

ALOPECIA EN CONECTIVOPATÍAS

ALDO DANIEL GÁLVEZ CANSECO

DERMATÓLOGO. HOSPITAL CAYETANO HEREDIA,

CLÍNICA DELGADO Y CONSULTORIO

DERMATOLÓGICO PIEL Y SALUD

TUTORA: A. HERMOSA GELBARD

DERMATÓLOGA. HOSPITAL UNIVERSITARIO RAMÓN Y CAJAL,

GRUPO DE DERMATOLOGÍA PEDRO JAÉN, HOSPITAL

UNIVERSITARIO QUIRÓNSALUD SAN JOSÉ Y HOSPITAL

UNIVERSITARIO HM MONTEPRÍNCIPE, MADRID.

RESUMEN: Varias conectivopatías tienen hallazgos importantes al examen cutáneo, muchas de ellas pueden tener compromiso concomitante o exclusivo del cuero cabelludo. Los tricólogos debemos conocer los hallazgos clave en la clínica, tricoscopía e histología para el hacer el diagnóstico correcto oportunamente y sin retrasos. En esta revisión presentamos estos hallazgos en lupus eritematoso, dermatomiositis y morfea. También discutimos las claves diagnósticas y el diagnóstico diferencial a considerar. Finalmente, enfocamos de forma práctica el tratamiento y el pronóstico de estos pacientes.

PALABRAS CLAVE: Alopecia, lupus eritematoso cutáneo, dermatomiositis, morfea, tricoscopía

ABSTRACT: Many connective tissue disorders have important cutaneous hallmarks at physical exam, many of them may present concomitant or exclusive lesions on the scalp. As trichologists, we need to know the main clinical, trychoscopic and histologic findings to make the right diagnosis without delay. In this paper, we review the findings in lupus erythematosus, dermatomyositis and morphea. We also discuss the key diagnostic clues and the differential diagnosis. Finally, we review their treatment and prognosis in a practical manner.

KEYWORDS: Alopecia, cutaneous lupus erythematosus, dermatomyositis, morphea, trichoscopy

ALOPECIA EN CONECTIVOPATÍAS

1. INTRODUCCIÓN

La alopecia es un signo reportado con frecuencia en muchos pacientes con enfermedades del tejido conectivo como en lupus eritematoso sistémico (LES), dermatomiositis y esclerodermia. Lamentablemente, la mayor parte de la literatura no enfatiza los principales hallazgos clínicos en estos pacientes.

Los dermatólogos, como especialistas en el cuidado de la piel y sus anexos, debemos estar atentos porque en ocasiones esta puede ser la única manifestación notoria de la enfermedad de fondo. En otros casos el tratamiento de la enfermedad sistémica no mejora del todo la sintomatología del paciente en el cuero cabelludo, lo que puede llevar a escalar en la terapia sistémica de forma innecesaria. También consideremos que, si bien algunos pacientes se presentan en ausencia de enfermedad sistémica, algunos de ellos pueden desarrollarla en los años posteriores y conocer el pronóstico de estas lesiones es de importancia para el seguimiento de estos. Entendemos que cobra mucha importancia utilizar la terapia adecuada en estos pacientes

El objetivo de esta revisión de la literatura es aportar las herramientas necesarias para el diagnóstico, tratamiento y el pronóstico de las conectivopatías que pueden producir afectación del cuero cabelludo. Buscamos enfatizar los aspectos clínicos más relevantes de

la enfermedad, así como las técnicas complementarias como la tricoscopia, la histopatología y la analítica según corresponda.

2. ALOPECIA EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

Los criterios diagnósticos actuales propuestos por SLICC en el 2012 dividen los hallazgos cutáneos como lupus agudo, lupus crónico, úlceras orales o nasales y alopecia no cicatricial. Estos criterios diagnósticos permiten tener una mayor sensibilidad que los del Colegio Americano de Reumatología (American College of Rheumatology) modificados en 1997, permitiendo diagnósticos más precoces. ⁽¹⁾

También conocemos que las lesiones cutáneas del LES se pueden clasificar dependiendo si tienen una histología específica de lupus eritematoso (LE) o no específica. ⁽²⁾ Las lesiones no específicas no dejan de ser importantes en los pacientes con LES porque podrían estar relacionadas con el grado de actividad de enfermedad de los pacientes. ⁽³⁾

La alopecia en el LES puede estar en relación con la actividad de la enfermedad y con el estado general del paciente, como es en el caso del efluvio telógeno y anágeno secundario a LES; estas condiciones no representan un daño específico por LE. Sin embargo, se pueden confundir con otros tipos de alopecia (sea difusa o focal) o con alteraciones del tallo piloso que si tienen una histología específica del LE. Udompanich y colaboradores propusieron una clasificación en el 2018 teniendo en cuenta estas lesiones específicas de LE, la cual tomaremos como referencia para esta revisión. ⁽³⁾

2.1 Alopecia cicatricial con lesiones específicas de LE

En este grupo encontramos lesiones que también pueden ser clasificadas como lupus eritematoso cutáneo crónico, las cuales tienen una histología específica de LE. Nos referimos al lupus discoide y la paniculitis lúpica, las cuales se consideran lesiones con una histología característica de LES. ⁽⁴⁾ Si bien ambas son causa de alopecia cicatricial, la terapéutica y la implicancia pronóstica (grado de asociación con LES) varía, por lo cual resulta muy importante revisar sus principales características clínicas e histológicas.

2.1.1 Lupus discoide

Se trata de una forma frecuente de alopecia cicatricial en la práctica clínica. Estas lesiones afectan el cuero cabelludo en el 60% de los pacientes que la sufren, siendo este el único sitio afectado en el 10% de pacientes. ⁽⁵⁾ La clínica en el cuero cabelludo consiste en la aparición de una placa alopécica eritematosa e infiltrada con tapones córneos, que luego progresa a una placa color marfil con centro atrófico y telangiectasias, con hiperpigmentación perilesional que ocurre especialmente en pacientes de fototipos altos. ⁽⁶⁾ En la tricoscopía encontramos puntos rojos foliculares, puntos amarillos grandes, vasos gruesos arborizantes, pigmentación moteada color marrón oscuro, puntos azul-grisáceos, áreas rojo-lechosas sin estructura y ausencia de orificios foliculares (ver figura 1). ^(3, 7, 8)

