

LESIONES CUTÁNEAS RESISTENTES AL TRATAMIENTO: UN CASO DE INCONTINENCIA PIGMENTAR

*Dr. David Alvear, **Dr. Marcelo Merchán, ***Bernardo Orellana,
Ana Alicia Pérez, *Dr. Johann Radax

RESUMEN

Introducción: La incontinencia pigmentar (IP) es una genodermatosis con posible implicación sistémica en tejidos derivados del neuroectodermo, Su herencia es dominante y ligada al cromosoma X. En los varones, casi siempre es letal. Su incidencia aparente es de 1 en 50.000 nacidos vivos.

Presentación de caso: Se describe el caso de una paciente de 27 meses, mestiza, que presenta hiperpigmentación blaschkoide, lesiones costrosas en el cuero cabelludo y alopecia incipiente, luego de una evolución de lesiones vesiculares pruriginosas recurrentes.

Discusión: La etiología de la IP reside en mutaciones del gen NEMO del cromosoma X. Los signos dermatológicos se presentan en 3 fases bien definidas, sin embargo, estas fases pueden solaparse. Una o más fases pueden faltar en la misma paciente. En un alto porcentaje de pacientes afectadas, se producen trastornos neurológicos, oftalmológicos, muchas veces de aparición tardía. La IP puede tener consecuencias fatales por superinfecciones o trastornos neurológicos. Los signos dermatológicos suelen resolverse en la adolescencia. Se describen los criterios mayores y menores para el diagnóstico. La terapia es sintomática. En el caso presentado, se presentaron los rasgos típicos de la fase 3 de la enfermedad. Se aplicaron medidas de humectación de la piel y ácido fusídico tópico para contrarrestar superinfecciones.

Conclusiones: Por lo general, la IP es fácil de diagnosticar y distinguir de otras enfermedades vesiculosas de la infancia. Por su similitud en el aspecto con otras enfermedades, probablemente es subdiagnosticada. Sin embargo, es importante que los médicos en atención primaria conozcan la enfermedad para proporcionar asesoría genética y planificar un seguimiento continuo de la enfermedad para mejorar el pronóstico de la paciente.

Palabra Clave: incontinencia pigmentar, incontinentia pigmenti, síndrome Bloch-Sulzberger, genodermatosis, caso clínico

* Dr. David Alvear: Médico Rural en el Subcentro de Salud de Tarqui, Azuay,
** Dr. Marcelo Merchán: Dermatólogo, Hospital Regional "Vicente Corral Moscoso" Profesor Facultad de Medicina de la Universidad del Azuay.
*** Bernardo Orellana: Estudiante, Facultad de Medicina de la Universidad del Azuay.
*** Ana Alicia Pérez: Estudiante, Facultad de Medicina de la Universidad del Azuay.
**** Dr. Johann Radax, Profesor de Medicina Comunitaria. Facultad de Medicina de la Universidad del Azuay. Cuenca-Ecuador; Teléfono (7)4075-189; Correo electrónico: jradax@uazuay.edu.ec

ABSTRACT

Introduction: Incontinentia pigmenti (IP) is a genodermatosis with possible systemic implications in tissues derived from the neuroectoderm. Its inheritance is dominant and linked to the chromosome X. In males, it is almost always lethal. The apparent incidence is 1 in 50.000 neonates.

Case presentation: We present the case of a 27 months old girl of mixed Caucasian and native Indian ancestry, who shows blaschkoid hyperpigmentation, crusty scalp lesions and incipient alopecia after an evolution of recurrent vesicular and itching skin manifestations.

Discussion: The etiology of IP is due to mutations of the X-chromosome NEMO gene. Skin signs develop in 4 well-defined stages. However, these stages often overlap. One or more stages may be absent in the same patient. A high percentage of affected patients develop neurological and ophthalmologic disorders, often of a tardy appearance. IP may result fatal because of superinfections or neurological malfunctions. Skin manifestations tend to fade in adolescence. Major and minor diagnostic criteria are described. Treatment is symptomatic. In the present case, the typical features of IP stage 3 were found. Skin moisturizing was applied together with topical fusidic acid to counteract superinfections.

