

El microbioma folicular, el privilegio inmunológico y su efecto en los trastornos capilares. A propósito de dos casos

The follicular microbiome, immune privilege, and its impact on hair disorders. Regarding two cases

Hugo Vicente Martínez-Suárez,¹ Daniela Araucaria Guzmán-Sánchez² y Nelly Alejandra Espinoza-González³

¹ Dermatólogo y dermatoncólogo, Marsu Dermatología, Puebla, Puebla

² Dermatóloga y tricóloga, práctica privada, Zapopan, Jalisco

³ Dermatóloga y tricóloga, profesora de dermatología, Universidad de Monterrey

RESUMEN

Las pérdidas capilares que día a día vemos en nuestros espacios de trabajo, en su mayoría no son tan difíciles de diagnosticar. Podemos comenzar un tratamiento con el arsenal terapéutico con que contamos, y generalmente los pacientes y los médicos quedamos satisfechos con los resultados.

Sin embargo, existe un grupo importante de pacientes que presentan recaídas o que desarrollan pérdidas capilares mayores o, incluso, otros padecimientos tricológicos al mismo tiempo.

Presentamos dos casos clínicos que involucran un daño al privilegio inmunológico capilar y, además, al mismo tiempo se juntan dos o más trastornos progresivos que afectan la imagen personal de cada paciente.

El estudio de los hábitos personales, las enfermedades coadyuvantes, así como la ingesta de algunos medicamentos son de suma importancia para determinar el origen de las recaídas o del empeoramiento de los casos. El privilegio inmunológico llega a colapsar y no sólo afecta en las alopecias cicatriciales, también puede inducir, acompañar y dar un giro inesperado a la respuesta terapéutica.

Es de suma importancia abordar de forma integral a cada paciente y así poder entender un poco mejor la evolución que está siguiendo su enfermedad, así como las posibles causas de las recaídas.

PALABRAS CLAVE: *microbioma, privilegio inmunológico, alopecias.*

ABSTRACT

The capillary losses that we see every day in our work spaces are mostly not so difficult to diagnose. We can start a treatment with the therapeutic arsenal that we have and generally, patients and doctors are satisfied with the results.

However, there is an important group of patients who present relapses or who develop greater capillary loss or even other trichological conditions at the same time.

We report two clinical cases that involve damage to the capillary immunological privilege and in addition, two or more disorders are combined at the same time, being progressive and impacting the personal image of each patient.

The study of personal habits, contributing diseases, as well as the intake of some medications, is extremely important to be able to determine the origin of relapses or the worsening of cases. The immune privilege collapses and will not only be affected in scarring alopecia, it can also induce, accompany and give an unexpected turn to the therapeutic response.

It is extremely important to have a comprehensive approach to each patient and thus be able to understand a little better the evolution that their disease is following as well as the possible causes of relapses.

KEYWORDS: *microbiome, immune privilege, alopecias.*

Introducción

En los últimos años el estudio del microbioma cutáneo ha tomado una relevancia muy importante. Actualmente se investiga no sólo su composición, también la

parte funcional del mismo, su interacción y de qué forma puede afectarnos dando como resultado enfermedades cutáneas de difícil control. El microbioma folicular merece una mención aparte, pues su composición difiere de la

CORRESPONDENCIA

Dr. Hugo V. Martínez Suárez ■ dermahugo@yahoo.com.mx ■ Teléfonos: 22 2243 0503 y 22 2639 2037
Calle 7 Sur núm. 3118, Colonia Chulavista, Puebla, Puebla

del resto de la piel, hace del folículo piloso un lugar muy susceptible, especialmente si se agregan cuadros inflamatorios coadyuvantes.^{1,2}

Por otra parte, el folículo piloso es de las pocas estructuras corporales que cuenta con un reservorio inmunológico que le otorga una protección especial. Sin duda, el privilegio inmunológico folicular es todo un complejo sistema que da estabilidad y mantiene un balance adecuado del folículo piloso. Su ruptura y/o destrucción tiene como resultado la pérdida de la estructura capilar, en algunos casos de forma irreversible y en otros deja secuelas difíciles de restaurar.³

Exponemos dos casos clínicos que ejemplifican más que únicamente trastornos capilares presentes de manera conjunta en un solo paciente. Queremos destacar el daño que sufre el microbioma cuando no existe una orientación adecuada, así como el fondo inmunológico alterado, mal entendido y muchas veces poco estudiado.

