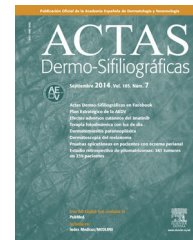




ACTAS Derma-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



REVISIÓN

Histopatología de las alopecias. Parte I: alopecias no cicatriciales



C. Bernárdez, A.M. Molina-Ruiz* y L. Requena

Servicio de Dermatología, Fundación Jiménez Díaz, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, España

Recibido el 29 de abril de 2014; aceptado el 13 de julio de 2014
Disponibile en Internet el 25 de octubre de 2014

PALABRAS CLAVE

Dermatopatología;
Alopecia;
Revisión;
Alopecias no cicatriciales;
Alopecia androgenética;
Efluvio telógeno;
Alopecia areata;
Alopecia sifilítica;
Tricotilomanía;
Alopecia por tracción

KEYWORDS

Dermatopathology;
Alopecia;
Review;
Nonscarring alopecia;
Androgenetic alopecia;
Telogen effluvium;
Alopecia areata;

Resumen El diagnóstico de las enfermedades del cabello y del cuero cabelludo se basa, en la mayoría de las ocasiones, en el reconocimiento de signos clínicos; sin embargo, dichos signos no siempre son característicos y, en ocasiones, tenemos que recurrir a técnicas más invasivas como la realización de una biopsia. En este artículo se revisa de forma detallada las principales formas de alopecia desde un punto de vista histopatológico, y para ello se utiliza la clasificación tradicional de las alopecias que las divide en 2 grandes grupos: las alopecias cicatriciales y las no cicatriciales. Las alopecias cicatriciales son aquellas en las cuales 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. La primera parte de este artículo revisa las principales formas de alopecia no cicatricial desde un punto de vista histopatológico. Dado que una buena correlación clínico-patológica es fundamental para realizar el correcto diagnóstico histopatológico de las alopecias, en este artículo se incluye también una breve descripción de las características clínicas de las principales formas de alopecia.

© 2014 Elsevier España, S.L.U. y AEDV. Todos los derechos reservados.

Histologic Features of Alopecias–Part I: Nonscarring Alopecias

Abstract The diagnosis of disorders of the hair and scalp can generally be made on clinical grounds, but clinical signs are not always diagnostic and in some cases more invasive techniques, such as a biopsy, may be necessary. This 2-part article is a detailed review of the histologic features of the main types of alopecia based on the traditional classification of these disorders into 2 major groups: scarring and nonscarring alopecias. Scarring alopecias are disorders in which the hair follicle is replaced by fibrous scar tissue, a process that leads to permanent hair loss. In nonscarring alopecias, the follicles are preserved and hair growth can resume

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: lrequena@fjd.es (A.M. Molina-Ruiz).

Syphilitic alopecia;
Trichotillomania;
Traction alopecia

when the cause of the problem is eliminated. In the first part of this review, we describe the histologic features of the main forms of nonscarring alopecia. Since a close clinical-pathological correlation is essential for making a correct histologic diagnosis of alopecia, we also include a brief description of the clinical features of the principal forms of this disorder.

© 2014 Elsevier España, S.L.U. and AEDV. All rights reserved.

Introducción

En la práctica clínica diaria los dermatólogos nos encontramos con bastante frecuencia ante pacientes que consultan por alopecia. En muchos casos el diagnóstico correcto de estos cuadros se puede establecer directamente por la presentación y evolución del proceso. Sin embargo, en ocasiones, es necesaria la realización de una biopsia para poder establecer un diagnóstico definitivo. La primera parte de este artículo revisa de forma detallada las principales formas de alopecia no cicatricial desde un punto de vista histopatológico, y para ello utilizamos la clasificación tradicional dividiendo las alopecias en 2 grandes grupos: alopecias cicatriciales (AC) y alopecias no cicatriciales (ANC)¹. Las primeras son aquellas en las que el folículo piloso es reemplazado por tejido fibroso cicatricial, y las segundas son aquellas en las que cuando el proceso inflamatorio que afecta al folículo se resuelve, este puede recuperar su actividad².

Ciclo folicular

Para poder describir la histopatología de las alopecias resulta primordial comprender el ciclo folicular y los cambios morfológicos que sufre el folículo piloso en cada una de sus fases. Las alopecias afectan con mayor frecuencia a una determinada fase del ciclo folicular, siendo el anagen, la fase activa del crecimiento (con síntesis de ADN y melanogénesis), la más vulnerable³⁻⁹. 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. Esta conversión de una fase metabólicamente muy 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 agresión¹⁰⁻¹². Del total de los 100.000 folículos pilosos existentes en el cuero cabelludo humano normal, aproximadamente el 85% se encuentra en fase de anagen, con una duración media de 2 a 7 años. En el anagen tardío el segmento inferior de los folículos pilosos se encuentra en la dermis profunda o en la hipodermis, y presenta una morfología característica en tenaza³, con la papila rodeada por células germinativas que irán queratinizando según asciendan. Tras el anagen el folículo piloso entra en fase de catagen, la más corta del ciclo, con una duración de 2 a 3 semanas. La fase de catagen se caracteriza por la retracción del segmento inferior del folículo piloso, que se sitúa más superficial, lo que provoca un arrugamiento de la vaina radicular externa que adquiere aspecto ondulado, con células apoptóticas dispersas,

especialmente en la porción inferior¹³. En el cuero cabelludo normal solo el 1-2% de los folículos pilosos se encuentran en catagen, siendo normal no observar ninguno en una biopsia sin alteraciones. Sin embargo, su número puede aumentar de forma significativa en determinadas alopecias como la tricotilomanía¹. El telogen es la última fase del ciclo folicular, con una duración media de 3 meses. En esta fase la síntesis de ADN ha cesado por completo y la melanogénesis está interrumpida. Al final de la fase de telogen el tallo piloso se desprende, comenzando un nuevo ciclo folicular. Los folículos en telogen muestran su segmento inferior retraído y abultado (maza en telogen) en la dermis media y superior, y aparecen compuestos mayoritariamente por la porción permanente del folículo piloso (infundíbulo e istmo). Presentan, por tanto, una morfología en maza y están rodeados por vainas de tejido conectivo perifolicular retraído. Además, es característico de esta fase la presencia de una estela angiofibrótica que se extiende desde el istmo hasta el tejido celular subcutáneo y deja patente la localización inicial del segmento inferior de ese folículo². Las células madre del folículo piloso se encuentran en un ensanchamiento de la vaina radicular externa que coincide con la inserción del músculo erector del pelo, estructura conocida como protuberancia (o *bulge*). Recientemente se han identificado marcadores inmunohistoquímicos relativamente específicos de estas células madre foliculares, como el PHLDA1^{14,15}. En cada ciclo folicular la activación de estas células dará lugar a la reaparición de la porción transitoria del folículo piloso, y por tanto, a un nuevo ciclo folicular. El daño permanente de estas células madre es el denominador común en la fisiopatología de las AC^{16,17}.

