

Alopecia frontal fibrosante y liquen plano pilar: ¿son las estatinas un factor etiopatogénico?

Frontal fibrosing alopecia and lichen planopilaris: are statins a pathogenic factor?

AJ González-Rodríguez, EM Gutiérrez-Paredes, R. Bella-Navarro, ZM Pellicer-Oliver,
E. Montesinos-Villaescusa, JM Martín-Hernández, E. Jordá-Cuevas

Servicio de Dermatología. Hospital Clínico Universitario de Valencia. Universidad de Valencia. Valencia. España.

Correspondencia:

Antonio Javier González-Rodríguez
e-mail: ajavigo@gmail.com

Recibido: 2/12/2012

Aceptado: 8/2/2013

Resumen

Introducción: La alopecia frontal fibrosante (AFF) se caracteriza por la recesión de la línea frontotemporal del cabello constituyendo una forma poco frecuente de alopecia cicatricial que afecta fundamentalmente a mujeres posmenopásicas. Actualmente se considera una variante de liquen plano pilar (LPP).

Objetivo: Determinar la posible asociación estadística entre la toma de estatinas y el desarrollo de AFF/LPP.

Material y métodos: Estudio de casos y controles no emparejados llevado a cabo en el Servicio de Dermatología del Hospital Clínico Universitario de Valencia durante un período de 7 años, comprendido entre febrero de 2004 y diciembre de 2010, en el que se incluyeron 20 pacientes diagnosticados de AFF/LPP junto a 22 controles.

Resultados: De los 20 casos recogidos, 15 estaban en tratamiento con estatinas, habiendo sido introducidas previamente al desarrollo de la alopecia en 12 de ellos. En 12 pacientes se confirmó el diagnóstico histológicamente. Hemos podido comprobar la estabilización del cuadro al retirar el fármaco. Mediante el análisis estadístico se obtuvo una odds ratio de 2,16 con un intervalo de confianza del 95% (1,58-7,44).

Conclusiones: Según los datos de nuestro estudio y teniendo en cuenta sus limitaciones, el tomar una estatina podría multiplicar por dos el riesgo de desarrollar AFF/LPP, aunque serán necesarios más estudios que apoyen esta hipótesis.

Palabras clave: alopecia frontal fibrosante, liquen plano pilar, estatinas.

(AJ González-Rodríguez, EM Gutiérrez-Paredes, R. Bella-Navarro, ZM Pellicer-Oliver, E. Montesinos-Villaescusa, JM Martín-Hernández, E. Jordá-Cuevas. Alopecia frontal fibrosante y liquen plano pilar: ¿son las estatinas un factor etiopatogénico?. Med Cutan Iber Lat Am 2013;41(5):210-217)

Summary

Background: Frontal fibrosing alopecia (FFA) is characterized by the recession of the frontotemporal hair line constituting a rare form of scarring alopecia that predominantly affects postmenopausal women. Is currently considered a variant of lichen planopilaris (LPP).

Objective: To determine the possible statistical association between taking statins and the development of FFA/LPP.

Material and methods: A case-control study unpaired was undertaken in the Department of Dermatology at Hospital Clínico Universitario in Valencia (Spain) during a period of 7 years between February 2004 and December 2010 and included 20 patients diagnosed with FFA/LPP along with 22 controls.

Results: Of the 20 cases reported, 15 were on statin therapy, having been introduced prior to the development of alopecia in 12 of them. In 12 patients, diagnosis was confirmed histologically. We have seen the stabilization of the disease on drug withdrawal. By statistical analysis was obtained an odds ratio of 2,16 with a confidence interval of 95% (1,58-7,44).

Conclusions: According to data from our study and considering its limitations, taking a statin could doubles the risk of developing FFA/LPP, although more studies are needed to support this hypothesis.

Key words: frontal fibrosing alopecia, lichen planopilaris, statins.



Figura 1. Recesión de la línea de implantación del pelo a nivel frontotemporal en cuatro mujeres postmenopáusicas en tratamiento con estatinas.

