



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SERVICIO DE DERMATOPATOLOGÍA

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO LICEAGA"

"EXPRESIÓN DE CITOQUERATINA 10 EN ALOPECIA CICATRIZAL COMO MÉTODO PARA HACER
DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LIQUEN PLANO PILARIS"

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

ESPECIALISTA EN DERMATOPATOLOGÍA

PRESENTA:

DRA. ERIKA NIMBE GALLEGOS SEGURA

DIRECTORA DE TESIS:

DRA. PATRICIA MERCADILLO PÉREZ

PROFESORA TITULAR DEL CURSO:

DRA. PATRICIA MERCADILLO PÉREZ

JULIO 2017



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

FIRMAS DE AUTORIZACIÓN

DR. LINO CARDIEL MARMOLEJO

Director de Enseñanza

Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”

DRA. PATRICIA MERCADILLO PÉREZ

Directora de Tesis

Jefa del Servicio de Dermatopatología

Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”

Profesora titular del Curso de Especialización en Dermatopatología

DRA. ERIKA NIMBE GALLEGOS SEGURA

Autora de Tesis

ÍNDICE

Resumen estructurado/Summary	1
Abreviaturas	7
Marco teórico	
Antecedentes	8
Clasificación	9
Epidemiología	10
Patogénesis	11
Liquen plano pilar	14
Alopecia Frontal Fibrosante	17
Síndrome de Graham-Little	18
Lupus cutáneo	19
Pseudopelada de Brocq	22
Alopecia Central Centrifuga	25
Alopecia mucinosa	26
Queratosis folicular espinulosa decalvans	28
Foliculitis decalvante	30
Acné queloideo de la nuca	31
Acné necrotizante varioliforme	32
Dermatosis erosiva pustular	33
Material y métodos	34
Resultados	37
Discusión	41
Conclusiones	42
Imágenes	43
Bibliografía	55
Anexos	58

RESUMEN ESTRUCTURADO.

Las alopecias cicatrizales constituyen un grupo importante y raro de patologías que causan un daño irreversible a los folículos pilosos, resultando en la pérdida definitiva de cabello y un proceso cicatrizal.

Las alopecias cicatrizales primarias son un grupo de entidades de difícil diagnóstico que resulta de los siguientes factores:

Los datos clínicos e histopatológicos pueden cambiar durante el tiempo mientras la enfermedad evoluciona. Al momento de la revisión la alopecia cicatrizal primaria pudo haber progresado a un estadio avanzado de degeneración eliminando así alguna clave para el diagnóstico.

La sobreposición clínica e histopatológica hace que el identificar cada una de las enfermedades sea una tarea difícil y en ciertas ocasiones imposible.

Ninguna característica clínica e histopatológica es característica de alguna alopecia cicatrizal en particular, por lo que es necesario realizar tinciones y marcadores de inmunohistoquímica para discernir cada una de ellas.

La literatura es confusa debido a la inconsistencia en los términos.

El estudio histopatológico es de vital importancia para el diagnóstico de las alopecias cicatrizales, ya que identifica el infiltrado inflamatorio predominante para su clasificación, confirma la presencia de proceso cicatrizal y ayuda a identificar algunas causas secundarias de alopecia.

Algunas tinciones a parte de la hematoxilina eosina como: Verhoeff-Van Gieson (fibras elásticas), Azul alcian (mucina), Mastocitos (Azúl de toluidina, Giemsa), y PAS (hongos) pueden ayudar a orientar el diagnóstico. Así como el uso de inmunohistoquímica para identificar algunas estructuras.

Las características histopatológicas de cada una de las alopecias cicatrizales son las siguientes:

Liquen plano pilaris: Infiltrado linfocitario en el infundíbulo e istmo, dermatitis de interfaz de predominio liquenoide, cuerpos coloides, pérdida de las glándulas sebáceas (etapas tardías), infiltrado perivascular superficial, fibroplasia perifolicular mucinosa.

No se identifica mucina a nivel de la dermis ni infiltrado inflamatorio periecrino.

Tinción de Veorhoeff- Van gieson: Fibras elásticas conservadas en la dermis interfolicular.

Las citoqueratinas son los componentes principales de los cuerpos coloides, por lo que puede hacer el diagnóstico diferencial de liquen plano pilar entre otras entidades, dentro de la citoqueratina que mayormente se encuentra en los cuerpos coloides encontramos a la citoqueratina 10.

Lupus eritematoso crónico cutáneo: Infiltrado linfocitario que compromete el infundíbulo, istmo y la epidermis interfolicular, daño de interfaz de predominio vacuolar. Infiltrado inflamatorio perivascular superficial y profundo al igual que periercino. Tapones córneos, engrosamiento de la membrana basal y presencia de mucina a nivel de la dermis que se evidencia con la tinción de Azul alción.

Tinción de Veorhoeff- Van gieson: Pérdida de las fibras elásticas.

Pseudopelada de Brocq: Infiltrado linfocitario alrededor del infundíbulo e istmo, sin daño de interfaz. Inflamatorio perivascular superficial en algunas ocasiones presente. Fibroplasia lamellar evidente, ausencia de las glándulas sebáceas con los músculos erectores del pelo intactos.

Tinción de Veorhoeff- Van gieson: Fibras elásticas engrosadas con dermis hialinizada.

Alopecia central centrífuga cicatrizal: Infiltrado linfocitario alrededor del infundíbulo e istmo sin cambios de interfaz, fibroplasia lamelar concéntrica, descamación prematura de la vaina radicular interna, glándulas sebáceas ausentes.

Tinción de Veorhoeff- Van gieson: Fibras elásticas engrosadas con dermis hialinizada.

Alopecia mucinosa: Infiltrado linfocitario que compromete todo el folículo sin daño de interfaz, infiltrado perivascular superficial y profundo, degeneración mucinosa de las glándulas sebáceas.

Queratosis folicular espinulosa decalvans: Las lesiones agudas pueden mostrar edema a nivel de la epidermis con neutrófilos que posteriormente se reemplaza con infiltrado inflamatorio linfocitario/mixto que compromete el infundíbulo e istmo sin daño de interfaz, infiltrado inflamatorio perivascular superficial y depósito de mucina a nivel perifolicular (se muestra con la tinción de azul alción)

Tinción de Veorhoeff- Van gieson: patrón desconocido.

Celulitis disecante de la piel cabelluda: Oclusión folicular, infiltrado inflamatorio neutrofílico perifolicular profundo e interfolicular a nivel de la dermis y tejido celular subcutáneo, formación de abscesos, fístulas y fibrosis.

Acné queiloideo de la nuca: Infiltrado inflamatorio mixto constituido por linfocitos y neutrófilos localizado en la dermis perifolicular, formación de granulomas, formación de abscesos perifoliculares. Fibrosis lamelar perifolicular con formación de cicatrices en etapas posteriores, tapones foliculares.

Material y método.

Estudio retrospectivo, descriptivo y observacional. La muestra se obtuvo de una selección de biopsias realizadas en el servicio de Dermatopatología del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga", con diagnóstico documentado por criterios clínicos e histológicos de alopecia cicatrizal y sus variantes (lupus discoide, liquen plano pilaris, alopecia frontal fibrosante y alopecia centrífuga), con un rango de edad entre los 18 y 80 años, sexo masculino o femenino, en un periodo comprendido entre 2000-2017. Se procedió al llenado de las hojas de recolección de datos con los hallazgos encontrados en dichos expedientes y se realizó al análisis de los mismos.

Resultados.

Se seleccionaron un total de 20 muestras histológicas con diagnósticos que englobaban las alopecias cicatrizales primarias. Dentro de las muestras seleccionadas el 100% de los pacientes pertenecían al sexo femenino, el grupo etario en el que se encontró el mayor número de casos, de manera global, está comprendido entre los 50-59 años de edad. Se realizó inmunohistoquímica con citoqueratina 10 a cada una de éstas muestras, encontrando mayor expresión de citoqueratina 10 por arriba del 75% en los casos con diagnóstico de liquen plano pilar y la alopecia frontal fibrosante, la cual se considera una variable de éste último, donde se registró menor expresión de citoqueratina 10 fue en los casos de alopecia cicatrizal.

Dentro del patrón de expresión de la citoqueratina se observó una mayor expresión del liquen plano pilar y la alopecia frontal fibrosante a nivel del epitelio folicular, en los casos de lupus cutáneo y alopecia cicatrizal se observó a nivel de la capa basal.

Conclusiones.

En nuestro estudio se observa la utilidad de citoqueratina 10 para el diagnóstico diferencial en las alopecias cicatrizales, sin embargo ésta siempre debe de ser apoyada por el cuadro clínico y las otras características histopatológicas de cada entidad.

Palabras clave: Liquen plano pilaris, alopecia cicatricial, CK 10.

SUMMARY

Cicatricial alopecias are rare, but important group of disorders that cause irreversible damage to the hair follicles resulting in scarring and permanent hair loss.

Primary cicatricial alopecias are difficult to diagnose. This difficulty results from the following factors:

The clinical and histological features may change over time as the disease evolves. At the time of examination the primary cicatricial alopecia may have already progressed to an advanced stage of hair follicle and skin degeneration, thereby eliminating any of the key diagnostic indicators.

Overlapping clinical and pathological features make distinguishing one condition from another difficult, and at times impossible.

No single or pathological feature is diagnostic for a particular form of primary cicatricial alopecia. Conclusive and specific molecular markers remain to be identified for any of the currently recognized PCA entities.

The PCA literature is often confusing due to inconsistent use of terminology and poor disease definition.

Scalp biopsy is a vital component of the assessment in primary cicatricial alopecias it will not only determine the predominant inflammatory infiltrate used for disease classification.

Some stains like: Verhoeff-Van Gieson (elastic fibers), Alcian blue (mucine), Mast cells (Giemsa), and PAS (fungus) may help to the diagnosis.

The histopathologic characteristics of each one of the primary cicatricial alopecias are the following:

Lichen Plano pilaris: Lymphocytic infiltrate centered on infundibulum and isthmus; interface dermatitis, more lichenoid than vacuolar, prominent cytoid bodies; loss of sebaceous glands, superficial perivascular pattern of inflammation only mucinosis perifollicular fibroplasia, no peri-ecrine inflammation, no dermal mucin.

VVG stain: Superficial, wedge-shaped scar, elastin fibres preserved in interfollicular dermis.

Chronic cutaneous lupus erythematosus: Lymphocytic infiltrate involving the infundibulum, isthmus and interfollicular epidermis; interface dermatitis present, more lichenoid than vacuolar, superficial and deep

perivascular and peri-eccrine inflammation; follicular plugging; thickened basement membrane; moderate dermal mucine.

VVG stain: Diffuse dermal scarring with loss of elastin fibres.

Pseudopelade of Brocq: Lymphocytic infiltrate around the infundibulum and isthmus (may be sparse or absent), no interface changes, superficial perivascular pattern of inflammation; concentric lamellar fibroplasia, absent sebaceous glands but arrector pili muscles remain intact.

VVG stain: Thickened elastin fibres in hyalinized dermis.

Central centrifugal cicatricial alopecia: Lymphocytic infiltrate around the infundibulum and isthmus, no interface changes, superficial perivascular pattern of inflammation, concentric lamellar fibroplasia often marked, absent sebaceous glands.

Alopecia mucinosa: Lymphocytic infiltrate involving entire follicle; no interface changes; superficial and deep perivascular inflammation; mucinous degeneration of sebaceous gland.

VVG stain: Staining pattern unknown.

Keratosis follicularis spinulosa decalvans: Epidermal edema with neutrophils; replaced later by a lymphocytic /mixed infiltrate involving the infundibulum and isthmus; no interface changes; superficial perivascular pattern of inflammation; some perifollicular deposition of mucin (late).

VVG stain: Staining pattern unknown.

Dissecting cellulitis of the scalp: Follicular occlusion; early neutrophilic infiltration becoming mixed later on; infiltrate typically located deep in the perifollicular and interfollicular dermis and subcutis; deep abscess; sinus tracts are characteristic; fibrosis prominent around the fibrous tracts.

VVG stain: Absent from fibrous tracts and interfollicular dermis.

Acne keloidalis nuchae: Mixed infiltrate of lymphocytes and neutrophils located in the perifollicular dermis and within the follicle; granuloma formation; perifollicular abscess formation; no sinus tracts; perifollicular lamellar fibrosis seen early, with hypertrophic scarring later on; follicular plugging. (Note: in-growing hairs not a feature of AKN).

VVG stain: Absent from fibrous tracts and interfollicular dermis.

Materials and methods

Retrospective, descriptive and observational study. The sample was obtained from a selection of biopsies performed at the Dermatopathology Service of the Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga," with documented diagnosis by clinical and histological criteria of cicatrizal alopecia and its variants (lupus discoid, lichen planar pilaris, fibrosing frontal alopecia and centrifugal alopecia), with a range of age between 18 and 80 years, male or female, in a period between 2000-2017. The data collection sheets were filled with the findings found in these files and the analysis of the data was performed.

Results.

A total of 20 histological samples were selected with diagnoses encompassing primary scarring alopecias. Among the selected samples, 100% of the patients belonged to the female sex, the age group in which the largest number of cases was found were between 50-59 years of age. Immunohistochemistry with cytokeratin 10 was performed on each of these samples, with a greater expression of cytokeratin 10 over 75% in cases with diagnosis of lichen planopilaris and fibrosing frontal alopecia, which is considered a variable of the latter, where there was lower expression of cytokeratin 10 in cases of scarring alopecia.

Within the expression pattern of cytokeratin 10 it was increased in lichen planopilaris and fibrosing frontal alopecia at the level of follicular epithelium, in the cases of cutaneous lupus and cicatrizal alopecia was observed at the level of the basal layer.

Conclusion

In our study we observed the utility of cytokeratin 10 for the differential diagnosis in cicatricial alopecias, this one should always be supported by the clinical correlation and the other histopathological features of each entity

Key words: Lichen plano pilaris, scarring alopecia CK 10.

ABREVIATURAS

ACC. Alopecia central centrífuga.

ACP. Alopecia cicatrizal primaria.

AFF. Alopecia frontal fibrosante

AKN. Acné queiloideo de la nuca.

CK. Citoqueratina

eCMFP. Células madre epiteliales del folículo piloso.

EPD. Dermatitis pustular erosiva de la piel cabelluda.

Ig. Inmunoglobulina

LPP. Liquen plano pilar.

MF. Micosis fungoide.

MHC. Complejo mayor de histocompatibilidad.

TGF. Factor de crecimiento tisular.

VVG. Verhoeff Van Gieson

MARCO TEÓRICO.

ANTECEDENTES

Las alopecias cicatrizales resultan de un daño irreversible a las células madre del epitelio localizadas a nivel del bulbo del folículo piloso, generalmente como un resultado de mecanismos inflamatorios. En las alopecias cicatrizales primarias el folículo piloso es el objetivo para el proceso inmunitario. Este grupo de patologías pueden ser clasificadas en distintos subgrupos caracterizados por inflamatorio perifolicular predominantemente.

En todas estas patologías no se sabe con exactitud el momento en el cual los folículos empiezan a reclutar las células inflamatorias. Sin embargo, la evidencia sugiere que las células madre del epitelio folicular sano gozan la relativa protección del infiltrado inflamatorio siendo localizadas en un nicho inmunológico privilegiado. ¹

Las alopecias cicatrizales hacen referencia a un grupo raro de patologías en donde se destruye la anatomía del folículo y ésta es reemplazada por tejido cicatrizal causando la pérdida permanente de cabello. Las causas de alopecia cicatrizal pueden ser primarias o secundarias. Dentro de las primarias el folículo es el blanco de la destrucción mediante un proceso inflamatorio con escasa repercusión a nivel de la dermis. Algunos ejemplos de alopecia cicatrizal primaria incluyen liquen plano pilar, pseudopelada de Brocq, alopecia central centrífuga, lupus eritematoso discoide, foliculitis decalvante y acné queiloideo. Dentro de las alopecias cicatrizales secundarias el folículo piloso se destruye de manera indirecta, algunos ejemplos son: pénfigo vulgar. ²

En las alopecias cicatrizales primarias hay eventualmente pérdida de las glándulas sebáceas y de las células madre foliculares llevando a una pérdida permanente de cabello. El término alopecia cicatrizal implica el potencial de la destrucción permanente del folículo como un resultado de un daño irreversible al epitelio folicular en la región del bulbo.

En algunos casos la pérdida de cabello es gradual sin síntomas y es poco notoria en algunos periodos, en algunos otros casos la pérdida de cabello se encuentra asociada con prurito, ardor y dolor al igual que pudiera ser rápidamente progresiva. La inflamación que destruye al folículo se encuentra por debajo de la superficie de la

piel y no se observa una cicatriz evidente a nivel de la piel cabelluda. Las áreas afectadas de la piel cabelluda pueden demostrar pequeñas áreas de inflamación o eritema, incremento en el pigmento, pústulas o fístulas.³

Una técnica apropiada a la toma de biopsia es esencial para maximizar el terreno diagnóstico. El espécimen ideal debe incluir un punch de 4 mm. de la piel cabelluda, el cual debe incluir tejido celular subcutáneo y pelos terminales de un área donde se presenten lesiones. Mientras una biopsia del centro de la lesión en alopecia areata o tricilomanía sería apropiada en alopecias cicatrizales no sería de utilidad. En éstas últimas tomar una biopsia del margen de la lesión sería preferible. Las biopsias de pústulas o procesos inflamatorios pueden no arrojar un diagnóstico concluyente. Si es posible se sugiere obtener un control de piel cabelluda normal como comparativo, el cual por lo general se obtiene de la región occipital.

Debido a que algunas de las patologías pueden mostrar características histológicas similares la correlación clínica es esencial.⁴

Clasificación.

La North American Hair Research Society (NAHRS) ha colaborado en organizar las alopecias cicatrizales según el infiltrado inflamatorio que presenten. Una vez que el paciente se ha clasificado según alguna de las características histológicas se tiene que correlacionar con la clínica. (Tabla 1).⁵

Infiltrado Inflamatorio	Diagnóstico
Linfocítico	Lupus eritematoso cutáneo. Liquen plano pilaris. Alopecia frontal fibrosante Liquen plano pilar clásico Síndrome de Graham Little Pseudopelada de Brocq Alpecia central centrífuga Alopecia mucinosa Queratosis folicular espinulosa decalvante
Neutrofílico	Foliculitis decalvante Celulitis disecante/foliculitis
Mixto	Acné queloideo Foliculitis nectrotizante Dermatosis pustular erosiva

Tabla 1. Clasificación de las alopecias primarias cicatrizales según la North American Hair Research Society.

Para obtener resultados óptimos una de las muestras debe ser cortada de manera horizontal y la otra vertical. El uso de otras tinciones además de hematoxilina eosina como lo son para fibras elásticas (Verhoeff -Van gieson), mucina (azul alcian), mastocitos (azul de toluidina) y PAS pueden ayudar a dar más pautas al diagnóstico.

Para optimizar el reporte histopatológico la NAHRS (North American Hair Research Society) elaboró un formato con los datos que deben de incluir un reporte en caso de sospecha de alopecia cicatrizal. Estos datos incluyen: densidad folicular y estructura de éste, compromiso anexial, cambios epiteliales, tipo y distribución del infiltrado inflamatorio, grado y localización de fibrosis y cambios intersticiales.⁶

La inmunofluorescencia puede ayudar al diagnóstico en algunas ocasiones, en dado caso que el análisis histopatológico resulte no concluyente o que se tenga sospecha de Lupus eritematoso cutáneo o algún trastorno ampolloso, sin embargo se pueden obtener algunos falsos positivos en pieles con daño actínico crónico.⁷

La tinción con fibras elásticas puede orientar al diagnóstico en casos donde el infiltrado inflamatorio no es tan evidente (etapas tardías).

