L, Goldberg L.	J Am Acad Dermatol.	A case report of alopecia totalis associated with permanent hair dye use	2020	Estados Unidos	Presentar un caso inusual de alopecia total asociada con hipersensibilidad concurrente al tinte permanente para el pelo y discutir una breve descripción de la compleja etiología de la AA.	Reporte de caso
Mirmirani P, Vanderweil S.	Dermatol Online J	Frontal fibrosing alopecia with involvement of the central hair part: distribution of hair loss corresponding to areas of sunscreen application	2020	Estados Unidos	Describir un caso de AFF y hallazgos histopatológicos del uso de protector solar y otras sustancias.	Reporte de caso
Orlowski T, Reynolds H, Elewski B.	Skin	Lichen Planopilaris Associated with Spray-on Sunscreen	2020	Estados Unidos	Describir un caso de AFF e historia de uso con protector solar.	Reporte de caso
Navarro-Triviño F.	Contact dermatitis	Allergic contact dermatitis from shellac in an ecological hair spray occurring in a patient with frontal fibrosing alopecia	2022	Portugal	Describir un caso de dermatitis alérgica de contacto por goma laca en un paciente con AFF.	Reporte de caso
Dev T, Khan E, Patel U, Verma K.	Contact dermatitis	Cicatricial alopecia following allergic contact dermatitis from hair dyes: A rare clinical presentation.	2022	India	Reportar un caso inusual de alopecia cicatricial después de una dermatitis de contacto alérgica severa por parafenilendiamina (PPD) en tintes.	Reporte de caso

Autor	Revista	Título	Año	País	Objetivo	Tipo de estudio
Gatica-Ortega M, Alonso-Naranjo L, Pastor-Nieto M, Vergara-de-la-Campa L.	Contact dermatitis	Relevant sensitization to diethylamino hydroxybenzoyl hexyl benzoate and fragrances in a patient with frontal fibrosing alopecia and acquired dermal macular hyperpigmentation	2022	Brasil	Describir las características de una caso con AFF.	Reporte de caso
Maghfour J, Olson J	J AM ACAD DERMATOLOGY	35186 Exploring the association between frontal fibrosing alopecia sunscreen and moisturizers	2022	Gran Bretaña	Proporcionar un resumen cuantitativo sobre los productos para el cuidado de la piel, incluido el protector solar y como estos influyen en la patogénesis de la AFF.	RSL
Pham C, Juhasz M, Lin J, Hashemi K, Honari Golara, Atanaskova N.	Dermatitis	Allergic Contact Dermatitis of the Scalp Associated With Scalp Applied Products: A Systematic Review of Topical Allergens	2022	Estados Unidos	Identificar y discutir los alérgenos más comunes en los productos aplicados al cuero cabelludo y al pelo que causan la dermatitis alérgica de contacto (DCA) del cuero cabelludo.	RSL
Kępińska K, Jałowska M, Bowszyc-Dmochowska, M.	Ann Agric Environ Med	Frontal Fibrosing Alopecia a review and a practical guide for clinicians	2022	Polonia	Proporcionar una síntesis detallada de la AFF que podría ser utilizada por los médicos en su práctica.	RSL
Maghfour J, Ceresnie M, Olson J, Lim H.	J Am Dermatology	The association between frontal fibrosing alopecia, sunscreen, and moisturizers: A systematic review and meta-analysis	2022	Estados Unidos	Sintetizar la información cuantitativa de los informes actualmente publicados que investigan la asociación entre AFF, protectores solares y humectantes.	RSL y Metaanálisis
Nicholson A, Harland C, Bull R, Mortimer P, Cook MG.	Br J Dermatol	Chemically induced cosmetic alopecia.	1993	Gran Bretaña	Describir las características clínicas y patológicas de ocho casos de alopecia cicatricial atribuibles a tratamientos químicos capilares	Serie de casos
Güldehan A, Ferhatoğlu Z.	J Surg Med	Review of clinical and demographic features of frontal fibrosing alopecia	2018	Turquía	Evaluar las características clínicas y demográficas de los pacientes AFF retrospectivamente durante un período de seguimiento de dos años.	Serie de casos
Aerts O, Bracke A, Goossens A, Meuleman V, Lambert J.	J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol	Titanium dioxide nanoparticles and frontal fibrosing alopecia: cause or consequence ?	2019	Bélgica	Aportar a la investigación de Brunet en evaluación de nanopartículas de TiO2.	Serie de casos

Fuente. Elaboración propia

7.1 Descripción de la población en la evidencia científica

Uno de los 17 estudios de casos y controles, no especificó el sexo de la población (71), dos se realizaron en hombres (64,65), nueve en mujeres (45,46,70,73,75–78,87), y cinco incluyeron ambos sexos (68,69,74,79,80).

Los estudios realizados en hombres incluyeron 52 casos (media 26) y 133 controles (media 66,5) siendo el de menor número 17 casos (65), y el de mayor número 35 casos (64). En los estudios realizados en mujeres se tuvo en cuenta un total de 631 casos (media 72,3) y 656 controles (media 72,8) siendo el de menor número 18 casos (75) y el de mayor número 434 casos (80). Con respecto a los estudios que incluyeron ambos sexos hubo un total de 852 casos (media 94,6) y 1034 controles (media 103,4). Los casos fueron pareados teniendo en cuenta el sexo y la edad, con personas sanas, o con alopecias no cicatriciales.

Para la edad, un artículo la describió usando como medida la mediana, la cual fue de 61 años (73), los demás artículos utilizaron la media, donde uno la diferenció por sexo (69), siendo para las mujeres: casos 60 años (32–91) y controles 58,4 años (27-89), y, para hombres casos 52,3 años (21–78) y controles 49,7 años (20–78).

Para los 15 artículos restantes se encontró un promedio de edad de 58,9 años en los casos y 55,5 años para los controles. En dos de los artículos se observó que la media de la edad en los controles fue de 39,5 años y 44 años, respecto a los casos la cual fue de 51,7 años y 60,18 años respectivamente, lo cual indica que no hubo un pareamiento real por edad (68,77).

Con respecto al tiempo transcurrido con la enfermedad, cinco artículos la describen, con una media de 38,5 meses (12-180 meses) (68,70,73,74,76) y uno por rangos desde <6 meses a >60 meses (78). Para la edad de inicio de la enfermedad, siete artículos la reportaron, uno de ellos con una mediana de 55 años (73), y los seis restantes con un promedio de 54,4 (47-58,8) años (45,46,65,77,79,80).

En tres de los artículos se identificaron antecedentes familiares de AFF (73,74,80), en siete artículos antecedente de enfermedad tiroidea (45,69,73,77–80), en dos artículos presencia de otras enfermedades autoinmunes como vitíligo y lupus eritematoso sistémico (73,75), entre otras, y ocho artículos relacionaron otro tipo de enfermedades como hipertensión arterial, diabetes, dislipemia e hiperandrogenismo (69,70,73,75,77–80).

En dos de los artículos donde incluyeron mujeres y analizaron la etapa en la que se encontraban al desarrollar la enfermedad reportaron un 10% y 42,1% con premenopausia para los casos (70,74). Tres artículos incluyeron mujeres menopáusicas, uno de ellos sin especificar el porcentaje y los otros dos con un 48,8% y 90% respectivamente en los casos, y 77% y 3,3% en los controles (45,70,78). Tres artículos incluyeron mujeres postmenopáusicas, con una proporción de 87%, 42,1% y 72,4% en los casos y 96%, 42,8%, y 27,6% en los controles respectivamente (45,73,74). Dos artículos identificaron mujeres con menopausia quirúrgica en una proporción de 34,5% y 26,7% para casos (73,78).

Con respecto a los 14 estudios cross sectional, dos no especificaron el sexo de la población (98,103), ocho realizaron sus análisis en 1197 mujeres y 31 hombres con AFF (97,99,101,104–106,116,117), tres artículos incluyeron análisis con prueba de parche en 2620 pacientes con dermatitis (96,106,116), y un artículo realizó el análisis en los componentes de las cremas humectantes utilizadas por pacientes con AFF, el rango de pacientes con AFF estuvo entre 9 y 490 (101).

Para la edad, un artículo la describió usando la mediana la cual fue de 64 años en mujeres (57-61) y 47 años en hombres (41-64) (117), nueve artículos utilizaron la media con un promedio de 57,5 años (43-64,6) sin especificar por sexo (95,97,99,100,102–105,116), un artículo con pruebas de parche la describió por rango siendo el de mayor proporción el rango de 40–59 años con 38,5% pacientes (96), y tres artículos no describen datos sobre la edad de la población de estudio (98,101,106). Con respecto al tiempo transcurrido con la enfermedad tres artículos

la describen como media con un valor de 37 meses (3-72) (99,102,104) y un artículo con una mediana de 60 meses (97).

Con relación a la edad de inicio de la enfermedad cuatro artículos describen la información de la siguiente manera, dos artículos reportaron la media siendo de 52 y 60,4 años respectivamente (97,105), un artículo reportó 44 años para mujeres premenopáusicas y 59,7 años para mujeres postmenopáusicas (99), y un artículo define la media con un valor de 61 años en mujeres y 60 años en hombres (117).

Entre los artículos que incluyeron mujeres y analizaron la etapa en la que se encontraban al desarrollar la enfermedad se identificaron cuatro artículos con inclusión de mujeres en premenopausia con un promedio de 18% (13-26,31%) (97,99,103,117) y cinco artículos con mujeres postmenopáusicas con una media de 73,1% (45,8-84%) (97,99,103,116,117). Dos artículos identificaron antecedentes familiares de AFF (99,104), dos con enfermedad tiroidea con 13,6% y 51,3% casos cada uno (97,117), tres con enfermedades autoinmunes (vitíligo, lupus eritematoso sistémico) con 8,2% (5-11,6%) (97,103,117) y seis artículos con otros tipos de patologías entre estas: hipertensión, diabetes mellitus, dislipidemia, osteoporosis, estrés y dermatitis (96,97,99,104,116,117).

De los 14 estudios de reporte de caso, todos especificaron el sexo de la población, 12 reportes se realizaron en mujeres y uno en hombres, con un único caso (91) y un estudio adicional en mujeres que incluyó tres casos (85).

Para la edad, los 14 artículos la describen con un promedio de 45,6 años en mujeres y 60 años para el único caso en un hombre (91). El paciente más joven fue de 14 años y el de mayor edad de 73 años (86). Sin embargo, hubo un estudio en donde se reportó un caso en una paciente de tres años, pero fue por una reacción a uno de los productos capilares, posterior al diagnóstico de alopecia, por lo que no contó directamente con el diagnóstico de AFF (85).

Con respecto a la edad de inicio de los síntomas, se reportó solo en cuatro artículos, con un promedio de 48,7 años (29-65) (82,84,91,92) . En ninguno de los artículos se identificaron antecedentes familiares de AFF, ni comorbilidades. Todos los artículos excepto uno (86) describen el tiempo transcurrido con la enfermedad con una media de 14 meses (0,23-36).

Entre los artículos que incluyeron mujeres, solo dos reportaron la etapa en la que se encontraban al desarrollar la enfermedad (87,89), se identificó una paciente en perimenopausia (87) y una paciente en premenopausia (89).

Se identificaron tres estudios de series de caso, cuya población fue en su totalidad mujeres, cada uno de ellos con ocho casos. En cuanto a la edad, el promedio fue de 63 años (24-58,5) (113–115).

Ninguno de los artículos describió el tiempo transcurrido con la enfermedad. Solo un artículo mencionó la edad de inicio de los síntomas la cual fue de 54,8 años y este mismo fue el único en describir la ausencia de historia familiar de AFF y la presencia de comorbilidades, dentro de las cuales reportó hipotiroidismo (113). También reportó la etapa en la que se encontraban al desarrollar la enfermedad, donde el 100% de las pacientes se encontraban en postmenopausia.

De los tres estudios de cohorte (111,112,118), todos especificaron el sexo de la población e incluyeron ambos sexos, con un total de 66 casos en hombres (media 22) siendo el de menor número uno y de mayor 35. Para las mujeres, se tuvo en cuenta un total de 234 casos (media 78) siendo el de menor número nueve y el de mayor número 184 casos. Con respecto al grupo que no desarrolló la enfermedad o no tuvo respuesta a la exposición, únicamente dos de los tres estudios mencionan este dato (111,118), para ambos sexos se identificó que los hombres fueron un total de 8313 (media 4156,5) siendo el de menor número 57 y de mayor número de 8256 pacientes, en las mujeres fueron un total de 15445 (media 7722,5) siendo el de menor número 12 y de mayor número de 15433 pacientes.

Para la edad los tres artículos la describen, dos de ellos tuvieron un promedio de 50,65 años (40,3-61) (111,112), y el tercer artículo menciona que los pacientes que incluyeron eran mayores de 40 años (118). Solo uno de los artículos describe el tiempo transcurrido con la enfermedad con una media de 3,1 +- 2,5 años (111).

En ninguno de los artículos se identificaron antecedentes familiares de AFF, ni tampoco analizaron la etapa en la que se encontraban las mujeres al desarrollar la enfermedad es decir si eran pre o posmenopáusicas.

Para las revisiones sistemáticas de literatura y metaanálisis, dos publicaciones incluyeron nueve artículos (107,108), uno 487 artículos específicos en AFF (110), y una cuarta revisión incluyó 99 artículos relacionados con dermatitis de contacto a productos de uso facial y capilar (79).

El estudio piloto incluyó 16 mujeres con AFF en quienes no se especificó edad, ni comorbilidades asociadas al riesgo de presentar la enfermedad (119).

