

**UNIVERSIDAD DE COSTA RICA SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
EN ESPECIALIDADES MÉDICAS**



**REVISIÓN DE LA HISTOPATOLOGÍA DE LAS ALOPECIAS CICATRICIALES  
Y NO CICATRICIALES**

**Revisión bibliográfica sometida a la consideración de la Comisión del  
Programa de Estudios de Posgrado en Especialidades Médicas para optar  
al grado y título de Especialista en Anatomía Patológica**

**PAULA NICOLE FORSYTHE RODRÍGUEZ**

**SERVICIO DE PATOLOGÍA, HOSPITAL DR. RAFAEL ÁNGEL CALDERÓN  
GUARDIA**

**CIUDAD UNIVERSITARIA RODRIGO FACIO**

**SAN JOSÉ, COSTA RICA**

**2018**

## DEDICATORIA

A mis padres y hermanos por su ayuda y confianza en todo lo necesario para cumplir mis objetivos como persona y profesional.

A mi esposo, por su apoyo incondicional y sus consejos

## AGRADECIMIENTOS

A mis profesores por el tiempo y esfuerzo que dedicaron para compartir sus  
conocimientos

A mi tutor por el tiempo de dedicación y paciencia

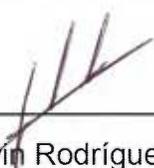
A mis compañeros de residencia por compartir esta experiencia conmigo

“Esta tesis fue aceptada por la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en Especialidades Médicas de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar al grado y título de Especialidad en Anatomía Patológica.”



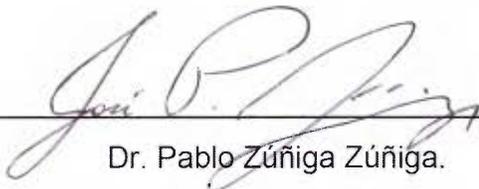
---

Dra. Mónica Mohs.  
Directora de tesis



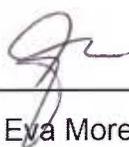
---

Dr. Greivin Rodríguez.  
Asesor de tesis invitado



---

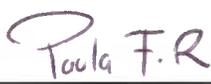
Dr. Pablo Zúñiga Zúñiga.  
Asesor de tesis



---

Dra. Eva Moreno.

Directora de Programa de Posgrado en Especialidad en Anatomía Patológica



---

Paula Nicole Forsythe Rodríguez  
Candidata

## TABLA DE CONTENIDOS

DEDICATORIA .....	I
AGRADECIMIENTOS.....	II
TABLA DE CONTENIDOS.....	IV
OBJETIVO GENERAL.....	VI
OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	VI
ÍNDICE DE FIGURAS.....	VII
ÍNDICE DE TABLAS .....	XV
INTRODUCCIÓN.....	1
MARCO TEÓRICO .....	2
HISTOLOGÍA NORMAL DEL FOLÍCULO PILOSO .....	2
CICLO FOLICULAR.....	7
BIOPSIA DE CUERO CABELLUDO: VENTAJAS Y DESVENTAJAS DE CORTES TRANSVERSALES VERSUS CORTES VERTICALES EN EL DIAGNÓSTICO DE LAS ALOPECIAS .....	10
CORTES VERTICALES.....	11
CORTES TRANSVERSALES (HORIZONTALES).....	13
ALOPECIAS CICATRICIALES Y NO CICATRICIALES.....	15
ALOPECIAS NO CICATRICIALES.....	16
ALOPECIA ANDROGENÉTICA.....	18
ALOPECIA AREATA.....	20
EFLUVIO TELÓGENO .....	23
ALOPECIA SIFILÍTICA.....	26
TRICOTILOMANÍA Y ALOPECIA TRAUMÁTICA.....	28
ALOPECIAS CICATRICIALES.....	31
ALOPECIAS CICATRICIALES PRIMARIAS LINFOCÍTICAS .....	33
LUPUS ERITEMATOSO CUTÁNEO CRÓNICO (LUPUS ERITEMATOSO DISCOIDE).....	33
LIQUEN PLANOPILARIS.....	36
PSEUDOPELADA DE BROCC.....	39
ALOPECIA CICATRICIAL CENTRÍFUGA CENTRAL .....	42
ALOPECIA MUCINOSA (MUCINOSIS FOLICULAR) .....	45
QUERATOSIS FOLICULAR ESPINULOSA DECALVANTE.....	46

ALOPECIAS CICATRICIALES PRIMARIAS NEUTROFÍLICAS.....	47
FOLICULITIS DECALVANTE.....	47
CELULITIS/ FOLICULITIS DISECANTE .....	50
ALOPECIAS CICATRICIALES CON INFILTRADO INFLAMATORIO MIXTO ....	52
FOLICULITIS (ACNÉ) QUELOIDEO DE LA NUCA:.....	52
ACNÉ NECRÓTICO VARIOLIFOME .....	54
DERMATOSIS PUSTULAR EROSIVA .....	56
CONCLUSIONES.....	58
BIBLIOGRAFÍA.....	61

## OBJETIVO GENERAL

Evaluación de las principales características histopatológicas de las alopecias cicatriciales y no cicatriciales con mayor incidencia en la población en general.

## OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Revisión de la histología normal de la unidad pilosebácea y de las fases del ciclo de crecimiento del folículo piloso para una mejor comprensión de las alopecias.
2. Establecer la importancia de la toma adecuada de la biopsia de cuero cabelludo, así como estudiar las indicaciones, ventajas y desventajas de los cortes transversales y verticales de la biopsia de cuero cabelludo.
3. Estudiar las características clínicas de las alopecias
4. Analizar las diferencias histopatológicas entre las alopecias cicatriciales y no cicatriciales
5. Sintetizar las principales claves diagnósticas de los diferentes tipos de alopecia.

## ÍNDICE DE FIGURAS

**FIGURA 1:** Biopsia de cuero cabelludo, corte transversal: Las unidades foliculares son delineadas por una dermis adventicial condensada (tinción de tricrómico de Masson).

Página 2.

**FIGURA 2:** Folículo piloso terminal y veloso, corte vertical y transversal: Los folículos terminales alcanzan el tejido subcutáneo. Los folículos vellosos y miniaturizados se localizan en la dermis. Note las diferencias entre el tamaño del tallo y la vaina radicular interna en el folículo terminal y veloso.

Página 3.

**FIGURA 3:** Folículo veloso (folículo miniaturizado), corte vertical: note la estela folicular en relación al folículo veloso en el tejido subcutáneo.

Página 4.

**FIGURA 4:** A. Folículo terminal en anagen, corte vertical, segmentos superior e inferior: El límite entre estos dos segmentos es la inserción del músculo piloerector (la protuberancia). B. Folículo terminal en anagen, cortes verticales y horizontales del segmento superior: nótese el ostium, infundíbulo e istmo. Los recuadros muestran cortes horizontales: (1) infundíbulo e (2) istmo. La vaina radicular externa del infundíbulo se encuentra conformada de epitelio escamoso similar a la epidermis. C. Folículo terminal en anagen, cortes verticales y horizontales del segmento inferior: nótese el tronco y el bulbo divididos por la franja de Adamson. El corte horizontal muestra (1) el tronco y (2) el bulbo.

Página 5.

**FIGURA 5:** (A). Ostium e infundíbulo, corte vertical: el infundíbulo es delineado por epitelio escamoso. Debajo de la salida de la glándula sebácea se encuentra el istmo con su capa interna ondulada conformada por queratina triquilemal. (B) Istmo y segmento inferior, cortes verticales: nótese que el istmo y la vaina radicular externa queratinizan en ausencia de capa granulosa y en forma ondulada intensamente eosinofílica (triquilemal). En la unión entre el istmo y el segmento inferior hay un pequeño bulto que protruye de la vaina externa hacia la dermis. (C). Folículo terminal en anagen que muestra la franja de Adamson: hay pérdida de los gránulos de trichialina y de los gránulos en la vaina radicular interna que divide el tronco (superior a la franja) del bulbo (inferior a la franja).

Página 6.

**FIGURA 6:** Folículo terminal en anagen: cortes horizontales y verticales inmediatamente debajo de la franja de Adamson. Note las diferentes capas del folículo piloso.

Página 7.

**FIGURA 7:** Ciclo del folículo piloso: el ciclo continuamente pasa de anagen a catagen y luego a telogen y exogen, regresando a anagen una vez que el segmento inferior crece. La duración de cada fase del ciclo es variable.

Página 7.

**FIGURA 8:** Folículo terminal en anagen, corte vertical y horizontal. Se observan las células matriciales con pigmentación de los melanocitos que rodean la papila dérmica.

Página 8.

**FIGURA 9:** Folículo terminal en catagen, corte vertical: nótese la involución del folículo y la queratinización triquilemal resaltada profundamente de rojo alrededor del tallo. La vaina radicular externa muestra marcada apoptosis.

Página 9.

**FIGURA 10:** (A) Folículo terminal en telogen, nótese la condensación de las células basaloides en forma de flor (Margarita). (B) Estela folicular, corte vertical: nótese la estela fibrovascular conformada por fibras de colágeno, fibroblastos y vasos sanguíneos.

Página 10.

**FIGURA 11:** Biopsia de cuero cabelludo, corte vertical: el corte sigue el plano del folículo piloso (izquierda). En la tinción de hematoxilina y eosina, se observa claramente la unión dermoepidérmica, así como la localización del infiltrado inflamatorio en lupus eritematoso (centro) y foliculitis (derecha).

Página 12.

**FIGURA 12:** Biopsia de cuero cabelludo normal: los cortes transversales se hemiseccionan en dos mitades: los cortes de la mitad superior son a nivel del infundíbulo y de la mitad inferior son a nivel del tejido subcutáneo. Los folículos son uniformes en tamaño y tienen igual número de folículos (38) a nivel superior e inferior.

Página 13.

**FIGURA 13:** Alopecia androgenética (A) Pacientes masculinos con pérdida del cabello de localización bifrontal. (B) Patrón de distribución de la pérdida de cabello en pacientes femeninas de localización central y difusa en la línea media.

Página 18.

**FIGURA 14:** Corte transversal. Alopecia androgenética (imagen arriba) se caracteriza por variabilidad del diámetro de los folículos pilosos, que indica miniaturización, la cual se puede apreciar evidentemente cuando se compara con cuero cabelludo normal del mismo paciente (imagen abajo).

Página 19.

**FIGURA 15:** Alopecia androgenética. A. En cortes longitudinales se observa miniaturización de folículos terminales que se transforman en vellosos (HE x20). B. Folículos pilosos miniaturizados y glándulas sebáceas aparentemente hipertróficas (HE x200). C. El mismo caso estudiado en cortes transversales observándose varias unidades pilosas de tamaño menor de lo habitual en el cuero cabelludo (HE x20). D. Detalle de la anterior en la que se aprecian glándulas sebáceas proporcionalmente más voluminosas respecto al tamaño del folículo piloso (HE x200).

Página 20.

**FIGURA 16:** Alopecia areata: lesión anular típica sin focos de inflamación.

Página 21.

**FIGURA 17:** Alopecia areata (A) Corte vertical: muestra reducción del número de folículos, nótese el infiltrado linfocítico peribulbar. (B) Corte horizontal: en este corte se observa densidad normal de los folículos, algunos de los folículos en la parte superior izquierda están en catagen y telogen. (C) Nótese el infiltrado peribulbar linfocítico en patrón de panal de abeja.

Página 22.

**FIGURA 18:** Alopecia areata: (A) Corte vertical. En el folículo a la izquierda se observa infiltrado linfocítico bulbar que compromete también la estela folicular. (B) Estela folicular: Nótese el infiltrado inflamatorio disperso con numerosos melanófagos.

Página 23.

**FIGURA 19:** Efluvio telógeno: Se observa pérdida difusa del cabello, sin datos de inflamación.

Página 24.

**FIGURA 20:** Folículos pilosos en telogen: a la izquierda se observa un corte vertical de dos folículos en telogen con retracción del segmento inferior. A la derecha se observa cortes transversales de las unidades germinales del telogen.

Página 25.

**FIGURA 21:** Alopecia sifilítica: Patrón de alopecia típico en "mordisco de ratón".

Página 26.

**FIGURA 22:** Alopecia Sifilítica: (A) Hay destrucción folicular e intenso infiltrado inflamatorio. (B) El infiltrado consiste en neutrófilos, linfocitos, histiocitos y células plasmáticas. (C) Numerosas espiroquetas se observan con inmunoperoxidasa.

Página 27.

**FIGURA 23:** Tricotilomanía: Nótese la pérdida de cabello en forma parcheada y los cabellos de diferentes tamaños que además se puede acompañar de excoriaciones por el trauma.

Página 28.

**FIGURA 24:** Tricotilomanía: Corte horizontal (izquierda) hay predominio de folículos en catagen con centro eosinofílico brillante, y cuerpos apoptóticos (derecha). No hay inflamación significativa.

Página 30.

**FIGURA 25:** (A) Tricotilomanía: Hay dilatación infundibular, irregularidad y engrosamiento de la vaina radicular interna y moldes pigmentados. (B) Corte horizontal de un folículo en catagen que muestra marcado daño de la vaina radicular interna.

Página 30.

**FIGURA 26:** (A) Lupus eritematoso discoide: Nótese la escama, la obstrucción de los orificios foliculares y la cicatriz. (B) Los pacientes pueden presentar pequeñas placas atróficas en área retro y pre auriculares.

Página 34.

**FIGURA 27:** Lupus Eritematoso Discoide: (A) Hay pérdida de todos los folículos y glándulas sebáceas con intenso infiltrado inflamatorio linfocítico alrededor de los vasos superficiales y profundos. (B) La epidermis muestra infundíbulos foliculares dilatados llenos de tapones de queratina y detritos, hiperqueratosis folicular, atrofia epidérmica y engrosamiento de la membrana basal. A nivel de la dermis se observa edema y telangiectasias. (C.) Nótese la mucina dérmica.

Página 35.

**FIGURA 28:** Lupus eritematoso discoide, fase tardía: los folículos pilosos han desaparecido completamente, dejando estelas foliculares y músculos piloerectores. En la dermis papilar hay melanófagos y telangiectasias. El infiltrado inflamatorio es mínimo.

Página 36.

**FIGURA 29:** (A) Liquen planopilaris Clásico: parches atróficos con pérdida de los orificios foliculares, eritema perifolicular y descamación. (B) Alopecia fibrosante frontal: banda simétrica con pérdida del cabello en la línea de implantación frontotemporal con compromiso lateral de la ceja.

Página 37.

**FIGURA 30:** (A) Liquen planopilaris corte vertical: el infiltrado inflamatorio rodea el segmento superior. (B) Hay un infiltrado inflamatorio en la interfase entre el infundíbulo folicular y la dermis. Se observa un patrón de reacción liquenoide con queratinocitos apoptóticos en la capa basal de la epidermis, cuerpos coloides en la dermis papilar y melanófagos. (C) Fibroplasia mucinosa perifolicular, en las lesiones activas puede haber acumulación de mucina rodeando el folículo (a diferencia del lupus discoide donde se acumula mucina a través de toda la dermis).

Página 39.

**FIGURA 31:** Pseudopelada de Brocq: hay múltiples focos de pequeñas placas atróficas que contienen cabellos aislados residuales.

Página 40.

**FIGURA 32:** Pseudopelada de Brocq: (A) hay una densa cicatriz fibrosa en ausencia de infiltrado inflamatorio. Dos estelas foliculares están presentes. Note la ausencia de glándulas sebáceas. (B) Hay atrofia extrema y ruptura del epitelio folicular.

Página 41.

**FIGURA 33:** (A) Nótese los múltiples tallos pilosos en un canal folicular. (B) Fragmento de tallo piloso fagocitado por una célula gigante de tipo cuerpo extraño.

Página 41.

**FIGURA 34:** Pseudopelada de Brocq, tinción para fibras elásticas: el tejido elástico que rodea los tractos fibrosos están preservados. En la dermis hay fibras elásticas engrosadas.

Página 42.

**FIGURA 35:** Alopecia central centrífuga

Página 43.

**FIGURA 36:** Alopecia cicatricial central centrífuga: (A) Corte transversal que muestra descamación prematura de la vaina radicular interna. (B) Corte transversal que muestra el adelgazamiento asimétrico y excéntrico del epitelio y la presencia de fibroplasia lamelar concéntrica con escasa inflamación crónica perifolicular.

Página 44.

**FIGURA 37:** Alopecia cicatricial centrífuga central: (A y C) los folículos están fusionados y rodeados por tejido fibroso en forma concéntrica. No hay glándulas sebáceas. (B) Nótese la descamación de la vaina radicular interna.

Página 44.

**FIGURA 38:** Alopecia Mucinoso: (A) Vista a bajo aumento (hematoxilina y eosina (HE) x 10). (B) Se observan lagos de mucina dentro de los folículos pilosos. (C). La imagen muestra mucina dentro de los queratinocitos del epitelio folicular. (D) Material basofílico granular dentro del epitelio folicular.

Página 46.

**FIGURA 39:** Foliculitis decalvante: la imagen muestra un paciente con una placa alopécica de bordes bien definidos con pústulas foliculares.

Página 48.

**FIGURA 40:** Folliculitis decalvante: se observa a nivel superficial queratina con neutrófilos (recuadro superior derecho). En la dermis hay infiltrado inflamatorio neutrofilico, fusión de los folículos pilosos y tallos pilosos libres sin recubrimiento epitelial (recuadro inferior derecho).

Página 49.

**FIGURA 41:** Folliculitis decalvante: (A) La imagen muestra un quiste infundibular rodeado de infiltrado inflamatorio agudo y presencia de un tallo piloso suelto en la parte inferior de la imagen(B) El infiltrado en la fases más avanzadas en predominantemente linfohistiocítico con células plasmáticas.

Página 49.

**FIGURA 42:** Celulitis disecante del cuero cabelludo: nótese los nódulos supurativos en la placa alopecica cicatricial.

Página 50.

**FIGURA 43:** Celulitis disecante del cuero cabelludo: La lesión temprana muestra predominantemente inflamación crónica de localización profunda (inferior a los bulbos foliculares) con un aumento del número de folículos en catagen / telogen. Las glándulas sebáceas y los folículos son destruidos en la fase más tardía.

Página 51.

**FIGURA 44:** Celulitis disecante del cuero cabelludo: Se observa un tracto fistuloso en la dermis profunda delineado por epitelio escamoso estratificado.

Página 52.

**FIGURA 45:** Acné queloideo de la nuca: Con bajo aumento de observa cicatriz a nivel de la dermis y múltiples fragmentos libres de tallos pilosos.

Página 53.

**FIGURA 46:** Acné queloideo de la nuca: En alto poder se observa los fragmentos de tallos pilosos rodeados fibrosis que le confiere un aspecto de cicatriz hipertrófica.

Página 54.

**FIGURA 47:** Acné necrótico varioliforme: (A, B) Nótese la necrosis del folículo piloso.

Página 55.

**FIGURA 48:** Acné necrótico varioliforme: Se observa necrosis confluyente que compromete el segmento superior del folículo, la dermis papilar adyacente y la epidermis. Además se observa una foliculitis superficial.

Página 55.

**FIGURA 49:** Dermatitis pustular erosiva: Nótese la apariencia erosionada y edematosa de la lesión. Además la presencia de pápulas de color rojizo característico.

Página 56.

**FIGURA 50:** Dermatitis pustular erosiva: Atrofia epidérmica con un intenso infiltrado inflamatorio mixto.

Página 57.

## ÍNDICE DE TABLAS

**TABLA 1:** Ventajas y desventajas de los cortes horizontales y verticales en el diagnóstico de las alopecias.

Página 14.

**TABLA 2:** Indicaciones de corte vertical y transversal de acuerdo con el tipo de alopecia.

Página 15.

**TABLA 3:** Claves histopatológicas de las alopecias no cicatriciales.

Página 17.

**TABLA 4:** Clasificación de las Alopecias Cicatriciales Primarias (ACP) de acuerdo con la Sociedad Norteamericana de Investigación del Cabello (NAHRS).

Página 31.

**TABLA 5:** Hallazgos histopatológicos claves en las alopecias cicatriciales primarias.

Página 32

## INTRODUCCIÓN

La evaluación diagnóstica y la clasificación apropiada de las alopecias son un motivo muy común de frustración para el dermatopatólogo, esto debido principalmente a la sobreposición de los hallazgos histopatológicos entre los diferentes tipos de alopecias <sup>1</sup>. Como regla general el diagnóstico se debe de realizar en conjunto con la historia clínica del paciente, una detallada descripción clínica de las lesiones, la evaluación histopatológica e incluso estudios serológicos para lograr un diagnóstico específico<sup>1</sup>, sin embargo muchas veces no se cuenta con la información completa, lo que dificulta aún más este tipo de diagnósticos. La toma de una biopsia de cuero cabelludo adecuada, con los diferentes tipos de cortes que se recomienda realizar, así como el procesamiento y orientación del tejido son de suma importancia para un diagnóstico certero.