Conclusions: IP is usually easy to diagnose and to distinguish from other vesicular childhood diseases. Because of its similarity with other diseases, it is probably underdiagnosed. However, it is important that primary care physicians know about the disease in order to provide genetic counseling and to plan a continuous follow-up to improve patient prognosis.

Key Words: incontinentia pigmenti, Bloch-Sulzberger syndrome, genodermatosis, case report

INTRODUCCIÓN

La incontinencia pigmentar (IP) (sinónimos: síndrome Bloch-Sulzberger, síndrome NEMO), es una genodermatosis dominante rara de una expresión generalmente multisistémica en los tejidos derivados del neuroectodermo. Sin embargo, en algunos casos se manifiesta exclusivamente en la piel.¹ En 1906, Garrod la reportó por primera vez, seguido de descripciones por Bardach en 1925, Bloch en 1926 (quien acuñó el término incontinentia pigmenti) y Sulzberger en 1928.² El nombre de esta patología deriva de las manifestaciones microscópicas de las lesiones cutáneas en la tercera fase del trastorno, caracterizadas por pigmento libre en la capa basal de la epidermis.³

Siendo casi siempre letal en los varones, las mujeres afectadas presentan una variedad de expresiones, conduciendo a posibles interpretaciones equivocadas de las lesiones cutáneas como infecciones virales o bacterianas o eritema tóxico.⁴ Por esta misma razón, la verdadera incidencia de la IP probablemente supera el número reportado de sólo 1 en 50,000 recién nacidos.⁵

Este caso clínico familiarizará a los médicos trabajando en atención primaria con este síndrome subdiagnosticado.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Paciente: Niña de 23 meses de edad, mestiza, segunda hija, nacida en casa, producto de un embarazo sin complicaciones, sin antecedentes familiares de importancia.

Evolución: Cinco días post partum, la paciente presentó máculas rojas confluyentes sobre toda la superficie de su cuerpo que respetaban sólo la cara. Pocos días después, desarrolló vesículas con bordes eritematosos. Algunas vesículas rompieron y formaron costras. A pesar de tratamientos tópicos prescritos por varios médicos de atención primaria, nuevas lesiones continuaban apareciendo. En consecuencia se formaron excoriaciones confluyentes durante los siguientes meses. A la edad de dos meses se produjo una hiperpigmentación con prurito severo. Cuatro meses más tarde, la niña fue hospitalizada con neumonía. Posteriormente su estado general de salud se estabilizó, con excepción de las manifestaciones cutáneas que persistían y aún seguían sin tener diagnóstico.

A la edad de 23 meses fue llevada al médico rural de un Subcentro de Salud en la Provincia del Azuay, donde pre-

sentó el siguiente cuadro clínico: Signos vitales normales; presencia de máculas atróficas, hiperpigmentadas en la piel de tórax, abdomen y miembros (Gráfico 1) siguiendo las líneas de Blaschko (Gráfico 2); lesiones costrosas pruriginosas en la parte parieto-occipital del cuero cabelludo con alopecia incipiente (Gráfico 3). El resto de los hallazgos físicos se encontró dentro de los parámetros normales. Ningún otro miembro de la familia presentó manifestaciones cutáneas comparables. La referencia de la paciente a un dermatólogo experimentado finalmente produjo el diagnóstico de IP. Se inició el tratamiento (humectación de la piel y aplicación tópica de ácido fusídico) y se proveyó consejo a los padres.

Gráfico 1: Hiperpigmentación en axilas.



Gráfico 2: Fase 3 clásica de la IP.



Gráfico 3: Lesiones costrosas y alopecia en el cuero cabelludo



DISCUSIÓN

Tres búsquedas en bases de datos (MEDLINE, ProQuest, SciELO), sin limitaciones, empleando los términos incontinentia pigmenti y Bloch Sulzberger, arrojaron un total de 222 resultados. Los artículos relevantes fueron seleccionados para la bibliografía.

