

Incontinencia pigmentaria: Revisión de casos

BERNICE SANTIAGO ESPINAL

Médico residente segundo año de dermatología, IDCP-DHBD, Santo Domingo, República Dominicana.

CARMEN BRITO GIL

Médico residente tercer año de dermatología, IDCP-DHBD, Santo Domingo, República Dominicana.

SILVIA MARTE

Médico dermatólogo- pediatra, Encargada departamento de dermatología pediátrica y crio-cirugía, IDCP-DHBD, Santo Domingo, República Dominicana.

Correspondencia: b-sa0725@hotmail.com

Resúmen. La incontinencia pigmentaria o síndrome de Bloch-Sulzberger es una genodermatosis rara con un patrón de herencia ligado al cromosoma X, que afecta de manera casi exclusiva a neonatos del sexo femenino. Este síndrome desde el punto de vista clínico produce manifestaciones características a nivel cutáneo, y suelen verse manifestaciones extracutáneas en hasta un 80% de los casos que afecta: dentadura, sistema nervioso central, huesos y estructuras musculo-esqueléticas y a nivel ocular. Se presentan 11 casos con diagnóstico de incontinencia pigmentaria, revisados durante el período Enero 2009 – Diciembre 2014, en el Instituto Dermatológico y Cirugía de Piel “Dr. Huberto Bogaert Díaz” IDCP-DHBD, donde solamente se encontró un paciente masculino afectado y al momento de la evaluación el 27% de los pacientes presentó alteración neurológica, en el 18% de los casos se reportó anomalías oftalmológicas y un 18% presentó alteraciones en el hemograma.

Palabras claves: *Incontinencia pigmentaria, síndrome, genodermatosis.*

Incontinencia pigmenti: Cases review

Abstract. The incontinencia pigmenti or Bloch- Sulzberger syndrome is a rare X-linked genodermatosis, which affects almost exclusively female infants. From a clinical point of view the skin manifestations are the most common and occur in four quite distinct phases, and extracutaneous manifestations concerns 80 % of cases and involve: teeth, eyes, central nervous system, bones and musculoskeletal structures. We report 11 cases diagnosed with pigmentary incontinence, during the period January 2009 to December 2014, at the Dermatology and Skin Surgery Institute "Dr. Huberto Bogaert Diaz" IDCP-DHBD, where only one affected male patient was found, and when assessing 27% of patients had neurological condition, 18% of cases reported ophthalmologic abnormalities, and 18% presented CBC abnormalities. **Keywords:** *Incontinencia pigmenti, syndrome, genodermatosis.*

INTRODUCCIÓN

La Incontinencia Pigmentaria (IP) fue descrita por Bloch y Sulzberger en 1926 y 1928 por lo que también se le conoce como síndrome de Bloch-Sulzberger. Corresponde a una genodermatosis rara con patrón de herencia ligado al cromosoma X.¹

Desde el punto de vista clínico, se presenta como manifestaciones cutáneas características junto a las que aparecen asociadas diversas patologías sistémicas: neurológicas, musculo-esqueléticas, oculares y dentales, fundamentalmente.² *Figura 1.*



Figura 1: Múltiples ausencias de dientes temporarios.

Las manifestaciones cutáneas evolucionan de forma característica en 4 estadios: 1° estadio vesículo-ampollosa o inflamatorio, 2° estadio verrugoso, 3° estadio hiperpigmentado y 4° estadio atrófico.³ *Figura 2 y 3.*



Figura 2: Estadio hiperpigmentado: se observa pigmentación en espiral y lineal, de coloración gris y marrón oscuro, que sigue las líneas de Blaschko.



Figura 3: Estadio verrucoso: se observa múltiples ampollas, de distribución lineal, de superficie verrucosa e hipertrófica.

Generalmente estos estadios se presentan en forma cronológica aunque los signos iniciales pueden estar presentes en el momento del nacimiento o bien aparecer en las primeras 2 semanas de vida, aunque es posible que los primeros estadios inflamatorios ocurran intraútero, así como que no progresen en la vida extrauterina de manera secuencial e incluso, que no se presenten algunas de las fases en todas las pacientes.²

Otras manifestaciones cutáneas observadas son: alopecia en vértex, alteraciones ungueales (estriaciones, distrofia, tumores benignos subungueales).