Epidemiología

La epidemiología de las alopecias cicatrizales a nivel mundial es desconocida. Existen dos series grandes de casos clinicopatológicos desarrollados en universidades que proveen ciertos datos. En un estudio retrospectivo por Whiting, se obtuvo el diagnóstico de alopecia cicatrizal en 7.3% (n=427) de todos los pacientes que se sometieron a evaluación por un periodo de 10 años. La mayoría de los pacientes afectados eran mujeres, con una relación mujer/hombre 2.1:1. En aquellos que contaban con biopsia lo predominante fue alopecia cicatrizal primaria.⁸

En un estudio retrospectivo por Tan, et al. 3.2% de los paciente que acudieron a evaluación por trastornos del pelo contaban con una forma de alopecia cicatrizal primaria, la mayoría de estos casos estaban caracterizados por un infiltrado linfocitario (4:1). En las alopecias cicatrizales evaluadas en ambos estudios hubo una disparidad conforme a los tipos.⁹

De acuerdo a Whiting el tipo que predominaba era la pseudopelada de Broc (40.6%) seguida de liquen plano pilaris (12.6%) y foliculitis decalvans (11.2%). Tan et al reportó lupus eritematoso cutáneo como el más diagnosticado (33.9%) seguido por pseudopelada (24.1%) y liquen plano pilaris (22.3%). Las diferencias entre las características demográficas y entre los criterios de diagnóstico probablemente arrojaron éstas diferencias.

Dentro del algoritmo para el diagnóstico es necesario identificar si la pérdida de cabello es secundaria al proceso cicatrizal. Esto no siempre es sencillo, por lo que hay que apoyarnos en la dermatoscopia y la clínica. A continuación se enlistan las características clínicas e histopatológicas de las alopecias cicatrizales.¹⁰

Patogénesis.

Las alopecias cicatrizales primarias resultan del daño irreversible de las células madre epiteliales del folículo piloso por lo que se remodela de manera constante, por lo que cuando pierde su capacidad mantenerse y de remodelación resulta en un asalto inflamatorio al folículo piloso.

Células madre epiteliales.

La actividad remodelante constante del folículo piloso depende de las células madre epiteliales de éste mismo, éstas residen en la inserción del músculo piloerector, en la capa más externa de la vaina radicular externa llamada promontorio. Ito y cols. han aportado datos que sustentan la importancia de las células madre del folículo piloso como punto clave para la supervivencia de éste mismo. En este estudio realizado en ratones transgénicos con un “gen suicida” que codificaba una cinasa timidina de virus del herpes simple (HSV-TK) con un promotor de queratina 15 el cual inducía destrucción de las células a nivel del promontorio posterior a la activación genética al colocar fragmentos de piel de éstos ratones a otros hospederos inmunodeficientes se presentaba una pérdida permanente de los folículos pilosos de éstos.¹¹

Características inmunológicas del folículo piloso.

En el contexto de las alopecias cicatrizales, la característica más importante del sistema inmune del folículo piloso es que el “privilegio inmune” de éste se extiende hasta el promontorio donde asientan las células madre del folículo piloso. Aquí la expresión del MHC clase I, II y la β 2-microglobulina se encuentran disminuidos, mientras que la inmunorreactividad de los inmunosupresores producidos localmente como TGF- β 2 y el factor inhibidor de la migración de macrófagos se encuentran aumentados.

Además la glicoproteína transmembrana tipo 1 CD200 se produce de manera predominante en el promontorio del folículo piloso. Cuando el CD200 interactúa con el receptor de éste se generan factores antiinflamatorios, mientras que la depleción de CD200 en ratones promueve la inflamación perifolicular dando lugar a la presencia de alopecia cicatrizal primaria murina.

Daño a nivel de las eCMFP.

La destrucción de las células madre epiteliales del folículo piloso parece ser un elemento importante en la patogénesis de las ACP. Sustentando este enunciado es la presencia de infiltrado inflamatorio en las ACP se ubica predominantemente a nivel del promontorio y la porción distal del folículo. Además la inmunohistoquímica con queratina 15, un marcador del promontorio en humanos (pero no específica las eCMFP) se ha encontrado disminuida o ausente en la región del promontorio en el liquen plano pilaris y en el lupus eritematoso cutáneo.

Colapso del privilegio inmune en el folículo piloso.

El colapso del privilegio inmune del folículo piloso es una teoría para explicar la exposición de las células madre epiteliales a un asalto inmunológico en las ACP.

Algunos datos que apoyan esto son la reactividad inmune con los MHC clase I, II y la β 2-microglobulina que se encuentran aumentados a nivel del promontorio en la piel afectada, comparada con piel sana en diferentes tipos de ACP. Desafortunadamente, permanece incierto si este fenómeno se desarrolla al inicio de la enfermedad, predisponiendo al folículo piloso al proceso inflamatorio o como respuesta secundaria inducida por el desarrollo de citocinas proinflamatorias.

Daño celular citotóxico en las ACP.

Se observa predominantemente infiltrado inflamatorio perifolicular en algún punto en las alopecias cicatrizales. En el lupus eritematoso cutáneo el infiltrado inflamatorio es predominantemente de linfocitos T activados, con expresión de receptores de citocinas-4 frecuentemente encontradas en las lesiones cicatrizales, sugiriendo un daño tisular de éstas células a través de la invasión epitelial induciendo apoptosis. Otros cambios celulares observados en lupus eritematoso cutáneo son incremento en el número de células $\gamma\delta$ -T y células dendríticas plasmocitoides.

Respuesta proinflamatoria en las ACP.

El interferón es una citocina clave en la respuesta proinflamatoria. En el lupus eritematoso cutáneo la producción local de interferón tipo 1 induce un patrón TH1 de inflamación por la estimulación de varias quimiocinas.

Incremento de la apoptosis.

Es común observar queratinocitos apoptóticos durante el análisis histológico de las ACP. En el lupus cutáneo eritematoso el proceso apoptótico se encuentra incrementado en el folículo piloso.

En el LPP se encontraron alrededor de 206 genes que intervienen en la regulación a nivel del tejido dañado, alrededor de un 30% de éstos genes son regulados por p53, sugiriendo un papel importante de éste en la patogénesis.

Disfunción de las glándulas sebáceas.

La hipótesis que anomalías a nivel de las glándulas sebáceas juegan un papel importante en la patogénesis, esto se origina de observaciones realizadas en ratones mutantes, donde se reemplazan los folículos pilosos por tractos fibrosos, en éstos se observa un defecto en la setaroyl-CoA desaturasa 1, la cual es un compuesto importante en las glándulas sebáceas, resultado en atrofia a nivel de la glándula sebácea y secreción glandular anormal, desarrollando desintegración de la vaina radicular interna, crecimiento retrógrado del folículo con formación de reacción a cuerpo extraño y destrucción eventual del folículo piloso.

Deficiencia de PPAR γ .

Un análisis genético en humanos con LPP ha identificado una deficiencia en el receptor activador de proliferación de los peroxisomas que sugiere que un defecto a nivel del metabolismo de los lípidos y procesamiento de los peroxisomas puede ser importante en la patogénesis del LPP. Así mismo, la depleción de PPAR γ en las células del promontorio K15 + en ratones mutantes resulta en una piel y pelo con características similares al LPP.

Inflamación cutánea neurogénica.

En estudios realizados con ratones se han utilizado factores que promueven el estrés emocional, influyendo éstos últimos en el crecimiento y ciclo del pelo por la inducción del factor de crecimiento nervioso (NGF) e incremento de la sustancia P (SP) que induce inflamación neurogénica dependiente de mastocitos. Esto resulta en la presencia de infiltrado inflamatorio denso perifolicular (especialmente alrededor del promontorio), acumulación de mastocitos degranulados a este nivel, incremento de la apoptosis del queratinocito a nivel del folículo piloso y reducción de la proliferación de los queratinocitos a nivel de la matriz folicular seguido de un folículo piloso que entra en fase catágena de manera prematura.

Factores ambientales.

Las infecciones son un factor importante en la patogénesis de la foliculitis decalvante, basado en la primicia que se aísla *Staphylococcus aureus* en la mayoría de la piel afectada. Sin embargo, considerando que se puede aislar en la población general (20-30%) se propone que una respuesta anormal del huésped a ésta bacteria juega un papel importante en el desarrollo de esta enfermedad. Una de las teorías es que el *S. aureus* produce toxinas que puede formar complejos anormales con los receptores del complejo mayor de histocompatibilidad clase II y estimular la proliferación de células T.

Se ha implicado de igual forma el trauma en varias entidades. En la alopecia central centrífuga se presenta una historia de prácticas relacionadas con el trauma de manera recurrente, sin embargo no se identifica en todos los casos. De manera interesante, la descamación prematura de la vaina radicular interna (marcado con keratina 75) se propuso como un marcador útil para esta condición.

El acné queiloideo de la nuca, foliculitis decalvante y la dermatosis pustular erosiva de la piel cabelluda (EPD) se ha asociado con trauma. Grattan et al han propuesto que la EPD representa un respuesta inflamatoria no específica en pieles cabelludas fotodañadas. Sin embargo, se ha reportado desarrollo de EPD en áreas no fotoexpuestas.

Factores genéticos.

La influencia de factores genéticos y ambientales en las ACP pueden ser documentados revisando los casos que se presentan a nivel familiar. En un caso reportado se observó la presencia de Síndrome de Graham Little en madre e hija asociado a la identificación de antígeno leucocitario humano DR1

Liquen plano pilar y sus variantes.

El liquen plano pilar es considerado la variante folicular del liquen plano. Se identifican 3 formas de LPP: LPP clásico, Síndrome de Graham Little y alopecia frontal fibrosante

La patogénesis del liquen plano pilaris comparte datos con el liquen plano, por lo que comparten patrones histológicos e inmunohistoquímicos. Se ha postulado un desencadenante antiagénico que inicia la enfermedad, dado el incremento en el número de las células de Langerhans que afectan el epitelio en estadios tempranos.

Esta patología se presenta en adultos y de predominio en mujeres. Se puede presentar LPP extracraneal en 17-28% de los pacientes y ocurre durante el curso de la enfermedad en un 50%. Aunque el liquen plano prácticamente no se presenta en niños un 9% de los afectados desarrolla esta forma folicular.

El liquen plano que afecta la piel cabelluda ocurre como Liquen plano pilar, las lesiones típicas de liquen plano prácticamente no se llegan a observar. La mayoría de los pacientes busca atención médica para su condición 1 año posterior al inicio de la enfermedad. Los síntomas característicos incluyen caída del pelo, zonas de alopecia y prurito. De igual forma se puede presentar descamación, dolor, sensación de quemazón.

El liquen plano pilar se caracteriza por placas alopécicas distribuidas en la porción central de la piel cabelluda. Las lesiones muestran eritema perifolicular, hiperqueratosis y usualmente un halo de inflamación que se encuentra en los bordes de las placas alopécicas.⁹

La enfermedad se puede autolimitar o progresar de manera paulatina. Un inicio rápido se presenta de manera más frecuente en aquellos que presentan la forma extracraneal o liquen plano ampolloso. Las formas extracaneales de liquen plano incluyen liquen plano pilar, liquen atrófico, liquen ampolloso de las plantas con onicoatrofia, liquen plano oral y liquen ungueal.

Diagnóstico diferencial.

En estadios tempranos se puede distinguir del Lupus eritematoso cutáneo, pseudopelada de Brocq, foliculitis decalvante, queratosis folicular espinulosa decalvante y alopecia mucinosa. A diferencia del lupus cutáneo y la alopecia mucinosa la actividad de la enfermedad en el liquen plano pilar está limitada a la periferia que sostiene al folículo, no se encuentran pústulas por lo que se descarta foliculitis decalvante. Hacer la distinción entre una forma de expresión incompleta de queratosis folicular espinulosa decalvante puede ser difícil, particularmente cuando el inicio de la enfermedad ocurre en la infancia.

El diagnóstico diferencial con la pseudopelada de Brocq puede ser en algunas ocasiones imposible, e incluso se puede considerar una variante de liquen plano pilar. En lo que respecta al lupus eritematoso cutáneo, los estadios terminales de liquen plano pilar pueden imitar otras alopecias cicatrizales primarias incluyendo aquellas que tienen predilección por las porciones centrales del folículo.

La biopsia de una etapa activa de la enfermedad mostrará daño de interfaz de tipo liquenoide, la porción superior del folículo y el infundíbulo en particular se ven rodeados por un infiltrado inflamatorio denso de linfocitos que borra la unión dermoepidérmica.

Se puede observar hiperqueratosis infundibular con hipergranulosis y abundantes cuerpos coloides a lo largo de la capa basal. Las glándulas sebáceas se observan atróficas o ausentes, en algunas ocasiones se observa

incontinencia pigmentaria en especial cuando la epidermis se ve afectada. Conforme se desarrolla la enfermedad se destruye el folículo piloso y se observa la formación de granulomas a cuerpo extraño. Los estadios terminales del liquen plano pilar muestran tractos fibrosos longitudinales remplazando los folículos con atrofia epidérmica adyacente y fibrosis papilar. La tinción de fibras elásticas con VVG muestra ausencia de éstas a nivel de dermis papilar.

La inmunofluorescencia directa puede ayudar en casos de ambigüedad, sin embargo no es raro que sea negativa.

Se observa un patrón en “parches” de fibrinógeno, IgM y en menor frecuencia IgA y C3 a lo largo de la membrana basal folicular.

En algunos artículos se menciona la utilidad del uso de citoqueratina 903 como indicador para diagnóstico de liquen plano pilar, ya que la citoqueratina 903 hace reacción con las citoqueratinas 1,5,10 y 14 y en especial con la citoqueratina 10, que es un componente mayor de los cuerpos coloides que son altamente sugestivos de liquen plano pilar. La presencia de estas citoqueratinas evidencia la presencia de cuerpos coloides a pesar de la fibrosis y el infiltrado inflamatorio. 13

Tratamiento.

Todos los pacientes deben ser interrogados sobre los fármacos ingeridos para descartar dicho origen, en aquellos pacientes con úlceras en piel cabelluda se debe solicitar determinación de virus de la hepatitis C.

Hay escasos reportes acerca del tratamiento de liquen plano pilaris los cuales no llegan a un consenso acerca de la duración del tratamiento y las medidas a seguir. Varios esquemas de tratamiento fueron descubiertos de manera incidental, de manera general se brinda manejo a base de esteroides tópicos, triamcinolona intralesional de manera mensual (3-10 mg/mL) o en combinación. El uso de esteroides de mediana y alta potencia se debe de considerar como primera opción. De acuerdo a un estudio que evaluó 30 pacientes, este manejo puede llegar a ser efectivo, llegando a remisión de la enfermedad en dos tercios al usar un esquema de reducción por 12 semanas (dos veces al día por 3 semanas, posteriormente diario por 3 semanas y después cada tercer día, no especifica el agente utilizado). Otros reportaron un beneficio temporal en el 70% de los pacientes, sin embargo no se reportan más detalles en el protocolo. Existe un reporte de caso de un paciente el cual era

refractario a tratamiento a base de esteroides tópicos por lo que se aplicó ciclosporina tópica (se desconoce la concentración, dos veces a día por 20 días, posteriormente diario por 40 días) con resultados satisfactorios.

El uso de medicamentos sistémicos se debe de reservar para aquellos que sean refractarios a tratamiento a base de esteroides, con rápida progresión o liquen plano pilar con abundante sintomatología. Esquemas cortos y a dosis reducción de prednisona pueden ser efectivos para alcanzar un adecuado control sobre aquellos casos intratables (1 mg/kg o 30-40 mg diarios por 2- meses), pudiendo ser utilizado como una terapia de “puenteo” cuando se considera utilizar retinoides o antimaláricos.

En algunos reportes se menciona el acitretin como primera línea de tratamiento en el liquen plano cutáneo donde se identifica mejoría en un periodo de 2 pacientes que presentaban liquen plano pilar en la piel cabelluda los cuales se sometieron a tratamiento con dosis bajas de tretinoína (10 mg diarios por 1-10.5 meses), sugiriendo que un régimen de dosis bajas de retinoide puede ser considerada como primera línea de tratamiento en el paciente adecuado. Se ha recomendado de igual manera el uso de antimaláricos (200 mg dos veces al día) como primera línea de tratamiento, sin embargo puede mostrar únicamente mejoría de los síntomas. Algunos pacientes sido tratados de manera satisfactoria con griseofulvina (250 mg dos veces al día por 7-10 meses). Existen de igual forma reportes con el uso de heparina de bajo peso molecular y talidomida. De manera reciente, se ha propuesto un esquema de tratamiento a base de ciclosporina oral para pacientes refractarios a tratamiento (3-5 mg/kg/d por 3-5 meses, 5 mg/kg/d por 15 días, posteriormente 3 mg/kg/d por 30 días). En un estudio de 3 pacientes con enfermedad activa se logró remisión en un periodo de 3 a 5 meses y se sostuvo mediante 12 meses en 2 pacientes con recurrencia de prurito escaso en el otro paciente que fue tratado de manera exitosa con terapia tópica. Sin embargo, existe otro grupo el cual no reporta mejoría con este esquema de tratamiento en 2 pacientes evaluados.

Alopecia frontal fibrosante.

Se describió inicialmente por Kossard en 1994, se considera una variante de liquen plano pilar con un patrón de distribución que afecta predominantemente mujeres postmenopáusicas. El papel de las hormonas en la patogénesis de esta enfermedad permanece incierta. Existen escasos reportes en mujeres premenopáusicas y un reporte en un paciente del sexo masculino. El inicio puede ser en cualquier etapa posterior a la menopausia, los títulos séricos de andrógenos permanecen normales.

En esta entidad se afectan de manera típica las mujeres postmenopáusicas superiores a los 40 años de edad. De manera ocasional se puede presentar prurito y característicamente se observa una banda alopécica simétrica en el área de implantación de la piel cabelluda, de igual forma puede presentar eritema perifolicular e hiperqueratosis folicular, la zona alopécica es más pálida que la piel fotoexpuesta. El área afectada tiene un diámetro variable (1-8 cm). En algunos casos se puede observar pérdida del ostium folicular.

La asociación con alopecia de las cejas es común al igual que se puede encontrar alopecia de las axilas y extremidades. Existen algunos casos reportados de pérdida de las pestañas y del pelo a nivel del abdomen. La AFF tiene un curso insidioso, sin embargo puede ser rápidamente progresiva o incluso autolimitarse. Se puede presentar liquen plano pilar a nivel de la piel cabelluda o extracraneal al inicio de la evaluación o posterior a ésta. Existe un reporte de éste asociado con liquen escleroso a nivel vulvar.

Diagnóstico diferencial.

Alopeciaofiácea y la variante frontotemporal de alopecia androgenética. Otros diagnósticos incluyen la queratosis folicular espinulosa decalvante, síndrome de Graham Little y alopecia traccional.

Histología.

El estudio histopatológico, la inmunofluorescencia directa y la evaluación inmunohistoquímica se muestra indistinguible del liquen plano pilar.

Tratamiento.

No existe un tratamiento eficaz para este tipo de patología, se puede evitar la progresión de ésta con el uso de esteroides de mediana potencia dos veces al día. Si la progresión es rápida, se puede emplear prednisona o cloroquina vía oral para detener ésta progresión. Existen escasos reportes del uso de triamcinolona intralesional, isotretinoína, acitretin, griseofulvina, minoxidil al 2% , hidroxicloroquina y ácido retinoico tópico sugiriendo que estos agentes no son efectivos.

Síndrome de Graham-Little.

Éste síndrome se encuentra dentro de las variantes del liquen plano pilar, es una condición poco común en los adultos y se caracteriza por áreas de alopecia cicatrizal en la piel cabelluda, alopecia no cicatrizal a nivel del pubis y axilas y pápulas foliculares espinulosas que semejan liquen espinuloso o queratosis pilar en el tronco y

extremidades. El diagnóstico de síndrome de Graham Little presenta la triada de alopecia cicatrizal progresiva, alopecia de las axilas y de la zona púbica no cicatrizal y pápulas foliculares en el tronco y extremidades.¹⁰⁻¹¹

La alopecia a nivel de la piel cabelluda se puede desarrollar en cualquier etapa de la enfermedad y se caracteriza por presentar hiperqueratosis folicular o placas eritematosas con escama. Existen escasos reportes de afección a nivel de las cejas y cara.

