ALOPECIA CICATRICIAL CON PATRÓN LUPUS-LIKE INDUCIDA POR PEMBROLIZUMAB EN UN PACIENTE CON MELANOMA

Jorge Arroyo Andrés[1] · Mario Puerta Peña[1] · Cristina Vico-Alonso[1] · Jose Puig Buendía[2] · Jon Fulgencio Barbarin[1] · Virginia Velasco Tamariz[1]

[1] Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España · [2] Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

INTRODUCCIÓN

Los inhibidores de los puntos de control inmunitario (ICI) han transformado el tratamiento de múltiples neoplasias, pero su activación sostenida de la respuesta T puede producir acontecimientos adversos inmunomediados (irAEs) en distintos órganos. Los efectos dermatológicos son frecuentes y abarcan desde exantemas, prurito y vitíligo hasta alteraciones del pelo y las uñas. La alopecia asociada a ICI es infrecuente y puede adoptar formas no cicatriciales —sobre todo alopecia areata— o, de forma mucho menos habitual, formas cicatriciales. Entre estas últimas, el patrón mejor documentado es el liquen plano pilar (LPP), descrito tras pembrolizumab, nivolumab e ipilimumab. Las formas con rasgos clínicos o histológicos de lupus eritematoso son excepcionales y están mucho menos caracterizadas.

PRESENTACIÓN DEL CASO

47 años
Mujer

Melanoma
Nodular · Breslow 6 mm

Estadio IIC

Pembrolizumab
Adyuvancia · IV durante 1 año

EVOLUCIÓN TEMPORAL

FEB 2024 — Exéresis del melanoma nodular. Breslow 6 mm. Estudio de extensión negativo. Estadio IIC.

JUL 2024 — Inicio de pembrolizumab IV adyuvante, durante 12 meses.

MAR 2025 — Polimiositis reumática-like grado 2 atribuida a inmunoterapia, tratada con corticoides sistémicos. Diarrea grado 1 asociada a ICI.

JUN 2025 — Finaliza el tratamiento con pembrolizumab, tras aproximadamente 12meses de exposición.

SEP 2025 — Se objetivan 2 placas de alopecia cicatricial en cuero cabelludo, con hiperqueratosis perifolicular y múltiples tapones córneos.

Exploración tricológica

Dos placas alopécicas de aspecto cicatricial. Hiperqueratosis perifolicular, múltiples tapones córneos y black dots en la tricoscopia. No se objetivaron lesiones cutáneas adicionales ni afectación mucosa.

Histopatología

Biopsia compatible con patrón de lupus eritematoso: folículos rodeados por un denso infiltrado linfocitario profundo de distribución peribulbar. No se identificó fibrosis mixoide concéntrica ni infiltrado periinfundibular, hallazgos que apoyaban la diferenciación frente a LPP.

Se realizó estudio sistémico sin datos de lupus eritematoso sistémico. Se instauró tratamiento con corticoide intralesional, corticoide tópico y minoxidil tópico con estabilización de la alopecia.

FIGURA 1 · CLÍNICA



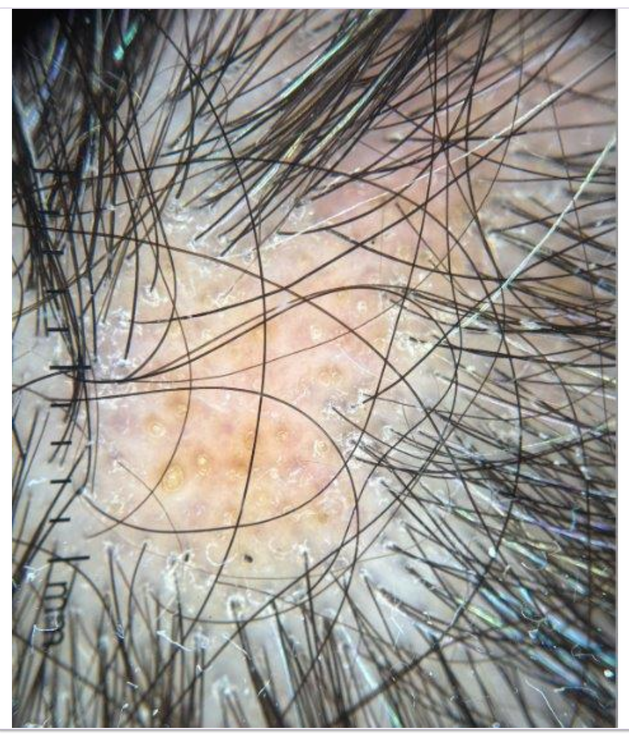
Placa de alopecia cicatricial en cuero cabelludo, en la que se intuyen tapones córneos.

FIGURA 2 · TRICOSCOPIA



Black dots y marcada hiperqueratosis perifolicular, con pérdida/alteración de los ostia.

FIGURA 3 · TRICOSCOPIA



Placa de alopecia cicatricial en cuero cabelludo, con pérdida de orificios foliculares, black dots, tapones córneos, hiperqueratosis perifolicular

CLAVES TRICOSCÓPICAS

- Black dots
- Hiperqueratosis perifolicular
- Tapones córneos
- Pérdida de ostia foliculares

DISCUSIÓN

Los inhibidores de los puntos de control inmunitario (ICI), entre ellos pembrolizumab, han transformado el tratamiento de múltiples neoplasias, especialmente del melanoma avanzado. Su mecanismo de acción, basado en la potenciación de la respuesta inmunitaria antitumoral mediante el bloqueo de vías reguladoras como PD-1/PD-L1, puede producir fenómenos inflamatorios dirigidos contra tejidos sanos, conocidos como eventos adversos inmunomediados (irAEs).

