

Moniletrix

María Enriqueta Morales-Barrera,¹ JR Trejo-Acuña,² María del Carmen Padilla-Desgarenes,³ Fermín Jurado-Santa Cruz,⁴ J Rodríguez-Silva,⁵ MD Álvarez-Hernández,⁶ JF González-Gutiérrez⁷

Resumen

Moniletrix significa “*pelo en collar*”, se considera una displasia pilosa que causa alopecia y fragilidad en el pelo, secundaria a herencia autosómica dominante con alta penetrancia y expresividad variable, aunque también existen patrones recesivos. Cursa con grados diversos de alopecia y pelo con aspecto arrosariado, que se rompe de manera prematura, se asocia con queratosis folicular y alteraciones ungueales, aunque no es frecuente que los pacientes muestren esta tríada completa. Pueden existir otras alteraciones del ectodermo. Se han propuesto diferentes tratamientos; sin embargo, ninguno ha sido totalmente satisfactorio.

PALABRAS CLAVE: Moniletrix; displasia pilosa; alopecia.

Dermatol Rev Mex 2018 March;62(2):144-150.

Monilethrix.

María Enriqueta Morales-Barrera,¹ JR Trejo-Acuña,² María del Carmen Padilla-Desgarenes,³ Fermín Jurado-Santa Cruz,⁴ J Rodríguez-Silva,⁵ MD Álvarez-Hernández,⁶ JF González-Gutiérrez⁷

Abstract

Monilethrix means “hair necklace” and is a genetic hair shaft disease that causes fragility in growing hair and alopecia, due to a genetic disease with an autosomal dominant inheritance with incomplete penetrance and variable expressivity, although there are recessive patterns. It courses with varying degrees of alopecia, hair beading aspect which breaks prematurely, follicular keratosis and nail changes, although it is not common for patients to present this complete triad. Other disturbances of ectoderm may exist. Different treatments have been proposed but none of them has been completely satisfactory.

KEYWORDS: Monilethrix; Hair shaft; Alopecia.

¹ Jefa de la clínica de Dermatología Pediátrica.

² Dermatólogo y Dermatooncólogo.

³ Jefa del servicio de Micología.

⁴ Director.

⁵ Químico farmacobiólogo.

⁶ Dermatólogo.

⁷ Residente del curso de alta especialidad en Dermatología y Cirugía Dermatológica. Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua, Ciudad de México.

Recibido: octubre 2017

Aceptado: enero 2018

Correspondencia

Dra. María Enriqueta Morales Barrera
moralesbqt@yahoo.com.mx

Este artículo debe citarse como

Morales-Barrera ME, Trejo-Acuña JR, Padilla-Desgarenes MC, Jurado-Santa Cruz F y col. Moniletrix. Dermatol Rev Mex. 2018 mar;62(2):144-150.

ANTECEDENTES

El moniletrix es un trastorno genético que se hereda de forma autosómica dominante con alta penetrancia y expresión variable, pertenece a una variedad de enfermedades congénitas del pelo cuyo rasgo distintivo es un tallo piloso deformado.

Se distingue por nódulos elípticos, regulares, de grosor normal separados por estrechamientos distróficos, que le dan un aspecto de “cuentas de rosario” o “collar de perlas”; las regiones internodulares tienden a romperse, lo que da lugar a restos de pelos, cortos, asociados con queratosis y eritema perifolicular. La extensión y la gravedad son muy variables, incluso en una misma familia.¹

El diagnóstico es clínico y se confirma mediante microscopía de luz o de barrido. No existe un tratamiento eficaz; se recomienda evitar las agresiones cosméticas, físicas y químicas porque aceleran la ruptura prematura del pelo. Se han propuesto múltiples tratamientos, con resultados variables. La mejoría espontánea durante la adolescencia es frecuente.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino, de 15 años de edad, que acudió por padecer una dermatosis localizada a la piel cabelluda con predominio en las regiones frontoparietales y ciliares, bilateral y simétrica. La dermatosis estaba constituida por pseudoalopecia difusa, pelo corto, ralo, quebradizo y pápulas foliculares queratósicas en la cara posterior del cuello, de evolución crónica y asintomática (**Figura 1**).

La madre refirió que el padecimiento inició a los dos años de edad y que nunca le había cortado el cabello porque éste no le crecía. Como tratamientos previos refirieron la aplicación



Figura 1. Aspecto clínico de la piel cabelluda, pseudoalopecia de cejas y pápulas foliculares en la nuca.

intermitente de champú no especificado, sin mejoría. No se acompañaba de otras alteraciones cutáneas o sistémicas. El desempeño escolar había sido adecuado.