Existen cientos de enfermedades o eventos que pueden precipitar una pérdida anormal del cabello, por lo tanto cualquier clasificación etiológica de las alopecias va a estar conformada de una larga lista de factores causales<sup>2</sup>. El objetivo principal de esta revisión bibliográfica es analizar en forma detallada los hallazgos histopatológicos más característicos de cada subtipo de alopecia, utilizando la clasificación de las alopecias que las dividen en dos grandes grupos: cicatriciales y no cicatriciales. Las alopecias cicatriciales son aquellas en las que el folículo piloso es sustituido por tejido fibroso cicatricial, causando una pérdida permanente del cabello. En las alopecias no cicatriciales el folículo permanece intacto y puede retomar su actividad cuando cesa el estímulo desencadenante<sup>3</sup>. Se detallará las diferencias histopatológicas y los hallazgos clínicos de cada una de ellas, con el fin de sintetizar las principales claves diagnósticas, para una mejor comprensión del tema en estudio. Un tercer grupo en la clasificación de las alopecias son las Alopecias Congénitas / Hereditarias, las cuales no se discutirán en esta revisión.

## MARCO TEÓRICO

### HISTOLOGÍA NORMAL DEL FOLÍCULO PILOSO

Durante la evaluación de las alopecias, es importante que el patólogo no solo conozca las características histopatológicas de las diferentes alopecias, sino primero debe conocer la histología normal del folículo piloso, así como comprender el ciclo folicular (ver más adelante). En esta sección, previo a revisar los diferentes tipos de alopecias, se estudiará brevemente las características histológicas normales del folículo piloso.

Los folículos pilosos del cuero cabelludo se agrupan formando estructuras anatómicas que se conocen como unidades foliculares, las cuales están conformadas por folículos pilosos terminales y vellosos, glándulas sebáceas y músculos piloerectores<sup>4</sup>. La distribución de los folículos pilosos en unidades foliculares se aprecia de mejor manera a nivel del infundíbulo e istmo (figura 1). La tinción de tricrómico de Masson es de gran ayuda para delinear la unidad folicular, porque el tejido conectivo que rodea la vaina radicular tiende a condensarse alrededor de la unidades conformadas por tres a seis folículos pilosos, de los cuales uno o dos son folículos vellosos<sup>4</sup>.

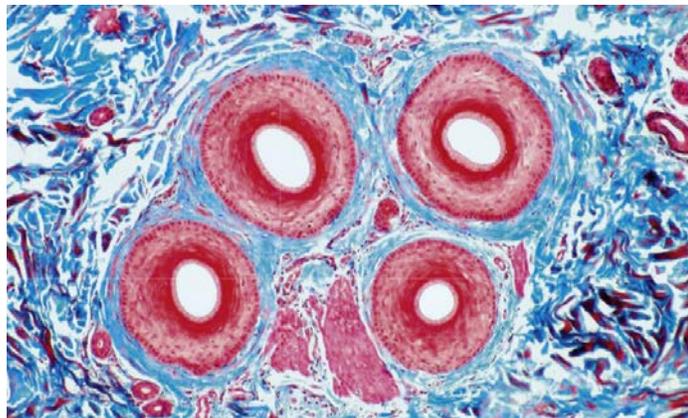


Figura 1. Biopsia de cuero cabelludo, corte transversal: Las unidades foliculares son delineadas por una dermis adventicial condensada (tinción de tricrómico de Masson). (Calonje E, Mckee P. *Mckee's Pathology of the Skin*, 2012).

Los folículos terminales son fáciles de reconocer en cortes horizontales porque son de mayor tamaño que los folículos vellosos, además son más gruesos, pigmentados y usualmente descienden hasta el tejido subcutáneo. Contienen un tallo piloso cuyo diámetro es mayor que el grosor de la vaina radicular interna y mide 0.06mm<sup>4</sup>. Los folículos vellosos son delgados, cortos, no pigmentados y su bulbo solo se extiende hasta la dermis reticular superior o media. El músculo piloerector usualmente no se observa. El tallo piloso del folículo veloso tiene un diámetro que es igual o menor que el grosor de la vaina radicular interna, usualmente mide menos de 0.03 mm<sup>4</sup> ( figura 2 ).

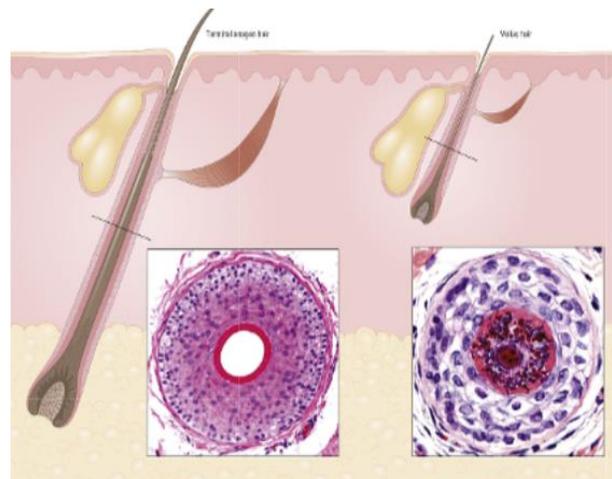


Figura 2. Folículo piloso terminal y veloso, corte vertical y transversal: Los folículos terminales alcanzan el tejido subcutáneo. Los folículos vellosos y miniaturizados se localizan en la dermis. Note las diferencias entre el tamaño del tallo y la vaina radicular interna en el folículo terminal y veloso. (Calonje E, Mckee P. *Mckee's Pathology of the Skin*, 2012).

Los folículos pilosos miniaturizados son similares a los folículos vellosos y corresponde a folículos pilosos terminales que se han miniaturizado por el efecto de los andrógenos. Son difíciles de diferenciar de los folículos vellosos sin embargo los miniaturizados dejan un tracto de tejido fibroso colapsado que se llama la estela folicular<sup>4</sup>. Para efectos prácticos durante la evaluación de la

biopsia de cuero cabelludo cuando se hace referencia a los folículos vellosos incluye los folículos miniaturizados y vellosos verdaderos (figura 3).

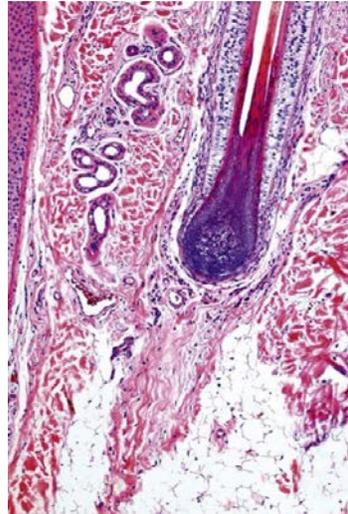


Figura 3. Folículo veloso (folículo miniaturizado), corte vertical: note la estela folicular en relación al folículo veloso en el tejido subcutáneo. (Calonje E, Mckee P. *Mckee's Pathology of the Skin*, 2012).

La relación normal entre folículos terminales y vellosos es de 7:1. Distinguir entre los folículos terminales y vellosos es crítico para el diagnóstico de las alopecias, por ejemplo una relación de 4: 1 o menor, es sugestiva de alopecia androgenética<sup>4</sup>. Es importante tener en mente que el tallo piloso frecuentemente se pierde durante el procesamiento de la biopsia y es en estos casos donde el grosor del tallo piloso se extrapola al diámetro del canal folicular que lo contenía<sup>4</sup>.

El folículo piloso se divide anatómicamente y funcionalmente en dos segmentos: el superior e inferior. La porción superior es la porción estable del folículo piloso y no se afecta durante la maduración y caída del cabello. La porción inferior participa activamente durante el crecimiento folicular y sufre cambios morfológicos dependiendo de la fase del ciclo en que se encuentre<sup>4</sup>.

El segmento superior está conformado por el ostium, infundíbulo e istmo folicular. El infundíbulo se extiende desde el ostium hasta el conducto de la glándula sebácea. El istmo continúa desde la salida del conducto de la glándula sebácea

hasta el sitio donde se inserta el músculo piloerector en la protuberancia (figura 4, 5).

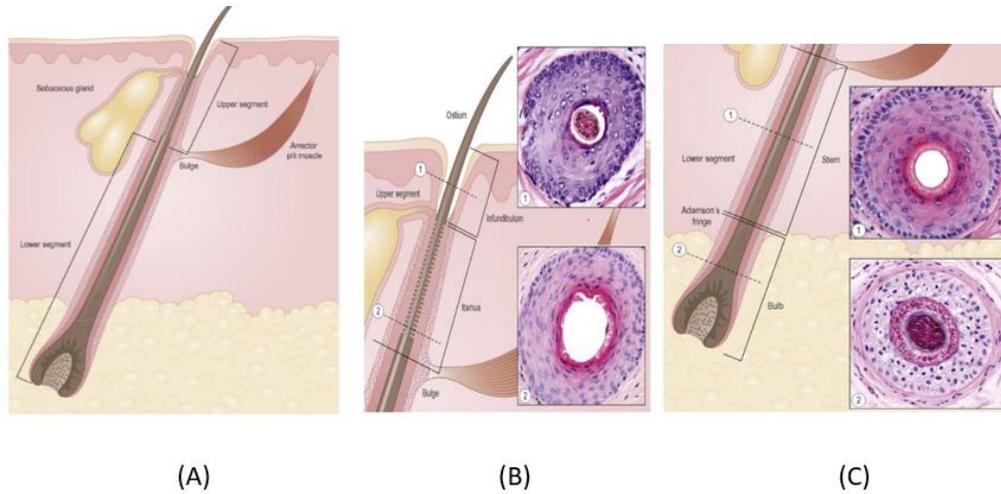
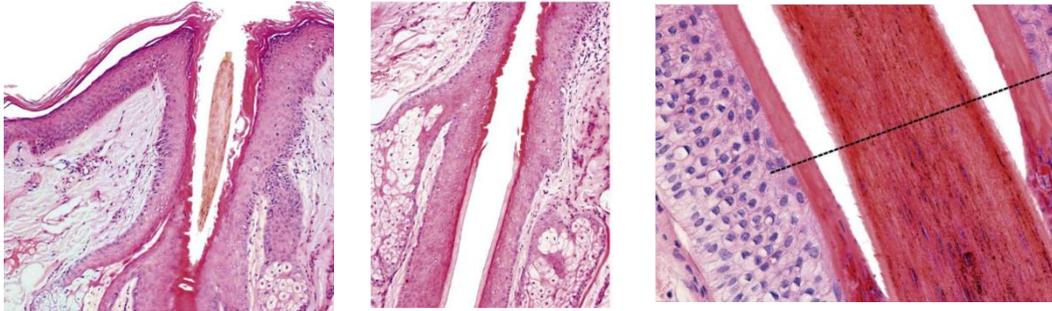


Figura 4. A. Folículo terminal en anagen, corte vertical, segmentos superior e inferior: El límite entre estos dos segmentos es la inserción del músculo piloerector (la protuberancia). B. Folículo terminal en anagen, cortes verticales y horizontales del segmento superior: nótese el ostium, infundíbulo e istmo. Los recuadros muestran cortes horizontales: (1) infundíbulo e (2) istmo. La vaina radicular externa del infundíbulo se encuentra conformada de epitelio escamoso similar a la epidermis. C. Folículo terminal en anagen, cortes verticales y horizontales del segmento inferior: nótese el tronco y el bulbo divididos por la franja de Adamson. El corte horizontal muestra (1) el tronco y (2) el bulbo. (Calonje E, Mckee P. *Mckee's Pathology of the Skin*, 2012).

El segmento inferior se extiende desde la inserción del músculo piloerector hasta el bulbo del folículo piloso y tiene dos componentes: el tronco que se extiende de la inserción de músculo piloerector hasta la franja de Adamson y la porción inferior que se llama bulbo que contiene las células matriciales y melanocitos <sup>4</sup> (figura 4,5).



(A)

(B)

(C)

Figura 5. (A). Ostium e infundíbulo, corte vertical: el infundíbulo es delineado por epitelio escamoso. Debajo de la salida de la glándula sebácea se encuentra el istmo con su capa interna ondulada conformada por queratina triquilemal. (B) Istmo y segmento inferior, cortes verticales: nótese que el istmo y la vaina radicular externa queratinizan en ausencia de capa granulosa y en forma ondulada intensamente eosinofílica (triquilemal). En la unión entre el istmo y el segmento inferior hay un pequeño bulto que protruye de la vaina externa hacia la dermis. (C). Folículo terminal en anagen que muestra la franja de Adamson: hay pérdida de los gránulos de trichialina y de los gránulos en la vaina radicular interna que divide el tronco (superior a la franja) del bulbo (inferior a la franja). (Calonje E, Mckee P. *Mckee's Pathology of the Skin*, 2012).

Un tallo piloso está conformado por tres capas: la médula, la corteza y la cutícula. La médula que representa la parte central no se observa en humanos. La corteza es la capa más gruesa y la responsable de darle fuerza al tallo. La cutícula, es la capa más externa del tallo piloso y es responsable de darle resistencia frente a los factores externos <sup>4</sup>.

La figura 6 muestra cortes horizontales de un folículo en anagen, donde se pueden observar las diferentes capas. Desde el centro hacia la periferia estas serían: Tallo piloso (incluyendo la médula, la corteza y la cutícula), vaina radicular interna (incluyendo la cutícula de la vaina radicular interna, capa de Huxley, y capa de Henle) y vaina radicular externa. Estas capas cambian notablemente dependiendo del nivel del corte microscópico<sup>4</sup>. La cutícula y todas las capas de la vaina radicular interna localizadas debajo del bulbo tienen queratinización trichialina. En el bulbo la vaina radicular interna desaparece y es reemplazada con queratinización triquilemal derivada de la vaina radicular externa<sup>4</sup>. La vaina

radicular externa se continúa con la epidermis a nivel del infundíbulo y forma la capa granular y queratina en forma de canasta que caracteriza la epidermis<sup>4</sup>.

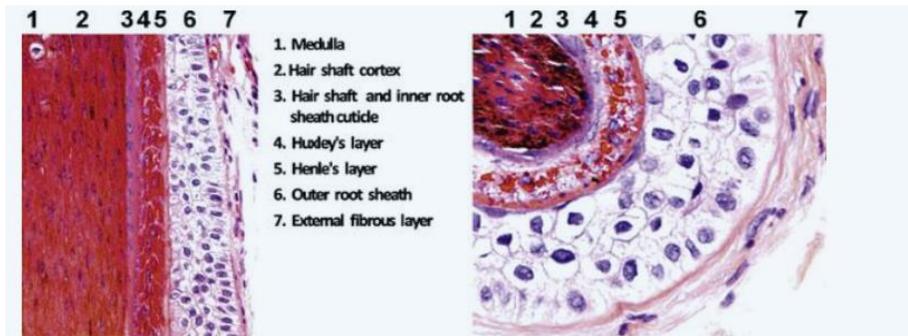


Figura 6. Folículo terminal en anagen: cortes horizontales y verticales inmediatamente debajo de la franja de Adamson. Note las diferentes capas del folículo piloso. (Calonje E, Mckee P. Mckee's Pathology of the Skin, 2012).

## CICLO FOLICULAR

En el estudio de las alopecias es importante primero conocer el ciclo folicular y los cambios morfológicos que sufre el folículo piloso en cada una de sus fases y así poder comprender los cambios histopatológicos de cada una de las diferentes alopecias (figura 7).

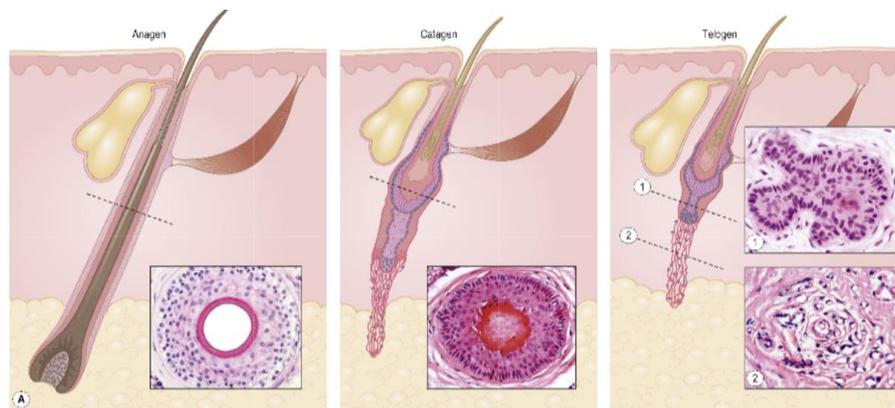


Figura 7. Ciclo del folículo piloso: el ciclo continuamente pasa de anagen a catagen y luego a telogen y exogen, regresando a anagen una vez que el segmento inferior crece. La duración de cada fase del ciclo es variable. (Calonje E, Mckee P. Mckee's Pathology of the Skin, 2012).

Las alopecias afectan con mayor frecuencia a una determinada fase del ciclo folicular, siendo el anagen, la fase activa del crecimiento (caracterizada por síntesis de ADN y melanogénesis) la más vulnerable <sup>1</sup>. Cuando el folículo piloso en anagen es sometido a una agresión reversible, este acorta su fase de crecimiento dando lugar a un catagen y telogen precoz, como por ejemplo ocurre en la alopecia areata y en el efluvio telogénico. Esta conversión de una fase metabólicamente activa a una casi inerte es lo que trata de evitar que el daño sobre el folículo piloso sea irreparable, permitiendo el crecimiento de nuevos tallos pilosos cuando cesa la agresión <sup>3</sup>. De los 100,000 folículos pilosos del cuero cabelludo un 85-90% se encuentran en anagen, como se mencionó anteriormente corresponde a la fase activa de producción folicular y tiene un periodo de duración de 2 a 6 años<sup>2</sup> ( figura 8).

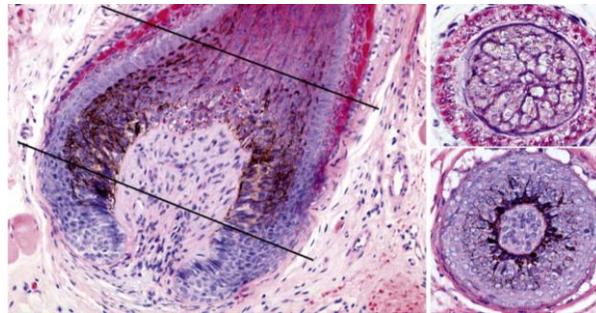


Figura 8. Folículo terminal en anagen, corte vertical y horizontal. Se observan las células matriciales con pigmentación de los melanocitos que rodean la papila dérmica. (Calonje E, Mckee P. *Mckee's Pathology of the Skin*, 2012).

Tras la fase de anagen el folículo entra en la fase involutiva de catagen, es la fase más corta del ciclo, con una duración de 2- 3 semanas. El factor de crecimiento de transformante  $\beta$  (TGF-  $\beta$ ) se expresa inmediatamente antes y durante el catagen, y juega un papel importante en la apoptosis de los queratinocitos y la contracción de segmento inferior del folículo piloso, haciendo que este se localice más superficialmente, provocando arrugamiento y engrosamiento de la vaina radicular interna, confiriéndole un aspecto ondulado<sup>2</sup>. Por esta razón lo que observamos en la histología de un folículo piloso en catagen

son cuerpos apoptóticos localizados principalmente en la vaina radicular externa y contracción de la vaina radicular interna (figura 9). Solo el 1- 2 % de los folículos se encuentran en catagen, siendo normal no observar ninguno en una biopsia sin alteraciones, sin embargo, su número puede aumentar en alopecias como la tricotilomanía<sup>2</sup>.

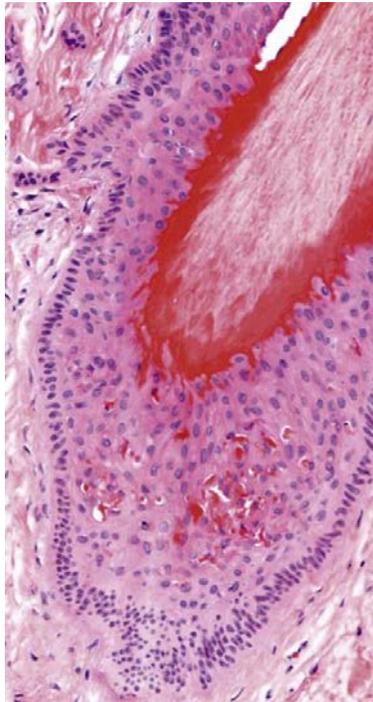


Figura 9. Folículo terminal en catagen, corte vertical: nótese la involución del folículo y la queratinización triquilemal resaltada profundamente de rojo alrededor del tallo. La vaina radicular externa muestra marcada apoptosis. (*Calonje E, Mckee P. Mckee' s Pathology of the Skin, 2012*).