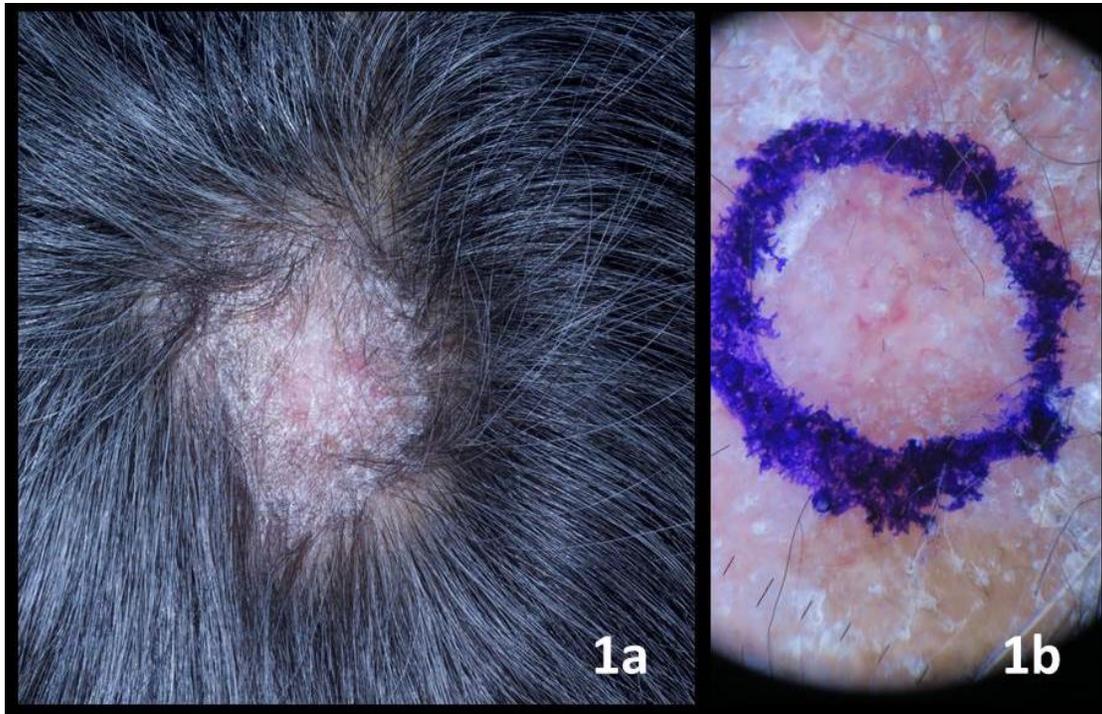


Figura 1: Lupus discoide del cuero cabelludo. Vemos en la (a) fotografía clínica una placa eritematosa con centro atrófico y borde escamoso y a la tricoscopía (b) se pueden evidenciar puntos rojos foliculares y vasos gruesos arborizantes. (Cortesía: Dr. Jorge Larrondo – Chile)

Histológicamente, podemos encontrar degeneración vacuolar de la membrana basal del epitelio folicular y epidérmico, engrosamiento de la membrana basal, incontinencia pigmentaria, infiltrado inflamatorio superficial y profundo de grado variable y mucina interfolicular (ver figura 2). La inmunofluorescencia directa es un examen útil en el diagnóstico de estos casos, en la cual encontramos depósito granular de inmunoglobulinas (Ig) M e IgG así como factor C3 del complemento en la unión dermo-epidérmica. Sin embargo, cabe resaltar que algunos casos evidentes de lupus discoide pueden presentar también una inmunofluorescencia directa (IFD) negativa. ⁽⁹⁾

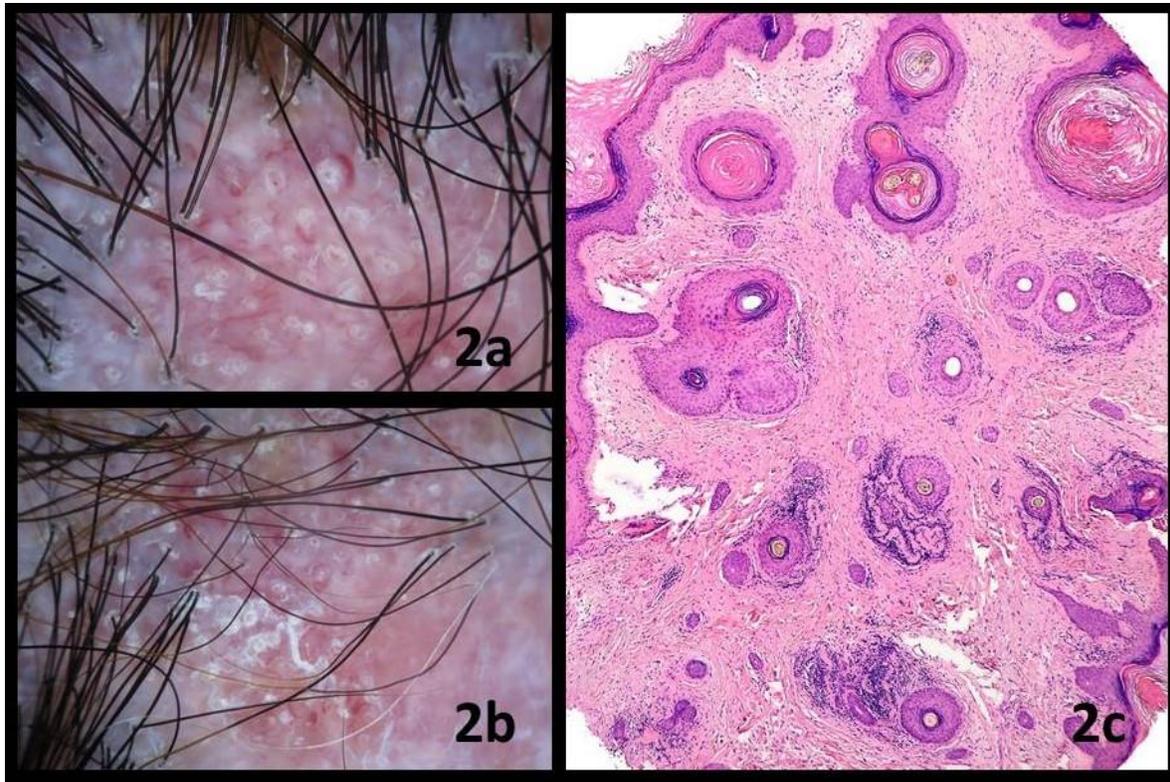


Figura 2: Tricoscopia e histología en lupus discoide del cuero cabelludo. Apreciamos (a) puntos amarillos, vasos gruesos arborizantes, manchas grisáceas interfoliculares y también cambios tardíos como (b) áreas rojo-lechosas sin estructura y ausencia de orificios foliculares. La biopsia en cortes transversales (c) muestra tapones queratósicos infundibulares, aplanamiento de la epidermis y un infiltrado inflamatorio linfocítico que predomina en la porción superior del folículo piloso. (Cortesía: Dr. Jorge Larrondo – Chile)

Dentro del diagnóstico diferencial, las lesiones deben ser distinguidas de la alopecia cicatricial causada por el liquen plano pilaris (ver tabla I). Este presenta placas de alopecia cicatricial y en el borde de la lesión podemos encontrar en la tricoscopia eritema e hiperqueratosis perifolicular. La histología no suele presentar infiltrados inflamatorios profundos y el estudio de inmunofluorescencia directa ayuda también a su distinción. ^(3, 9)

Tabla I: Comparación de características clínicas, tricoscópicas e histológicas en pacientes con lupus discoide y liquen plano pilaris		
	Lupus discoide	Liquen plano pilaris
Clínica	Alopecia cicatricial en placas con atrofia central	Alopecia cicatricial en placas con mayor eritema en borde
Tricoscopía	Puntos rojos foliculares, puntos amarillos grandes, vasos gruesos arborizantes y puntos azul-grisáceos interfoliculares y perifoliculares	Eritema e hiperqueratosis perifolicular, puntos azul-grisáceos perifoliculares
Histología	Infiltrados linfocíticos superficiales y profundos, degeneración vacuolar de la membrana basal, atrofia epidérmica y mucina interfolicular	Infiltrado linfocítico predomina en el istmo. Suele respetar la epidermis interfolicular

