

Figura 2 Lesiones axilares resueltas tras realizar una sesión con TFD.

Ruiz-Rodríguez et al. toleraron bien la TFD al haberles administrado anestesia local de la zona con lidocaína al 1%. Sin embargo, los 3 pacientes del artículo de Fernández-Guarino et al. experimentaron dolor, eritema y/o edema durante y los días posteriores al tratamiento, hasta el punto de no querer repetir otra sesión de TFD. La razón por la cual el anestésico puede interferir con la eficacia es que los anestésicos tópicos pueden alcalinizar la zona, haciendo que el ácido aminolevulinico sea inestable⁸. La razón por la cual los pacientes con enfermedad de Hailey-Hailey mejoran no está clara, pero se cree que se debe al acúmulo intracelular de la protoporfirina IX en los queratinocitos de la epidermis, de tal

forma que interfiere con estructuras como las mitocondrias, los lisosomas y el retículo endoplasmático⁷.

La TFD puede constituir una alternativa en los casos de enfermedad de Hailey-Hailey que no respondan a las terapias de primera línea, siempre y cuando sea bien tolerada, ya que pueden alcanzarse remisiones duraderas mejorando la calidad de vida del paciente.

Bibliografía

1. Mauzo SH, Sulit DJ. *Hailey-Hailey disease exacerbated by multiple pregnancies: Case report and review of the literature*. Dermatol Online J. 2014;20.
2. Nanda KB, Saldanha CS, Jacintha M, Kamath G. Hailey-Hailey disease responding to thalidomide. Indian J Dermatol. 2014;59:190-2.
3. Kaniszewska M, Rovner R, Arshanapalli A, Tung R. Oral glycopyrrolate for the treatment of Hailey-Hailey Disease. JAMA Dermatol. 2015.
4. Ho D, Jagdeo J. Successful botulinum toxin (onabotulinumtoxin) treatment of Hailey-Hailey disease. J Drugs Dermatol. 2015;14:68-70.
5. Campuzano-García AE, Torres-Alvarez B, Hernández-Blanco D, Castanedo-Cázares JP. Hailey-Hailey disease improved by fractional CO2 laser. J Cosmet Laser Ther. 2015;13:1-3.
6. Pretel-Irazabal M, Lera-Imbuluzqueta JM, España-Alonso A. Carbon dioxide laser treatment in Hailey-Hailey disease: A series of 8 patients. Actas Dermosifiliogr. 2013;104:325-33.
7. Ruiz-Rodríguez R, Alvarez JG, Jaén P, Acevedo A, Córdoba S. Photodynamic therapy with 5-aminolevulinic acid for recalcitrant familial benign pemphigus (Hailey-Hailey disease). J Am Acad Dermatol. 2002;47:740-2.
8. Fernández Guarino M, Ryan AM, Harto A, Pérez-García B, Arrázola JM, Jaén P. Experience with photodynamic therapy in Hailey-Hailey disease. J Dermatolog Treat. 2008;19:288-90.

A. Lobato-Berezo*, A. Imbernón-Moya
y A. Aguilar-Martínez

Departamento de Dermatología, Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: allob@hotmail.es (A. Lobato-Berezo).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2015.04.017>

Mastocitos y alopecia cicatricial: ¿hay una clara relación fisiopatológica?



Mast cells and scarring alopecia: Is there a clear pathophysiological relationship?

Sra. Directora:

La alopecia frontal fibrosante es un subtipo de alopecia cicatricial que se caracteriza por presentar un infiltrado linfocitario predominante en el estudio histológico¹. La presencia de mastocitos en número superior a lo esperado es

un hallazgo infrecuente y escasamente reflejado en la literatura que nos ha motivado a reflexionar sobre su papel fisiopatológico en esta y en otras variedades de alopecia, a tenor de un caso recientemente descrito en nuestra unidad.

