

# Incontinencia pigmentaria: Reporte de un caso

Jaime LJ<sup>1</sup>; Pereira S<sup>2</sup>; Sharff DS<sup>3</sup>; Sciancalepore G<sup>4</sup>; Rueda ML<sup>5</sup>; Grees SA<sup>6</sup>.

## Resumen

La Incontinencia Pigmentaria es una genodermatosis de herencia autosómica dominante ligada al X que afecta sobre todo a pacientes de sexo femenino, siendo habitualmente letal intraútero en el sexo masculino. Es un trastorno neuroectodérmico sistémico caracterizado por lesiones cutáneas que siguen las líneas de Blaschko. Evoluciona en cuatro estadios. Puede asociarse a compromiso oftalmológico, neurológico y odontológico. El examen clínico y el estudio histopatológico confirman el diagnóstico de Incontinencia Pigmentaria.

**Palabras claves:** Incontinentia pigmenti, Incontinencia pigmentaria, Síndrome de Bloch-Sulzberger.

## Abstracts

*Incontinentia Pigmenti is an X-linked dominant autosomic inherited genodermatosis affecting predominantly female patients, being lethal in males intrauterio. It is a neuroectodermal disorder characterized by cutaneous lesions following Blaschko lines and evolves in four stages. Ophthalmologic, neurologic and odontologic involvement can be associated.*

**Key words:** Incontinentia Pigmenti, Bloch-Sulzberger syndrome.

## Introducción

La *Incontinentia Pigmenti* (IP) es un trastorno neuroectodérmico ligado al X de herencia autosómica dominante causada por la mutación del gen NEMO (locus Xq28).

Es una genodermatosis que afecta al sexo femenino con mayor frecuencia, con alta mortalidad en la mayoría de los varones. El espectro clínico de la enfermedad incluye manifestaciones cutáneas y extracutáneas como alteraciones oftalmológicas, odontológicas y del sistema nervioso central.

El presente artículo describe a la Incontinencia Pigmentaria a través del reporte de un caso clínico, evaluado en el Hospital de Niños Pedro de Elizalde en el año 2011 en el servicio de Dermatología.

## Caso Clínico

Paciente de 10 días de vida, de sexo femenino, recién nacida de término con peso adecuado para la edad gestacional, embarazo controlado, con serologías negativas. No presenta antecedentes patológicos ni familiares de relevancia, tiene un hermano varón de 2 años de edad sano. Es fruto de padres no consanguíneos, la madre refiere no haber perdido embarazos.

Consulta derivada de otro hospital por presentar desde el nacimiento lesiones en piel. Al examen dermatológico se observaban lesiones vesicoampollares, algunas de coloración amarillenta sobre base eritematosa en región de miembros superiores y tronco, de distribución lineal y arremolinada, siguiendo las líneas de Blaschko. También se constató la presencia de alopecia localizada en región parietotemporal izquierda. (Foto1)

La niña se encontraba en buen estado general, afebril, con buena succión y tolerancia oral.

Con sospecha clínica de Incontinencia Pigmentaria se solicitó hemograma y biopsia de piel.

Concurrió a control a los 17 días de vida observándose lesiones maculares hiperpigmentadas en los cuatro miembros y tronco siguiendo las líneas de Blaschko, con nuevo brote de lesiones eritematovesiculosas. (Foto 2)

Los exámenes complementarios revelaron leucocitosis con eosinofilia severa. El resultado de la biopsia refiere: epidermis con paraqueratosis focal, exocitosis de polimorfonucleares, neutrófilos y eosinófilos. Espongiosis y degeneración vacuolar basal y focal. Dermis edematosa con infiltrado inflamatorio mononuclear y polimorfonucleares que en sectores rodea vasos.

Debido al cuadro clínico, la eosinofilia severa san-

<sup>1</sup>Residente de 2° año de Dermatología Pediátrica Hospital General de Niños Pedro de Elizalde.

<sup>2</sup>Jefa de Residentes de Dermatología Pediátrica Hospital General de Niños Pedro de Elizalde.