Alopecias no cicatriciales

En la exploración física de las ANC es posible observar la persistencia de los orificios foliculares, lo que representa una clave diagnóstica importante para diferenciarlas de las AC, en las que los orificios foliculares aparecen obliterados. 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. Para el estudio de las ANC es de gran utilidad evaluar la densidad folicular y la dinámica del ciclo folicular (fase del ciclo en la que se encuentran los folículos pilosos que observamos histopatológicamente). Para ello es preferible que las biopsias sean cortadas transversalmente, ya que así es posible observar múltiples folículos pilosos en diferentes estadios simultáneamente. Además, para que la biopsia sea

Tabla 1 Claves histopatológicas de las alopecias no cicatriciales

Tipo de alopecia	Claves histopatológicas
Alopecia androgenética	Miniaturización 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 de la biopsia 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 inmunohistoquímicas
Tricotilomanía	Ausencia de infiltrado inflamatorio peribulbar Tricomalacia Incontinencia pigmentaria Hemorragias intra y perifoliculares
Alopecia por tracción	Similares a tricotilomanía Disminución de folículos pilosos terminales

rentable es importante tomarla de una región activa de la lesión. En las alopecias con morfología parcheada es preferible el borde de la lesión, mientras que en las alopecias difusas será preferible tomar la biopsia de una zona que presente pilotracción positiva. Es también de utilidad, siempre que sea posible, obtener la biopsia de la región occipital, ya que así disminuirá la posibilidad de que los efectos que los andrógenos ejercen sobre el folículo piloso puedan alterar la representatividad de la muestra. Por último, cuando evaluemos una muestra obtenida de un paciente con ANC es importante recordar que se trata de un proceso dinámico, y que por tanto los hallazgos histopatológicos varían con el estadio evolutivo en el que se encuentra el proceso en el momento de la biopsia¹⁸. Las principales claves histopatológicas que son útiles en el diagnóstico de las ANC se encuentran resumidas en la [tabla 1](#).

Alopecia androgenética

La alopecia androgenética (AAG), o calvicie común, se considera como la progresión normal y fisiológica de los folículos pilosos del cuero cabelludo, más que una enfermedad en sí misma. La causa subyacente en la AAG es un aumento de la sensibilidad de los folículos pilosos a los andrógenos. Está determinada genéticamente y varía según la zona del cuero cabelludo, siendo los folículos de la zona occipital los menos afectados¹⁹. Se ha demostrado que tanto hombres como mujeres con AAG presentan niveles más elevados de actividad de la enzima 5 α -reductasa en los folículos de la región frontal de cuero cabelludo, cuando se compara con los folículos de la región occipital de ese mismo paciente²⁰, lo que puede explicar la diferente sensibilidad a los andrógenos en determinadas zonas del cuero cabelludo. El patrón de AAG en hombres y mujeres es diferente. Mientras que en los hombres suele comenzar como una regresión bitemporal de la línea de implantación capilar y posteriormente una afectación de la zona frontotemporal y del vertex, en las mujeres comienza como una pérdida difusa del cabello, que afecta especialmente a la zona central del cuero cabelludo²¹⁻²³.

La clave histopatológica principal en la AAG es la miniaturización progresiva de los folículos pilosos terminales²⁴⁻²⁹, llegando algunos a transformarse en folículos vellosos ([fig. 1](#)). Sin embargo, el número total de folículos permanece estable, observándose una reducción de su tamaño, profundidad y diámetro del tallo piloso^{30,31}. El cambio más precoz que puede observarse en las biopsias de AAG es la degeneración basófila focal de la membrana vítrea de los folículos en anagen³². Además, con la miniaturización se produce un ascenso del segmento inferior de los folículos pilosos hacia la dermis superficial que se acompaña de un aumento en el número de tractos fibrosos. De esta forma aumenta el número de folículos en telogen y disminuye la proporción normal anagen:telogen de 7:1 a 2:1³³. También es característico de la AAG observar glándulas sebáceas aparentemente más grandes al compararlas con el tamaño de los folículos pilosos miniaturizados. Pero esta imagen es en realidad una «pseudohiperplasia sebácea», ya que las glándulas sebáceas presentan un tamaño y morfología normales³⁴, y simplemente parecen más grandes al compararlas con los folículos pilosos miniaturizados.

La presencia y significado del infiltrado inflamatorio en la AAG es controvertido. Tradicionalmente se consideraba que la presencia de infiltrado inflamatorio iba en contra de un diagnóstico histopatológico de AAG³⁵, pero diversos autores^{30,31,36-38} han descrito un infiltrado inflamatorio en hasta un 75% de los pacientes con AAG, sin que se observen signos clínicos de inflamación en la exploración física. Este infiltrado, mayoritariamente constituido por linfocitos, se dispone habitualmente rodeando el infundíbulo, pero también se ha observado alrededor de las estelas fibrosas.

Con tinciones para fibras elásticas las biopsias de AAG muestran los cuerpos de Arao-Perkins, que consisten en pequeños agregados de fibras elásticas, en las estelas fibrosas³⁹. Su aparición se debe a la aglomeración del tejido elástico que rodea el cuello de la papila follicular durante el catagen, y deja patente la localización inicial de la papila follicular en el ciclo previo. En la AAG evolucionada se aprecian múltiples cuerpos de Arao-Perkins en las estelas fibrosas, que presentan una localización cada vez más

