



# REVISTA MÈDICA INTERNACIONAL SOBRE LA SÍNDROME DE DOWN

www.elsevier.es/sd



## ORIGINAL

# Alopècia areata i síndrome de Down

R. Alves<sup>a</sup> i J. Ferrando<sup>b,\*</sup>

<sup>a</sup>Servei de Dermatologia, Hospital Central do Funchal, Funchal, Portugal

<sup>b</sup>Servei de Dermatologia, Hospital Clínic, Barcelona, Espanya

Rebut el 20 d'octubre de 2010; acceptat el 29 d'abril de 2011

### PARAULES CLAU

Síndrome de Down;  
Alopècia areata;  
Fol·licle pilós

### Resum

La síndrome de Down (SD) presenta diverses manifestacions dermatològiques, entre les quals trobem un augment de la incidència d'alopecia areata (AA), vitiligen, dermatitis atòpica, fol·liculitis, acne i pitiriasi rubra pilar, entre d'altres. L'AA és conseqüència d'un procés inflamatori crònic d'origen autoimmunitari mediat per cèl·lules T que afecten el fol·licle pilós, la qual cosa comporta la interrupció del cicle fol·licular en la fase anàgena. La incidència d'AA en pacients amb SD és del 6-10% en comparació amb l'1,7% de la població general, amb el predomini del sexe femení. El tractament comprèn diverses mesures i és més eficaç en politeràpia que en monoteràpia; el pronòstic és variable, segons la forma clínica de presentació.

© 2010 Fundació Catalana Síndrome de Down. Publicat per Elsevier España, S.L. Tots els drets reservats.

### KEYWORDS

Down's syndrome;  
Alopecia areata;  
Pilosebaceous follicle

### Alopecia areata and Down's syndrome

### Abstract

The Down syndrome (DS) present different skin manifestations as: alopecia areata (AA), vitiligo, atopic dermatitis, pityriasis rubra pilaris, among others. AA is a chronic autoimmune inflammatory condition T-cell mediated against pilosebaceous follicle with stop of the anagen phase. AA is presented in 6-10% of patients with DS (general population: 1.7%) and it is more frequent in women. Politerapy is more effective than monotherapy in the treatment of AA in that cases, and the prognosis is different depending of the clinical type of AA.

© 2010 Fundació Catalana Síndrome de Down. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

\*Autor per a correspondència.

Correu electrònic: ferrando@ub.edu (J. Ferrando).

La síndrome de Down (SD) és una alteració genètica causada per la presència d'una còpia extra del cromosoma 21 (trisomia del parell 21). El 1866, John Langdon Down va descriure per primera vegada aquesta entitat. En la dècada de 1930 es va suggerir la seva relació amb la genètica, però no fou fins al 1958 que Jérôme Lejeune i Pat Jacobs pogueren comprovar l'origen cromosòmic de la síndrome en el cromosoma 21<sup>1</sup>. Així doncs, per al diagnòstic definitiu cal la confirmació mitjançant el cariotip. Afecta a un de cada 800 naixements, independentment del sexe o grup racial<sup>2-4</sup>, i és la síndrome que pot produir més sovint retard mental. El risc augmenta en funció de l'edat de la mare.

El fenotip és variable, però hi ha signes clínics comuns entre les persones amb SD. El quadre clínic típic de la SD es caracteritza, majoritàriament, per hipotonia, plecs a l'angle intern dels ulls, cap i boca petits, estatura baixa i un sol plec palmar transvers (plec simiesc), entre d'altres<sup>3</sup>. El nivell de retard mental és variable<sup>1,3</sup>. Hi ha un risc més alt de sordesa (75%), cardiopatia congènita (50%), hipotiroïdisme (15%), cataracta (12-15%) i atrèsia gastrointestinal (12%)<sup>3</sup>, entre d'altres. Presenta més mortalitat a causa d'infeccions i per l'augment de la incidència de neoplàsies, com ara leucèmia<sup>4</sup>.

La SD també presenta diverses manifestacions dermatològiques, entre les quals hi ha l'augment de la incidència d'alopècia areata (AA), vitiligen, dermatitis atòpica, folliculitis, acne, pitiriasi rubra pilar, anetodèrma, quilitis,

xerosi i tinya dels peus, entre d'altres<sup>2,3,5,6</sup>, en comparació amb els grups de control.

## Alopècia areata

L'AA és un trastorn relativament freqüent en nens i adults. Clínicament es caracteritza per la presència de plaques ben circumscrites de pèrdua no cicatricial dels cabells en el cuir cabellut i la barba, però pot afectar tot el tegument<sup>3,7</sup>. És conseqüència d'un procés inflamatori crònic d'origen autoimmunitari mediat per cèl·lules T que afecten el fol·licle, la qual cosa comporta la interrupció del cicle fol·licular en la fase anàgena i així determina la caiguda dels cabells en telogen<sup>7</sup>.