Histología.

Se observan características de liquen plano pilar o queratosis pilar atrófica al momento de la histopatología.

Tratamiento.

Las herramientas con las que se cuenta son limitadas, donde se incluyen esteroides tópicos de alta potencia solos o en combinación con triamcinolona intralesional (10 mg/mL), esteroides sistémicos y ciclosporina oral (4 mg/kg/d por 3 meses). En un caso reportado de tratamiento combinado con psolarenos y PUVA no resultó efectivo.

Lupus eritematoso cutáneo.

La causa y patogénesis del lupus cutáneo son desconocidas, una interacción compleja entre factores genéticos, ambientales y del huésped determina la expresión de la enfermedad. En individuos susceptibles la exposición a luz ultravioleta parece ser un factor determinante induciendo apoptosis de los queratinocitos y una respuesta mediada por linfocitos T reactivos. Un estudio pequeño mostró que los pacientes con alopecia androgénica coexistente no desarrollaban lupus cutáneo en áreas sin pelo, en contraste con aquellos que presentan fotosensibilidad desarrollan la enfermedad en áreas pilosas (piel cabelluda). El fenómeno de Koebner es otra consideración en la patogénesis del lupus cutáneo, ocurriendo en áreas de excoiación. Un estudio realizado en ratones donde se les realizaban heridas de manera superficial, mostraban los queratinocitos adyacentes al trauma presentaban cambios moleculares similares a los del lupus cutáneo. Dentro de este paradigma el trauma mundano como el rascado pueden agravar la enfermedad en individuos susceptibles.

En los adultos el lupus cutáneo afecta predominantemente a las mujeres sin predilección racial aunque se ha reportado un incremento en la prevalencia en la población africo-americana en los Estados Unidos. El inicio de la enfermedad es aproximadamente entre los 20 y 40 años de edad, con menos del 2% en aquellos menores de 10 años de edad. En más de la mitad de las personas afectadas la piel cabelluda es el primer sitio afectado y

permanece exclusivamente afectado en un 11 al 20%, las mujeres cuentan con mayor afección, con una media de inicio de afección a mediados de los treintas. La afección de la piel cabelluda es un marcador de cronicidad. Entre el 4% y el 14% de aquellos que presentan lupus eritematoso sistémico presentan afección de la piel cabelluda.

La alopecia cicatrízal es una característica común en el lupus eritematoso en donde un tercio de los casos presenta afección a nivel de la piel cabelluda. La progresión hacia una variante sistémica es poco común (<10%) en aquellas personas que presentan pura afección cutánea. Las manifestaciones clínicas incluyen eritema difuso y escama, con atrofia progresiva, telangiectasias y despigmentación. El área con mayor inflamación se localiza al centro de la placa. Las placas pueden ser únicas o múltiples y se encuentran distribuidas en la zona central de la piel cabelluda. A la dermatoscopia podemos encontrar un patrón en puntos rojos con aperturas foliculares.

13-14.

La remisión espontánea puede ocurrir en 4 años en un tercio a la mitad de los pacientes pero es poco probable que ésta suceda cuando la enfermedad ha progresado.

Diagnóstico diferencial.

Cuando se presenta una forma extracraneal de lupus no es difícil hacer el diagnóstico. Las lesiones tempranas de lupus pueden imitar a la psoriasis, tiña de la cabeza, dermatomiositis, liquen plano pilar, alopecia mucinosa y foliculitis decalvante subaguda. En contraste con el liquen plano pilar y la foliculitis decalvante el centro de la lesión se ve afectada en los casos de actividad.

Histología.

Se caracteriza por daño de interfaz de tipo vacuolar en el epitelio folicular con queratinocitos disqueratósicos, cuerpos coloides e infiltrado inflamatorio perianexial e intersticial constituido por linfocitos con depósitos de mucina en la dermis. El infiltrado inflamatorio perifolicular usualmente afecta la parte superior del folículo pero se puede observar un patrón panfolicular. En infiltrado inflamatorio puede ser superficial y profundo. Las glándulas sebáceas se encuentran atroficas o ausentes. La epidermis adyacente puede estar afectada, mostrando atrofia, cambios de interfaz de tipo vacuolar e hiperqueratosis ortoqueratósica. En lesiones tardías se puede observar engrosamiento de la membrana basal, incontinencia del pigmento y fibrosis de la dermis papilar. En estadios demasiado avanzados se observa fibrosis lamelar concéntrica alrededor de las porciones

superiores del folículo pudiendo ser panfolicular. Con la tinción de VVG las lesiones tardías de lupus revelan un compromiso dérmico.

El uso de inmunofluorescencia directa para hacer diagnóstico diferencial de lupus cutáneo con otro tipo de alopecias primarias cicatrizales puede ser necesario. Los reportes que arrojan positividad en lesiones de piel cabelluda pueden variar de un 63% a un 100%. Las claves diagnósticas son depósitos de IgG o IgM y C3 en una banda homogénea en la interfaz de la dermis en el epitelio folicular y en la epidermis. La presencia de IgA es poco común.

El diagnóstico diferencial con liquen plano pilar puede ser difícil. Se observa infiltrado inflamatorio perivascular y periecrino, mucina a nivel de la dermis y escaso número de queratinocitos disqueratósicos son características del lupus cutáneo que no se encuentran en el LPP, el daño de interfaz es vacuolar y no liquenoide al igual que el engrosamiento de la membrana basal.

Tratamiento.

Se debe realizar una exploración completa incluyendo mucosas, prestando atención a los signos de lupus, se debe solicitar un examen de orina al igual que anticuerpos en todos los pacientes, pero en especial a aquellos que cuentan con lesiones generalizadas, progresión de la enfermedad y artralgias.

Una búsqueda sistemática de publicaciones que mencionan el tratamiento de lupus eritematoso cutáneo en un periodo de 1956-2000 identificó 54 estudios, donde 2 fueron aleatorios y controlados. Las conclusiones de estos dos estudios fueron las siguientes: 1. Los esteroides tópicos clase II son más eficaces que los de clase VII y la mejora de la enfermedad se logra de igual forma en la mitad de los sujetos que se sometieron a tratamiento con hidroxicloroquina o acitretin, sin embargo los efectos adversos por acitretin son más comunes. De los pacientes diagnosticados con lupus a nivel de la piel cabelluda en ambos estudios los resultados fueron similares pero insuficientes para arrojar conclusiones estadísticamente significativas, por lo que se propone que el tratamiento del lupus cutáneo no difiere en el del lupus eritematoso discoide.

En pacientes con enfermedad limitada y activa el tratamiento de primera línea son los esteroides clase I o clase II (loción, gel o espuma dos veces por semana). O triamcinolona intralesional (3-10 mg/ml cada 4 a 6 semanas) o ambos. En la clínica de la Universidad de Columbia a los pacientes mayores a 10 años de edad con <10% de área afectada en piel cabelluda se sometieron a tratamiento con esteroides clase I (0.05% de solución de

propionato de clobetasol dos veces por semana en piel cabelluda) y triamcinolona intralesional en conjunto. Cada 4 a 6 semanas se aplicaba una dosis de triamcinolona intralesional de 0.1 ml (máximo 2 mL de volumen) se infiltran de forma intradérmica en las áreas con actividad. El efecto secundario que predomina es atrofia transitoria. Si no se logra una respuesta aceptable en 8 semanas se inicia tratamiento antimalárico.

Los antimaláricos se consideran como la primera opción de tratamiento en aquellos pacientes con progresión rápida de la enfermedad o abundante actividad. En general, se presentan menos efectos adversos con hidroxicloroquina. Previo al uso de este medicamento se debe realizar un análisis oftalmológico y a aquellos pacientes que presenten hábitos tabáquicos se les debe alentar a que se suspenda, ya que esto puede ocasionar a que disminuya la respuesta terapéutica. La hidroxicloroquina se debe de iniciar a dosis de 200-400 mg al día o 20 mg dos veces al día en adultos o de 4-6 mg/kg en niños. Se observa respuesta clínica en un periodo de 4-8 semanas. Se puede requerir prednisona vía oral a dosis reducción (1 mg/kg) por un periodo de 8 semanas en aquellos con enfermedad severa. Aunque no hay reportes de tratamiento combinado con antimaláricos en afección a piel cabelluda, se pudieran emplear en aquellos pacientes que continúen con actividad de la enfermedad a pesar de tener tratamiento a dosis máximas con hidroxicloroquina dentro de un periodo de 3-6 meses. En general el tratamiento con antimaláricos puede presentar una tasa de recaída del 50% en aproximadamente 6 meses.

Se han empleado retinoides orales en algunos pacientes con resistencia a antimaláricos obteniendo buenos resultados. Como se mencionó el acitretin tiene resultados igual de eficaces que la hidroxicloroquina, se debe de probar inicialmente isotretinoína (40 mg diarios o 1 mg/kg/d). La respuesta es rápida y es probable que no se requiera “puenteo” con prednisona. Por lo general se observan recaídas al suspender el tratamiento. El uso de retinoides orales se puede reservar para estabilizar la enfermedad o como medida coadyuvante hasta que se alcance el control de la enfermedad. De manera alterna, se puede mantener la remisión de la enfermedad con dosis bajas de tratamiento (10-40 mg diarios).

Pseudopelada de Brocq.

Esta alopecia cicatrizal primaria fue nombrada “pseudo-pelada” por Brocq en 1888 por su semejanza a *la pelade* o la pérdida de cabello secundaria a alopecia areata. En 1905 Brocq, Lenglet y Ayrignac describieron las características clínicas de esta enfermedad basados en 29 casos publicados y 22 casos suyos. Ellos concluyeron que la pseudopelada es una entidad única, ésta controversia continua 100 años después.

Muchos autores mencionan que la pseudopelada tiene características histopatológicas distintivas, mientras que otros la mencionan como una variante de ciertas alopecias cicatrizales primarias como el liquen plano pilar, el lupus eritematoso cutáneo o de manera alterna como un estadio final de una alopecia cicatrizal.

Los esfuerzos para describir las características clínicas e histopatológicas de la pseudopelada de Brocq han sido poco satisfactorios hasta la fecha.

De acuerdo con Brocq y otros autores se presentan placas atróficas, redondas a ovales de color blanco a beige con ausencia de inflamación.

Nayar, et al. Menciona que las lesiones que concuerdan con esta descripción clínica por lo general revelan a la histología características de liquen plano pilar. Braun-Falco, et al en una serie de casos de 26 pacientes donde las lesiones que se presentaban se clasificaron como pseudopelada de Brocq en la mayoría de los pacientes (86%) encontraron características histológicas de lupus cutáneo y de liquen plano pilar en un 33%. Por último hay que mencionar las conclusiones realizadas por el consenso de la NAHRS donde define clínicamente la pseudopelada de Brocq como áreas discretas del color de la piel alopécicas sin hiperqueratosis folicular o inflamación perifolicular. Se omite la atrofia como una característica de esta enfermedad.

Debido a las diferentes características clinicopatológicas de esta enfermedad se desconoce la epidemiología. De acuerdo a Brocq y Photinos los hombres son los más afectados, sin embargo otros mencionan que son las mujeres. El inicio de la enfermedad ocurre en la adultez, se cuentan con escasos reportes de afección durante la niñez o de forma familiar.

La pseudopelada de Brocq es una forma de alopecia cicatrizal que actúa de manera insidiosa y crónica. Se carece de sintomatología aunque se puede presentar escaso prurito o disminución de la sensibilidad. Brocq describió 3 patrones: a) pequeñas placas, b) grandes placas y c) una combinación de ambas. El vértex es el que se afecta en la mayoría de los casos. Las lesiones iniciales se presentan como pequeñas placas redondas u ovales de milímetros de diámetro. En pacientes de fototipos claros las lesiones son color beige o perladas, de manera menos frecuente pueden ser color rosa pálido. En nuestra población las lesiones pueden ser hipopigmentadas pero también pueden tener un tono bronceado o del color de la piel, probablemente como consecuencia de los cambios inflamatorios secundarios a la exposición solar, de manera ocasional se puede presentar escama. Durante la evolución de la enfermedad se pueden presentar numerosas placas pequeñas en una distribución en confeti, reticular o coalescer hasta formar una gran placa.

El curso de la enfermedad es una progresión lenta con periodos de quiescencia y actividad de la enfermedad, es raro que progrese rápidamente.

Diagnóstico diferencial

La pseudopelada de Brocq puede simular alopecia areata, liquen plano pilar y lupus cutáneo. La alopecia central centrífuga, una condición no inflamatoria de la piel cabelluda que se presenta en mujeres afroamericanas comparte algunas características con Pseudopelada de Brocq, otros diagnósticos diferenciales incluyen morfea, tiña de la piel cabelluda, sífilis secundaria y alopecia familiar focal que es una forma adquirida de la pseudopelada de Brocq que es diferente a ésta a la histopatología.

Histología.

Con excepción de los hallazgos de Pierard-Franchimont y Pierdad que demostraron apoptosis en la vaina de la vaina radicular en estadios iniciales no hay cambios histopatológicos característicos descritos en esta entidad.

El análisis histológico no muestra cambios específicos. Se observa infiltrado inflamatorio denso perifolicular linfocitario que desencadena atrofia excéntrica del epitelio folicular del infundíbulo, fibroplasia lamelar concéntrica alrededor de la parte superior del folículo, pérdida de las glándulas sebáceas y por último destrucción completa de la unidad pilosebácea. La etapa tardía de la enfermedad muestra tractos fibrosos longitudinales que se extienden hasta el tejido celular subcutáneo y que se asocian comúnmente a granulomas a cuerpo extraño e infiltrado inflamatorio difuso linfocitario. El músculo erector del pelo permanece intacto. La atrofia epidérmica descrita por Brocq y cols. no se ha evidenciado por parte de otros investigadores.

No se observan hallazgos a la inmunofluorescencia directa pero pueden existir depósitos dispersos de IgM a lo largo de la membrana basal folicular en el infundíbulo, distinto a lo que se puede observar en el lupus cutáneo y el LPP. Con la tinción de fibras elásticas se observa tejido fibroso denso rodeando el tracto fibroso folicular.

Tratamiento.

Debido a la ambigüedad en el diagnóstico no se ha podido establecer un abordaje terapéutico. Tasas variables de éxito se han reportado con esteroides tópicos, triamcinolona intralesional (10 mg/mL), prednisona, hidroxicloroquina e isotretinoína. En la clínica de la Universidad de Columbia el tratamiento para la pseudopelada de Brocq es el mismo empleado para el LPP. En contraste, muchos autores consideran ésta condición intratable.

Alopecia central centrífuga.

La alopecia central centrífuga es un término adoptado por la NAHRS que engloba los términos alopecia por el peine caliente, síndrome de degeneración folicular, pseudopelada en Afroamericanos y pseudopelada central elíptica en caucásicos. En general, es una condición que se presenta con alopecia cicatrizal no inflamatoria en el centro de la piel cabelluda que evoluciona de manera centrífuga. La ACC comparte características histopatológicas con la pseudopelada de Brocq.

Permanece incierto si la ACC es una entidad única nosológica o un patrón en común que se comparte en diferentes enfermedades.

Por lo general es una entidad asintomática, sin embargo, Sperling y Sau describen una sensación de “alfileres y agujas” en la piel cabelluda, el vértex es el sitio afectado y se desarrolla de manera progresiva a la periferia de manera centrífuga sin datos de inflamación, se pueden presentar pequeñas áreas respetadas, la piel afectada es lisa y brillante. Se puede observar hiperpigmentación folicular y politriquia.

Diagnóstico diferencial.

Alopecia traccional crónica, alopecia androgenética y tricotilomanía.

Histología.

La descamación prematura de la vaina radicular interna del pelo es una característica pero no un hallazgo específico. Sperling, et al menciona esta característica en una etapa temprana de la enfermedad en ausencia de inflamación. En casos de actividad se observa un infiltrado inflamatorio perifolicular que rodea la porción superior del folículo, al igual que se identifica fibroplasia lamelar rodeando al folículo. Como se mencionó anteriormente no todos los folículos se encuentran afectados, en etapas tardías de la enfermedad se observa fibrosis folicular con retención del musculo erector del pelo. La tinción de fibras elásticas se observa un patrón similar al que se presenta en la pseudopelada de Brocq.

Tratamiento.

Algunos autores recomiendan el cese de prácticas que traumatizan el folículo, Sperling et al han reportado una tasa de éxito empleando de manera empírica en el tratamiento de enfermedad activa, sintomática o con inflamación con una dosis diaria de esteroide tópico y tetraciclina (500 mg dos veces al día). Se puede observar

na respuesta significativa en escasos meses pero puede tomar hasta 6 meses, una vez logrado, el tratamiento se disminuye de manera paulatina y posteriormente se suspende al lograr la remisión por un año.

Alopecia mucinosa.

La alopecia mucinosa es una entidad inflamatoria de la unidad pilosebácea que resulta en alopecia cicatrizal o no cicatrizal. La alopecia mucinosa se caracteriza por depósitos de mucina intrafolicular.

Se cuenta con dos tipos de alopecia mucinosa: primaria idiopática y secundaria asociada a linfoma. Debido a la sobreposición clinicopatológica y epidemiológica de estas dos categorías y el desarrollo posterior de linfoma en pacientes con diagnóstico de primaria idiopática se puede considerar a la alopecia mucinosa secundaria como un espectro de la misma enfermedad considerando a la alopecia mucinosa primaria como una condición premaligna o una forma indolente o folicular de micosis fungoide.

La etiopatogénesis de la alopecia mucinosa no se puede definir. Se ha encontrado relación con un estímulo antigénico en el folículo para iniciar la respuesta foliculotrópica mediada por células T. Causas endógenas y exógenas incluyendo infecciones superficiales por *S. aureus* se han postulado. Se presenta destrucción folicular por acantolisis, citolisis y depósitos de mucina.

Se afectan en todos los rangos de edad con inicio temprano en la infancia. Se pueden presentar prurito, disestesia y anhidrosis. La presencia de líquido mucinoso del ostium folicular se puede obtener mediante la aplicación de presión. La cara y el cuello se ven comprometidas de manera frecuente, sin embargo puede estar más diseminada. Se puede identificar predilección por las cejas y piel cabelluda, lo cual lo mencionan algunos autores. Se pueden tener variedades monomorfas o polimorfas. En áreas extracraneales se pueden observar 2 morfologías: Placas bien demarcadas e indurada con escama fina y pápulas agrupadas o dispersas. Las lesiones son usualmente rosadas o eritematosas, se han reportado otro tipo de morfologías.

Las descripciones incluyen neoformaciones eritematosas con escama fina y poros evidentes que semejan a lipomas, similares a alopecia areata con ausencia de inflamación, placas similares a esclerodermia y placas induradas, eritematosas asociadas a infección por *S. aureus*.

Dos autores (J.S., E.K.R.) han observado casos de alopecia mucinosa que imitan alopecia frontal fibrosante y ofiasis.

La pérdida parcial o completa del pelo es un dato característico que sin embargo no se observa en la totalidad de los casos. Cuando se afecta la piel cabelluda el paciente se queja de pérdida del cabello y la prueba de pilotracción puede ser positiva. Debido a que los pelos afectados son más propensos a quebrarse, la alopecia mucinosa se puede presentar con “puntos negros” semejando a tiña de la piel cabelluda. Se puede observar alopecia cicatrizal y no cicatrizal, en los casos no cicatrizales el crecimiento del pelo se puede presentar meses posteriores a la resolución del cuadro.

En los adultos la micosis fungoide es la patología maligna más asociada con alopecia mucinosa, reportándose en un 9-60%, la transformación maligna puede ocurrir en meses o años. El linfoma de Hodgkin es la patología maligna más frecuente observada en niños y adultos jóvenes, la cual en el contexto de alopecia mucinosa tiene un pobre pronóstico. Otros tipos de patologías malignas asociadas a alopecia mucinosa se han reportado, con la excepción de MF, la alopecia mucinosa se puede presentar como un fenómeno paraneoplásico.