El pronóstico de estos pacientes parece ser favorable si lo analizamos desde la perspectiva del desarrollo de LES. Una cohorte poblacional en Suecia de 1088 pacientes con lupus cutáneo mostró que aquellos con lupus discoide tenían un riesgo de 18% para el desarrollo de LES en los tres años siguientes, siendo este riesgo más alto el primer año. ⁽¹⁰⁾ El riesgo es mayor en los pacientes que presentan estas lesiones también por debajo de la cabeza, artritis o telangiectasias periungueales (ver tabla III). ⁽¹¹⁾

Sin embargo, recordemos que el lupus discoide causa alopecia cicatricial, por lo que es importante iniciar un tratamiento precoz y agresivo para el control de la enfermedad. La presencia de puntos rojos foliculares es un criterio de buen pronóstico para el recrecimiento con un tratamiento adecuado. Por otro lado, la presencia de áreas rojo-lechosas y ausencia de orificios foliculares revelan cronicidad y ausencia de capacidad para el recrecimiento. ^(7, 8)

Los pilares del tratamiento del lupus discoide son los antimaláricos orales (ver tabla II) y los corticoides tópicos, intralesionales u orales. ⁽³⁾ Entre los antimaláricos podemos usar hidroxicloroquina o cloroquina, que requieren examen oftalmológico en el primer mes de tratamiento; también consideramos quinacrina en casos con retinopatía o en pacientes con pobre respuesta a los fármacos anteriores. El inicio de acción de los antimaláricos se observa en los siguientes dos a cuatro meses de iniciado el tratamiento. ⁽¹²⁾ Se estima que el uso de hidroxicloroquina tiene una efectividad de 45.5% en 6 meses y el 60% de los no-respondedores a hidroxicloroquina mejoran cuando se agrega quinacrina. ⁽¹³⁾

Tabla II: Consideraciones con el manejo de antimaláricos	
Antimaláricos	<p>Hidroxicloroquina: Iniciar con 200mg (noche) tres veces por semana en la primera semana, luego mantener 200-400mg diarios. No exceder 6.5 mg/kg/día por riesgo de retinopatía</p> <p>Cloroquina: Considerar en alérgicos a sulfamidas, 250mg cada 12-24 horas evitando superar 3mg/kg/día por riesgo de retinopatía</p> <p>Quinacrina: Considerar en pacientes con retinopatía 50-200mg diarios. También en caso de una respuesta inadecuada al tratamiento con otros antimaláricos, agregando entre 50-100mg cada 24 o 48 horas)</p>

Se puede contemplar también el uso tópico de tacrolimus en áreas con atrofia epidérmica, también se pueden utilizar retinoides tópicos como el tazaroteno 0.1% y el ácido retinoico 0.025%. En casos refractarios a estas medidas o cuando el paciente asocia enfermedad sistémica podemos contemplar el uso sistémico de metotrexato 7.5-25mg semanales, acitretina 25-75mg diarios, isotretinoína 80mg diarios, talidomida 50-100mg diarios, dapsona 100mg diarios, azatioprina 150mg diarios o mofetil micofenolato 2-3gr diarios.

2.1.2. Paniculitis lúpica

Se trata de una forma infrecuente de presentación de lupus eritematoso cutáneo, que afecta entre el 2.2-5% de pacientes. Si bien esta afecta principalmente las extremidades proximales (brazos, muslos, nalgas) y el tronco, el cuero cabelludo también puede verse afectado; esta localización se ve afectada en cerca del 16% de pacientes con paniculitis lúpica. ^(3, 14)

Las lesiones activas se presentan como nódulos subcutáneos en ausencia de cambios epidérmicos, o también se pueden presentar con cambios epidérmicos similares a los descritos en lupus discoide, condición que recibe el nombre de lupus profundo. En estadios tardíos típicamente se presenta lipoatrofia. ⁽¹⁴⁾ Hay pocos reportes tricoscópicos de esta entidad, encontrándose la presencia de puntos negros, puntos amarillos, vellos cortos, vasos gruesos arborizantes y eritema difuso interfolicular. ⁽³⁾

Los hallazgos histológicos predominan en el panículo adiposo, por lo cual ante la sospecha de paniculitis lúpica recomendamos realizar una biopsia de piel en huso y profunda. Los hallazgos más característicos son una paniculitis lobulillar linfocítica con infiltrados nodulares linfoides, degeneración hialina de la grasa que presenta fibrina y anillos hialinos alrededor. La inmunofluorescencia directa puede ser de ayuda en el diagnóstico, siendo positiva para IgG, IgM y/o C3 en la membrana basal (90.5%) y a nivel perivascular (85.7%).

(14-17)

El diagnóstico diferencial depende de las fases de la enfermedad. Cuando se presenta como nódulos subcutáneos, se debe diferenciar del linfoma paniculítico. Algunos hallazgos que nos ayudan en la distinción son la dermatitis de interfase, la presencia de células plasmáticas y la ausencia de reordenamiento clonal en el receptor gamma de las células T. Sin embargo, debemos considerar que en algunos casos de linfoma paniculítico podemos encontrar mucina y dermatitis de interfase, por lo que la distinción no siempre es sencilla. ^(15, 16) Las lesiones con lipoatrofia pueden confundirse con morfea profunda, donde histológicamente encontramos homogenización del colágeno y hialinización de los tejidos profundos (habitualmente sin necrosis), con un patrón de paniculitis septal. ⁽¹⁴⁾

Si bien muchos de los pacientes que sufren paniculitis lúpica presentan anticuerpos antinucleares (ANA) positivo, esto suele ser en títulos bajos (1:40 o 1:80). La mayoría de los pacientes que presentan LES asociado a paniculitis lúpica tienen el diagnóstico de enfermedad sistémica antes de presentar el cuadro cutáneo y es en la minoría de casos (cerca de uno de cada tres) en que la paniculitis se presenta antes del desarrollo de este (ver tabla III). ⁽¹⁷⁾ El tratamiento se fundamenta en el uso de antimaláricos, se debe tener cuidado con los corticoides intralesionales por el riesgo de empeorar la lipoatrofia. ⁽³⁾

Tabla III: Riesgo de enfermedad sistémica en pacientes con alopecia cicatricial por LE	
Lupus discoide	Riesgo de desarrollar LES en los 3 siguientes años es 18%. Mayor en lesiones debajo de la cabeza, artritis o telangiectasias periungueales
Paniculitis lúpica	La mayoría ANA positivo en títulos bajos (1:40-80), sólo 1 de cada 3 desarrollarán LES en el seguimiento

2.2 Alopecia no cicatricial con lesiones específicas de LE

Los criterios diagnósticos actuales no consideran la alopecia no cicatricial como parte de los criterios diagnósticos de la enfermedad. ^(18, 19) En varios artículos de revisión podemos encontrar a la alopecia difusa no cicatricial como parte de los hallazgos no específicos de la enfermedad. Se consideraba que esto se debía a un cuadro de efluvio telógeno o anágeno agregado por el mal estado general del paciente, ^(5, 20) o que se debía a un riesgo incrementado de padecer enfermedades como la alopecia areata. ⁽²¹⁾ Sin embargo, varios estudios recientes muestran que muchos casos de alopecia no cicatricial en realidad tienen características clínicas, tricoscópicas e histológicas distintas a estas entidades.