7.2 Distribución de AFF en la evidencia científica incluida

Para los estudios de casos y controles, los casos incluyeron 14 estudios con solo AFF (45,46,64,65,69,72–80), y tres estudios con otras enfermedades dermatológicas adicionales como el LPP, la rosácea, la hiperpigmentación macular dérmica adquirida y la alopecia androgénica (68,70,71). Para los controles, un estudio incluyó casos con alopecias no cicatriciales (71), dos estudios con alopecia androgénica (72,79), dos estudios con otras enfermedades dermatológicas sin patologías autoinmunes (68,74), un estudio con dos grupos de control, uno conformado por población sana y otro por pacientes con patrones de pérdida de pelo (PHL) (77) y los 11 estudios restantes solo incluyeron población sana.

En los 14 estudios cross sectional, siete se realizaron en pacientes con AFF (97,99,103–105,116,117), tres en pacientes con AFF/LPP (98,100,102), y tres estudios incluyeron población con dermatitis de contacto de tipo alérgicas a productos faciales o capilares (95,96,106).

Para los reportes de caso cuatro estudios incluyeron pacientes con AFF (86,87,89,94), un estudio reportó el desarrollo de AFF y dermatitis de contacto alérgica (DCA) (92), tres reportes de caso presentaban pacientes con DCA que desarrollaban posteriormente alopecia (84,85,93), en dos casos se reportó LPP (88,90), en un caso alopecia areata (91), en otro alopecia androgénica (83), en un caso no especifican el tipo de alopecia (81), y en último caso con pérdida de pestañas (82).

Dos de las tres series de casos incluyeron exclusivamente pacientes con AFF y uno describió pacientes con alopecia cicatricial atribuida a tratamientos químicos capilares (113–115).

Para los estudios de cohorte, el primer estudio identificó en la población seleccionada tanto en hombres como mujeres presencia o no de alergia al protector solar (118). En el segundo estudio los pacientes con hiperpigmentación adquirida fueron identificados como aquellos que presentaban una prueba de parche positiva o negativa (111). El tercer artículo clasificó los pacientes con LPP confirmado por biopsia 61,9%, AFF 26,2% y con superposición de LPP/AFF 11,9% (112).

De las RSL y metaanálisis tres fueron específicas de AFF (107,108,110) y una para dermatitis de contacto a productos faciales y capilares, las publicaciones relacionadas con AFF ya fueron incluidas en los artículos previos (79).

El estudio piloto incluyó pacientes con AFF como casos, tres mujeres y un hombre sano como controles (119). Tabla 4.

Tabla 4. Características de la población.

Titulo	Tipo de estudio	Sexo	Edad	Criterio de inclusión	Tiempo transcurrido con la enfermedad	Edad de inicio síntomas	Historia familiar	Comorbilidades
Frontal fibrosing alopecia: possible association with leave-on facial skin care products and sunscreens	Casos y controles	Mujeres Casos AFF: 105 Controles: 100	Casos: 63,8 (42-79) años Control: 59,4 (44-77) años	AFF		54.8 (30-75) años		<u>Enfermedad tiroidea</u> AFF 19% Controles 7% <u>Posmenopausia</u> AFF 87% Controles 96% <u>Menopausia</u> AFF 48,8 (30-58) años Controles 48,7 (28-61) años No hubo diferencia entre AFF y los controles sobre la ingesta de alcohol o el tabaquismo.
Frontal fibrosing alopecia in men: an association with facial moisturizers and sunscreens.	Casos y controles	Hombres Casos AFF: 17 Controles: 73	Casos: 63,1 (42-80) años Controles: 59,1 (38-79) años	AFF		54.5 (35-77) años		
Clinical, dermoscopic, and trichoscopic analysis of frontal fibrosing alopecia associated with acquired dermal macular hyperpigmentation: a cross sectional observational case-control study	Casos y controles	Mujeres Casos HMDA + AFF: 19 Controles HMDA sin AFF: 131 Hombres HMDA sin AFF: 30	Casos HMDA y AFF: 51,7 +-7,4 años Controles: 39,5 +- 12,7 años	AFF+ HMDA	Casos 24 (10-42) meses Controles: 11 (4-24) meses			
A cross-sectional study of rosacea and risk factors in women with frontal fibrosing alopecia	Casos y controles	Mujeres Casos AFF algunos y rosácea: 99 Controles: 40	Casos: 63,3 años Controles: 61,7 años	AFF+ Rosácea	Media 58,8 meses			<u>Hipertensión arterial</u> (45,5% vs 40%) <u>Diabetes</u> (14,1% vs 12,5%) <u>Dislipemia</u> (44,4% vs 42,5%) <u>Menopausia</u> (50,4 vs. 49,9 años, p = 0,49)

Titulo	Tipo de estudio	Sexo	Edad	Criterio de inclusión	Tiempo transcurrido con la enfermedad	Edad de inicio síntomas	Historia familiar	Comorbilidades
								<p><u>Menarquia</u> (12,6 vs. 13 años, $p = 0,17$)</p> <p><u>Premenopausia</u> 10% de las pacientes con AFF y el 10,1% de los controles</p> <p><u>Tabaquismo</u> 4% fumadores activos vs. El 15% de los controles</p> <p><u>Ingesta de alcohol</u> el 39,4% de los pacientes y el 45% de los controles bebían menos de 40 g/día y el 60,6% de los pacientes y el 55% de los controles no bebían nada de alcohol.</p>
Association of cicatricial alopecia with chemical hair straightening.	Casos y controles	87% mujeres 13% hombres Casos AFF/LPP: 106 Controles con alopecia no cicatricial: 106	Casos: 61 años. Controles: 60 años	AFF+LPP				
Risk factors associated with frontal fibrosing alopecia: a multicentre case-control study.	Casos y controles	Mujeres Casos AFF: 289 Control: 289 Hombres Casos AFF: 19 Control: 58	Mujeres Casos : Media 60 (32–91) años Controles: Media 58,4 (27-89) años Hombres Casos: Media 52,3 (21–78) años Controles: Media 49,7 (20–78) años	AFF				<p>Asociación estadística:</p> <p>Mujeres: entre alopecia y embarazo (OR = 1,6; IC 95 % 1,06–2,41), uso de protector solar facial (OR = 1,6; IC 5 % 1,06–2,41), terapia de reemplazo hormonal (TRH) (OR = 1,76; IC 95 % 1,11–2,8), exposición a compuestos alquifenólicos (OR = 1,48; IC 95 % 1,05–2,08) y presencia de rosácea (OR = 1,91 ; IC 95% 1,07-3,39), liquen plano pigmentoso (LPP) (OR = 5,14; IC 95% 1,11-23,6) o hipotiroidismo (OR = 1,73; IC 95% 1,11-2,69).</p> <p>Hombres: alopecia y uso de protectores solares faciales (OR = 11,6; IC 95% 1,7-80,9) y cremas antiedad (OR = 1,84; IC 95% 1,04-3,23).</p>

Titulo	Tipo de estudio	Sexo	Edad	Criterio de inclusión	Tiempo transcurrido con la enfermedad	Edad de inicio síntomas	Historia familiar	Comorbilidades
Allergic contact dermatitis in patients with frontal fibrosing alopecia: An international multi-center study	Casos y controles	Mujeres Casos AFF: 19 Controles - otras enfermedades dermatológicas sin etiologías autoinmunes: 21 Hombres Casos AFF: 1 Controles - otras enfermedades dermatológicas sin etiologías autoinmunes: 3	Casos AFF: 39,7 años Controles: 41,24 años	AFF	25.95 +- 20,11 meses		En 4 pacientes (20% de los casos)	<u>Posmenopausicas</u> Casos 8 (42,1%) Controles 9 (42,8%) <u>Premenopausicas</u> Casos 8 (42,1%) Controles 12 (57,2%)
Clinical characteristics, trichoscopy, histopathology and treatment outcomes of frontal fibrosing alopecia in an Asian population: A retrospective cohort study.	Casos y controles	Mujeres Casos AFF: 58 Controles sin AFF: 58	Mediana de edad de 61 años (rango, 44–88)	AFF	1 (1–5) años	Mediana 55 años (rango, 34–72).	En el 8,6 % (5/58) de los pacientes	<u>Dislipidemia</u> (37,9%) <u>Enfermedades tiroideas</u> (13,8%) <u>Diabetes mellitus</u> (8,6%) <u>Vitiligo</u> (3,4%) <u>Lupus eritematoso sistémico (LES)</u> (1,7%) <u>Posmenopausia</u> (72,4 %) inicio de AFF después esta (mediana de 48 años (rango IQ, 46-51)). <u>Menopausia quirúrgica</u> 20 pacientes (34,5 %). Ninguno de los pacientes fumaba cigarrillos ni bebía alcohol.
Associação de alopecia fibrosante frontal e alérgenos de contato em produtos de cuidado diário da pele em mulheres hispânicas:	Casos y controles	Mujeres Casos AFF: 18 Controles: 18	Casos: 59,1 años Controles: 56,5 años	AFF				<u>Posmenopáusicas</u> 16 casos <u>Enfermedad autoinmune</u> 7 casos <u>Antecedentes familiares de autoinmunidad</u> 9 Pacientes

Titulo	Tipo de estudio	Sexo	Edad	Criterio de inclusión	Tiempo transcurrido con la enfermedad	Edad de inicio síntomas	Historia familiar	Comorbilidades
um estudio de caso-control								
Hair Shaft Morphology, Elemental Composition, and Nanoparticles in Frontal Fibrosing Alopecia: A Case-control Study	Casos y controles	Mujeres Casos AFF: 20 Controles: 40	Casos: 62,7 ± 11,2 (42-86) años Controles: 64,2 ± 9,1 (46-78) años	AFF	6 ± 3,5 años (rango de 2 a 15 años)			
Male frontal fibrosing alopecia: study of 35 cases and association with sunscreens, facial skin and hair care products	Casos y controles	Hombres Casos AFF: 35 Controles: 60	Casos: 51,7 (17-77) años Controles: 51,3 (16-77) años	AFF				
Use of facial care products and frontal fibrosing alopecia: Coincidence or true association?	Casos y controles	Mujeres Casos AFF: 50 Controles patrón pérdida pelo: 100 Controles sanos: 100	Casos AFF: 60,18 (42-73) años Controles pérdida de pelo: 44 (22-74) años Controles sanos: 60,18 (42-73) años	AFF		AFF Media 52.74 (20-67) años Controles patrón pérdida de pelo Media 36.31 (12-72) años		<u>Posmenopausia</u> 68%, promedio de edad 49,4 (39-58) <u>Enfermedad tiroidea</u> 4% de AFF <u>Tabaquismo</u> AFF 0, PHL 1, Control 0 <u>Consumo Alcohol</u> AFF 12, Control patrón pérdida de pelo 21, Control 20 HTA y dislipidemia, anemia en pacientes, hiperandrogenismo.
Frontal Fibrosing Alopecia and Sunscreen Use: A Cross-sectional Study of Actinic Damage	Casos y controles	Mujeres Casos AFF: 101 Controles: 40	Casos: 63,45 (0,32) años Controles: 63,05 (10,01) años	AFF		Media 58,5 años		
Risk factors correlated with frontal fibrosing alopecia in Criciuma,	Casos y controles	Mujeres Casos AFF: 30 Controles: 30	Casos: 64,47 +- 10,37 años Controles:	AFF	Inicio de manifestaciones < 6 meses en el 13,3%.			<u>Hipotiroidismo</u> 7 (23,3%) <u>Autoinmunes</u> 30% <u>LES</u> 2 <u>Menopausia</u>

Titulo	Tipo de estudio	Sexo	Edad	Criterio de inclusión	Tiempo transcurrido con la enfermedad	Edad de inicio síntomas	Historia familiar	Comorbilidades
Santa Catarina: a case-control study			64,20 +- 9,40 años		6 meses a 1 año en el 20 %, 1 a 5 años en el 50 %, > 5 años en el 16,7 %			Si, AFF 27(90%) Control 23(76,7%) No, AFF 3(10%) Control 1(3,3%) <u>Histerectomía</u> Si, AFF 8(26,7%) Control 6(20%) No, AFF 22(73,3%) Control 24(80%) <u>Tabaquismo</u> Sí, AFF 1(3,7%) Control 2 (7,1%) No, AFF 26 (96,3%) Control 29 (92,9%) Tab. +
The Association of Frontal Alopecia with a History of Facial and Scalp Surgical Procedures	Casos y controles	Mujeres Casos AFF: 52 Controles AGA 49 Hombres Casos AFF: 2 Controles AGA: 2	Casos F: 64,6 ± 10,2 años Controles: 61,8 ± 13,8 años	AFF		58,8±11,5 años		<u>Enfermedad tiroidea</u> 33,3% AFF vs 35,3% control Tabla 1+.
Sunscreen and facial skincare products in frontal fibrosing alopecia: a case-control study.	Casos y controles	Mujeres Casos AFF: 130 Controles AA: 130	Casos: 62 (55-68) años Controles: 58 (53-63) años	AFF				
Risk factors for frontal fibrosing alopecia: A case-control study in a multiracial population.	Casos y controles	Mujeres Casos AFF: 434 Controles: 434 Hombres Casos AFF: 17 Controles: 17	Casos: 53 años Controles: 49 años	AFF		media 47 años (12%)	Primer grado con AFF 41 años (9%)	<u>Enfermedad tiroidea</u> OR, 1,69 <u>Rosácea</u> OR, 2,08 <u>Estrés</u> 76% <u>Tabaquismo pasivo</u> AFF 85 (19) Control 62 (14) OR 1,37 (0,95-1,97) <u>Tabaquismo actual</u> AFF 46 (10) Control 87 (19) OR 0,42 (0,29-0,63) <u>Ingesta de alcohol</u> AFF 206 (46) Control 210 (47) OR 1,09 (0,83-1,43)
Patch test reactions associated with sunscreen products and	Cohorte	Mujeres Alergia Protector solar: 184 No	>40 años 121 (55,3%) Alergia Protector solar	Alergia Protector solar				