Aproximadamente un 15% de los folículos pilosos se encuentran en telogen, es la última fase del ciclo donde la síntesis de ADN y la melanogénesis han cesado, tiene una duración de tres meses<sup>2</sup>. Al final de la fase de telogen el tallo piloso se desprende, comenzando un nuevo ciclo folicular. Los folículos en telogen muestran el segmento inferior retraído y abultado, localizado en la dermis media y superior y se encuentran compuestos mayormente por la porción permanente del folículo piloso (segmento superior), con un tallo piloso rodeado por un saco

epitelial de células basaloides, que en los cortes transversales se observa en la forma típica de una flor (Margarita) o de asterisco<sup>5</sup>. El segmento inferior (se extiende desde la parte inferior del istmo hasta el bulbo) representa la parte no permanente o cíclica del folículo piloso. En telogen, además se puede observar, una estela angiofibrótica, llamada también estela fibrosa o tracto fibroso, la cual se extiende desde el istmo hasta el tejido celular subcutáneo e indica la posición previa de un folículo en anagen<sup>1</sup> (figura 10). Al finalizar el telogen, vuelve a iniciar el ciclo folicular gracias a las células madre foliculares que se encuentran en la protuberancia del folículo piloso, que es un ensanchamiento de la vaina radicular externa donde se inserta el músculo piloerector.

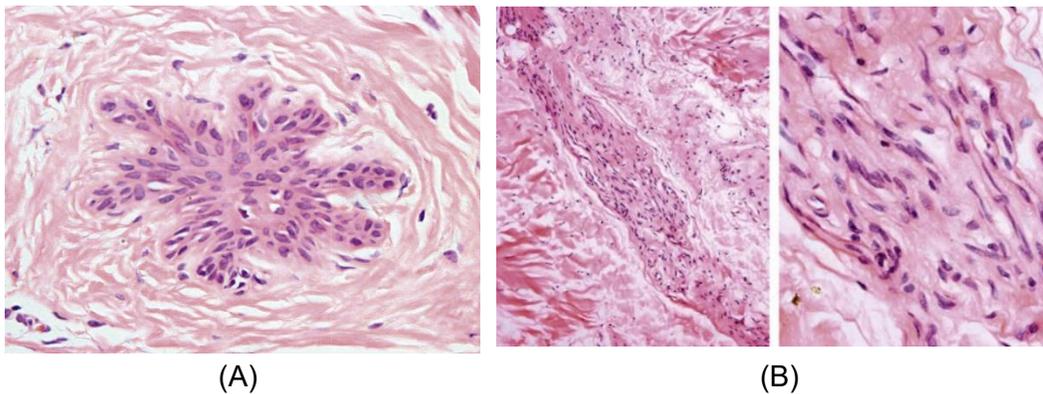


Figura 10. (A) Folículo terminal en telogen, nótese la condensación de las células basaloides en forma de flor (Margarita) o asterisco. (B) Estela folicular, corte vertical: nótese la estela fibrovascular conformada por fibras de colágeno, fibroblastos y vasos sanguíneos. (Calonje E, Mckee P. *Mckee's Pathology of the Skin*, 2012).

## BIOPSIA DE CUERO CABELLUDO: VENTAJAS Y DESVENTAJAS DE CORTES TRANSVERSALES VERSUS CORTES VERTICALES EN EL DIAGNÓSTICO DE LAS ALOPECIAS

Como hemos mencionado anteriormente, evaluar una biopsia de la piel del cuero cabelludo presenta muchas dificultades, esto debido a que el folículo piloso es una estructura compleja que cambia continuamente, con procesos de involución y crecimiento asincrónicos<sup>6</sup>. El patólogo debe tomar en cuenta a la hora de abordar estas biopsias, los siguientes aspectos: La técnica más apropiada para

el estudio y procesamiento de las biopsias, ya sean cortes verticales y/o transversales ( horizontales), coloraciones de rutina y especiales<sup>6</sup> y la anatomía del folículo piloso. En muchas ocasiones el éxito o fracaso de un diagnóstico depende del tipo de corte que se seleccione<sup>6</sup>, por eso es importante conocer las ventajas y desventajas de realizar cortes transversales o verticales dependiendo del tipo de alopecia que sospecha el clínico.

En cuanto a la toma de la biopsia y su procesamiento, se recomienda biopsia en sacabocado de 4 mm, siguiendo la dirección del folículo piloso, además la muestra debe incluir tejido subcutáneo. El tejido recibido se debe manejar de forma delicada y se debe colocar en formol al 10%. Una vez fijado el tejido, se incluye en parafina y se selecciona el tipo de corte, ya sea transversal o vertical y se corta en un micrótopo en secciones de 3-4 micras de espesor, posteriormente se realiza tinción básica de hematoxilina y eosina (HE)<sup>6</sup>.

El diagnóstico histológico de las alopecias se realiza de mejor manera con cortes transversales (horizontales) en lugar de los cortes verticales que se realiza tradicionalmente <sup>2</sup>. Los cortes transversales permiten visualizar todos los folículos de manera simultánea. La certeza diagnóstica se puede maximizar si se realizan ambos cortes<sup>2</sup>. En los cortes transversales de una biopsia en sacabocado de aproximadamente 4mm se puede encontrar en promedio 33 folículos terminales<sup>2</sup>. En la mitad superior de la dermis los folículos se disponen formando unidades foliculares que contienen de dos a cuatro folículos terminales y uno o dos folículos vellosos<sup>2</sup>. Una biopsia en sacabocado de 4mm contiene aproximadamente 12 unidades foliculares<sup>7</sup>. La relación folículo terminal/veloso (T/V) en el cuero cabelludo normal es de al menos 2: 1, con un promedio general de 4: 1 en la mayoría de los individuos.

## CORTES VERTICALES

Corresponde a los cortes tradicionales de las biopsias de piel <sup>6</sup>. Los cortes microscópicos resultantes permiten una vista panorámica desde la epidermis a la hipodermis. Es por esto que el corte vertical es el más indicado en general para

alopecias de tipo cicatricial ,ya que permite la evaluación de la unión dermoepidérmica y la dermis superior, muy útil en el estudio de las enfermedades que afectan la interfase y el segmento superior del folículo piloso, como el lupus eritematoso discoide y el liquen plano pilar<sup>6</sup> ( figura 11 ). La desventaja que tiene este tipo de corte radica en que se observan pocos folículos pilosos en un solo corte y por lo tanto es necesario realizar múltiples niveles para poder evaluar el folículo completo en todos sus segmentos. Este tipo de biopsia no es adecuada para estudios cuantitativos ni para la evaluación de relaciones numéricas entre las distintas fases en la que se encuentren los folículos pilosos (relación anagen/ telogen)<sup>6</sup>, es por eso que este tipo de corte tiene limitaciones para el diagnóstico de las alopecias androgenética y efluvio telógeno donde es importante la relación anagen/ telogen ( tabla 1 y 2 ) .

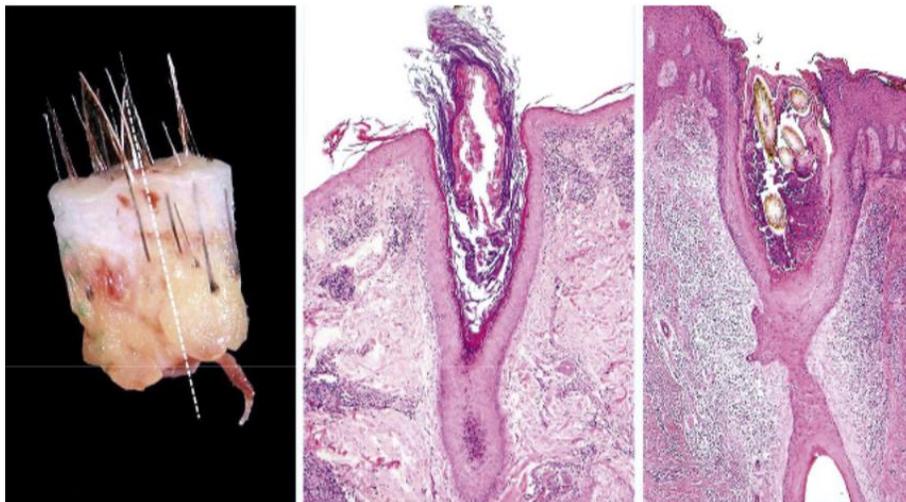


Figura 11: Biopsia de cuero cabelludo, corte vertical: el corte sigue el plano del folículo piloso (izquierda). En la tinción de hematoxilina y eosina, se observa claramente la unión dermoepidérmica, así como la localización del infiltrado inflamatorio en lupus eritematoso (centro) y foliculitis (derecha). (Calonje E, Mckee P. *Mckee' s Pathology of the Skin*, 2012).

## CORTES TRANSVERSALES (HORIZONTALES)

Aunque los cortes transversales de la piel de cuero cabelludo se han estudiado desde hace más de 100 años, no fue hasta en 1984 que Headington realizó el primer estudio sistemático de biopsias del cuero cabelludo utilizando cortes seriados<sup>4</sup>. Este método representó un avance significativo en el diagnóstico de las enfermedades del folículo piloso<sup>4</sup>. La técnica de Headington demostró que los cortes transversales de biopsias en sacabocados de 4 mm proveen un excelente material histológico para el análisis cuantitativo y morfométrico, incluyendo las diferentes fases del ciclo folicular<sup>4</sup> ( figura 12) .

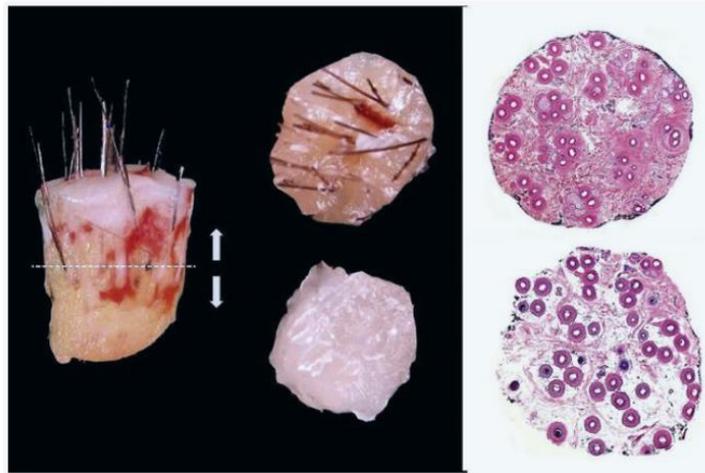


Figura 12: Biopsia de cuero cabelludo normal: los cortes transversales se hemiseccionan en dos mitades: los cortes de la mitad superior son a nivel del infundíbulo y de la mitad inferior son a nivel del tejido subcutáneo. Los folículos son uniformes en tamaño y tienen igual número de folículos (38) a nivel superior e inferior. (Calonje E, Mckee P. *Mckee's Pathology of the Skin*, 2012).

Esta técnica se ha modificado con los años y múltiples cortes transversales se deben analizar, para que así el patólogo pueda evaluar de manera correcta la mayoría de los tipos de alopecias, incluyendo la alopecia androgenética, alopecia areata, efluvio telógeno, las alopecias cicatriciales y algunas alopecias no cicatriciales (tabla 2). La mayor ventaja de utilizar este tipo de corte es que

todos los folículos presentes en la biopsia se pueden contabilizar y examinar en diferentes niveles<sup>4</sup> (figura 12 ). Su principal limitación es que la poca representación de la unión dermoepidérmica. ( tabla 1).

Tabla 1: Ventajas y desventajas de los cortes horizontales y verticales en el diagnóstico de las alopecias. (Calonje E, Mckee P. *Mckee' s Pathology of the Skin*, 2012).

Tipo de Corte	Ventajas	Desventajas
Vertical	Fácil de interpretar Buena representación de la unión dermoepidérmica	Muestra pocos folículos pilosos y la mayoría en cortes oblicuos Difícil de estandarizar y no es útil para estudios cuantitativos
Transverso (horizontal)	Los folículos solo se observan en un plano Fácil de estandarizar y muy útil para estudios morfométricos	Difícil de interpretar Pobre representación de la unión dermoepidérmica

En la actualidad es comúnmente aceptado que ambas técnicas de corte presentan ventajas y desventajas (tabla 1). La mejor opción, si existe la posibilidad de tomar dos biopsias, es utilizar una muestra para cortes transversales y la otra para cortes verticales, y utilizar la mitad de la muestra de esta última para realizar estudios complementarios (cultivos, inmunofluorescencia)<sup>4,8</sup>. En la tabla 2 se resumen las indicaciones para realizar cortes verticales o transversales dependiendo del tipo de alopecia que se quiere estudiar.

Tabla 2: Indicaciones de corte vertical y transversal de acuerdo con el tipo de alopecia. (Calonje E, Mckee P. *Mckee's Pathology of the Skin*, 2012).

Tipo de corte	Indicación
Transverso (horizontal) y / o vertical	Alopecias cicatriciales primarias y secundarias Alopecias que afectan la unión dermoepidérmica Alopecia areata Tricotilomanía Alopecias de tipo infecciosas (hongos, sífilis, herpes)
Transverso (horizontal)	Estudios morfométricos que requieren análisis cuantitativos y estudios comparativos como: alopecia androgenética y efluvio telógeno

## ALOPECIAS CICATRICIALES Y NO CICATRICIALES

Tradicionalmente las alopecias se subdividen en dos categorías principales: cicatriciales y no cicatriciales<sup>1</sup>. Este concepto ha generado controversia entre los diferentes grupos, algunos lo consideran como una clasificación arcaica que genera confusión, sin embargo otros consideran que la verdadera razón de esta ambigüedad es debido a que los dermatólogos y patólogos tienen diferentes conceptos sobre lo que significa en realidad la palabra cicatricial<sup>1</sup>. Básicamente el concepto de dividir las alopecias en cicatriciales y no cicatriciales es un concepto clínico donde se utiliza "cicatricial" como sinónimo de "permanente" y "no cicatricial" como sinónimo de "no permanente", pero esta relación es imprecisa<sup>1</sup>. Patológicamente una cicatriz consiste en el punto final de la fibrosis reparativa llevando a la destrucción permanente del tejido preexistente, pero no todas las alopecias permanentes son cicatriciales, por ejemplo en los procesos infiltrativos<sup>9</sup> como los que observamos en la alopecia neoplásica ocurre pérdida permanente de los folículos pilosos sin cicatriz<sup>1</sup>. Es por eso que en patología se prefiere utilizar los términos de alopecia cicatricial y no cicatricial ya que se ajusta más a lo que dice la literatura y es un concepto menos ambiguo. La identificación

de una verdadera cicatriz es de gran importancia en el pronóstico del paciente con pérdida del cabello. Una herramienta simple, útil en diferenciar alopecia cicatricial de la no cicatricial es la tinción para fibras elásticas. En las cicatrices, el tejido elástico preexistente es destruido y gradualmente sustituido por fibras elásticas finas formadas recientemente<sup>1</sup>. La tinción para fibras elásticas Verhoeff-Van Gieson resalta solo el tejido elástico fuera del área de fibrosis pero no las finas fibras dentro de ella, permitiendo diferenciar entre una alopecia cicatricial de una no cicatricial<sup>1</sup>. En un estudio realizado por Elston y Kazlouskaya <sup>10</sup>, publicado por la Academia Americana de Dermatopatología se concluye que la tinción para fibras elásticas es el método más confiable para identificar cicatrices <sup>10</sup>. En otro estudio realizado por Miteva y Tosti <sup>11</sup>, donde utilizan la microscopia polarizada para diferenciar entre las alopecias cicatriciales y no cicatriciales, concluyen que la microscopia polarizada permite distinguir entre cicatriz folicular ( presentes en alopecias cicatriciales) de las estelas fibrovasculares de larga data ( alopecias no cicatriciales) ya que las estelas fibrovasculares son birrefringentemente negativas a diferencia de la verdadera cicatriz folicular que tiene birrefringencia positiva, al igual que el colágeno normal de la dermis<sup>11</sup>.

Los principales criterios patológicos que distinguen a las alopecias no cicatriciales son la presencia de unidades foliculares preservadas asociadas a su glándula sebácea a nivel del istmo y la ausencia de cicatrices foliculares (sustitución del epitelio folicular por tejido conectivo)<sup>11,12</sup>.

## ALOPECIAS NO CICATRICIALES

Un hallazgo clínico característico de la alopecia no cicatricial es que al examen físico los orificios foliculares son macroscópicamente aparentes a diferencia de la alopecia cicatricial donde los orificios foliculares están obliterados<sup>1,12,13</sup>. En los hallazgos histopatológicos las unidades foliculares están intactas en la alopecia no cicatricial, contrario a lo que sucede en la cicatricial<sup>14</sup>. Esto se correlaciona histopatológicamente con la presencia de unidades foliculares con capacidad de sintetizar tallos pilosos y es la razón por la que esas áreas de alopecia se

repueblan al cesar el estímulo desencadenante<sup>3</sup>. Para el diagnóstico de las alopecias no cicatriciales se debe evaluar la densidad folicular y las fases ciclo folicular en la que se encuentren los folículos pilosos, es por esto que es preferible que la biopsia sea cortada transversalmente para poder evaluar de manera simultánea múltiples folículos en diferentes estadios<sup>3</sup>.

A continuación, se revisará las características clínicas e histopatológicas de las principales alopecias no cicatriciales y cicatriciales, iniciando con las no cicatriciales, en las que se incluyen: Alopecia androgenética, alopecia areata, tricotilomanía, alopecia por tracción, efluvio telógeno y alopecia sifilítica. En la tabla 3 se resumen las características histopatológicas de cada una de ellas.

Tabla 3. Claves histopatológicas de las alopecias no cicatriciales. (C. Bernárdez, A.M. Molina-Ruiz, L. Requena. *Histopatología de las alopecias. Parte I: Alopecias no cicatriciales. Actas Dermo-Sifiliográficas, Abril 2014*).

Tipo de alopecia	Claves histopatológicas
Alopecia androgenética	Miniaturización de folículos pilosos Pseudohiperplasia sebácea
Efluvio telógeno	Predominio de folículos pilosos en telogen Ausencia de cambios histopatológicos significativos
Alopecia areata	Infiltrado linfocitario peri e intra bulbar (panal de abejas) Varios folículos en la misma fase evolutiva Inversión de la relación anagen: telogen
Alopecia Sifilítica	Abundancia de células plasmáticas en el infiltrado inflamatorio Presencia de <i>Treponema pallidum</i> con tinciones de inmunohistoquímica
Tricotilomanía	Ausencia de infiltrado inflamatorio peribulbar Tricomalacia Incontinencia pigmentaria Hemorragias intra y perifoliculares
Alopecia por tracción	Similares a tricotilomanía Disminución de folículos pilosos terminales

## ALOPECIA ANDROGENÉTICA

La alopecia androgenética (AAG) o calvicie común no se considera en si una enfermedad, sino una variación de la fisiología normal. En los hombres la causa principal es la sensibilidad a los andrógenos que tienen los folículos pilosos, dependiendo su localización , por ejemplo los folículos de la región occipital son independientes del estímulo de los andrógenos y es por esta razón que clínicamente la alopecia en hombres inicia a nivel bitemporal y posteriormente frontal , sin afectar los folículos de localización occipital ( figura13)<sup>1</sup>. En las mujeres la AAG generalmente se presenta como una pérdida del cabello difusa con afectación central (figura 13).



(A)

(B)

Figura 13: Alopecia androgenética (A) Pacientes masculinos con pérdida del cabello de localización bifrontal. (B) Patrón de distribución de la pérdida de cabello en pacientes femeninas de localización central y difusa en la línea media. (Calonje E, Mckee P. Mckee' s Pathology of the Skin, 2012).

En cuanto a la histopatología de la AAG, un hallazgo clave es la miniaturización progresiva de los folículos terminales, donde se observa reducción en el tamaño folicular, en la profundidad y en el diámetro del tallo piloso. Con el tiempo todos los folículos terminales se transforman en folículos vellosos, sin embargo el total del número de folículos pilosos permanece estable<sup>1</sup>. Con la miniaturización se

produce un ascenso del segmento inferior de los folículos hacia la dermis superficial acompañada de un aumento del número de tractos fibrosos <sup>3</sup> ( figura 14) . Es así como aumenta el número de folículos en telogen y disminuye la proporción normal anagen: telogen de 7:1 a 2: 1<sup>3</sup>. Los folículos en telogen aumentan hasta 15-20% del total de folículos <sup>15</sup>.