2.2.1 Alopecia difusa no cicatricial

Diversas cohortes de pacientes muestran que la alopecia difusa es un síntoma frecuente en los pacientes con LES, ocurriendo entre el 22-31% de pacientes. Estas manifestaciones cutáneas son comúnmente reportadas como lesiones no específicas de LE. ^(22, 23)

Un reporte de casos realizado por Gong y colaboradores analizó cuatro pacientes con LES que presentaban alopecia difusa, que comprometía entre el 65-100% de la superficie del cuero cabelludo. La mayoría de los pacientes presentaban clínicamente eritema y descamación y a la exploración se evidenció una prueba de pilotracción positiva. ⁽²⁴⁾

En la tricoscopia los principales hallazgos son la presencia de vasos arborizantes prominentes, puntos negros, pigmentación marrón dispersa e hiperpigmentación azul-grisácea moteada (ver figura 3). También encontramos descamación interfolicular,

disminución del número de pelos por unidad folicular, hipopigmentación del tallo piloso, alteraciones del diámetro del pelo, incremento de los vellos y atriquia focal. ⁽²⁵⁾

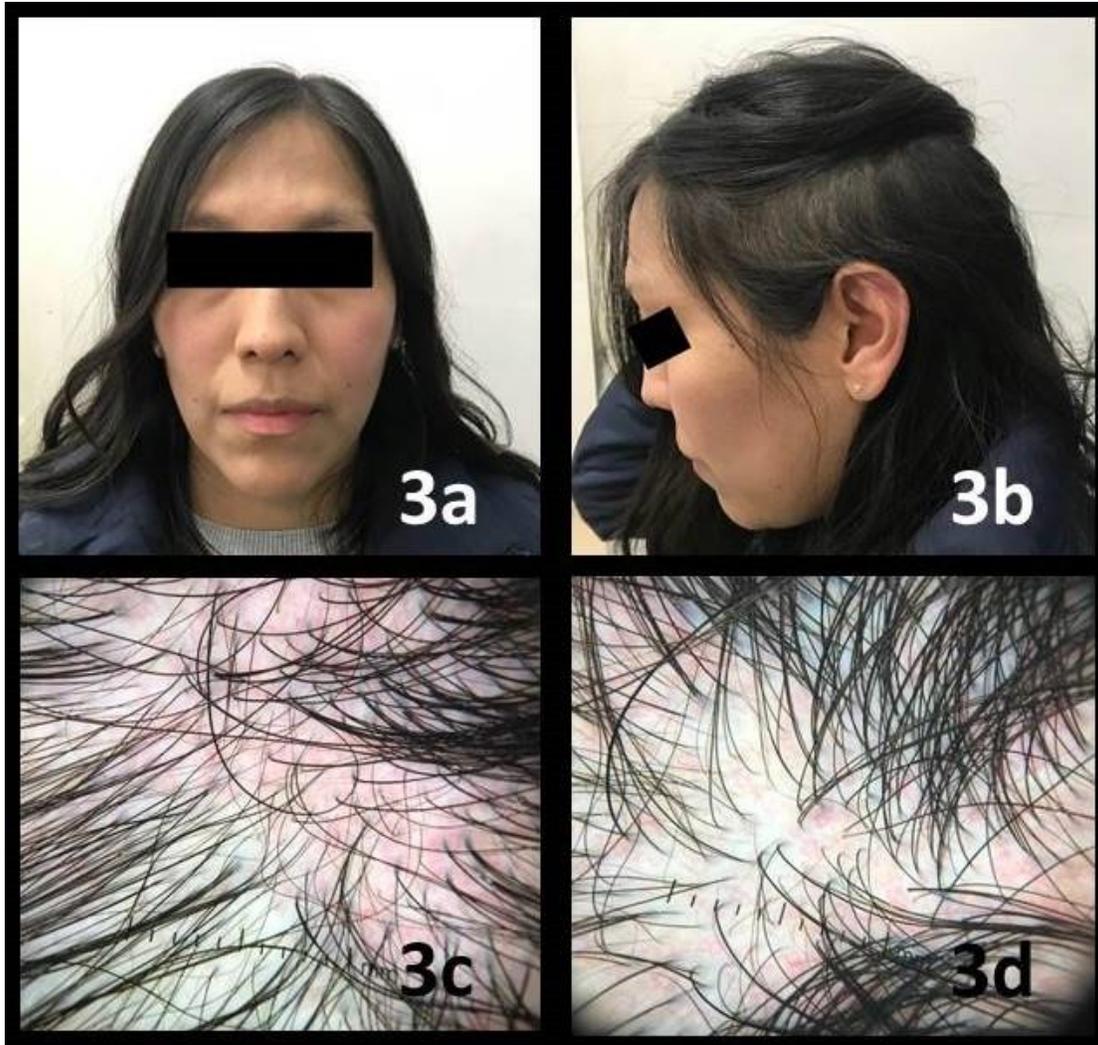


Figura 3: Mujer de 32 años con LES activo y alopecia difusa. Presenta (a) eritema malar, (b) alopecia difusa, artritis y disminución de complemento. Reumatología inicia tratamiento y es referida a dermatología por alopecia; la paciente refiere que esta fue mejorando con el tratamiento. El examen del cuero cabelludo mostró (c) vasos arborizantes prominentes y (d) vellos de recrecimiento y repigmentación de tallos pilosos.

La histología de estos pacientes fue característica de LE, encontrando una epidermis atrófica con degeneración vacuolar de la membrana basal, engrosamiento de la membrana basal, incontinencia pigmentaria, edema de la dermis, incremento del porcentaje de catágeno-telógeno e infiltrados linfocíticos perivascular y perifoliculares. La inmunofluorescencia fue positiva para IgG y C3 en la mayoría de los casos (solo uno con IgM e IgA).⁽²⁴⁾

Los pacientes afectados con este tipo de alopecia difusa presentan algunas particularidades con respecto a su pronóstico. Se sabe que los cambios en el tallo piloso se asocian a un mayor score en la escala SLEDAI-2k y que los pacientes con alopecia difusa y severa se asociaron a compromiso hematológico y renal (proteinuria mayor a 1gr diario).⁽²⁵⁾

Con los argumentos presentados, consideramos pertinente resaltar que este tipo de alopecia difusa debe ser diferenciada de otros cuadros, pues tiene hallazgos tricoscópicos característicos y además presentan una histología característica de LE. Remarcamos la importancia de la tricoscopía en estos pacientes con alopecia difusa, los hallazgos son distintos a los encontrados en el efluvio telógeno y anágeno (ver tabla IV).