Titulo	Tipo de estudio	Sexo	Edad	Criterio de inclusión	Tiempo transcurrido con la enfermedad	Edad de inicio síntomas	Historia familiar	Comorbilidades
the importance of testing to an expanded series: retrospective analysis of North American Contact Dermatitis Group data, 2001 to 2010.		alérgicas: 15.433 Hombres Alergia Protector solar: 35 No alérgicos: 8256	> 40 años 15907 (67,1%) No alérgicos					
Contact sensitization to hair colours in acquired dermal macular hyperpigmentation: results from a patch and photo-patch test study of 108 patients.	Cohorte	Mujeres HMDA: 87 Prueba de parche positiva: 9 Prueba de parche negativa: 12 Hombres HMDA: 21 Prueba de parche positiva: 30 Prueba de parche negativa: 57	Edad media de 40,3 ± 12,2 años (13–68)	HMDA	3.1 +- 2.5 años			<u>Hipotiroidismo</u> 17 (15,7%)
Patch testing and contact allergen avoidance in patients with lichen planopilaris and/or frontal fibrosing alopecia: A cohort study.	Cohorte	Mujeres: 41 Hombre: 1 AFF (26,2 %) LPP comprobado por biopsia (61,9 %) Superposición de LPP/AFF (11,9 %)	61 años (25-81 años)	AFF / LLP				
55 cases of allergic reactions to hair dye: a descriptive, consumer complaint-based study	Cross sectional	Mujeres: 52 Hombres: 3	43 (18-71) años.	Dermatitis alérgica				
Common allergens identified based on	Cross sectional	Mujeres: 205	0–19 años 5 (2,2%) 20–39 años 65 (28,8%)	Dermatitis alérgica				<u>Efluvio telógeno</u> 22 (9,7%) <u>Alopecia androgenética</u> 78 (34,5%)

Titulo	Tipo de estudio	Sexo	Edad	Criterio de inclusión	Tiempo transcurrido con la enfermedad	Edad de inicio síntomas	Historia familiar	Comorbilidades
patch test results in patients with suspected contact dermatitis of the scalp		Hombres: 21	40–59 años 87 (38,5%) 60–79 años 63 (27,9%) 80–100 años 6 (2,7%)					<u>Efluvio telógeno crónico</u> 19 (8, 4%) <u>Alopecia areata de incógnito</u> 11 (4,9%) <u>Liquen planopilaris</u> 8 (3,5%) <u>Alopecia areata</u> 6 (2,7%) <u>Tricodinia</u> 3 (1,3%) <u>Alopecia cicatricial centrífuga central</u> 2 (0,9%) <u>Alopecia friccional</u> 2 (0,9%) <u>Alopecia frontal fibrosante</u> 2 (0,9%) <u>Liquen simple crónico</u> 2 (0,9%)
Photopatch and patch testing in 63 patients with frontal fibrosing alopecia: a case series.	Cross sectional	Mujeres AFF: 62 Hombre AFF: 1	58,3 ± 8,9 años	Dermatitis alérgica				<u>Posmenopausia</u> (49) 79%
Ultraviolet filters in hair-care products: a possible link with frontal fibrosing alopecia and lichen planopilaris	Cross sectional	AFF y LPP: 53		AFF + LPP				
Clinical Characteristics of Frontal Fibrosing Alopecia in Brazil: A Series of 59 Patients	Cross sectional	Mujeres AFF: 59	58,4 años (35-84)	AFF	Mediana de 5 años	52 años		(3) 5% <u>enfermedades autoinmunes</u> (8) 13.6% <u>hipotiroidismo</u> 12 (20,3%) <u>DM</u> 7 (11,9%) <u>Dislipidemia</u> 4 (5,8%) <u>osteoporosis</u> <u>Posmenopáusicas</u> 49 (83,1%) <u>Pre menopausicas</u> 10 (16,9%) <u>Tabaquismo</u> 10 (16,9%)
Frontal fibrosing alopecia: follow-up of a Brazilian group.	Cross sectional	Mujeres AFF: 38	Media 61,1 años (38-84)	AFF	3 años (0-10)	Media de 44 años en el grupo premenopáusico y de 59 años y 7 meses en el grupo posmenopáusico.	10 (26,31%) antecedentes maternos de alopecia 16 (42,1%)	<u>Posmenopáusicas</u> 28 (73,68%) <u>Pre menopausicas</u> 10 (26,31%)

Titulo	Tipo de estudio	Sexo	Edad	Criterio de inclusión	Tiempo transcurrido con la enfermedad	Edad de inicio síntomas	Historia familiar	Comorbilidades
							antecedentes paternos	
Frontal fibrosing alopecia: demographic and clinical characteristics of 490 cases.	Cross sectional	Mujeres AFF: 465 Hombres AFF: 25	Mujeres Mediana 64 años (57-61) Hombres Mediana 47 (41-64)	AFF		61 mediana en mujeres 60 mediana en hombres		<u>Enfermedad tiroidea</u> 179 (38,3%) Mujeres 3 (13%) Hombres <u>Hipertiroidismo</u> 11 (2,4%) Mujeres <u>Hipotiroidismo</u> 58 (12,4%) mujeres 2 (8,7%) Hombres. <u>Enfermedades autoinmunes</u> 34 (7,3%) Mujeres 1 (4,3%) Hombres <u>Posmenopáusicas</u> 84% <u>Premenopausicas</u> 16% Tabla +
Is there an association between frontal fibrosing alopecia and sunscreen actives?	Cross sectional	Mujeres AFF: 8 Mujeres LPP: 6 Alopecia por tracción: 5 Hombre AFF: 1 Hombres LPP: 5	AFF: media 63 años LPP: media 52 años Alopecia por tracción: media 40	AFF / LPP/ Alopecia por tracción				
No difference in relevant potential allergens in SPF-containing facial moisturizers: implications in frontal fibrosing alopecia	Cross sectional	100 humectantes faciales más vendidos.		Humectantes				
Lichen planopilaris in women: A survey-based study examining baseline hair characteristics and product use in 129 patients seen	Cross sectional	Mujeres: 96 AFF: 16 (14.8%) LPP: 84 (85.2%) Hombres: 16 (14,6%)	Media 58 años (25-84)	AFF / LPP	Media de 72 meses, rango (29-273)			

Titulo	Tipo de estudio	Sexo	Edad	Criterio de inclusión	Tiempo transcurrido con la enfermedad	Edad de inicio síntomas	Historia familiar	Comorbilidades
at Mayo Clinic.								
Prevalence of frontal fibrosing alopecia among Brazilian dermatologists: A cross-sectional survey	Cross sectional	Con AFF: 24 Sin AFF: 468	Con AFF 48,6 ± 9,1 años Sin AFF 38 ± 9,1 años	AFF				<u>Premenopausia</u> 13 <u>Posmenopausia</u> 45,8% <u>Enf. Autoimmune</u> 8 OR 3,75 + Tab.
Scalp involvement in patients referred for patch testing: retrospective cross-sectional analysis of North American Contact Dermatitis	Cross sectional	Dermatitis: 48753 Prueba parche 2331 Hombres: 406 Mujeres: 1925		Dermatitis alergicas		> 40 años		
Sensitization to benzyl salicylate and other allergens in patients with frontal fibrosing alopecia.	Cross sectional	Mujeres AFF: 35 Hombre AFF: 1	media 64,6 (39-86) años	AFF	3 meses		Positiva	
The association of frontal fibrosing alopecia with skin and hair care products: A survey-based case series of 56 patients seen at the Mayo Clinic.	Cross sectional	Mujeres AFF: 56	Media 62,9 (35-84) años Mediana 64 años	AFF		Media 60,4 (34-81) años Mediana 63 años		
Identification of titanium dioxide on the hair shaft of patients with and without frontal fibrosing alopecia: a	Estudio piloto	Mujeres Casos AFF: 16 Controles: 3 Hombres Controles: 1		AFF				

Titulo	Tipo de estudio	Sexo	Edad	Criterio de inclusión	Tiempo transcurrido con la enfermedad	Edad de inicio síntomas	Historia familiar	Comorbilidades
pilot study of 20 patients								
Allergic contact dermatitis to glutaraldehyde in a hair conditioner.	Reporte de caso	1 Mujer con alopecia, infección, dermatitis	22 años	alopecia, infección, dermatitis alérgica	7 meses			
Loss of eyelashes after use of a tinting mascara containing PPD	Reporte de caso	1 Mujer con pérdida de pestañas	26 años	Perdida pestañas	1 año	29 años		
Contact allergic dermatitis to quinine in an anti-hair loss lotion.	Reporte de caso	1 Mujer con dermatitis alérgica de contacto con alopecia androgenética	72 años	Dermatitis alérgica	varios días			
Severe Hair Loss of the Scalp due to a Hair Dye Containing Para phenylenediamine	Reporte de caso	1 mujer con dermatitis alérgica de contacto	41 años	Dermatitis alérgica	4 meses	41 años		
Contact alopecia: improvement of alopecia with discontinuation of fluocinolone oil in individuals allergic to balsam fragrance	Reporte de caso	3 mujeres con dermatitis alérgica de contacto y alopecia	14 años 13 años 3 años	Dermatitis alérgica Alopecia	8 meses 12 meses 6 meses			
Detection of titanium nanoparticles in the hair shafts of a patient with frontal fibrosing alopecia.	Reporte de caso	1 mujer con AFF	73 años	AFF				
Frontal fibrosing alopecia: regrowth	Reporte de caso	1 mujer con AFF	54 años	AFF	1 año			Perimenopáusica

Titulo	Tipo de estudio	Sexo	Edad	Criterio de inclusión	Tiempo transcurrido con la enfermedad	Edad de inicio síntomas	Historia familiar	Comorbilidades
following cessation of sunscreen on the forehead.								
Lichen planopilaris in the setting of hair sunscreen spray.	Reporte de caso	1 mujer con LPP	56 años	LPP	6 meses			
A case report of alopecia totalis associated with permanent hair dye use	Reporte de caso	1 hombre con AA	60 años	AA	2 semanas	60 años		
Frontal fibrosing alopecia with involvement of the central hair part: distribution of hair loss corresponding to areas of sunscreen application	Reporte de caso	1 mujer con AFF	42 años	AFF	2 años			Premenopáusica
Lichen Planopilaris Associated with Spray-on Sunscreen	Reporte de caso	1 mujer con LPP	49 años	LPP	3 años			
Allergic contact dermatitis from shellac in an ecological hair spray occurring in a patient with frontal fibrosing alopecia	Reporte de caso	1 mujer con AFF y dermatitis alérgica de contacto	66 años	Dermatitis alérgica	14 meses	65 años		
Cicatricial alopecia following allergic contact dermatitis from hair dyes: A rare clinical presentation.	Reporte de caso	1 mujer con alopecia cicatricial	30 años	Alopecia cicatricial	6 meses			
Relevant sensitization	Reporte de caso	1 mujer con AFF	51 años	AFF	2 años			

Titulo	Tipo de estudio	Sexo	Edad	Criterio de inclusión	Tiempo transcurrido con la enfermedad	Edad de inicio síntomas	Historia familiar	Comorbilidades
to diethylamino hydroxybenzoyl hexyl benzoate and fragrances in a patient with frontal fibrosing alopecia and acquired dermal macular hyperpigmentation								
35186 Exploring the association between frontal fibrosing alopecia sunscreen and moisturizers	RSL	87 estudios de los cuales se incluyeron 9. Mujeres Casos AFF: 1994 Controles: 1310 Hombres Casos AFF: 54 Controles: 149	Casos AFF: 58,9 años Controles: 56,9 años	AFF				
Allergic Contact Dermatitis of the Scalp Associated With Scalp Applied Products: A Systematic Review of Topical Allergens	RSL	99 artículos incluidos de casos únicos o múltiples de dermatitis alérgica Mujeres: 1342 Hombres: 370 No especificados: 1473	8 a 77 años	Dermatitis alérgica				
Frontal Fibrosing Alopecia a review and a practical guide for clinicians	RSL	487 artículos de AFF. Revisión sistemática: 6 artículos Multicéntrico: 12 artículos		AFF				<u>Enfermedad autoinmune</u> OR 3,75 (1,61;8,75) <u>Liquen plano pigmentoso</u> OR 9,26 (1,17;73,54) <u>Rosácea</u> OR 2,01 (1,41;2,87) <u>Hipotiroidismo</u> OR 1,71 (1,31;2,22) <u>Neoplasias</u> OR 3,58 (1,17;10,96)

