

Incontinencia pigmentaria: presentación en madre e hija

Incontinentia pigmenti: mother and child case report

Ivana Helas¹, María Marta Buján², Cecilia Crowe³, Horacio Solarz⁴, Mariano Marini⁵

Resumen

La incontinentia pigmenti (IP) (MIM 308310) es una enfermedad genética poco frecuente, de herencia autosómica dominante ligada al X, caracterizada por manifestaciones cutáneas típicas, las cuales pueden presentarse acompañadas de manifestaciones sistémicas asociadas. Fue descrita por primera vez por Garrod, en 1906, y más tarde Bloch delineó en forma más completa el complejo sindrómico. Sulzberger describió aún más en detalle el primer paciente estudiado por Bloch y sus características histopatológicas. Presentamos un recién nacido de sexo femenino con diagnóstico clínico y anatomopatológico de incontinencia pigmentaria y a su madre con manifestaciones de la misma enfermedad (Dermatol Argent 2010;16 Supl 2:47-49).

Palabras clave: incontinencia pigmentaria, genodermatosis, niños.

Abstract

Incontinentia pigmenti (IP) (MIM 308310) is a rare, X-linked dominant disorder disease characterized by linear cutaneous, as well as a variety of systemic disorders. The disease was first described by Garrod in 1906 and Bloch further delineated the symptom complex. Sulzberger described Bloch's original patient in greater detail and its histopathological features. We introduce a female newborn with dermatological and histopathological diagnosis of Incontinentia pigmenti, whose mother has IP clinical features (Dermatol Argent 2010;16 Supl 2:47-49).

Key words: Incontinentia pigmenti, genodermatoses, children.

Fecha de recepción: 27/11/2009 | **Fecha de aprobación:** 13/1/2010

1. Médica dermatóloga pediátrica. Servicio de Dermatología.
2. Médica dermatóloga pediátrica. Servicio de Dermatología.
3. Médica dermatóloga pediátrica. Servicio de Dermatología.
4. Jefe del Servicio de Anatomía Patológica.
5. Médico dermatólogo. Coordinador del área de Dermatología.

Sanatorio Güemes. CABA, Rep. Argentina.

Correspondencia

Dra. Ivana Helas: Los Aromos 5953. (1684) El Palomar, Buenos Aires, Rep. Argentina.

Caso clínico

Paciente de sexo femenino, recién nacida de término, peso adecuado para la edad gestacional. Parto eutócico sin complicaciones. Embarazo controlado. Se internó en Neonatología a los 5 días de vida, por presentar lesiones vésico-ampollares, sobre base eritematosa, de configuración lineal en tronco y miembros; recibió antibióticos de amplio espectro por sospecha de sepsis. A los 12 días de vida se realizó la consulta con el Servicio de Dermatología, que observó lesiones vésico-ampollares con contenido purulento, algunas de ellas costrosas, de configuración lineal siguiendo líneas de Blaschko tipo Ia (**Fotos 1 y 2**).

Antecedentes maternos: Gestas V. Para II. Abortos espontáneos III. Primer parto: sexo femenino sana. La madre refiere haber presentado lesiones lineales hiperpigmentadas en tronco que involucraron en su adolescencia. Al examen físico presenta dientes rudimentarios y cónicos (**Foto 3**) y placas alopecias aisladas en cuero cabelludo.

Por los antecedentes maternos y las características de las lesiones dermatológicas de la paciente, se presume cuadro clínico compatible con incontinencia pigmentaria (IP), el cual se confirma con biopsia de lesión vesiculosa de miembro inferior izquierdo (**Foto 4**). La paciente fue evaluada por los servicios de Oftalmología, Neurología, Odontología y Traumatología infantil. El examen oftalmológico reveló alteraciones de vasos retinianos con tortuosidad y dilatación, compatibles con vasculitis; se realizó tratamiento láser, con buena respuesta. El resto de

las evaluaciones por los especialistas no revelaron alteraciones significativas.

Discusión

La incontinencia pigmenti (IP) es una genodermatosis poco frecuente,¹⁻⁶ de herencia autosómica dominante ligada al X,¹⁻⁷ caracterizada por una alteración de los tejidos derivados del neuroectodermo. Los pacientes pueden presentar manifestaciones en piel, dientes, ojos y sistema nervioso central; existe una gran variabilidad clínica, que depende del mosaicismo funcional del cromosoma X afectado.^{1,3,5}

Se observa en más del 95% afectación del sexo femenino, ya que en los varones se produciría la muerte intraútero.^{1-3,5-8} Sin embargo, existen casos de incontinencia pigmenti en hombres, lo que se atribuye a un genotipo XXY tipo Klinefelter,^{2,3,6,7} mutaciones somáticas tempranas^{2,3} o alelos hipomórficos.²

El defecto genético se localiza en el gen NEMO (*Nuclear factor κB Essential Modulator*) del cromosoma X, en el sitio Xq 28. Dicho gen codifica una proteína encargada en la señalización de la apoptosis y la respuesta inflamatoria.^{2,3,5,7,9,10}