Mujer de 48 años con menopausia precoz a los 42, que consulta por alopecia asintomática de curso progresivo. No había realizado tratamiento previo. A la exploración presentaba recesión de la línea de implantación frontotemporal (fig. 1a) sin descamación, eritema ni hiperqueratosis perilesional (fig. 1b). Sin variación en la longitud ni en el grosor del tallo piloso, ni disminución de la densidad de los folículos pilosebáceos en la zona sana. Destacaba el aspecto de piel apergamizada y la presencia de algún folículo pilosebáceo indemne en la banda de recesión con alopecia del tercio



Figura 1 a) Recesión de la línea de implantación frontotemporal de forma bilateral y simétrica con adelgazamiento y pérdida parcial del pelo de las cejas, sobre todo en el tercio distal. b) No hay eritema ni hiperqueratosis acompañante.

distal de cejas. Con la sospecha clínica se realizó estudio anatomopatológico. La tinción de hematoxilina-eosina (H-E) evidenció la presencia de fibrosis folicular, en ausencia de afectación epidérmica (fig. 2a). A mayor aumento, ausencia de infiltrado linfocitario en el que se intuyó aumento del número de mastocitos (fig. 2b,c). Con tinción de triptasa se delimitaron hasta un máximo de 36 mastocitos por campo en algunos cortes que incluso infiltraban el folículo

(fig. 3a) y un máximo de 12/13 mastocitos por campo con tinción azul de toluidina (fig. 3b), diferencia que se debe a la mayor sensibilidad y especificidad de la triptasa respecto a la tinción metacromática del azul de toluidina. Se realizó cribado de mastocitosis indolente con niveles de triptasa normales (< 13,5 µg/l), pero N-metilhistamina en orina de 161 µg/24 h (normal hasta 61,2 µg/l). Ante estos hallazgos se decidió completar el estudio con radiografías de huesos

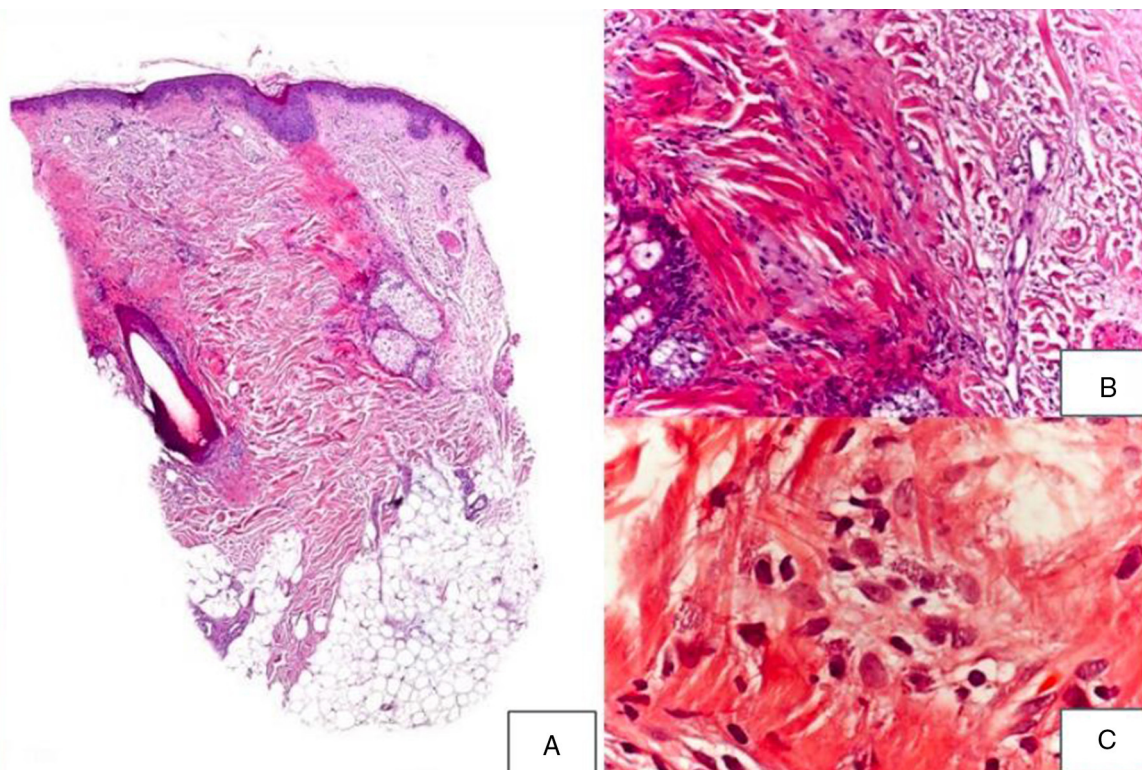


Figura 2 a) Presencia de fibrosis que va sustituyendo y destruyendo el folículo, ausencia de afectación epidérmica (H-E, ×10). b) Diferencia de la fibrosis folicular con las fibras de colágeno entrelazadas normales (H-E, ×40). c) Ausencia de infiltrado linfocitario. Presencia de mastocitos en número superior a la normalidad (H-E, x200).