Etiológicamente, la IP es el reordenamiento genómico del gen NEMO en el sitio Xq28 con herencia dominante ligada al cromosoma X. Los varones, contando sólo con un cromosoma X, habitualmente mueren durante el desarrollo temprano intrauterino. Los varones afectados sobrevivientes presentan el cariotipo 47, XXY (síndrome de Klinefelter), mosaicismo somático o una forma de mutación con expresión clínica más leve.⁶

Las lesiones cutáneas de la IP ocurren en cuatro fases clásicas:

Fase 1: Formación de vesículas inflamatorias de configuración lineal, acompañada de eosinofilia masiva que aparece al nacer o durante los dos primeros meses de la vida y persiste durante semanas o meses.

Fase 2: Placas hiperqueratóticas, verrucosas, lineares, que perduran meses.

Fase 3: Máculas hiperpigmentadas, distribuidas a lo largo de las líneas de Blaschko, que se desvanecen lentamente hasta desaparecer en la vida adulta.

Fase 4: Cicatrización hipopigmentada lineal en el tronco y las extremidades, incluyendo distrofia de las uñas.⁷

En el mismo paciente, estas fases pueden solaparse; una o más también pueden faltar. Una hiperpigmentación a lo largo de las líneas de Blaschko es sugestiva de la IP; no obstante, no es patognomónica.⁸

Las líneas de Blaschko, la expresión fenotípica más

común del mosaicismo,⁹ siguen un patrón definido: en forma de V sobre el dorso superior; en S o en remolinos en el abdomen; en forma de U invertida del área pectoral a los brazos; y bajando perpendicularmente por los aspectos anterior and posterior de las piernas.¹⁰

En aproximadamente el 77% de los pacientes, se han observado anomalías oftalmológicas, entre ellas cambios en la córnea y retina.¹¹ Los problemas dentales engloban el retraso o la ausencia de la dentición y cambios morfológicos, como dientes cónicos y microdoncia.¹² Las afectaciones del sistema nervioso central consisten en microcefalia, retraso mental y trastornos espásticos y convulsivos.¹³

En ausencia de antecedentes familiares de IP, el diagnóstico clínico se basa esencialmente en la presencia de por lo menos un criterio mayor:

- Rash vesicular neonatal típico con eosinofilia.
- Hiperpigmentación blaschkoide típica del tronco que desaparece lentamente en la adolescencia.
- Lesiones atróficas, lineares, con la pérdida de los anexos cutáneos (cicatrices).

En presencia de antecedentes familiares de IP (o en ausencia de criterios mayores), el diagnóstico clínico se apoya en criterios menores:

- Presencia de anomalías dentales
- Alopecia
- Pelo lanudo
- Uñas anómalas
- Enfermedad retiniana.

Por su alta incidencia, la ausencia de criterios menores debe poner en duda el diagnóstico.¹⁴

Los diagnósticos diferenciales cubren las variaciones ampollosas de impétigo, epidermolisis y mastocitosis, infecciones cutáneas por estafilococos, citomegalovirus y el virus de herpes simple, herpes zoster, histiocitosis, sífilis congénita, hipermelanosis nevoide en remolinos, etc.

El tratamiento de las lesiones cutáneas es sintomática (humectación). Debido a frecuentes superinfecciones, la aplicación tópica de antibióticos puede estar indi-

cada.

Las lesiones cutáneas suelen resolverse espontáneamente, aunque pueden dejar secuelas por cicatrización residual. Sin embargo, la IP puede estar vinculada con cambios malignos (síndrome de inestabilidad cosmómica, manifestándose mediante leucemia mielogénica aguda, tumor de Wilms o retinoblastoma). La mortalidad infantil es una consecuencia de superinfecciones bacterianas y el deterioro funcional del sistema nervioso central. Los pacientes con IP pueden desarrollar funciones motoras lentas, debilidad muscular, retraso mental y convulsiones en la vida posterior,¹⁵ lo que justifica un seguimiento estricto de los pacientes.

En nuestro caso, la paciente manifestó las lesiones cutáneas clásicas de la fase 3 de IP en el momento de su consulta. Estos hallazgos, juntos con la evolución típica y la alopecia incipiente, facilitaron el diagnóstico clínico. No se detectó un involucramiento multisistémico; no obstante, este hecho no excluye complicaciones futuras, considerando la posible aparición tardía de signos neurológicos u oftalmológicos.