Caso clínico 1

Paciente de 36 años de edad, originaria y residente de la ciudad de Puebla, México. Es profesora de primaria y cuenta con los siguientes antecedentes: hipertensión arterial sistémica desde hace tres años con mal apego al tratamiento, además de que tiene un índice de masa corporal de 31 (obesidad); diagnóstico de rosácea desde hace más de 10 años, con periodos de remisión y exacerbación, pero con control inadecuado de la misma.

Presentaba tres dermatosis que afectaban la piel cabelluda. La primera localizada a nivel de la región temporal bilateral, caracterizada por una evidente pérdida de la densidad capilar, pelo adelgazado, opaco, que conserva su longitud. La pilotracción resultó francamente positiva (figura 1).

En la tricoscopia se observó la presencia de pelos delgados en su mayoría, muchos de ellos terminan en punta muy fina. La piel cabelluda con eritema leve y escama fina de aspecto seborreico (figura 2). Con evolución de aproximadamente un año y se acompaña de prurito leve y no constante.

En el tricograma se observan pelos en fase telógena, lo cual nos ayuda a tener un diagnóstico más claro. La segunda tricosis se localiza en la región frontoparietal, respeta buena parte de la línea de implantación. Se caracteriza por la presencia de una zona alopecica, irregular, difusa y que se asienta sobre una piel cabelluda de apariencia normal (figura 1). La paciente se percató de esta pérdida capilar desde hace aproximadamente seis años, con incremento paulatino pero asintomática.

La tricoscopia muestra pelos terminales de diferente tamaño alternando con pelos muy delgados, lo que da

un aspecto de variabilidad folicular, en algunos folículos también se observa hiperpigmentación periférica a nivel infundibular y algunos puntos amarillos. Por otra parte, hay pelos vellosos miniaturizados (figura 2).

La tercera y última tricosis se localiza en la región parietooccipital, a la altura del vértex, donde se aprecia una placa alopecica de forma circular con un diámetro mayor de 5 cm, de límites irregulares y del color de la piel, con escasa presencia de pelos rotos (figura 1). Evolución de cuatro meses con incremento progresivo de la placa, es el motivo principal de consulta.

En la tricoscopia es posible distinguir gran cantidad de puntos amarillos distribuidos en toda la superficie de la placa, así como pelos rotos y otros más con la base más angosta que la porción distal (pelo en signo de exclamación), puntos negros y algunos pelos canos pero de aspecto vellosos (figura 2).

Caso clínico 2

Hombre de 35 años de edad de ocupación mecánico, originario y residente de Tlaxcala, México. Índice de masa corporal de 28, presentaba una dermatosis localizada en la cabeza caracterizada por dos tricosis diferentes. En la primera, en la región frontoparietal bilateral se observó una zona alopecica, difusa y con pérdida evidente de la densidad capilar (figura 3). Mencionó una evolución lenta y progresiva de aproximadamente cinco años. Sólo ha utilizado remedios caseros y champús comerciales.

En la tricoscopia se observan pelos terminales que se alternan con pelos muy delgados en gran cantidad (an isotricosis), así como pelos vellosos, muchos de ellos miniaturizados. En la piel cabelluda se muestran manchas hiperpigmentadas, color café oscuro, de aspecto reticular en diferentes áreas de la zona afectada (figura 3).

La segunda dermatosis se localiza en la región parietal del lado derecho y está constituida por una placa alopecica, de forma redonda y del color de la piel, la superficie es lisa y con escaso pelo terminal distribuido en la superficie, algunos de ellos rotos y otros de color blanco (canas). La evolución es de aproximadamente dos años y asintomática.

La tricoscopia muestra gran cantidad puntos amarillos y negros, pelos rotos y tortuosos además de franca actividad caracterizada por pelos en signo de admiración (figura 3).

Es importante mencionar que en ambos casos se solicitaron estudios de laboratorio orientados hacia otro tipo de trastorno inmunológico acompañante y no diagnosticado.

En la primera paciente lo más importante fue la presencia de anticuerpos antitiroideos muy elevados, con



Figura 1. Efluvio telógeno, alopecia androgénica y alopecia areata en la misma paciente.



Figura 2. Imágenes tricoscópicas de alopecia areata, efluvio telógeno y alopecia androgénica.



Figura 3. Alopecia androgénica y alopecia areata en el mismo paciente.

valores de anticuerpos antiperoxidasa de 769 UI/ml, ferritina sérica con valor de 4 ng/ml y vitamina D sérica 21 ng/ml.

En el segundo caso, el paciente presentaba hemoglobina glucosilada de 6.8%, hipercolesterolemia de 408 mg/dl e hipertrigliceridemia de 611 mg/dl.