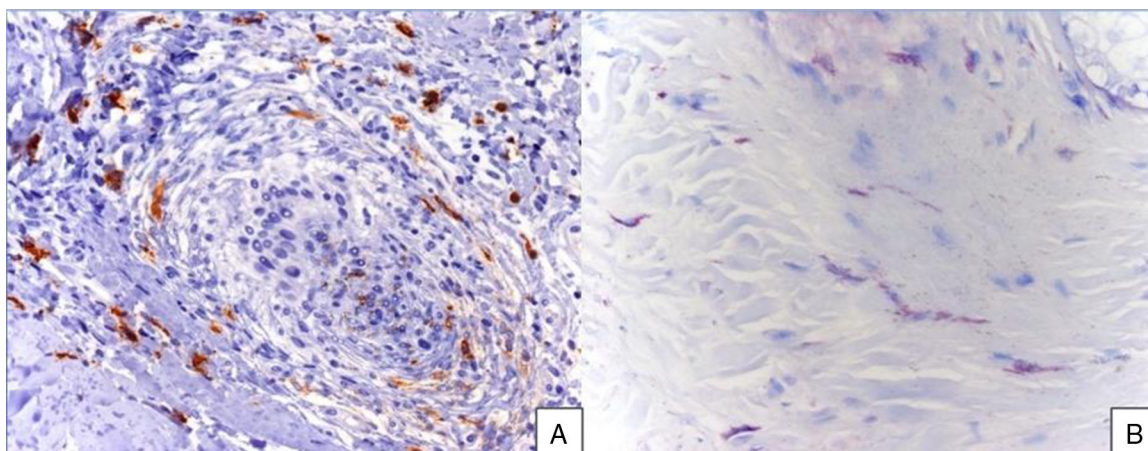


Figura 3 a) Infiltración del folículo por mastocitos (triptasa, $\times 100$). b) Observación de elevado número de mastocitos en el corte realizado (azul de toluidina, $\times 100$).

largos, que no mostraron alteraciones, y aspirado de médula ósea, con un porcentaje de mastocitos menor del 5% de la celularidad total.

Las alopecias cicatriciales son un grupo de entidades caracterizadas por la pérdida irreversible de cabello como consecuencia de diversos procesos que culminan en el reemplazamiento de los folículos pilosos por tejido fibroso. En las alopecias cicatriciales primarias (ACP) el folículo piloso es la principal diana del proceso inflamatorio². En 2001 la *North American Hair Research Society* presentó una clasificación de las ACP basándose en los hallazgos histopatológicos según el tipo de célula predominante y en las características clínicas, incluyendo la alopecia frontal fibrosante entre sus variedades³. La presencia de un elevado número de mastocitos en nuestra paciente como hallazgo histológico diferencial nos hizo revisar la literatura para explicar su papel desde un punto de vista fisiopatológico. Solo hemos encontrado un caso de características similares al nuestro⁴. Dicho hallazgo fue clave para el diagnóstico de una mastocitosis sistémica indolente, entidad descartada en nuestra paciente.

Los mastocitos o células cebadas se encuentran en la piel alrededor de vasos sanguíneos, células musculares lisas, folículos pilosos y terminaciones nerviosas⁵. Son identificables con la tinción H-E, tinciones especiales (Giemsa o azul de toluidina) y técnicas inmunohistoquímicas (C-kit)⁶.

Liberan mediadores (histamina, proteasas, factores de crecimiento, prostaglandinas o citoquinas) implicados en diversos procesos tales como cicatrización y remodelamiento tisular participando en la cicatrización normal de las heridas, patogénesis de las enfermedades fibróticas como esclerodermia^{7,8}, y actúan como receptores para factores del crecimiento de fibroblastos y endotelio vascular promoviendo la angiogénesis⁸, hechos involucrados en el desarrollo del folículo piloso. Por ello su papel en la fisiopatología de la alopecia cicatricial, aún por determinar, podría dirigirse en esta misma línea.