Titulo	Tipo de estudio	Sexo	Edad	Criterio de inclusión	Tiempo transcurrido con la enfermedad	Edad de inicio síntomas	Historia familiar	Comorbilidades
		Reporte de caso: 133 artículos Comparativo: 8 artículos Un solo centro: 6 artículos Ambiental: 16 artículos Menos de 5 años: 335						
The association between frontal fibrosing alopecia, sunscreen, and moisturizers: A systematic review and meta-analysis	RSL y Metaanálisis	9 estudios. Mujeres Casos AFF: 1194 Controles: 1310 Hombres Casos AFF: 54 Controles: 149	Casos media 58,9 años Controles media 56,9 años	AFF				
Chemically induced cosmetic alopecia.	Serie de casos	Mujeres con alopecia cicatricial: 8	1: 34 años 2: 24 años 1: 53 años 1: 26 años 1: 33 años 1: 28 años 1: 29 años Media: 31,4 años	Alopecia cicatricial				
Review of clinical and demographic features of frontal fibrosing alopecia	Serie de casos	Mujeres con AFF: 8	63 +-7,11 años	AFF		54,87+-10,06 años	ausente	<u>Posmenopausicas 100%</u> <u>Hipotiroidismo 2</u> <u>Menopausia precoz 2</u>
Titanium dioxide nanoparticles and frontal fibrosing alopecia: cause or consequence ?	Serie de casos	Mujeres con AFF: 8	Mediana 58,5 años (36-73)	AFF				

Fuente: Elaboración propia

7.3 Productos para el cuidado facial y capilar identificados en la literatura científica asociada con AFF

En cuanto al uso de productos para el cuidado facial en los estudios de casos y controles (Tabla 5), 15 artículos referencian el uso de estos (45,46,64,65,68–70,72,73,75–80), distribuidos de la siguiente manera: protector solar la totalidad de los 15 artículos citados, con una población de uso de estos en promedio de 74,5% en los casos (48-83,3%), y 40,6% en los controles (11- 82,2%); para el uso de crema facial humectante 11 artículos reportan el uso en un 34,8% en los casos (62-94,8%) y 53% en los controles (32-86,2%) (45,64,65,68,69,72,73,75,77,78,80); el uso de base en cinco artículos con un promedio de 32,5% en los casos (3-77,8%) y 28,6% en los controles (17-77,8%) (45,73,75,77,78); para los limpiadores faciales siete artículos identificaron su uso con un promedio de 31% en los casos (20-89,7%) y 22,75% en los controles (7-86,2%) (45,64,65,73,77,78,80). Para productos como loción de afeitar, se identificó el uso en dos artículos con un 41% y 26,7% en los casos, y 39% y 45% en los controles, respectivamente (64,65). En relación a otros productos, se analizó el uso de tónicos en dos artículos (73,77), desmaquillante en un artículo (75) y otros productos que incluyen humectantes, fragancias, aceites indígenas, exfoliantes y mascarilla en tres artículos (64,68,72).

Tabla 5. Distribución de productos para el cuidado facial y capilar asociados con AFF en estudios de casos y controles

Publicación Autor, año	Productos faciales							Productos capilares							Reportan químicos asociados a AFF	Asociación con AFF
	PS	CF	B	L	Af	CE	O	C	T	S	A	Al	P	O		
Aldoori N, et al.2016 (45)	PS	CF	B	L				C	T	S	A					
Debroy-Kidambi A, et al.2017 (65)	PS	CF		L	Af			C	T	S	A					
Sendhil M, et al.2018 (68)	PS	CF					O		T							
Porriño-Bustamante M, et al.2019(70)	PS															
Marks D, et al.2019 (71)									T			Al	P	O		
Moreno-Arrones O, et al.2018 (69)	PS	CF				CE								O		
Rudnicka L, et al.2020 (74)																
Panchaprateep R, et al.2020 (73)	PS	CF	B	L			O	C	T	S	A	Al	P			
Ocampo-Garza S, et al.2021 (75)	PS	CF	B			CE	O	C	T		A		P	O		
Lyakhovitsky A, et al.2021(76)	PS											Al	P	O		
Westphal D, et al.2021 (64)	PS	CF		L	Af		O	C	T	S	A			O		
Leecharoen W, et al.2021 (77)	PS	CF	B	L			O	C	T		A		P	O		
Porriño-Bustamante M, et al.2022 (46)	PS															
Naspolini A, et al.2022 (78)	PS	CF	B	L				C	T			Al				
Pham C, et al.2022 (79)	PS															
Cranwell W, et al. (72)	PS	CF					O									
Ramos P, et al.2021 (80)	PS	CF		L				C	T			Al	P	O		

Protector solar (PS)
Crema facial (CF)
Base (B)
Limpiadores (L)
Aftershave (Af)
Crema antienvjecimiento (CE)
Otros (O)

Champú (C)
Tintura (T)
Laca para el pelo (S)
Acondicionador (A)
Alisado (Al)
Permanente (P)
Otros (O)

Presencia de otras
moléculas
asociadas

SI
NO
No reportan

Fuente: Elaboración propia

Con respecto al tiempo y frecuencia de uso de los diferentes productos de cuidado facial diez artículos referencian la información, sin embargo, las opciones de medición son diferentes en la mayoría, los cuales reportaron opciones como nunca, una vez, dos veces o más a la semana, solo en verano, solo frente a la exposición solar, o de forma regular en un periodo de tiempo (45,65,68,72,73,76–80). Estas mediciones se realizaron a través de encuestas lo cual generó sesgo de memoria. Con respecto al tiempo de uso de estos productos fueron cinco años para dos artículos (45,73), y $22,6 \pm 14,7$ años para un artículo (79).

Para los productos capilares 12 artículos identificaron al menos un producto en la población de estudio (45,64,65,68,69,71,73,75–78,80), de estos ocho identificaron el uso de champú con un promedio de 60,1% en los casos (3-100%) y 62,6% en los controles (3-100%) (45,64,65,73,75,77,78,80), 10 identificaron el uso de tintes con un 57,61% en los casos (6,7-86%) y 58,4% en los controles (4-85%) (45,64,65,68,71,73,75,77,78,80), cuatro artículos identificaron uso de laca para el pelo 14,65% en casos (6-34%) y 15,05% en los controles (3-30%) (45,64,65,73), uso de acondicionador en seis artículos con un promedio de 44,55% en los casos (24-56%) y 50,7% en los controles (18-70,7%) (45,64,65,73,75,77), uso de productos para alisado en cinco artículos, con un promedio de 14,74% en casos (3,4-26%) y 13% en controles (10-17,2%) (71,73,76,78,80), uso de permanentes capilares en seis artículos con un promedio de 23,6% en casos (5,6-39%) y 23,6% en controles (12,5-35%) (71,73,75,76,80). Siete artículos mencionan el uso de otros productos para el cuidado del pelo como tratamientos capilares, cremas para peinar, perfumes, espumas para el pelo y geles, productos para reconstrucción capilar, jabón facial no dermatológico y otros mencionados de forma general como productos de cuidado facial o capilar (64,71,75–77,80,120).

Con relación a la frecuencia y uso de los productos capilares de los 12 artículos, seis mencionan datos al respecto los cuales varían entre uso diario y una o dos veces a la semana, en una de las referencias se menciona el uso una vez al año para los permanentes capilares (45,68,71,76–78). Un artículo presentó la

información como un tiempo acumulado de uso de los productos en su población de estudio (71).

Como información adicional para el objetivo del estudio, ocho artículos relacionan la presencia de moléculas en los productos capilares que se han asociado con el desarrollo de la enfermedad (45,68,69,71,74–76,80), entre estos tres artículos mencionan la presencia de parafenilendiamina, hidróxido de sodio, glutaraldehído, quaternium-15, dimetilol dimetil hidantoína, imidazolidinil urea, diazolidinil urea, polioximetileno urea, hidroximetilglicinato de sodio, bronopol y glioxal en su población de estudio (68,71,80), mientras que cuatro artículos aportan información en la población de casos y controles siendo las moléculas identificadas las siguientes: fragancia mix, myroxylonpereiarae, hydroperoxido de linalool, metilisotiazilina, cloruro de cobalto (II), hexahidratado, sulfato de níquel (II) hexahidratado, y dicromato de potasio al 15%, amercol, yodopropinilbutilcarbamato, níquel sulfato hexahidrato, propóleo, metildibromoglutaronitrilo, disulfito de sodio, calcio, titanio, magnesio, hierro y silicio, oxígeno, azufre, nitrógeno, cloro, sodio, potasio y cobre. Carbono, hidrógeno, silicio (45,74–76), De manera adicional un artículo tuvo en cuenta la exposición a disolventes orgánicos, compuestos alquifénolicos, hidrocarburo aromático policíclico, plaguicidas y metales (69).

En cuanto a la asociación del uso de productos para el cuidado capilar con el desarrollo de la AFF, 11 artículos concluyen que hay asociación (45,65,71,72,74–76,78,80,109,120), cuatro artículos no encontraron asociación (46,64,73,77), un artículo a pesar de tener valores significativos concluye que no hay relación con el desarrollo de la enfermedad, ya que menciona que el mayor uso de estos es para prevenir el daño actínico o progresión de esta y otras enfermedades (46), y un artículo relaciona la AFF con la presentación previa de hiperpigmentación macular dérmica adquirida (ADMH) (68).

En cuanto al uso de productos para el cuidado facial en los estudios cross sectional (Tabla 6) 12 registraron el uso de alguno de ellos de la siguiente manera: protector solar diez artículos con uso promedio de 52,6% de los pacientes (18,3-95,3%) (97–100,102–105,116,117), un artículo no mencionó el porcentaje de uso en su población de estudio (99); para el uso de crema facial humectante seis artículos reportan el uso en promedio del 45% de los pacientes (8,9-83%) (97,98,103,105,116,117); dos artículos relacionaron uso de bases con 3,6% y 10,8% respectivamente (105,117), dos artículos reportaron uso de productos limpiadores con un porcentaje de 17,9% y 54,6% (102,117), dos artículos reportaron uso de productos antienvjecimiento con un porcentaje de 42,4% y 47,4% en su población de estudio (97,103), y cuatro artículos citan el uso de otros productos de cuidado facial (98,102–104).

Con respecto al tiempo y frecuencia de uso de los diferentes productos de cuidado facial seis artículos referencian la información, sin embargo, las opciones de medición son diferentes, las opciones que se reportan son nunca, ocasional, uso diario, 2-6 veces por semana, una vez por semana, y algunas veces al año, entre otras (99,100,102–105). Uno de los artículos menciona el tiempo de uso que estuvo entre 5 - 10 años (16,7%) y 10 a >35 años en su población (64,8%) (105).

Para los productos de cuidado capilar, nueve artículos identificaron al menos un producto en la población de estudio (94,95,97–99,102,103,106,117), de estos uno reportó uso de champú y acondicionador con 12,5% en los casos (103), seis identificaron el uso de tintes con un 57,1% en los casos (12,5-86,4%) (95,97,99,103,104,117), un artículo identificó el uso de laca para el pelo en el 15,5% de los casos (117), dos artículos uso de productos para alisado con 12,5% y 20,3% respectivamente (97,103), dos artículos uso de permanentes capilares con un 2,8% y 92,7% en la población del estudio (95,117), y cuatro artículos uso de otros productos como lacas y otros no especificados (98,102–104). Del total de los nueve artículos con uso de productos capilares uno reportó un tiempo menor a una semana (102).

Tabla 6. Distribución de productos para el cuidado facial y capilar asociados con AFF en estudios de cross sectional

Publicación Autor, año	Productos faciales							Productos capilares							Reportan químicos asociados a AFF	Asociación con AFF
	PS	CF	B	L	Af	CE	O	C	T	S	A	AI	P	O		
Sosted H, et al.2002 (95)									T				P			
Aleid N, et al.2017 (96)																
Rocha V, et al.2018 (116)	PS	CF														
Callander J, et al.2018 (98)	PS	CF												O		
Barreto V, et al.2019 (97)	PS	CF				CE			T			AI				
Kusano LD, et al.2019 (99)	PS								T							
Kanti V, et al.2019 (117)	PS	CF	B	L					T	S			P			
Chabaesele K.2019 (100)	PS															
Marks D, et al.2019 (101)																
Bole R, et al.2020 (102)	PS			L			O							O		
Donati A, et al.2020 (103)	PS	CF				CE	O	C	T		A	AI		O		
Warshaw E, et al.2021 (106)							O							O		
Pastor-Nieto M, et al.2021 (104)	PS								T					O		
Imhof R, et al.2021 (105)	PS	CF	B				O									

Protector solar (PS)
Crema facial (CF)
Base (B)
Limpiadores (L)
Aftershave (Af)
Crema antienvjecimiento (CE)
Otros (O)

Champú (C)
Tintura (T)
Laca para el pelo (S)
Acondicionador (A)
Alisado (AI)
Permanente (P)
Otros (O)

Presencia de otras
moléculas
asociadas

SI
NO
No reportan

Fuente. Elaboración propia

Como información adicional para el objetivo del estudio, ocho artículos relacionan la presencia de moléculas en los productos capilares que se han asociado con el desarrollo de la enfermedad, entre estos toluenodiamina, aminoazobenceno, 3-aminofenol, 4-aminofenol, persulfato de amonio, tioglicolato de amonio, diaminofenol, parafenilendiamina (PPD), níquel, cobalto, bálsamo de Perú, mezcla de fragancias, mezcla de carba, y propilenglicol, minoxidil, alcohol de anís, quaternium-15, benzofenona 4, salicilato de bencilo, potasio, prometio, nitrógeno, terbio y carbono, así como tulio, estaño, molibdeno, hafnio, nique, salicilato de bencilo, galatos, propóleos, hidroperóxidos de limoneno (71,95,96,98,100,103,104,116).

En cuanto a la asociación del uso de productos para el cuidado capilar con el desarrollo de la AFF, ocho artículos concluyen que hay asociación (97–101,104,116,117), y tres artículos no encontraron asociación (102,103,105), los tres artículos restantes enfocaron su aplicación en población con alergias a los productos para el cuidado facial y capilar, que constituyen predisposición para las alopecias (95,96,106).

