

# Dermatosis de presentación neonatal en madre e hija: «incontinentia pigmenti»

A. Barros<sup>1</sup>, L. Rodrigues e Rodrigues<sup>2</sup>, M. Honavar<sup>3</sup>, M. Teixeira<sup>4</sup>, I. Martins<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Pediatría. <sup>2</sup>Servicio de Neonatología. <sup>3</sup>Servicio de Anatomía Patológica. <sup>4</sup>Servicio de Dermatología. Hospital Pedro Hispano. Matosinhos (Portugal)

## Resumen

**Introducción:** La presentación neonatal de las dermatosis vesiculosas supone numerosos diagnósticos diferenciales.

**Caso clínico:** Recién nacido de sexo femenino que en el primer día de vida presentó lesiones vesiculosas de distribución lineal, más marcadas en las extremidades inferiores. En el día 4 se inició tratamiento con flucloxacilina intravenosa debido a una infección secundaria de las lesiones (10 días de tratamiento). Los marcadores de infección sistémica fueron negativos, y sólo destacaba una eosinofilia. La biopsia de piel mostró el estadio vesiculoso de *incontinentia pigmenti*. La evolución se caracterizó por una recurrencia de las lesiones en las primeras semanas de vida y el desarrollo posterior de una lesión verrugosa. La paciente tenía antecedentes maternos de lesiones similares al nacer; actualmente la madre tiene alopecia cicatricial e hipopigmentación de las extremidades inferiores.

**Conclusión:** La *incontinentia pigmenti* es una genodermatosis sistémica rara que afecta al sexo femenino. La distribución típica de las lesiones cutáneas junto con una historia similar en las mujeres de la familia son factores que sugieren la presencia de esta entidad clínica.

©2014 Ediciones Mayo, S.A. Todos los derechos reservados.

## Palabras clave

*Incontinentia pigmenti*, recién nacido, dermatosis

## Abstract

**Title:** Neonatal presentation dermatosis in mother and daughter: incontinentia pigmenti

**Introduction:** Neonatal presentation of a vesicular dermatosis puts many differential diagnoses.

**Case report:** Newborn female who presented, in the first day of life, vesicular lesions of linear distribution, more pronounced in lower extremities. In day 4 started intravenous flucloxacillin because of secondary infection of the lesions (10 days of treatment). Markers of systemic infection were negative, emphasizing only eosinophilia. Skin biopsy showed the vesicular stage of *incontinentia pigmenti*. The evolution was characterized by recurrence of lesions in the first weeks of life and subsequent development of warty lesions. Her mother had similar lesions in the first days of life and now she has scarring alopecia and hypopigmentation of the lower extremities.

**Conclusion:** *Incontinentia pigmenti* is a rare systemic genodermatosis affecting women. The typical skin lesions associated with similar story in the women of the family suggests this clinical entity.

©2014 Ediciones Mayo, S.A. All rights reserved.

## Keywords

*Incontinentia pigmenti*, newborn, dermatosis

## Introducción

La *incontinentia pigmenti* es una rara genodermatosis que se hereda de forma dominante ligada al cromosoma X. En 1926, Bloch<sup>1-3</sup> describió el aspecto microscópico de las lesiones como una presencia anormal de la melanina libre en la dermis papilar, como si los melanocitos no mantuvieran la melanina: de ahí su denominación. Su incidencia es de 1/50.000 recién nacidos<sup>4</sup>, y se estima que está infradiagnosticada. Se manifiesta en las mujeres en el 98% de los casos, y es mortal intraútero en los varones<sup>1,5</sup>. Se han descrito casos de varones con síndrome de Klinefelter (47,XXY) o mosaicos de la enfermedad<sup>1,6-8</sup>. Las manifestaciones comienzan en el periodo neonatal con afectación multiorgánica (cutánea, neurológica, ocular, dental y ósea).

## Caso clínico

Describimos el caso de un recién nacido a término de sexo femenino, fruto de una segunda gestación de una madre aparentemente sana, sin antecedentes de abortos y con serologías maternas normales. En el momento del nacimiento presentaba lesiones vesiculosas, con base eritematosa, distribuidas de forma lineal, más marcadas en las extremidades, sobre todo en las inferiores, escasas en el tronco (figura 1) y ausentes en las superficies palmoplantares. A los 4 días se inició tratamiento con flucloxacilina intravenosa y ácido fusídico tópico, debido a una infección secundaria de las lesiones (se detectó *Staphylococcus aureus* en el exudado lesional, y el cultivo de sangre resultó negativo), completándose 10 días de tratamiento. La

Fecha de recepción: 11/04/13. Fecha de aceptación: 21/05/13.