Alteraciones sistémicas que pueden aparecer asociadas: alteraciones dentales (80%), alteraciones oftalmológicas (35%), alteraciones neurológicas (30%), otras manifestaciones: anomalías musculoesqueléticas, hipoplasia mamaria o del pezón.^{2,4,5}

El diagnóstico es fundamentalmente clínico (manifestaciones cutáneas, alteraciones sistémicas, historia familiar, abortos a repetición correspondientes a varones).⁵

No existe cura ni ningún tratamiento para controlar la enfermedad. El tratamiento en estos pacientes es sintomático por lo que es muy importante el consejo genético.^{2,6}

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, de corte transversal, donde se recopiló información de los archivos del laboratorio de histopatología del IDCP-DHBD, analizando los casos diagnosticados con incontinencia pigmentaria en período comprendido entre Enero 2009 a Diciembre 2014.

Se incluyeron todos los pacientes con un diagnóstico clínico e histopatológico definitivo para incontinencia pigmentaria, que contara con historial médico en el centro, y se excluyeron aquellos que no cumplieran con dichos criterios.

RESULTADOS

Se encontraron un total de 20 casos de los cuales sólo 11 cumplieron con los criterios de inclusión.

Dentro de los pacientes evaluados 10 correspondieron al sexo femenino, encontrándose en la población estudiada un caso correspondiente a un masculino. El diagnóstico se realizó en el primer mes de vida en el 54% de los pacientes evaluados. *Tabla No. 1*

Genero	No. Casos	Porcentaje
Femenino	10	91%
Masculino	1	9%
TOTAL	11	100%

Fuente: Archivo clínico IDCP-DHBD

En esta revisión no se encontró ninguna historia familiar de padecimiento de la enfermedad en los pacientes que cursaron con el diagnóstico de incontinencia pigmentaria.

De los pacientes diagnosticados en el primer mes de vida, el 50% se encontraba en el estadio vesículo-ampoloso y el otro 50% se encontraba en estadio verrucoso. *Tabla No. 2*

Estadio	No. Casos	Media de edad	Porcentaje
Vesiculoampoloso	3	4 meses	27%
Verrucoso	3	4 meses	27%
Atrófico	2	7 años	18%
Hiperpigmentado	3	18 meses	27%
TOTAL	11		100%

Fuente: Archivo clínico IDCP-DHBD

En cuanto a las alteraciones extracutáneas solo un 36% de los pacientes presentó algún tipo de éstas, registrándose alteraciones neurológicas (convulsiones, retraso mental) en un 27%, hematológicas (Leucocitosis, eosinofilia) en un 18% y oculares (atrofia óptica) en un 9%. *Tabla No.3.*

Alteración	No. Casos	Porcentaje
Neurológicas	3	50%
Hematológicas	2	33%
Oculares	1	17%
TOTAL	6	100%

Fuente: Archivo clínico IDCP-DHBD

DISCUSIÓN

La incontinencia pigmentaria corresponde a una genodermatosis rara con patrón de herencia ligado al cromosoma X. La mayoría de los casos de IP son debidos a mutaciones del gen NEMO y acontece un nuevo reordenamiento genómico con un 80% de nuevas mutaciones. Es usualmente letal en varones intra-útero. Sin embargo, dentro de los pacientes evaluados encontramos un paciente de sexo masculino, de 11 años de edad y sin ninguna anomalía extracutánea asociada, así mismo, García et al, en su revisión de 28 casos de incontinencia pigmentaria realizada en el Hospital Pediátrico «William Soler» en la Habana, Cuba, reportaron un caso de la patología en un paciente de sexo masculino. La presencia de un varón afectado en la muestra podría explicarse por varios fenómenos, entre ellos la presencia de un cromosoma X extra, de alelos hipomorfos, o de un mosaicismo somático. Por lo que sería pertinente en este paciente realizar estudio de cariotipo.^{5,7,8}

Históricamente se dividía la IP en tipo 1 y 2, siendo la forma familiar de la enfermedad, o forma clásica de IP, conocida como IP tipo 2, cuya alteración se encontraba localizada en el cromosoma Xq28 por una mutación en el gen NEMO. La forma esporádica de la enfermedad se localizó la alteración en el cromosoma Xp11, y era conocida como IP1.⁶

En el 2002, Hadj-Rabia et cols. publicaron una revisión de 40 casos en el hospital Necker-Enfants-Malades, París, Francia, en donde el

28% de los pacientes evaluados tenía una historia familiar de incontinencia pigmentaria, sin embargo en nuestra revisión no se encontró ningún antecedente familiar reportado, siendo en todos los casos de presentación esporádica.^{9,10}

La enfermedad suele mostrar a nivel de piel cuatro estadios clásicos: el primer estadio (vesículo-ampolloso o inflamatorio), que suele presentarse desde el nacimiento, o en las primeras semanas de vida y puede persistir hasta los cuatro meses. El segundo estadio (verrugoso) suele ocurrir entre la segunda y sexta semana de vida y puede prolongarse hasta el 6°-7° mes, en nuestra revisión un 54% de los pacientes se encontraba en uno de estos estadios, diagnosticados todos durante las primeras cuatro semanas de vida.