Entre sus antecedentes familiares, destacaron que la abuela materna, la madre, un tío materno, un primo materno y el hermano menor tenían las mismas alteraciones de piel cabelluda, como muestra el árbol genealógico (**Figura 2**).

Con base en lo anterior se estableció el diagnóstico clínico de moniletrix, por lo que se realizó tricoscopia, en la que se observaron ensancha-

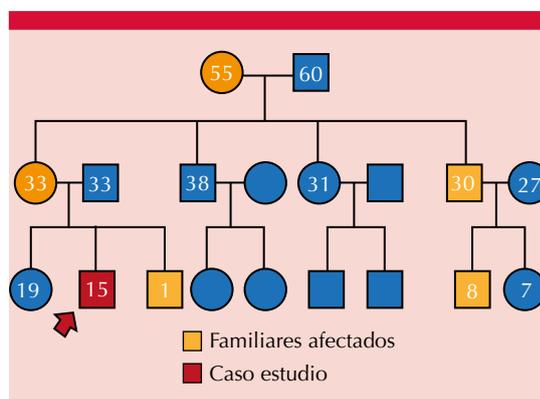


Figura 2. Se aprecia en el árbol genealógico la herencia autosómica dominante del padecimiento.

mientos y estrechamientos regulares que daban al pelo un aspecto “arrosariado” (Figura 1C). El estudio de microscopia de luz confirmó el diagnóstico de moniletrix (Figura 3).

No se detectaron alteraciones ungueales, oftalmológicas ni dentales.

Como tratamiento y manejo se explicó a la madre y al paciente la naturaleza del padecimiento, recibió consejo genético y se prescribió champú con retinol a 0.05%. Hasta el momento la evolución ha sido buena, el paciente se encuentra en vigilancia en el servicio de Dermatología pediátrica (Figura 4).

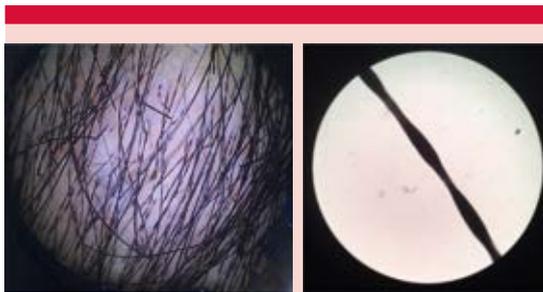


Figura 3. Tricoscopia y microscopia de luz: imagen arrosariada. Se observan los nódulos y estrechamientos internodales característicos.



Figura 4. Evolución del paciente.

DISCUSIÓN

Moniletrix (OMIM 158 000) es una palabra compuesta que deriva del latín *monile* (collar) y del griego *thrix* (pelo) y significa “pelo en collar”. Fue descrita en 1879 por Walter G Smith como un trastorno monosintomático, posteriormente Heydt demostró su asociación con queratosis pilar y coiloniquia.¹⁻³ Radcliffe Crocker sugirió el término de moniletrix.⁴

No se conoce la patogenia de la enfermedad, los estudios ultraestructurales han descrito vacuolización y alteraciones de las estructuras fibrilares en las células de la porción inferior de la corteza, demostrando que las zonas gruesas tienen una estructura normal, mientras que las estrechas son patológicas.¹

Por lo general, se trasmite de forma autosómica dominante, con alta penetrancia y expresividad variable.¹

Los genes responsables de la forma dominante son *KRT81*, *KRT83* y *KRT86*, este último predomina en el dominio 2B de la proteína (algunos en 1A y 2A); para la forma recesiva se han encontrado mutaciones en el gen de la desmogleína 4 (*DSG4*), lo que afecta la afinidad de la placoglobina y contribuye a la disrupción de los desmosomas del pelo. Hace poco se describieron alteraciones de la *DSG4* en la hipotricosis autosómica recesiva localizada (HAL), en la que clínicamente existe solapamiento de este tipo de hipotricosis y el moniletrix, el rasgo moniliforme tiende a ser predominante, se han comunicado casos excepcionales con mutación *de novo*. Otras mutaciones para explicar el desarrollo de moniletrix se encuentran en los genes que codifican las queratinas tipo II hHb1 y hHb6 localizados en los cromosomas 12q11-q13 y 17q12-q21. La mutación más frecuente es en E413K en la queratina K86 con frecuencia de 48.3%. Algunos estudios demuestran que los

tricocitos, que son precursores de la corteza y médula del pelo, tienen la posibilidad de diferenciarse, para ellos, las células del mesénquima tienen un papel importante; por lo anterior, el moniletrix puede definirse como una enfermedad de la corteza y secundaria a la disfunción de las células corticales de la papila dérmica. Esta última teoría se sustenta en la capacidad de las células de la papila dérmica para expresar receptores de estrógeno dependientes del ciclo del pelo; el máximo nivel de expresión se encuentra en fase telógena, lo que sostiene una regulación por estrógenos en la transición folicular telógeno-anágeno.^{1,2,5-8}