Además del curso clínico no hay criterios concluyentes para diferenciar a aquellos pacientes con alopecia mucinosa benigna de aquellos con la variante maligna. La edad, extensión de la enfermedad y la duración no son factores pronósticos.

Existen algunas características anecdóticas como síntomas constitucionales, inicio rápido, extensión de la enfermedad, ulceración, facies leonina deben orientar a asociación con malignidad.

Se puede observar clonalidad de células T en alopecia mucinosa primaria, lo cual no orienta a desarrollo o presencia de malignidad.

Diagnóstico diferencial.

La alopecia mucinosa de la piel cabelluda puede simular a otras formas de micosis fungoide, alopecia areata, efluvio telógeno, liquen plano pilar, morfea, liquen estriado, tiña de la cabeza, linfoma paniculítico, liquen plano folicular y celulitis disecante.

Histología.

En estadios tempranos de la enfermedad se puede observar cantidad variable de mucina en el intersticio del epitelio folicular, esto se puede evidenciar con tinciones para mucina. Se puede presentar infiltrado inflamatorio perivascular y perifolicular por linfocitos, histiocitos y eosinófilos. Los linfocitos pueden parecer banales o

atípicos, se puede observar exocitosis de linfocitos a nivel del folículo, de igual forma se reporta ausencia de fibrosis lamelar.¹⁸

No existen criterios histopatológicos para diferenciar la asociación con malignidad de la alopecia mucinosa. Ciertas características, en especial cuando se presentan en combinación son sugestivas mas no definitivas para hacer la relación con linfoma, dentro de éstas se encuentran: La presencia de microabscesos de Pautrier en el epitelio folicular, infiltrado dérmico difuso no confinado a los anexos, células atípicas con núcleos cerebriformes en una distribución en banda e infiltrado inflamatorio con datos de atipia a nivel de la epidermis y periecrino. La relevancia de estos cambios puede ser interpretado cuando se encuentran en el adecuado contexto clínico. Se requieren múltiples biopsias antes de emitir un diagnóstico.

Tratamiento.

La asociación con malignidad requiere tratamiento para la entidad maligna. En aquellos pacientes con la variante benigna se requiere seguimiento estrecho por un largo periodo de tiempo que implique palpación de ganglios linfáticos.

No existen estudios controlados que evalúen el tratamiento de la variante benigna de alopecia mucinosa. Varios tipos de tratamiento se han empleado como esteroides tópicos e intralesionales, esteroides sistémicos, antibióticos, retinoides tópicos y orales, dapsona, indometacina tópica y oral, mostaza nitrogenada tópica, fototerapia, escisión y radiación UV superficial.

En aquellos con cultivos positivos para *S. aureus* se debe dar tratamiento antibiótico. Para lesiones localizadas sin asociación a infección bacteriana se debe de iniciar esteroide tópico triamcinolona intralesional (10 mg/mL). Aunque se cuenta con un número escaso de casos reportados, otras alternativas incluyen minociclina con remisión completa en 5-8 semanas (100 mg dos veces al día, 200 mg diarios) y sostenerlo con una dosis baja (50 mg dos veces al día, 100 mg diarios) e isotretinoína (0.5 mg/kg diario por 11 semanas, con posterior descenso por 5 semanas) sin reaparición de la enfermedad en un periodo largo de tiempo. Se han visto periodos de remisión variables con el uso de psolarenos y luz Ultravioleta A.

Queratosis folicular espinulosa decalvans.

Se caracteriza por hiperqueratosis folicular con atrofia variable, alopecia cicatrizal de la piel cabelluda y fotofobia. Es una enfermedad hereditaria ligada al X y puede ocurrir rara vez de manera esporádica.

Se desconoce la epidemiología de esta entidad, el inicio de la hiperqueratosis folicular usualmente ocurre en la infancia, afectando primero la cara, cejas, mejillas, frente y nariz. Las lesiones son del color de la piel, sin embargo pueden aparecer algunas eritematosas al igual que se pueden visualizar telangiectasias rojo-parduzcas. Las formas más diseminadas pueden afectar piel cabelluda, cuello, tronco y áreas extensoras de las extremidades. Se puede presentar escaso prurito al igual que placas alopécicas en la piel cabelluda, cejas y pestañas, seguidas de cicatriz.

De igual manera se observa tapones foliculares rodeados de eritema, atrofia punctata en la cara, dentro de otras características que se pueden encontrar son desarrollo de pústulas secundarias a infección por *S. aureus*, queratodermia palmoplantar, cutículas periungueales hipertróficas y xerosis ictiosiforme. La aparición de fotofobia usualmente coincide con el inicio de la enfermedad cutánea y se manifiesta mediante distrofia corneal con defectos al examen oftalmológico.

La triada de queratosis pilar diseminada, fotofobia, y alopecia cicatrizal se puede expresar de forma variable, probablemente secundario a la penetrancia incompleta de la inactivación del cromosoma X.

En general, la enfermedad es más severa en hombres, se puede presentar remisión en la etapa postpuberal sin embargo esto es variable.

Diagnóstico diferencial.

Síndrome de Graham Little en adultos, liquen plano pilar y foliculitis decalvante.

Histología.

El defecto primario es la queratinización anormal mostrando hiperqueratosis compacta con hipergranulosis en el epitelio folicular en etapas tempranas. En lesiones agudas e inflamadas se observa edema intrafolicular y perifolicular al igual que neutrófilos. En estadios más avanzados se presenta infiltrado inflamatorio perivascular y difuso por mononucleares en asociación con la presencia de mucina en la porción superior del folículo.

Inicia en la infancia con un desarrollo progresivo de queratosis pilar en la cara, tronco y extremidades. La pérdida de las cejas se puede presentar en etapas tempranas. Se pueden presentar grados de inflamación variables, hiperqueratosis folicular y atrofia.¹⁹ La infección sobreagregada de bacterias puede ser común, por lo que da un cuadro clínico constituido por pústulas y costras. La presencia de fotofobia, distrofia corneal, queratodermia palmoplantar y atrofia están asociadas con esta patología.²⁰

Foliculitis decalvante.

Se caracteriza por una alopecia progresiva como resultado de una foliculitis purulenta y destructiva. Se ha aislado *S aureus* en la mayoría de los casos y se ha implicado en la génesis de ésta entidad.

Se han propuesto como factores condicionantes a predisposición del hospedero a infecciones debido a un defecto inmune aunada a la infección por *S aureus*.

Se afectan adultos jóvenes y de mediana edad, se ha descrito afección familiar en gemelos idénticos. La lesión inicial es una pústula folicular o una pápula eritematosa que puede ser dolorosa y causar prurito. Aparecen nuevas lesiones dando lugar a la formación de abscesos, eventualmente se desarrollan áreas de alopecia de formas irregulares. La enfermedad activa continúa de manera periférica apareciendo como una zona de foliculitis marginal. El compromiso es usualmente multifocal con lesiones que coalescen.

El vértex es el área más comúnmente afectada, las áreas pueden ser múltiples y manifestarse con dolor dando lugar a una alopecia cicatrizal. La zona afectada es por lo general hipertrófica en contraste con el lupus eritematoso. Se pueden encontrar múltiples pelos emergiendo de un folículo único dilatado (pelos en muñeca).

21

Diagnóstico diferencial.

Incluye foliculitis clásica, acné necrótica, liquen plano pilar, lupus cutáneo.

Histología.

En las etapas iniciales se puede observar dilatación folicular con un infiltrado denso perifolicular y folicular constituido por neutrófilos. Conforme la enfermedad progresa, el infiltrado se vuelve mixto con neutrófilos, linfocitos, células plasmáticas extendiéndose hacia la dermis.

Tratamiento.

Se debe realizar cultivo de las pústulas con antibiograma. Aunque Whiting ha reportado tasas de éxito con el uso de trimetoprim con sulfametoxazol (no se dieron más detalles), en general los antibióticos contra Estafilococo y antineutrófilicos son una buena opción con recaídas al cesar la administración. La adición de prednisona puede mejorar la eficacia. Se ha documentado de igual forma el uso de isotretinoína.

Con la introducción de la rifampicina en combinación con el uso de ácido fusídico se ha logrado una adecuada remisión con recaídas escasas.

Acné queloideo de la nuca.

Es una patología inflamatoria que afecta la región occipital a nivel de la implantación del pelo en pacientes jóvenes de raza negra en la etapa postpuberal.

Se han propuesto ciertos factores desencadenantes como el trauma mecánico, excoriaciones, seborrea, infecciones por Demodex o bacterias y autoinmunidad.

Algunos aspectos de la patogénesis han reportado una forma inducida en hombres de raza blanca que fueron tratados con difenitoína, carbamazepina y ciclosporina.

El inicio de la enfermedad ocurre posterior a la adolescencia, predominantemente en hombres de raza negra, la porción del occipital y el cuello es la topografía más frecuente, aunque se puede presentar en el vértex y la región parietal.

Las lesiones inician como pápulas firmes que coalescen para formar placas similares a una cicatriz queloide. Las infecciones sobreagregadas son comunes al igual que el dolor.²³

Los pacientes suelen quejarse de dolor y ardor, ésta condición es un padecimiento crónico difícil de controlar sin tratamiento.

Diagnóstico Diferencial.

Acné mecánica, foliculitis decalvante en estadios iniciales, foliculitis, molusco contagioso.

Histología

Las lesiones iniciales se caracterizan por presentar infiltrado inflamatorio perifolicular e interfolicular linfoplasmocitario el cual es pronunciado a nivel de la glándula sebácea. El epitelio folicular a nivel del istmo se ve adelgazado, al igual que se observa fibroplasia lamelar. Conforme progresa la enfermedad se presenta destrucción completa del folículo piloso y se desarrolla una reacción granulomatosa o microabscesos alrededor de los folículos fragmentados, se observa ausencia de las glándulas sebáceas.

Tratamiento.

Las lesiones iniciales que sean leves pueden ser tratadas con esteroides tópicos clase I o II en combinación con antibióticos tópicos u orales.

En aquellos pacientes con lesiones más diseminadas o refractarias a tratamiento se indica la escisión quirúrgica con cierre de segunda intención.

Acné necrotizante varioliforme.

Es una patología rara caracterizada por resolver y dejar cicatrices varioliformes. Algunas causas propuestas incluyen una respuesta anormal a *S aureus* o *Propionibacterium acnes*.

Usualmente afecta a los adultos y se caracteriza por lesiones que afectan la región parietal y la línea frontal de la piel cabelluda, otras áreas afectadas incluyen la cara, cejas, cuello y tronco cara anterior. Las lesiones por lo general son pápulas umbilicadas, edematosas que pueden presentar necrosis central y costras.²⁴

Se han reportado exacerbaciones durante el verano.

Diagnóstico diferencial.

Excoriaciones neuróticas, foliculitis decalvante, molusco contagioso y eccema herpeticum.

Histología.

Las etapas iniciales presentan exocitosis de linfocitos, espongirosis y necrosis de los queratinocitos en la unidad pilosebácea en asociación con un infiltrado inflamatorio perifolicular y perivascular linfocitario.

Se puede observar abundante edema subepidérmico. Al progresar la enfermedad se observa necrosis del epitelio folicular, al igual que de la epidermis y dermis adyacente. Se pueden observar escasos neutrófilos en la dermis superficial.

Tratamiento.

Se deben realizar cultivos bacteriológicos de las lesiones, aunque el uso empírico de tetraciclinas y agentes antiestafilococo pueden ser efectivos. En aquellos pacientes con una respuesta incompleta se puede usar triamcinolona intralesional. El uso de isotretinoína puede generar remisión de la enfermedad por un tiempo prolongado.

Dermatosis erosiva pustular.

Se definió por Burton como pústulas que se expanden en la piel cabelluda en una persona mayor, dejando erosiones y alopecia cicatrizal. ²⁵

Es un desorden que afecta adultos mayores con predominio de mujeres con antecedente de trauma. La lesión característica es una placa con escama en su superficie, bien delimitada que se remueve de manera fácil y muestra una erosión roja y exudativa con pústulas que coalescen.

El desarrollo de un carcinoma espinocelular secundario se ha reportado en algunos casos.

Diagnóstico diferencial

Incluye pustulosis amicrobiana asociada a enfermedad autoinmune, dermatosis pustular erosiva de la piel cabelluda, pioderma gangrenoso, psoriasis pustulosa, querion, foliculitis bacteriana, pénfigo vulgar, penfgoide, candidiasis erosiva de la piel cabelluda y arteritis de la temporal.

Histología.

Las características histológicas no son específicas, los cambios que se presentan son erosiones en la epidermis, atrofia, acantosis, paraqueratosis y pústulas subcórneas. Se observa un infiltrado inflamatorio denso que ocupa la dermis constituido por células gigantes multinucleadas. Las unidades pilosebáceas se encuentran disminuidas o ausentes. Se pueden observar remanentes del músculo erector del pelo.

Tratamiento.

En general responde a esteroides. Se observa una mejoría sustancial con el uso de esteroides clase I y clase II tópicos, pero se requiere de terapia de mantenimiento para sostener el efecto. Aunque se basa en reportes aislados de casos, el uso de calcipotriol en crema (dos veces al día por dos meses) ha reportado remisión sostenida por 9 meses.

Material y Método

Planteamiento del problema

Las alopecias cicatriciales engloban una gama padecimientos que comparten muchas características tanto clínicas como histológicas, esto puede dificultar el diagnóstico y consigo el tratamiento oportuno de éstas para evitar su progresión hacia un proceso cicatrizal irreversible, actualmente con el uso de marcadores inmunohistoquímicos se puede hacer la identificación de cuerpos coloides y así facilitar el diagnóstico y tratamiento oportuno del liquen plano pilares que constituye una de las principales alopecias cicatrizales que afectan a mujeres entre 40 y 60 años de edad. El liquen plano pilaris es una de las alopecias cicatrizales primarias más frecuentes, dentro de las características clínicas en lesiones iniciales se encuentran placas alopécicas que con el tiempo pueden progresar a placas cicatrizales, atróficas, lisas y brillantes, siendo no específica la clínica por lo que es necesario el apoyo histológico e inmunohistoquímico.

Justificación

Las alopecias cicatriciales comprenden una gama de padecimientos que comparten características clínicas e histológicas, siendo difícil su diagnóstico diferencial tanto clínica como histológicamente, actualmente no existe un estudio que haya sido realizado en población mexicana que involucre el uso de citoqueratinas para hacer el diagnóstico diferencial entre cada una de las entidades. Es necesario realizar un diagnóstico oportuno para evitar la progresión de estas alopecias a un proceso cicatrizal irreversible.

Hipótesis de trabajo

El uso de Citoqueratina 10 ayudará a la identificación de cuerpos coloides en biopsias con diagnóstico de alopecia cicatricial y con esto se establecerá el diagnóstico de liquen plano pilaris y/o sus variantes.

Objetivos

General:

Evaluar la presencia de cuerpos coloides mediante CK10 para realizar diagnóstico de liquen plano pilaris en biopsias con diagnóstico de alopecia cicatricial en el Hospital General de México.

Específicos:

Identificar las características histopatológicas que se relacionan a cada tipo de alopecia cicatricial.

Hacer diagnóstico diferencial histológico entre cada tipo de alopecia cicatricial.

Metodología

Tipo y diseño del estudio

Estudio experimental, comparativo, retrospectivo.

Población y tamaño de la muestra

La población que se estudiará será aquella que cuente con biopsia realizada con diagnóstico de alopecia cicatricial, liquen plano pilaris, lupus discoide, alopecia frontal fibrosante registradas en el Servicio de Dermatopatología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”

Criterios de inclusión, exclusión y eliminación

Criterios de inclusión.

Biopsias enviadas con diagnóstico clínico de liquen plano pilaris.

Biopsias enviadas con diagnóstico clínico de lupus discoide.

Biopsias enviadas con diagnóstico clínico de alopecia cicatricial.

Biopsias enviadas con diagnóstico clínico de alopecia frontal fibrosante.

Biopsias con diagnóstico clínico de alopecia central centrífuga.

Biopsias con diagnóstico histológico de lupus discoide.

Biopsias con diagnóstico histológico de alopecia cicatricial.

Biopsias con diagnóstico histológico de alopecia frontal fibrosante.

Biopsias con diagnóstico histológico de alopecia central centrífuga.

Registrados en el Servicio de Dermatopatología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.

Criterios de no inclusión

Muestras insuficientes.

Definición de las variables a evaluar y forma de medirlas

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	OPERACIONALIZACION
Edad	Cualitativa continua	Años	Años cumplidos al momento de la biopsia
Género	Cualitativa nominal	Mujer Hombre	Fenotipo del paciente al momento del estudio
Patrón de expresión de citoqueratina 10	Semicuantitativa	Nominal	Epitelio folicular, membrana basal o ambas
Expresión de CK 10 en cuerpos coloides	Semicuantitativa	Nominal	Por método de inmunohistoquímica

Población y tamaño de la muestra

La muestra calculada arrojó 20 pacientes con diagnóstico de alopecia cicatrizal que contara con una muestra de control.

Procedimiento.

Se recabaron aquellas biopsias que tengan diagnóstico de liquen plano pilaris, lupus eritematoso discoide, alopecia cicatricial, se realizó inmunohistoquímica a cada una de las muestras para evidenciar la expresividad de CK10 para evidenciar la ausencia o presencia de cuerpos coloides y su patrón de expresión. Todos estos datos se recabarán en una base de datos en Excel.

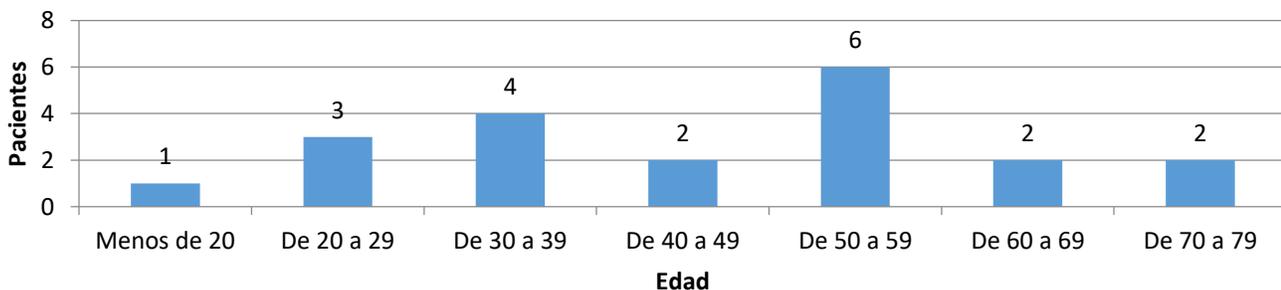
Resultados.

Se seleccionaron un total de 20 biopsias con diagnóstico histológico de alopecia cicatrizal primaria y sus variantes. Ver tabla 1.

Tabla 1: Casos y diagnósticos		
Número de muestra	Diagnóstico clínico	Diagnóstico histológico
1	Alopecia areata	Alopecia cicatrizal
2	Alopecia frontal fibrosante	Alopecia frontal fibrosante
3	Liquen plano pilar	Alopecia cicatrizal
4	Hipotricosis simple	Alopecia cicatrizal
5	Lupus cutáneo	Lupus cutáneo
6	Alopecia frontal fibrosante	Alopecia frontal fibrosante
7	Lupus cutáneo	Lupus cutáneo
8	Alopecia frontal fibrosante	Alopecia frontal fibrosante
9	Alopecia mucinosa	Alopecia cicatrizal
10	Alopecia frontal fibrosante	Alopecia frontal fibrosante
11	Lupus cutáneo	Lupus cutáneo
12	Alopecia frontal fibrosante	Alopecia frontal fibrosante
13	Lupus discoide	Alopecia cicatrizal
14	Alopecia frontal fibrosante	Alopecia frontal fibrosante
15	Liquen plano pilar	Liquen plano pilar
16	Alopecia frontal fibrosante	Alopecia cicatrizal
17	Alopecia frontal fibrosante	Alopecia cicatrizal
18	Alopecia frontal fibrosante	Alopecia frontal fibrosante
19	Alopecia frontal fibrosante	Alopecia cicatrizal
20	Alopecia areata	Alopecia cicatrizal

El 100% de los pacientes eran del sexo femenino, el grupo etario en el que se encontró el mayor número de casos, de manera global, está comprendido entre los 50-59 años de edad. Gráfico 1. Con un promedio de 20 años de edad (± 45.7)

Gráfico 1: Número de pacientes por intervalos de edad



De los 20 pacientes el 60% no contaba con tratamiento, de los cuales no se enunciaba el tipo de tratamiento. Gráfico 2.