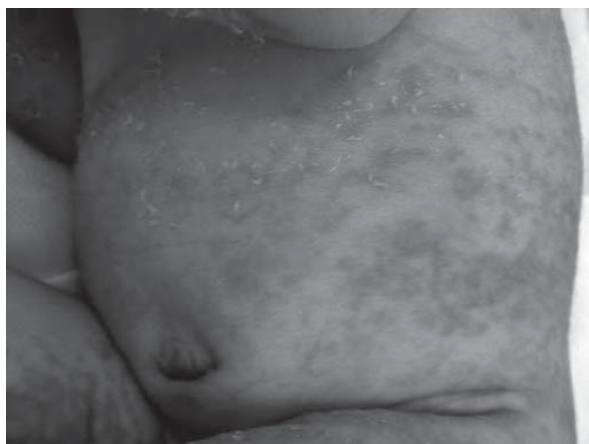
<sup>3</sup>Residente de 1° año de Dermatología Pediátrica Hospital General de Niños Pedro de Elizalde.

<sup>4</sup>Cursista de 3° año del Curso Superior de Dermatología Pediátrica UBA, Unidad Académica Hospital General de Niños Pedro de Elizalde.

<sup>5</sup>Médica de Planta, Unidad de Dermatología Pediátrica Hospital General de Niños Pedro de Elizalde.

<sup>6</sup>Jefa Unidad de Dermatología Pediátrica Hospital General de Niños Pedro de Elizalde, Docente adscripto y libre de la Facultad de Medicina - UBA.

Dirección Postal: Lorena Jimena Jaime, Unidad de Dermatología Pediátrica Hospital General de Niños Pedro de Elizalde. Montes de Oca 40 (1270) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. E-mail: lore\_jaime@hotmail.com



guinea y el resultado de la biopsia cutánea se arribó al diagnóstico de *Incontinentia Pigmenti*.

Se realizaron los siguientes estudios: Ecografía cerebral, ecografía abdominorrenal, ecocardiograma los cuales fueron normales. Se solicitó interconsulta con los servicios de Oftalmología, Genética y Neurología, con resultado pendiente.

### Discusión

La *Incontinentia Pigmenti* (IP), Incontinencia Pigmentaria o Síndrome de Bloch-Shulzberger es una genodermatosis de herencia autosómica dominante ligada al X que afecta sobre todo a pacientes de sexo femenino, siendo habitualmente letal intraútero en el sexo masculino. Los raros casos reportados en varones se asocian a cariotipos anormales (Sme. de Klinefelter)<sup>1,2</sup>.

Es un trastorno neuroectodérmico sistémico caracterizado por lesiones cutáneas que evolucionan por etapas siguiendo las líneas de Blaschko. Estas líneas han sido descritas por Blaschko en 1901 y representan un esquema basado en patrones lineales de distribución observados en pacientes con enferme-

dades cutáneas ligadas al X, congénitas e inflamatorias o adquiridas. Estarían predeterminadas durante la embriogénesis y expresarían un mosaicismo genético, el cual indica la presencia en un mismo individuo de dos o varias poblaciones celulares genéticamente diferentes, pero derivadas de un mismo cigoto, si el gen mutado estuviera presente en todas las células sería letal para ese individuo.

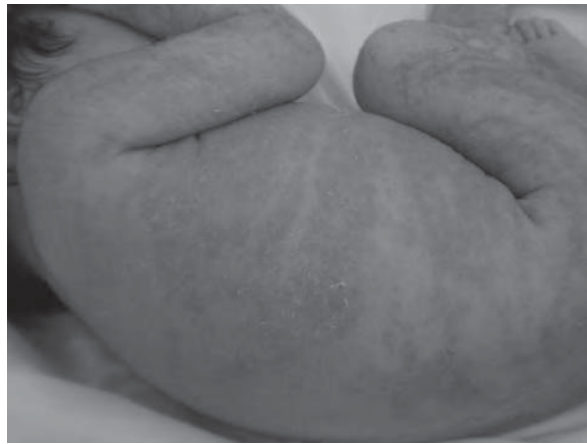
En ocasiones se asocia a compromiso oftalmológico, neurológico y odontológico. Es baja su frecuencia<sup>3,4</sup>. Está causada por la mutación del gen NEMO (locus Xq28), modulador esencial de la función del factor nuclear Kappa/Beta (NF-KB)<sup>5</sup>.