El moniletrix se considera una tricopatía de manifestación poco frecuente que afecta a uno y otro sexo. El pelo o lanugo habitualmente es normal al momento del nacimiento y es reemplazado alrededor del segundo mes de vida por un pelo corto, ralo, deformado y quebradizo. En casos severos puede observarse alopecia en el periodo neonatal. Una minoría de pacientes puede iniciar en la infancia tardía o en etapas tempranas de la edad adulta. Por lo general, no se afecta toda la piel cabelluda, predomina en áreas temporales y occipital, esta última es la más expuesta a la fricción, evento que explicaría, en parte, el daño en esa área. El aspecto del pelo afectado, en contraste con el que conserva sus características normales, le da una imagen irregular a la piel cabelluda.

El pelo terminal de cualquier parte del cuerpo puede afectarse, es raro que la piel cabelluda quede exenta y la única manifestación sea en el tronco o las extremidades.^{1,2,5-8}

En términos clínicos, el cabello es fino, seco, delgado y quebradizo, puede desprenderse durante el cepillado o lavado; el tallo de los pelos afectados tiene una forma arrosariada uniforme, con nodos o nódulos elípticos de 0.7 a 1 mm, separados por internodos muy delgados; se ha observado, además, que las fibras arrosariadas

crecen más rápido que el pelo de una piel cabelluda normal; su longitud excepcionalmente rebasa varios centímetros (0.5-2.5 cm). Estos nódulos representan el crecimiento normal del pelo con médula, número regular y estructural de células corticales; los internodos, en contraste, no muestran médula, tienden a ser más transparentes y se caracterizan por menor número de células de la cortical, lo que ocasiona una zona de fragilidad, por lo que se produce una fractura transversal. La piel cabelluda suele mostrar queratosis pilar de intensidad variable, que generalmente predomina en la región occipital.¹⁻⁸

La queratosis o hiperqueratosis folicular está relacionada con la mayoría de los casos, además de eritema perifolicular considerable, puede afectar cualquier parte del cuerpo, predomina en la piel cabelluda a nivel occipital y la cara posterior del cuello, aunque su intensidad no suele vincularse con el grado de afectación del pelo y puede preceder al defecto del tallo piloso. Parece relacionarse con un engrosamiento de la vaina epitelial de Huxley. El resultado normal del análisis de los aminoácidos del pelo descarta *a priori* una anomalía de su distribución en la queratina pilosa.^{1,5,6,9}

La mayoría de los individuos afectados cursa con evolución progresiva lenta en intensidad y extensión durante la infancia, algunos casos persisten durante la vida adulta con poca variación. Su evolución puede estar influida por factores hormonales, porque hay mejoría durante la pubertad y el embarazo, y por factores ambientales, con cambios favorables durante el verano.^{1,2} Gebhardt y colaboradores reportaron el caso de una paciente con moniletrix que tuvo mejoría clínica después de la menarquia, con crecimiento del pelo hasta de 8 cm de longitud.⁷

Otros hallazgos pueden incluir anomalías ectodérmicas: dentales, ungueales (principalmente coiloniquia), oftalmológicas (catarata

juvenil, disminución del campo visual), neurológicas (retraso mental, esquizofrenia y epilepsia), así como arginosuccinil aciduria, por lo que algunos autores lo denominan síndrome moniletrix o síndrome de los "cabellos moniliformes".^{2-4,7-9}

El diagnóstico clínico debe confirmarse mediante microscopia óptica, electrónica de barrido o biopsia. La observación de los pelos al microscopio óptico permite apreciar perfectamente la alteración periódica de estrecheces y pseudonodulidades, diámetro real del pelo, que adopta un aspecto característico en rosario. El estudio histopatológico confirma los folículos pilosos anormales, se observa la estrechez del tallo piloso a nivel folicular, así como ausencia de médula en los segmentos entre los pseudonódulos. En el contexto clínico, la fragilidad puede demostrarse mediante un acercamiento *in vivo* del pelo afectado sobre un papel (contrastando con el color del pelo), con lo que se encuentran pelos fracturados.^{1,2,4}