Clásicamente se describen 4 estadios cutáneos. El estadio inicial se manifiesta en las primeras semanas de vida y se caracteriza por vésico-ampollas sobre una base eritematosa que siguen las líneas de Blaschko^{1,3,7} y comprometen tronco, extremidades y cuero cabelludo.⁷ Este estadio puede cursar con brotes, con aparición de nuevas lesiones en el mismo u otro lugar que resuelven completamente hacia los 4 meses de vida.^{1,5} Posteriormente, en el 2do estadio, y principalmente en las áreas distales de las extremidades, tobillos y dedos, aparecen las lesiones verrugosas e hiperqueratóticas,^{1,7} las cuales hacia los 6 meses de vida desaparecen en el 80% de los pacientes.^{1,5}

El 3er estadio es el más característico de la IP; se observan lesiones hiperpigmentadas que siguen las líneas de Blaschko. Suelen aparecer entre el 3er y 6to mes de vida, se oscurecen con el tiempo, para luego permanecer estables y desaparecer hacia el final de la segunda década. Es importante destacar que estas lesiones no coinciden con los sitios donde se ubicaban las lesiones de los estadios previos.^{1,3} Finalmente, en el último estadio, se observa hipopigmentación con atrofia cicatrizal y ausencia de folículos pilosos^{1,3,7} y pueden persistir algunas lesiones hiperpigmentadas, especialmente en ingles.¹

En ocasiones, un niño puede presentar, al nacer, algún estadio distinto del vésico-ampollar; se presume que los estadios previos sucedieron intraútero.⁷ Asimismo, puede ocurrir superposición de los distintos estadios evolutivos. Además de la afectación cutánea, el 50-80% de los



Figura 1. Lesiones vésiculo-crostrosas lineales en miembros inferiores.



Figura 2. Mayor aproximación de lesiones miembro inferior izquierdo.

pacientes presenta manifestaciones extracutáneas.⁶ Éstas, por ser permanentes, ayudan a arribar al diagnóstico en el caso de que las lesiones de piel hayan desaparecido, como sucedió con la madre de nuestra paciente que únicamente presentaba al momento del examen físico alteraciones dentarias y alopecia de cuero cabelludo.

El compromiso ungueal es variable y sus manifestaciones van desde estriaciones o *pittings* hasta onicodistrofia severa.^{1,3,7} Las alteraciones pilosas se manifiestan en el 50% de los pacientes: pueden observarse pelo ralo o alopecia de vértex, cejas o pestañas, entre otras manifestaciones.^{1,7,10}

El sistema ocular puede, también, estar comprometido, en cuyo caso se pueden hallar vicios de refracción, atrofia del nervio óptico, cataratas o áreas de isquemia con vasos de neoformación similar a la retinopatía del prematuro.^{1,3,5,7} Esta última complicación se presentó nuestra paciente.

La afectación dental es de carácter permanente y puede presentarse con alteraciones de la implantación, del esmalte o dientes cónicos, entre otras.^{1,3,5,7} Otras manifestaciones descritas son las neurológicas, como convulsiones, retraso madurativo o espasticidad,^{1-3,5-7,10} y las esqueléticas, como espina bífida, escoliosis, sindactilia o asimetría de miembros.

Durante el período neonatal es frecuente el hallazgo de eosinofilia periférica, la cual no tiene repercusión sistémica y es autorresolutiva. Además, el grado de severidad de las lesiones cutáneas no se relaciona con el recuento de eosinófilos que puede hallarse en sangre periférica.⁵



Figura 3. Madre. Dientes cónicos y rudimentarios.