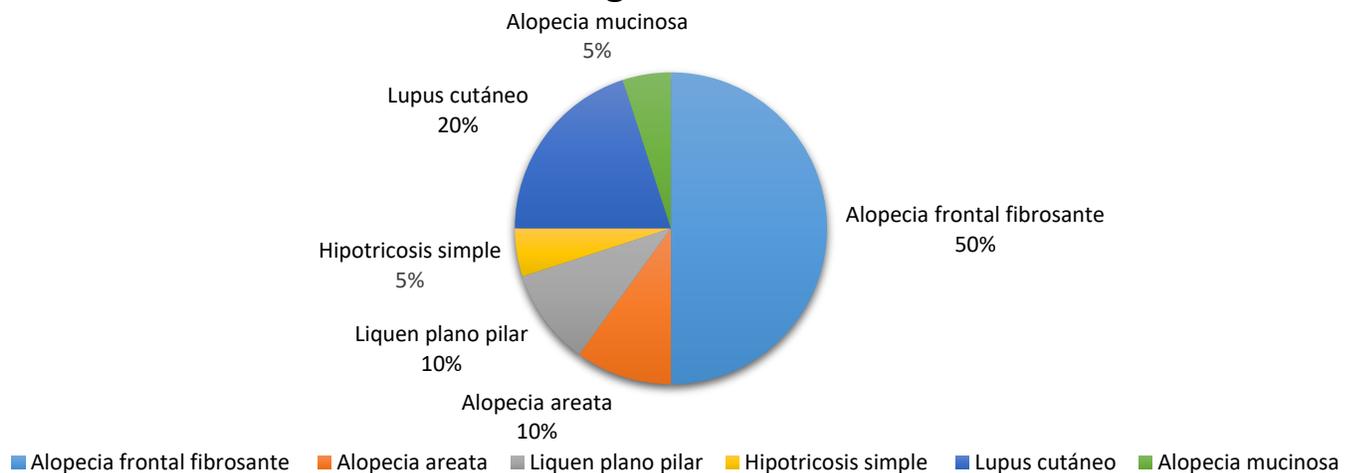
Gráfico 2: Pacientes que recibieron tratamiento



La mediana del tiempo de evolución fue de 20 meses, con un promedio de 42.6 meses (± 73.03).

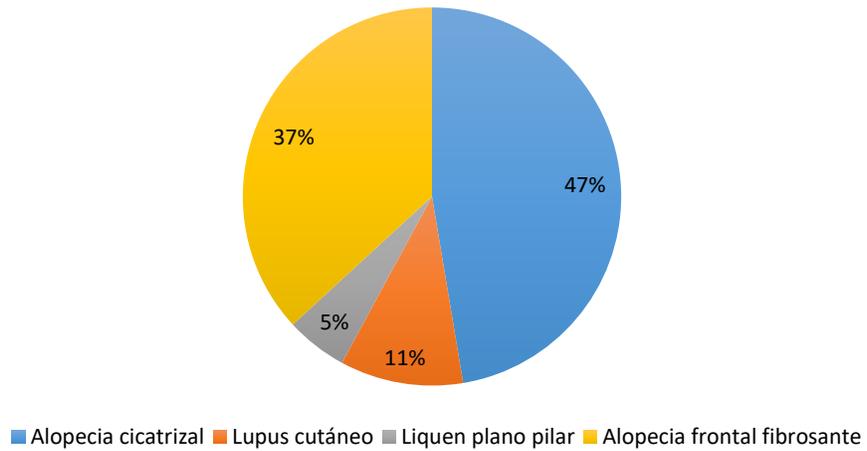
El diagnóstico clínico que prevaleció fue el de alopecia frontal fibrosante (50%), seguido de lupus cutáneo (20%), liquen plano pilar (10%) y alopecia areata (10%). Gráfico 3.

Gráfico 3: Diagnósticos clínicos



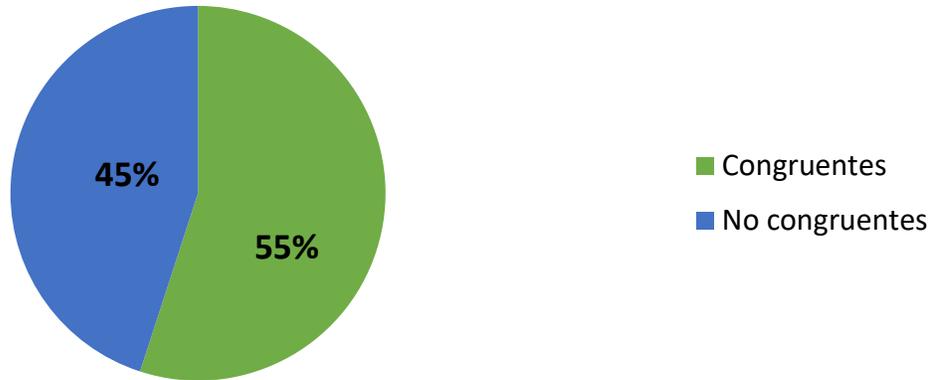
Dentro de los diagnóstico histológicos el que más prevaleció fue el de alopecia cicatrizal en un 47%, seguido de alopecia frontal fibrosante en un 37%. Gráfico 4.

Gráfico 4: Diagnósticos histológicos



La congruencia del diagnóstico histológico con el clínico únicamente se logró en un 45% de los casos. Gráfico 5.

Gráfico 5: Pacientes en los que los diagnósticos clínico e histológico fueron congruentes

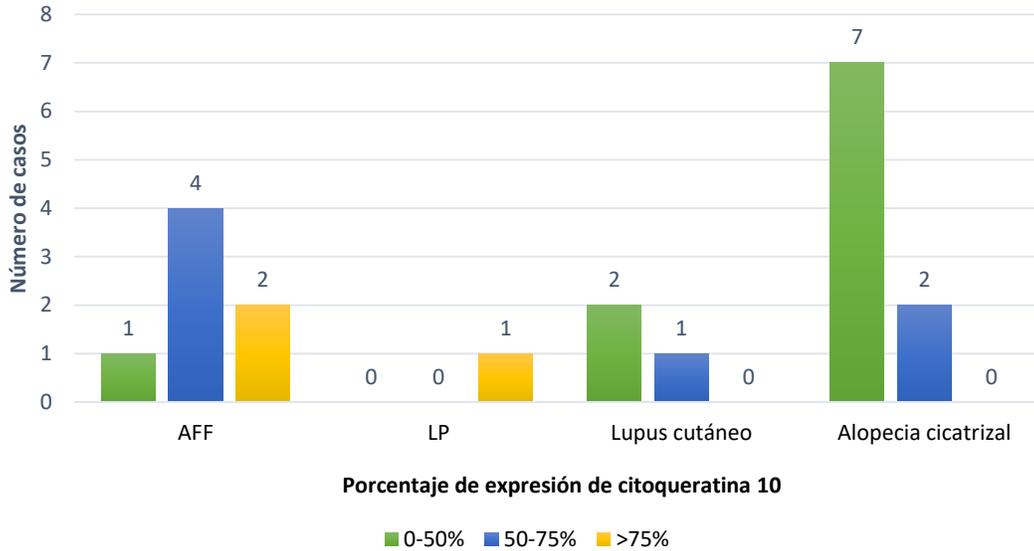


Dentro del patrón de expresión de citoqueratina 10 se observaron las siguientes características. Tabla 2.

Tabla 2: Patrón de expresión de citoqueratina 10		
Diagnóstico histológico	Expresión de citoqueratina 10	Patrón de expresión
Alopecia cicatrizal	< 50%	Folicular
Alopecia frontal fibrosante	50%-75%	Basal
Alopecia cicatrizal	50%-75%	Folicular y basal
Alopecia cicatrizal	50%-75%	Basal
Lupus cutáneo	< 50%	Basal
Alopecia frontal fibrosante	< 50%	Basal
Lupus cutáneo	< 50%	Basal
Alopecia frontal fibrosante	>75%	Basal
Alopecia cicatrizal	<50%	Basal
Alopecia frontal fibrosante	>75%	Folicular
Lupus cutáneo	50%-75%	Basal
Alopecia frontal fibrosante	50%-75%	Folicular
Alopecia cicatrizal	<50%	Basal
Alopecia frontal fibrosante	50%-75%	Folicular
Liquen plano pilar	>75%	Folicular
Alopecia cicatrizal	<50%	Basal
Alopecia cicatrizal	<50%	Basal
Alopecia frontal fibrosante	50%-75%	Folicular
Alopecia cicatrizal	<50%	Basal
Alopecia cicatrizal	<50%	Basal

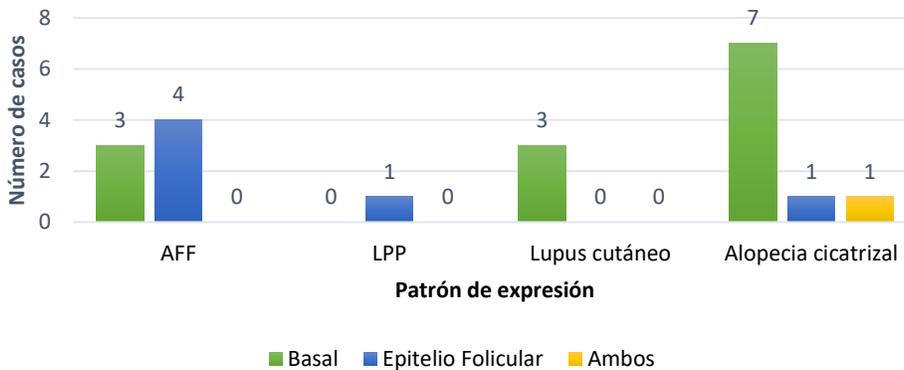
Dentro del el porcentaje de expresión de citoqueratina 10, aquella que obtuvo mayor expresión de citoqueratina 10 por arriba del 75% fueron los casos que engloban el liquen plano pilar y la alopecia frontal fibrosante, la cual se considera una variable de éste último, donde se registró menor expresión de citoqueratina 10 fue en los casos de alopecia cicatrizal. Gráfico 6.

Gráfico 6. Porcentaje de expresión de CK 10



Dentro de los patrones de expresión se observó una mayor expresión del liquen plano pilar y la alopecia frontal fibrosante a nivel del epitelio folicular, en los casos de lupus cutáneo y alopecia cicatrizal se observó a nivel de la capa basal. Gráfico 7.

Gráfico 7: Patrón de expresión de Citoqueratina 10



Se realizó la prueba de chi cuadrada la cual arrojó un valor p de .042 con una significancia del 5% con respecto al análisis de expresión de citoqueratina, en contraste con la realizada para el patrón de expresión con un valor p de 0.20, resultando no significativa para el patrón de expresión.

Discusión.

Las alopecias cicatrizales comprenden un grupo de padecimientos que causan un daño irreversible al folículo, desencadenando en una pérdida permanente del folículo piloso.

Desgraciadamente éste tipo de padecimientos son difíciles de diagnosticar, ya que comparten características clínicas e histopatológicas y éstas pueden cambiar conforme progresa la enfermedad.

Dentro de las variantes histológicas en las cuales encontramos predominantemente infiltrado linfocitario se encuentra la alopecia frontal fibrosante y el lupus cutáneo.

El liquen plano pilar es una alopecia cicatrizal la cual se caracteriza por placas alopécicas que se pueden acompañar de pápulas.

En nuestro estudio se evaluaron 20 biopsias de piel cabelluda, las cuales contaban con el diagnóstico de alopecia cicatrizal y/o sus variantes. Dentro de éstas biopsias el diagnóstico clínico que más prevaleció fue la alopecia frontal fibrosante (50%) y el diagnóstico histopatológico fue alopecia cicatrizal (47%).

En un 55% no fueron congruentes los diagnósticos histológicos con los clínicos.

En nuestro estudio se observó un predominio de liquen plano pilar en el sexo femenino, dato que concuerda con la literatura publicada Seghal, et al. Donde encontraron ésta patología predominantemente en el sexo femenino.

El grupo etáreo más afectado comprende dentro de los 50 a 59 años, dato que concuerda con lo publicado por la literatura, ya que ésta patología se presenta con mayor frecuencia en mujeres postmenopáusicas.

El 60% de los pacientes no contaban con tratamiento, con una mediana del tiempo de evolución de 20 meses, siendo ésta la probable causa de la progresión hasta un estadio cicatrizal.

De acuerdo a Lanoue, et al. el cual desarrolló un estudio donde se estudiaron 18 biopsias con diagnóstico de liquen plano pilar, en los cuales fue posible identificar los cuerpos coloides en 3 casos mediante el estudio convencional con H&E, posteriormente se analizaron estas mismas muestras utilizando anticuerpos anti-citoqueratina 903, mostrando positividad para la presencia de cuerpos coloides en 9 de los 18 casos. En éste estudio se menciona que la citoqueratina 10 es el componente principal de los cuerpos coloides, motivo por el cual se optó el empleo de ésta para identificar los cuerpos coloides en liquen plano pilar. Sin embargo, reporta

de igual manera que los cuerpos coloides se pueden identificar tanto en liquen plano pilar como en lupus cutáneo, siendo en éste último en menor número.

En este último destaca de igual manera que éstos cuerpos coloides se localizan con predominio perifolicular aunque también se pueden encontrar en la dermis interfolicular en casos donde se observe compromiso de ésta.

En nuestro estudio no se observó relación de la distribución de los cuerpos coloides, debido a que la mayoría de los casos estudiados se encontraban en una fase cicatrizal, motivo por el cual era imposible identificar algunas características que nos apoyaran a realizar el diagnóstico diferencial entre cada entidad ya sea mediante el empleo de tinciones especiales e inmunohistoquímica.

Como lo refiere Lanoue, et al en su estudio no se puede establecer la sensibilidad de la citoqueratina en estadios tardíos de las patologías con patrones cicatrizales no específicos, no siendo éste un gold estándar para identificar éstas lesiones. Sin embargo, nuestro estudio demostró una variante de expresión de citoqueratina 10 en cada una de las patologías estudiadas, a pesar de que los cuerpos coloides no fueran visibles mediante la tinción de hematoxilina eosina la citoqueratina 10 pudo denotar la presencia de éstos.

Una posible explicación de la falta de visibilidad de los cuerpos coloides en las muestras analizadas es la larga evolución de las patologías siendo los cuerpos coloides removidos por fagocitosis.

Desafortunadamente, como lo refiere Stenn K y cols. el entendimiento de la etiología y la patogénesis de las alopecias cicatrizales permanece incierta. Se ha realizado un progreso significativo en el pobre entendimiento de la enfermedad, siendo inconsistentes las definiciones propuestas en la literatura, la falta de marcadores moleculares para reconocer las diferentes entidades, por lo que se obtiene una respuesta incompleta y poco predecible con respecto al tratamiento.

Se requiera un mayor entendimiento de la patobiología de las alopecias cicatrizales primarias, siendo un pre-requisito para lograr una mayor comprensión e identificar el diagnóstico definitivo y factores pronósticos para elucidar tratamientos efectivos y con esto desarrollar estrategias más efectivas para el manejo de estas entidades subestimadas.

Conclusiones.

Se demostró que la presencia de citoqueratina 10 puede ayudar al diagnóstico diferencial de las alopecias cicatrizales primarias, siendo una herramienta útil para el diagnóstico de liquen plano pilar y lupus cutáneo, ayudando al diagnóstico diferencial de estas dos entidades. La escasa sensibilidad de la citoqueratina 10 indica que no debe de ser incorporada al régimen inicial, sin embargo puede ser útil sustituyendo a la inmunofluorescencia directa en donde los hallazgos iniciales son inconclusos.

No se pudo establecer un patrón de expresión con respecto a la citoqueratina 10.

Una de las limitantes de nuestro estudio fue la escases de la muestra, por lo que se sugiere realizar estudios a futuro que impliquen un mayor número de pacientes.

Nuestro estudio aporta un panorama más amplio para el apoyo diagnóstico, aunado a una terapéutica temprana y así evitando la progresión de la enfermedad a una etapa cicatrizal.

Imágenes

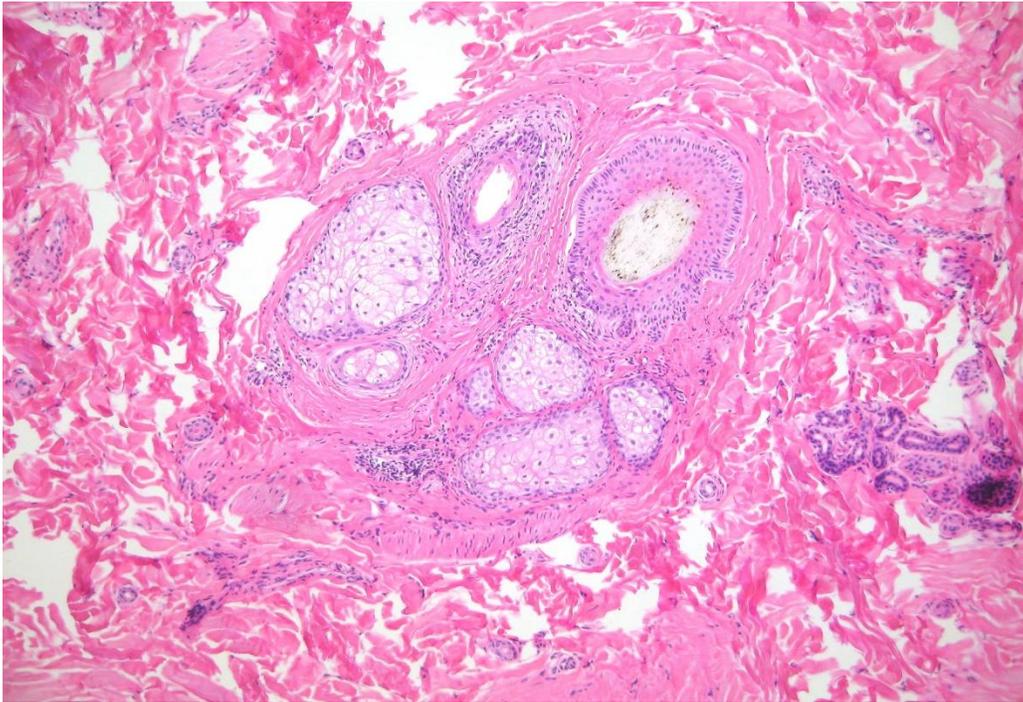


Imagen 1.- Biopsia teñida con H&E donde se identifican dos folículos pilosos rodeados por escaso infiltrado inflamatorio linfocitario.