En cuanto al uso de productos para el cuidado facial en los reportes de caso (Tabla 7) seis artículos referencian el uso de estos, distribuidos de la siguiente manera: protector solar cinco artículos (82,87–90,94), para el uso de crema facial humectante un caso (94) y dentro de otros productos de cuidado facial en un artículo se reportó el uso de pestañina con p-phenylene diamine (PPD)(82) .

Con respecto a la frecuencia de uso de los diferentes productos de cuidado facial tres artículos referencian la información, en todos ellos reportaban el uso diario de protector solar (87–89) y con respecto al tiempo que duraron utilizándolo solo en un artículo reportó el uso de este durante dos años (88).

Tabla 7. Distribución de productos para el cuidado facial y capilar asociados con AFF en estudios de reporte de caso

Publicación Autor, año	Productos faciales							Productos capilares							Reportan químicos asociados a AFF	Asociación con AFF	
Jaworsky C, et al.1987 (81)											A						
Wachsmuth R, et al.2006 (82)							O										
Hernández-Bel P, et al.2010 (83)								C							O		
Waka I, et al.2011 (84)									T								
Admani S, et al.2017 (85)															O		
Brunet-Possenti F, et al.2018 (86)															O		
Cranwell W, et al.2019 (87)	PS																
Canavan T, et al.2019 (88)	PS																
Asadi L, et al.2020 (91)									T								
Mirmirani P, et al.2020 (89)	PS																
Orlowski T, et al.2020 (90)	PS																
Navarro-Triviño F., et al.2022 (92)															O		
Dev T, et al.2022 (93)									T								
Gatica-Ortega M, et al.2022 (94)	PS	CF															

Protector solar (PS)
Crema facial (CF)
Base (B)
Limpiadores (L)
Aftershave (Af)
Crema antienvjecimiento (CE)
Otros (O)

Champú (C)
Tintura (T)
La para el pelo (S)
Acondicionador (A)
Alisado (Al)
Permanente (P)
Otros (O)

Presencia de otras moléculas asociadas

SI
NO
No reportan

Fuente. Elaboración propia

Para los productos de cuidado capilar ocho artículos identificaron al menos un producto en la población de estudio (81,83–86,91–93), de estos uno identificó el uso de acondicionadores (81), uno de champú (83), uno loción anticaída (83), tres de tintura (84,91,93), uno de aceite de fluocinolona en específico el bálsamo de Perú (85), y uno de laca (92).

Con relación a la frecuencia de los productos capilares solo un artículo lo menciona explícitamente siendo de una vez cada dos a tres meses, haciendo referencia al uso de tintura, 51 casos habían usado tinte permanente, 3 casos enjuague y uno no informó (93). Adicionalmente, en cuanto a tiempo de uso se reportó en siete artículos (81,83,84,86,91–93), de los cuales dos lo mencionan en meses para un promedio de 9,5 meses (7-12) (81,92), cuatro lo mencionan en años para un promedio de 7,5 años (2-13) (83,84,86,93).

Como información adicional para el objetivo del estudio, trece artículos relacionan la presencia de moléculas en los productos capilares que se han asociado con el desarrollo de la enfermedad, dentro de los cuales mencionan principalmente al glutaraldehído, presente en humectantes, lociones limpiadoras, tónicos, astringentes, maquillajes faciales líquidos, polvos compactos, rubores, tintes para labios, correctores y pestañina (81–86,88–94).

En cuatro artículos mencionan la parafenilendiamina (PPD) (82,84,91,93) y otros como la solución de acetónido de fluocinolona al 0,01 % y aceite mineral (81), dióxido de titanio (86), níquel 5% e hidroquinona 1%, 2-cloro-p-fenilendiamina (82), clorhidrato de quinina (83), bálsamo de pino (85), salicilato de bencilo (88–90), octinoxate, propóleos, galatos, dietilamino hidroxibenzoil hexil benzoato y fragancias y alcohol cinamílico 2% (94). En un caso especificaron los componentes del protector solar que estuvo utilizando la paciente, los cuales fueron benzofenona, salicilato de bencilo, metoxycinamato de etilexil, avobenzona, homosalato, octisalato, octocrilene, oxybenzona, parabenos, acrilatos y fragancias (89). En el

caso de la laca ecológica identificaron que era a base de goma de laca y una mezcla entre fragancias y el linalool (92).

En cuanto a la asociación del uso de productos de cuidado facial o capilar, todos los reportes de caso presentan en la conclusión la hipótesis de la posible asociación, aunque plantean la necesidad de hacer estudios epidemiológicos a gran escala para identificarla (81–94). Es importante mencionar que la asociación no es exclusiva para el desarrollo de la AFF, sin embargo, en otros reportes mencionan la asociación con el desarrollo de otra enfermedad como la DCA, la alopecia androgenética, el LPP, la pérdida de pestañas o la presencia de alopecia areata totalis.

En cuanto al uso de productos de cuidado facial solo una de las series de caso reportó el uso de estos, siendo el protector solar el que se especifica y dejan de modo general otros productos de cuidado facial (114). Sin embargo, no mencionan ni la frecuencia, ni el tiempo de uso (Tabla 8).

Adicionalmente en cuanto a los productos capilares, sólo dos estudios reportaron el uso de estos, dados por tintes para el pelo (113,115) y dejan como “otros” a productos que se utilizan para tracción, sin especificarlos. En cuanto a los tiempos de uso solo un estudio hizo referencia al mismo, en donde refirieron aplicación de productos de hidróxido de sodio y productos de tracción con aplicaciones por periodos de 45 minutos de duración, con unas frecuencias que varió entre 2 a 3 veces en 10 días, un mes o hasta 5 años (115).

Como información adicional para el objetivo del estudio, dos de las series de casos relacionan la presencia de moléculas en los productos capilares o faciales que se han asociado con el desarrollo de la enfermedad, dentro de los cuales mencionan principalmente en cuanto a productos capilares el hidróxido de sodio o tioglicolato de amonio (115) y a nivel de productos de cuidado facial en una prueba de parche hablan sobre el cremor cetomacrogol, una preparación hidrofílica interna en la que

Tabla 8. Distribución de productos para el cuidado facial y capilar asociados con AFF en estudios de series de casos, cohortes, RSL, metaanálisis y estudio piloto.

Publicación Autor, año	Productos faciales							Productos capilares							Reportan químicos asociados a AFF	Asociación con AFF
Estudios de series de casos																
Nicholson A, et al.1993 (115)														O		
Güldehan A, et al.2018 (113)								T								
Aerts O, et al.2019 (114)	PS															
Estudios de cohorte																
Warshaw EM, et al.2013 (118)	PS	CF					O	C								
Bishnoi A, et al.2019 (111)									T							
Prasad S, et al.2020 (112)		CF		L			O	C			A			O		
Maghfour J, et al.2022 (107)	PS	CF					O									
Pham C, et al.2022 (109)								C	T		A		P	O		
Kępińska K, et al.2022 (20)	PS	CF				CE	O	C	T							
Maghfour J, et al.2022 (108)	PS	CF														
Estudio piloto																
Thompson CT, et al.2019 (119)	PS	CF							T							

Protector solar (PS)	Champú (C)	Presencia de otras moléculas asociadas	SI
Crema facial (CF)	Tintura (T)		NO
Base (B)	Laca para el pelo (S)		No reportan
Limpiadores (L)	Acondicionador (A)		
Aftershave (Af)	Alisado (Al)		
Crema antienvjecimiento (CE)	Permanente (P)		
Otros (O)	Otros (O)		

Fuente. Elaboración propia

TiO₂ es un ingrediente de un protector solar comercializado, en esta analizaron también la reacción a dióxido de titanio al 10 %, nitruro de titanio (III) 5%, oxalato de titanio (IV) - hidrato 5% -titanio 10%- titanato de calcio 10% (114).

En cuanto a la asociación del uso de productos de cuidado facial o capilar, las tres series de caso dejan como conclusión que es posible la asociación del uso de los productos de cuidado facial y capilar, con el desarrollo de la enfermedad (113–115).

En una de las series de casos, mencionan que los productos a base de hidróxido de sodio (relajantes capilares) son más cáusticos que los que son a base de tioglicolato de amonio (alisadores) y cuando el tipo de compuesto ha sido documentado en relación con la caída del pelo, estos compuestos más alcalinos son los responsables de la variabilidad en el inicio de la alopecia después de la aplicación (115), además en otra serie de caso mencionan que las variables ambientales, como los alérgenos de contacto (cosméticos), tal vez podrían desempeñar un papel en el desarrollo de AFF y contribuir a su creciente incidencia (113). Sin embargo, los culpables exactos aún no se han definido con mayor precisión, y queda por determinar el papel potencial de las nanopartículas de TiO₂ como verdadera causa, cofactor o por consecuencia (114).

Finalmente, en la última serie de casos mencionan que la aplicación de tintes, especialmente en edades tempranas, pueden ser un factor desencadenante o etiopatogénico de la aparición de canas. Sin embargo, se necesitan más estudios para evaluar el papel de los tintes del pelo en la patogénesis de la AFF (113).

En cuanto al uso de productos para el cuidado facial en los estudios de cohorte (Tabla 8), dos artículos referencian el uso de estos (112,118), sin embargo, solo uno de ellos hace énfasis en la cantidad de la población que hacía uso de estos (118), el otro estudio menciona de manera general los nombres sin especificar porcentajes como uso de limpiadores, cosméticos, cremas, lociones y fragancias (112). El

estudio que especifica el porcentaje de uso encontró 86 (49,7%) para protector solar, 10 (5,8%) para hidratantes, lociones y cremas, 10 (5,8%) cosméticos, 5 (2,9%) barras de labios, 2 (1,2%) maquillaje y 28 (16,2%) productos para el cuidado personal, no especificados en otra categoría (106).

Con respecto al tiempo y frecuencia de uso de los diferentes productos para el cuidado facial ninguno de los tres estudios de cohorte lo menciona.

Para los productos capilares los tres artículos identificaron al menos un producto en la población de estudio (106,111,112), sin embargo, solo dos especifican los porcentajes en los que los usaron (106,111), siendo así: champú 1 (0,6%) y tinturas 90 (83,3%). Dentro de los que no mencionan los porcentajes de uso en la población estaban champú, acondicionador, productos sin enjuague como laca y gel (112). Solo uno de los artículos mencionó el tiempo de uso, siendo el de la tintura de 6,7 +- 6,3 años (111) y ninguno mencionó la frecuencia de uso.

Como información adicional para el objetivo del estudio, los tres estudios de cohorte relacionan la presencia de moléculas que se han asociado con el desarrollo de la enfermedad, entre estos la benzofenona, la DL-alfa tocoferol, la mezcla de parabenos, el propilenglicol y otros que fueron mencionados en dos artículos como la mezcla de fragancias, el propilo de galato y el linalol (106,111,112).

En cuanto a la asociación del uso de productos de cuidado facial o capilar se identificó en uno de los estudios que los tres alérgenos más frecuentes en los protectores solares fueron la benzofenona-3 (70,2) % para una concentración del 10 %, 64,4 % para una concentración del 3 %, DL-alfa-tocoferol (4,8 %) y la mezcla de fragancias 4,0 %, a pesar de que la tasa de reacciones alérgicas fue baja (106). Adicionalmente, en otro estudio se identificó que la sensibilización por contacto con tintes para el pelo parece ser un factor etiológico importante en alrededor de un tercio de los pacientes que presentan hiperpigmentación macular dérmica adquirida (HMDA) (111). Así mismo, en el último estudio se recomienda evitar los alérgenos

relevantes en la cara y el cuero cabelludo para reducir la inflamación local en algunos pacientes, dada la alta prevalencia de alérgenos de contacto relevantes en pacientes con AFF, los médicos pueden considerar recomendar pruebas de parche de rutina para esta población de pacientes (112).

Para un metaanálisis que evaluó la asociación entre protector solar y AFF el OR combinado fue 1,45 IC 95 % [1,11-1,90], $p = 0,0068$ (107), para el segundo metaanálisis (109) de los nueve artículos incluidos ocho estudios exploraron la relación entre los humectantes faciales y la AFF, el OR combinado fue de 1,26 (IC 95 %: 1,10 a 1,43), $p = 0,006$; para el protector solar el cociente de probabilidad fue 2,21, IC 95% (1,13-4,33), $p < 0,001$; y para las cremas humectantes 2,09, IC 95 % (1,49-2,92), $p = 0,002$.

En cuanto a los productos específicos una RSL (109) registró 13 productos capilares y 115 moléculas presentes en los pacientes siendo las de mayor frecuencia el p-fenilendiamina, níquel, fragancia mix y bálsamo de Perú. Dos RSL evidenciaron el uso de tintes, champú, productos de limpieza capilar, acondicionador, gel o laca para permanentes, oxibenzona, filtro inorgánico en los protectores solares quaternium-15 y la hidantoína. De forma adicional, se identificó exposición a disolventes orgánicos, compuestos alquilfenólicos, y formalina en alisado capilar, que le inducen reacciones alérgicas. (20,108).

El estudio piloto reportó el uso de cremas, protectores solares y tintes para el pelo, y como moléculas de interés dióxido de titanio y salicilato de bencilo (119).