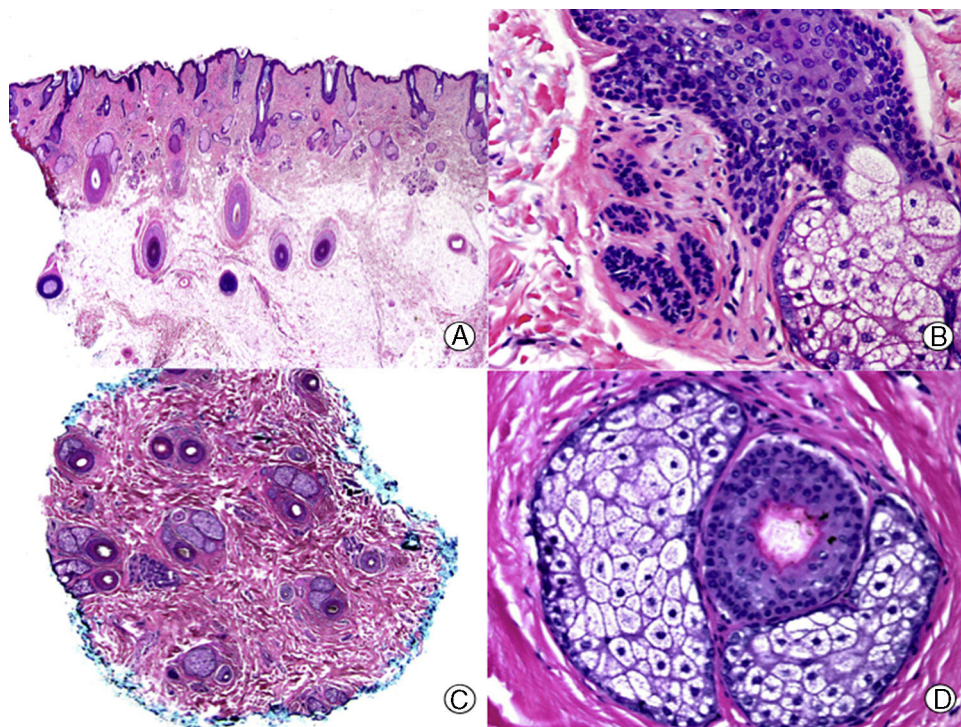


Figura 1 Alopecia androgenética. A. En cortes longitudinales se observa miniaturización de folículos terminales que se transforman en vellosos (HE x20). B. Folículos pilosos miniaturizados y glándulas sebáceas aparentemente hipertróficas (HE x200). C. El mismo caso estudiado en cortes transversales observándose 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).

superficial⁴⁰. Según Pinkus estos hallazgos son diagnósticos de AAG⁸.

Efluvio telógeno

El efluvio telógeno (ET) es una alteración del ciclo folicular en la que uno o varios agentes etiológicos de diversa índole dan lugar a una finalización precipitada de la fase de anagen. La causa subyacente de este cuadro es una alteración del reloj biológico del ciclo de crecimiento del folículo piloso, con una conversión prematura de los folículos en fase de anagen a telógeno⁴¹⁻⁴³. Las causas que pueden dar lugar a esta conversión son numerosas y variadas e incluyen cirugía, infecciones, anestesia general, estrés quirúrgico y diversas enfermedades sistémicas intercurrentes. Estos procesos suelen ocurrir 2-3 meses antes del comienzo del efluvio (tiempo equivalente a la fase de telógeno). Los pacientes refieren una caída de cabello de patrón difuso, y si observamos los cabellos desprendidos al microscopio estos muestran la típica morfología en maza característica de la fase de telógeno⁹.

En todas las ANC es importante conocer en que estadio del proceso se encuentra el paciente, ya que las características histopatológicas varían en función de la evolución de la enfermedad. Esto es especialmente importante en el ET, en el que una causa desencadenante produce una conversión precipitada de los folículos de la fase de anagen a la de telógeno (fig. 2), pero posteriormente se reinicia un nuevo ciclo folicular de forma normal. Por ello, la biopsia

de un paciente con ET evolucionado suele ser normal. De esta forma, si sospechamos un ET y realizamos una biopsia en la que no se aprecian alteraciones estaríamos ante un caso típico de ET, ya que los pacientes no suelen acudir al dermatólogo hasta que notan la caída del cabello, que suele ser en una fase avanzada de la enfermedad^{44,45}. Solo si tomamos la biopsia en una fase inicial de un paciente con ET podremos encontrar una disminución de la proporción anagen: telógeno, con un porcentaje de folículos en telógeno mayor del 25%⁴⁶. Además, en las biopsias de ET no se observan anomalías en el folículo piloso⁴⁷, ni infiltrado inflamatorio, ni aumento de estelas fibrosas y el número de folículos es normal⁴⁸. Es importante tener en cuenta que algunos pacientes, especialmente los varones, pueden presentar una AAG concomitante al ET, por lo que es importante que la biopsia se realice en la zona occipital del cuero cabelludo.

El ET crónico se describe como la pérdida difusa de cabello durante más de 6 meses. Se diferencia del ET agudo porque es más frecuente en mujeres (especialmente durante la menopausia) y su etiología no está tan clara. Suele tener un inicio más brusco y una progresión fluctuante pero autolimitada, y suele presentarse como una regresión bitemporal de la línea de implantación capilar^{49,50}. Se ha postulado que el proceso se debe a una reducción en la duración de la fase de anagen, lo que impide el crecimiento de cabellos largos^{45,51}. La biopsia muestra un cuero cabelludo con escasa o ninguna diferencia respecto al normal, pudiendo observarse un ligero aumento del porcentaje de folículos en telógeno, si la biopsia se realiza en las fases más

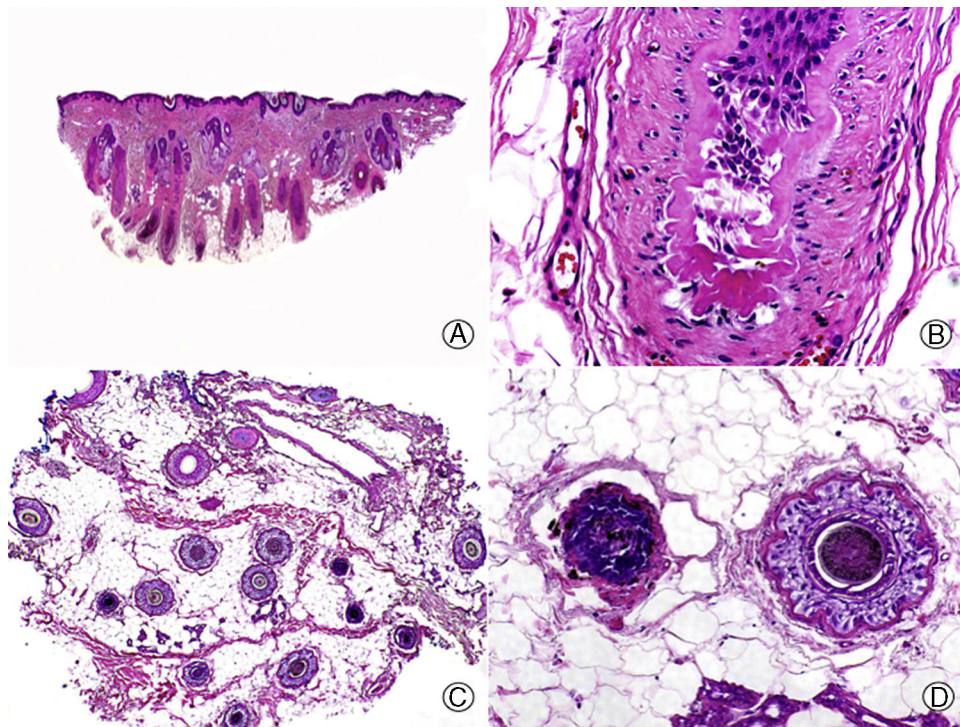


Figura 2 Efluvio telógeno por quimioterapia. A. Corte longitudinal donde se observan varios folículos pilosos en telogen rodeados por gruesas vainas conectivas perifoliculares (HE x10). B. Detalle de la anterior mostrando una membrana vítrea gruesa y arrugada alrededor de la maza en telogen (HE x200). C. El mismo caso estudiado en cortes transversales, donde se observan varias unidades foliculares (HE x20). D. Detalle de la anterior en la que se aprecia una vaina radicular externa arrugada rodeada de una gruesa membrana vítrea (HE x200).

activas. Según Whitting⁵² una pérdida de cabello con ausencia de alteraciones histopatológicas es característica de esta condición. Para diferenciarlo de la AAG de patrón femenino, cuyas características clínicas son muy similares, es útil determinar la proporción de folículos pilosos telogen:anagen en la biopsia. En la AAG de patrón femenino este suele estar aumentado, pero no suele superar una relación de 4:1, mientras que si esta relación es mayor de 8:1 es indicativo de un ET crónico⁵³.