CONCLUSIONES

La IP es, en general, fácilmente reconocible y distinguible de otras enfermedades vesiculosas pediátricas por su evolución favorable y la ausencia de signos tóxicos o sépticos. La enfermedad exige un seguimiento adecuado con el objetivo principal de la detección oportuna de hallazgos oftalmológicos o neurológicos, lo que puede mejorar el pronóstico para el paciente. Es imprescindible la asesoría genética. Estas son las razones principales por las que los médicos de atención primaria deben conocer esta patología. Estudios recientes sugieren una implicación de las mutaciones del gen NEMO en inmunodeficiencias y enfermedades autoinmunes,¹⁶ lo que en el futuro posiblemente incrementará la importancia de este síndrome.

Los casos dermatológicos constituyen el 10% o más de las consultas en atención primaria, y una vez más una enfermedad confirma la perogrullada: la piel es el espejo del cuerpo interno.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wahiduzzaman M. Incontinentia Pigmenti Involving Only the Skin. *J Medicine* 2009;10:25-7
2. Ormond DT, Gamonal SB, Gamonal A, Carvalho MT. Condiloma de Buschke Lowenstein em paciente com incontinência pigmentar. *An Bras Dermatol* 1998;73:29-32.
3. Mann JA, Siegel DH. Common Genodermatoses: What the Pediatrician Needs to Know. *Pediatric Annals* 2009;38(2):91-8.
4. Chang JT, Chiu PC, Chen YY, Wang HP, Hsieh KS. Multiple Clinical Manifestations and Diagnostic Challenges of Incontinentia Pigmenti - 12 Years' Experience in 1 Medical Center. *J Chin Med Assoc* 2008;71:455-60.
5. Llano-Rivasa I, Soler-Sánchez T, Málaga-Diéguez I, Fernández-Toral J. Incontinentia pigmenti. Cuatro pacientes con diferentes manifestaciones clínicas. *An Pediatr (Barc)*. 2012;76(3):156-60
6. Young L, Sooyeon K, Kyunghye K, Meayoung C. Incontinentia Pigmenti in a Newborn with NEMO Mutation. *J Korean Med Sci* 2011;26: 308-11
7. Pereira MAC, Mesquita LA, Budel AR, Cabral CSP, Feltrim A. X-linked incontinentia pigmenti or Bloch-Sulzberger syndrome: a case report. *An Bras Dermatol* 2010;85(3):372-5
8. Emre S, Fırat Y, Güngör S, Fırat AK, Karıncao lu Y. Incontinentia pigmenti: a case report and literature review. *Turk J Pediatr* 2009;51:190-4.
9. Sarma N. Pigmentary Nevi on Face Have Unique Patterns and Implications: The Concept of Blaschko's Lines for Pigmentary Nevi. *Indian J Dermatol* 2012;57(1):30-4.
10. Tagra S, Talwar A, Rattan LW. Lines of Blaschko. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2005;71:57-9.
11. Pérez A, Ferrer C, González I, Argilés C, Gómez ME. Síndrome de incontinencia pigmenti: afectación ocular. *Acta Estrab* 2004;1:29-31.
12. Macey-Dare LV, Goodman JR. Incontinentia pigmenti: Seven cases with dental manifestations. *Int J Paediatr Dent* 1999;9(4):293-7.
13. Carrascosa M, Ruiz R, Medina C, Pérez L, Martínez A, Tebar R. Convulsiones neonatales por Incontinentia pigmenti con disgenesia opercular izquierda. *Rev Neurol* 2003;36:36-9.
14. Buinauskien J, Buinauskait E, Valiukevi ien S. Incontinentia pigmenti (Bloch-Sulzberger syndrome) in neonates. *Medicina (Kaunas)* 2005;41(6):496-8.
15. Landy SJ, Donnai D. Incontinentia pigmenti (Bloch-Sulzberger syndrome). *J Med Genet* 1993;30:53-9.
16. Piccoli GB, Attini R, Vigotti FN, Naretto C, Fassio F, Randone F, et al. NEMO syndrome (incontinentia pigmenti) and systemic lupus erythematosus: A new disease association. *Lupus* 2012; 21:675-81