Tabla IV: Diferencias clínicas y tricoscópicas en pacientes con alopecia difusa y lupus eritematoso sistémico			
	Alopecia difusa del lupus eritematoso sistémico	Efluvio telógeno	Efluvio anágeno
Clínica	Alopecia difusa con pilotracción (+), con eritema y descamación	Alopecia difusa con pilotracción (+), sin eritema o descamación	Alopecia difusa con pilotracción (+), sin eritema o descamación
Tricoscopia	Vasos arborizantes prominentes, cambios pigmentarios (pigmentación marrón dispersa e hiperpigmentación azul-grisácea moteada), puntos negros	Puede presentar unidades foliculares de 1 pelo terminal y pelos cortos en recrecimiento, pero no tiene hallazgos específicos	Ocasionalmente puntos negros, pero sin cambios pigmentarios ni alteraciones vasculares

2.2.2 Alopecia no cicatricial en placas

Se ha descrito la presencia de placas alopécicas en pacientes con LES claramente establecido. ⁽²⁶⁾ Representa el 15% de las afecciones del cuero cabelludo en pacientes con LES y es importante diferenciarla de la alopecia areata. ⁽²⁷⁾ Clínicamente, las lesiones presentan alopecia incompleta (90.5%), eritema y descamación amarillenta alrededor de la lesión (66.7%), con algunos pelos hipopigmentados. La pilotración es habitualmente positiva, ⁽²⁸⁾ con pelos en anágeno distrófico o en telógeno. ⁽²⁶⁾

La tricoscopia muestran hipopigmentación y adelgazamiento del tallo piloso, vasos polimorfos interfoliculares, signo peripilar, puntos rojos perifoliculares, puntos blancos y red pigmentaria en panal de abejas. ⁽²⁸⁾ La histología muestra hallazgos característicos de LE con atrofia epidérmica, degeneración vacuolar de la membrana basal a nivel interfolicular y del epitelio folicular, infiltrado inflamatorio linfoplasmocitario perifolicular y periecrino y mucina en la dermis interfolicular. La IFD muestra un depósito homogéneo granular de IgG, IgM y complemento 3, como el que se evidencia en lupus agudo. ⁽³⁾

El diagnóstico diferencial principal es con alopecia areata; sin embargo, notamos que presenta características clínicas, tricoscópicas e histológicas distintas. El estudio de ANA en estos pacientes puede ser de utilidad para el diagnóstico (ver tabla V). ⁽²⁸⁾ Hasta la fecha todos los pacientes reportados con este tipo de alopecia presentan síntomas y signos de LES, por lo que el tratamiento se basa en el control de la enfermedad de fondo.

⁽³⁾ La respuesta terapéutica inicial se evidencia con el recrecimiento de vellos cortos y la repigmentación de los tallos pilosos afectados. ⁽²⁸⁾

Tabla V: Comparación de las características clínicas, tricoscópicas e histológicas entre los pacientes con alopecia no cicatricial en parche		
	Alopecia en parche del lupus eritematoso sistémico	Alopecia areata
Clínica	Alopecia incompleta, bordes con eritema, descamación y pelos hipopigmentados	Alopecia completa, bordes sin eritema ni descamación
Tricoscopia	Hipopigmentación y adelgazamiento del tallo piloso, vasos polimorfos interfoliculares, signo peripilar, puntos rojos perifoliculares, puntos blancos	Puntos negros, pelos rotos y en "signo de exclamación", puntos amarillos
Histología	Atrofia epidérmica, degeneración vacuolar de la membrana basal, infiltrado inflamatorio superficial y profundo, mucina. La IFD es positiva	Temprano: Infiltrado linfocítico peribulbar ("panal de abeja"). Tardío: Aumento de % catágeno-telógeno, miniaturización. La IFD es negativa

2.2.3 Pelo de Lupus (Lupus hair)

Se trata de un patrón descrito en pacientes con LES activo, donde presentan cabellos cortos, frágiles, secos y gruesos principalmente en la región frontotemporal. Aparece entre el 10.7-30% de los pacientes con LES. La tricoscopía muestra telangiectasias interfoliculares, adelgazamiento e hipopigmentación del tallo piloso y cabellos rotos. El estudio histológico muestra degeneración vacuolar de la membrana basal con infiltrado inflamatorio perivascular linfocítico. La IFD puede revelar depósito granular de IgG. ⁽³⁾

El diagnóstico diferencial incluye otros tipos de alopecia que predominan en la región frontotemporal como el efluvio telógeno, en este caso no veremos ni adelgazamiento del pelo a la tricoscopía, ni la presencia de telangiectasias interfoliculares. Otro diagnóstico importante a tener en cuenta es la alopecia frontal fibrosante, especialmente con el patrón de “doble línea”; la duda diagnóstica debe motivar el examen histológico y una prueba de anticuerpos antinucleares pues el pelo de lupus solo se ha descrito en pacientes con enfermedad activa. Sin embargo, debemos tener en cuenta que hay casos reportados de alopecia frontal fibrosante en pacientes con LES. ^(29, 30) Este cuadro, aunque tarda en hacerlo, mejora con el tratamiento sistémico y empeora con las recaídas. ⁽³⁾

2.2.4 Paniculitis lúpica lineal y anular del cuero cabelludo

Se trata de una forma infrecuente de alopecia no cicatricial por Lupus que se reportó inicialmente en Asia, pero actualmente hay 20 casos reportados en la literatura mundial y provienen de diversos países. ⁽³¹⁾

Se manifiesta como placas lineales alopécicas, anulares o arqueadas siguiendo las líneas de Blaschko, ⁽³²⁾ estas comprometen con más frecuencia la región parietal. ⁽³¹⁾ Al examen físico la superficie de la lesión puede tener leve eritema sin atrofia, con la tricoscopia podemos encontrar puntos amarillos, descamación perifolicular y leve eritema en parche. ⁽³²⁾

La histología es muy similar a la descrita en paniculitis lúpica, pero con menos inflamación y degeneración vacuolar de la membrana basal; se describe que presenta más mucina y degeneración hialina en la grasa. Se describe que cerca del 83% de casos son negativos para IFD. El principal diagnóstico diferencial clínico es con alopecia areata lineal, pero en estos casos no se presenta un infiltrado inflamatorio tan profundo ni cambios en la grasa a la histología (ver tabla VII en la sección "Alopecia en pacientes con Esclerodermia"). ⁽³³⁾

Siendo un cuadro clínico infrecuente, es importante tener una alta sospecha clínica por la elección del método de biopsia. Los principales hallazgos histológicos son encontrados a nivel del panículo adiposo, por lo que consideramos importante tomar una biopsia en huso en estos pacientes.

El pronóstico de estos pacientes parece ser favorable, si bien se describe que el 60% de los pacientes presentan ANA positivo, sólo el 15% desarrolló LES en el seguimiento. Se recomienda hacer un tratamiento combinado para estos pacientes, se utilizan los antimaláricos, corticoides intralesionales u orales y metotrexato. Se ha reportado una tasa de recurrencia de 35% al suspender el tratamiento, pero esto ocurre especialmente en los pacientes con compromiso sistémico. ⁽³²⁻³³⁾

3. ALOPECIA EN PACIENTES CON DERMATOMIOSITIS

Es frecuente ver el cuero cabelludo comprometido en pacientes con dermatomiositis, siendo este en muchas ocasiones una de las primeras áreas afectadas en la piel. Característicamente, presentan prurito intratable y este puede ser el motivo de consulta. Muchos pacientes con dermatomiositis han sido previamente diagnosticados como dermatitis seborreica o psoriasis del cuero cabelludo de forma errónea, por lo cual es muy importante reconocerlo clínicamente (ver tabla VI).^(11, 20, 34)

Se calcula que entre el 63-82% de pacientes con dermatomiositis presentan compromiso del cuero cabelludo; esta condición se describe tanto en pacientes con dermatomiositis clásica como en dermatomiositis amiopática. La mayoría de los pacientes reportados son mujeres, pero también se describe en varones.^(35, 36)