¿Qué sucede en otras variedades de alopecia? Se ha sugerido una relación entre los mastocitos y la alopecia androgénica de patrón masculino, debido a la evidencia histológica de fibrosis perifolicular y el aumento de dichas células que pueden ser responsables del aumento de la

síntesis de fibras elásticas⁹. Igualmente se han visto implicados en la patogénesis de la alopecia areata¹⁰.

Por otra parte, la razón de la presencia de una elevada excreción de los metabolitos de histamina a pesar de presentar niveles de triptasa normales y ausencia de trastorno mieloproliferativo, no está aclarada. La cantidad de metilhistamina producida no depende solo de la síntesis y liberación de histamina sino también de la contribución de histamina exógena de alimentos y bebidas y la actividad de las enzimas N-metiltransferasa y la diamina oxidasa, que descomponen la histamina en metabolitos urinarios y que pueden influenciarse por polimorfismos genéticos, alcohol y fármacos¹¹. Esto puede ser una explicación a los valores elevados de metilhistamina en orina encontrados en nuestra paciente a pesar de no padecer una mastocitosis sistémica indolente.

En conclusión, nuestra reflexión ante la paciente presentada es la necesidad de profundizar en la búsqueda del papel fisiopatológico de los mastocitos en los diferentes tipos de alopecia cicatricial y no cicatricial, lo cual puede redundar en futuras dianas terapéuticas. Asimismo, y si bien en nuestro caso no pudimos demostrar la presencia de una mastocitosis indolente asociada, no debemos dejar de considerar este diagnóstico ante este hallazgo anatomopatológico.

Agradecimientos

Los autores quieren agradecer la colaboración a José Aneiros Fernández, patólogo del Hospital Universitario San Cecilio, Granada, por la gran contribución aportada al caso.

Bibliografía

1. Moreno-Ramírez D, Ferrándiz L, Camacho FM. Diagnóstico y aproximación terapéutica en la alopecia frontal fibrosante. *Actas Dermosifiliogr.* 2007;98:594–602.
2. Abal-Díaz L, Soria X, Casanova-Seuma JM. Scarring alopecia. *Actas Dermosifiliogr.* 2012;103:376–87.
3. Olsen EA, Bergfeld WF, Cotsarelis G, Price VH, Shapiro J, Sinclair R, et al. Workshop on Cicatricial Alopecia. Summary of North American Hair Research Society (NAHRS)-sponsored

- Workshop on Cicatricial Alopecia, Duke University Medical Center February 10 and 11, 2001. *J Am Acad Dermatol.* 2003;48:103–10.
4. Xu X, Solky B, Elenitsas R, Cotsarelis G. Scarring alopecia associated with mastocytosis. *J Cutan Pathol.* 2003;30:561–5.
 5. Weber A, Knop J, Maurer M. Pattern analysis of human cutaneous mast cell populations by total body surface mapping. *Br J Dermatol.* 2003;148:224–8.
 6. Almazán Fernández FM, Naranjo Díaz M.J., Naranjo Sintes R. Mastocytosis. En: Torres V, Camacho F, Mihm M, Gonzalez S, Jurado F, Sanchez Carpintero I, editores. *Dermatología Práctica Ibero-Latinoamericana.* México: Vicente Torres Lozada-Nieto Editores; 2005.
 7. Akimoto S, Ishikawa O, Igarashi Y, Kurosawa M, Miyachi Y. Dermal mast cells in scleroderma: Their skin density, tryptase/chymase phenotypes and degranulation. *Br J Dermatol.* 1998;138:399–406.
 8. Wilgus TA, Wulff BC. The importance of mast cells in dermal scarring. *Adv Wound Care (New Rochelle).* 2014;1:356–65.
 9. Won CH, Kwon OS, Kim YK, Kang YJ, Kim BJ, Choi CW, et al. Dermal fibrosis in male pattern hair loss: A suggestive implication of mast cells. *Arch Dermatol Res.* 2008;300:147–52.
 10. Bertolini M, Zilio F, Rossi A, Kleditzsch P, Emelianov VE, Gilhar A, et al. Abnormal interactions between perifollicular mast cells and CD8+ T-cells may contribute to the pathogenesis of alopecia areata. *PLoS One.* 2014;15:e94260.
 11. Van Doormaal JJ, van der Veer E, van Voorst Vader PC, Kluin PM, Mulder AB, van der Heide S, et al. Tryptase and histamine metabolites as diagnostic indicators of indolent systemic mastocytosis without skin lesions. *Allergy.* 2012;67:683–90.
- A. Almodovar-Real^{a,*}, M.A. Diaz-Martinez^a, R. Ruiz-Villaverde^b y R. Naranjo-Sintes^a
- ^a *Unidad de Gestión Clínica de Dermatología Médico Quirúrgica y Venereología, Hospital Universitario San Cecilio, Granada, España*
^b *Unidad de Gestión Clínica de Dermatología Médico Quirúrgica y Venereología, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, España*
- * Autor para correspondencia.
 Correo electrónico: anamariaalmodovar@gmail.com
 (A. Almodovar-Real).
- <http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2015.03.021>