La alopecia frontal fibrosante (AFF), descrita por primera vez por Kossard en 1994[1], es una forma de alopecia cicatricial poco frecuente que afecta predominantemente a mujeres en edad postmenopáusica, aunque se han descrito casos en mujeres en edad fértil y en varones[2]. Clínicamente se caracteriza por una recesión progresiva de la línea de implantación del pelo a nivel frontotemporal (presente en el 100% de los pacientes, constituyendo, por tanto, la principal característica clínica sin la cual no se puede establecer el diagnóstico), asociando con frecuencia pérdida de la cola de las cejas (en torno a un 60% de casos) y disminución del vello corporal en grado variable (Figura 1).

La mayoría de autores la considera una variante de liquen plano pilar (LPP)[3-6], con una histología similar e indistinguible de la variedad clásica (infiltrado inflamatorio linfocitario perifolicular junto a fibrosis perifolicular y fibrosis lamelar a la altura del infiltrado)[1, 3, 6]. Sin embargo, en series más recientes se han descrito cambios histopatológicos que pueden ayudar al diagnóstico diferencial entre

ambas. La AFF presenta una menor reacción liquenoide, con un infiltrado linfohistiocitario perivasculares superficial (ausente en el LPP), apoptosis más prominente, mayor destrucción folicular, epidermis interfolicular indemne e inmunofluorescencia directa negativa[7, 8]. A nivel dermatoscópico, existen varios hallazgos característicos: disminución del número de ostium foliculares, eritema y escamas perifolliculares (Figura 2)[9, 10].

El mecanismo etiopatogénico sigue siendo desconocido. El inicio prematuro de AFF en una paciente con menopausia precoz sugiere que los cambios hormonales durante la menopausia podrían desempeñar un papel importante. Sin embargo, no existen alteraciones hormonales ni hay mejoría con la terapia hormonal sustitutiva. La respuesta observada con el tratamiento con finasteride sugiere que los andrógenos podrían ser parcialmente responsables de la patogénesis. También se ha especulado que los folículos pilosos del área frontotemporal comienzan a expresar antígenos en respuesta a los cambios durante la menopausia, desencade-

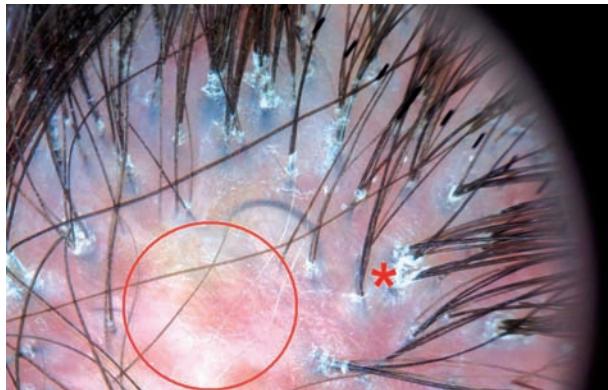


Figura 2. Hallazgos dermatoscópicos: reducción de ostium foliculares (área circular), eritema y escamas perifoliculares (asterisco).

nando una respuesta autoinmune mediada por linfocitos T que provoca una destrucción folicular[8, 11-13].

Se han empleado diferentes estrategias terapéuticas incluyendo corticoides tópicos, intralesiones o sistémicos, minoxidil, antipalúdicos o finasteride, entre otros, con resultados poco satisfactorios. Por tanto, actualmente no existe ningún tratamiento para la AFF que haya mostrado ser eficaz con un adecuado nivel de evidencia.

En un principio se postuló que la AFF era una patología poco frecuente, sin embargo, podemos afirmar que este tipo de alopecia cicatricial, probablemente infradiagnosticada, es más común de lo que se pensaba[2].

El objetivo de este trabajo es determinar la posible asociación estadística entre la toma de estatinas y el desarrollo de LPP/AFF, ya que hemos podido observar una alta prevalencia de pacientes con dicha entidad que toman estatinas de manera habitual.