Al examen físico se evidencia que el paciente presenta eritema difuso del cuero cabelludo con un tono violáceo, que ayuda a diferenciarlo de otras dermatosis como lupus eritematoso. Además, los pacientes presentan descamación fina (83.3%), poiquilodermia del cuero cabelludo (51.6%) y alopecia difusa no cicatricial (33-87.5%). Podemos encontrar también excoriaciones en el cuero cabelludo debido a que es un cuadro muy sintomático. A la tricoscopía encontramos capilares elongados (71.4%), hiperqueratosis tubular peripilar (57.1%), penachos de más de 3 tallos pilosos (50%), descamación interfolicular (50%) y pigmentación interfolicular y perifolicular (ver figura 4).⁽³⁷⁾

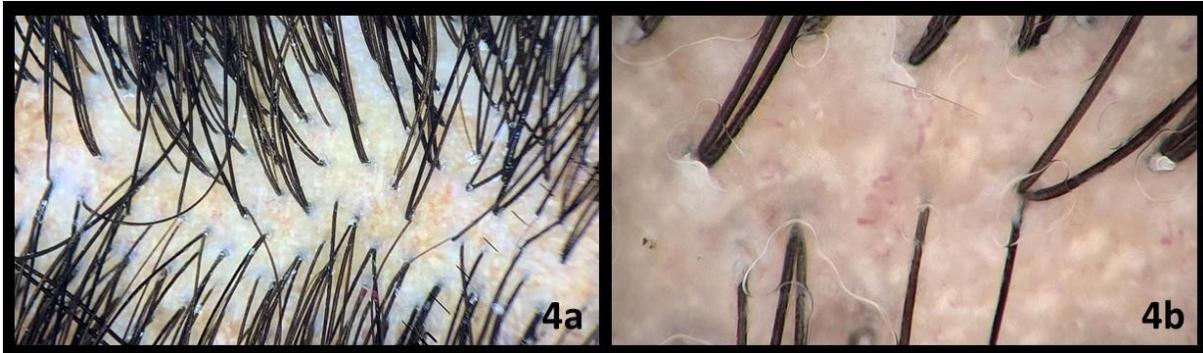


Figura 4: Tricoscopia de paciente con dermatomiositis. El examen en seco reveló (a) una marcada descamación interfolicular, al agregar líquido de inmersión (b) se aprecian mejor la pigmentación marrón interfolicular y perifolicular, así como los característicos capilares elongados. (Cortesía: Dr. Luis Sánchez - México)

En la histología se aprecia una dermatitis de interfase a nivel epidérmico (90%) y folicular (88%), acompañado de telangiectasias y mucina en el 100% de casos. Asimismo, se encuentra una epidermis atrófica (90%) con engrosamiento de la membrana basal (85%), acompañada de hiperqueratosis y ortoqueratosis. También se encontró hipergranulosis acrosiringea con hiperqueratosis en el 70% de los casos. La relación entre pelos terminales y vellos era normal (4/1) y el porcentaje de catágeno-telógeno fue de 10.3%, estos hallazgos son similares a los que se puede encontrar en efluvio telógeno crónico. ^(38, 39) La inmunofluorescencia revela depósitos de inmunoglobulinas en la unión dermo-epidérmica de menor intensidad que en Lupus. También se describe la presencia de complemento 5-9 como marca característica. ⁽¹²⁾

Tabla VI: Diferenciando el compromiso del cuero cabelludo en dermatomiositis, dermatitis seborreica y psoriasis según los hallazgos clínicos e histológicos

	Dermatomiositis	Dermatitis seborreica	Psoriasis
Clínica	Prurito intratable. Eritema violáceo difuso, descamación fina, poiquilodermia y alopecia difusa, muy pruriginoso	Eritema y descamación habitualmente amarillenta, de bordes mal definidos, pruriginoso	Eritema y descamación gruesa plateada, bordes definidos, no pruriginoso
Tricoscopía	Capilares elongados, hiperqueratosis tubular peripilar, pigmentación interfolicular, penachos ≥ 3 pelos	Patrón vascular de vasos rectos y descamación	Patrón vascular de vasos puntiformes y descamación

Desafortunadamente, se sabe que el compromiso del cuero cabelludo es muy resistente al tratamiento, por lo que el paciente permanece sintomático pese a los tratamientos recibidos. Por lo general no se evidencia respuesta a los corticoides tópicos, hidroxicloroquina, metotrexato y mofetil micofenolato. ⁽³⁵⁾

Hay algunos casos reportados de inmunoglobulina endovenosa y ciclofosfamida (como parte del tratamiento de cáncer de mama en dermatomiositis paraneoplásica) con respuesta favorable. ⁽³⁵⁾

4. ALOPECIA EN PACIENTES CON ESCLERODERMIA

La esclerodermia se divide en las formas generalizada o localizada. La esclerodermia generalizada se divide en la forma cutánea limitada y cutánea difusa. Hay pocos casos descritos de pacientes con esclerodermia y alopecia, muchos relacionados con el uso de medicamentos para el manejo de la enfermedad, como la ciclofosfamida. ⁽¹²⁾ Existen reportes antiguos de dos casos que presentaban alopecia cicatricial con nódulos de calcinosis a nivel de la línea de implantación anterior. ⁽⁴⁰⁾

La mayoría de los casos descritos de esclerodermia con compromiso del cuero cabelludo se presentan con esclerodermia localizada o morfea. Si bien hay descritos casos de pacientes con morfea profunda y alopecia por infiltración del cuero cabelludo (ver figura 5), ⁽⁴¹⁾ la mayoría de los casos en la literatura presentan morfea localizada. La presentación más frecuente es de morfea lineal en el cuero cabelludo “en golpe de sable” (“en coup de sabre”), ⁽¹²⁾ aunque también hay un caso recientemente descrito de morfea en placa de morfología redonda en la región occipital, este paciente asociaba lesiones de morfología similar en la espalda. ⁽⁴²⁾



Figura 5: Mujer de 77 años con síndrome de sobreposición morfea generalizada y síndrome de Schullman (fascitis eosinofílica). Al examen del cuero cabelludo presenta (a) alopecia en región occipital y del vertex con esclerosis del cuero cabelludo, la tricoscopia reveló (b y c) puntos blancos, red pigmentaria y descamación perifolicular.