Les formes clíniques més clàssiques de presentació de l'AA són: *a*) AA focal (una sola placa d'alopècia) (fig. 1); *b*) AA multifocal (múltiples plaques) (fig. 2); *c*) AA total (afectació de tot el cuir cabellut), i *d*) AA universal (pèrdua dels cabells en tot el tegument)<sup>7</sup>.

La incidència d'AA en pacients amb SD és del 6-10% en comparació amb l'1,7% de la població general<sup>6,8-11</sup>, en la qual l'existència d'AA en ambdós sexes és equivalent, però en pacients amb SD hi ha predomini en el sexe femení (el 17,4 davant del 3,1%)<sup>2,6</sup>. En el 60% dels casos es dona entre els 5 i els 20 anys, tot i que pot aparèixer a qualsevol edat. Els pacients amb SD poden presentar qualsevol tipus clínic d'alopècia areata.

El 1967, Muller i Winkelmann<sup>8</sup> van notificar per primer cop l'associació entre AA i SD. Du Vivier i Munro<sup>12,13</sup> van demostrar en el seu estudi que l'AA és més freqüent a la raça mongola. En la seva anàlisi de 1.000 pacients amb SD, van trobar 60 pacients amb AA, dels quals 14 (23%) presentaven autoanticossos: 11 casos amb anticossos antitiroïdals, 2 casos amb anticossos contra cèl·lules parietals i anticossos antinuclears. Aquests anticossos també eren més freqüents en el sexe femení.

Carter i Jegasothy<sup>6</sup> va fer una revisió de 214 pacients hospitalitzats amb SD i va notificar l'existència de 19 casos



**Figura 1** Alopècia areata focal en l'àrea occipital en un pacient amb síndrome de Down.



**Figura 2** Alopècia areata multifocal en una nena amb síndrome de Down.

d'AA i 4 de vitiligen. Dels pacients amb vitiligen analitzats, 3 també presentaven AA. Aquesta associació s'explica pel dèficit de limfòcits T, per tant tenen un factor immunològic que té un paper important en la incidència d'AA, malaltia tiroïdal, vitiligen, envelliment prematur i un alt índex de neoplàsies, entre d'altres<sup>7</sup>.

Brown et al<sup>14</sup> van demostrar la disminució del nombre de cèl·lules T en les persones amb AA, en comparació amb la població general. El percentatge de limfòcits T en sang perifèrica fou del 58% en els pacients amb AA contra el 74,9% del grup de control. Els valors van ser clínicament significatius.

El 2000, Tazi-Ahnini R et al<sup>15</sup> van notificar l'augment de proteïna MxA a la pell perilesional de les plaques d'AA. El gen *MX1* és l'encarregat de la síntesi de l'interferó induït per la proteïna p78 (MxA). Aquesta proteïna és present en la fase anàgena dels fol·licles pilosos en pacients amb AA, però no n'hi ha en fol·licles normals.

En una anàlisi retrospectiva de 100 pacients amb síndrome de Down, Daneshpazhooh et al<sup>16</sup> notifiquen un 11% d'AA. En els articles publicats a la bibliografia que tracten l'associació entre AA i SD, s'indica un augment de la incidència de l'AA en aquesta síndrome<sup>6,8,9,12-18</sup>.

## Tractament de l'alopecia areata

El tractament de l'AA en els pacients amb SD és el mateix que en la població general. Es poden utilitzar tractaments tòpics, sistèmics, o tots dos. Malgrat que no hi ha estudis controlats, sembla que la politeràpia és més efectiva que la monoteràpia<sup>19</sup>. El tipus de tractament de l'AA seleccionat dependrà de diversos factors, com ara l'extensió de l'alopecia, l'edat del pacient i malalties associades.

Com a tractaments tòpics s'utilitzen corticosteroides, minoxidil, immunomoduladors (difenciprona i dibutilèster de l'àcid esquàric), entre d'altres. La fototeràpia i la fotoquimioteràpia no s'utilitzen, ja que en estudis retrospectius que s'han fet s'han observat índexs baixos de resposta<sup>20</sup>.

Abans d'iniciar qualsevol tractament sistèmic, és important valorar el risc/benefici, considerar els efectes col·laterals i les repercussions a curt i llarg termini.

Com a opcions de tractament sistèmic hi ha: corticoides orals (continuats o en polsos), ciclosporina, metotrexat i sulfasalazina. El tractament biològic no ha donat resultats clars<sup>19,20</sup>.