6. Discusión

Esta es la primera revisión de alcance relacionada con la alopecia frontal fibrosante asociada al uso de productos para el cuidado facial y capilar. Al revisar la literatura disponible se identificaron 56 estudios elegibles, publicados hasta noviembre del 2022, la mayoría de estos correspondió a estudios de casos y controles, seguidos de estudios transversales. Los estudios, en su mayoría fueron realizados de forma retrospectiva y se basaron en el uso de encuestas, y revisiones en algunos casos de información en historia clínica de población afectada con la enfermedad. Las principales limitaciones se generaron por el sesgo de memoria de los pacientes, en especial en lo referente a los productos, el tiempo y frecuencia de uso. Sin embargo, un estudio se concentró en población conformada por dermatólogos, lo que disminuyó el sesgo de memoria y generó una mayor confianza en las respuestas aportadas.

El mapeo de los resultados muestra que los estudios se realizaron principalmente en Brasil, Gran Bretaña y España. La mayor proporción de los estudios incluyó mujeres postmenopáusicas. La caracterización de la población en los diferentes estudios permitió evidenciar que la enfermedad también afecta a las mujeres jóvenes y a los hombres.

En todos los estudios se concluyó que la enfermedad es multifactorial, encontrando mayor frecuencia de AFF en mujeres con menopausia, enfermedad tiroidea y otras enfermedades autoinmunes (vitíligo y lupus eritematoso sistémico). Por otra parte, la identificación de antecedentes familiares en cinco de los artículos orienta a que definitivamente existen factores externos a la población que han incrementado la susceptibilidad y desarrollo de la AFF, por lo cual consideramos que el fin último de identificar la relación causal de los productos para el cuidado facial o capilar debe estar orientado a reconocer cuales son los componentes y moléculas específicas de cada uno de los productos que puedan desencadenar la enfermedad.

Teniendo en cuenta el aumento de la frecuencia de la enfermedad, es importante detectarla de manera oportuna, ya que el tiempo transcurrido desde el inicio de síntomas hasta la detección aún es muy prolongado y para detener el progreso, es importante identificarla de manera precoz, ya que los casos se estabilizan de manera más rápida con un tratamiento adecuado y oportuno.

La identificación de positividad en pruebas de parche en siete de los artículos y la presencia de algunas moléculas en tres artículos que analizaron el pelo de pacientes con alopecias (incluso con AFF), podría considerarse un punto clave para actuar de forma preventiva en el uso de productos faciales o capilares, sin embargo, en ninguno de los estudios que incluyeron pacientes con AFF se mencionó la realización de rutina de pruebas de parche o la evaluación previa de dermatitis en cuero cabelludo, lo cual podría ser clave como antecedente del desarrollo de la enfermedad.

Consideramos valioso la identificación de cada una de las moléculas químicas como componentes de estos productos faciales y capilares, identificando las más frecuentes como el óxido de titanio, la mezcla de las fragancias, el linalool, la parafenilendiamina (PPD), la solución de fluocinolona, la benzofenona, avobenzona, compuestos alquilfenólicos y salicilato de bencilo, ya que se identificó una diferencia entre aquellos pacientes sanos y la población con AFF, siendo esto clave para considerarlo un posible factor desencadenante de la enfermedad.

De los 50 artículos cuyo objetivo principal fue identificar la relación de la AFF con el uso de productos capilares y faciales, 41 estuvieron de acuerdo en atribuir algún tipo de relación entre el usos de los mismos y la enfermedad, dentro de los principales productos se pudo identificar el uso de protectores solares con mayor frecuencia, seguido de las hidratantes faciales, bases, limpiadores y lociones posterior al afeitado, con respecto a los productos capilares el uso de tinturas, champú, alisados y permanentes, sin embargo, la variedad en la frecuencia y tiempo

de uso en la aplicación de los productos faciales y capilares, hacen aún más difícil asociarlos como posibles causas en la etiología de la enfermedad.

En los 9 estudios restantes, aunque no son concluyentes en definir una relación entre AFF y los productos faciales y capilares, no se excluyen de forma total, de hecho, tres de los artículos indican un mayor uso de estos productos en la población con AFF que en la población sana o con otro tipo de alopecia, pero no fueron significativos. Sin embargo, en algunos casos refieren el impacto en salud pública que podría llegar a tener indicación del no uso de protector solar o productos que lo contengan, aumentando el desarrollo de otras patologías como lo es el cáncer de piel.

7. Conclusiones

Esta revisión de alcance proporciona información actual de todas las publicaciones que relacionan el desarrollo de la alopecia frontal fibrosante con el uso de ciertos productos capilares y faciales, siendo los más reportados en la literatura, los estudios de casos y controles. A pesar de que el nivel de evidencia de la mayoría de los estudios recopilados es bajo, el 73,2% relaciona la AFF con el uso de algún producto facial o capilar, lo que pone en controversia sobre el tipo de productos que deban ser utilizados para el cuidado de piel facial y capilar, requiriendo más estudios con un mayor nivel de evidencia científica, en especial en la identificación específica de las moléculas que pueden llevar al desarrollo de la AFF.

8. Implicaciones para investigación

8.1 Aspectos éticos

El presente estudio siguió los lineamientos presentados en la última versión de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, la cual rige los principios éticos para la investigación que involucra a sujetos humanos. Así mismo, según la resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud (“Normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud”) este estudio no representa ningún riesgo para la salud e integridad, ya que se realizará exclusivamente con las bases de datos suministradas, acorde a lo definido en el artículo 11:

Artículo 11. : “Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: revisión de historias clínicas, entrevistas, cuestionarios y otros en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta”.

Todos los integrantes del grupo de investigación estarán prestos a dar información sobre el estudio a entes organizados, aprobados e interesados en conocerlo siempre y cuando sean de índole académica y científica, preservando la exactitud de los resultados y haciendo referencia a datos globales y no a pacientes o instituciones en particular. Se mantendrá absoluta confidencialidad y se preservará el buen nombre institucional profesional.

8.2 Presupuesto

Rubros	Descripción	Costo total
Talento humano (68.300/hora). Tutor 1	No desembolsable (80 horas)	\$5.464.000
Talento humano (68.300/hora). Tutor 2	No desembolsable (80 horas)	\$5.464.000
Talento Humano candidatos a maestría (39.400/hora). Estudiante 1.	No desembolsable (200 horas)	\$7.880.000
Talento Humano candidatos a maestría (39.400/hora) Estudiante 2	No desembolsable (200 horas)	\$7.880.000
Publicación	No desembolsable (Traducción de artículos, gastos de acceso abierto)	\$6.000.000
Equipos	No desembolsable (Computador)	\$2.500.000
Software	No desembolsable	\$ 0,0
Total		\$35.188.000

8.3 Cronograma

Actividad	Mes 1				Mes 2				Mes 3				Mes 4				Mes 5				Mes 6			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Elaboración protocolo	■	■	■	■	■	■	■	■																
Sometimiento a comité de ética							■	■																
Recopilación, revisión evaluación y clasificación de literatura									■	■	■	■	■	■										
Extracción y análisis de información															■	■	■	■	■	■				
Resultados y discusión																					■	■	■	■

9. Implicaciones para la práctica

Se espera que esta investigación aporte al planteamiento de investigaciones clínicas que permitan dar claridad a las moléculas específicas que pueden estar dando paso al desarrollo de la AFF.

10. Conflicto de intereses

No existe ningún conflicto de interés por parte de los autores del estudio que deba declararse.

11. Referencias

1. Muñoz Ó, Morales C. Clasificación de las alopecias. En: Vaño S, Jaen P, editores. Manual práctico de tricología. 1a ed. Madrid: Instituto Ramón y Cajal de investigación sanitaria; 2019. p. 31-4.
2. Willems A, Sinclair R. Alopecias in humans: biology, pathomechanisms and emerging therapies. *Vet Dermatol* [Internet]. 1 de diciembre de 2021;32(6):596-e159. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/VDE.13014>
3. Lacueva Modrego L, Ferrando Barberá J. Alopecias: orientación diagnóstica, clínica y terapéutica. *Medicina Integral* [Internet]. 15 de febrero de 2000;35(2):54-71. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-integral-63-articulo-alopacias-orientacion-diagnostica-clinica-terapeutica-15356>
4. Kanti V, Röwert-Huber J, Vogt A, Blume-Peytavi U. Cicatricial alopecia. *J Dtsch Dermatol Ges* [Internet]. 1 de abril de 2018;16(4):435-61. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/DDG.13498>
5. Bolduc C, Sperling LC, Shapiro J. Primary cicatricial alopecia: Lymphocytic primary cicatricial alopecias, including chronic cutaneous lupus erythematosus, lichen planopilaris, frontal fibrosing alopecia, and Graham-Little syndrome. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 1 de diciembre de 2016;75(6):1081-99. Disponible en: <http://www.jaad.org/article/S0190962215013651/abstract>
6. Kossard S. Postmenopausal Frontal Fibrosing Alopecia Scarring Alopecia in a Pattern Distribution [Internet]. Disponible en: <http://archderm.jamanetwork.com/>
7. Schmutz JL. The role of sunscreens in fibrosing frontal alopecia. *Ann Dermatol Venereol* [Internet]. 1 de junio de 2017;144(6-7):483-4. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.annder.2017.03.015>
8. Kossard S, Lee MS, Wilkinson B. Postmenopausal frontal fibrosing alopecia: A frontal variant of lichen planopilaris. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 1997;36(1):59-66. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/s0190-9622\(97\)70326-8](https://doi.org/10.1016/s0190-9622(97)70326-8)
9. Poblet E, Jiménez F, Pascual A, Piqué E. Frontal fibrosing alopecia versus lichen planopilaris: a clinicopathological study. *Int J Dermatol* [Internet]. abril de 2006;45(4):375-80. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/J.1365-4632.2006.02507.X>
10. Vañó-Galván S, Saceda-Corralo D, Moreno-Arrones ÓM, Camacho-Martinez FM. Updated diagnostic criteria for frontal fibrosing alopecia. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 1 de enero de 2018;78(1):e21-2. Disponible en: <http://www.jaad.org/article/S0190962217324301/abstract>
11. Sperling LC, Cowper SE. The histopathology of primary cicatricial alopecia. *Semin Cutan Med Surg* [Internet]. 1 de marzo de 2006;25(1):41-50. Disponible en: <https://10.1016/j.sder.2006.01.006>

12. Fachine COC, Valente NYS, Romiti R. Lichen planopilaris and frontal fibrosing alopecia: review and update of diagnostic and therapeutic features. *An Bras Dermatol* [Internet]. 1 de mayo de 2022;97(3):348-57. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/J.ABD.2021.08.008>
13. Gálvez-Canseco A, Sperling L. Lichen planopilaris and frontal fibrosing alopecia cannot be differentiated by histopathology. *J Cutan Pathol* [Internet]. 1 de mayo de 2018;45(5):313-7. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/cup.13112>
14. Wong D, Goldberg LJ. The depth of inflammation in frontal fibrosing alopecia and lichen planopilaris: A potential distinguishing feature. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 1 de junio de 2017;76(6):1183-4. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/J.JAAD.2016.10.011>
15. Olsen EA, Harries M, Tosti A, Bergfeld W, Blume-Peytavi U, Callender V, et al. Guidelines for clinical trials of frontal fibrosing alopecia: consensus recommendations from the International FFA Cooperative Group (IFFACG)*. *British Journal of Dermatology* [Internet]. 1 de diciembre de 2021;185(6):1221-31. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/bjd.20567>
16. Arias-santiago S. Frontal Fibrosing Alopecia: A Review. 2021; *J. Clin. Medicina* 10.9 (2021): 1805. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/jcm10091805>
17. Photiou L, Victorian T, Service M, Hospital TA, Dermatology S, Melbourne E. An update of the pathogenesis of frontal fibrosing alopecia: What does the current evidence tell us? 2019;(April 2018):99-104. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/ajd.12945>
18. Vañó-Galván S, Saceda-Corralo D, Blume-Peytavi U, Cucchiá J, Dlova NC, Gavazzoni Dias MFR, et al. Frequency of the Types of Alopecia at Twenty-Two Specialist Hair Clinics: A Multicenter Study. *Skin Appendage Disord* [Internet]. 1 de agosto de 2019;5(5):309-15. Disponible en: <https://doi.org/10.1159/000496708>
19. Panchaprateep R. Clinical characteristics , trichoscopy , histopathology and treatment outcomes of frontal fibrosing alopecia in an Asian population: A retro-prospective cohort study. 2020;(April):1-11. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.1111/1346-8138.15517>
20. Kępińska K, Jałowska M, Bowszyc-Dmochowska M. Frontal Fibrosing Alopecia – a review and a practical guide for clinicians [Internet]. Vol. 29, *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*. Institute of Agricultural Medicine; 2022. p. 169-84. Disponible en: <https://doi.org/10.26444/aaem/141324>
21. Porriño-Bustamante ML, Fernández-Pugnaire MA, Arias-Santiago S. Frontal fibrosing alopecia: A review [Internet]. Vol. 10, *Journal of Clinical Medicine*. MDPI; 2021. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/jcm10091805>
22. Mobini N, Tam S, Kamino H. Possible role of the bulge region in the pathogenesis of inflammatory scarring alopecia: lichen planopilaris as the prototype. *J Cutan Pathol*. 2005;32(10):675-9.
23. Harries MJ, Paus R. Scarring Alopecia and the PPAR-γ Connection. *Journal of investigative dermatology*. 2009;129(5):1066-70. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/jid.2008.425>