Alopecia areata

La alopecia areata (AA) es una causa relativamente frecuente de alopecia cuya patogenia más probable es una alteración autoinmune genéticamente determinada, mediada por linfocitos T contra HLA-DR aberrantes expresados por los queratinocitos de los folículos pilosos^{54,55}. Afecta con mayor frecuencia a niños y adultos jóvenes, pudiendo aparecer a cualquier edad. Se manifiesta clínicamente como uno o varios parches ovalados o redondos de alopecia, sin pérdida de los ostia foliculares. El proceso puede afectar a cualquier zona pilosa del cuerpo. Es característico de la AA observar cabellos en forma de «signo de admiración», especialmente en los márgenes de las lesiones. Estos corresponden a pequeños cabellos rotos, con un bulbo cónico y atenuado y un segmento inferior distal más ancho^{56,57}.

Desde un punto de vista histopatológico la AA se caracteriza por la presencia de un infiltrado inflamatorio de linfocitos pequeños que rodean el bulbo de los folículos en

anagen (fig. 3), lo que determina una conversión precoz a las fases de catagen y telogen. El infiltrado adopta una distribución peri e intrabulbar, dando una imagen que recuerda a un panal de abejas, y se compone mayoritariamente de linfocitos T CD4+ y células de Langerhans, pudiendo observarse también algún histiocito, célula plasmática, mastocito y eosinófilo⁵⁸⁻⁶³. Los linfocitos T inducen la apoptosis de las células matriciales del bulbo, comenzando por las periféricas, que son las encargadas de la formación de la vaina radicular interna y de la corteza del tallo piloso⁶². Esto da lugar al adelgazamiento del tallo piloso, que se traduce clínicamente por la aparición de cabellos «en signo de admiración». También inducen una transición precoz a catagen y telogen, que ocasiona la inversión de la relación anagen:telogen, típico de la AA. Por tanto, en las biopsias de este proceso se observa un número aumentado de folículos en catagen y telogen con una estela fibrosa acompañante, y esta abundancia de folículos pilosos, todos ellos en la misma fase evolutiva del ciclo, constituye una clave del diagnóstico histopatológico de la AA⁶⁴. No obstante, el característico infiltrado inflamatorio que normalmente se observa en los cuadros de AA puede estar ausente en algunas ocasiones, especialmente en casos de larga evolución. En estos casos puede ser útil buscar otras características histopatológicas sugestivas de AA, como la presencia de eosinófilos, linfocitos y melanina en las estelas fibrosas. Otras características menos específicas de AA, pero que también pueden ayudar al diagnóstico, son el aumento de folículos en catagen y telogen, la incontinencia pigmentaria (tanto peribulbar como en la estela fibrosa) y la tricomalacia. En la AA,

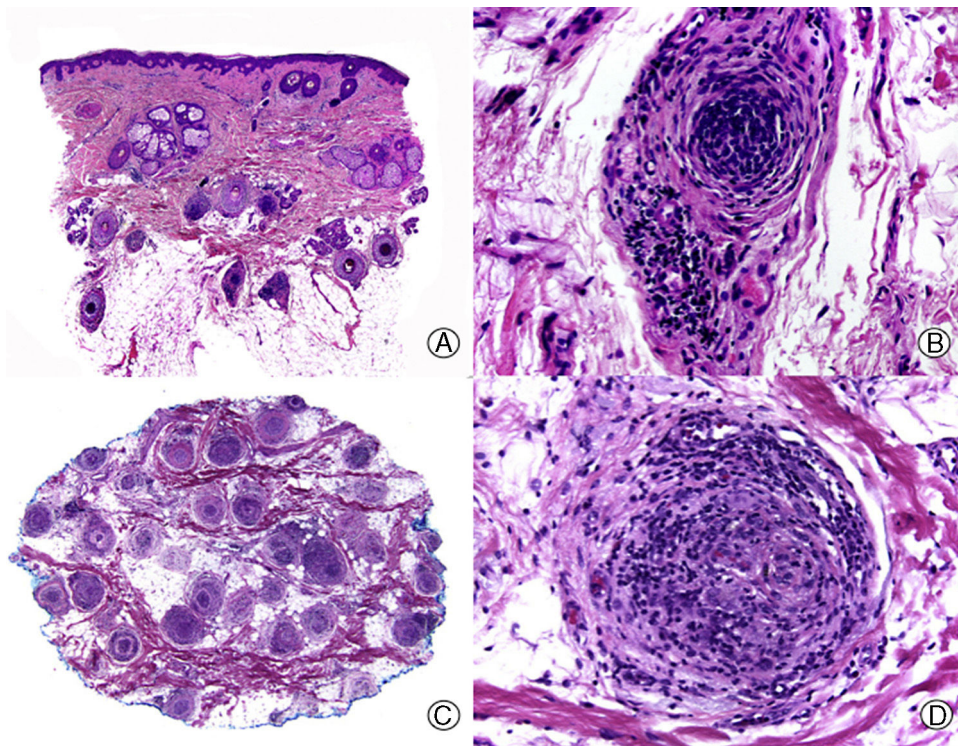


Figura 3 Alopecia areata. A. En cortes longitudinales se observa un infiltrado inflamatorio rodeando los bulbos de los folículos pilosos terminales (HE x10). B. Detalle de la anterior donde se observa que el infiltrado inflamatorio está compuesto mayoritariamente por linfocitos (HE x200). C. Cortes transversales del mismo caso mostrando un infiltrado inflamatorio alrededor del segmento inferior de varios de los folículos pilosos (HE x10). D. Detalle de la anterior que muestra un intenso infiltrado linfocitario (HE x200).

pero también en otros cuadros de alopecia, se puede observar una proliferación de ductos simulando siringoma, pero que carece del estroma esclerótico característico de este tumor. Por lo tanto se considera que se trata de una hiperplasia ductal reactiva⁶⁵. Además, en la AA de larga evolución tiene lugar una miniaturización de los folículos pilosos observándose una ausencia casi completa de folículos terminales.