Material y métodos

Se trata de un estudio de casos y controles no emparejados, en el que los controles han sido seleccionados de forma aleatoria en pacientes que acudieron de manera consecutiva a consultas de Dermatología del Hospital Clínico Universitario de Valencia y que reunían características bastante similares de edad y sexo que los casos (fruto de la selección aleatoria). Se han recogido 20 casos clínicamente compatibles con alopecia frontal fibrosante durante un período de 7 años comprendido entre febrero de 2004 y diciembre de 2010 (la mayoría confirmados mediante estudio histológico como cuadros de liquen plano pilar), junto a 22 controles, entre los que se incluyen tanto pacientes con alopecia distinta del LPP/AFF (alopecia androgenética, alopecia areata, lupus eritematoso crónico, tricotilomanía) como pacientes sin alopecia y que consulta-

ban por otros motivos dermatológicos. En todos ellos se recogieron variables demográficas (sexo, edad), la fecha de inclusión, el tiempo de evolución de la alopecia, el tratamiento para dicha alopecia, resultado del estudio histológico (si se realizó biopsia cutánea), el tratamiento habitual, y si consumían o no estatinas, así como el momento de su introducción y retirada/sustitución (según cada caso) y la evolución clínica tras dicha retirada, interpretando como mejoría la estabilización del cuadro y como empeoramiento, la progresión del mismo en las sucesivas visitas (realizando revisiones cada 6 meses). La valoración y decisión de retirar la estatina fue llevada a cabo por el médico de atención primaria o cardiólogo, así como la sustitución por otro fármaco hipolipemiante (en la mayoría de casos fibratos, derivados de ácido fenoxisobutírico) ya que consideramos que la dislipemia es un factor de riesgo cardiovascular muy importante y en estos casos la evaluación del riesgo/beneficio de suspender un fármaco debe ser muy meditada.

Las variables cuantitativas se expresaron como media (desviación estándar) y mediana (rango intercuartílico). Las variables cualitativas se expresaron como porcentajes y se compararon mediante el test de Chi². Para el análisis de los datos se utilizó el paquete estadístico SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) para Windows®, versión 15.0.

Resultados

Se han recogido 20 casos de LPP/AFF (Tabla 1), 16 mujeres (80%) y 4 hombres (20%), con una edad media de 62,2 años (58,5 en varones y 63,78 en mujeres) y desviación estándar de 9,58; mediana de edad de 63,5 años y rango intercuartílico de 15; y un tiempo medio de evolución de la alopecia de 26,95 meses (máximo de 120 y mínimo de 3). El rango de edad fue de 35 años, con un valor mínimo de 42 y un valor máximo de 77. El grupo de edad más frecuentemente afectado (Figura 3) fue el comprendido entre los 60 y 69 años (45%).

15 de los 20 casos estaban en tratamiento con estatinas, introducidas con anterioridad al desarrollo de la clínica en 12 de ellos (60% —Figura 4—); los tres pacientes en los que se inició la administración de estatinas con posterioridad fueron considerados como “casos sin tratamiento con estatinas”. El tiempo medio de toma de estatinas fue de 45,6 meses, con un valor máximo de 84 y un mínimo de 12.

En 12 pacientes (8 mujeres y 4 hombres) se confirmó histológicamente la presencia de una alopecia cicatricial compatible con LPP. De las 8 restantes, hubo 4 pacientes en