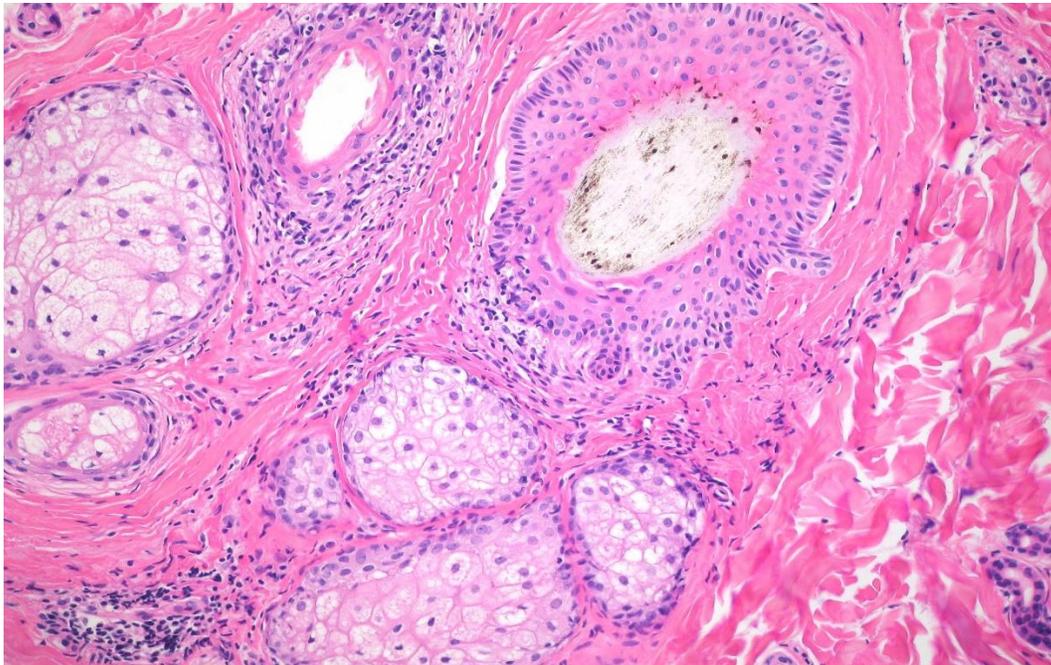


Imagen 2.- Biopsia teñida con H&E donde se identifican dos folículos pilosos con vacuolización de la capa basal e infiltrado inflamatorio linfocitario.

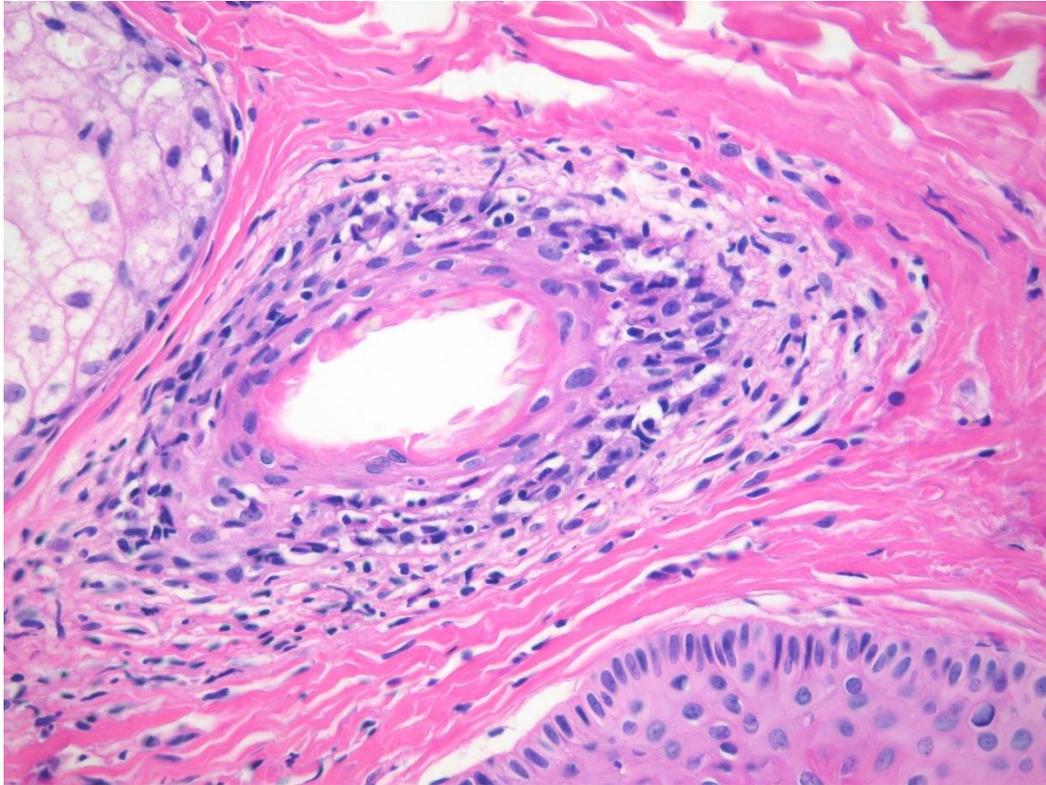


Imagen 3.- Biopsia teñida con H&E donde se identifica un folículo piloso con vacuolización de la capa basal e infiltrado inflamatorio linfocitario, con diagnóstico de Lupus cutáneo.

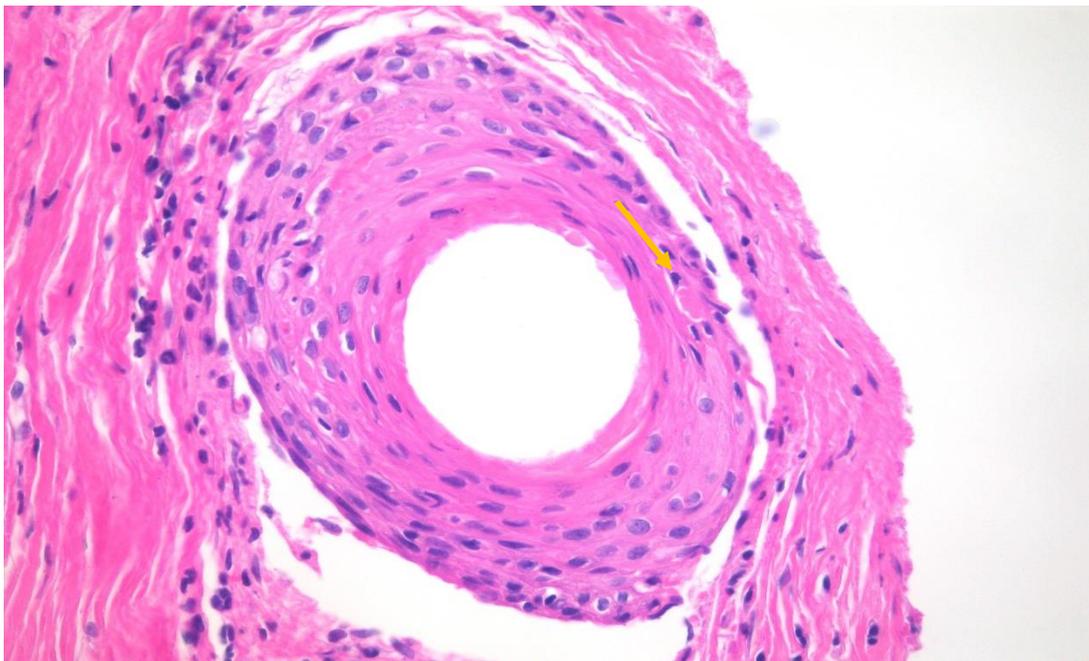


Imagen 4.- Biopsia teñida con H&E donde se identifica un folículo piloso con la presencia de cuerpos coloides, con diagnóstico de liquen plano pilar.

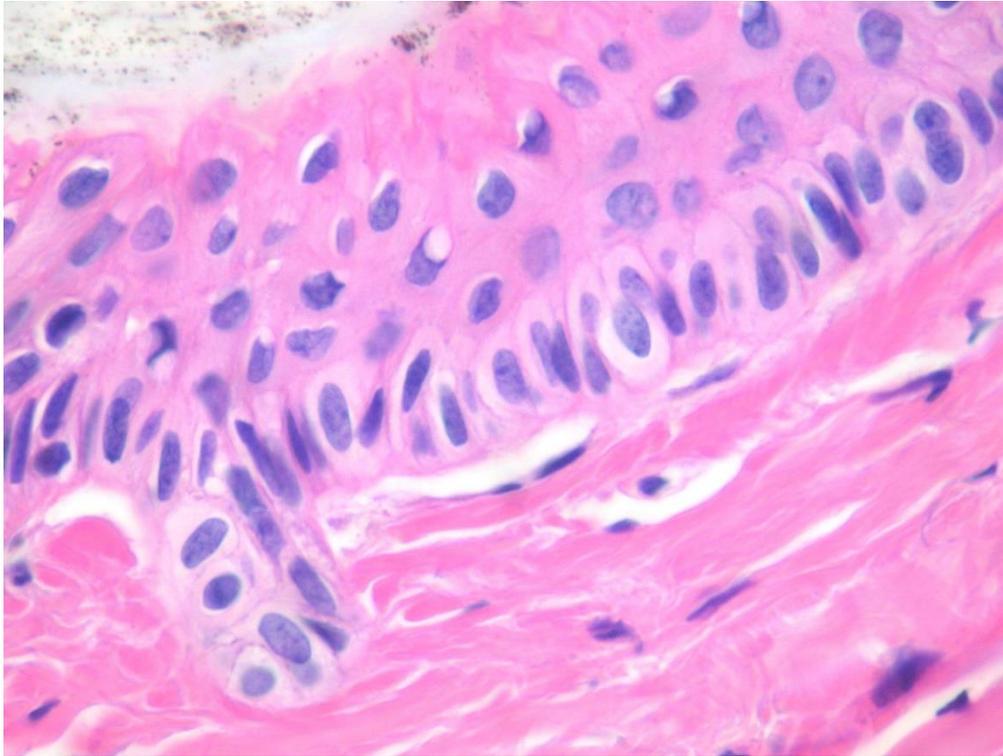


Imagen 5.- Biopsia teñida con H&E donde se identifica vacuolización de la capa basal, con diagnóstico de lupus cutáneo.

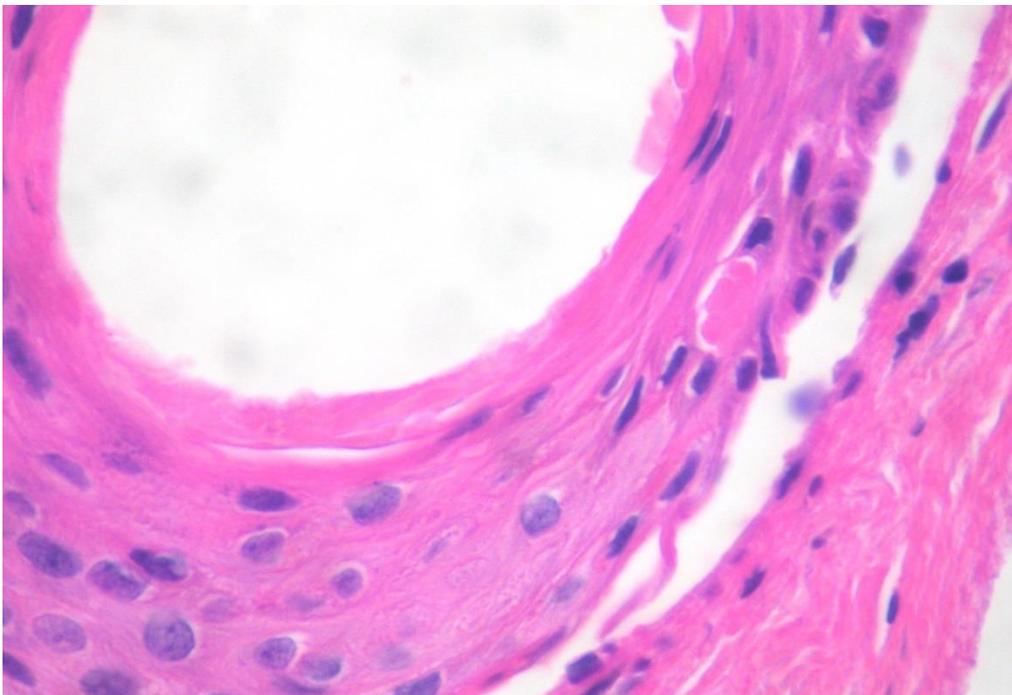


Imagen 6.- Biopsia teñida con H&E donde se identifica la presencia de cuerpos coloides, con diagnóstico de liquen plano pilar.

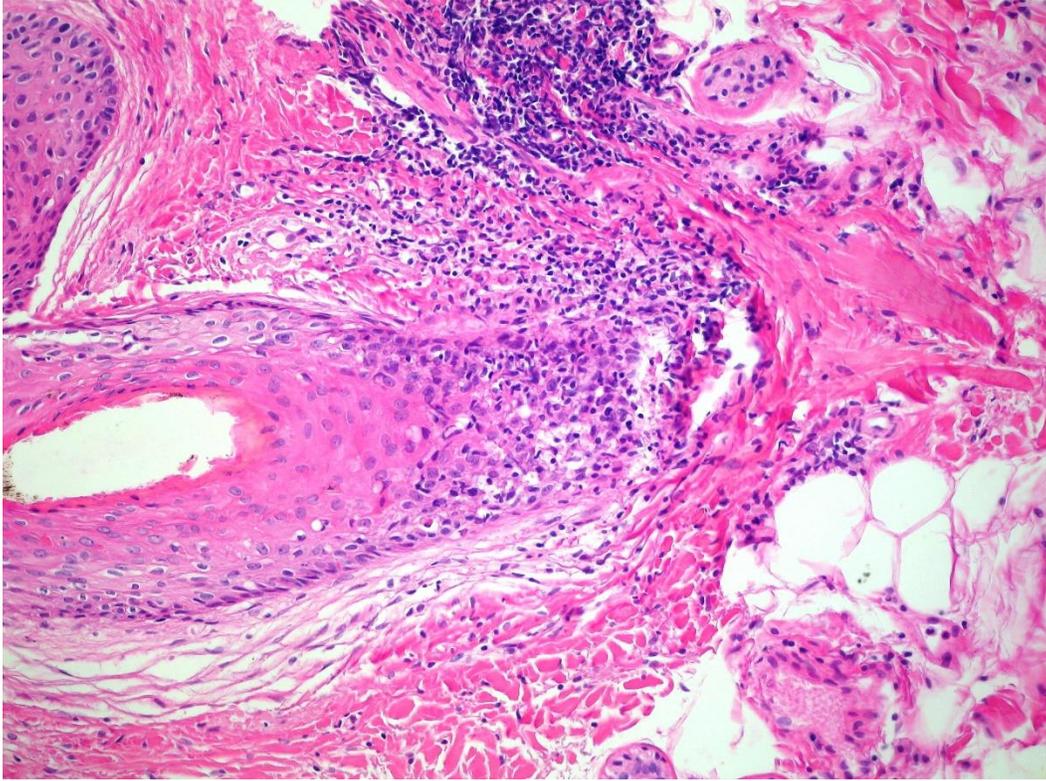


Imagen 5.- Biopsia teñida con H&E donde se identifica vacuolización de la capa basal, con infiltrado inflamatorio linfocitario, concluyente con lupus cutáneo.

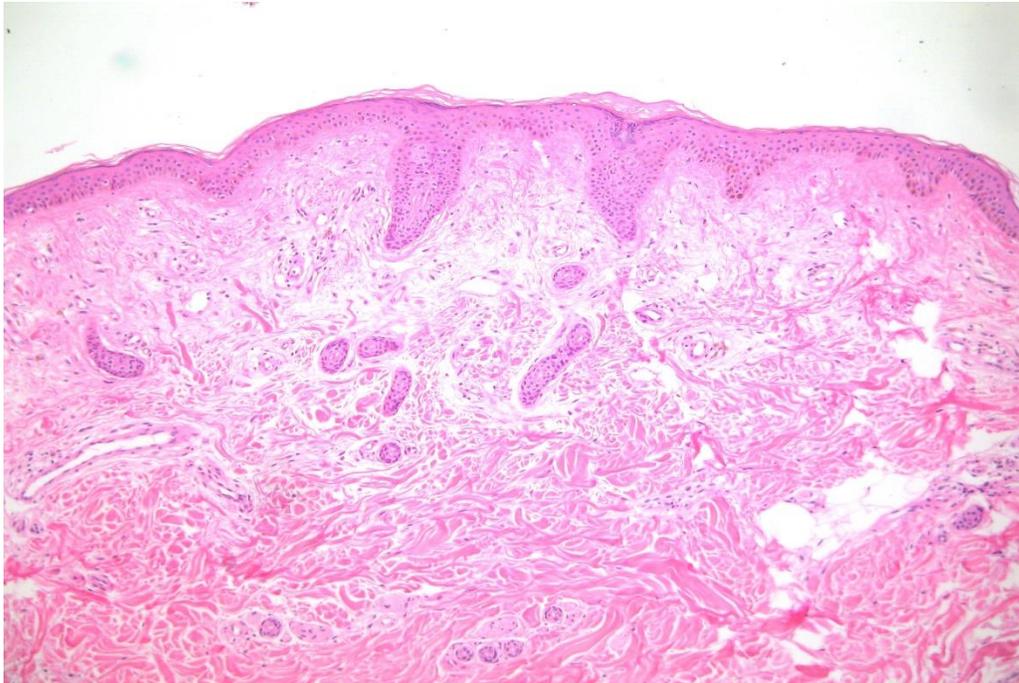


Imagen 6.- Biopsia teñida con H&E donde se observa ausencia de los folículos pilosos.

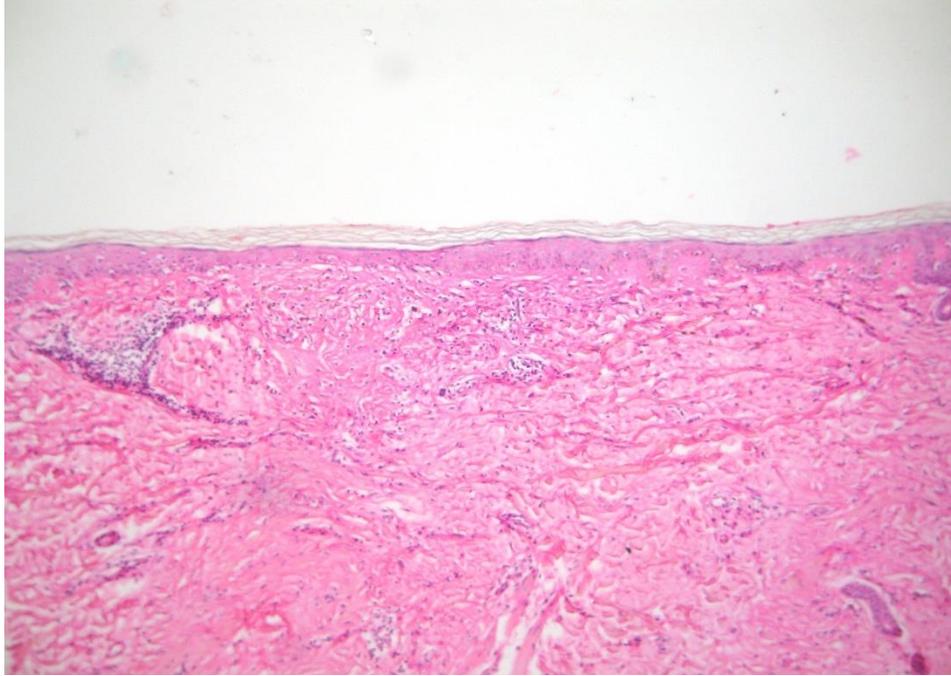


Imagen 7.- Biopsia teñida con H&E donde se observa ausencia de los folículos pilosos.