La dermatoscopia es una técnica no invasiva y de mucha utilidad para establecer rápidamente el diagnóstico, contrarrestando el diagnóstico erróneo de pseudomoniletrix. En la dermatoscopia se observan pseudonódulos elípticos (que contienen médula y su diámetro es normal) separados de manera regular por internodos delgados (sin médula) que corresponde al sitio de fractura (constricciones distróficas). Rakowska y colaboradores, citados por Morales, acuñaron el término *regularly banded ribbon sign* para referirse a los pelos que tienden a mostrar curvaturas en distintas direcciones; todo esto, con ausencia medular, diferencia al moniletrix del pseudomoniletrix.^{4,8,10} Debe evitarse la aplicación de gel en el pelo, así como geles de inmersión porque pueden ocasionar constricciones del pelo parecidas a moniletrix. Un número suficiente de pelos (algunos recomiendan > 50) deben tomarse de la piel cabelluda para tener una muestra represen-

tativa, incluidos los pelos más cortos y rotos.¹¹ Es de suma importancia insistir en la historia clínica y revisar a todos los familiares que estén aparentemente sanos, a pesar de no tener signos o que éstos sean mínimos.⁵

El principal diagnóstico diferencial es con pseudomoniletrix, padecimiento de herencia autosómica dominante con inicio en edades más avanzadas, otros autores mencionan que se trata de una causa iatrogénica secundaria a traumatismos del pelo; se caracteriza por pelo *arrosariado* con constricciones intermitentes pero irregulares, así como médula en todo el pelo; es característica la ausencia de ruptura en el sitio de las constricciones y de queratosis pilar.⁸ Debe hacerse el diagnóstico diferencial con otras displasias pilosas que cursan con fragilidad capilar, como la tricornexis invaginada, tricornexis nodosa, síndrome de Netherton, *pili torti*, *pili annulati*, síndrome de Menkes, tricotodistrofia, síndrome del pelo lanoso, entre otros.^{3,9}

No existe tratamiento eficaz, pero minimizar las agresiones cosméticas, físicas y químicas puede aumentar la longitud del pelo. Durante la adolescencia hay mejoría clínica, especialmente si se trata la queratosis folicular con ácido retinoico, ácido glicólico tópico o ambos; en el embarazo puede haber mejoría considerable, lo que sugiere una influencia hormonal, por tanto, los anticonceptivos hormonales combinados (estrógenos y progesterona) pueden potenciar el crecimiento del pelo en las mujeres adultas afectadas.^{1,2,6,9}

Los retinoides tienen efecto antiqueratinizante y han demostrado *in vitro* que modulan la expresión de queratina.⁶ Los retinoides aromáticos (etretinato a dosis de 0.5-1 mg/kg/día) disminuyen la queratosis folicular, pero no corrigen el aspecto arrosariado ni la fragilidad capilar; en algunos casos se ha evidenciado aumento en la longitud del pelo, especialmente en las áreas del

vértex y temporales; sin embargo, esta mejoría persiste hasta dos meses después de suspender el tratamiento, por lo que se requiere una dosis de mantenimiento.^{1,3} El tratamiento con acitretín vía oral a dosis de 0.5 mg/kg/día durante 12 meses ha tenido buena respuesta, con mejoría clínica desde la semana 12; sin embargo, al suspenderlo, se ha visto recaída cuatro meses después.⁶

También se ha prescrito L-cisteína 500 mg vía oral dos veces al día durante tres a seis meses con buenos resultados en algunos casos.^{2,3} Entre los tratamientos tópicos se ha prescrito solución de tretinoína a 0.025-0.05%, aplicada una vez al día; solución de progesterona tópica a 1% con resultados no del todo satisfactorios.