Dermatoscopia del liquen plano pigmentado inverso



Dermoscopic Features of Lichen Planus Pigmentosus-Inversus

Sra. Directora:

El liquen plano pigmentado inverso (LPPI) es una variante clínica de liquen plano, descrita por primera vez por Pock en 2001, con 44 casos publicados en la literatura (tabla 1). Suele manifestarse en forma de máculas o placas hiperpigmentadas localizadas en los pliegues de flexión. La dermatoscopia es una herramienta útil que ayuda a orientar el diagnóstico en las lesiones pigmentadas clínicamente inespecíficas.

Varón de 32 años de edad, fototipo III, sin antecedentes personales ni familiares de interés, que consulta por la aparición espontánea de 3 lesiones cutáneas asintomáticas localizadas en la axila derecha de 3 meses de evolución, que han aumentado en tamaño de manera progresiva. El paciente no refiere la toma de medicamentos ni exposición solar previa.

A la exploración cutánea se observan en la axila derecha 3 placas bien delimitadas, de superficie aplanada y de color marrón violáceo (fig. 1a). A la dermatoscopia se objetiva un patrón homogéneo de color blanco-azulado sin la presencia de retículo pigmentado, en diversas áreas se objetivan glóbulos y puntos azul-grisáceos y marrón-grisáceos y líneas rojas de predominio en la periferia (fig. 1b). Se realizó una biopsia de una de las lesiones con el resultado histológico de liquen plano (fig. 2). La serología para VIH y VHC fue negativa. Dada la ausencia de sintomatología se decidió no pautar tratamiento. Tras 12 meses de observación las lesiones permanecen sin cambios y no han aparecido nuevas lesiones.

El LPPI suele afectar a pacientes de fototipo bajo, de origen caucásico o asiático, sin predilección por el sexo, y con edades comprendidas entre los 25 y los 84 años (edad promedio de 58 años). La etiología es desconocida, sin relación causal con medicamentos, exposición solar, infección por VHC o tumores malignos. La patogénesis parece estar relacionada con la citotoxicidad contra queratinocitos basales mediada por linfocitos T¹.

Esta variante clínica se caracteriza por la aparición insidiosa de máculas o placas hiperpigmentadas de coloración marrón-violácea, asintomáticas o levemente pruriginosas, de tamaño variable, de bordes bien definidos y de superficie lisa. Pueden aparecer las estrías de Wickham. Las lesiones se localizan en áreas intertriginosas y zonas flexoras, principalmente en las axilas (afectadas en el 90% de los casos), ingles, pliegues inframamarios y área poplítea, siendo menos frecuentes en el cuello y el surco auricular posterior. Suele afectar simultáneamente a varios pliegues, siendo rara la localización de una sola área, como en nuestro caso. No aparece en las mucosas, el cuero cabelludo, los anejos cutáneos, las palmas ni en las plantas. En un 10% de los casos aparecen de manera simultánea lesiones compatibles con liquen plano o liquen plano pigmentoso fuera de las áreas flexoras, que pueden afectar hasta el 10% de la superficie cutánea^{1,2}.

La histología se caracteriza por un patrón similar a liquen plano con datos de regresión: atrofia epidérmica ortoqueratósica (aunque en algunos casos puede aparecer hiperqueratosis e hipergranulosis mínima), degeneración hidrópica de la capa basal, infiltrado inflamatorio lique-noide compuesto por linfocitos e histiocitos en la dermis papilar superficial y áreas de incontinencia de pigmento y melanofagia^{1,2}.

La dermatoscopia es una herramienta diagnóstica útil que aporta información al estudio clínico de enfermedades inflamatorias. Solo hemos encontrado un caso descrito