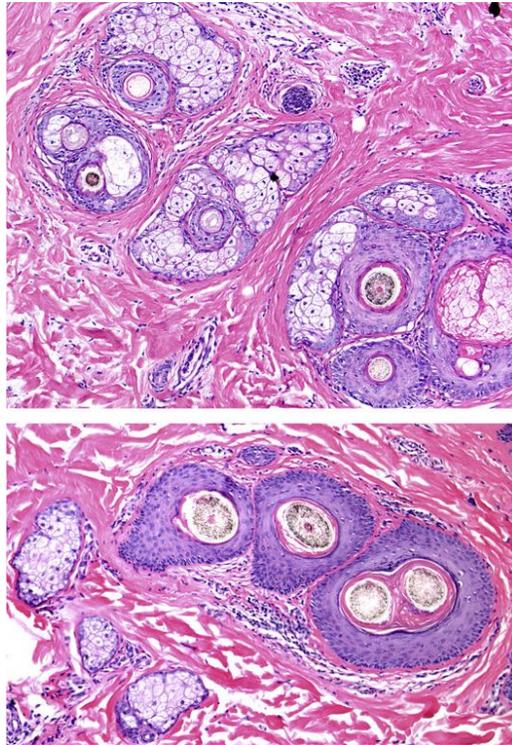


Figura 14: Corte transversal. Alopecia androgénica (imagen arriba) se caracteriza por variabilidad del diámetro de los folículos pilosos, que indica miniaturización, la cual se puede apreciar evidentemente cuando se compara con cuero cabelludo normal del mismo paciente (imagen abajo). (John M. Childs, Leonard C. Sperling. *Histopathology of Scarring and Nonscarring Hair Loss. Dermatol Clin* 31 .2013. 43–56)

Otro hallazgo característico de la AAG es la presencia de glándulas sebáceas que aparentan aumentadas de tamaño al compararlas con el tamaño de los folículos pilosos miniaturizados, pero en realidad se trata de una pseudohiperplasia sebácea ya que estas presentan tamaño y morfología normal, sin embargo parecen más grandes cuando se comparan con los folículos miniaturizados (figura 15) . En cuanto a la presencia de infiltrado inflamatorio, este concepto es controversial, debido a que anteriormente la presencia de

infiltrado inflamatorio excluía el diagnóstico de AAG, pero se ha descrito que hasta un 75% de las biopsias de los pacientes con AAG presentan infiltrado inflamatorio aun sin signos clínicos de inflamación. Este infiltrado inflamatorio está constituido principalmente por linfocitos, que se disponen rodeando el infundíbulo y alrededor de las estelas o tractos fibrosos<sup>3</sup>.

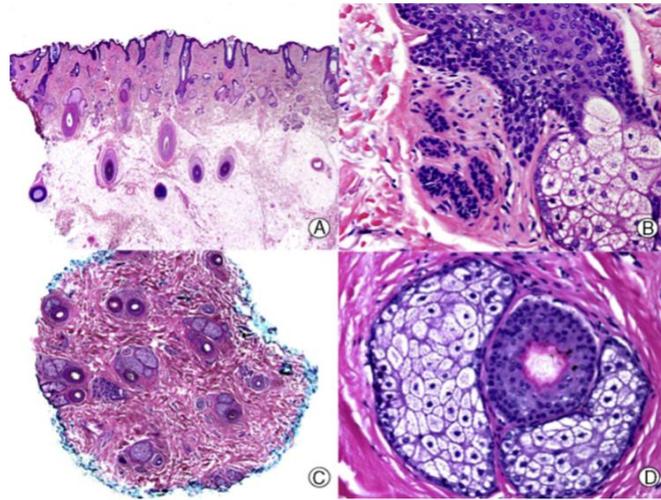


Figura 15: Alopecia androgenética. A. En cortes longitudinales se observa miniaturización de folículos terminales que se transforman en vellosos (HE x20). B. Folículos pilosos miniaturizados y glándulas sebáceas aparentemente hipertróficas (HE x200). C. El mismo caso estudiado en cortes transversales observándose varias unidades pilosas de tamaño menor de lo habitual en el cuero cabelludo (HE x20). D. Detalle de la anterior en la que se aprecian glándulas sebáceas proporcionalmente más voluminosas respecto al tamaño del folículo piloso (HE x200). (C. *Bernárdez, A.M. Molina-Ruiz, L. Requena. Histopatología de las alopecias. Parte I: Alopecias no cicatriciales. Actas Dermo-Sifiliográficas, Abril 2014*).

## ALOPECIA AREATA

La alopecia areata (AA) es una causa relativamente común de alopecia. Es una enfermedad autoinmune mediada por linfocitos T que inducen la apoptosis en los queratinocitos matriciales que son los responsables de la formación del tallo piloso<sup>1</sup>. El folículo normal en anagen es considerado como una estructura inmuno privilegiada debido a la ausencia de la expresión del complejo mayor de histocompatibilidad clase I (MCH 1).<sup>16</sup> En la AA este privilegio inmunológico se

pierde, por lo tanto hay un aumento de la expresión de los antígenos de ambos, MHC clase I y II, a nivel del folículo y esto resulta en la interacción de las células T con antígenos aberrantes de HLADR expresados por los queratinocitos del folículo piloso<sup>16</sup>.

La AA afecta ambos sexos por igual, con una incidencia del 0.1 % al 0.2% de la población en general<sup>17,18</sup>, afectando principalmente niños y adolescentes. El hallazgo clínico clásico es una placa alopécica redonda u oval, con ausencia completa del cabello sin pérdida de los orificios foliculares<sup>19</sup> (figura 16). Es característico de la AA observar cabellos en forma de signo de admiración, principalmente en la periferia de la lesión. El signo de admiración corresponde a pequeños cabellos rotos, con un bulbo adelgazado y un segmento inferior más grueso<sup>3</sup>. Los pacientes con AA pueden tener anomalías del plato ungueal que pueden ser desde un puntilleo hasta onicodistrofia<sup>16,20</sup>.

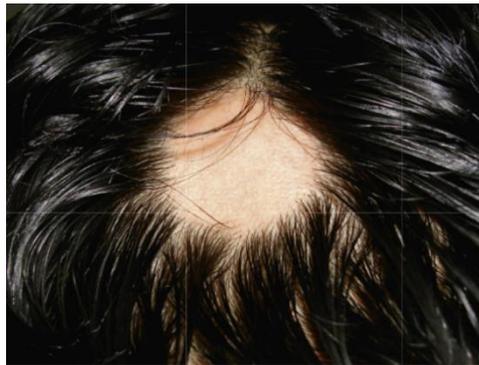


Figura 16: Alopecia areata: lesión anular típica sin focos de inflamación. (Calonje E, Mckee P. Mckee' s Pathology of the Skin, 2012).

En cuanto a los hallazgos histopatológicos de la AA, estos van a presentarse dependiendo de la fase en que se encuentre la alopecia. En la fase aguda hay un aumento de la relación catagen / telogen hasta un 30-50% del conteo total de folículos comparado con la fase crónica donde hay un aumento de los folículos vellosos y disminución de los terminales<sup>15,21</sup>, por esta razón en la AA de larga data se pueden observar folículos miniaturizados. Además en los estadios

iniciales se observa daño a los folículos en anagen por un infiltrado inflamatorio peribulbar e intrabulbar lo que ocasiona la inducción prematura a la fase de catagen y telogen <sup>1</sup>. La inflamación peribulbar es el hallazgo histopatológico más típico de la AA<sup>15</sup>. El infiltrado inflamatorio está constituido principalmente por linfocitos T activados entremezclados con histiocitos, células plasmáticas, mastocitos y eosinófilos<sup>1</sup>, la presencia de estas células inflamatorias son clave para el diagnóstico de la AA ( figura 17).

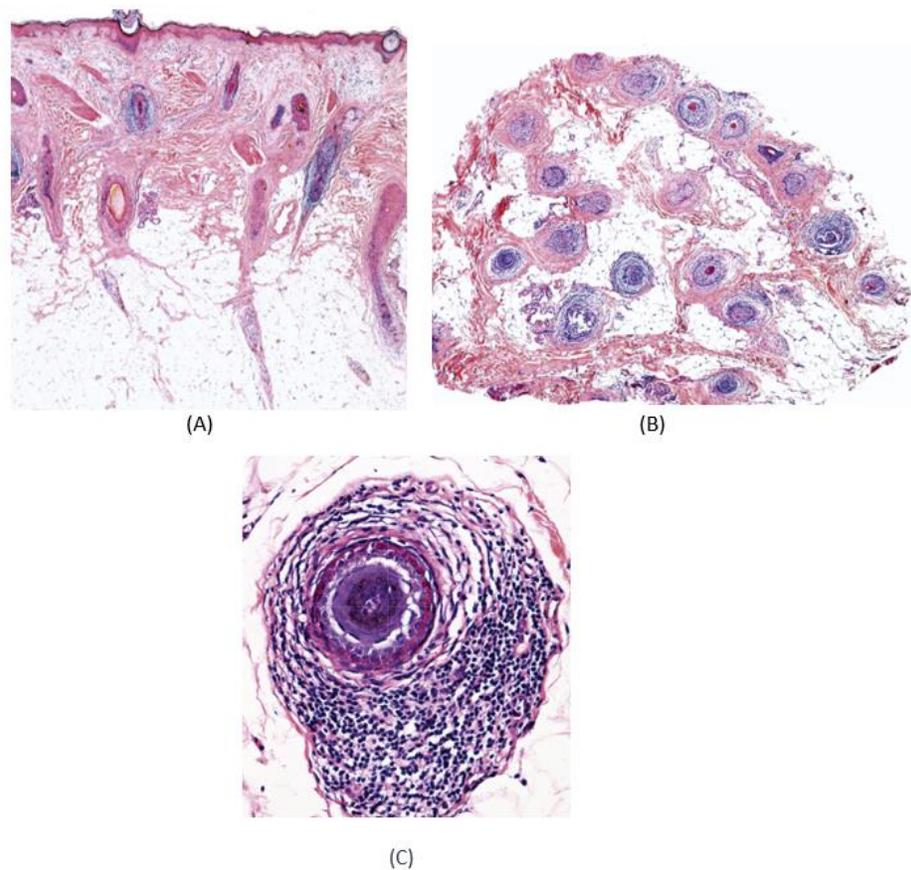


Figura 17: Alopecia areata (A) Corte vertical: muestra reducción del número de folículos, nótese el infiltrado linfocítico peribulbar. (B) Corte horizontal: en este corte se observa densidad normal de los folículos, algunos de los folículos en la parte superior izquierda están en catagen y telogen. (C) Nótese el infiltrado peribulbar linfocítico en patrón de panal de abeja. (Calonje E, Mckee P. *Mckee's Pathology of the Skin*, 2012).

El infiltrado inflamatorio intrabulbar y peribulbar no solo afecta los queratinocitos matriciales sino también los melanocitos bulbares, células de Langerhans y la papila folicular, llevando a incontinenencia de pigmento con depósitos amorfos de melanina en el bulbo y en las estelas fibrosas<sup>1</sup> ( figura 18), así como la presencia de folículos pilosos distorsionados (tricomalacia) . Es importante tomar en cuenta que el infiltrado inflamatorio peribulbar está ausente hasta en un 38% de los casos, dependiendo del estadio de la enfermedad y es en estos casos donde es de gran ayuda diagnóstica la presencia de un pequeño número de eosinófilos dentro del infiltrado bulbar o en las estelas fibrosas<sup>1</sup>. La presencia de eosinófilos en el infiltrado inflamatorio peribulbar excluye la AAG y la tricotilomanía<sup>1</sup>.

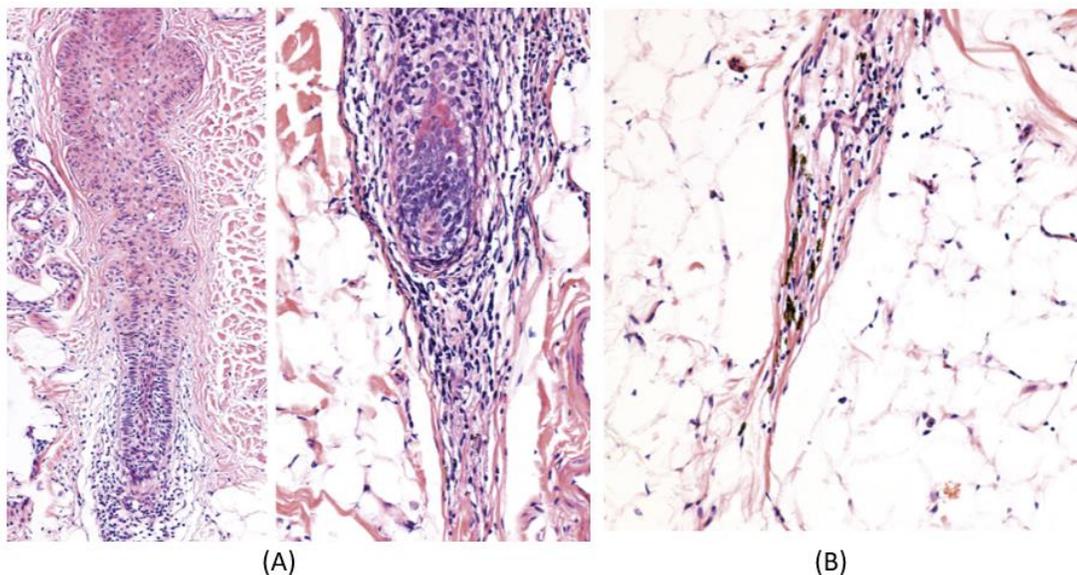


Figura 18: Alopecia areata: (A) Corte vertical. En el folículo a la izquierda se observa infiltrado linfocítico bulbar que compromete también la estela folicular. (B) Estela folicular: Nótese el infiltrado inflamatorio disperso con numerosos melanófagos. (Calonje E, Mckee P. Mckee' s Pathology of the Skin, 2012).

### **EFLUVIO TELÓGENO**

El concepto de efluvio telógeno ( ET) fue desarrollado por Kligman en 1961<sup>1</sup> y todavía se utiliza en la actualidad. La forma aguda se diferencia de la crónica por el tiempo de evolución, siendo en la aguda menor a 6 meses. La causa del efluvio

telógeno es una alteración del reloj biológico del ciclo de crecimiento folicular desencadenada por diferentes agentes, y tiene como consecuencia una conversión prematura de los folículos en anagen a la fase de telogen<sup>1</sup>. Los agentes precipitantes son numerosos, como por ejemplo infecciones, estrés psicológico, o una cirugía, y estos se presentan aproximadamente de 2 a 3 meses antes de que inicie el efluvio, lo cual concuerda con la duración de la fase de telogen. Clínicamente los pacientes presentan pérdida del cabello de manera difusa a lo largo de todo el cuero cabelludo (figura 19).



Figura 19: Efluvio telógeno: Se observa pérdida difusa del cabello, sin datos de inflamación. (Calonje E, Mckee P. *Mckee's Pathology of the Skin*, 2012).

Los hallazgos histopatológicos del ET dependen del tiempo de evolución. Se puede observar folículos en anagen normales e incluso aumentados en número si la biopsia es tomada en la fase de recuperación donde el folículo ya inició nuevamente el ciclo. Este es el caso típico donde el paciente nota la caída de cabello y consulta al dermatólogo. En la fase aguda se observa más folículos en telogen y catagen (con disminución de la relación anagen: telogen). Es característico que la fase aguda del efluvio telógeno puede llegar a tener hasta

un 25% de los folículos en telogen<sup>1</sup>. En el ET Los folículos no tienen ninguna alteración morfológica, su número es constante y usualmente no se acompañan de infiltrado inflamatorio (figura 20). La fase crónica, se diferencia de la aguda porque tiene un tiempo de evolución mayor de 6 meses, es más frecuente en mujeres y usualmente no se identifica una causa definida<sup>1</sup>, se cree que es por un acortamiento de la fase de anagen, además suele tener un inicio más brusco y una progresión fluctuante pero autolimitada, y clínicamente afecta la zona bitemporal de la línea de implantación capilar<sup>3</sup>. En la histología de la fase crónica la biopsia de cuero cabelludo se puede observar como una piel de cuero cabelludo normal con la excepción de un ligero aumento de los folículos en telogen. Se cree que un paciente con alopecia con una biopsia sin alteraciones histopatológicas es característico de ET<sup>1</sup>. Uno de los diagnósticos diferenciales del ET es la AAG patrón femenino, ya que las características clínicas son muy similares. Para diferenciarlos es de gran utilidad determinar en la biopsia la proporción telogen: anagen de los folículos pilosos. En la AAG esta relación suele estar aumentada pero no supera una relación de 4: 1, mientras que en el ET esta relación es mayor de 8: 1<sup>3</sup>.

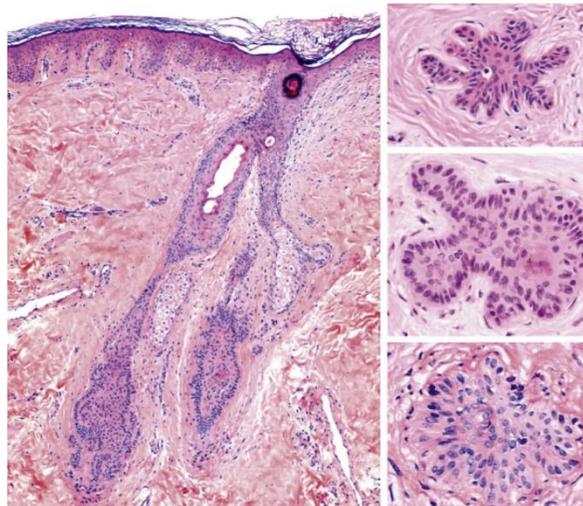


Figura 20: Folículos pilosos en telogen: a la izquierda se observa un corte vertical de dos folículos en telogen con retracción del segmento inferior. A la derecha se observa cortes transversales de las unidades germinales del telogen. (Calonje E, Mckee P. Mckee' s Pathology of the Skin, 2012).

## ALOPECIA SIFILÍTICA

La alopecia sifilítica (AS) es una alopecia no cicatricial, usualmente asociada con pacientes VIH positivos<sup>4</sup>. Es una de las manifestaciones de la sífilis secundaria y de la latente con una incidencia entre el 7 y 48%<sup>4</sup>. Su etiopatogenia se debe a la inflamación causada por la agresión local que el *Treponema pallidum* ejerce sobre los folículos pilosos<sup>3</sup>. Clínicamente se puede presentar de forma parcheada (apolillada o en mordisco de ratón) o de forma difusa (figura 21). Además es importante tomar en cuenta que la AS puede comprometer todo el cuerpo o presentarse de forma localizada en sitios distantes al cuero cabelludo<sup>4</sup>.



Figura 21: Alopecia sifilítica: Patrón de alopecia típico en "mordisco de ratón". (Calonje E, Mckee P. Mckee's Pathology of the Skin, 2012).

Este tipo de alopecia tiene gran dificultad diagnóstica ya que requiere alta sospecha clínica y la mayoría de las veces para poder establecer un diagnóstico se debe realizar serologías. Los hallazgos histopatológicos comprenden hiperplasia psoriasiforme de la epidermis, espongirosis, exocitosis de neutrófilos y daño vacuolar focal de la capa basal de la epidermis (figura 22, A). Es característico la presencia de un infiltrado inflamatorio linfohistiocítico acompañado de un componente importante de células plasmáticas, que comprometen la unión dermoepidérmica, y también se localizan a nivel

perianexial y perivascular de vasos superficiales y profundos, y rodean las estelas fibrosas y los bulbos (figura 22, B). Las espiroquetas de *T. pallidum* se pueden encontrar entremezcladas con el infiltrado inflamatorio utilizando estudios de inmunohistoquímica, que constituye la técnica más sensible que existe actualmente<sup>3</sup> (figura 22, C). Otro hallazgo histopatológico que podemos observar es un aumento del número de folículos en fase de telogen y catagen, y es por esto que la AS es un diagnóstico diferencial con la AA. Una clave diagnóstica de gran ayuda para diferenciar la alopecia areata de la alopecia sifilítica es la presencia de eosinófilos en la alopecia areata y su ausencia en la sifilítica<sup>3</sup>. Siempre que se presente un paciente con una alopecia sin una explicación aparente debemos sospechar de alopecia sifilítica y realizar estudios serológicos<sup>4</sup>.

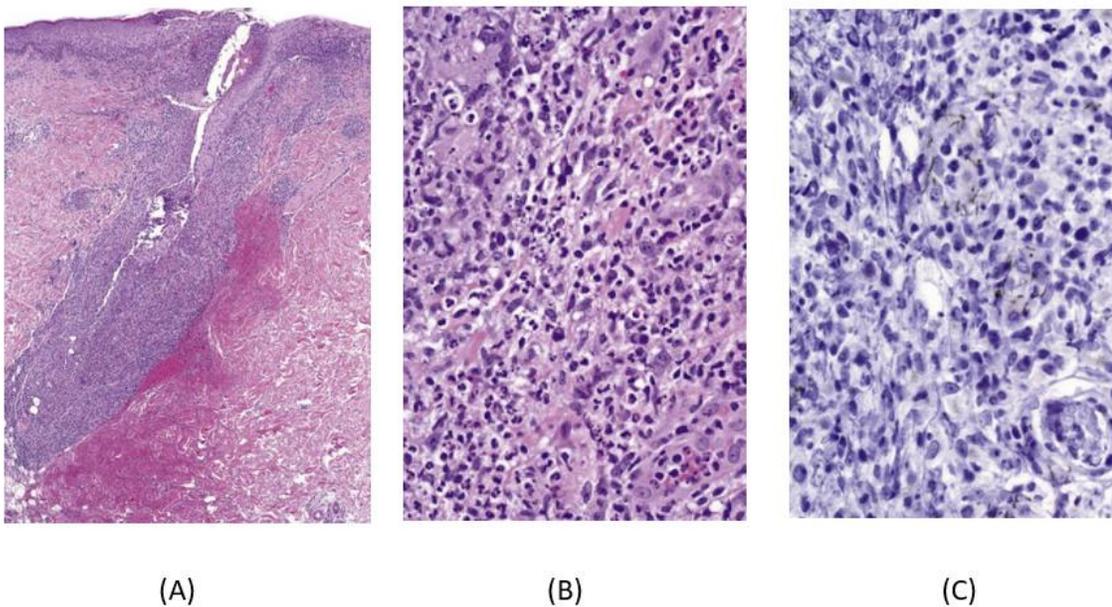


Figura 22: Alopecia Sifilítica: (A) Hay destrucción folicular e intenso infiltrado inflamatorio. (B) El infiltrado consiste en neutrófilos, linfocitos, histiocitos y células plasmáticas. (C) Numerosas espiroquetas se observan con inmunoperoxidasa. (Calonje E, Mckee P. *Mckee's Pathology of the Skin*, 2012).