En cuanto al tratamiento, en la paciente se hicieron infiltraciones de triamcinolona 10 mg/ml intralesional, además de minoxidil 2.5 mg diarios vía oral y esteroides tópicos de mediana potencia. Acerca del problema de rosácea, recomendamos iniciar con un producto dermo-limpiador de tipo Syndet, así como ivermectina tópica dos veces al día, con lo que se obtuvo buena respuesta terapéutica en un promedio de dos meses. También se le prescribió sulfato ferroso 400 mg diarios divididos en dos tomas y colecalciferol 4 000 unidades diarias por la mañana, ambos durante tres meses.

En el caso del segundo paciente, se le dio tratamiento con minoxidil oral 2.5 mg diarios y finasterida oral 1 mg diario, ambos durante dos meses. Además se realizaron dos infiltraciones de 10 mg/ml de triamcinolona intralesional, con intervalo de un mes entre cada una sobre la placa alopécica.

Ambos pacientes fueron referidos con el endocrinólogo para la atención de la hiperlipemia, la obesidad y la diabetes.

Discusión

La piel es la primera barrera de protección contra agentes externos que intentan atravesarla para poder utilizar el cuerpo humano como hospedero. Específicamente, la piel cabelluda es muy susceptible de ser colonizada por diversos microorganismos. Algunos de ellos sólo necesitan aumentar su cantidad para que se les considere patógenos.⁴

El microbioma de esa zona está en constante equilibrio, pues de alguna forma es conveniente tanto para el hospedero como para el agente patógeno mantenerse así. Sin embargo, algunos factores de tipo ambiental, infeccioso o inflamatorio pueden llegar a alterar esta regulación. A este desequilibrio se le conoce como disbiosis.⁵

Muchos de los trastornos capilares que conocemos en la actualidad están precedidos por esta disbiosis, generalmente causada por los propios agentes nocivos, pero algunas otras, por nosotros mismos. Es decir, a través de los malos hábitos personales y de forma involuntaria, el ser humano puede llegar a alterar el equilibrio de su microbioma y desencadenar estados inflamatorios involucrados en diversos trastornos capilares. Peor aún, pueden volverlos crónicos e irreversibles entrando en un círculo vicioso que daña todavía más el folículo sano. A manera

de ejemplo, el uso indiscriminado de antibióticos tiene el potencial de alterar el microbioma folicular con consecuencias importantes, como lo demostró Ralf Paus en su estudio realizado en Alemania.⁶ Por esa razón es importante recordar que el microbioma folicular, a diferencia del que se encuentra en el resto de la piel, tiene propiedades muy particulares, una de ellas es la interacción con el sistema inmunológico y la capacidad para modular la secreción de citocinas y células de defensa.⁷ De ahí la importancia de mantenerlo en equilibrio todo el tiempo. Además, el epitelio folicular puede crear por sí mismo las condiciones adecuadas de hidratación, mejorar el pH local y formar una barrera extra de protección contra la radiación UV, y que así muchas especies de antígenos puedan mantenerse en equilibrio y dar protección a los folículos.⁸

Bacterias como *Actinobacter*, *Cutibacterium acnes* y *Firmicutes* abundan en el epitelio folicular y han desarrollado la capacidad de crear una biopelícula protectora que les permite transitar desde la porción distal hacia la proximal del pelo.⁹

De la misma forma, algunos virus identificados en este microbioma folicular pertenecen al grupo de los adenovirus e, incluso, virus del papiloma humano como el β -papilomavirus están presentes en folículos pilosos sanos.¹⁰

Y qué decir de algunos grupos de hongos, como *Malassezia* sp., que se encuentran colonizando densamente los folículos, sobre todo de la piel cabelluda y de la barba. Sabemos que pueden tener un comportamiento versátil, aumentan y disminuyen tratando de lograr un equilibrio armónico y no desencadenar cuadros inflamatorios de dermatitis seborreica.¹¹

Con esta breve información debemos plantearnos si también como médicos tratantes de enfermedades, en este caso capilares, estamos contribuyendo con el deterioro del microbioma, y lejos de mejorar las condiciones de salud del paciente, pareciera que favorecemos y perpetuamos el daño a los folículos y a la piel cabelluda.

Por otra parte, siempre se debe tener en cuenta que el folículo piloso, al ser un sitio inmunológicamente privilegiado, posee una resistencia muy por arriba de otros órganos, entendiendo esto como la capacidad que tiene de adaptarse a diversos antígenos sin desencadenar una respuesta inflamatoria que podría ser dañina.¹²

Dicha resistencia es consecuencia de múltiples mecanismos, entre los cuales se destaca la disminución de células presentadoras de antígeno, como las células dendríticas y los linfocitos T, logrando con esto evitar que se desencadene una respuesta inmune a nivel local. Por otra parte, la ausencia de drenaje linfático refuerza esta

protección impidiendo la circulación de células inmunológicamente activas.¹³

Desde hace algunos años, Piñeros y colaboradores mencionaron la importancia del papel del IFN- γ como principal responsable del colapso del privilegio inmunológico en muchos de los cuadros de alopecia, tanto cicatricial como no cicatricial, y el empleo de tratamientos dirigidos a limitar o suprimir su presencia.¹³ Hipótesis que es vigente hasta ahora.