A diferencia de las alopecias cicatriciales en la AA el infiltrado inflamatorio no afecta a las células madre, y de esta forma, el folículo piloso mantiene su capacidad de regenerarse tras una agresión. Si cuando el folículo inicia un nuevo ciclo de crecimiento se ha resuelto la inflamación, la zona afectada repoblará de forma progresiva. Si por el contrario el folículo en anagen vuelve a verse afectado por el infiltrado inflamatorio se producirá una nueva interrupción del ciclo folicular en la fase de anagen precoz, produciendo un catagen y telogen prematuros⁶⁶ y una persistencia de la enfermedad. De todas formas, aunque la AA es una alopecia no cicatricial, en formas crónicas y resistentes al tratamiento de AA las biopsias muestran ausencia de folículos pilosos que aparecen reemplazados por nódulos de fibroplasia y tejido colágeno dispuesto en hojas de cebolla. Estos hallazgos son ya indicativos de una AA que no se repoblará⁶⁷.

Alopecia sifilítica

La alopecia sifilítica (AS) es una de las manifestaciones de la sífilis secundaria y su etiopatogenia se debe a la inflamación causada por la agresión local que el *Treponema pallidum* ejerce sobre los folículos pilosos. Es muy infrecuente que la

AS aparezca de forma aislada, pero cuando lo hace, bien en su forma clínica parcheada (alopecia apollada) bien en su forma difusa, puede generar gran dificultad diagnóstica, ya que requiere una alta sospecha clínica y en la mayoría de ocasiones será necesario solicitar una serología luética para establecer el diagnóstico.

Desde el punto de vista histopatológico es importante tratar de detectar las espiroquetas entre el infiltrado inflamatorio mediante estudios inmunohistoquímicos, que constituyen la técnica más sensible en el momento actual⁶⁸ (fig. 4). La AS presenta un infiltrado inflamatorio linfocitario con un componente de células plasmáticas llamativo, que rodea las estelas fibrosas y el bulbo. Además, en las biopsias de AS se puede observar un aumento del número de folículos en fase de telogen y catagen. Esto último es importante en el diagnóstico diferencial con la AA, que presenta similitudes clínicas e histopatológicas con la AS. Diversos autores han tratado de encontrar otros hallazgos histopatológicos que ayuden en el diagnóstico diferencial entre AS y AA, siendo la presencia o no de eosinófilos una de las propuestas. Algunos estudios, como el de Jordaan y Louw⁶⁹, describen la presencia de eosinófilos en las biopsias de AS, mientras que otros autores como Lee y Hsu⁷⁰ describen su ausencia y lo consideran un criterio útil para el diagnóstico diferencial con la AA.

Tricotilomanía

La tricotilomanía es un proceso patológico autoinflingido, bien consciente bien inconscientemente, en la cual los

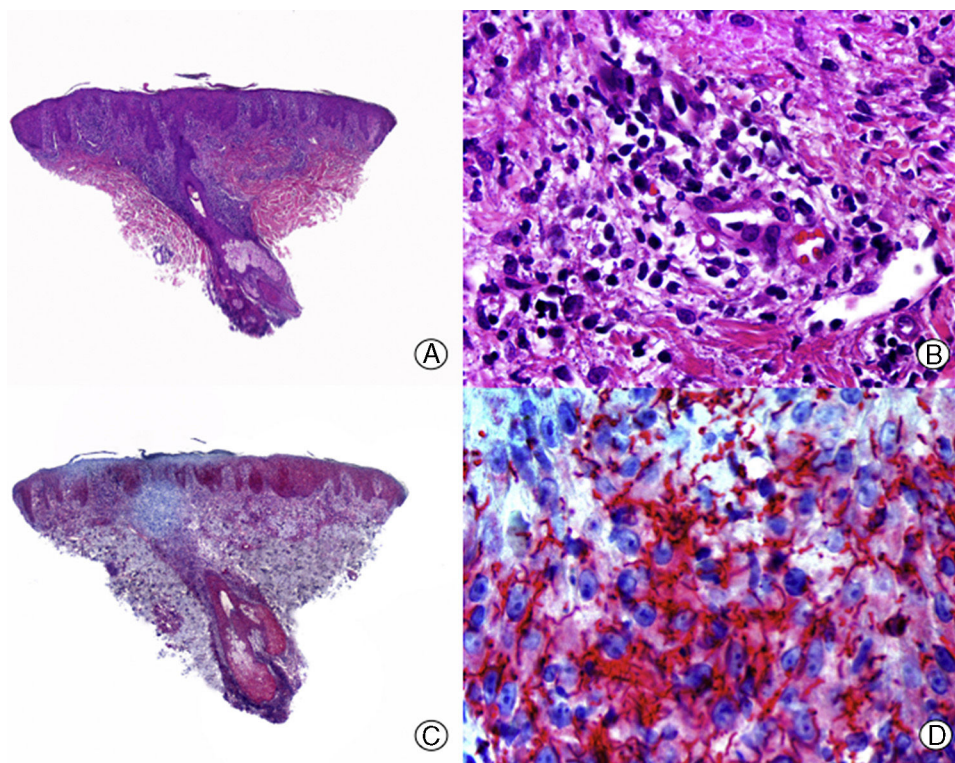


Figura 4 Alopecia sifilítica. A. Se observa infiltrado liquenoide en la unión dermo-epidérmica y un denso infiltrado perifolicular (HE x10). B. A mayor aumento se observa que el infiltrado está mayoritariamente constituido por linfocitos y células plasmáticas (HE x400). C. Inmunohistoquímica del mismo caso para *Treponema pallidum* (x10). D. Numerosos treponemas entre el epitelio de la vaina radicular externa del folículo (x400).

pacientes sufren la compulsión de retorcerse y/o tirarse del pelo y a través de ello obtienen placer o alivio⁷¹. Estos pacientes suelen presentar un patrón clínico de alopecia aberrante, que afecta con mayor frecuencia al cuero cabelludo, pero que puede afectar a cualquier zona pilosa del cuerpo⁷². Las áreas alopécicas presentan forma parcheada y límites irregulares. Característicamente se observan cabellos de diferente longitud y con extremos de aspecto roto o desflecado, debido al arrancamiento y rotura de los mismos a lo largo del tiempo. A diferencia de la AA los parches no suelen presentar una pérdida completa del pelo, ya que el ciclo folicular se desarrolla de forma adecuada a pesar de las continuas agresiones⁷².