## TRICOTILOMANÍA Y ALOPECIA TRAUMÁTICA

Tricotilomanía es una rara forma de alopecia auto infringida, que resulta de la avulsión del cabello, muchas veces de manera inconsciente en pacientes bajo estrés psicológico<sup>2</sup>. El paciente sufre de una necesidad compulsiva de tirar o jalar el cabello y extraerlo, esto les genera placer, gratificación y alivio <sup>1</sup>. En adultos es más común en mujeres. En niños puede suceder que ingieran el cabello llevando a la formación de un tricobezoar<sup>22</sup> (bolas de cabello). Algunos consideran que utilizar el término tricotilomanía debería evitarse porque puede ser ofensivo para los pacientes, por lo que se prefiere el término alopecia neuromecánica<sup>2</sup>. Clínicamente se afecta principalmente el cuero cabelludo de localización occipital y a nivel de la corona, pero también puede afectar la zona de la barba, pestañas, tronco y áreas púbicas. Típicamente se presentan con un patrón de pérdida del cabello bizarro, las áreas de alopecia son parcheadas y de bordes irregulares. Una clave diagnóstica importante es la variabilidad de la longitud de los cabellos, esto es debido a la continua manipulación de los cabellos de diferentes longitudes que van creciendo en diferentes tiempos <sup>1</sup> ( figura 23).



Figura 23: Tricotilomanía: Nótese la pérdida de cabello en forma parcheada y los cabellos de diferentes tamaños que además se puede acompañar de excoriaciones por el trauma. (Calonje E, Mckee P. *Mckee's Pathology of the Skin*, 2012).

El término de alopecia traumática se utiliza cuando el mecanismo es por ejemplo la tracción generada por presión prolongada en los tratamientos estéticos del cabello. Si el trauma es repetitivo y prolongado puede llevar a formar cicatriz, y el nombre adecuado sería alopecia por tracción con cicatriz<sup>1</sup>. El manejo de estos pacientes se debe realizar en conjunto con soporte psiquiátrico<sup>2</sup>.

La clave histopatológica de la tricotilomanía es el daño al folículo piloso. Usualmente no hay un infiltrado inflamatorio alrededor de los folículos dañados. En una misma biopsia se observan folículos pilosos dañados y folículos normales, lo cual correlaciona con los hallazgos clínicos de parches alopécicos con cabellos de diferentes tamaños, secundario a el trauma arbitrario. Los folículos son individualmente afectados, usualmente son folículos en anagen con tricomalacia ( figura 25) , la cual se define como una distorsión del tallo piloso y es el hallazgo histopatológico más característico de la tricotilomanía, aunque no siempre está presente<sup>1</sup>. Alrededor de los folículos de los cabellos que fueron arrancados puede verse una reacción granulomatosa como respuesta a tallos pilosos rotos en contacto directo con la dermis sin la protección de las vainas radicales que normalmente los rodean.<sup>3</sup> Otro hallazgo histológico que se puede encontrar son los moldes pigmentados que representan masas irregulares de pigmento dentro del infundíbulo o istmo folicular, que se generan por el daño a los melanocitos bulbares. Son considerados el criterio diagnóstico mayor <sup>1</sup> ( figura 25) . Una clave histológica que nos puede ayudar en el diagnóstico es la presencia de hemorragia intrafolicular y parafofolicular causadas por el trauma. Las hemorragias foliculares aparecen en las fases iniciales y no son un hallazgo constante, pero cuando se observan constituyen un hallazgo prácticamente diagnóstico de tricotilomanía <sup>3</sup>. Además de los hallazgos histopatológicos mencionados anteriormente, es muy característico de la tricotilomanía encontrar un mayor número de folículos en catagen, esto debido a que el daño al folículo precipita la conversión prematura del anagen al catagen. Se cree que hay más folículos en catagen en la tricotilomanía que en cualquier otra alopecia<sup>1</sup> ( figura 24).

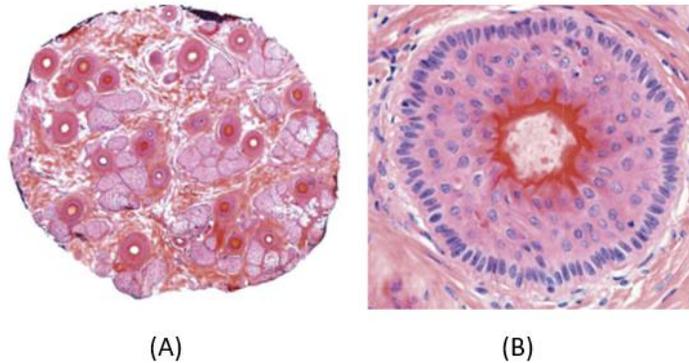


Figura 24: Tricotilomanía: Corte horizontal (izquierda) hay predominio de folículos en catagen con centro eosinofílico brillante, y cuerpos apoptóticos (derecha). No hay inflamación significativa. (Calonje E, Mckee P. *Mckee's Pathology of the Skin*, 2012).

La alopecia por tracción tiene una variante aguda que usualmente representa un daño traumático severo al cuero cabelludo como por ejemplo secundario a un accidente automovilístico. La variante crónica que es la más frecuentemente encontrada en la práctica clínica dermatológica debido a técnicas estéticas utilizadas en el cabello , como por ejemplo el uso de las cintas elásticas y peinados muy tensos. En los hallazgos clínicos va a haber ausencia de cabello en las áreas donde hay más tensión. Los hallazgos histopatológicos son similares a la tricotilomanía pero menos severos.

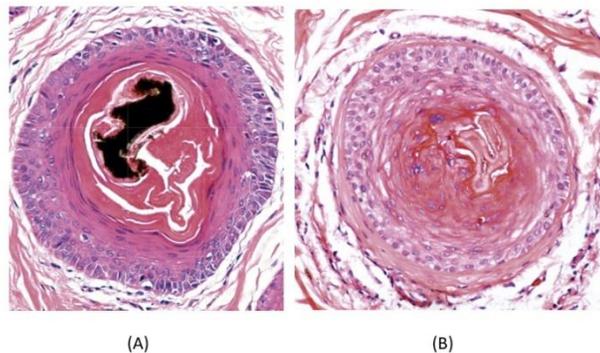


Figura 25: (A) Tricotilomanía: Hay dilatación infundibular, irregularidad y engrosamiento de la vaina radicular interna y moldes pigmentados. (B) Corte horizontal de un folículo en catagen que muestra marcado daño de la vaina radicular interna . (Calonje E, Mckee P. *Mckee's Pathology of the Skin*, 2012).

## ALOPECIAS CICATRICIALES

Las alopecias cicatriciales son un grupo de enfermedades donde los folículos pilosos son reemplazados por tractos fibrosos verticales o colágeno hialinizado que lleva a la pérdida permanente del cabello<sup>23</sup>, esto correlaciona clínicamente con la pérdida de los orificios foliculares y la presencia de atrofia cutánea<sup>24</sup>. Las alopecias cicatriciales se dividen en primarias y secundarias<sup>25</sup>. Existen múltiples causas de alopecias cicatriciales secundarias, como por ejemplo procesos infiltrativos<sup>9</sup>, ya sea por metástasis cutáneas o por enfermedades de depósito como la sarcoidosis, quemaduras e infecciones<sup>26</sup>. Sin embargo el término de alopecia cicatricial se utiliza para referirse a las alopecias cicatriciales primarias, que son un grupo de enfermedades en las cuales el folículo piloso es el blanco principal del infiltrado inflamatorio<sup>23,27</sup>. El infiltrado inflamatorio típicamente compromete la porción permanente del folículo piloso, incluida la protuberancia que contiene el reservorio de las células madre foliculares<sup>28</sup>.

Las alopecias cicatriciales primarias se subdividen a su vez basándose en el tipo predominante de infiltrado inflamatorio en linfocíticas, neutrofilicas y mixtas<sup>23,29</sup> (tabla 4). En esta revisión se hará énfasis en las principales alopecias cicatriciales primarias (tabla 5).

Tabla 4: Clasificación de las Alopecias Cicatriciales Primarias (ACP) de acuerdo con la Sociedad Norteamericana de Investigación del Cabello (NAHRS) (Bernárdez, C. *Histologic Features of Alopecias: Part II: Scarring Alopecias. Actas Dermo-Sifiliográficas (English Edition). Volumen 106. 2015*).

Componente inflamatorio predominante	Entidades
Linfocítico	Lupus Eritematoso Discoide Liquen planopilaris Pseudopelada de Brocq Alopecia cicatricial centrífuga central Alopecia Mucinososa Queratosis folicular espinulosa decalvante
Neutrofilico	Foliculitis decalvante Celulitis disecante
Mixto	Acné queiloideo de la nuca Acné necrótico varioliforme Dermatosis pustular erosiva

La clasificación de las alopecias cicatriciales es confusa y controversial debido a que la mayoría de las veces la causa es desconocida, los hallazgos clínico patológicos se superponen y varían con el tiempo de evolución.

Tabla 5: Hallazgos histopatológicos claves en las alopecias cicatriciales primarias. (Bernárdez, C. *Histologic Features of Alopecias: Part II: Scarring Alopecias. Actas Dermo-Sifiliográficas (English Edition). Volumen 106. 2015*).

Tipo de Alopecia	Claves histopatológicas diagnósticas
Lupus eritematoso discoide	Dermatitis de interfase de tipo vacuolar Infiltrado inflamatorio linfocítico folículo céntrico Infundíbulo folicular dilatado conteniendo queratina laminar Destrucción de las fibras elásticas perifoliculares Depósitos de IgG y C3 en la interfase entre la dermis y el epitelio folicular
Liquen plano pilaris	Dermatitis de interfase de tipo liquenoide Infiltrado inflamatorio linfocítico folículo céntrico Fibrosis concéntrica lamelar Cicatriz en forma de cuña con destrucción de las fibras elásticas
Pseudopelada de Brocq	Diagnóstico de exclusión en ausencia de las características de las otras alopecias cicatriciales
Alopecia cicatricial centrífuga central	Fibroplasia lamelar alrededor del infundíbulo folicular Tractos fibrosos sustituyen las unidades pilosebáceas Engrosamiento de las fibras elásticas en la dermis
Alopecia mucinosa	Depósitos de mucina en la vaina radicular externa Lagos de mucina intrafolicular
Queratosis folicular espinulosa decalvante	Hiperqueratosis compacta en el infundíbulo Infiltrado inflamatorio mixto neutrofílico y linfocítico
Alopecias primarias neutrofilicas	Infiltrado inflamatorio neutrofílico intrafolicular y perifolicular y fibrosis intersticial Múltiples tallo pilosos que emergen del folículo infundibular Reacción granulomatosas de tipo cuerpo extraño a tallos pilosos rotos

Las alopecias cicatriciales primarias tienen una fase inicial activa con muchas o algunas características clínicas específicas. Las zonas cicatriciales empiezan a aparecer de manera progresiva en la zona central de la lesión<sup>23</sup>. El diagnóstico temprano es crítico antes de que se presente la pérdida permanente de todo el cabello<sup>28</sup>. En los estadios avanzados hacer el diagnóstico diferencial no solo es difícil sino a veces imposible, por eso es importante que el sitio de la toma de la biopsia sea representativo. Se recomienda tomar la biopsia de las áreas donde los canales foliculares todavía estén presentes, en la periferia de la lesión y en las áreas con actividad clínicamente visibles. Es importante realizar tinciones para descartar bacterias y microorganismos, así como tinciones para fibras elásticas, mucina y PAS (ácido peryódico de Schiff)<sup>28</sup> que nos pueden dar claves diagnósticas. La inmunofluorescencia es otra herramienta de gran utilidad por ejemplo si se sospecha de lupus eritematoso<sup>30</sup>. A continuación se detallará las características clínicas e histopatológicas de las alopecias cicatriciales primarias.

### *ALOPECIAS CICATRICIALES PRIMARIAS LINFOCÍTICAS*

#### **LUPUS ERITEMATOSO CUTÁNEO CRÓNICO (LUPUS ERITEMATOSO DISCOIDE)**

Los pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) pueden presentar lesiones típicas de lupus eritematoso cutáneo crónico, también conocido como lupus eritematoso discoide (LED), hasta en un 5-10% de los casos<sup>28</sup>. Aunque la mayor parte de los LED no van a tener enfermedad sistémica<sup>23</sup>, se ha visto que hasta un 42% tienen ANA (anticuerpos antinucleares) positivos<sup>28</sup>. De la mayoría de los pacientes con únicamente compromiso cutáneo, un 50% tendrá compromiso del cuero cabelludo y muy pocos desarrollarán enfermedad sistémica<sup>23</sup>.

En la clínica, el paciente típico de lupus eritematoso discoide es una mujer, en edad media, con una o varias placas atróficas alopécicas, eritematosas, con telangiectasia y zona central hipopigmentada con hiperpigmentación periférica,

además presenta áreas de obstrucción de los orificios foliculares <sup>1</sup>. A diferencia del liquen planopilaris, el lupus tiene una enfermedad más activa en la periferia de la placa alopécica (figura 26).



Figura 26: (A) Lupus eritematoso discoide: Nótese la escama, la obstrucción de los orificios foliculares y la cicatriz. (B) Los pacientes pueden presentar pequeñas placas atróficas en área retro y pre auriculares. (Calonje E, Mckee P. *Mckee's Pathology of the Skin*, 2012).

En los cortes histológicos del lupus eritematoso discoide se observa una dermatitis de interfase con daño vacuolar de la capa basal de la epidermis y del epitelio folicular, con presencia de queratinocitos disqueratósicos<sup>1</sup>. Un hallazgo que tienen en común el lupus discoide y el liquen planopilaris es la presencia de cuerpos coloides en la dermis papilar y cuerpos de Civatte ( queratinocitos apoptóticos) así como disqueratosis a nivel del epitelio folicular<sup>23</sup>, sin embargo una clave diagnóstica de gran ayuda para diferenciar el lupus del liquen planopilaris es que a diferencia del liquen planopilaris, que solo compromete el epitelio folicular, el lupus compromete además la epidermis. Los cambios foliculares comprenden la dilatación del infundíbulo folicular lleno de tapones de queratina (figura 27 B). El infiltrado linfocítico se localiza predominantemente a nivel del infundíbulo y el istmo, pero puede incluir también el segmento inferior<sup>1</sup>. Las glándulas sebáceas usualmente son destruidas en la fase temprana. En los estadios más tardíos se pierde el folículo en su totalidad. El infiltrado inflamatorio

dérmico se localiza alrededor de vasos superficiales y profundos, y perianexiales (figura 27 A), especialmente de distribución periecrina. Se puede encontrar células plasmáticas como parte del infiltrado inflamatorio. En la dermis reticular se puede observar depósitos de mucina (figura 27 C).

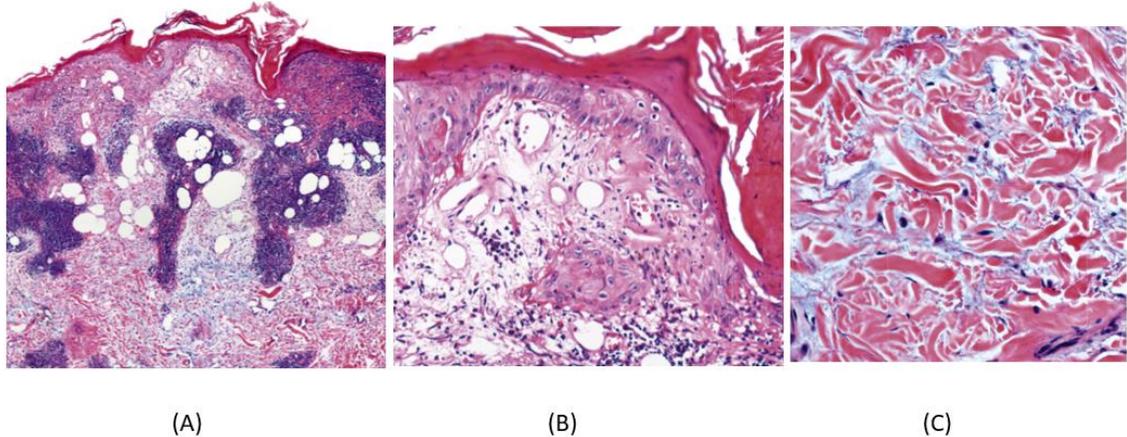


Figura 27: Lupus Eritematoso Discoide: (A) Hay pérdida de todos los folículos y glándulas sebáceas con intenso infiltrado inflamatorio linfocítico alrededor de los vasos superficiales y profundos. (B) La epidermis muestra infundíbulos foliculares dilatados llenos de tapones de queratina y detritos, hiperqueratosis folicular, atrofia epidérmica y engrosamiento de la membrana basal. A nivel de la dermis se observa edema y telangiectasias. (C.) Nótese la mucina dérmica. (*Calonje E, Mckee P. Mckee' s Pathology of the Skin, 2012*).

En cuanto a las tinciones especiales, con el PAS ( ácido periódico de Schiff) podemos resaltar el engrosamiento de la membrana basal característico del lupus eritematoso y nos ayuda a diferenciarlo del liquen planopilaris<sup>1</sup>, incluso en lesiones en estadios muy avanzados se puede apreciar este hallazgo. En las fases más tardías de la enfermedad se observa fibrosis a través de la dermis reticular (figura 28) con pérdida concomitante de las fibras elásticas, que se pueden resaltar con la tinción de fibras elásticas Verhoeff-van Gieson. En los estadios tardíos del liquen planopilaris la cicatriz que se observa es en forma de cuña, con destrucción de las fibras elásticas solo en esa área. La tinción para fibras elásticas también es de gran utilidad para diferenciar estas entidades de la Pseudopelada de Brocq donde no hay pérdida de las fibras elásticas sino más

bien estas se encuentran marcadamente engrosadas<sup>1</sup>. Los estudios de inmunofluorescencia directa muestran depósitos lineares y granulares de IgG y C3 en la unión dermoepidérmica y en la unión de la dermis y el epitelio folicular. Pueden observarse depósitos de IgM principalmente en forma de depósitos globulares, raramente se depositan IgA y C1q. El depósito de inmunoreactantes en la unión dermoepidérmica y en la unión de la dermis con el epitelio folicular apoyan fuertemente el diagnóstico de lupus discoide pero un resultado negativo no lo excluye<sup>1</sup>. Es importante tomar en cuenta que la muestra para inmunofluorescencia se debe tomar de lesiones con un tiempo de evolución de 2 a 3 meses, que no hayan recibido tratamiento en las últimas tres semanas<sup>23</sup>.

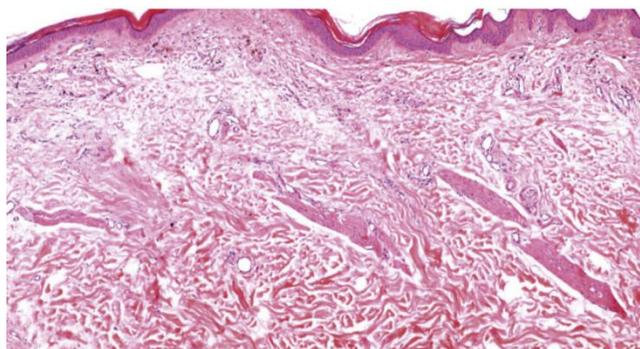


Figura 28: Lupus eritematoso discoide, fase tardía: los folículos pilosos han desaparecido completamente, dejando estelas foliculares y músculos piloerectores. En la dermis papilar hay melanófagos y telangiectasias. El infiltrado inflamatorio es mínimo . (Calonje E, Mckee P. *Mckee's Pathology of the Skin*, 2012).