24. Katoulis AC, Diamanti K, Sgouros D, Liakou AI, Bozi E, Tzima K, et al. Frontal fibrosing alopecia: is the melanocyte of the upper hair follicle the antigenic target? [Internet]. Vol. 57, International Journal of Dermatology. 2018. p. e37. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/ijd.14021>
25. Katoulis AC, Diamanti K, Damaskou V, Pouliakis A, Bozi E, Koufopoulos N, et al. Decreased melanocyte counts in the upper hair follicle in frontal fibrosing alopecia compared to lichen planopilaris: a retrospective histopathologic study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020; Disponible en: <https://doi.org/10.1111/jdv.17093>
26. Lin J, Valdebran M, Bergfeld W, Conic RZ, Piliang M, Mesinkovska NA. Hypopigmentation in frontal fibrosing alopecia. *J Am Acad Dermatol*. 2017;76(6):1184-6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2017.01.001>
27. Harries MJ, Meyer K, Chaudhry I, E Kloeppe J, Poblet E, Griffiths CEM, et al. Lichen planopilaris is characterized by immune privilege collapse of the hair follicle's epithelial stem cell niche. *J Pathol* [Internet]. 2013;231(2):236-47. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/path.4233>
28. Katoulis AC, Diamanti K, Sgouros D, Liakou AI, Alevizou A, Bozi E, et al. Frontal Fibrosing Alopecia and Vitiligo: Coexistence or True Association. *Skin Appendage Disord* [Internet]. 2016;2(3-4):152-5. Disponible en: <https://www.karger.com/DOI/10.1159/000452449>
29. Vañó-Galván S, Molina-Ruiz AM, Serrano-Falcón C, Arias-Santiago S, Rodrigues-Barata AR, Garnacho-Saucedo G, et al. Frontal fibrosing alopecia: A multicenter review of 355 patients. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2014;70(4):670-8. Disponible en: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=edselp&AN=S0190962213013066&site=eds-live>
30. MacDonald A, Clark C, Holmes S. Frontal fibrosing alopecia: A review of 60 cases. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2012;67(5):955-61. Disponible en: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=edselp&AN=S0190962212001417&site=eds-live>
31. Imhof RL, Larkin SC, Cantwell HM, Rochelle R. The association of frontal fibrosing alopecia with skin and hair care products: a survey-based case series of 56 patients seen at Mayo Clinic. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2020; Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.03.129>
32. Hu H m., Zhang S b., Lei X h., Deng Z l., Guo W x., Qiu Z f., et al. Estrogen leads to reversible hair cycle retardation through inducing premature catagen and maintaining Telogen. *PLoS One* [Internet]. 2012;7(7). Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0040124>
33. Tosti A, Piraccini BM, Iorizzo M, Misciali C. Frontal fibrosing alopecia in postmenopausal women. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2005;52(1):55-60. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2004.05.014>
34. Buendía-Castaño D, Saceda-Corralo D, Moreno-Arrones OM, Fonda-Pascual P, Alegre-Sánchez A, Pindado-Ortega C, et al. Hormonal and gynecological risk factors in frontal fibrosing alopecia: a case-control study. *Skin Appendage Disord* [Internet]. 2018;4(4):274-6. Disponible en: <https://doi.org/10.1159/000484210>

35. Tan KT, Messenger AG. Frontal fibrosing alopecia : clinical presentations and prognosis. *British journal of dermatology* (1951) [Internet]. 2009;160(1):75-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2008.08861.x>
36. Vañó-Galván S, Molina-Ruiz AM, Serrano-Falcón C, Arias-Santiago S, Rodrigues-Barata AR, Garnacho-Saucedo G, et al. Frontal fibrosing alopecia: A multicenter review of 355 patients. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2014;70(4):670-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2013.12.003>
37. Kodaman PH. Early menopause: Primary ovarian insufficiency and surgical menopause. *Semin Reprod Med* [Internet]. 2010;28(5):360-9. Disponible en: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0030-1262895>
38. Iorizzo M, Tosti A. Frontal Fibrosing Alopecia: An Update on Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment. *American Journal of Clinical Dermatology* 2019 20:3 [Internet]. 19 de enero de 2019;20(3):379-90. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40257-019-00424-y>
39. Tziotzios C, Fenton DA, Stefanato CM, McGrath JA. Familial frontal fibrosing alopecia. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 1 de julio de 2015;73(1):e37. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/J.JAAD.2015.01.057>
40. Da Silva Libório R, Trüeb R. Case Report of Connubial Frontal Fibrosing Alopecia. *Int J Trichology* [Internet]. 1 de marzo de 2018;10(2):76. Disponible en: https://doi.org/10.4103/IJT.IJT_105_17
41. Tziotzios C, Stefanato CM, Fenton DA, Simpson MA, McGrath JA. Frontal fibrosing alopecia: reflections and hypotheses on aetiology and pathogenesis. *Exp Dermatol* [Internet]. 1 de noviembre de 2016;25(11):847-52. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/exd.13071>
42. Karnik P, Tekeste Z, McCormick TS, Gilliam AC, Price VH, Cooper KD, et al. Hair follicle stem cell-specific PPAR γ deletion causes scarring alopecia. *Journal of Investigative Dermatology*. 2009;129(5):1243-57. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/jid.2008.369>
43. Doche I, Pagliari C, Hordinsky MK, Wilcox GL, Rivitti-Machado MCM, Romiti R, et al. Overexpression of the aryl hydrocarbon receptor in frontal fibrosing alopecia and lichen planopilaris: a potential pathogenic role for dioxins?: an investigational study of 38 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34(7):e326-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/jdv.16287>
44. Mirmirani P, Tosti A, Goldberg L, Whiting D, Sotoodian B. Frontal Fibrosing Alopecia: An Emerging Epidemic. *Skin Appendage Disord* [Internet]. 1 de febrero de 2019;5(2):90-3. Disponible en: <https://doi.org/10.1159/000489793>
45. Aldoori N, Dobson K, Holden CR, McDonagh AJ, Harries M, Messenger AG. Frontal fibrosing alopecia: possible association with leave-on facial skin care products and sunscreens; a questionnaire study. *Br J Dermatol* [Internet]. 1 de octubre de 2016;175(4):762-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/BJD.14535>
46. Porriño-Bustamante ML, Montero-Vílchez T, Pinedo-Moraleda FJ, Fernández-Flores Á, Fernández-Pugnaire MA, Arias-Santiago S. Frontal Fibrosing Alopecia and Sunscreen Use: A Cross-sectional Study of Actinic Damage. *Acta Derm Venereol* [Internet]. 2022; Disponible en: <https://doi.org/10.2340/actadv.v102.306>

47. Noakes R. Frontal Fibrosing Alopecia. An Example of Disrupted Aryl Hydrocarbon Receptor-Mediated Immunological Homeostasis in the Skin? *Clin Cosmet Investig Dermatol* [Internet]. 2020;ume 13:479-84. Disponible en: <https://doaj.org/article/116586cdf74de0a4c95f21e26aef76>
48. Rudnicka L, Rakowska A. The increasing incidence of frontal fibrosing alopecia. In search of triggering factors. *J Eur Acad Dermatol Venereol* [Internet]. 1 de octubre de 2017;31(10):1579-80. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/JDV.14582>
49. Kerkemeyer KLS, Eisman S, Bhojrul B, Pinczewski J, Sinclair RD. Frontal fibrosing alopecia. *Clin Dermatol* [Internet]. 1 de marzo de 2021;39(2):183-93. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/J.CLINDERMATOL.2020.10.007>
50. Imhof RL, Chaudhry HM, Larkin SC, Torgerson RR, Tolkachjov SN. Frontal fibrosing alopecia in women: the Mayo Clinic experience with 148 patients, 1992-2016. En: *Mayo Clinic Proceedings*. Elsevier; 2018. p. 1581-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2018.05.036>
51. ROSS EK, TAN E, SHAPIRO J. Update on primary cicatricial alopecias. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2005;53(1):1-37. Disponible en: <http://pascal-francis.inist.fr/vibad/index.php?action=search&terms=17048375>
52. Moreno-Arrones OM, Saceda-Corralo D, Fonda-Pascual P, Rodrigues-Barata AR, Buendía-Castaño D, Alegre-Sánchez A, et al. Frontal fibrosing alopecia: clinical and prognostic classification. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2017;31(10):1739-45. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/jdv.14287>
53. Goldman C, Diaz A, Miteva M. A Novel Atypical Presentation of Frontal Fibrosing Alopecia Involving the Frontoparietal Scalp [Internet]. Vol. 6, *Skin appendage disorders*. 2020. p. 250-3. Disponible en: <https://doi.org/10.1159/000508388>
54. Saceda D, Muñoz Ó, Vañó S. Alopecia frontal fibrosante. En: Vaño S, Jaen P, editores. *Manual práctico de tricología*. 1a ed. Madrid: Instituto Ramón y Cajal de investigación sanitaria; 2019. p. 95-105.
55. Moreno-Ramírez D, Ferrándiz L, Camacho FM. Diagnostic and therapeutic assessment of frontal fibrosing alopecia. *Actas Dermo-Sifiliográficas (English Edition)*. 2007;98(9):594-602. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S1578-2190\(07\)70524-3](https://doi.org/10.1016/S1578-2190(07)70524-3)
56. Anzai A, Donati A, Valente NY, Romiti R, Tosti A. Isolated eyebrow loss in frontal fibrosing alopecia: relevance of early diagnosis and treatment [Internet]. Vol. 175, *BRITISH JOURNAL OF DERMATOLOGY*. 2016. p. 1099-101. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/bjd.14750>
57. Moreno-Arrones OM, Saceda-Corralo D, Rodrigues-Barata AR, Castellanos-González M, Fernández-Pugnaire MA, Grimalt R, et al. Factors influencing frontal fibrosing alopecia severity: a multicentre cross-sectional study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019;33(9):e315-6. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/jdv.15590>
58. MacDonald A, Clark C, Holmes S. Frontal fibrosing alopecia: A review of 60 cases. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2012;67(5):955-61. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2011.12.038>

59. Otberg N, Wu WY, McElwee KJ, Shapiro J. Diagnosis and Management of Primary Cicatricial Alopecia Part I. *Skinmed* [Internet]. 2008;7(1):19-26. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1540-9740.2007.07163.x>
60. Saceda-Corralo D, Pindado-Ortega C, Moreno-Arrones ÓM, Fernández-González P, Rodrigues-Barata AR, Jaén-Olasolo P, et al. Health-related quality of life in patients with frontal fibrosing alopecia. *JAMA Dermatol* [Internet]. 2018;154(4):479-80. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2017.6330>
61. Santillan MR, Goldberg JB, Goldberg LJ. Exploring potential decreasing age of patients with frontal fibrosing alopecia. *JAAD Int* [Internet]. 2022;9:28-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jdin.2022.07.002>
62. Green MS, Swartz T, Maysar E, Lev B, Leventhal A, Slater PE, et al. When is an epidemic an epidemic? *Isr Med Assoc J* [Internet]. 1 de enero de 2002;4(1):3-6. Disponible en: <https://europepmc.org/article/med/11802306>
63. Stockmeier M, Kunte C, Sander CA, Wolff H. Frontal fibrosing alopecia in a man. *Hautarzt* [Internet]. 1 de junio de 2002;53(6):409-11. Disponible en: <https://europepmc.org/article/med/12132298>
64. Westphal DC, Caballero-Uribe N, Regnier A, Taguti P, Trüeb RM. Male frontal fibrosing alopecia: study of 35 cases and association with sunscreens, facial skin and hair care products. *J Eur Acad Dermatol Venereol* [Internet]. 2021; Disponible en: <https://doi.org/10.1111/jdv.17317>
65. Debroy Kidambi A, Dobson K, Holmes S, Carauna D, Del Marmol V, Vujovic A, et al. Frontal fibrosing alopecia in men: an association with facial moisturizers and sunscreens. *Br J Dermatol* [Internet]. 1 de julio de 2017;177(1):260-1. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/BJD.15311>
66. Singh A, Arshdeep, Batrani M, Kubba A. Male Frontal Fibrosing Alopecia with Generalized Body Hair Loss. *Int J Trichology* [Internet]. 2022;14(4):147. Disponible en: https://doi.org/10.4103/IJT.IJT_66_20
67. Atarguine H, Hocar O, Hamdaoui A, Akhdari N, Amal S. Alopecie frontale fibrosante : à propos de trois cas pédiatriques. *Archives de Pédiatrie* [Internet]. 1 de agosto de 2016;23(8):832-5. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/J.ARCPED.2016.05.006>
68. Sendhil M, Razmi M, Vinay, K PD. Clinical, dermoscopic, and trichoscopic analysis of frontal fibrosing alopecia associated with acquired dermal macular hyperpigmentation: A cross sectional observational case-control study. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2018;79(3):588-91. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.03.001>
69. Moreno-Arrones O, Saceda-Corralo D, Rodrigues-Barata A, Castellanos-González M, Fernández-Pugnaire M, Grimalt R, Hermosa-Gelbard A, Bernárdez C, Molina-Ruiz A, Ormaechea-Pérez N, Fernández-Crehuet P VGS. Risk factors associated with frontal fibrosing alopecia : a multicentre case – control study. 2018;1-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/ced.13785>
70. Porriño-Bustamante ML, Fernández-Pugnaire MA, Arias-Santiago S. A cross-sectional study of rosacea and risk factors in women with frontal fibrosing alopecia. *Acta Derm Venereol* [Internet]. 2019;99(12):1099-104. Disponible en: <https://doi.org/10.2340/00015555-3286>