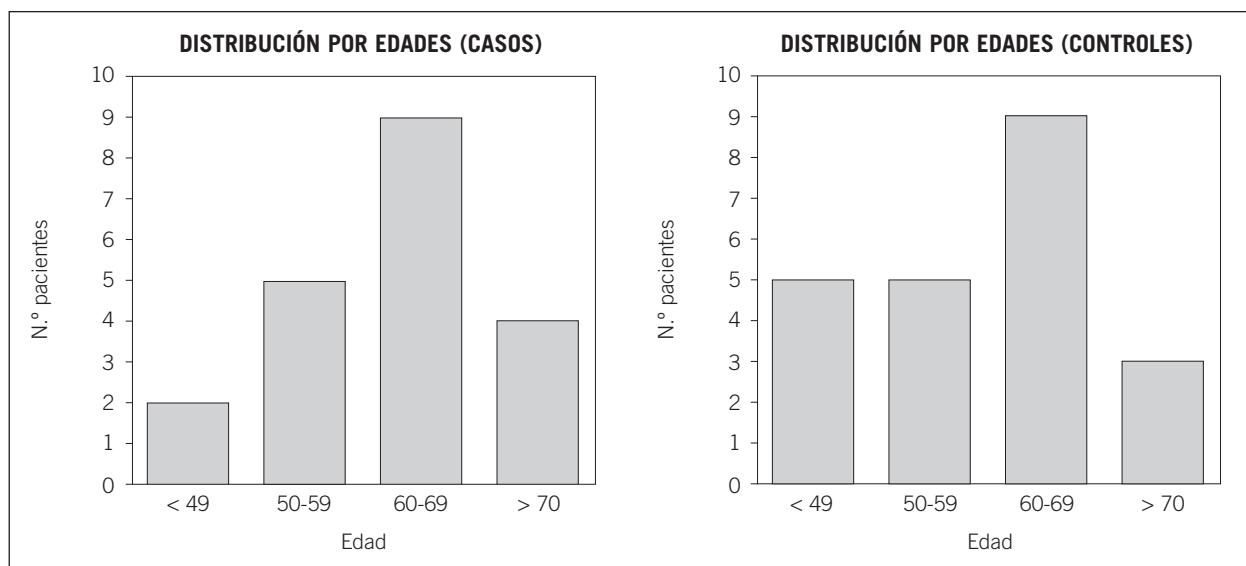


Figura 3. Distribución por edades en casos y controles.

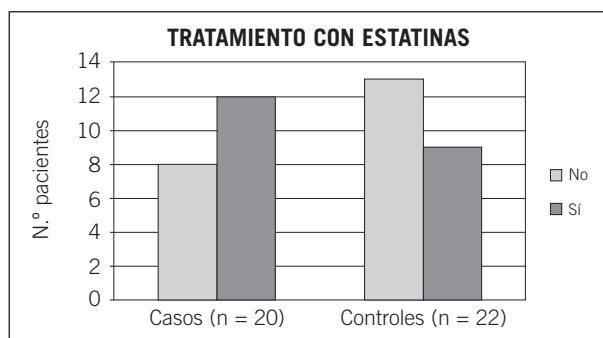


Figura 4. Número de pacientes en tratamiento con estatinas en casos y controles.

las que no se pudo realizar biopsia cutánea (sin embargo, en dos de ellas la clínica era característica de alopecia frontal fibrosante y en las otras dos se frenó la actividad de la alopecia cicatricial tras la retirada de las estatinas); mientras que en las 4 pacientes restantes, la clínica era muy sugestiva de alopecia frontal fibrosante, pero la histología únicamente mostró una alopecia cicatricial no tipificable.

Así mismo, mediante control fotográfico, hemos podido comprobar en las sucesivas revisiones, realizadas con una periodicidad de 6 meses durante un período de 18 meses, que la actividad del cuadro de AFF o LPP se estabilizaba al retirar la estatina (en 10 pacientes) y en algunos de ellos volvía a reactivarse si se reintroducía el fármaco.

De los 22 controles (Tabla 2), 18 eran mujeres (81,8%) y 4 hombres (18,2%), con una edad media de 58,55 años (55,75 en varones y 59,17 en mujeres) y desviación estándar de

11,05; mediana de edad de 60,0 años y rango intercuartílico de 13,8. El rango de edad fue de 41 años, con un valor mínimo de 39 y un valor máximo de 80. Nueve de ellos (40,91%) estaban en tratamiento con estatinas (5 de los 13 pacientes sin alopecia y 4 de los 9 con alopecia no cicatricial —Figura 4—), siendo el tiempo medio de toma de las mismas de 48 meses con un valor máximo de 60 y un mínimo de 24.

En cuanto a la relación entre el tratamiento con estatinas y LPP/AFF, mediante el test de Chi² se ha determinado una asociación estadística significativa, sin demostrar diferencias en relación al sexo o la edad. El cálculo de la odds ratio arrojó un valor de 2,16 con un intervalo de confianza del 95% (1,58-7,44), calculado mediante el método de Woolf (Tabla 3).

Comentario

Las estatinas (inhibidores de la hidroximetilglutaril-coenzima A reductasa) constituyen uno de los grupos de fármacos más ampliamente utilizados en pacientes con trastornos lipídicos y en la prevención de los eventos cardiovasculares. Algunos estudios realizados sobre pacientes en atención primaria establecen una prevalencia global de dislipemia del 24% y un uso de estatinas del 12-17% aproximadamente[14-19].