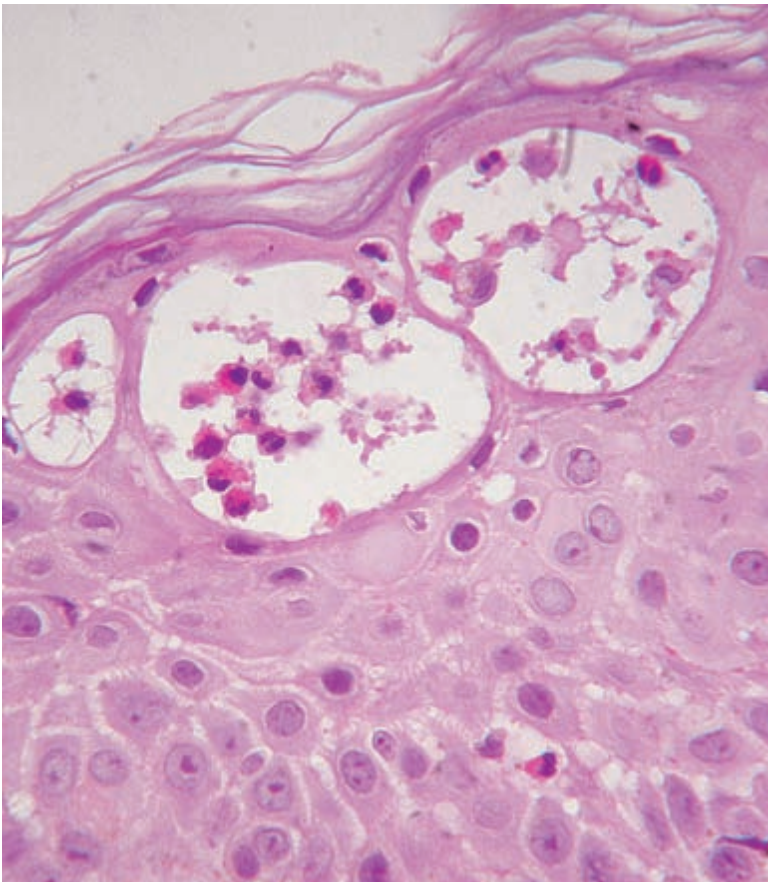


Figura 4. Anatomía patológica (H-E 40X). Se observa epidermis con microvesículas con abundantes eosinófilos en el interior.

Los hallazgos histopatológicos de la IP durante la etapa aguda consisten en una marcada eosinofilia en la epidermis y en el contenido de las vésico-ampollas³ (**Foto 4**). Posteriormente se observa papilomatosis, capa basal irregularmente pigmentada y en la dermis subyacente pigmento libre con melanófagos.⁶ Los diagnósticos diferenciales que deben plantearse durante la etapa neonatal son: epidermolisis ampollar, penfigoide ampollar, impétigo bulloso, candidiasis neonatal, sífilis congénita, o lesiones herpéticas, entre otras.^{1-4,7,10} De ahí la importancia de realizar una biopsia cutánea ante lesiones vésico-ampollares atípicas, por la amplia variabilidad diagnóstica.⁶ Posteriormente, en la etapa verrugosa, el diagnóstico diferencial debe hacerse con los nevos epidérmicos; y en la pigmentaria, fundamentalmente, con mosaicismos pigmentarios, entre otros.¹⁰

Las lesiones cutáneas de la IP son autorresolutivas,⁴ por lo que no está indicado ningún tratamiento específico.¹ Sin embargo, durante la etapa neonatal, hay que priorizar la higiene de las lesiones, protegerlas de los traumas y en caso de sobreinfección indicar tratamiento antibiótico adecuado.^{1,3,4} Se deben realizar controles oftalmológicos, odontológicos y neurológicos, instaurando de forma precoz un adecuado tratamiento en caso de que fuese necesario.⁶

El pronóstico de la enfermedad está condicionado por la afectación ocular y neurológica, las cuales, si se presentan antes del primer año de vida, lo empeoran.^{6,7,10} Además, estos niños tienen mayor riesgo de padecer retinoblastoma, tumor de Wilms o leucemia mieloide aguda, por lo que se aconseja su seguimiento estricto.³ Debido a que, durante la etapa neonatal, la manifestación cutánea es generalmente la primera y en ocasiones la única en aparecer, se debe tener presente a la IP como diagnóstico diferencial en un neonato con erupción vésico-ampollar, ya que su diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno de las alteraciones sistémicas asociadas condicionarán el pronóstico de estos pacientes.

Referencias

1. Landy SJ, Donnai D. Incontinentia pigmenti (Bloch-Sulzberger syndrome). *J Med Genet* 1993;30:53-59.
2. Ardelean D, Pope E. Incontinentia Pigmenti in boys: a series and review of the literature. *Pediatr Dermatol* 2006;23:523-527.
3. Buinauskienė J, Buinauskaitė E, Valiukevičienė S. Incontinentia pigmenti (Bloch-Sulzberger syndrome) in neonates. *Medicina (Kaunas)* 2005;41:496-499.
4. Mane S. Incontinentia pigmenti. *Indian Pediatr* 2006;43:1103-1104.
5. Kim BJ, Shin HS, Won CH, Lee JH, et al. Incontinentia pigmenti: clinical observation of 40 Korean cases. *J Korean Med Sci* 2006;21:474-477.
6. Nso Roca AP, Baquero-Artigao F, García-Miguel MJ, Guerrero Vázquez J, et al. Incontinentia pigmenti. Initial and long-term characteristics. *An Pediatr* 2008;68:9-12.
7. Faloyin M, Levitt J, Bercowitz E, Carrasco D, et al. All that is vesicular is not herpes: incontinentia pigmenti masquerading as herpes simplex virus in a newborn. *Pediatrics* 2004;114:270-272.
8. Domínguez Reyes A, Aznar Martín T, Cabrera Suárez E. Características generales y estomatológicas del síndrome de Bloch-Sulzberger. Revisión de la literatura y aportación de un caso clínico. *Med Oral* 2002;7:293-297.
9. Puel A, Reichenbach J, Bustamante J, Ku CL, et al. The NEMO mutation creating the most-upstream premature stop codon is hypomorphic because of a reinitiation of translation. *Am J Hum Genet* 2006;78:691-701.
10. Arenas Sordo M de L, VallejoVega B, Hernández Zamora E, Gálvez Rosas A, et al. Incontinentia pigmenti (IP2): Informe de un caso familiar con varones afectados. Revisión de la literatura. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2005;10:122-129.