**Correspondencia:** A. Barros. Serviço de Pediatria. Hospital Pedro Hispano. Rua de Dr. Eduardo Torres. 4454-509 Matosinhos (Portugal). Correo electrónico: ana.cbar@gmail.com



**Figura 1.** Lesiones vesiculosas, con base eritematosa, distribuidas de forma lineal en el miembro superior a los 12 días de vida

biopsia de piel (efectuado a los 6 días) mostró el estadio vesiculoso de *incontinentia pigmenti* (figura 2). Los marcadores de infección sistémica fueron negativos, destacando sólo una eosinofilia del 8% (valor normal: <2%) y un número absoluto de 200/ $\mu$ L (valores normales: 400-500). La evolución se caracterizó por nuevos brotes de lesiones vesiculosas, con la misma disposición en las primeras semanas de vida y su resolución a los 2 meses y medio, cuando apareció una lesión verrugosa en el pie (figura 3). El examen neurológico y la ecografía transfontanelar resultaron normales, así como el examen oftalmológico realizado a los 10 meses (en el tiempo de seguimiento posible).

Cabe destacar el antecedente materno de lesiones similares al nacer; actualmente la madre tiene alopecia cicatricial (lesiones previas en el cuero cabelludo) e hipopigmentación de las extremidades inferiores.

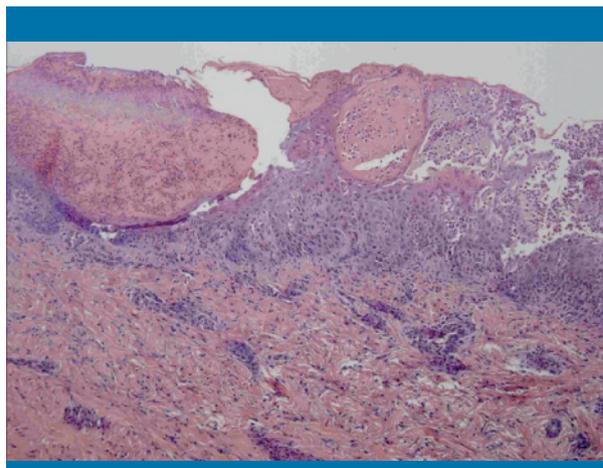
## Discusión

La *incontinentia pigmenti* es una enfermedad genética causada, en el 60-90% de los casos, por mutaciones (cerca de 40 tipos identificadas) en el factor nuclear kappa B del gen *NEMO* (Xq28)<sup>1,6,9</sup>, que codifica una proteína implicada en la respuesta inflamatoria<sup>1,2,6-10</sup>. La historia familiar de las alteraciones cutáneas es positiva en el 28-55% de los casos, y pueden producirse abortos involuntarios de los fetos varones<sup>2,9</sup>.

Las manifestaciones clínicas se inician en el periodo neonatal y afectan a los tejidos derivados del neuroectodermo; la piel es el más común, pero también el cabello, los dientes, las uñas, el sistema nervioso central (SNC) y los ojos<sup>1,6,9</sup>.

Las lesiones cutáneas son, por lo general, la primera manifestación de la enfermedad y el aspecto típico en el estadio 1 despierta la sospecha del diagnóstico<sup>1-3</sup>. Se describen 4 estadios distintos que se suceden de forma simultánea o secuencial<sup>1-4,6,7,9</sup>. El recién nacido puede presentar lesiones en cualquiera de los estadios, suponiendo que las anteriores se produjeron *in utero*<sup>2,4,6,9,10</sup>:

- El estadio 1, o vesiculoso (presente en el 90% de los casos)<sup>4,7</sup>, aparece en el momento del nacimiento o durante las primeras 2 semanas, aunque puede manifestarse hasta los 2 meses como vesículas y ampollas eritematosas con distribución lineal, localizadas preferentemente en las extremida-



**Figura 2.** Biopsia cutánea que muestra una vesícula intraepidérmica con exudado rico en eosinófilos e infiltrado eosinofílico en la dermis papilar



**Figura 3.** Lesión verrugosa en el pie a los 3 meses

des y también en el tronco y el cuero cabelludo. Su resolución se produce a los 2-4 meses<sup>4</sup>.