Galán-Gutiérrez et al<sup>19</sup> van fer una revisió de la bibliografia sobre l'actualització dels tractaments de l'alopecia areata i proposen un algorisme d'orientació terapèutica. Els pacients amb pitjor resposta al tractament de l'AA inclouen: inici precoç de la malaltia, afectació extensa, antecedents d'AA i la mateixa SD<sup>15</sup>.

## Resum i conclusions

En resum, l'AA és més freqüent en pacients amb SD en comparació amb la població general. El tractament ha de ser individualitzat en cada pacient i ha de valorar sempre el

risc/benefici. Els pacients amb SD tenen un curs més crònic de l'AA, amb un pronòstic pitjor.

Encara que no tingui la mateixa gravetat que altres manifestacions d'aquesta síndrome, l'AA pot tenir una repercussió psicològica important en el pacient i en la seva família.

## Bibliografia

- Serés Santamaría A, Cuatrecasas Capdevila E, Catalá Cahis V. Genética, diagnóstico prenatal y consejo genético. En: Corretger JM. Síndrome de Down: aspectos médicos actuales. Fundación Catalana Síndrome de Down. Barcelona: Ed. Masson; 2005. p. 3-15.
- Barankin B, Guenther L. Dermatological manifestations of Down's syndrome. *J Cutan Med Surg.* 2001;5:289-93.
- Cammarata F, Piquero-Casals J. Alteraciones dermatológicas en el síndrome de Down. *Dermatol Venezol.* 2005;43:4-6.
- Van Schrojensterin Lantman-de Valk HMJ, Haveman MJ, Crebolder HFJM. Comorbidity in people with Down's syndrome: a criteria-based analysis. *J Intellect Disabil Res.* 1996;40:385-99.
- Polenghi MM, Plattoni F, Orsini GB, Barcella MF, Gueli MR, Leuzzi S, et al. Dermatologic disorders in Down syndrome. *Am J Med Genet.* 1990;7(Suppl):324.
- Carter DM, Jegasothy BV. Alopecia areata and Down syndrome. *Arch Dermatol.* 1976;112:1397-9.
- Escobar CM, Ferrando J. Alopecia areata y síndrome de Down. En: Ferrando J. Casos Clínicos en Tricología. Madrid: Aula Médica Ed; 2005. p. 160-3.
- Muller SA, Wilkelmann RK. Alopecia areata. *Arch Dermatol.* 1963;88:290-7.
- Cooley WC, Graham Jr JM. Down syndrome: An update and review for the primary pediatrician. *Clin Pediatr.* 1991;30:233-53.
- Alexis AF, Dudda-Subramanya R, Sinha AA. Alopecia areata: autoimmune basis of hair loss. *Eur J Dermatol.* 2004;14:364-70.
- Barahmani N, Schabath M, Duvic M. History of atopy or autoimmunity increases risk of alopecia areata. *J Am Acad Dermatol.* 2009;61:581-91.
- Du Vivier A, Munro DD. Alopecia Areata and Mongolism. *Proc Roy Soc Med.* 1974;67:596-7.
- Du Vivier A, Munro DD. Alopecia areata, autoimmunity and Down's syndrome. *Br Med J.* 1975;5951:191-2.
- Brown AC, Olkowski ZL, McLaren JR. Alopecia areata and vitiligo associated with Down's syndrome. *Arch Dermatol.* 1963;88:290-7.
- Tazi-Ahnini R, Di Giovine FS, McDonagh AJ, Messenger AG, Amadou C, Cox A, et al. Structure and polymorphism of the human gene for the interferon-induced p78 protein (*MX1*): evidence of association with alopecia areata in the Down syndrome region. *Hum Genet.* 2000;106:639-45.
- Daneshpazhooh M, Nazemi TM, Bigdeloo L, Yoosefi M. Mucocutaneous findings in 100 children with Down syndrome. *Pediatr Dermatol.* 2007;24:317-20.
- Schepis C, Barone C, Lazzaro Danzuso GC, Romano C. Alopecia areata in Down syndrome: a clinical evaluation. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2005;19:769-70.
- Tan E, Tay YK, Giam YC. A clinical study of childhood alopecia areata in Singapore. *Pediatr Dermatol.* 2002;19:298-301.
- Galán-Gutiérrez M, Rodríguez-Bujaldón A, Moreno-Giménez JC. Update on the treatment of alopecia areata. *Actas Dermosifiliogr.* 2009;100:266-7.
- MacDonald Hull SP, Wood ML, Hutchinson PE, Sladden M, Messenger AG; British Association of Dermatologists Guidelines for the management of alopecia areata. *Br J Dermatol.* 2003;149:692-9.