## LIQUEN PLANOPILARIS

Liquen planopilaris (LPP) es el término que se utiliza para definir un liquen plano con compromiso de los folículos pilosos<sup>23</sup>. Se divide en tres tipos de acuerdo a la presentación clínica : liquen planopilaris clásico ( LPP), alopecia fibrosante frontal ( AFF) y síndrome de Graham Little <sup>1</sup>. Desde el punto de vista histopatológico estas tres entidades son indistinguibles y por eso se describen juntas. El LPP clásico se asemeja clínicamente e histológicamente al lupus eritematoso discoide (LED), se presenta como pápulas foliculares

hiperqueratósicas con escamas rodeadas por eritema leve, a diferencia del LED donde la enfermedad es más activa en la periferia de la placa <sup>1</sup> el LPP afecta folículos dispersos en la placa de alopecia <sup>23</sup> ( figura 29 A) . El LPP se puede presentar en sitios distantes al cuero cabelludo como en cavidad oral, uñas y vagina. El síndrome de Graham Little se presenta como una triada que incluye : presencia de alopecia cicatricial del cuero cabelludo, pérdida del vello axilar y púbico y presencia de pápulas foliculares queratósicas de distribución difusa en tronco y extremidades<sup>1</sup>. La alopecia fibrosante frontal se caracteriza por pérdida progresiva del cabello a nivel de la línea de implantación frontal del cabello que se extiende a la sien y puede comprometer las cejas (figura 29 B). Clínicamente al inicio de la enfermedad hay hiperqueratosis folicular con eritema perifolicular a nivel del margen de la línea de implantación del cabello con posterior obliteración de los orificios foliculares. A diferencia del liquen planopilaris clásico no hay parches alopécicos multifocales sino es una pérdida del cabello uniforme y completa, de localización frontal<sup>23</sup>.



(A)

(B)

Figura 29: (A) Liquen planopilaris Clásico: parches atróficos con pérdida de los orificios foliculares, eritema perifolicular y descamación. (B) Alopecia fibrosante frontal: banda simétrica con pérdida del cabello en la línea de implantación frontotemporal con compromiso lateral de la ceja. (Calonje E, Mckee P. Mckee' s Pathology of the Skin, 2012).

Histopatológicamente el patrón de reacción dominante es una dermatitis de interfase liquenoide que compromete el infundíbulo y el istmo superficial<sup>7</sup> ( figura 30 A, B). También se puede encontrar fibroplasia lamelar concéntrica mucinosa (figura 30 C). Estos cambios comprometen la minoría de los folículos, por eso los cortes transversales pueden ser necesarios para asegurarse de evaluar todas las unidades foliculares. El infiltrado inflamatorio está conformado por linfocitos que comprometen el infundíbulo y el istmo<sup>1</sup> y se extiende hasta el tercio inferior del folículo. Los folículos están dilatados con bordes redondeados que le confieren forma de copa<sup>7</sup>, y están llenos queratina ( figura 30 A) lo que correlaciona con la presencia de pápulas perifoliculares hiperqueratósicas que se ven en la clínica del paciente. Puede haber compromiso del epitelio interfolicular en un 25% de los casos <sup>7</sup>, mostrando hallazgos típicos de liquen plano como acantosis, hipergranulosis en forma de cuña dentro del infundíbulo afectado, hiperqueratosis y hendiduras entre el epitelio y el estroma. Conforme avanza la enfermedad se pierden los lóbulos de las glándulas sebáceas y posteriormente toda la unidad folículo sebácea, con formación de una cicatriz folicular en forma de cuña que se caracteriza por la ausencia de fibras elásticas. Puede observarse reacción granulomatosa de tipo cuerpo extraño a tallos pilosos. El compromiso de los anexos como por ejemplo las glándulas ecrinas así como del plexo vascular profundo, no son blanco usual del infiltrado inflamatorio del LPP, como si lo podemos observar en el lupus eritematoso discoide. Además en el LPP el depósito de mucina dérmica no es un hallazgo característico. Los estudios de inmunofluorescencia son de gran utilidad para diferenciar entre LLP clásico y LED. En el liquen planopilaris hay cuerpos citoides IgM positivos en la dermis que rodea el infundíbulo y el istmo, estos hallazgos aunque son sugestivos no son patognomónicos de LPP<sup>1</sup>.

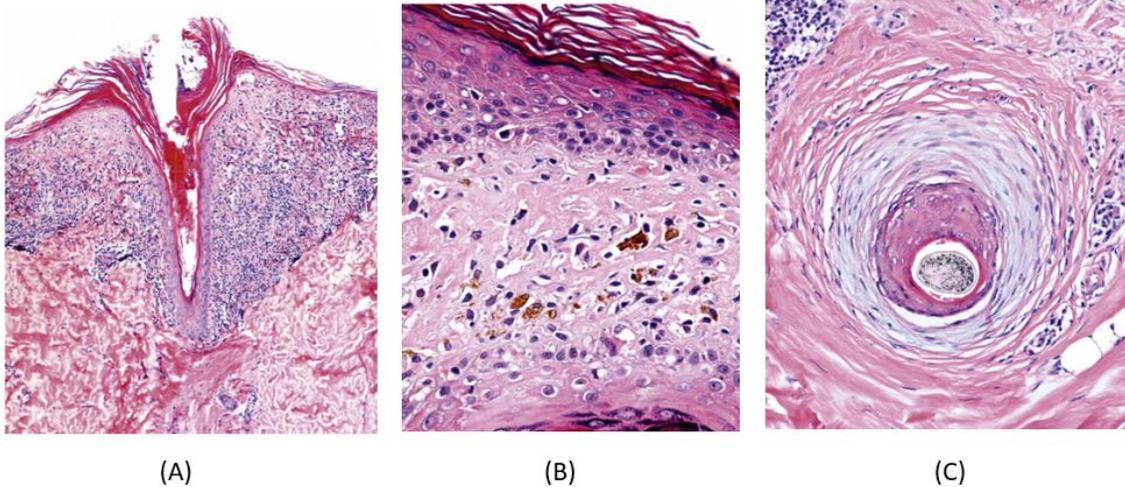


Figura 30: (A) Liquen planopilaris corte vertical: el infiltrado inflamatorio rodea el segmento superior. (B) Hay un infiltrado inflamatorio en la interfase entre el infundíbulo folicular y la dermis. Se observa un patrón de reacción liquenoide con queratinocitos apoptóticos en la capa basal de la epidermis, cuerpos coloides en la dermis papilar y melanófagos. (C) Fibroplasia mucinosa perifolicular, en las lesiones activas puede haber acumulación de mucina rodeando el folículo (a diferencia del lupus discoide donde se acumula mucina a través de toda la dermis). (Calonje E, Mckee P. *Mckee's Pathology of the Skin*, 2012).

## PSEUDOPELADA DE BROCCQ

Actualmente existe gran debate si esta entidad debe considerarse una enfermedad real o si es el estadio final no inflamatorio de las otras alopecias no cicatriciales. Sin embargo el término es ampliamente usado por los dermatólogos y dermatopatólogos ya que fue descrita originalmente por Brocq desde 1885<sup>1</sup>. Algunos autores diagnostican esta entidad en todos aquellos pacientes que clínicamente no cumplen los criterios para lupus eritematoso discoide ni para liquen planopilaris, sin embargo se ha reportado que hasta un 33% a 69% son diagnosticados histopatológicamente como LED o LPP<sup>23</sup>. En la clasificación del 2001 de la Asociación Norte Americana de Investigación del Cabello se describe la Pseudopelada de Brocq (PB) como una entidad específica<sup>23</sup>. Además de que se ha visto que la PB tiene hallazgos histopatológicos y clínicos característicos

como la ausencia de acúmulos de queratina y la retención de la red de fibras elásticas en la dermis<sup>1</sup>. Dichos hallazgos no se observan en LED ni LPP.

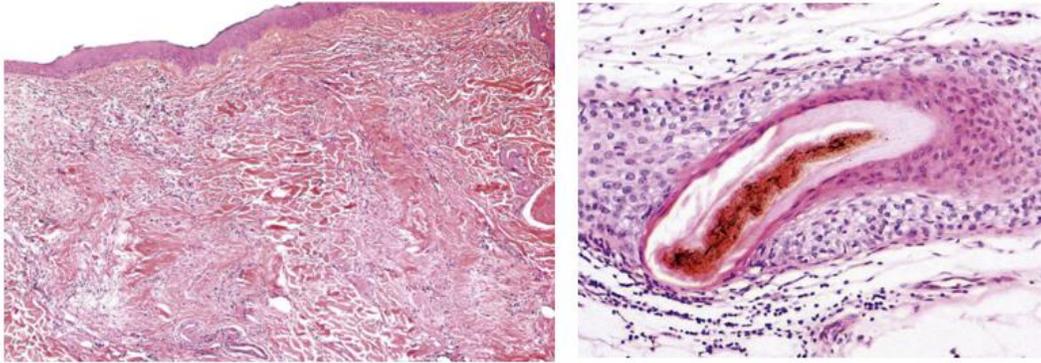
La PB se presenta clínicamente como parches alopécicos pequeños de color rosado sin presencia de hiperqueratosis o signos de inflamación (figura 31). Las placas de alopecia pueden tener pequeñas zonas de atrofia que le confieren lo que se describe clínicamente como aspecto de "huellas en la nieve"<sup>1</sup>.



Figura 31: Pseudopelada de Brocq: hay múltiples focos de pequeñas placas atróficas que contienen cabellos aislados residuales. (Calonje E, Mckee P. *Mckee's Pathology of the Skin*, 2012).

En cuanto a los hallazgos histopatológicos la PB no muestra dermatitis de interfase como sí lo hacen el LED y LPP. En las fases tempranas se observa un leve a moderado infiltrado inflamatorio linfocítico perifolicular disperso con predominio periinfundibular y destrucción de las glándulas sebáceas. En la fase más avanzada aparece la fibroplasia concéntrica lamelar alrededor del infundíbulo, llevando a la destrucción total de la unidad pilosebácea con la aparición de tractos fibrosos en su lugar (figura 32 A).<sup>23</sup> Además mientras progresa la enfermedad el epitelio infundibular se puede atrofiar lo cual resulta en la localización excéntrica del canal folicular que puede llevar a la fusión con los canales pilares adyacentes<sup>1</sup> ( figura 32 B y figura 33 A) . Se puede observar músculos piloerectores residuales o intactos. Con las tinciones especiales para fibras elásticas es característico de la PB no solo la preservación de las fibras elásticas sino su marcado engrosamiento (figura 34), y esta característica es de

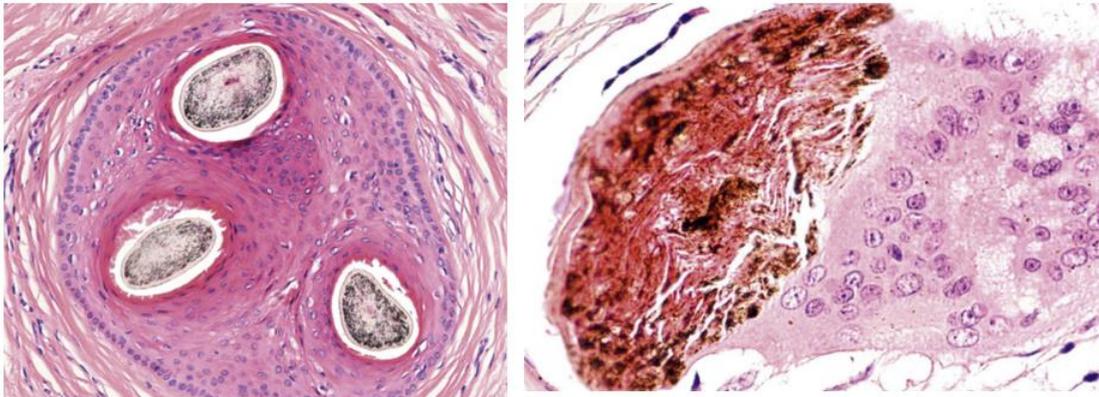
gran ayuda para diferenciarlo del LED y LPP. Con los estudios de inmunofluorescencia directa puede haber depósitos finamente granulares de IgM en la membrana basal del infundíbulo folicular.



(A)

(B)

Figura 32: Pseudopelada de Brocq: (A) hay una densa cicatriz fibrosa en ausencia de infiltrado inflamatorio. Dos estelas foliculares están presentes. Note la ausencia de glándulas sebáceas. (B) Hay atrofia extrema y ruptura del epitelio folicular. (Calonje E, Mckee P. Mckee' s Pathology of the Skin, 2012).



(A)

(B)

Figura 33: (A) Nótese los múltiples tallos pilosos en un canal folicular. (B) Fragmento de tallo piloso fagocitado por una célula gigante de tipo cuerpo extraño. (Calonje E, Mckee P. Mckee' s Pathology of the Skin, 2012).

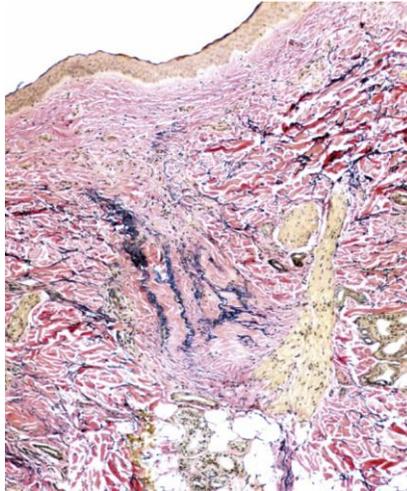


Figura 34: Pseudopelada de Brocq, tinción para fibras elásticas: el tejido elástico que rodea los tractos fibrosos están preservados. En la dermis hay fibras elásticas engrosadas. (Calonje E, Mckee P. *Mckee's Pathology of the Skin*, 2012).

#### ALOPECIA CICATRICIAL CENTRÍFUGA CENTRAL

La alopecia cicatricial centrífuga central es un término utilizado recientemente y es aceptado por la NAHRS. Se utiliza este término para aquellas alopecias cicatriciales que inician en la región del vértice ( central ) y se extiende en un patrón centrífugo <sup>1</sup> ( figura 35). Esta entidad tiene hallazgos histopatológicos que se sobreponen a los de la Pseudopelada de Brocq, se diferencian por la clínica, por esto es de gran importancia la correlación clínico patológica para poder diferenciar estas dos entidades <sup>23</sup>. Su patogénesis es desconocida. Se cree que el proceso es resultado de una degeneración temprana de la vaina radicular interna que provoca que el tallo piloso desprovisto de la vaina interna, infrinja un daño en la vaina radicular externa y esto conlleva a una serie de eventos histopatológicos que culminan en alopecia cicatricial<sup>23</sup>.



Figura 35: Alopecia central centífuga. (Paradi Mirmirani. Andrea Willey. *Primary cicatricial alopecia: Histopathologic findings do not distinguish clinical variants*. 2005 by the American Academy of Dermatology)

Los hallazgos histopatológicos no han sido extensamente descritos en la literatura, en general son similares a los de la Pseudopelada de Brocq y consiste en una foliculitis linfocítica con destrucción de la unidad pilosebácea que resulta en la formación de tejido cicatricial en el sitio donde se localizaban previamente los folículos. El hallazgo histopatológico más importante es la descamación prematura de la vaina radicular interna<sup>7</sup> ( figuras 36 A y 37 B) . Algunos autores han descrito el estrechamiento asimétrico de la pared folicular con desplazamiento excéntrico del tallo piloso<sup>28</sup> , que se observa mejor en los cortes transversales ( figura 36 B). Los cambios tardíos que puede mostrar son la destrucción folicular con presencia de tallos pilosos desnudos en la dermis asociados a una inflamación granulomatosa de tipo cuerpo extraño, cicatriz folicular y politriquia ( definido como la presencia de más de un tallo piloso en un canal folicular) ( figuras 37 A y C) <sup>7</sup>.

Los hallazgos histopatológicos no son específicos y al ser tan similares a los de Pseudopelada de Brocq para realizar el diagnóstico se debe hacer la correlación clínica.<sup>1</sup>

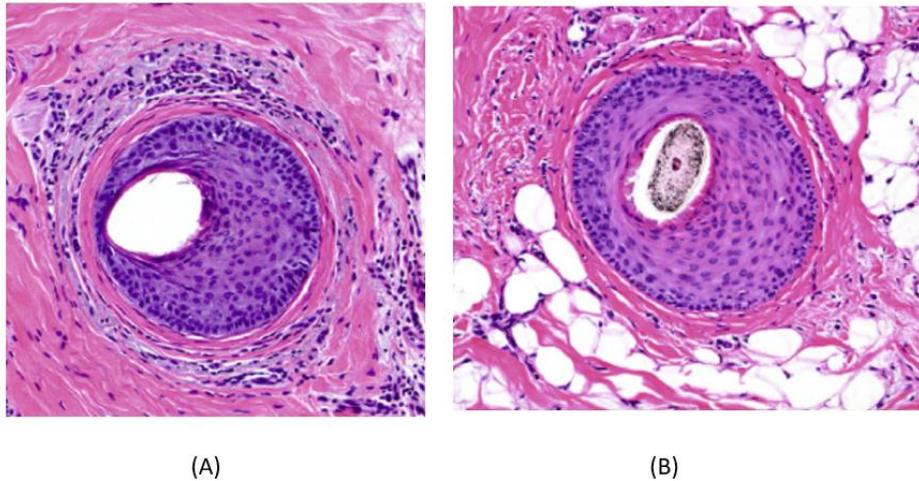


Figura: 36: Alopecia cicatricial central centrífuga: (A) Corte transversal que muestra descamación prematura de la vaina radicular interna. (B) Corte transversal que muestra el adelgazamiento asimétrico y excéntrico del epitelio y la presencia de fibroplasia lamelar concéntrica con escasa inflamación crónica perifolicular. (*John M. Childs. Leonard C. Sperling. Histopathology of Scarring and Nonscarring Hair Loss. Dermatol Clin 31 (2013) 43–56*)

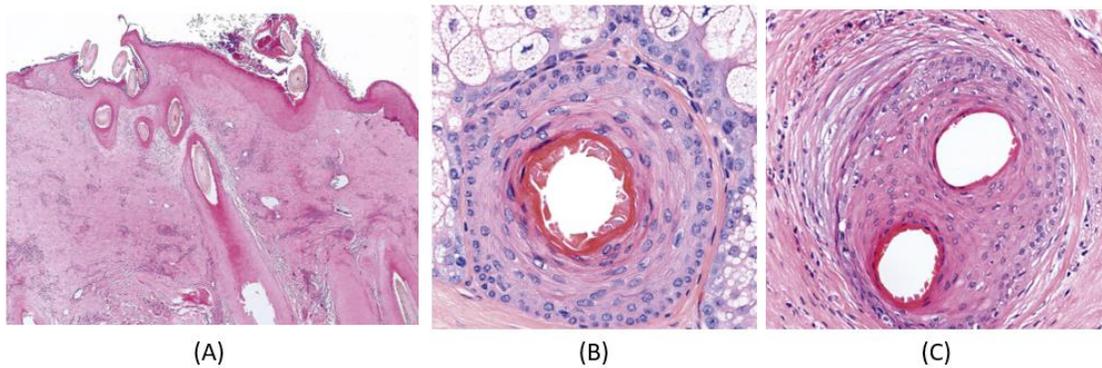


Figura 37: Alopecia cicatricial centrífuga central: (A y C) los folículos están fusionados y rodeados por tejido fibroso en forma concéntrica. No hay glándulas sebáceas. (B) Nótese la descamación de la vaina radicular interna.

## ALOPECIA MUCINOSA (MUCINOSIS FOLICULAR)

La alopecia mucinosa se puede asociar a las alopecias permanentes o no permanentes. Es un proceso inflamatorio que afecta toda la unidad pilosebácea. Se divide en dos tipos: la primaria o idiopática y la secundaria a linfomas principalmente asociada a micosis fungoide<sup>1,23</sup>. Su nombre se debe al principal hallazgo histopatológico que la caracteriza: la mucina dentro de la unidad folículo sebácea<sup>23</sup>. Clínicamente afecta pacientes de cualquier edad y se presenta como grupos de pápulas foliculares, parches eritematosos o placas fluctuantes. Las lesiones típicamente se localizan en cabeza y cuello, con predilección por las cejas y el cuero cabelludo, pero ocasionalmente ocurre en tronco y en extremidades principalmente cuando se asocia a micosis fungoide<sup>28</sup>.

El hallazgo histopatológico inicial corresponde al depósito de mucina dentro de los queratinocitos de la vaina radicular externa ( figura 38 ), que progresa a la formación de piscinas de mucina con compromiso de todo el folículo incluida la glándula sebácea<sup>1</sup>. Hay linfocitos perifoliculares e intrafoliculares así como perivascular superficial y profundo, y de distribución difusa. Lo más importante a la hora de analizar este tipo de biopsia es determinar si la alopecia mucinosa que estamos observando bajo el microscopio representa o no una forma de micosis fungoide folicular<sup>28</sup>. Sin embargo no existen criterios histopatológicos para diferenciar la alopecia mucinosa idiopática de la asociada a micosis fungoide folicular, ya que ambos tipos pueden presentar hallazgos histopatológicos similares como la espongirosis folicular, epidermotropismo, atipia citológica y rearrreglos no clonales de células T<sup>23</sup>, por lo que la interpretación de los hallazgos histopatológicos deben correlacionarse con el contexto clínico del paciente.

Si en la biopsia observamos espongirosis en el epitelio folicular debemos hacer diagnóstico diferencial con la dermatitis atópica y para esto es de gran utilidad realizar tinción de mucina, teniendo un resultado negativo en la dermatitis atópica.