La morfea “en golpe de sable” es típica de la infancia y de la adolescencia, donde se presenta como una placa lineal esclerosada, hipopigmentada, atrófica con alopecia cicatricial asociada. Se presenta habitualmente a nivel paramediano-frontal, con una o varias lesiones que siguen las líneas de Blaschko. ⁽²⁰⁾

La tricoscopía puede ser de utilidad para el diagnóstico, donde evidenciamos la pérdida de orificios foliculares y la presencia de puntos blancos característica de las alopecias cicatriciales, acompañada de puntos negros y pili torti en el interior de la lesión. En los extremos podemos encontrar vasos tortuosos ramificados y vasos lineales cortos y gruesos compatibles que corresponderían a la estasis del plexo subpapilar. ^(43, 44)

Los hallazgos histológicos en esta entidad dependen de si se trata de un estadio temprano o tardío. Tempranamente, podemos encontrar edema de las células endoteliales e infiltrado linfoplasmocitario perivascular, intersticial, siringotrópico y perineural; esta última localización es muy sugerente del diagnóstico de morfea. ^(42, 45) De forma tardía encontramos homogenización del colágeno en la dermis papilar y reticular, atrofia de las glándulas ecrinas, destrucción de la unidad pilosebácea con permanencia del músculo erector del pelo, todo en ausencia de infiltrado inflamatorio. Se ha descrito la presencia de remanentes del epitelio folicular en forma de columnas, similares a las descritas en alopecia por quimioterapia. ⁽⁴⁶⁾

El diagnóstico diferencial se podría establecer con lesiones lineales de alopecia como las vistas inusualmente en alopecia areata lineal, de la cual existen pocos casos reportados. La esclerosis en la lesión, los hallazgos tricoscópicos principales (ausencia de orificios foliculares y la presencia del plexo subpapilar dilatado en la periferia) y los hallazgos histológicos nos ayudan a diferenciarla. ⁽⁴⁷⁾ Otro diagnóstico a considerar por la distribución es la paniculitis lúpica lineal y anular del cuero cabelludo, cuya tricoscopía e histología es muy distinta a la descrita en morfea (ver tabla VII). ⁽³³⁾

Tabla VII: Diagnóstico diferencial en alopecia lineal del cuero cabelludo según sus características clínicas, tricoscópicas e histológicas			
	Morfea en golpe de sable	Paniculitis lúpica lineal	Alopecia areata lineal
Clínica	Placa lineal esclerosada y atrófica	Placa lineal con muy discreto eritema y descamación, sin atrofia	Placa de alopecia lineal sin cambios epidérmicos
Tricoscopia	Ausencia de orificios foliculares, puntos blancos, puntos negros, pili torti. Vasos tortuosos en la periferia	Orificios foliculares presentes, descamación perifolicular, leve eritema en parche y puntos amarillos	Orificios foliculares presentes, puntos negros, pelos amarillos, pelos rotos y en signo de exclamación
Histología	Tempranos: Infiltrado linfoplasmocitario con distribución perineural. Tardío: homogenización del colágeno	Paniculitis lobulillar linfocítica con infiltrados nodulares linfoides, degeneración hialina de la grasa	Tempranos: Infiltrado linfocítico peribulbar en “panal de abeja”. Tardío: Aumento del conteo catágeno-telógeno, miniaturización

El objetivo del tratamiento es limitar la extensión de la enfermedad, debido a que causa alopecia cicatricial. La tricoscopia puede ser de utilidad para diferenciar el eritema (actividad) de las telangiectasias en las lesiones atróficas. El ultrasonido de alta frecuencia también puede ayudarnos también en la evaluación, diferenciando lesiones escleróticas (hiperecogénicas), atróficas (hipoecogénicas) e inflamatorias (isoecogénicas); esta evaluación debe ser realizada por un ecografista experimentado. ⁽⁴⁸⁾ Para el tratamiento, se recomiendan medidas antiinflamatorias (especialmente en estadios tempranos) y antifibróticas (en estadios tardíos). Como medidas antiinflamatorias, se tienen principalmente a los corticoides tópicos de alta potencia o intralesionales (5-10mg de acetónido de triamcinolona por mililitro), también a los inhibidores de la calcineurina. Los derivados de la vitamina D como el calcipotriol tienen un efecto antiinflamatorio y antifibrótico. ⁽¹²⁾

En casos de lesiones activas extensas o lesiones que comprometa estructuras adyacentes importantes podemos considerar el uso de metotrexato 15-25mg/semana junto al uso de corticoides orales. Puede utilizarse también calcitriol oral 25-50 microgramos diarios supervisando los niveles de calcio. También se puede agregar colchicina 0.6-1.2mg diarios por su efecto modulador de las metaloproteasas. ⁽¹²⁾ La fototerapia, especialmente UVA1, ha demostrado ser útil en el manejo de morfea. Si bien no es la longitud de onda ideal, el uso de UVB de banda estrecha también puede ser de utilidad. Desafortunadamente, estas terapias pueden ser difíciles de aplicar en el cuero cabelludo por la presencia de cabello en la periferia de la lesión. ⁽¹²⁾ En estos casos, se puede considerar el uso de laser excimer. ⁽⁴⁹⁾

5. CONCLUSIONES

Las conectivopatías pueden presentar hallazgos particulares a la exploración del cuero cabelludo; su conocimiento nos permita llegar al diagnóstico y establecer el pronóstico de estos pacientes.

Las lesiones específicas de LE del cuero cabelludo se pueden presentar de forma difusa o localizada, causando alopecia cicatricial y no cicatricial. La primera se puede presentar en pacientes que no cumplen criterios para tener lupus eritematoso sistémico, mientras que la segunda se presenta habitualmente en pacientes con LES activo (alopecia difusa y en parche) o con los rebotes de la enfermedad (pelo de lupus); la excepción a esta regla es la paniculitis lúpica lineal y anular del cuero cabelludo.

Los pacientes con dermatomiositis presentan prurito intratable. Es muy importante sospecharla con el tono violáceo del cuero cabelludo, la frecuente asociación a alopecia difusa, la presencia de poiquilodermia y el patrón de capilares elongados a la tricoscopía. La sintomatología del paciente también nos debe hacer sospechar esta entidad. Lamentablemente, mejora poco con las medidas terapéuticas.

La morfea en “golpe de sable” debe pensarse ante la presencia de lesiones lineales esclerosadas en el cuero cabelludo. La tricoscopía muestra signos de alopecia cicatricial y ectasia vascular en los bordes. La histología varía según el estadio de la enfermedad, en los estadios iniciales es importante buscar el infiltrado linfoplasmocitario perineural además de la homogenización del colágeno. El tratamiento se basa en medidas antiinflamatorias (fases tempranas) y antifibróticas (fases tardías).

6. BIBLIOGRAFÍA

1. Ines L et al. Classification of systemic lupus erythematosus: systemic lupus international collaborating clinics versus American college of rheumatology criteria. A comparative study of 2,055 patients from a real-life, International Systemic Lupus Erythematosus Cohort. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2015;67(8):1180–5.
2. Gilliam JN, Sontheimer RD. Distinctive cutaneous subsets in the spectrum of lupus erythematosus. *J Am Acad Dermatol*. 1981 Apr;4(4):471-5.
3. Udompanich S, Chanprapaph K, Suchonwanit P. Hair and Scalp Changes in Cutaneous and Systemic Lupus Erythematosus. *Am J Clin Dermatol*. 2018 Oct;19(5):679-94.
4. Sperling LC, Cowper SE, Knopp EA. An atlas of hair pathology with clinical correlations. Segunda edición. Informa Healthcare; 2012. Páginas 158-65.
5. Trüeb RM. Involvement of scalp and nails in lupus erythematosus. *Lupus*. 2010 Aug;19(9):1078-86.
6. Parodi A, Cozzani E. Cutaneous manifestations of lupus erythematosus. *G Ital Dermatol Venereol*. 2014 Oct;149(5):549-54.
7. Tosti A, Torres F, Misciali C, Vincenzi C, Starace M, Miteva M, Romanelli P. Follicular red dots: a novel dermoscopic pattern observed in scalp discoid lupus erythematosus. *Arch Dermatol*. 2009 Dec;145(12):1406-9.
8. Rudnicka L, Olszewska M, Rakowska A, Slowinska M. Trichoscopy update 2011. *J Dermatol Case Rep*. 2011 Dec 12;5(4):82-8.