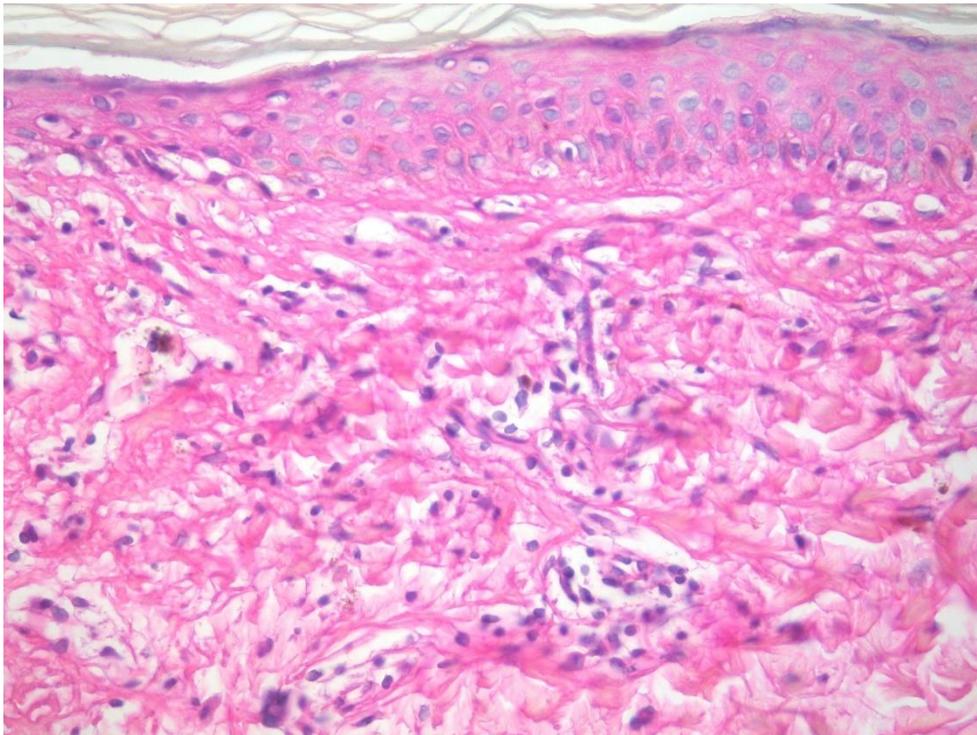


Imagen 8.- Biopsia teñida con H&E donde se observa ausencia de los folículos pilosos.

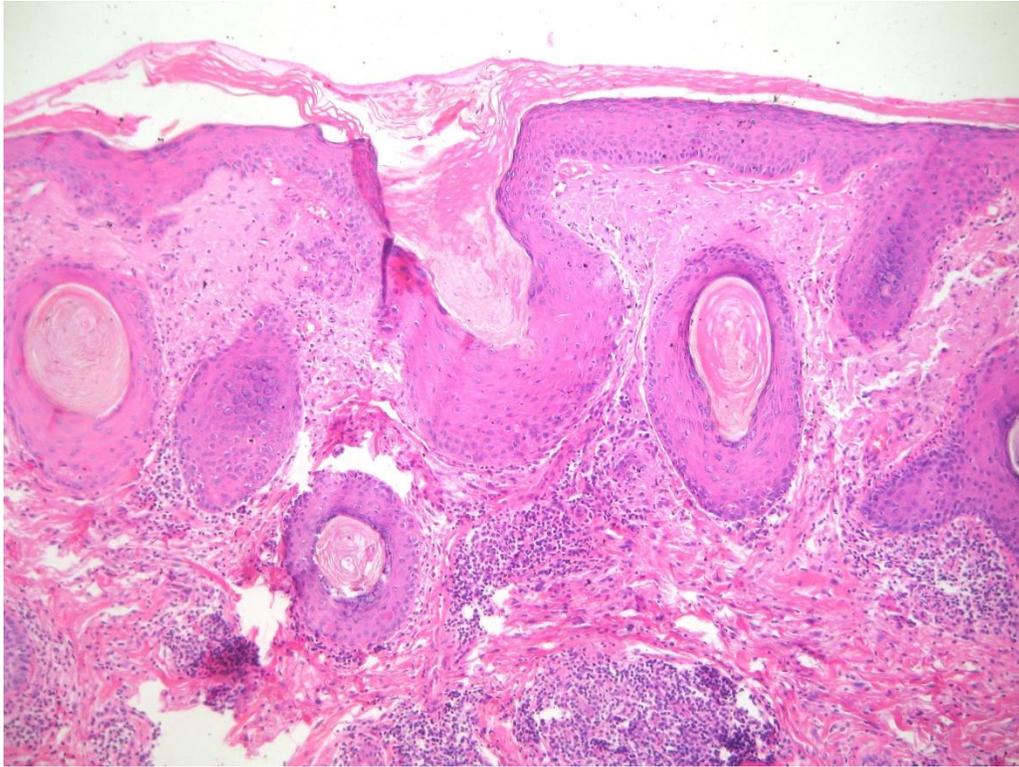


Imagen 9.- Biopsia teñida con H&E donde se identifican cinco folículos pilosos con vacuolización de la capa basal e infiltrado inflamatorio linfocitario.

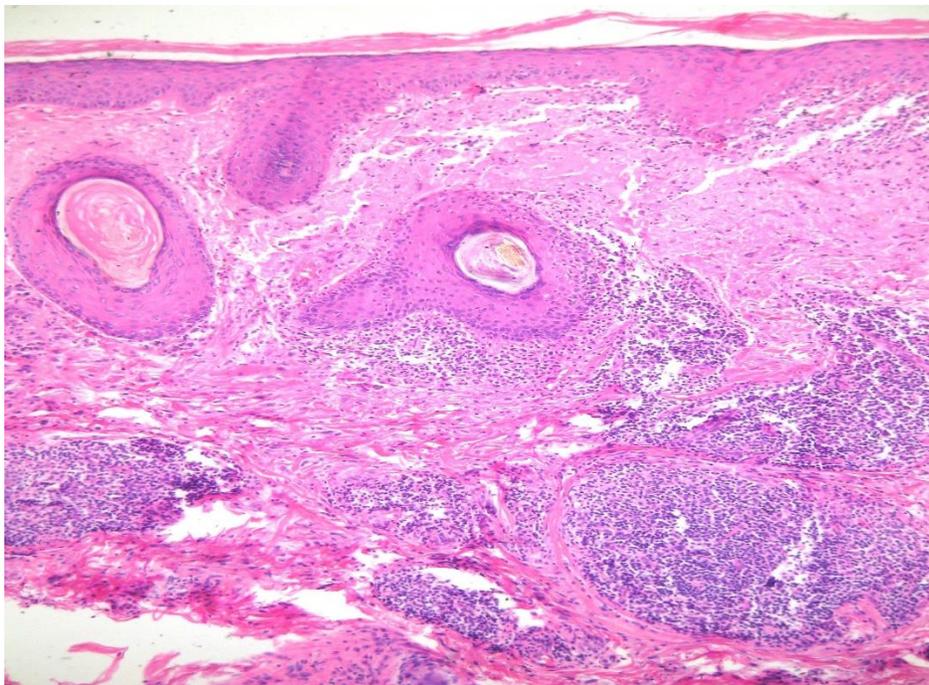


Imagen 10.- Biopsia teñida con H&E donde se identifican dos folículos pilosos con vacuolización de la capa basal e infiltrado inflamatorio linfocitario.

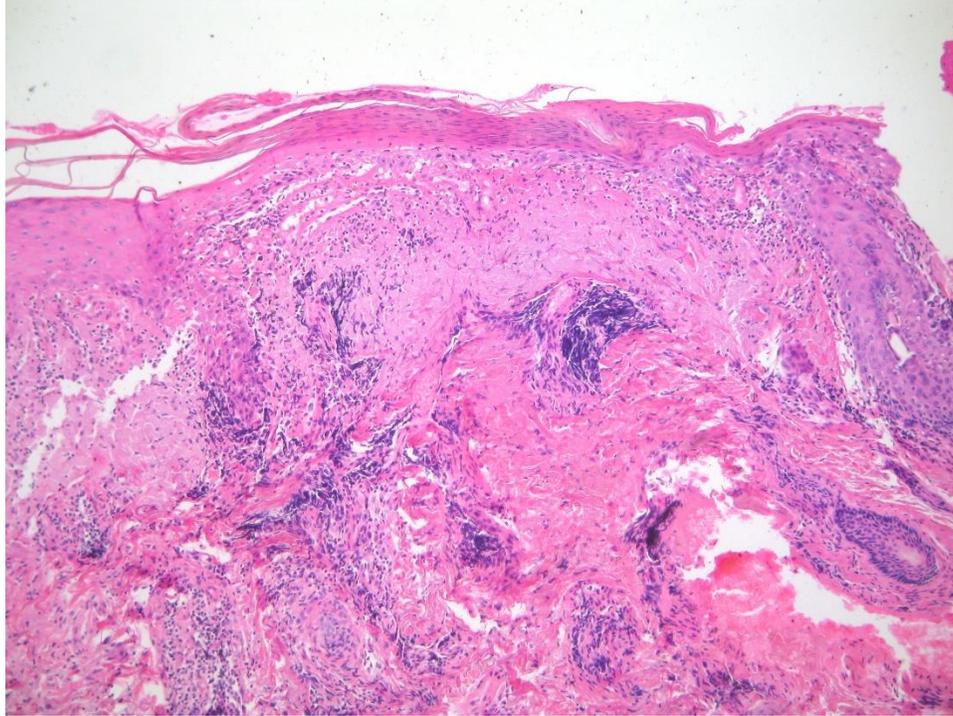


Imagen 11.- Biopsia teñida con H&E donde se identifica vacuolización de la capa basal e infiltrado inflamatorio difuso constituido por linfocitos.

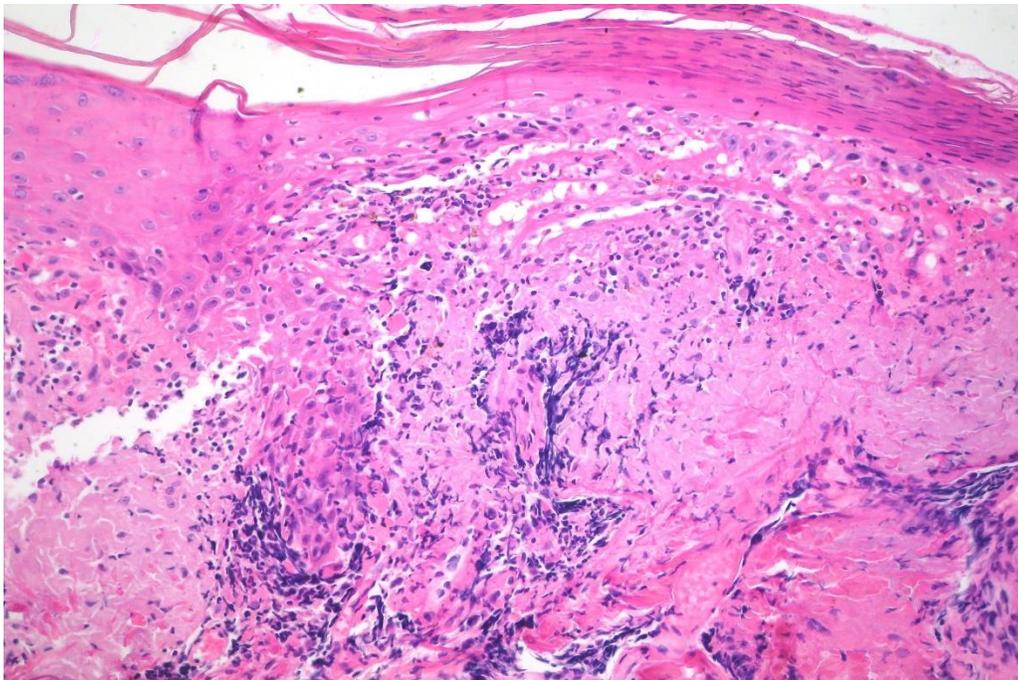


Imagen 12.- Biopsia teñida con H&E donde se identifica vacuolización de la capa basal e infiltrado inflamatorio difuso constituido por linfocitos.

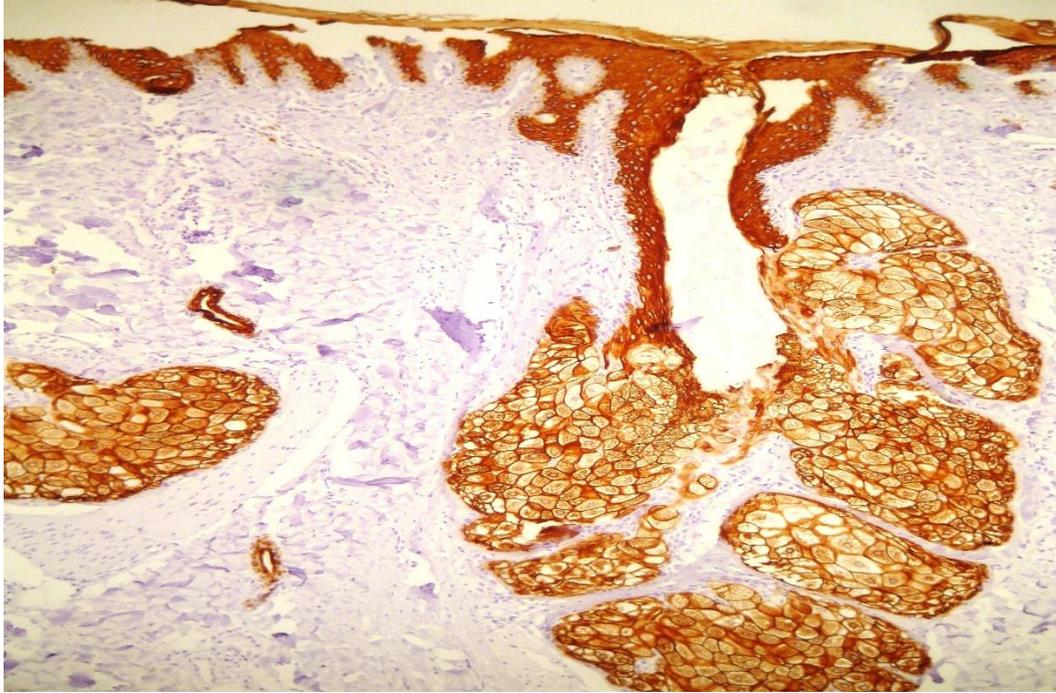


Imagen 13.- Inmunohistoquímica con CK 10 en diagnóstico de lupus cutáneo con expresión del 50-75%.

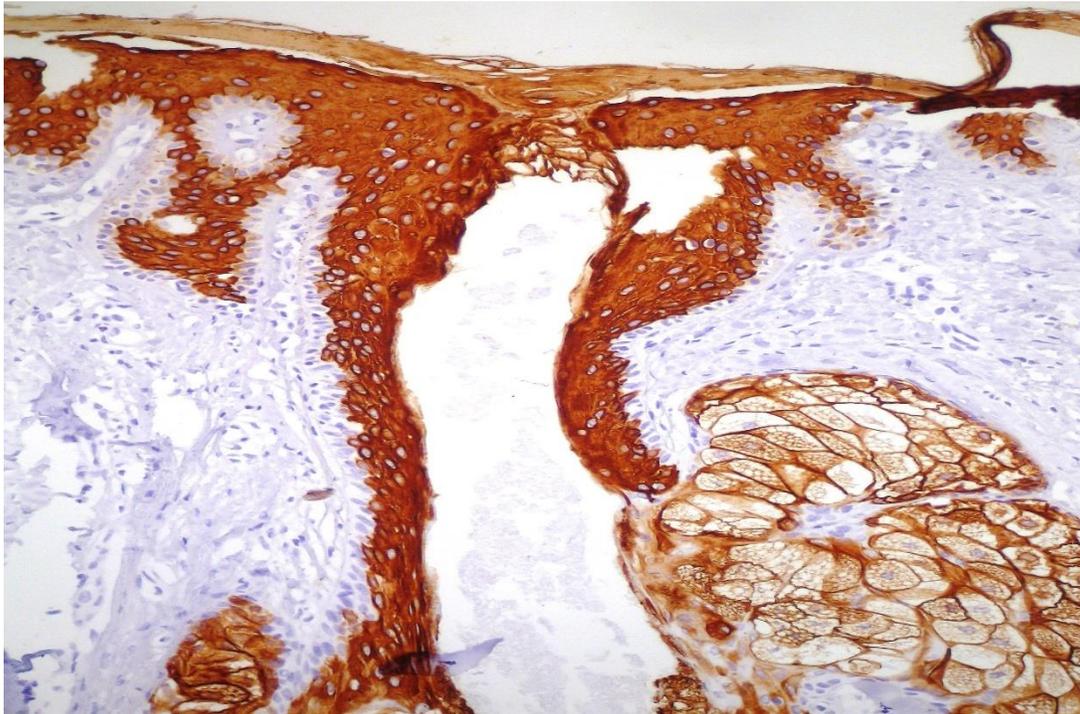


Imagen 14.- Inmunohistoquímica con CK 10 en diagnóstico de lupus cutáneo con expresión del 50-75%.

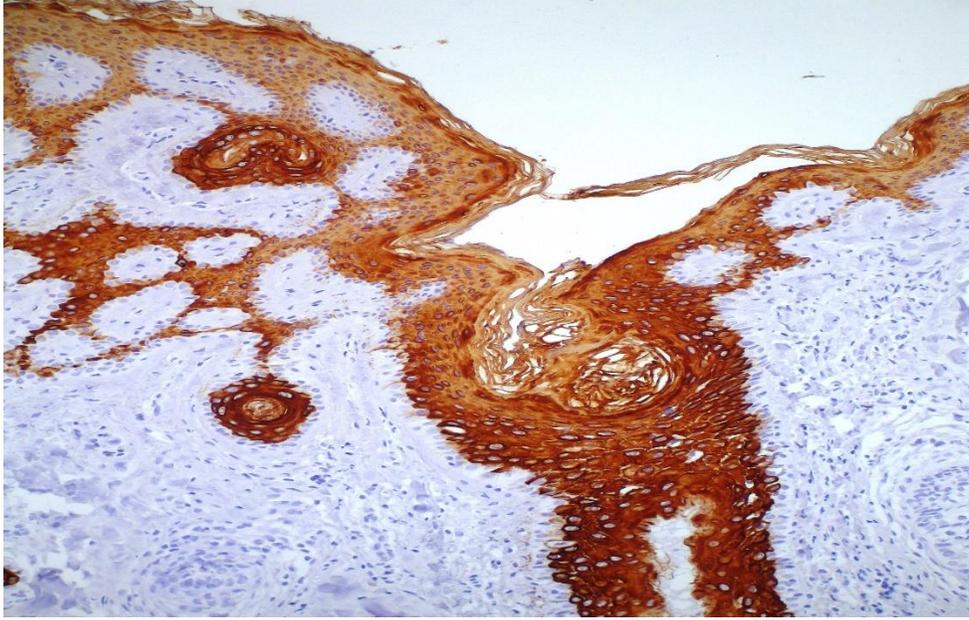


Imagen 15.- Inmunohistoquímica con CK 10 en diagnóstico de lupus cutáneo con expresión mayor al 75%.

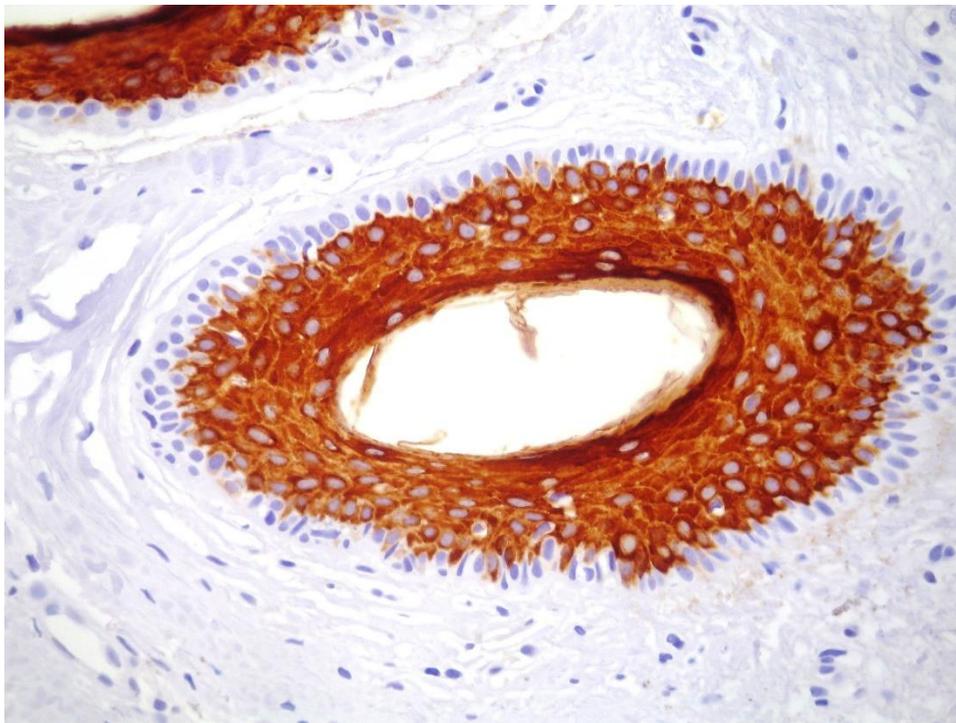


Imagen 16.- Inmunohistoquímica con CK 10 en diagnóstico de liquen plano pilar con expresión mayor al 75%.