El tercer estadio (hiperpigmentado) aparece entre las 12-26 semanas de vida, al diagnóstico encontramos que 27% de los pacientes presentaba este estadio, con una edad media al diagnóstico de 18 meses. En el cuarto estadio atrófico suele ser el único signo de afectación cutánea en adultos, en esta revisión se encontró en solo el 18% de los pacientes al momento del diagnóstico con una media de 7 años de edad.

Otras alteraciones sistémicas pueden aparecer asociadas lo que condiciona la severidad de la enfermedad, en el 2014 Fusco et al

presentaron una revisión de 386 casos, en territorio europeo, donde se encontró que aproximadamente el 30% de los pacientes tenía algún tipo de alteración neurológica y que de un 20%-37% presentó anomalía oftalmológica.⁽¹⁰⁾ En nuestra revisión 27% de los pacientes presentó algún tipo de alteración neurológica, mientras que en un 18% se registró una marcada eosinofilia, finalmente en el 9% se evidenció alteración oftalmológica.

CONCLUSIÓN

La IP es una genodermatosis rara, cuyo diagnóstico es en principio clínico, que amerita una evaluación clínica minuciosa y un seguimiento multidisciplinario, con el fin de detectar alteraciones oftalmológicas y neurológicas raras. Aunque antes se creía que afectaba de manera exclusiva al sexo femenino, en la actualidad se han descrito múltiples casos en pacientes de sexo masculino donde suele haber algún tipo de mutación, por lo que es indispensable el estudio genético no solo de estos pacientes sino también de sus familiares directos. La base para un mejor entendimiento de la IP en la actualidad está en un diagnóstico acertado y precoz que nos permita estudiar a fondo y de manera secuencial este síndrome cuya incidencia ha ido en aumento en las últimas décadas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Pereira MAC, Mesquita LAF, Budel AR, Cabral CSP, Feltrim AS. X-linked incontinentia pigmenti or Bloch-Sulzberger syndrome: a case report. *An Bras Dermatol*. 2010;85(3):372-5.
- Vásquez M.C, Moreno J.C. Trastornos de la pigmentación en niños, *Pediatr Integral* 2004;VII(4):334-335.
- Lapeere H, Boone B, De Schepper S, Verhaeghe E, Van Gele M, Ongenaes K, Van Geel N, Lambert J, Brochez L. Hypomelanoses and Hypermelanoses. En: Goldsmith L, Katz S, Gilchrist B, Paller A, Leffell D, Wolff K, editors. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. McGraw-Hill; 2012. p. 814.
- Pipa Vallejo A, González García M, López-Arranz Monje E, Fernández Toral J. Incontinentia Pigmentaria. Consideraciones odontoestomatológicas: Profilaxis y terapéutica. *Av. Odontoestomatol* 2005; 21-4: 211-215
- Pascual-Castroviejo I, Pascual-Pascual SI, Velázquez-Fragua R, Martínez V. Incontinentia pigmenti. Hallazgos clínicos y radiológicos en una serie de 12 pacientes. *Neurologia*.2006; 21:239-248.
- Ehrenreich M, Tarlow M, Godlewska-Janusz E, Schwartz R. Incontinentia Pigmenti (Bloch-Sulzberger Syndrome): A Systemic Disorder. *Cutis*. 2007; 79: 355-362.
- Gonzalez L, Di Martino B, Rodriguez M, Knopfmacher O, Bolla L, Síndrome de Bloch-Sulzberger (Incontinentia pigmenti). Características y aporte de un caso clínico. *Arch Argent Pediatr* 2011;109(3):e62-e65.
- García A, Hernandez I, de Leon N, Acosta M, Marrón L, Revisión clínica de 28 casos de incontinentia pigmentaria, *Revista Cubana de Pediatría* 2010;82(3) 20-27.
- Hadj-Rabia S, Froidevaux D, Bodak N, Hamel-Teillac D, Smahi A, Touil Y, Fraitag S, de Prost Y, Bodemer C, Clinical Study of 40 cases of Incontinentia Pigmenti, *Arch Dermatol*. 2—3;139: 1163-1170.
- Fusco F, Paciolla M, Conte MI, Pescatore A, Esposito E, Mirabelli P, Lioi MB, Ursini MV. Incontinentia pigmenti: report on data from 2000 to 2013 *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2014, 9:93