Larralde y colaboradores⁹ publicaron dos casos, un paciente de 14 años al que prescribieron minoxidil a 2% en dos aplicaciones por día y un paciente de 30 años tratado con minoxidil a 5% en una aplicación diaria durante seis meses con buenos resultados. La absorción y la conversión del fármaco en sulfato de minoxidil, el metabolito activo, ocurre dentro del folículo piloso, actúa en la fase de reproducción y crecimiento del pelo, manteniendo la duración de este último. Aunado a lo anterior, se ha demostrado que prolonga el tiempo de vida de los queratinocitos en cultivo y extiende el tiempo durante el que las células pueden ser recultivadas, esto sugiere que el fármaco reduce el tiempo de recambio celular, lo que retrasa la senectud. La prolongación del tiempo de vida de los queratinocitos estaría relacionada con el alargamiento de la fase anágena, con base en estos hallazgos puede especularse que en el moniletrix, el efecto folicular del minoxidil sería el responsable de la corrección de la asincronía de la fase anágena, observada en esta enfermedad. Los efectos adversos locales, como eritema, dermatitis de contacto y prurito, son poco frecuentes y de fácil control. Fontenelle y colaboradores administraron minoxidil a 2% con excelente respuesta.^{3,4,9,10,12,13}

La absorción transcutánea del minoxidil varía entre 0.3 y 4.5%. Puede existir hipertrichosis como efecto secundario, generalmente debido al exceso en la dosis (en la concentración y en la cantidad), así como alta sensibilidad del folículo piloso hacia el medicamento. Entre los efectos secundarios sistémicos con minoxidil a 2% se han reportado en algunos pacientes entre 10 y 14 años: taquicardia sinusal, palpitaciones y mareo.¹² En niños está autorizada su administración en hipertensión arterial severa resistente, aún no está aprobado para tratar alteraciones pilares. Sus contraindicaciones son hipersensibilidad al principio activo o a alguno de sus excipientes, así como feocromocitoma, porque puede estimular la liberación de catecolaminas por el tumor.

Un caso de moniletrix localizado se recuperó después del tratamiento de anemia ferropénica.^{3,6}

CONCLUSIÓN

El grado de afectación, la evolución y el curso de la enfermedad son variables e impredecibles.⁹ A pesar de que se ha dicho que la enfermedad remite en la edad adulta en algunos pacientes, en otros persiste. Se ha observado mejoría durante el verano, después de la menarquia y durante la adolescencia, así como en el embarazo; sin embargo, no se ha identificado ningún factor hormonal en específico como causa de la enfermedad.²

Es fundamental la explicación amplia a los pacientes y familiares de la naturaleza de este padecimiento para evitar que sean presa de tratamientos costosos basados en la charlatanería.

REFERENCIAS

1. Camacho F. Capítulo 5.1: Genhipotricosis concepto y clasificación. Displasias pilosas. En: Camacho F, Tosti A, Randall V, Price V. Tricología. Enfermedades del folículo pilosebáceo. Volumen I, Montagna. 3ª ed. Madrid, España. Princeps, 2013;317-321.

2. Karıncaoglu Y, Coskun B, Seyhan M, Bayram N. Monilethrix Improvement with acitretin. *Am J Clin Dermatol* 2006;6:407-410.
3. Miteva M, Tosti A. Dermoscopy of hair shaft disorders. *J Am Acad Dermatol* 2013;68:473-81.
4. Morales ME, Morales MA, Vélez R. Uso de la dermatoscopia en el diagnóstico de enfermedades del tallo piloso. Reporte de un caso con monilethrix. *Rev Cent Dermatol Pascua* 2015;24:104-107.
5. López A, Mora S. Monilethrix, comunicación de dos casos. *Rev Cent Dermatol Pascua* 2003;12:23-25.
6. Redler S, Pasternack M, Wolf S, Stienen D, et al. A novel *KRT86* mutation in a Turkish family with monilethrix, and identification of maternal mosaicism. *Clin Exp Dermatol* 2015;40:781-785.
7. Gebhardt M, Fischer T, Claussen U, Wollina U, Elsner P. Monilethrix – improvement by hormonal influences? *Pediatr Dermatol* 1999;16:297-300.
8. Shimomura Y. Congenital hair loss disorders: Rare, but not too rare. *J Dermatol* 2012;39:3-10.
9. Larralde M, Kaminsky A, Bialoschevsky A, Genn O. Monilethrix. Uso tópico de minoxidil. A propósito de dos casos. *Acta Terap Dermatol* 2004;27:262-266.
10. Guerouaz N, Ourhroui A. Minoxidil induces hypertrichosis in children. *PanAfrican Medical Journal* 2014.
11. Leitner C, Cheung S, Berker D. Pitfalls and Pearls in the diagnosis of monilethrix. *Pediatr Dermatol* 2013;30:633-635.
12. Kumar V, Chiramel M, Rao A. Dermoscopy: A rapid bedside tool to assess monilethrix. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2016;82:73-74.
13. Fontenelle E, Cotta A. Monilethrix: a typical case report with microscopic and dermatoscopic findings. *An Bras Dermatol* 2015;90:126-7.