Histopatológicamente se observan las consecuencias de la lesión de los folículos pilosos debido a los traumatismos de repetición. De esta forma es frecuente apreciar en la misma biopsia la alternancia de folículos dañados con otros intactos, incluso muy próximos entre sí⁷³⁻⁷⁵, y este hallazgo se correlaciona con la observación clínica de pérdida incompleta del cabello en los parches de alopecia. Existe, además, una ausencia de infiltrado inflamatorio perifolicular⁷⁶, aunque en ocasiones se observa inflamación perivascular en la dermis superficial. Como evidencia del trauma los folículos individuales dañados presentan tricomalacia, incontinencia pigmentaria, así como hemorragia intra y perifolicular⁷⁶. La tricomalacia es el hallazgo histopatológico más característico de este cuadro, y hace referencia a la distorsión del tallo piloso (fig. 5), aunque en ocasiones puede no estar presente⁷⁵⁻⁷⁷. El daño de los melanocitos del bulbo da lugar

a incontinencia pigmentaria, que se observa en forma de masas pigmentadas irregulares localizadas en la porción permanente del folículo, tanto en el infundíbulo como en el istmo, ocupando la vaina radicular externa ya ondulada y arrugada⁷⁵. En individuos de cabello rubio o pelirrojo es infrecuente encontrar estas acumulaciones de pigmento¹⁸. Las hemorragias foliculares aparecen en las fases precoces del proceso y no son un hallazgo constante, pero cuando se observan constituyen un hallazgo prácticamente diagnóstico de tricotilomanía⁴⁴. A veces es posible observar una reacción granulomatosa rodeando los folículos de los cabellos que han sido arrancados, probablemente como respuesta a tallos pilosos rotos en contacto directo con la dermis sin la protección que supone las vainas radiculares del folículo^{3,10}. La presencia de canales foliculares vacíos⁷⁶ es también un hallazgo frecuente en este proceso, pero desgraciadamente no ayuda al diagnóstico, ya que se trata de un hallazgo frecuente en muchas de las biopsias de cuero cabelludo debido a la acción del microtomo. Si se consigue realizar una biopsia en la que se conserven los tallos pilosos es posible apreciar un signo muy característico: el «signo de la hamburguesa» ocasionado por la fractura del tallo piloso en dirección longitudinal con un cúmulo de material proteináceo y de eritrocitos en el espacio intermedio generado⁷⁸.

En cortes transversales se observa un aumento de folículos en catagen en los estadios más incipientes^{36,75-77}. Al igual que en la AA, es la lesión sobre los folículos en anagen la que acelera su conversión a catagen y telogen. Según Whitting¹² la alopecia en la que más folículos

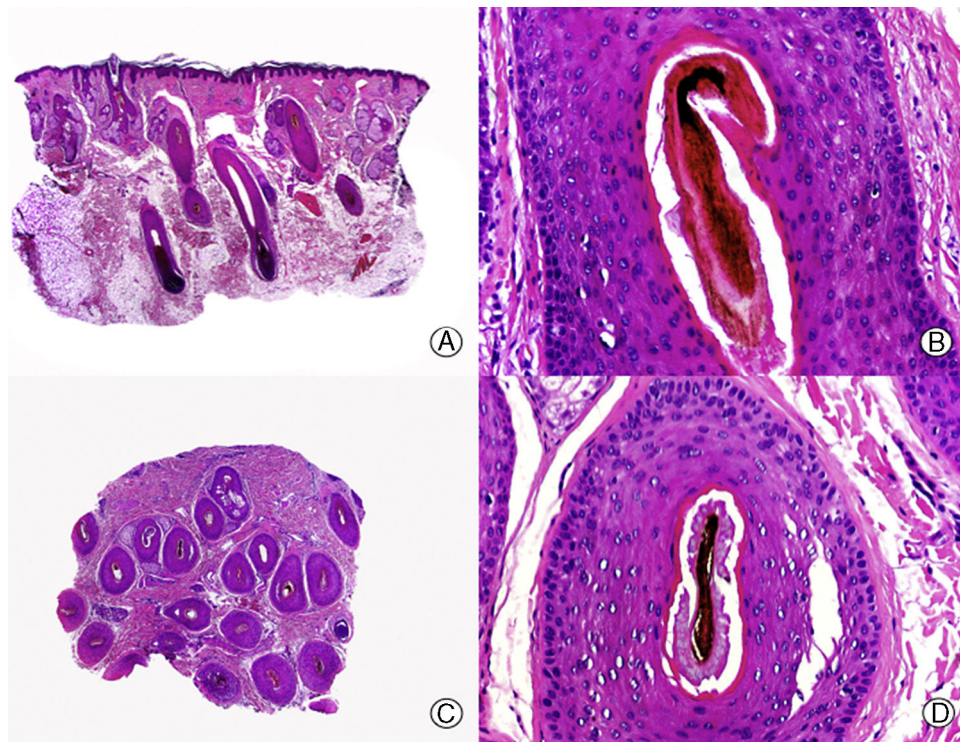


Figura 5 Tricotilomanía. A. Cortes longitudinales donde se observan folículos pilosos normales alternando con otros afectados (HE x10). B. Tricomalacia mostrando tallos pilosos pigmentados y arrugados en el canal folicular (HE x200). C. El mismo caso estudiado en cortes transversales (HE x10). D. Detalle de la anterior donde se observa un tallo piloso roto y con abundante pigmento (HE x200).

en catagen se pueden encontrar es la tricotilomanía, no variando, sin embargo, el número total de folículos, ni la relación entre folículos terminales y vellos. El principal criterio histopatológico para establecer el diagnóstico diferencial con la AA es la ausencia de infiltrado inflamatorio peribulbar en la tricotilomanía.

Alopecia por tracción

La alopecia por tracción (AT) se incluye, junto a la tricotilomanía, en el grupo de las alopecias inducidas mecánicamente. La forma crónica se presenta en la práctica clínica diaria con cierta frecuencia. En general se debe a técnicas de peinado inadecuadas, como recogidos tensos o uso de cintas elásticas para el pelo⁷⁹. En esta entidad se produce una pérdida de cabello en las zonas donde este se encuentra a mayor tensión, ocasionando con el tiempo una retracción de la línea frontal de implantación capilar o un ensanchamiento de las líneas de separación del cabello, asociado a una progresiva pérdida centrífuga del cabello⁸⁰.

La AT está muy bien caracterizada desde el punto de vista clínico, sin embargo sus características histopatológicas no son tan conocidas. A grandes rasgos, los hallazgos histológicos de la AT son muy similares a los observados en la tricotilomanía, sin embargo con el paso de los años puede dar lugar a una alopecia cicatricial, situación conocida como síndrome de degeneración folicular⁸¹. En estadios precoces, cuando la alopecia aún es reversible, se pueden observar cambios superponibles a los descritos en la tricotilomanía,

como presencia de tricomalacia e incontinenia pigmentaria, aunque de forma más leve y con un menor número de folículos pilosos afectos⁴⁸. En estadios avanzados, cuando la alopecia ya es irreversible, se pueden observar zonas de fibrosis en los lugares donde se encontraban previamente los folículos pilosos terminales⁴⁸. Un hallazgo característico de la AT es la disminución del número de folículos pilosos terminales, con un número normal de folículos vellosos. Característicamente, en ningún momento de la evolución de la AT se suele observar infiltrado inflamatorio¹.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Sellheyer K, Bergfeld WF. Histopathologic evaluation of alopecias. *Am J Dermatopathol*. 2006;28:236–59.
2. Weedon D. En: Weedon D, editor. *Diseases of cutaneous appendages. Weedon's skin pathology*. Philadelphia: Elsevier; 2010. p. 417–31.
3. Bergfeld WF. Alopecia: Histologic changes. *Adv Dermatol*. 1989;4:301–22.
4. Bergfeld WF. Hair disorders. En: Moschella SL, Hurley HJ, editores. *Dermatology*. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders; 1992. p. 1541–60.
5. Ioannides G. Alopecia: A pathologist's view. *Int J Dermatol*. 1982;21:316–28.