- El estadio 2, o verrugoso (aparece en el 70% de los casos)<sup>4,7</sup> presenta pápulas de aspecto hiperqueratósico, verrugoso, sobre todo en las extremidades; puede ser la primera manifestación, se inicia entre la segunda y la sexta semana de vida y se resuelve a los 6-12 meses.
- El estadio 3, o de hiperpigmentación (presente en el 98% de los casos)<sup>4,7</sup>, se caracteriza por la pigmentación, principalmente en el tronco, formando líneas o espirales de color marrón o gris (líneas de Blaschko), generalmente en zonas no afectadas durante las fases previas (evita las extremidades); se inicia entre los 3 y los 6 meses y se mantiene durante meses o años<sup>1,4,5</sup>.
- El estadio 4, o de hipopigmentación, aparece en la infancia tardía o adolescencia y, aunque es poco frecuente (28-42% de los casos)<sup>4,7</sup>, se mantiene a largo de la vida<sup>1,4,7</sup>; se caracteriza por lesiones hipopigmentadas lineales y ausencia de apéndices cutáneos, de predominio en la superficie posterior de las extremidades.

El diagnóstico diferencial depende del estadio de las lesiones, por lo que la biopsia de la piel es fundamental<sup>1,2,5</sup>. En la tabla 1 se resume el diagnóstico diferencial en relación con cada estadio.

La clínica extracutánea (70-80% de los casos) se asocia, en orden de frecuencia, a anomalías dentarias (80%), del cabello, las

ñas, el SNC (33-50%), los ojos (20-30%) y los huesos<sup>1,3,5,6</sup>. La afectación más grave es la del SNC, con convulsiones, retraso psicomotor, ataxia, parálisis cerebral, hidrocefalia y anomalías de la anatomía cerebral<sup>1,2,4,6</sup>. Las convulsiones neonatales pueden ser la primera manifestación de la *incontinentia pigmenti* y son un signo de mal pronóstico<sup>2,6</sup>. Las alteraciones oftalmológicas son asimétricas y el estrabismo es la más frecuente; puede haber desprendimiento de retina, retinopatía proliferativa, hemorragia en el vítreo, atrofia del nervio óptico, cataratas o nistagmo. Asimismo, se pueden observar alteraciones del cabello (alopecia cicatricial), las uñas (onicodistrofia y fibromas subungueales), los dientes (puede ser un hallazgo útil en el diagnóstico retrospectivo de los adultos: retraso de la dentición, dientes supranumerarios o cónicos, anodoncia parcial) y musculoesqueléticas (sindactilia, espina bifida, deformidad del cráneo, costillas supranumerarias)<sup>1,2,4,5,7,9</sup>. Se han descrito anomalías inmunológicas en la fase inicial de la enfermedad, como la leucocitosis y la eosinofilia (hasta un 65% de eosinófilos), con un pico entre las 3 y las 10 semanas de vida<sup>3</sup>, y alteraciones funcionales de linfocitos y neutrófilos<sup>1,4</sup>.

El diagnóstico de *incontinentia pigmenti* se basa en la presentación clínica e histológica, que es distinta en cada estadio de la enfermedad. El estadio vesiculoso se caracteriza por una dermatitis espongiforme, con vesículas intraepidérmicas con eosinófilos e infiltrado eosinofílico en la dermis<sup>4</sup>. El estadio verrugoso muestra una hiperplasia epidérmica acantósica con hiperqueratosis<sup>4</sup>. En el estadio de hiperpigmentación se observa un depósito de melanina en los macrófagos en la dermis papilar<sup>4</sup>. En el estadio de hipopigmentación se aprecia una atrofia de la epidermis, una reducción del número de melanocitos y ausencia de anexos<sup>1,4</sup>.

La neuroimagen puede ser útil en los pacientes sintomáticos o ante la sospecha de alteraciones del SNC u oftalmológicas<sup>7,9</sup>.

El tratamiento de las alteraciones cutáneas y sistémicas es sintomático<sup>1</sup>. Las lesiones cutáneas se resuelven de forma espontánea sin tratamiento<sup>7</sup>, pero es importante realizar una monitorización de la infección cutánea en el estadio vesiculoso<sup>9</sup>. Es fundamental realizar un diagnóstico precoz y un tratamiento adecuado de la enfermedad dentaria para evitar las complicaciones secundarias<sup>7,9</sup>. Se ha descrito la aparición de anomalías dentarias y neurológicas después de la infancia, por lo que es necesario hacer un seguimiento de estos casos a largo plazo. Se recomienda realizar una monitorización oftalmológica con frecuencia durante el primer año de vida (cuando aparece la patología retiniana), y a intervalos más largos hasta los 3-4 años de edad<sup>7</sup>.