9. Sperling LC, Solomon AR, Whiting DA. A new look at scarring alopecia. *Arch Dermatol.* 2000;136(2):235–42.
10. Gronhagen CM et al. Cutaneous lupus erythematosus and the association with systemic lupus erythematosus: a population-based cohort of 1088 patients in Sweden. *Br J Dermatol.* 2011;164(6):1335–41.
11. O'Brien JC, Chong BF. Not just skin deep: systemic disease involvement in patients with cutaneous lupus. *J Invest Dermatol Symp Proc.* 2017;18(2):S69–74.
12. Moghadam-Kia S, Franks AG Jr. Autoimmune disease and hair loss. *Dermatol Clin.* 2013 Jan;31(1):75-91.
13. Garza-Mayers AC, McClurkin M, Smith GP. Review of treatment for discoid lupus erythematosus. *Dermatol Ther.* 2016 Jul;29(4):274-83.
14. Peters MS, Su WP. Lupus erythematosus panniculitis. *Med Clin North Am.* 1989;73(5):1113–26.
15. Sanchez NP, Peters MS, Winkelmann RK. The histopathology of lupus erythematosus panniculitis. *J Am Acad Dermatol.* 1981;5(6):673–80.
16. Elston D, Ferringer T. *Dermatopathology.* Segunda edición. Elsevier Saunders. 2014. Páginas 250-1.
17. Arai S, Katsuoka K. Clinical entity of Lupus erythematosus panniculitis/lupus erythematosus profundus. *Autoimmun Rev.* 2009;8(6):449–52.

18. Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1997; 40: 1725.
19. Petri M et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2012; 64: 2677-86.
20. Cassano N. Hair disorders associated with autoimmune connective tissue diseases. *G Ital Dermatol Venereol.* 2014 Oct;149(5):555-65.
21. Werth VP et al. Incidence of alopecia areata in lupus erythematosus. *Arch Dermatol.* 1992;128(3):368–71.
22. Cardinali C et al. The spectrum of cutaneous manifestations in lupus erythematosus--the Italian experience. *Lupus.* 2000;9(6):417-23.
23. Rabbani MA, Shah SM, Ahmed A. Cutaneous manifestations of systemic lupus erythematosus in Pakistani patients. *J Pak Med Assoc.* 2003 Nov;53(11):539-41.
24. Gong Y et al. Severe diffuse non-scarring hair loss in systemic lupus erythematosus: clinical and histopathological analysis of four cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2013;27(5):651–4.
25. Suchonwanit P et al. Trichoscopic signs in systemic lupus erythematosus: a comparative study with 109 patients and 305 healthy controls. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019 Apr;33(4):774-80.
26. Sperling LC, Lupton GP. Histopathology of non-scarring alopecia. *J Cutan Pathol.* 1995;22(2):97–114.

27. Yun SJ et al. Crosssectional study of hair loss patterns in 122 Korean systemic lupus erythematosus patients: a frequent finding of non-scarring patch alopecia. *J Dermatol.* 2007;34(7):451–5.
28. Ye Y et al. Nonscarring patchy alopecia in patients with systemic lupus erythematosus differs from that of alopecia areata. *Lupus.* 2013;22(14):1439–45.
29. del Rei M et al. Coexistence of frontal fibrosing alopecia and discoid lupus erythematosus of the scalp in 7 patients: just a coincidence? *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2016;30:151–3
30. Contin LA, Martins da Costa Marques ER, Noriega L. Frontal fibrosing alopecia coexisting with lupus erythematosus: poor response to hydroxychloroquine. *Skin Appendage Disord.* 2017;2:162–5.
31. Lueangarun S, Subpayasarn U, Tempark T. Distinctive lupus panniculitis of scalp with linear alopecia along Blaschko's lines: a review of the literature. *Int J Dermatol.* 2019 Feb;58(2):144-50.
32. Lueangarun S et al. Lupus panniculitis of the scalp presenting with linear alopecia along the lines of Blaschko. *Clin Exp Dermatol.* 2017;42(6):705–7.
33. Chen YA et al. Linear lupus paniculitis of the scalp presenting as alopecia along Blaschko's lines: a distinct variant of lupus panniculitis in East Asians? *J Dermatol.* 2012;39(4):385–8.
34. Parodi A, Cozzani E. Hair loss in autoimmune systemic diseases. *G Ital Dermatol Venereol.* 2014 Feb;149(1):79-81.

35. Kasteler JS, Callen JP. Scalp involvement in dermatomyositis. Often overlooked or misdiagnosed. *JAMA*. 1994 Dec 28;272(24):1939-41.
36. Tilstra JS et al. Scalp dermatomyositis revisited. *Arch Dermatol*. 2009 Sep;145(9):1062-3.
37. Jasso-Olivares JC et al. Clinical and Dermoscopic Features of the Scalp in 31 Patients with Dermatomyositis. *Skin Appendage Disord*. 2017 Aug;3(3):119-24.
38. Jasso-Olivares J, Diaz-Gonzalez JM, Miteva M. Horizontal and vertical sections of scalp biopsy specimens from dermatomyositis patients with scalp involvement. *J Am Acad Dermatol*. 2018 Jun;78(6):1178-84.
39. Whiting DA. Chronic telogen effluvium: increased scalp hair shedding in middle-aged women. *J Am Acad Dermatol*. 1996 Dec;35(6):899-906.
40. Hazen PG, Askari A. Localized scleroderma with cutaneous calcinosis. A distinctive variant. *Arch Dermatol*. 1979 Jul;115(7):871-2.
41. King DF et al. Generalized morphea with peripheral eosinophilia, fasciitis and myositis. *Int J Dermatol*. 1980 Apr;19(3):149-53.
42. Saceda-Corralo D et al. A Case of Circumscribed Scalp Morphea with Perineural Lymphocytes on Pathology. *Skin Appendage Disord*. 2017 Oct;3(4):175-8.
43. Saceda-Corralo D, Tosti A. Trichoscopic Features of Linear Morphea on the Scalp. *Skin Appendage Disord*. 2018 Jan;4(1):31-3.
44. Montoya CL, Calvache N. Linear Morphea Alopecia: New Trichoscopy Findings. *Int J Trichology*. 2017 Apr-Jun;9(2):92-3.

45. Goh C, Biswas A, Goldberg LJ. Alopecia with perineural lymphocytes: a clue to linear scleroderma en coup de sabre. *J Cutan Pathol*. 2012 May;39(5):518-20.
46. Pierre-Louis M et al. Distinctive histopathologic findings in linear morphea (en coup de sabre) alopecia. *J Cutan Pathol*. 2013 Jun;40(6):580-4.
47. Shetty S et al. Linear Alopecia Areata. *Int J Trichology*. 2016 Jul-Sep;8(3):144-5.
48. Florez-Pollack S, Kunzler E, Jacobe HT. Morphea: Current concepts. *Clin Dermatol*. 2018 Jul - Aug;36(4):475-486.
49. Hanson AH, Fivenson DP, Schapiro B. Linear scleroderma in an adolescent woman treated with methotrexate and excimer laser. *Dermatol Ther*. 2014 Jul-Aug;27(4):203-5.