71. Marks DH, Hagigeorges D, Okhovat JP, Manatis-Lornell AJ, McMichael AJ, Senna MM. Association of cicatricial alopecia with chemical hair straightening. *British Journal of Dermatology* [Internet]. 2019;181(6):1317-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/bjd.18217>
72. Cranwell WC, Sinclair R. Sunscreen and facial skincare products in frontal fibrosing alopecia: a case-control study. *Br J Dermatol* [Internet]. 2019;180(4):943-4. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/bjd.17354>
73. Panchaprateep R, Ruxrungtham P, Chancheewa B, Asawanonda P. Clinical characteristics, trichoscopy, histopathology and treatment outcomes of frontal fibrosing alopecia in an Asian population: A retro-prospective cohort study. *J Dermatol* [Internet]. 2020;47(11):1301-11. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.1111/1346-8138.15517>
74. Rudnicka L, Rokni GR, Lotti T, Wollina U, Fölster-Holst R, Katsambas A, et al. Allergic contact dermatitis in patients with frontal fibrosing alopecia: An international multi-center study. 2020;33(4):e13560. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/dth.13560>
75. Ocampo-Garza S, Herz-Ruelas M, Chavez-Alvarez S OJ. Associação de alopecia fibrosante frontal e alérgenos de contato em produtos de cuidado diário da pele em mulheres hispânicas: um estudo de caso-. 2021;776-8. Disponible en: <https://www.anaisdedermatologia.org.br/en-associacao-alopecia-fibrosante-frontal-e-articulo-S2666275221002307>
76. Lyakhovitsky A, Kartvelishvily E, Drousiotis T, Lyakhovitsky K, Baum S, Barzilai A. Hair shaft morphology, elemental composition, and nanoparticles in frontal fibrosing alopecia: A case-control study. *Acta Derm Venereol* [Internet]. 2021;101(9):1-8. Disponible en: <https://doi.org/10.2340/00015555-3891>
77. Leecharoen W, Thanomkitti K, Thuangtong R, Varothai S, Triwongwanat D, Jiamton S. Use of facial care products and frontal fibrosing alopecia: Coincidence or true association? 2021;(June):1557-63. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/1346-8138.16063>
78. Bazotti LX, Teixeira LM, Napolini AP. Risk factors correlated with frontal fibrosing alopecia in Criciúma, Santa Catarina: a case-control study. *Surgical and Cosmetic Dermatology* [Internet]. 2022;14:1-18. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/2655/265570220002/html/>
79. Pham CT, Ekelem C, Conic RZ. The Association of Frontal Alopecia with a History of Facial and Scalp Surgical Procedures. 2022;13-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1159/000518156>
80. Ramos PM, Anzai A, Duque-Estrada B, Farias DC, Melo DF, Mulinari-Brenner F, et al. Risk factors for frontal fibrosing alopecia: A case-control study in a multiracial population. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2021;84(3):712-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.08.076>
81. Jaworsky C, Taylor JS, Evey P, Handel D. Allergic contact dermatitis to glutaraldehyde in a hair conditioner. *Cleve Clin J Med* [Internet]. 1987;54(5):443-4. Disponible en: <https://doi.org/10.3949/ccjm.54.5.443>
82. Wachsmuth R WM. Loss of eyelashes after use of a tinting mascara containing PPD. *Springer Monographs in Mathematics* [Internet]. 2020;407-27. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.0105-1873.2005.0739b.x>

83. P HB, de la Cuadra-Oyanguren J, L M, J L, A A, V A. Contact allergic dermatitis to quinine in an anti-hair loss lotion. *Actas Dermosifiliogr* [Internet]. 2010;101(4):373-5. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ad.2009.11.010>
84. Ishida W, Makino T, Shimizu T. Severe Hair Loss of the Scalp due to a Hair Dye Containing Para phenylenediamine. *ISRN Dermatol* [Internet]. 2011;2011:1-2. Disponible en: <https://doi.org/10.5402/2011/947284>
85. Admani S, Goldenberg A, Jacob SE. Contact Alopecia: Improvement of Alopecia with Discontinuation of Fluocinolone Oil in Individuals Allergic to Balsam Fragrance. *Pediatr Dermatol* [Internet]. 2017;34(1):e57-60. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/pde.13011>
86. Brunet-Possenti F, Deschamps L, Colboc H, Somogyi A, Medjoubi K, Bazin D, et al. Detection of titanium nanoparticles in the hair shafts of a patient with frontal fibrosing alopecia. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* [Internet]. 2018;32(12):e442-3. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/jdv.14967>
87. Cranwell WC, Sinclair R. Frontal fibrosing alopecia: regrowth following cessation of sunscreen on the forehead. *Australas J Dermatol* [Internet]. 2019;60(1):60-1. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/ajd.12833>
88. Canavan TN, McClees SF, Duncan JR, Elewski BE. Lichen planopilaris in the setting of hair sunscreen spray. *Skin Appendage Disord* [Internet]. 2019;5(2):108-10. Disponible en: <https://doi.org/10.1159/000490362>
89. Mirmirani P, Vanderweil SG. Frontal fibrosing alopecia with involvement of the central hair part: distribution of hair loss corresponding to areas of sunscreen application. *Dermatol Online J* [Internet]. 2020;26(11). Disponible en: <https://doi.org/10.5070/D32611047744>
90. Orłowski TJ, Reynolds HH, Elewski BE. Lichen Planopilaris Associated with Spray-on Sunscreen. 1(Table 1):62-3. Disponible en: <https://jofskin.org/index.php/skin/article/view/603>
91. Asadi LK, Goldberg LH, Jih MH. A case report of alopecia totalis associated with permanent hair dye use. *JAAD Case Rep* [Internet]. 2020;6(9):801-3. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jdcr.2020.06.033>
92. Navarro-Triviño FJ. Allergic contact dermatitis from shellac in an ecological hair spray occurring in a patient with frontal fibrosing alopecia. *Contact Dermatitis* [Internet]. 2022;86(6):544-5. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/cod.14061>
93. Dev T, Khan E, Patel U, Verma K. Cicatricial alopecia following allergic contact dermatitis from hair dyes: A rare clinical presentation. *Contact Dermatitis* [Internet]. 2022;86(1):59-61. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/cod.13974>
94. Gatica-Ortega ME, Vergara-de-la-Campa L, Alonso-Naranjo L, Pastor-Nieto MA. Relevant sensitization to diethylamino hydroxybenzoyl hexyl benzoate and fragrances in a patient with frontal fibrosing alopecia and acquired dermal macular hyperpigmentation. *Contact Dermatitis* [Internet]. 2022;87(3):287-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/cod.14139>
95. Sørstød H, Agner T, Andersen KE, Menné T. 55 Cases of allergic reactions to hair dye: A descriptive, consumer complaint-based study. *Contact Dermatitis* [Internet]. 2002;47(5):299-303. Disponible en: <https://doi.org/10.1034/j.1600-0536.2002.470508.x>

96. Aleid NM, Fertig R, Maddy A, Tosti A. Common Allergens Identified Based on Patch Test Results in Patients with Suspected Contact Dermatitis of the Scalp. *Skin Appendage Disord* [Internet]. 2017;3(1):7-14. Disponible en: <https://doi.org/10.1159/000453530>
97. Rocha VB, Contin LA, Kakizaki P, Machado CJ, Pires MC, Vasconcellos C. Clinical Characteristics of Frontal Fibrosing Alopecia in Brazil: A Series of 59 Patients. 2019;77(4):315-22. Disponible en: <https://doi.org/10.29021/spdv.77.4.1119>
98. Callander J, Frost J, Stone N. Ultraviolet filters in hair-care products: a possible link with frontal fibrosing alopecia and lichen planopilaris. *Clin Exp Dermatol* [Internet]. 2018;43(1):69-70. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/ced.13273>
99. Kusano LDC, Brenner FAM. Frontal fibrosing alopecia: Follow-up of a Brazilian group. *An Bras Dermatol* [Internet]. 2019;94(3):365-6. Disponible en: <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20197941>
100. Chabaesele KA. Is there an association between frontal fibrosing alopecia and sunscreen actives? (February 2019). Disponible en: <https://open.uct.ac.za/handle/11427/36756>
101. Marks DH, Manatis-Lornell A, Hagigeorges D, Yu J, Senna MM. No difference in relevant potential allergens in SPF-containing facial moisturizers: implications in frontal fibrosing alopecia. 2019;35(7):347-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s40267-019-00636-6>
102. Bole R, Wyles S, Larkin S, Imhof R, Torgerson RR. Lichen planopilaris in women: A survey-based study examining baseline hair characteristics and product use in 129 patients seen at Mayo Clinic. *Int J Womens Dermatol* [Internet]. 2020;6(2):105-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ijwd.2019.10.004>
103. Donati A, Lindgren BR, Abreu G, Hordinsky M. Prevalence of frontal fibrosing alopecia among Brazilian dermatologists: A cross-sectional survey. *JAAD Int* [Internet]. 2020;1(2):148-50. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jdin.2020.07.008>
104. Pastor-nieto MA, Gatica-ortega ME, Vergara-sánchez CS herreros A, Martínez-mariscal J. Sensitization to benzyl salicylate and other allergens in patients with frontal fibrosing alopecia. 2021;(November 2020):423-30. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/cod.13763>
105. Imhof RL, Larkin SC, Cantwell HM, Torgerson RR, Tolkachjov SN. The association of frontal fibrosing alopecia with skin and hair care products: A survey-based case series of 56 patients seen at the Mayo Clinic. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2021;84(2):532-4. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2020.03.129>
106. Warshaw EM, Kullberg SA, DeKoven JG, Maibach HI, Belsito D V., Silverberg JI, et al. Scalp involvement in patients referred for patch testing: Retrospective cross-sectional analysis of North American Contact Dermatitis Group data, 1996 to 2016. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2021;84(4):977-88. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.08.046>
107. Maghfour J, Olson J. Exploring the association between frontal fibrosing alopecia sunscreen and moisturizers. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2022;87(3):AB59. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2022.06.269>

108. Maghfour J, Do MC, Bs JO, Lim HW. The association between frontal fibrosing alopecia, sunscreen, and moisturizers: A systematic review and meta-analysis. *Journal of American Dermatology* [Internet]. 2022;87(2):395-6. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2021.12.058>
109. Pham CT, Juhasz M, Lin J, Hashemi K, Honari G, Mesinkovska NA. Allergic Contact Dermatitis of the Scalp Associated With Scalp Applied Products: A Systematic Review of Topical Allergens. 2022;33(4):235-48. Disponible en: https://www.liebertpub.com/doi/10.1097/DER.0000000000000844?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub++0pubmed
110. Kępińska K, Jałowska M, Bowszyc-Dmochowska M. Frontal Fibrosing Alopecia—a review and a practical guide for clinicians. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine* [Internet]. 2022;29(2):169-84. Disponible en: <https://doi.org/10.26444/aaem/141324>
111. Bishnoi A, Vinay K, Arshdeep, Parsad D, Handa S, Saikia UN, et al. Contact sensitization to hair colours in acquired dermal macular hyperpigmentation: results from a patch and photo-patch test study of 108 patients. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* [Internet]. 2019;33(7):1349-57. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/jdv.15576>
112. Prasad S, Marks DH, Burns LJ, De Souza B, Flynn EA, Scheinman P, et al. Patch testing and contact allergen avoidance in patients with lichen planopilaris and/or frontal fibrosing alopecia: A cohort study. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2020;83(2):659-61. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.01.026>
113. Güldehan A FZ. Review of clinical and demographic features of frontal fibrosing alopecia. *Journal of Surgery and Medicine* [Internet]. 2018;2(3):197-200. Disponible en: <https://doi.org/10.28982/josam.411086>
114. Aerts O, Bracke A, Goossens A, Meuleman V, Lambert J. Titanium dioxide nanoparticles and frontal fibrosing alopecia: cause or consequence? *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* [Internet]. 2019;33(1):e45-6. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/jdv.15161>
115. Nicholson AG, Harland CC, Bull RH, Mortimer PS, Cook MG. Chemically induced cosmetic alopecia. *British Journal of Dermatology* [Internet]. 1993;128(5):537-41. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.1993.tb00231.x>
116. Rocha VB, Donati A, Contin LA, Kakizaki P, Machado CJ, Brito FF, et al. Photopatch and patch testing in 63 patients with frontal fibrosing alopecia: a case series. *British Journal of Dermatology* [Internet]. 2018;179(6):1402-3. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/bjd.16933>
117. Kanti V, Constantinou A, Reygagne P, Vogt A, Kottner J, Blume-Peytavi U. Frontal fibrosing alopecia: demographic and clinical characteristics of 490 cases. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* [Internet]. 2019;33(10):1976-83. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/jdv.15735>
118. Warshaw EM, Wang MZ, Maibach HI, Belsito D V., Zug KA, Taylor JS, et al. Patch test reactions associated with sunscreen products and the importance of testing to an expanded series: Retrospective analysis of North American Contact Dermatitis Group data, 2001 to 2010. *Dermatitis* [Internet].

- 2013;24(4):176-82. Disponible en:
https://www.liebertpub.com/doi/10.1097/DER.0b013e3182983845?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub++0pubmed
119. Thompson CT, Chen ZQ, Kolivras A, Tosti A. Identification of titanium dioxide on the hair shaft of patients with and without frontal fibrosing alopecia: a pilot study of 20 patients. *British journal of dermatology* (1951) [Internet]. 2019;181(1):216-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/bjd.17639>
120. Moreno-Arrones OM, Saceda-Corralo D, Rodrigues-Barata AR, Castellanos-González M, Fernández-Pugnaire MA, Grimalt R, et al. Factors influencing frontal fibrosing alopecia severity: a multicentre cross-sectional study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* [Internet]. 2019;33(9):e315-6. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/jdv.15590>

12. Anexos

Matriz de extracción