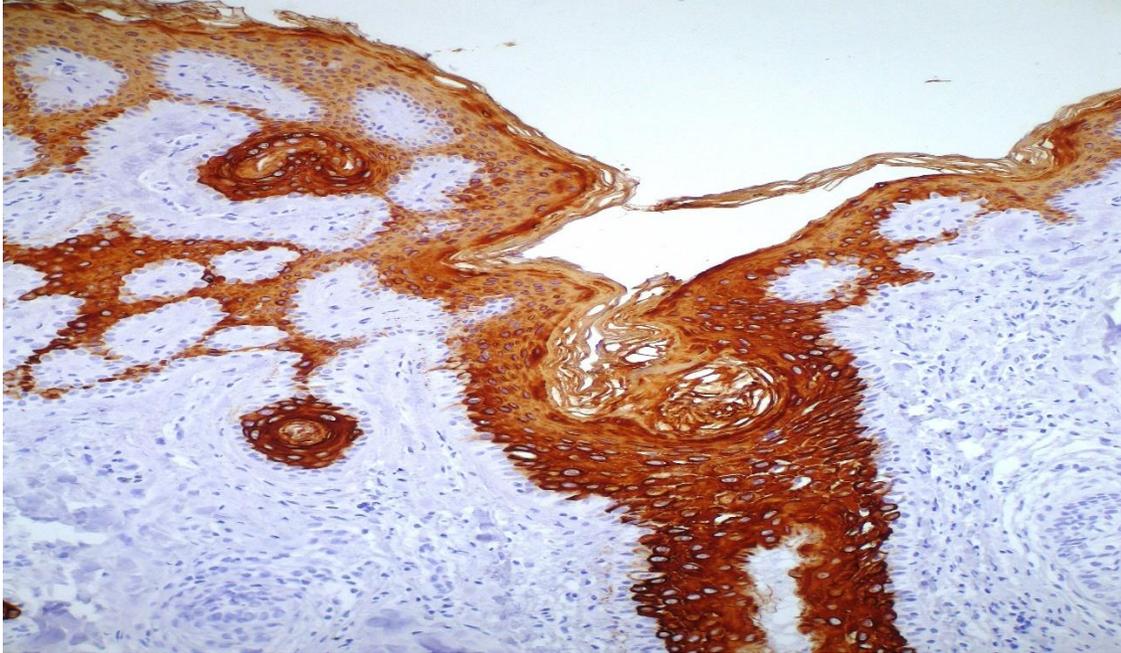


Imagen 17.- Inmunohistoquímica con CK 10 en diagnóstico de lupus cutáneo con expresión mayor al 75%.

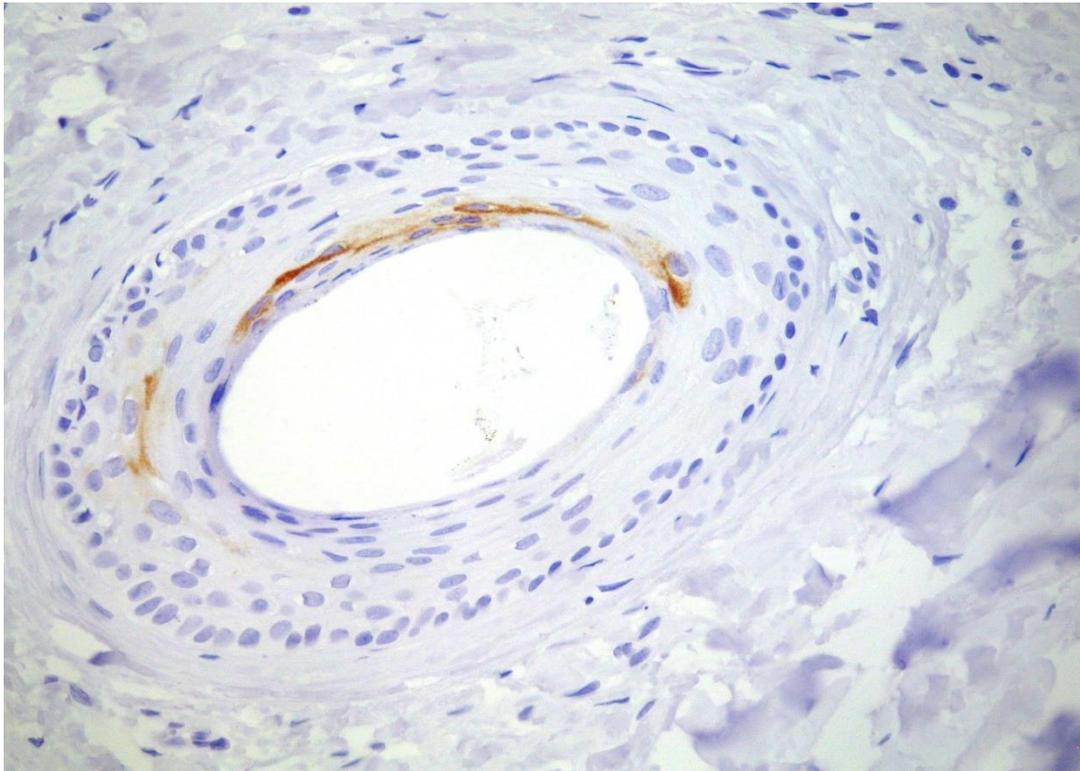


Imagen 18.- Inmunohistoquímica con CK 10 en diagnóstico de alopecia cicatrizal con expresión menor al 50%

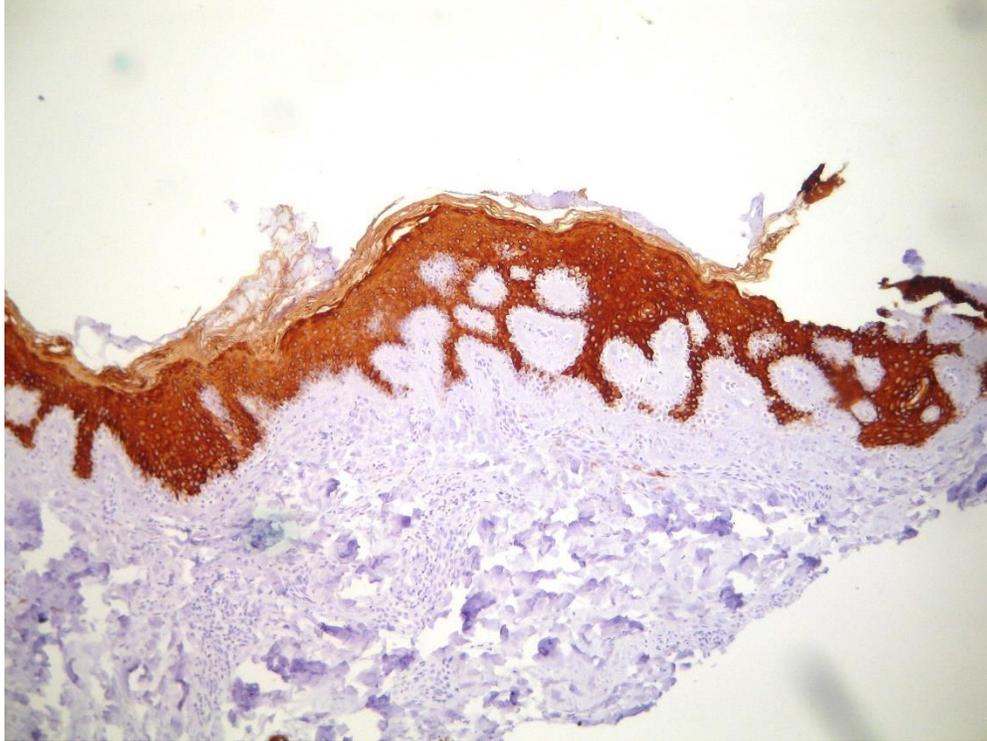


Imagen 19.- Inmunohistoquímica con CK 10 en diagnóstico de lupus cutáneo con expresión mayor al 75%.

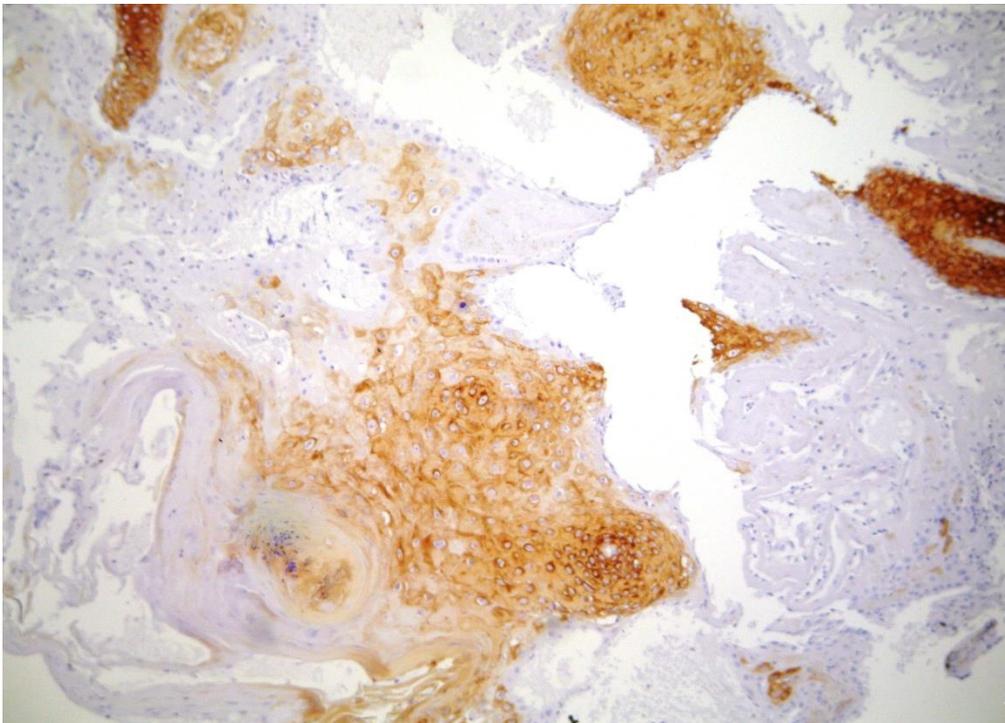


Imagen 20.- Inmunohistoquímica con CK 10 en diagnóstico de lupus cutáneo con expresión menor al 50%

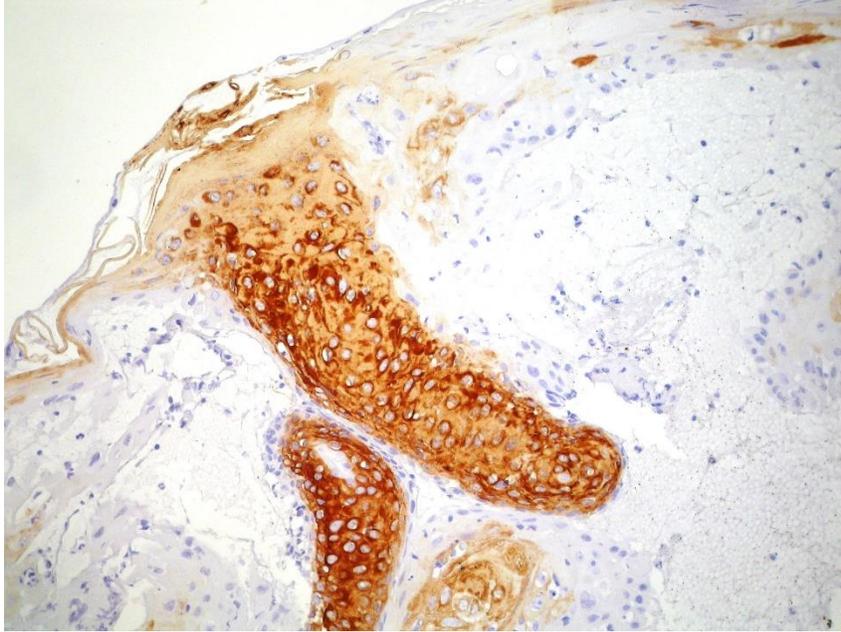


Imagen 21.- Inmunohistoquímica con CK 10 en diagnóstico de lupus cutáneo con expresión del 50-75%.

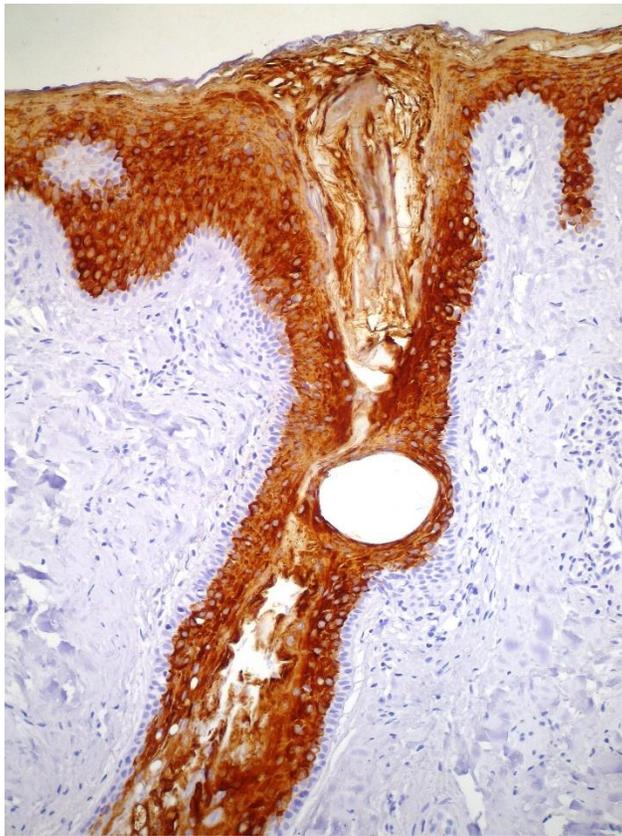


Imagen 22.- Inmunohistoquímica con CK 10 en diagnóstico de lupus cutáneo con expresión mayor al 75%.

Bibliografía:

1. Harries M., Paus R., The Pathogenesis of Primary Cicatricial Alopecias *Am J Pathol*, 2010, 177:2152–2162.
2. Neerja Puri, Asha Puri: A clinical and histopathological study of cicatricial alopecia. *Our Dermatol Online*. 2013; 4(3): 311-315.
3. Ross EK, Tan E, Shapiro J: Update on primary cicatricial alopecias. *J Am Acad Dermatol*. 2005;53:1.
4. Nguyen JV, Hudacek K, Whitten JA, et al. The HoVert technique: a novel method for the sectioning of alopecia biopsies. *J Cutan Pathol* 2011;38(5):401–6.
5. Olsen EA, Bergfeld WF, Cotsarelis G et al. Summary of North American Hair Research Society (NAHRS)-sponsored Workshop on Cicatricial Alopecia, Duke University Medical Center, February 10 and 11, 2001. *J Am Acad Dermatol* 2003; 48:103–10.
6. Trachsler S, Trueb RM. Value of direct immunofluorescence for differential diagnosis of cicatricial alopecia. *Dermatology* 2005; 211:98–102.
7. Leibold AM, Bennion S, David-Bajar K et al. Occurrence of positive immunofluorescence in the dermo-epidermal junction of sunexposed skin of normal adults. *J Cutan Pathol* 1994; 21:200–6.
8. Whiting DA. Cicatricial alopecia: clinico-pathological findings and treatment. *Clin Dermatol* 2001;19:211-25.
9. Tan E, Martinka M, Ball N, Shapiro J. Primary cicatricial alopecias: clinicopathology of 112 cases. *J Am Acad Dermatol* 2004; 50:25-32.
10. Stenn KS, Cotsarelis G, Price VH. Report from the cicatricial alopecia colloquium. *J Invest Dermatol* 2006; 126:539–41.
11. Ito M, Liu Y, Yang Z, Nguyen J, Liang F, Morris RJ, Cotsarelis G: Stem cells in the hair follicle bulge contribute to wound repair but not to homeostasis of the epidermis. *Nat Med* 2005, 11:1351–1354
12. Paus R, Nickoloff BJ, Ito T: A 'hairy' privilege. *Trends Immunol* 2005,
13. Clark-Loeser L, Latkowski JA. Frontal fibrosing alopecia. *Dermatol. Online J* 2005; 11:6.
14. Moreno-Ramirez D, Camacho Martinez F. Frontal fibrosing alopecia: A survey in 16 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2005; 19:700–5.

15. Tosti A, Piraccini BM, Iorizzo M et al. Frontal fibrosing alopecia in postmenopausal women. *J Am Acad Dermatol* 2005; 52:55–60.
16. Olsen EA. Female pattern hair loss and its relationship to permanent/cicatricial alopecia: a new perspective. *J Investig Dermatol Symp Proc* 2005; 10:217–21.
17. Lanoue J., Yanofsky V., The use of Anti-Keratin 903 Antibodies to visualize colloid bodies and diagnose Lichen Planopilaris.
18. Wilson CL, Burge SM, Dean D et al. Scarring alopecia in discoid lupus erythematosus. *Br J Dermatol* 1992; 126:307–14.
19. Drake LA, Dinehart SM, Farmer ER et al. Guidelines of care for cutaneous lupus erythematosus. American Academy of Dermatology. *J Am Acad Dermatol* 1996; 34:830–6.
20. Dawber R. What is pseudopelade? *Clin Exp Dermatol* 1992; 17:305–6.
21. Muscardin LM, Capitanio B, Concetta Fagnoli M et al. Acneiform follicular mucinosis of the head and neck region. *Eur J Dermatol*. 2003; 13:199–202
22. Harthi FA, Kudwah A, Ajlan A et al. Urticaria-like follicular mucinosis responding to dapsone. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 2003; 83:389–90.
23. Brown HA, Gibson LE, Pujol RM et al. Primary follicular mucinosis: long-term follow-up of patients younger than 40 years with and without clonal T-cell receptor gene rearrangement. *J Am Acad Dermatol* 2002; 47:856–62.
24. Oosterwijk JC, Nelen M, van Zandvoort PM et al. Linkage analysis of keratosis follicularis spinulosa decalvans, and regional assignment to human chromosome Xp21.2–p22.2. *Am J Hum Genet*. 1992; 50:801–7.
25. Baden HP, Byers HR. Clinical findings, cutaneous pathology, and response to therapy in 21 patients with keratosis pilaris atrophicans. *Arch Dermatol* 1994; 130:469–75.
26. Stites PC, Boyd AS. Dissecting cellulitis in a white male: a case report and review of the literature. *Cutis* 2001; 67:37–40.
27. Sperling LC, Homoky C, Pratt L et al. Acne keloidalis is a form of primary scarring alopecia. *Arch Dermatol* 2000; 136:479–84.
28. Ngwanya RM. Primary cicatricial alopecia. *Int J Dermatol* 2005; 44 (Suppl. 1):18-21.

29. Powell J, Dawber RP. Folliculitis decalvans and tufted folliculitis are specific infective diseases that may lead to scarring, but are not a subset of central centrifugal scarring alopecia. *Arch Dermatol* 2001; 137:373–4.
30. Brooke RC, Griffiths CE. Folliculitis decalvans. *Clin Exp Dermatol* 2001; 26:120–2.
31. Ross EK, Shapiro J. Management of hair loss. *Dermatol Clin* 2005; 23:227–43.