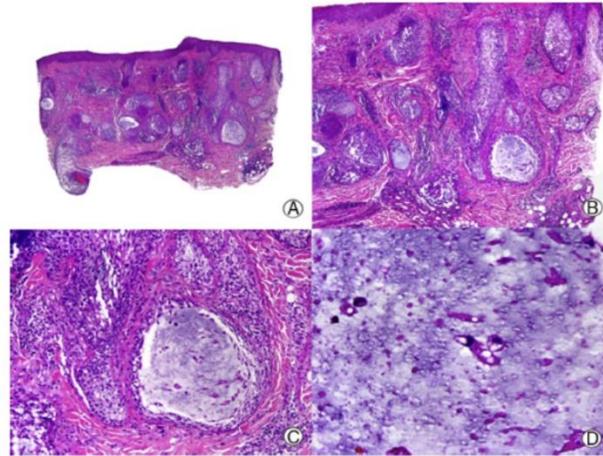


Figura 38: Alopecia Mucinoso: (A) Vista a bajo aumento (hematoxilina y eosina (HE) x 10). (B) Se observan lagos de mucina dentro de los folículos pilosos. (C). La imagen muestra mucina dentro de los queratinocitos del epitelio folicular. (D) Material basofílico granular dentro del epitelio folicular. (Bernárdez, C. *Histologic Features of Alopecias: Part II: Scarring Alopecias. Actas Dermo-Sifiliográficas (English Edition). Volumen 106. 2015).*

## QUERATOSIS FOLICULAR ESPINULOSA DECALVANTE

También se conoce como Queratosis Pilar Decalvante o Ictiosis Folicular. Es una genodermatosis hereditaria ligada al cromosoma X localizada en la región Xp22. Se presenta en la adolescencia y compromete el cuero cabelludo, cejas y pestañas<sup>1</sup>. Clínicamente presentan placas de alopecia con pápulas foliculares queratóticas y pústulas. Otros hallazgos clínicos que acompañan a estos pacientes es la distrofia de la córnea y fotofobia.

En cuanto a los hallazgos histopatológicos la queratosis folicular espinulosa decalvante se considera dentro de las alopecias con inflamación linfocítica aunque en etapas tempranas puede tener inflamación neutrofílica. El defecto inicial de esta enfermedad es una queratinización anormal con hiperqueratosis compacta<sup>28</sup>, por lo que el cambio histológico más temprano que se observa es la presencia de tapones de queratina en el infundíbulo folicular acompañado de hipergranulosis<sup>1</sup>. Seguido se presenta la fase aguda con espongirosis e

inflamación aguda en el infundíbulo y rodeando la epidermis. Conforme progresa la enfermedad predomina el infiltrado linfocítico y fibrosis perifolicular, especialmente alrededor del infundíbulo y el istmo. Hay reacción granulomatosa de tipo cuerpo extraño a tallos pilosos y completa destrucción con fibrosis de todo el folículo piloso, lo cual constituye la fase final de la enfermedad <sup>1</sup>.

### *ALOPECIAS CICATRICIALES PRIMARIAS NEUTROFÍLICAS*

En este grupo de enfermedades se incluyen la Foliculitis decalvante y la Celulitis/foliculitis disecante. Ambas comparten una fase supurativa en la cual se puede observar placas induradas y nódulos firmes o fluctuantes. Las alopecias neutrofílicas cicatriciales en los estadios tempranos muestran una foliculitis supurativa que compromete el segmento superior del folículo piloso con infiltrado inflamatorio crónico linfoplasmocítico rodeando el segmento inferior. Posteriormente se pierden las unidades pilosebáceas y se visualiza fibroplasia interfolicular y cicatriz difusa a nivel de la dermis, con pérdida de las fibras elásticas.<sup>28</sup>

### *FOLICULITIS DECALVANTE*

De las alopecias neutrofílicas la foliculitis decalvante es más frecuente que la celulitis disecante <sup>28</sup>. La foliculitis decalvante es un proceso patológico crónico y progresivo que se caracteriza por una foliculitis supurativa destructiva <sup>23</sup>. Clínicamente se presenta como parches irregulares de alopecia con pústulas foliculares en el margen de la lesión <sup>1</sup> ( figura 39) . Afecta principalmente el cuero cabelludo, pero se puede presentar en cualquier sitio con folículos pilosos terminales como la barba, pubis, axila y extremidades<sup>1</sup>. La lesión finalmente resuelve con cicatrización dejando una placa alopécica redonda u oval. Esta placa puede tener múltiples folículos pilosos que emergen de un solo canal folicular, hallazgos que se puede presentar también en la foliculitis queiloidea de la nuca<sup>28</sup>.



Figura 39: Foliculitis decalvante: la imagen muestra un paciente con una placa alopécica de bordes bien definidos con pústulas foliculares. (*Calonje E, Mckee P. Mckee' s Pathology of the Skin, 2012*).

Los hallazgos histopatológicos de la biopsia tomada en el margen de la lesión pueden mostrar dilatación del infundíbulo folicular asociado a un infiltrado inflamatorio neutrofílico folicular y perifolicular (figura 40, figura 41 A). En los estadios más avanzados todo el folículo estará comprometido, además se observará fibrosis perifolicular e intersticial así como infiltrado inflamatorio linfohistiocítico entremezclado con células plasmáticas y células gigantes<sup>1</sup> ( figura 41 B) . La fase final se caracteriza por fibrosis de la dermis, con tractos fibrosos donde se ubicaban anteriormente los folículos pilosos y granulomas de tipo cuerpo extraño a tallos pilosos.

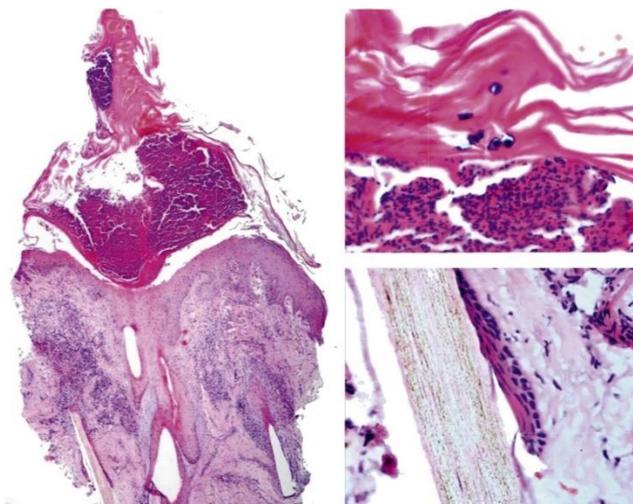


Figura 40: Foliculitis decalvante: se observa a nivel superficial queratina con neutrófilos (recuadro superior derecho). En la dermis hay infiltrado inflamatorio neutrofilico, fusión de los folículos pilosos y tallos pilosos libres sin recubrimiento epitelial (recuadro inferior derecho). (Calonje E, Mckee P. *Mckee's Pathology of the Skin*, 2012).

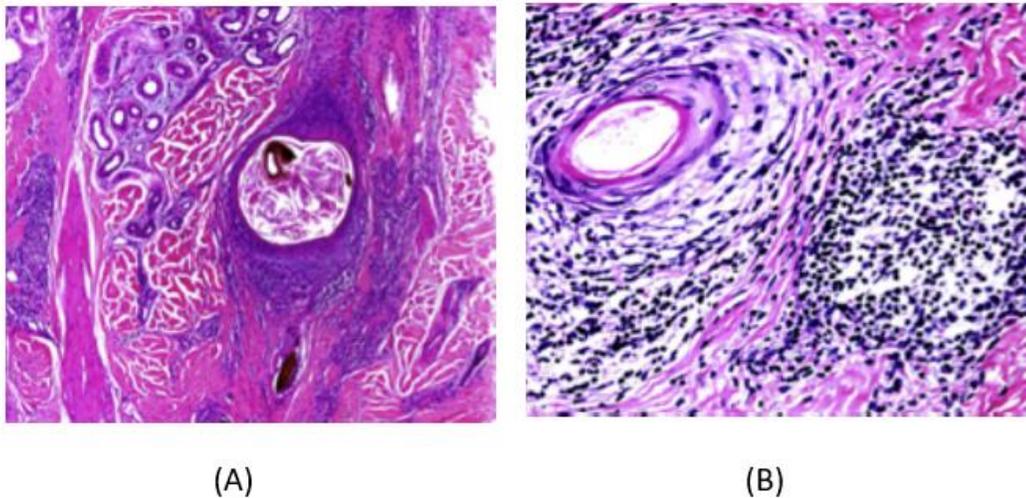


Figura 41: Foliculitis decalvante: (A) La imagen muestra un quiste infundibular rodeado de infiltrado inflamatorio agudo y presencia de un tallo piloso suelto en la parte inferior de la imagen(B) El infiltrado en la fases más avanzadas en predominantemente linfohistiocítico con células plasmáticas. (Bernárdez, C. *Histologic Features of Alopecias: Part II: Scarring Alopecias. Actas Dermo-Sifiliográficas (English Edition). Volumen 106. 2015).*

En ocasiones es necesario realizar tinciones para descartar foliculitis por bacterias y hongos. El diagnóstico diferencial principal es la Celulitis/ Foliculitis disecante que se caracteriza por la presencia de tractos fistulosos los cuales están ausentes en la foliculitis decalvante <sup>1</sup>. Otra entidad de la cual se debe diferenciar la foliculitis decalvante es la foliculitis queiloidea de la nuca que en los cortes histológicos muestra una cicatriz hipertrófica extensa de localización perifolicular.

### CELULITIS/ FOLICULITIS DISECANTE

La celulitis disecante (CD) conocida anteriormente como perifoliculitis capitis abscedens et suffodiens de Hoffman <sup>23,31</sup>, es una foliculitis supurativa por lo que utilizar el término celulitis no es apropiado. Es una de las entidades que conforman la triada de la oclusión folicular (junto a la hidradenitis supurativa y acné conglobata). La CD se caracteriza por una queratinización folicular anormal que lleva a la obstrucción del folículo piloso, con infección bacteriana secundaria que finaliza con la destrucción del folículo. Clínicamente presenta nódulos profundos inflamados. Conforme va progresando la enfermedad los nódulos confluyen formando placas fluctuantes con tractos fistulosos que drenan material purulento<sup>1</sup> (figura 42).



Figura 42: Celulitis disecante del cuero cabelludo: nótese los nódulos supurativos en la placa alopecica cicatricial. (Calonje E, Mckee P. *Mckee's Pathology of the Skin*, 2012).

Los hallazgos histológicos principales de la CD son: infiltrado inflamatorio en la de dermis profunda conformado por linfocitos, neutrófilos y células plasmáticas, aumento de los folículos en catagen/ telogen, posteriormente se observará tejido de granulación y tractos fistulosos delineados por epitelio escamoso<sup>7</sup> ( figura 43 y 44) . Las biopsias tomadas de lesiones tempranas van a mostrar glándulas sebáceas intactas inicialmente ,además de infiltrado inflamatorio linfocítico profundo de localización perifolicular y subfolicular sin provocar la destrucción de los folículos, sino que la inflamación induce la conversión prematura de los folículos en anagen a catagen/ telogen ( figura 43), provocando el desprendimiento de los tallos pilosos. Conforme progresa la enfermedad la inflamación compromete la totalidad de la dermis destruyendo la unidad pilosebácea.

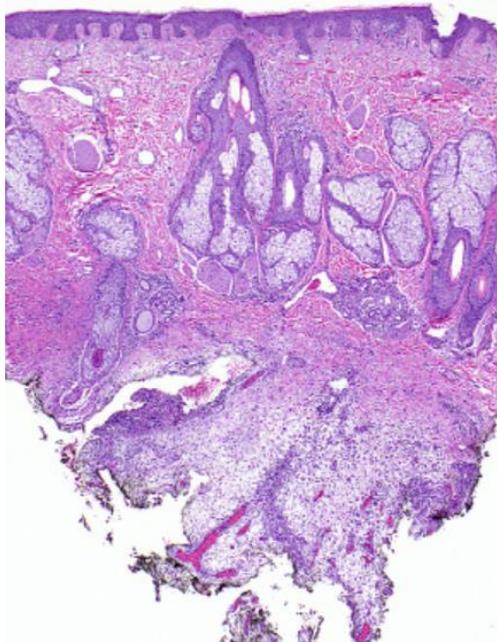


Figura 43: Celulitis disecante del cuero cabelludo: La lesión temprana muestra predominantemente inflamación crónica de localización profunda (inferior a los bulbos foliculares) con un aumento del número de folículos en catagen / telogen. Las glándulas sebáceas y los folículos son destruidos en la fase más tardía. (John M. Childs. Leonard C. Sperling. *Histopathology of Scarring and Nonscarring Hair Loss. Dermatol Clin* 31 (2013) 43–56).

Además se observa tejido de granulación y formación de los tractos fistulosos <sup>7</sup> ( figura 44). Uno de los diagnósticos diferenciales de la CD es la tiña del cuero cabelludo por eso es importante realizar tinciones para detectar microorganismos fúngicos como el PAS (ácido periódico de Schiff) y Grocott y además realizar cultivo de la lesión.

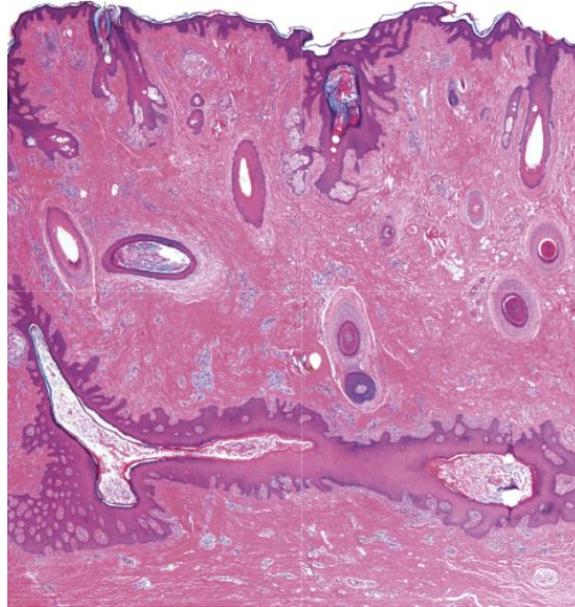


Figura 44: Celulitis disecante del cuero cabelludo: Se observa un tracto fistuloso en la dermis profunda delineado por epitelio escamoso estratificado. (Calonje E, Mckee P. *Mckee' s Pathology of the Skin*, 2012).

## ALOPECIAS CICATRICIALES CON INFILTRADO INFLAMATORIO MIXTO

### FOLICULITIS (ACNÉ) QUELOIDEO DE LA NUCA:

El acné queloideo de la nuca es una foliculitis destructiva que afecta la línea de implantación del cabello en la región nugal <sup>28</sup>. El término acné queloideo de la nuca no es adecuado, debido a que esta entidad no tiene relación con el acné vulgar ni tampoco presenta lesiones similares a una cicatriz queloide, sino más bien son lesiones de tipo hipertróficas.<sup>23,28</sup> Clínicamente se caracteriza por

pápulas pequeñas de consistencia firme que miden aproximadamente de 2 a 4 mm con presencia de pústulas ocasionales <sup>1,32</sup>. Las pápulas generalmente se fusionan formando nódulos y placas que drenan material purulento <sup>23</sup>.

En la histopatología del acné queloideo el infiltrado inflamatorio es predominantemente neutrofílico o linfocítico localizado en el istmo superficial y medio, acompañado de infiltrado inflamatorio granulomatoso con células plasmáticas en la parte inferior del istmo<sup>23</sup>. En la fase inicial el infiltrado inflamatorio agudo compromete el infundíbulo e istmo. Posteriormente afecta las glándulas sebáceas y las destruye en las etapas tempranas de la enfermedad<sup>28</sup>. El infundíbulo se dilata y las paredes foliculares se debilitan por la inflamación, esto induce un proceso reparativo en forma de fibroplasia concéntrica lamelar<sup>1</sup>. Por último los tallos pilosos son liberados a la dermis generando una respuesta inflamatoria granulomatosa que clínicamente se manifiesta como lesiones papulares. La fibrosis resultante de la zona de inflamación perifolicular lleva a la distorsión y obstrucción de lumen folicular, con retención del tallo piloso en el segmento inferior e inicio de un proceso cicatricial hipertrófico (figura 46). Las lesiones finales del acné queloideo se caracterizan por un tejido cicatricial hipertrófico verdadero (figura 45). Ni las cicatrices queloides ni la presencia de colágeno queloideo son parte de esta enfermedad <sup>1</sup>.

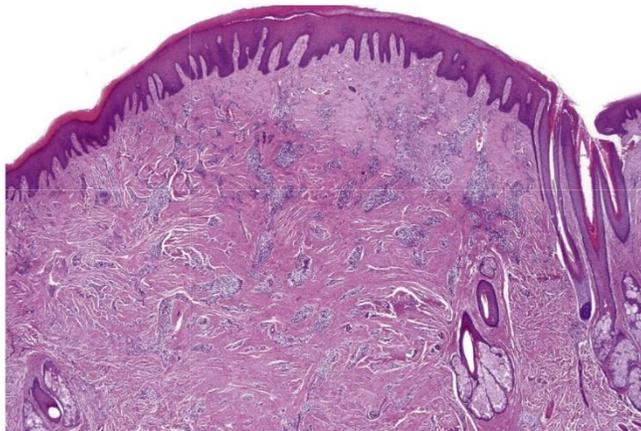


Figura 45: Acné queloideo de la nuca: Con bajo aumento de observa cicatriz a nivel de la dermis y múltiples fragmentos libres de tallos pilosos. (Calonje E, Mckee P. *Mckee's Pathology of the Skin*, 2012).

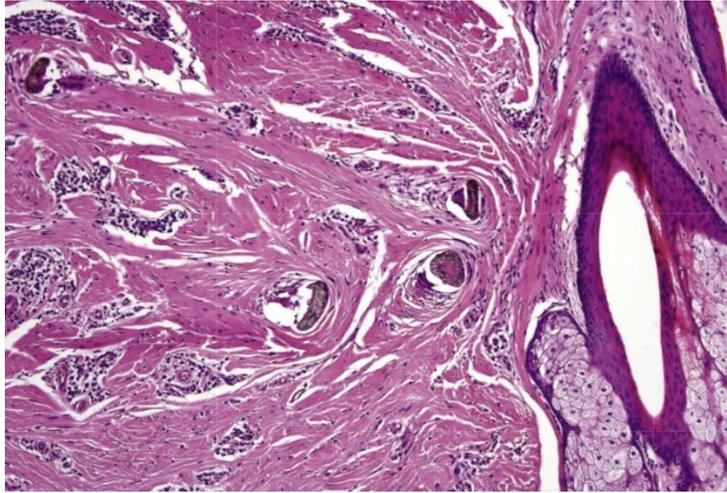


Figura 46: Acné queloideo de la nuca: En alto poder se observa los fragmentos de tallos pilosos rodeados fibrosis que le confiere un aspecto de cicatriz hipertrófica. (Calonje E, Mckee P. *Mckee' s Pathology of the Skin*, 2012).

## ACNÉ NECRÓTICO VARIOLIFOME

Es una dermatosis rara que se presenta principalmente en la vida adulta. Es una enfermedad crónica y recurrente. Compromete la línea anterior de implantación del cabello y áreas seboreicas de la cara y tronco<sup>33</sup>. Clínicamente se presenta como pápulas foliculares. Conforme progresa la lesión mostrará necrosis central superficial, generando posteriormente una lesión umbilicada o deprimida. Cuando la lesión se repara produce una cicatriz deprimida varioliforme<sup>2</sup>. Los diagnósticos diferenciales incluyen foliculitis, molusco contagioso y herpes zoster<sup>33</sup>.

Las lesiones tempranas muestran un intenso infiltrado inflamatorio linfocítico perivascular y perifolicular que se extiende a la dermis profunda asociado a edema subepidérmico. El infiltrado se extiende por la pared del segmento superior del folículo y la epidermis, asociado a espongirosis y queratinocitos apoptóticos. Posteriormente la biopsia mostrará necrosis confluyente del

segmento superior, de la dermis y epidermis, además aparece el infiltrado inflamatorio neutrofilico perifolicular y dérmico <sup>2</sup> ( figuras 47 y 48).

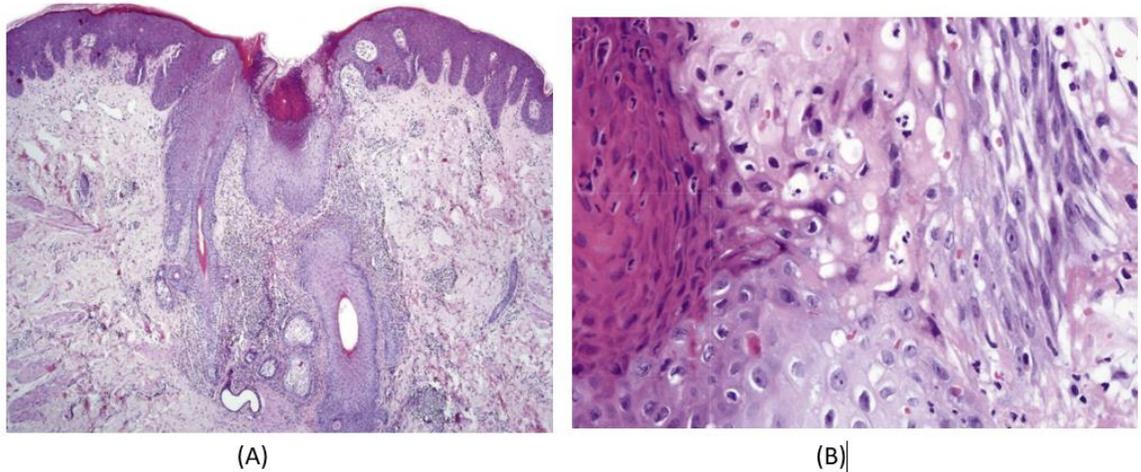


Figura 47: Acné necrótico varioliforme: (A,B) Nótese la necrosis del folículo piloso. (Calonje E, Mckee P. Mckee' s Pathology of the Skin, 2012).