El pronóstico se relaciona con la presencia y la severidad de las anomalías neurológicas y oftalmológicas, ya que las lesiones cutáneas son benignas<sup>3,5,7,9</sup>. Si no hay anomalías del SNC o de los ojos hasta los 12 meses, el pronóstico para el desarrollo neurológico y la visión es bueno<sup>2</sup>.

## Conclusión

La *incontinentia pigmenti* es difícil de diagnosticar; en cada estadio evolutivo se establecen varios diagnósticos diferenciales. Cabe destacar que el reconocimiento de las lesiones cutá-

## TABLA 1

### Diagnóstico diferencial de cada estadio de las lesiones cutáneas de *incontinentia pigmenti*

- Estadio vesiculoso
  - Eritema tóxico *neonatorum*
  - Melanosis pustulosa *neonatorum*
  - Impétigo ampolloso
  - Candidiasis congénita
  - Infección por herpes simple
  - Sífilis congénita
  - Lupus ampolloso
  - Histiocitosis de células de Langerhans
- Estadio verrugoso
  - Hiperqueratosis epidérmica
  - Líquen estriado
  - Nevo inflamatorio rugoso lineal
- Estadio de hiperpigmentación
  - Hipermelanosis nevoide lineal
  - Hipoplasia dérmica focal
  - Dermopatía pigmentosa *reticularis*
  - Síndrome de Naegeli-Franceschetti-Jadassohn
  - Condrosdisplasia *punctata* ligada al cromosoma X
- Estadio de hipopigmentación
  - Hipomelanosis de Ito
  - Aplasia de cutis congénita
  - Hipoplasia dérmica focal

neas típicas y la historia familiar de las mismas lesiones en mujeres despierta la sospecha clínica, y el diagnóstico se establece a partir de la histología. Es una enfermedad rara con involucramiento multiorgánico; es fundamental efectuar un diagnóstico precoz para realizar un seguimiento adecuado de las lesiones cutáneas y sistémicas a largo plazo. ■

## Bibliografía

1. Pereira M, Mesquita L, Budel A, Cabral C, Feltrim A. Incontinência pigmentar ligada ao X ou síndrome de Bloch-Sulzberger: relato de um caso. An Bras Dermatol. 2010; 85(3): 372-375.
2. Faloyin M, Levitt J, Bercowitz E, Carrasco D, Tan J. All that is vesicular is not herpes: incontinentia pigmenti masquerading as herpes simplex virus in a newborn. Pediatrics. 2004; 114(2): e270-e272.
3. Rola M, Martins T, Melo M, Gomes R, Roseira J, Souto A. Incontinentia pigmentaria. An Pediatr (Barc). 2004; 60(6): 601-602.
4. Fernández L, Cuevas E. Lesiones vesiculosas lineales en un recién nacido. Piel. 2004; 19(9): 517-518.
5. Roca A, Artigao F, Miguel M, Vázquez J, Fernández J, Cuevas M, et al. Incontinentia pigmenti. Manifestaciones iniciales y a largo plazo. An Pediatr (Barc). 2008; 68: 9-12.
6. Lee Y, Kim S, Kim K, Chang M. Incontinentia pigmenti in a newborn with NEMO mutation. J Korean Med Sci. 2011; 26(2): 308-311.
7. Rodríguez M, Macarrón J, Burguillos E, Casaño A, Laguna R. Incontinentia pigmenti: tres nuevos casos que demuestran que no es sólo cosa de mujeres. Actas Dermosifiliogr. 2007; 98(2): 112-115.
8. Herrero M, Pérez J, Polo B. Incontinentia pigmenti. Rev Pediatr Aten Primaria. 2005; 7: 407-411.
9. Osório F, Magina S, Nogueira A, Azevedo F. Incontinentia pigmenti with vesicular stage in utero. Dermatol Online J. 2010; 16(10): 13.
10. Diéguez I, Fernández B, Lago R, Rivas I, Toral J. Incontinentia pigmenti con inicio clínico atípico. An Pediatr (Barc). 2010; 72(1): 82-83.