Pero de todo esto surge una pregunta: ¿cuál es la importancia de conocer esta otra perspectiva a la hora de tratar a un paciente con trastornos capilares? Todo se resume a tener un conocimiento más integral y científico de lo que el paciente está padeciendo. Es decir, no sólo quedarnos con el aspecto capilar como principal y único problema, sino también ahondar en las alteraciones inmunológicas acompañantes y que empeoran aún más el pronóstico y la respuesta terapéutica de cada caso individual.

Si no tenemos conocimientos básicos de lo que es el microbioma folicular, mismo que durante años nos ha acompañado dando un equilibrio a la homeostasis capilar, corremos el riesgo de dañarlo e incluso destruirlo, culpando a otros factores externos. Hoy más que antes necesitamos tener las herramientas precisas para curar sin dañar, proteger sin alterar y mejorar las condiciones de salud de nuestros pacientes, pero sin modificar el microbioma local.

En nuestra práctica diaria podemos ser testigos de cómo muchos pacientes cursan con dos, tres o más problemas cutáneos y capilares al mismo tiempo, con un fondo inmunológico y metabólico alterado que además se vuelve crónico, muchas veces por causas atribuibles al paciente y sus malos hábitos, pero otras más, por el desconocimiento del médico.

El privilegio inmunológico está ahí, protegiendo y resistiendo los embates de agentes nocivos externos. El microbioma folicular, por su parte, nos ha acompañado siempre manteniendo un equilibrio para conservar la homeostasis local, en una simbiosis perfecta. Seamos aliados de su buen funcionamiento y tal vez podremos lograr que algunos trastornos capilares no tengan un efecto tan profundo e irreversible.

BIBLIOGRAFÍA

1. Knackstedt R, Knackstedt T y Gatherwright J, The role of topical probiotics on skin conditions: a systematic review of animal and human studies and implications for future therapies, *Exp Dermatol* 2020; 29:15-21.
2. Polak-Witka K, Rudnicka L, Blume-Peytavi U y Vogt A, The role of the microbiome in scalp hair follicle biology and disease, *Exp Dermatol* 2019; 29:286-94.
3. Meyer KC, Klatte JE, Dinh HV, Harries MJ, Reithmayer K, Meyer W *et al*, Evidence that the bulge region is a site of relative immune privilege in human hair follicles, *Br J Dermatol* 2008; 159:1077-85.
4. Dreno B, Araviiskaia E y Berardesca E, Microbiome in healthy skin, update for dermatologists, *JEADV* 2016; 30:2038-47.
5. Adam SM y Grice EA, Interactions between host factors and the skin microbiome, *Cell Mol Life Sci* 2015; 72:1499-515.
6. Maza MM, Kristalia MR y García MT, La revolución del microbioma y las enfermedades cutáneas. Artículo de revisión *Dermatología CMQ* 2021; 19(1):52-63.
7. Nagao K, Kobayashi T, Moro K *et al*, Stress-induced production of chemokines by hair follicles regulates the trafficking of dendritic cells in skin, *Nat Immunol* 2012; 13:744-52.
8. Lousada MB, Lachnit T y Edelkamp J, Exploring the human hair follicle microbiome, *British Journal of Dermatology* 2021; 184:802-15.
9. Jahns AC y Alexeyev OA, Three dimensional distribution of *Propionibacterium acnes* biofilms in human skin, *Exp Dermatol* 2014; 23:687-9.
10. Hall JB, Cong Z, Imamura-Kawasawa Y *et al*, Isolation and identification of the follicular microbiome: implications for acne research, *J Invest Dermatol* 2018; 138:2033-40.
11. Gaitanis G, Magiatis P, Hantschke M *et al*, The *Malassezia* genus in skin and systemic diseases, *Clin Microbiol Rev* 2012; 25:106-41.
12. Waldmann H, Immunology: protection and privilege, *Nature* 2006; 442:987-88.
13. Piñeros MA, Díaz-Gómez C y Moreno-Macías LH, El inmunoprivilegio del folículo piloso, *Med Cutan Iber Lat Am* 2014; 42(4-6):109-16.