6. Mulinari-Brenner F, Bergfeld WF. Hair loss: An overview. *Dermatol Nurs.* 2001;13:277–8.
7. Paus R, Cotsarelis G. The biology of hair follicles. *N Engl J Med.* 1999;341:491–7.
8. Pinkus H. Alopecia. Clinicopathologic correlations. *Int J Dermatol.* 1980;19:245–53.
9. Sperling LC. Hair and systemic disease. *Dermatol Clin.* 2001;19:711–26.
10. Stengel F, Ackerman AB. Diagnosing common alopecias. *Am Fam Physician.* 1978;18:76–82.
11. Stenn K, Fleckman P. Hair and nail physiology. En: Hordinsky MK, Sawaya ME, Scher RK, editores. *Atlas of hair and nails.* Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000. p. 3–8.
12. Whiting DA, Templeton SF, Solomon AR. Disorders of cutaneous appendages. En: Barnhill RL, editor. *Textbook of dermatopathology.* New York: McGraw-Hill; 1998. p. 201–31.
13. Weedon D, Strutton G. The recognition of early stages of catagen. *Am J Dermatopathol.* 1984;6:553–5.
14. Ohyama M, Terunuma A, Tock CL, Radonovich MF, Pise-Masison CA, Hopping SB, et al. Characterization and isolation of stem cell enriched human hair follicle bulge cells. *J Clin Invest.* 2006;116:249–60.
15. Sellheyer K, Nelson P. Follicular stem cell marker PHLDA1 (TDAG51) is superior to cytokeratin-20 in differentiating between trichoepithelioma and basal cell carcinoma in small biopsy specimens. *J Cutan Pathol.* 2011;38:542–5.
16. Cotsarelis G, Sun TT, Lavker RM. Label-retaining cells reside in the bulge area of pilosebaceous unit: Implications for follicular stem cells, hair cycle, and skin carcinogenesis. *Cell.* 1990;61:1329–37.
17. Sun TT, Cotsarelis G, Lavker RM. Hair follicular stem cells. The bulge activation hypothesis. *J Invest Dermatol.* 1991;96:779–89.
18. Eudy G, Solomon AR. The histopathology of noncicatricial alopecia. *Semin Cutan Med Surg.* 2006;25:35–40.
19. Itami S, Kurata S, Sonoda T, Takayasu S. Mechanism of action of androgen in dermal papilla cells. *Ann N Y Acad Sci.* 1991;642:385–95.
20. Sawaya ME, Price VH. Different levels of 5 α -reductase type I and II, aromatase and androgen receptor in hair follicles of women and men with androgenetic alopecia. *J Invest Dermatol.* 1997;109:296–300.
21. Chartier MB, Hoss DM, Grant-Kels JM. Approach to the adult female patient with diffuse nonscarring alopecia. *J Am Acad Dermatol.* 2002;47:809–18.
22. Bergfeld WF, Redmond GP. Androgenic alopecia. *Dermatol Clin.* 1987;5:491–500.
23. Tosti A, Piraccini BM. Androgenetic alopecia. *Int J Dermatol.* 1999;38 Suppl 1:1–7.
24. Lattanand A, Johnson WC. Male pattern alopecia. A histopathologic and histochemical study. *J Cutan Pathol.* 1975;2:58–70.
25. Whiting DA. Diagnostic and predictive value of horizontal sections of scalp biopsy specimens in male androgenetic alopecia. *J Am Acad Dermatol.* 1993;28:755–63.
26. Whiting DA. Scalp biopsy as a diagnostic and prognostic tool in androgenetic alopecia. *Dermatol Ther.* 1998;8:24–33.
27. Whiting DA. Possible mechanisms of miniaturization during androgenetic alopecia or pattern hair loss. *J Am Acad Dermatol.* 2001;45 Suppl 3:81–6.
28. Whiting DA, Waldstreicher J, Sanchez M, Kaufman KD. Measuring reversal of hair miniaturization in androgenetic alopecia by follicular counts in horizontal sections on serial scalp biopsies: Results of finasteride 1 mg treatment of men and postmenopausal women. *J Invest Dermatol Symp Proc.* 1999;4: 282–4.
29. Templeton SF, Santa Cruz DJ, Solomon AR. Alopecia: Histologic diagnosis by transverse sections. *Semin Diagn Pathol.* 1996;13:2–18.
30. Abell E. Pathology of male pattern alopecia. *Arch Dermatol.* 1984;120:1607–8.
31. Abell E. Histologic response to topically applied minoxidil in male-pattern alopecia. *Clin Dermatol.* 1988;6:191–4.
32. Rook A, Dawber R. *Diseases of the hair and scalp.* Oxford: Blackwell Scientific Publications; 1982.
33. Kligman AM. The comparative histopathology of male-pattern baldness and senescent baldness. *Clin Dermatol.* 1988;6:108–18.
34. Ackerman AB, Guo Y, Vitale P. Clue 1. En: *Clues to diagnosis in dermatopathology ii.* Chicago, IL, USA: ASCP Press; 1992. p. 1–4.
35. Schreck-Purola I, Lindroos B, Nyström REA, Stelälä K. Hair neogenesis in man: A histoquantitative study based on 1,000 scalp biopsies. En: Orfanos CE, Montagna W, Stüttgen G, editores. *Hair research. Status and future aspects.* Berlin: Springer; 1981. p. 344–52.
36. Whiting DA. The value of horizontal sections of scalp biopsies. *J Cutan Aging Cosmet Dermatol.* 1990;1:165–73.
37. Young JW, Conte ET, Leavitt ML, Nafz MA, Schroeter AL. Cutaneous immunopathology of androgenetic alopecia. *J Am Osteopath Assoc.* 1991;91:765–71.
38. Jaworsky C, Kligman AM, Murphy GF. Characterization of inflammatory infiltrates in male pattern alopecia: Implications for pathogenesis. *Br J Dermatol.* 1992;127:239–46.
39. Pinkus H. Differential patterns of elastic fibers in scarring and non-scarring alopecias. *J Cutan Pathol.* 1978;5: 93–104.
40. Arao T, Perkins EM. The interrelation of elastic tissue and human hair follicles. En: Montagna W, Dobson RL, editores. *Hair growth.* Oxford: Pergamon Press; 1969. p. 433–41.
41. Steck WD. Telogen effluvium. A clinically useful concept, with traction alopecia as an example. *Cutis.* 1978;21: 543–8.
42. Sinclair R. Diffuse hair loss. *Int J Dermatol.* 1999;38 Suppl 1:8–18.
43. Harrison S, Sinclair R. Telogen effluvium. *Clin Exp Dermatol.* 2002;27:389–95.
44. Solomon AR. The transversely sectioned scalp biopsy specimen: the technique and an algorithm for its use in the diagnosis of alopecia. *Adv Dermatol.* 1994;9:127–57.
45. Headington JT. Telogen effluvium. New concepts and review. *Arch Dermatol.* 1993;129:356–63.
46. Sperling LC. Transverse anatomy of telogen effluvium. *J Ass Milit Dermatol.* 1990;16:3.
47. Rashid RM. Analysis of clinical and histologic correlations in alopecia areata and telogen effluvium: Adversities in alopecia pattern mimicry. *Cutis.* 2013;91:141–4.
48. Sperling LC, Lupton GP. Histopathology of non-scarring alopecia. *J Cutan Pathol.* 1995;22:97–114.
49. Werner B, Mulinari-Brenner F. Clinical and histological challenge in the differential diagnosis of diffuse alopecia: Female androgenetic alopecia, telogen effluvium and alopecia areata-part II. *An Bras Dermatol.* 2012;87:884–90.
50. Whiting DA. Chronic telogen effluvium: Increased scalp hair shedding in middle-aged women. *J Am Acad Dermatol.* 1996;35:899–906.
51. Gilmore S, Sinclair R. Chronic telogen effluvium is due to a reduction in the variance of anagen duration. *Australas J Dermatol.* 2010;51:163–7.
52. Whiting DA. Update on chronic telogen effluvium. *Exp Dermatol.* 1999;8:305–6.
53. Sinclair R. Chronic telogen effluvium: A study of 5 patients over 7 years. *J Am Acad Dermatol.* 2005;52:12–6.
54. Madani S, Shapiro J. Alopecia areata update. *J Am Acad Dermatol.* 2000;42:549–66.
55. Alkhalifah A. Alopecia areata update. *Dermatol Clin.* 2013;31:93–108.