Según la información procedente de los ensayos y de los datos de seguimiento postcomercialización, la alopecia se considera un efecto adverso raro o poco frecuente, aunque probablemente esté infranotificado[20]. Así mismo, hay publicaciones que hablan de una posible relación entre este grupo de fármacos y la aparición de erupciones liquenoides (EL), difíciles de diferenciar del liquen plano idiopático[8, 21-25]. Hay

Tabla 1. Características clínicas de los casos

Paciente	Fecha de inclusión	Sexo	Edad	Tiempo de alopecia (meses)	Estudio histológico	Tratamiento	Tiempo de estatinas (meses)	Retirada de estatinas	Evolución	Tratamiento de alopecia
1	Febrero 2004	Femenino	77	24	LPP	Fluvastatina, Diltiazem, Nitroglicerina, Sertralina	60	Noviembre 2007	Mejoría importante	CE tópicos
2	Mayo 2005	Femenino	57	4	LPP	Atorvastatina (2007), Insulina, Calcio	0	-	Estable	CE tópicos
3	Mayo 2006	Femenino	68	6	Alopecia cicatricial no tipificable	Atorvastatina, Repaglinida, Buflomedilo, Rabeprazol, AAS	12	Marzo 2007	Estable	CE tópicos
4	Junio 2006	Femenino	69	24	No	Simvastatina, AAS, Alopurinol, Gabapentina, Metamizol, Metformina, Torasemida	Desconocido	No retirada	Estable	CE tópicos
5	Septiembre 2006	Masculino	42	12	LPP	Estatina (desconocido)	36	Enero 2007	Estable	CE tópicos
6	Noviembre 2006	Femenino	60	36	LPP	Atorvastatina, Losartán, Serenoa repens	48	Junio 2010	Mejoría parcial	CE tópicos, finasteride 1 mg
7	Diciembre 2006	Femenino	46	60	LPP	Simvastatina, Losartán, Bromazepam, Estradiol	6	Agosto 2009	Estable	CE tópicos, tacrolimus
8	Julio 2007	Femenino	62	36	LPP	Simvastatina	60	Noviembre 2008	Estable	CE tópicos
9	Agosto 2007	Femenino	72	36	Alopecia cicatricial no tipificable	Hidroclorotiazida, Valsartán, Levotiroxina, Betahistina, Metformina, Bromazepam	0	-	Estable	CE tópicos
10	Diciembre 2007	Femenino	69	24	No	Simvastatina, AAS	Desconocido	-	Mejoría parcial	CE tópicos
11	Enero 2008	Femenino	58	18	Alopecia cicatricial no tipificable	Ginkgo biloba, Piracetam, Vincamina	0	-	Estable	CE tópicos, tacrolimus
12	Febrero 2008	Masculino	52	48	LPP	No	0	-	Estable	CE tópicos
13	Marzo 2008	Femenino	64	12	Alopecia cicatricial no tipificable	Atorvastatina, Insulina, Hidroclorotiazida, Irbesartán, Trazodona, AAS, Ginkgo biloba	36	No retirada	Estable	CE tópicos
14	Junio 2008	Femenino	64	120	No	Atorvastatina, Fenofibrato	72	Junio 2010	Mejoría parcial	CE tópicos
15	Agosto 2008	Masculino	73	4	LPP	Simvastatina, Triflusal, Hidroclorotiazida, Irbesartán, Metformina	24	Marzo 2009	Mejoría importante	CE tópicos
16	Diciembre 2009	Femenino	63	24	LPP, AFF	Simvastatina, Calcio	36	No retirada	Empeoramiento	CE tópicos, minoxidil 5%
17	Diciembre 2009	Femenino	53	6	LPP	Pravastatina, Acenocumarol, Digoxina, Furosemida, Espironolactona, Lormetazepam, Plantago ovata	60	No retirada	Estable	CE tópicos, minoxidil 5%
18	Marzo 2010	Femenino	53	6	LPP	Salbutamol, ebastina	0	-	Estable	CE tópicos
19	Septiembre 2010	Masculino	67	3	LPP	Simvastatina	84	Enero 2011	Estable	CE tópicos, minoxidil 5%
20	Diciembre 2010	Femenino	75	36	No	Enalapril, Acenocumarol, Diacereina	0	-	Estable	CE tópicos, minoxidil 5%

AAS: Ácido acetilsalicílico; AFF: Alopecia frontal fibrosante; CE: Corticoesteroides; LPP: Liquen plano pilaris.