El diagnóstico continúa siendo clínico, pudiendo complementarse con biopsia cutánea y eventualmente con el estudio genético.

Landy y Donnai<sup>6</sup>; en el año 1993 han propuesto criterios para definir la enfermedad. (Cuadro 1)

Los trastornos cutáneos aparecen en todos los casos, y evolucionan en 4 etapas o estadios. Si bien pueden aparecer sucesivamente, no todos los pacientes desarrollan todas las etapas, y algunas lesiones pueden coexistir en un momento dado<sup>3,7</sup>.

FOTO N° 1



- **Etapa 1 vesicoampollar o vesicopustulosa:** afecta a más del 90% de los pacientes. Estas lesiones pueden estar al nacer (desarrollo intrauterino) o a los pocos días de vida (antes de las 2 semanas). Se caracteriza por presentar ampollas, vesículas, pústulas o costras superficiales sobre una base eritematosa siguiendo las líneas de Blaschko. Por lo general afectan el tronco y extremidades y resuelven en días o meses. En este estadio es importante diferenciar esta entidad de las pustulosis neonatales (herpes, infecciones micóticas, infecciones bacterianas). La histopatología se caracteriza por presentar eosinofilia dérmica e intraepidérmica, así como pústulas con material eosinofílico. Se puede asociar a eosinofilia en sangre periférica<sup>3,7,8,9</sup>.
- **Etapa 2 verrugosa:** se encuentra en casi el 70% de los pacientes entre los dos a seis meses de vida. Se caracteriza por la presencia de placas hiperqueratósicas que siguen las líneas de Blaschko localizadas en miembros superiores e inferiores. Resuelve espontáneamente y no se relaciona con la localización de las lesiones de estadios previos. La histopatología muestra hiperplasia epitelial con hiperqueratosis, pudiendo persistir gran cantidad de eosinófilos. El diagnóstico diferencial debe ser con nevo epidérmico<sup>3,7,8,9</sup>.
- **Etapa 3 hiperpigmentada:** se presenta en casi el 98% de los pacientes entre el cuarto y sexto mes de vida (en algunas ocasiones puede ser congénita). Se caracteriza por la presencia de una hiperpigmentación arremolinada o lineal, marrón o grisácea que sigue las líneas de Blaschko en miembros y tronco. No se relaciona con la ubicación de las lesiones en las etapas anteriores. En general en la adultez involucionan. La histopatología evidencia epidermis normal o levemente acantótica, en dermis papilar se observan macrófagos cargados de melanina (incontinencia del pigmento). Los diagnósticos diferenciales deben incluir lesiones hiperpigmentadas postinflamatorias, hipermelanosis nevoide lineal y arremolinada y nevos pigmentarios<sup>3,7,8,9</sup>.
- **Etapa 4 hipopigmentada-atrónica:** aparece con poca frecuencia, se puede observar en la etapa adulta. Se caracteriza por presentar líneas hipopigmentadas o atróficas generalmente en miembros<sup>3,7,8,9</sup>.

| Sin evidencia de antecedentes de IP en familiar mujer de primer grado   | Evidencia de antecedentes de IP en familiar mujer de primer grado   |
|---|---|
| <p><b>Criterios mayores:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Exantema neonatal típico (eritema, vesículas y eosinofilia).</li> <li>• Hiperpigmentación típica ( en tronco, siguiendo líneas de Blaschko, desaparecen en la adolescencia).</li> <li>• Lesiones lineales atróficas y alopécicas.</li> </ul> <p><b>Criterios menores</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Alteraciones dentales.</li> <li>• Alopecia.</li> <li>• Anomalías ungueales.</li> <li>• Alteraciones de la retina.</li> </ul> <p>* al menos un criterio mayor es necesario para hacer un firme diagnóstico de IP esporádica. Si está presente al menos un criterio menor apoyará aún más el diagnóstico.</p> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Historia sugestiva o evidencia de exantema típico.</li> <li>• Manifestaciones cutáneas de IP (hiperpigmentación, lesiones lineales atróficas típicas, alopecia de vertex).</li> <li>• Alteraciones dentarias.</li> <li>• Cabello ensortijado.</li> <li>• Enfermedad retiniana.</li> <li>• Múltiples abortos de sexo masculino.</li> </ul> <p>* el diagnóstico de IP es probable si se encuentran algunos de los datos clínicos anteriores, solos o en combinación.</p> |

La afectación de los anexos incluye: alopecia difusa o de tipo cicatrizal en vertex (30%), alteración ungueal (estrías longitudinales, hoyuelos, acanalamiento o ruptura).