56. Hordinsky MK. Alopecia areata. En: Olsen EA, editor. Disorders of hair growth: Diagnosis and treatment. New York: McGraw-Hill; 1994. p. 195–222.
57. Majewski BBJ, Koh MS, Taylor DR, Watson B, Rhodes EL. Increased ratio of helper to suppressor T cells in alopecia areata. *Br J Dermatol.* 1984;110:171–5.
58. Ranki A, Kianto U, Kanerva L, Tolvanen E, Johansson E. Immunohistochemical and electron microscopic characterization of the cellular infiltrate in alopecia (areata, totalis, and universalis). *J Invest Dermatol.* 1984;83:7–11.
59. Todes-Taylor N, Turner R, Wood GS, Stratte PT, Morhenn VB. T cell subpopulations in alopecia. *J Am Acad Dermatol.* 1984;11:216–23.
60. Happle R, Klein HM, Macher E. Topical immunotherapy changes the composition of the peribulbar infiltrate in alopecia areata. *Arch Dermatol Res.* 1986;278:214–8.
61. Messenger AG, Slater DN, Bleeahan SS. Alopecia areata: Alterations in the hair growth cycle and correlation with the follicular pathology. *Br J Dermatol.* 1986;114:337–47.
62. Thein C, Strange P, Hansen ER, Baadsgaard O. Lesional alopecia areata T lymphocytes downregulate epithelial cell proliferation. *Arch Dermatol Res.* 1997;289:384–8.
63. Peckham SJ, Sloan SB, Elston DM. Histologic features of alopecia areata other than peribulbar lymphocytic infiltrates. *J Am Acad Dermatol.* 2011;65:615–20.
64. Ackerman AB, Guo Y, Vitale P. Clue 83. En: Ackerman B, Guo Y, Vitale P, editores. Clues to diagnosis in dermatopathology II. Chicago: ASCP Press; 1992. p. 329–32.
65. Mehregan AH, Mehregan DA. Syringoma-like sweat duct proliferation in scalp alopecias. *J Cutan Pathol.* 1990;17:355–7.
66. Pierard GE, de La Brassine M. Cellular activity in the dermis surrounding the hair bulb in alopecia areata. *J Cutan Pathol.* 1975;2:240–5.
67. Ackerman AB. Alopecia areata. En: Histologic diagnosis of inflammatory skin diseases. Philadelphia: Lea and Febiger; 1978. p. 696–701.
68. Nam-Cha SH, Ghul G, Fernandez-Peña P, Fraga J. Alopecia syphilitica with detection of treponema pallidum in the hair follicle. *J Cutan Pathol.* 2007;134 Suppl:37–40.
69. Jordaan HF, Louw M. The moth-eaten alopecia of secondary syphilis. A histopathological study of 12 patients. *Am J Dermatopathol.* 1995;17:158–62.
70. Lee JY, Hsu ML. Alopecia syphilitica, a simulator of alopecia areata: Histopathology and differential diagnosis. *J Cutan Pathol.* 1991;18:87–92.
71. Huynh M, Gavino AC, Magid M. Trichotillomania. *Semin Cutan Med Surg.* 2013;32:88–94.
72. Hautmann G, Hercogova J, Lotti T. Trichotillomania. *J Am Acad Dermatol.* 2002;46:807–21.
73. Stefanato CM. Histopathology of alopecia: A clinicopathological approach to diagnosis. *Histopathology.* 2010;56:24–38.
74. Muller SA, Winkelmann RK. Trichotillomania. A clinicopathologic study of 24 cases. *Arch Dermatol.* 1972;105:535–40.
75. Muller SA. Trichotillomania: A histopathologic study in sixty-six patients. *J Am Acad Dermatol.* 1990;23:56–62.
76. Lachapelle JM, Pierard GE. Traumatic alopecia in trichotillomania: A pathogenic interpretation of histologic lesions in the pilosebaceous unit. *J Cutan Pathol.* 1977;4:51–67.
77. Bergfeld W, Mulinari-Brenner F, McCarron K, Embi C. The combined utilization of clinical and histological findings in the diagnosis of trichotillomania. *J Cutan Pathol.* 2002;29:207–14.
78. Royer MC, Sperling LC. Splitting hairs: The ‘hamburger sign’ in trichotillomania. *J Cutan Pathol.* 2006;33 Suppl 2:63–4.
79. DeVillez RL. Infectious, physical, and inflammatory causes of hair and scalp abnormalities. En: Olsen EA, editor. Disorders of hair growth: Diagnosis and treatment. New York: McGraw-Hill; 1994. p. 71–90.
80. Wilborn WS. Disorders of hair growth in African Americans. En: Olsen EA, editor. Disorders of hair growth: Diagnosis and treatment. New York: McGraw-Hill; 1994. p. 389–407.
81. Ackerman AB, Walton NW III, Jones RE, Charissi C. Hot comb alopecia/follicular degeneration syndrome in African-American women is traction alopecia. *Dermatopathol Pract Concept.* 2000;6:320–36.