Tabla 2. Características clínicas de los controles

Paciente	Fecha de inclusión	Sexo	Edad	Clinica	Tiempo de alopecia (meses)	Tratamiento habitual	Tiempo de estatinas (meses)
1	Mayo 2005	Femenino	65	No alopecia	–	Simvastatina, Paracetamol, Diosmina	60
2	Mayo 2006	Femenino	65	No alopecia	–	Indometacina, Tibolona,	–
3	Junio 2006	Femenino	46	No alopecia	–	No	–
4	Septiembre 2006	Masculino	40	No alopecia	–	No	–
5	Diciembre 2006	Femenino	46	No alopecia	–	Pantoprazol, Acenocumarol, Metformina, Bromazepam	–
6	Julio 2007	Femenino	52	No alopecia	–	No	–
7	Agosto 2007	Femenino	39	No alopecia	–	No	–
8	Diciembre 2007	Femenino	53	Alopecia areata	36	Insulina	–
9	Enero 2008	Femenino	56	No alopecia	–	Pravastatina, Metformina, Amlodipino	24
10	Febrero 2008	Masculino	60	Alopecia androgenética	120	Simvastatina, Clopidogrel, Alopurinol, Ranitidina, Diltiazem, Quinapril	36
11	Marzo 2008	Femenino	77	No alopecia	–	Simvastatina, Enalapril	48
12	Junio 2008	Femenino	64	FAGA	120	Atorvastatina, Metformina, Hidroclorotiazida, Valsartán	60
13	Agosto 2008	Masculino	63	No alopecia	–	Metformina, Furosemida, Bromazepam, AAS, Repaglinida	–
14	Enero 2009	Femenino	68	LECC	60	Atorvastatina, Diazepam, AAS, repaglinida,	36
15	Diciembre 2009	Femenino	55	FAGA	5	Fenofibrato, Betahistina, Telmisartán, Condroitín sulfato	–
16	Diciembre 2009	Femenino	80	No alopecia	–	Hidrosmina, Hierro, Folato	–
17	Diciembre 2009	Femenino	60	FAGA	36	No	–
18	Enero 2010	Femenino	52	No alopecia	–	Atorvastatina, Diosmina, Buflomedilo, Triflusal, Plantago ovata, Venlafaxina	60
19	Septiembre 2010	Femenino	49	Tricotilomanía	1	Tibolona	–
20	Septiembre 2010	Femenino	64	No alopecia	–	Simvastatina, Paroxetina, Levotiroxina, Clotiazepam	60
21	Octubre 2010	Masculino	60	Alopecia areata	24	Atorvastatina, Sitagliptina, Metformina	Desconocido
22	Diciembre 2010	Femenino	74	FAGA	36	No	–

AAS: Ácido acetilsalicílico; FAGA: Alopecia androgenética de patrón femenino; LECC: Lupus eritematoso cutáneo crónico.

Tabla 3. Resumen de datos y cálculo de la estimación de riesgo

Resumen de datos		Casos (n = 20)		Controles (n = 22)	
Edad (media ± DE (rango); mediana)		62,2 ± 9,58 (42,77); 63,5		58,55 ± 11,05 (39,80); 60,0	
Sexo (masculino; femenino)		4 (20%); 16 (80%)		4 (18,18%); 18 (81,82%)	
Estatinas (sí; no)		12 (60%); 8 (40%)		9 (40,91%); 13 (59,09%)	
Casos					
Procesamiento de datos		Válidos		Perdidos	
		N	%	N	%
Estatinas* AFF/LPP		42	100,00%	0	0,00%
Sexo* AFF/LPP		42	100,00%	0	0,00%
Tabla de contingencia		Casos		Controles	
Tratamiento con estatinas		Sí	12 (60,00%)	9 (40,91%)	21
		No	8 (40,00%)	13 (59,09%)	21
Total		20		22	
Intervalo de confianza al 95%					
Estimación de riesgo		Valor		Inferior	Superior
Razón de ventaja para tratamiento con estatinas (controles/casos)		2,16		1,58	7,44
N. ^a casos válidos		42			

AFF: Alopecia frontal fibrosante; DE: desviación estándar; LPP: Liquen plano pilares.

datos que muestran que la ausencia de estrías de Wickham, la presencia de eosinófilos y células plasmáticas en el infiltrado celular y la paraqueratosis focal son características frecuentes en las EL[24]. Además, los signos clínicos aparecen después del inicio del tratamiento con estatinas, la erupción desaparece tras la suspensión de las mismas y vuelve a aparecer si se reintroducen[22-25].