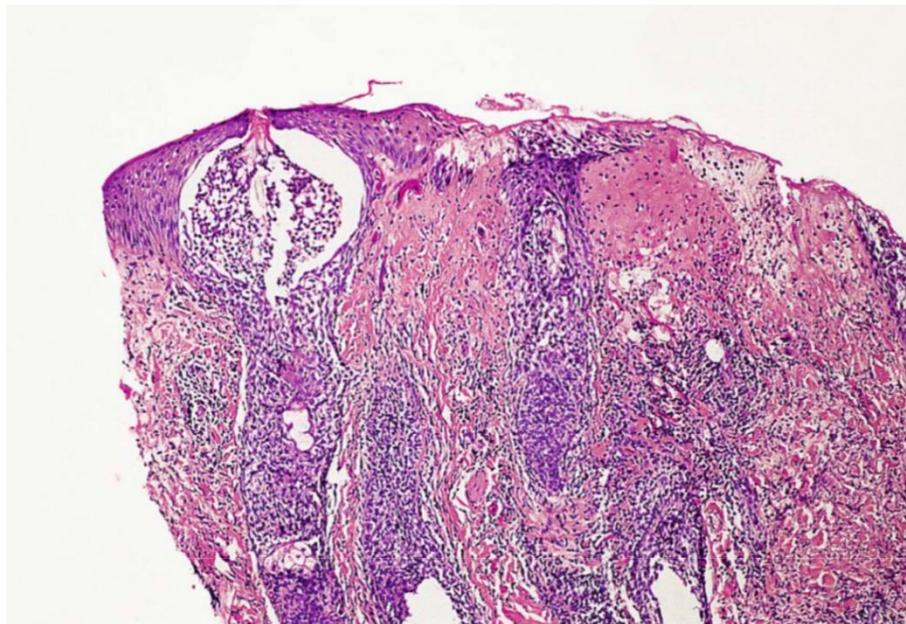


Figura 48: Acné necrótico varioliforme: Se observa necrosis confluyente que compromete el segmento superior del folículo, la dermis papilar adyacente y la epidermis. Además se observa una foliculitis superficial. (Patterson, James W. Weedon 's Skin Pathology. 2016)

## DERMATOSIS PUSTULAR EROSIVA

La dermatosis pustular erosiva es una rara forma de alopecia cicatricial, que se caracteriza por pústulas erosionadas de color rojo canoso en el cuero cabelludo (figura 49). Es más frecuente en pacientes mayores pero puede también afectar jóvenes y raramente a niños. La etiología no es clara aún, se ha propuesto que estas alopecias se presentan después de un trauma local <sup>28</sup>, como por ejemplo procedimientos quirúrgicos<sup>34</sup>, quemaduras, exposición a rayos ultravioletas, radioterapia y herpes zoster <sup>35</sup>. El tiempo de evolución entre el trauma y la aparición de la lesión puede ir desde semanas hasta años<sup>33</sup>.

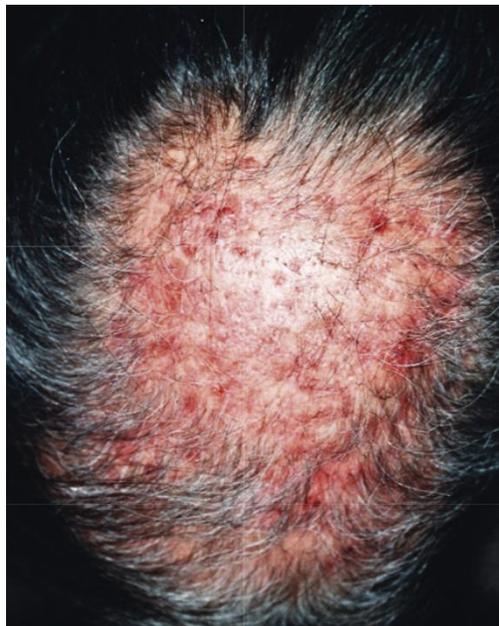
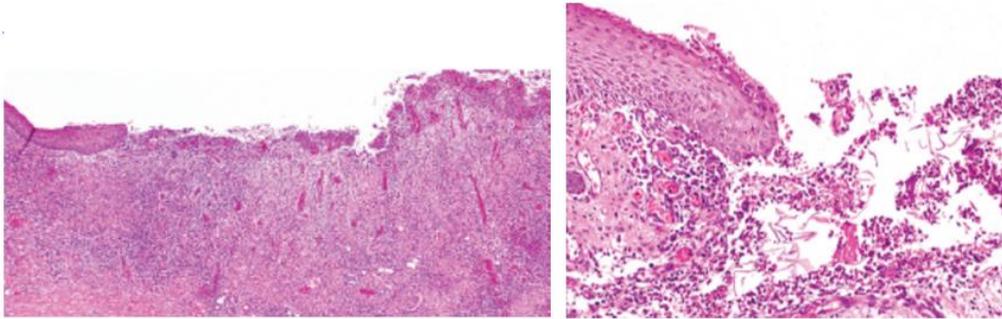


Figura 49: Dermatitis pustular erosiva: Nótese la apariencia erosionada y edematosa de la lesión. Además la presencia de pápulas de color rojizo característico. (*Patterson, James W. Weedon 's Skin Pathology. 2016*).

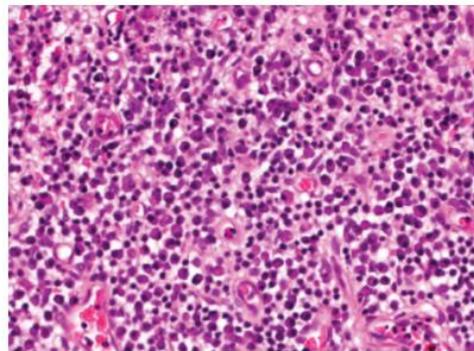
Los hallazgos histológicos no son específicos por lo tanto es importante hacer la correlación clínica para establecer el diagnóstico. Típicamente se observa atrofia marcada de la epidermis con erosiones, además de un infiltrado inflamatorio conformado por neutrófilos, linfocitos y especialmente células plasmáticas (figura

50). Puede haber acúmulos de neutrófilos intraepidérmicos <sup>2,33</sup>. Es un diagnóstico de exclusión.



(A)

(B)



(C)

Figura 50 (A,B,C) : Dermatitis pustular erosiva: Atrofia epidérmica con un intenso infiltrado inflamatorio mixto. (C. Bolduc, L. Sperling, J. Shapiro. *Primary cicatricial alopecia: Other lymphocytic primary cicatricial alopecias and neutrophilic and mixed primary cicatricial alopecias*. American Academy of Dermatology, 2015).

## CONCLUSIONES

Las alopecias representan una entidad que causan gran aflicción en el paciente, en el médico tratante y en el patólogo, provocando no solo consecuencias en su salud física por el dolor que le puede ocasionar, sino también la parte estética puede causar gran repercusión a nivel psicológico y en su entorno social, ya que muchas veces el paciente se siente avergonzado de su condición. La meta principal tanto para el clínico y el patólogo debe ser el bienestar del paciente, por eso el diagnóstico no deber ser sólo temprano sino certero, lo cual es indispensable para definir el abordaje y el tratamiento del paciente. Por esto a la hora de abordar una biopsia por alopecia es de vital importancia que el patólogo maneje los conceptos histológicos y anatómicos más básicos de la unidad pilosebácea y conocer ampliamente los estadios del ciclo folicular (anagen, catagen y telogen) que repasamos al inicio de la revisión. Si no conocemos estos conceptos básicos es prácticamente imposible que se diagnostiquemos una alopecia.

En cuanto la toma de la biopsia se recomienda que se realice de la periferia de la lesión, donde hay actividad de la enfermedad. Además se sugiere que se tomen dos muestras en sacabocados que midan por lo menos 4mm, que se utilice una muestra para realizar cortes transversales y la otra para cortes verticales. Como se recalcó al inicio es ideal tener los dos tipos de cortes para el análisis histológico, sin embargo en el caso de que solamente contemos con una biopsia se prefiere para las alopecias que tengan afectación de la unión dermoepidérmica como el lupus o el liquen planopilaris realizar cortes verticales y aquellas donde es importante contabilizar los folículos como la alopecia areata y androgenética realizar cortes transversales. Recordemos que una biopsia en sacabocado de 4mm contiene aproximadamente 12 unidades foliculares y la relación folículo terminal/velloso (T/V) en el cuero cabelludo normal es de al menos 2: 1, con un promedio general de 4: 1.

Clásicamente se ha dividido las alopecias en cicatriciales y no cicatriciales. Como hemos visto a lo largo de la revisión cada tipo tiene características clínicas e histológicas claves que ayudan a identificarlas, sin embargo no siempre son tan claras y no son fáciles de diagnosticar.

La identificación de una verdadera cicatriz es de gran suma importancia en el pronóstico del paciente en estudio por alopecia. Una herramienta simple y de bajo costo que nos ayuda a diferenciar una alopecia cicatricial de la no cicatricial es la tinción para fibras elásticas Verhoeff- Van Gieson. En las cicatrices, el tejido elástico preexistente es destruido y sustituido por fibras elásticas finas formadas recientemente y la tinción para fibras elásticas resalta solo el tejido elástico fuera del área de fibrosis pero no así las finas fibras dentro de ella, permitiendo diferenciar entre una alopecia cicatricial de una no cicatricial. Se considera que la tinción para fibras elásticas es el método más confiable para determinar si estamos ante una cicatriz. Otro método que nos permite distinguir entre cicatriz folicular (presentes en alopecias cicatriciales) de las estelas fibrovasculares de larga data (alopecias no cicatriciales) es la microscopia polarizada ya que las estelas fibrovasculares son birrefringentemente negativas a diferencia de la verdadera cicatriz folicular que tiene birrefringencia positiva.

Las alopecias no cicatriciales clínicamente presentan los orificios foliculares macroscópicamente aparentes a diferencia de la alopecia cicatricial donde los orificios foliculares están obliterados. En cuanto a los hallazgos histopatológicos las unidades foliculares están intactas en la alopecia no cicatricial, contrario a lo que sucede en la cicatricial.

La mayoría de las alopecias cicatriciales primarias no tienen una causa conocida e incluso muchas de las veces no tienen hallazgos clínicos e histopatológicos consistentes.

Los hallazgos clínicos e histopatológicos se van a ir presentando con un amplio espectro de variabilidad, con cambios constantes a lo largo del tiempo de evolución de la enfermedad y usualmente se sobreponen entre ellas. Todo esto

ocasiona que realizar un diagnóstico específico y acertado de las alopecias sea un gran reto tanto para los clínicos como para los dermatopatólogos. La gran variedad de presentaciones clínicas y los diferentes términos utilizados entre los expertos e investigadores dificulta aún más la interpretación de este tipo de biopsias. En el 2001 la Sociedad Norte Americana de Investigación del Cabello (NAHRS) realizó un taller de trabajo en el que se llegó a la conclusión que la mejor manera de clasificar las alopecias cicatriciales primarias es aquella clasificación basada en cuál es la célula inflamatoria predominante en el infiltrado inflamatorio, y para ello las divide en linfocíticas, neutrofilicas, y mixtas. El uso de esta clasificación es una herramienta de gran ayuda para que el diagnóstico histopatológicos sea más certero, dirigido y minucioso.

En el estudio de las alopecias siempre es necesario la correlación con los hallazgos clínicos e incluso muchas veces es necesaria la realización de estudios complementarios como serologías y cultivos de la lesión para lograr llegar a un diagnóstico definitivo. Tanto en las alopecias cicatriciales y no cicatriciales, es de suma importancia un diagnóstico temprano, por ello se recomienda tomar una biopsia de lesiones que no tengan más de tres meses de evolución y siempre tomar la biopsia en la periferia de la lesión donde sean visibles hallazgos de enfermedad activa. Esto es principalmente para tener hallazgos histopatológicos de enfermedad en la fase aguda donde cada alopecia tendrá los hallazgos histopatológicos más característicos de cada una de ellas y será más fácil identificar la causa. Principalmente en las alopecias cicatriciales la toma de una biopsia temprana será de gran ayuda, ya que en las fases tardías de la enfermedad se identificara únicamente el resultado final del proceso reparativo ante el daño al folículo causado por el infiltrado inflamatorio, que es la presencia de una lesión cicatricial y es aquí donde es prácticamente imposible definir la causa de la alopecia cicatricial.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Klauss Sellheyer WFB. Histopathologic Evaluation of Alopecias. *Am J Dermatopathol*. 2006;28(Número 3):236-256.
2. Patterson JW. *Weedons Skin Pathology*. Fourth edi. (ELSEVIER, ed.). Charlottesville, VA USA: Churchill Livingstone Elsevier; 2016.
3. Bernárdez C, Molina-Ruiz AM, Requena L. Histopatología de las alopecias. Parte I: alopecias no cicatriciales. *Actas Dermosifiliogr*. 2015;106(3):158-167. doi:10.1016/j.adengl.2015.01.001
4. Calonje E MP. *McKee's Pathology of the Skin*. Elsevier,. (Elsevier S, 2012, eds.). Edinburgh; 2012.
5. Miteva M. A comprehensive approach to hair pathology of horizontal sections. *Am J Dermatopathol*. 2013;35(5):529-540. doi:10.1097/DAD.0b013e31826be7ba
6. Restrepo R. Cortes transversales vs . verticales para el diagnóstico de las alopecias. *Rev Asoc Colomb Dermatol*. 2008;16(1):23-28.
7. Childs JM, Sperling LC. Histopathology of Scarring and Nonscarring Hair Loss. *Dermatol Clin*. 2013;31(1):43-56. doi:10.1016/j.det.2012.08.001
8. Mubki T, Rudnicka L, Olszewska M, Shapiro J. Evaluation and diagnosis of the hair loss patient: part II. Trichoscopic and laboratory evaluations. *J Am Acad Dermatol*. 2014;71(3). doi:10.1016/j.jaad.2014.05.008
9. Suchonwanit P, McMichael AJ. Alopecia in Association with Malignancy: A Review. *Am J Clin Dermatol*. 2018;(0123456789). doi:10.1007/s40257-018-0378-1
10. Elston CA, Kazlouskaya V, Elston DM. Elastic staining versus fluorescent and polarized microscopy in the diagnosis of alopecia. *J Am Acad Dermatol*. 2013;69(2):288-293. doi:10.1016/j.jaad.2013.02.030
11. Miteva M, Tosti A. Polarized microscopy as a helpful tool to distinguish chronic nonscarring alopecia from scarring alopecia. *Arch Dermatol*. 2012;148(1):91-94. doi:10.1001/archdermatol.2011.344
12. Wiedemeyer K, Schill W-B, Löser C. Diseases on hair follicles leading to hair loss part I: nonscarring alopecias. *Skinmed*. 2004;3(4):209-214.
13. Mirmirani P, Willey A, Headington JT, Stenn K, McCalmont TH, Price VH. Primary cicatricial alopecia: Histopathologic findings do not distinguish clinical variants. *J Am Acad Dermatol*. 2005;52(4):637-643. doi:10.1016/j.jaad.2004.07.069
14. Eudy G, Solomon AR. The Histopathology of Noncicatricial Alopecia. *Semin Cutan Med Surg*. 2006;25(1):35-40. doi:10.1016/j.sder.2006.01.005
15. Yadav D, Khandpur S, Ramam M, Singh MK, Sharma VK. Utility of Horizontal Sections of

- Scalp Biopsies in Differentiating between Androgenetic Alopecia and Alopecia Areata. *Dermatology*. 2018;1-11. doi:10.1159/000490459
16. Hordinsky M, Junqueira L. Alopecia areata update. *Semin Cutan Med Surg*. 2015;34(2):72-75. doi:10.12788/j.sder.2015.0160
  17. Strazzulla LC, Wang EHC, Avila L, et al. Alopecia areata: Disease characteristics, clinical evaluation, and new perspectives on pathogenesis. *J Am Acad Dermatol*. 2018;78(1):1-12. doi:10.1016/j.jaad.2017.04.1141
  18. Dainichi T, Kabashima K. Alopecia areata: What's new in epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and therapeutic options? *J Dermatol Sci*. 2017;86(1). doi:10.1016/j.jdermsci.2016.10.004
  19. Tassone F, Caldarola G, De Simone C, Peris K. Clinico-dermoscopic features of alopecia areata in patients with psoriasis. *JAAD Case Reports*. 2018;4(7):665-668. doi:10.1016/j.jdc.2018.04.003
  20. Gurel MS. Comparison of quality of life in patients with androgenetic alopecia and alopecia areata \* 651. 2018;93(5):651-658.
  21. Lyakhovitsky A, Gilboa S, Eshkol A, Barzilai A, Baum S. Late-Onset Alopecia Areata: A Retrospective Cohort Study. *Dermatology*. 2017;52621:289-294. doi:10.1159/000481881
  22. García-Ramírez BE, Nuño-Guzmán CM, Zaragoza-Carrillo RE, Salado-Rentería H, Gómez-Abarca A, Corona JL. Small-Bowel Obstruction Secondary to Ileal Trichobezoar in a Patient with Rapunzel Syndrome. *Case Rep Gastroenterol*. 2018;12(3):559-565. doi:10.1159/000492810
  23. Bernárdez C, Molina-Ruiz AM, Requena L. Histologic Features of Alopecias: Part II: Scarring Alopecias. *Actas Dermo-Sifiliográficas (English Ed)*. 2015;106(4):260-270. doi:10.1016/j.adengl.2015.03.002
  24. Lallas A, Giacomel J, Argenziano G, et al. Dermoscopy in general dermatology: Practical tips for the clinician. *Br J Dermatol*. 2014;170(3). doi:10.1111/bjd.12685
  25. Moure ERD, Romiti R, Machado MC da MR, Valente NYS. Primary cicatricial alopecias: a review of histopathologic findings in 38 patients from a clinical University Hospital in Sao Paulo, Brazil. *Clinics*. 2008;63(6):747-752. doi:10.1590/S1807-59322008000600007
  26. Wohltmann WE, Sperling L. Histopathologic diagnosis of multifactorial alopecia. *J Cutan Pathol*. 2016;43(6):483-491. doi:10.1111/cup.12698
  27. Su HJ, Cheng AY, Liu CH, et al. Primary scarring alopecia: A retrospective study of 89 patients in Taiwan. *J Dermatol*. 2018;45(4):450-455. doi:10.1111/1346-8138.14217
  28. Somani N, Bergfeld WF. Cicatricial alopecia: Classification and histopathology. *Dermatol Ther*. 2008;21(4):221-237. doi:10.1111/j.1529-8019.2008.00203.x
  29. Kolivras A, Thompson C. Primary scalp alopecia: new histopathological tools, new concepts and a practical guide to diagnosis. *J Cutan Pathol*. 2017;44(1). doi:10.1111/cup.12822

30. J. C. Maize, MD Value of Direct Immunofluorescence for Differential Diagnosis of Cicatricial Alopecia. 2005:173.
31. Badaoui A, Reygagne P, Cavelier-Balloy B, et al. Dissecting cellulitis of the scalp: A retrospective study of 51 patients and review of literature. *Br J Dermatol*. 2016;174(2). doi:10.1111/bjd.13999
32. Maranda EL, Simmons BJ, Nguyen AH, Lim VM, Keri JE. Treatment of Acne Keloidalis Nuchae: A Systematic Review of the Literature. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2016;6(3):363-378. doi:10.1007/s13555-016-0134-5
33. Bolduc C, Sperling LC, Shapiro J. Primary cicatricial alopecia: Other lymphocytic primary cicatricial alopecias and neutrophilic and mixed primary cicatricial alopecias. *J Am Acad Dermatol*. 2016;75(6):1101-1117. doi:10.1016/j.jaad.2015.01.056
34. Herbst JS, Herbst AT. Erosive pustular dermatosis of the scalp after contact dermatitis from a prosthetic hair piece. *JAAD Case Reports*. 2017;3(2):121-123. doi:10.1016/j.jdc.2017.01.008
35. Kim KR, Lee JY, Kim MK, Yoon TY. Erosive pustular dermatosis of the scalp following herpes zoster: Successful treatment with topical tacrolimus. *Ann Dermatol*. 2010;22(2):232-234. doi:10.5021/ad.2010.22.2.232