Las manifestaciones extracutáneas incluyen: anomalías dentarias en el 80% (anodontia, dentición retrasada, dientes cónicos y microdentia). Las alteraciones oculares (30%) constituyen una de las afecciones más graves. Se dividen en retinianas (pérdida de visión, desprendimiento de retina) y no retinianas (estrabismo, cataratas, atrofia óptica, microftalmia). Se asocian por lo general con alteraciones neurológicas (atrofia cerebral y cerebelosa, convulsiones, retardo mental, ataxia, etc.)<sup>7</sup>.

Otras alteraciones encontradas fueron compromiso óseo como baja talla, espina bífida y pie cavo<sup>7</sup>.

El seguimiento de estos pacientes es multidisciplinario, necesitando por sobre todo una evaluación precoz por el Oftalmólogo para prevenir lesiones oculares que pueden llevar a la ceguera<sup>6</sup>. Es importante tener en cuenta la magnitud del compromiso cutáneo ya que hay reportes en la bibliografía internacional que los mismos se relacionan con un severo compromiso del sistema nervioso central<sup>10</sup>.

El consejo genético es relevante tanto en los pacientes como en familiares de primer grado de sexo femenino por los probables abortos de embriones del sexo masculino.

## Bibliografía

1. Kenwrick S, Woffendin H, Jalains T et al. Survival of Male Patients with Incontinentia Pigmenti Carrying a Lethal Mutation Can Be Explained by Somatic Mosaicism or Klinefelter Syndrome. *Am. J. Hum. Genet.* 2001; 69:1210-1217.
2. Arenas-Sordo ML, Vallejo-Vega B, Hernández-Zamora E. Incontinentia pigmenti (IP2): Familiar case report with affected men. Literature review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 10 2005; Suppl2:E122-9.
3. González Burgos, L; Di Martino Ortiz, B; Rodríguez Masi, M; y col. Síndrome de Bloch-Sulzberger (Incontinentia pigmenti). Características y aporte de un caso clínico. *Arch Argent Pediatr* 2001; 109:62-65.
4. Berlin AL, Paller AS, Chan LS. Incontinentia pigmenti: a review and update on the molecular basis of pathophysiology. *J Am Acad Dermatol* 2002; 47: 169-87.
5. Gautheron, J; Pescatore, A; Fusco, F; y col. Identification of a new NEMO/TRAF6 interface affected in incontinentia pigmenti pathology. *Oxford Journals. Hum. Mol. Genet.* 2010; 19: 3138-3149.
6. Landy, S.J; Donnai, D. Incontinentia pigmenti (Bloch-Sulzberger syndrome). *J Med Genet* 1993; 30: 53-59.
7. Luna, P. Incontinentia Pigmenti. *Dermatología Pediátrica.* Larralde, M; Abad, E; Luna, P. Ediciones Journal. 2<sup>da</sup> Edición. 2010; 65-69.
8. Fernández, M. F; Samela, P. C; Buján, M. M; y col. Recién nacido con lesiones vesicoampollares lineales. *Arch Argent Pediatr* 2010; 108:5-8.
9. Beom Joon Kim, Hyo Seung Shin, Chong Hyun Won, y col. Incontinentia Pigmenti: Clinical Observation of 40 Korean Cases. *J Korean Med Sci* 2006; 21: 474-7.
10. Young Lee, Sooyeon Kim, Kyunghee Kim; y col. Incontinentia Pigmenti in a Newborn with NEMO Mutation. *J Korean Med Sci* 2011; 26: 308-311.