En los pacientes que acuden a nuestro Servicio de Dermatología, hemos observado una frecuente asociación entre la presentación de AFF/LPP y el tratamiento con estatinas. Esto hace pensar en una posible relación causal (basándonos en el hecho de que este grupo de fármacos puede desencadenar lesiones cutáneas de tipo liquenoide).

Somos conscientes de las limitaciones de nuestro estudio. En primer lugar, esta posible relación podría deberse a la selección de los controles, a sesgos en la valoración de los fármacos, y la confusión producida por la edad o los diagnósticos de los controles, así como la presencia de patologías en los controles que tengan una asociación negativa con el empleo de estatinas o sesgos debidos a la exposición previa a fármacos. El factor de confusión de la edad podría controlarse mediante emparejamiento (no realizado en nuestro estudio), o mediante técnicas de análisis multivariante para lo cual se necesitaría un mayor tamaño muestral. Tampoco hemos tenido en cuenta qué por-

centaje de pacientes con AFF presenta además una alopecia androgenética (AAG), ya que hay estudios que muestran asociación de ambos tipos de alopecia. Además, la AAG se ha asociado también con un aumento de los factores de riesgo cardiovascular, hecho que podría sesgar los resultados[16, 26]. También se ha descrito un mayor porcentaje de dislipemia en pacientes con liquen plano pilar, lo que podría explicar el mayor consumo de estatinas por este grupo de pacientes.

Conclusión

Según los datos obtenidos en nuestro estudio, el tomar una estatina multiplica por 2,16 el riesgo de desarrollar una alopecia frontal fibrosante/liquen plano pilar. Estos hallazgos son interesantes, pero no se puede concluir una relación causal entre la toma de estatinas y LPP/AFF, ya que se trata de un estudio observacional, con un reducido tamaño muestral (determinado por el número de casos que acudieron a nuestras consultas durante el período de estudio) y posibles sesgos de selección y confusión.

En definitiva, consideramos estos hallazgos una hipótesis a valorar, aunque será necesario realizar estudios con un adecuado diseño que apoyen esta hipótesis y permitan determinar los posibles mecanismos etiopatogénicos subyacentes entre la administración de estatinas y el desarrollo de AFF/LPP.