Las manifestaciones cutáneas constituyen uno de los grupos de irAEs más frecuentes. Entre ellas se incluyen principalmente exantemas maculopapulares, prurito, reacciones liquenoides, vitíligo, psoriasis, dermatitis eczematosa y alteraciones de la pigmentación. En pacientes tratados por melanoma, el vitíligo constituye además una manifestación característica de activación inmunitaria asociada al tratamiento. En comparación, las alteraciones del folículo piloso son poco habituales y están probablemente infradiagnosticadas.

Aunque la evidencia disponible procede fundamentalmente de casos clínicos y pequeñas series, se han descrito diferentes patrones de alopecia, incluyendo alopecia areata, efluvio telógeno y, de forma mucho más excepcional, alopecias cicatriciales.

Dentro de las alopecias cicatriciales asociadas a inmunoterapia, el patrón más frecuentemente descrito es el liquen planopilar (LPP), considerado una manifestación liquenoide dirigida contra el folículo.En determinados pacientes, la actividad inflamatoria puede persistir e incluso progresar después de suspender el tratamiento.

Una revisión sistemática reciente específicamente dedicada al LPP inducido por inhibidores de checkpoint recopiló 11 casos, confirmando la infrecuencia de esta asociación y la existencia de un patrón temporal compatible con una reacción inmunomediada.

En nuestro caso, la aparición de una alopecia cicatricial con características clínicas compatibles con un patrón lúpico en una paciente con melanoma tratada con pembrolizumab plantea un diagnóstico diferencial especialmente relevante entre LPP inducido por inmunoterapia y lupus eritematoso cutáneo (LEC) del cuero cabelludo. Ambas entidades comparten características clínicas, tricoscópicas e histopatológicas.

La distinción resulta particularmente importante en pacientes tratados con ICI, ya que el propio tratamiento puede inducir enfermedades autoinmunes o fenómenos clínicamente semejantes a enfermedades autoinmunes preexistentes. De hecho, se han descrito casos de lupus cutáneo asociado a pembrolizumab, incluyendo afectación del cuero cabelludo, lo que amplía el espectro de posibles alopecias cicatriciales inducidas por estos tratamientos.

Desde el punto de vista patogénico, se ha propuesto que el bloqueo de PD-1/PD-L1 favorece una activación mantenida de linfocitos T autorreactivos y una pérdida de tolerancia frente a antígenos foliculares.
El reconocimiento precoz de estas manifestaciones tiene especial relevancia en tricología, ya que, a diferencia de otras toxicidades cutáneas reversibles, la destrucción folicular de las alopecias cicatriciales es irreversible. Por ello, ante una alopecia de nueva aparición en pacientes tratados con ICI, debe realizarse una valoración tricoscópica y, cuando esté indicado, biopsia del cuero cabelludo.

En conjunto, nuestro caso pone de manifiesto que las alopecias cicatriciales constituyen una manifestación infrecuente pero clínicamente relevante de la inmunoterapia. El LPP representa el patrón cicatricial más frecuentemente comunicado, aunque el diagnóstico diferencial con el lupus eritematoso cutáneo es esencial, especialmente en pacientes con melanoma tratados con anti-PD-1. La identificación precoz de estos cuadros puede permitir iniciar tratamiento antiinflamatorio antes de que se produzca una pérdida folicular irreversible y pone de relieve la importancia de la colaboración entre oncología y dermatología durante el tratamiento con inhibidores de checkpoint.

CONCLUSIONES

- **La alopecia cicatricial es una manifestación infrecuente pero potencialmente permanente de los ICI.**
- **El LPP es el fenotipo cicatricial más documentado; el patrón lupus-like constituye una presentación excepcional y menos caracterizada.**
- **En esta paciente, la cronología, los hallazgos tricoscópicos y el patrón histológico apoyan una alopecia cicatricial lupus-like asociada a pembrolizumab, sin evidencia de lupus sistémico.**
- **La vigilancia dermatológica y la biopsia precoz pueden permitir identificar actividad inflamatoria antes de una pérdida folicular irreversible.**

BIBLIOGRAFÍA

1. Cogen AL, et al. Lichen planopilaris associated with pembrolizumab in a patient with metastatic melanoma. JAAD Case Rep. 2018;4:132-134.
2. Uthayakumar AK, et al. Severe progressive scarring pembrolizumab-induced lichen planopilaris in a patient with metastatic melanoma. Australas J Dermatol. 2021;62:403-406.
3. Garcia-Melendo C, et al. Extensive lichen planopilaris as exclusive lichenoid reaction secondary to pembrolizumab. Dermatol Ther. 2022;35:e15388.
4. Braasch S, et al. Scarring alopecia under immune checkpoint blockade: a report of three cases. Acta Derm Venereol. 2022;102:adv00792.
5. Geisler AN, et al. Immune checkpoint inhibitor-related dermatologic adverse events. J Am Acad Dermatol. 2020;83:1255-1268.
6. Kokikian N, et al. Scarring alopecia as an unexpected consequence of immune checkpoint inhibition. JAAD Case Rep. 2025;61:1-6.
7. Nguyen TM, et al. Alopecia associated with the use of immune checkpoint inhibitors. Int J Dermatol. 2025;64:1512-1514.
8. Elinkichari D, et al. Immunotherapy-induced scarring alopecia: a case series. Skin Appendage Disord. 2026. doi:10.1159/000551409.
9. Yoosefi N, et al. Lichen planopilaris induced by checkpoint inhibitors: a systematic review. Int J Dermatol. 2026;65:1263-1265.
10. Okiyama N, et al. Cutaneous lupus associated with pembrolizumab therapy for advanced melanoma: a report of three cases. Australas J Dermatol. 2019.