Bibliografía

1. Kossard S. Postmenopausal frontal fibrosing alopecia. Scarring alopecia in a pattern distribution. *Arch Dermatol* 1994; 130: 770-4. Erratum in: *Arch Dermatol* 1994; 130: 1407.
2. Chew AL, Bashir SJ, Wain EM, Fenton DA, Stefanato CM. Expanding the spectrum of frontal fibrosing alopecia: A unifying concept. *J Am Acad Dermatol* 2010; 63: 653-60.
3. Kossard S, Lee MS, Wilkinson B. Postmenopausal frontal fibrosing alopecia: a variant of lichen planopilaris. *J Am Acad Dermatol* 1997; 36: 59-66.
4. Escalonilla P, Soriano ML, Grillo R, Fariña C, Martín L, Requena L, et al. Alopecia frontal fibrosante postmenopáusica: una variante de liquen plano folicular de localización peculiar. *Actas Dermosifiliogr* 1999; 90: 185-95.
5. Moreno-Ramírez D, Camacho-Martínez F. Frontal fibrosing alopecia: a survey in 16 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2005; 19: 700-5.
6. Abal-Díaz L, Soria X, Casanova-Seuma JM. Alopecias cicatriciales. *Actas Dermosifiliogr* 2012; 103: 376-87.
7. Moreno-Ramírez D, Ferrández L, Camacho FM. Alopecia frontal fibrosante. Valoración diagnóstica y terapéutica. *Actas Dermosifiliogr* 2007; 98: 594-602.
8. Poblet E, Jiménez F, Pascual A, Piqué E. Frontal fibrosing alopecia versus lichen planopilaris: a clinicopathological study. *Int J Dermatol* 2006; 45: 375-80.
9. Inui S, Nakajima T, Shono F, Itami S. Dermoscopic findings in frontal fibrosing alopecia: report of four cases. *Int J Dermatol* 2008; 47: 796-9.
10. Mireles-Rocha H, Sánchez-Dueñas LE, Hernández-Torres M. Alopecia frontal fibrosante. Hallazgos dermatoscópicos. *Actas Dermosifiliogr* 2012; 103: 167-8.
11. Dawn G, Holmes SC, Moffat D, Munro CS. Post-menopausal frontal fibrosing alopecia. *Clin Exp Dermatol* 2003; 28: 43-5.
12. Tan KT, Messenger AG. Frontal fibrosing alopecia: clinical presentations and prognosis. *Br J Dermatol* 2009; 160: 75-9.
13. Smidarle DN, Seidl M, Silva RC. Frontal fibrosing alopecia: case report. *An Bras Dermatol* 2010; 85: 879-82.
14. Gómez J, Martínez J, Babín F, Montoya T, Espejo J. A working-day evaluation of dyslipidaemia in a Spanish Population (JADE study). *Clin Drug Invest* 2000; 19: 131-42.
15. Gómez-Belda A, Rodilla E, Albert A, García L, González C, Pascual JM. Clinical use of statins and cholesterol goals in patients with several cardiovascular risk factors. *Med Clin (Barc)* 2003; 121: 527-31.
16. Arias-Santiago S, Gutiérrez-Salmerón MT, Buendía-Eisman A, Girón-Prieto MS, Naranjo-Sintes R. A comparative study of dyslipidaemia in men and women with androgenic alopecia. *Acta Derm Venereol* 2010; 90: 485-7.
17. Grau M, Elosua R, Cabrera de León A, Guembe MJ, Baena-Díez JM, Vega Alonso T, Javier Félix F, Zorrilla B, Rigo F, Lapetra J, Gavrilá D, Segura A, Sanz H, Fernández-Bergés D, Fitó M, Marrugat J. Cardiovascular risk factors in Spain in the first decade of the 21st Century, a pooled analysis with individual data from 11 population-based studies: the DARIOS study. *Rev Esp Cardiol* 2011; 64: 295-304.
18. Vegazo O, Banegas JR, Civeira F, Serrano Aisa PL, Jiménez FJ, Luengo E. Prevalence of dyslipidemia in outpatients of the Spanish health service: the HISPALIPID Study. *Med Clin (Barc)* 2006; 127: 331-4.
19. Gómez-Belda A, Rodilla E, González C, Costa JA, Serra B, Pascual JM. Lipid lowering goals in high risk and very high cardiovascular risk patients: a reasonable challenge? *Rev Clin Esp* 2006; 206: 417-21.
20. Segal AS. Alopecia associated with atorvastatin. *Am J Med* 2002; 113: 171.
21. Halevy S, Shai A. Lichenoid drug eruptions. *J Am Acad Dermatol* 1993; 29: 249-55.
22. Stoebner PE, Michot C, Ligeron C, Durand L, Meynadier J, Meunier L. Simvastatin-induced lichen planus pemphigoides. *Ann Dermatol Venereol* 2003; 130 (2 Pt 1): 187-90.
23. Roger D, Rolle F, Labrousse F, Brosetti A, Bonnetblanc JM. Simvastatin-induced lichenoid drug eruption. *Clin Exp Dermatol* 1994; 19: 88-9.
24. Keough GC, Richardson TT, Grabski WJ. Pravastatin-induced lichenoid drug eruption. *Cutis* 2000; 61: 98-100.
25. Sebök B, Tóth M, Anga B, Harangi F, Schneider I. Lichenoid drug eruption with HMG-CoA reductase inhibitors (fluvastatin and lovastatin). *Acta Derm Venereol* 2004; 84: 229-30.
26. Arias-Santiago S, Gutiérrez-Salmerón MT, Castellote-Caballero L, Buendía-Eisman A, Naranjo-Sintes R. Alopecia androgénica masculina y factores de riesgo cardiovascular: estudio de casos y controles. *Actas Dermosifiliogr* 2010; 101: 248-56.