

Piebaldismo

M. Valdivielso-Ramos, C. Mauleón, M.A. Martín, E. Balbín, P. de la Cueva, J.M. Hernanz
Servicio de Dermatología. Hospital «Infanta Leonor». Madrid

Resumen

El piebaldismo es una enfermedad infrecuente, autosómica dominante, que se caracteriza por la presencia desde el nacimiento de poliosis y de máculas despigmentadas blanquecinas localizadas en la línea media frontal, el tórax, el abdomen y las extremidades, donde no se encuentran melanocitos.

Se ha relacionado con mutaciones inactivadoras o deleciones en el gen *c-Kit*, que provocan una disminución de la señal del receptor tirosina-cinasa. Estas mutaciones impiden el correcto desarrollo de los melanoblastos y su posterior migración desde la cresta neural hacia su ubicación definitiva.

©2011 Ediciones Mayo, S.A. Todos los derechos reservados.

Palabras clave

Piebaldismo, poliosis, gen *c-Kit*

Abstract

Title: Piebaldism

Piebaldism is an autosomal dominant rare disease characterized by the presence since birth of poliosis and congenital depigmentation white patches on the mid-forehead, chest, abdomen and extremities, where no melanocytes are found.

It has been linked to inactivating mutations or deletions of the *c-Kit* gene. These mutations result in a decrease of the receptor tyrosine kinase signalling. These mutations do not allow the correct development of the melanoblast and the posterior migration from the neural crest to a definitive site.

©2011 Ediciones Mayo, S.A. All rights reserved.

Keywords

Piebaldism, poliosis, *c-Kit* gene

Caso clínico

Una niña de 11 años de edad fue remitida a la consulta de dermatología pediátrica para la valoración de unas lesiones hipopigmentadas congénitas. La niña no presentaba otros antecedentes personales ni familiares de interés.

En la exploración física se apreciaba en la región media frontal una mácula acrómica, con un mechón de pelo blanco asociado (figura 1). Presentaba máculas acrómicas similares, de bordes bien delimitados y con característicos islotes de piel sana en su interior, localizadas en la cara anterior del abdomen, el antebrazo derecho y la cara anterior de ambas piernas (figura 2).

Se informó a los padres del diagnóstico clínico, así como de la imposibilidad de repigmentar esas zonas debido a la ausencia de melanocitos, y se les facilitó información sobre protección solar.

Comentario

El piebaldismo es una enfermedad presente desde el momento del nacimiento, provocada por un defecto en la proliferación y la migración de los melanocitos durante la embriogénesis, desde la cresta neural a sus localizaciones definitivas. Se hereda de forma autosómica dominante, y aparece por igual en ambos sexos y en todas las razas.

En su origen se han descrito mutaciones por deleción o inactivación en el protooncogén *c-Kit*, localizado en el cromosoma 4q11-q12, que codifica el receptor transmembrana de tipo tirosina-cinasa para el factor de crecimiento de los mastocitos/células pluripotenciales. Este factor de crecimiento es necesario para la correcta migración, proliferación, diferenciación y supervivencia de los melanoblastos, por lo que en estos pacientes los melanocitos no colonizan toda la piel del individuo. Por este motivo, es imposible repigmentar estas áreas acrómicas. La gravedad del fenotipo clínico se correlaciona con la localización de la mutación dentro del gen. En algunos pacientes con piebaldismo sin alteraciones en el gen *c-Kit* se han descrito mutaciones en el gen *SLUG* (SNA12), localizado en el cromosoma 8q11.

Clínicamente, en estos niños encontramos desde el nacimiento máculas acrómicas (leucoderma), que se localizan con mayor frecuencia en el tórax y la línea media frontal, y con menor frecuencia en el abdomen y en las extremidades inferiores. Generalmente se desarrollan de forma simétrica. En las máculas blancas es frecuente encontrar islotes de piel con una pigmentación normal, e incluso hiperpigmentados, que ayudan a establecer el diagnóstico clínico. La despigmentación puede variar desde una placa aislada hasta abarcar casi toda la superficie cutánea y los folículos pilosos. Es raro que los melanocitos localizados en el ojo o en el oído se afecten en esta entidad.



Figura 1. Poliosis frontal asociada a hipopigmentación de la piel subyacente

Característicamente, en un 80-90% de los pacientes se acompaña de un mechón de pelo blanco medial o paramedial, que se asocia a la despigmentación de la piel subyacente. Puede encontrarse poliosis en las cejas y las pestañas.

Generalmente no se acompaña de alteraciones en otros órganos, aunque en algunos pacientes se ha descrito su asociación con el retraso mental y la neurofibromatosis tipo 1.

Las lesiones suelen permanecer con un tamaño estable, y se expanden de forma paralela al crecimiento del niño.

Los estudios realizados con microscopía óptica y electrónica muestran una ausencia completa de melanocitos y de melamina en la epidermis de las máculas blanquecinas, y en el bulbo piloso en las zonas de poliosis.

Se debe establecer el diagnóstico diferencial con otras enfermedades que cursen con máculas acrómicas, como el vitiligo o el síndrome de Waardenburg. Generalmente el vitiligo no aparece desde el nacimiento, tiende a progresar y presenta una distribución diferente.

El síndrome de Waardenburg es también una enfermedad genética autosómica dominante, en la que encontramos máculas acrómicas cutáneas y poliosis, asociadas a signos de dismorfia facial, heterocromía del iris, sordera neurosensorial congénita y enfermedad de Hirschsprung. La sordera se asocia a la ausencia de melanocitos en la cóclea. La fusión de las cejas en la parte medial (sinofridia) es típica en este síndrome.



Figura 2. Máculas acrómicas en la cara anterior de ambas rodillas, con islotes de piel sana en el interior, distribuidas de forma simétrica

Se divide en cuatro categorías clínicas, en función de sus hallazgos predominantes. Se han descrito varios genes implicados: *PAX3*, *MITF*, *SLUG* o *SOX10*.

Como hemos señalado, el tratamiento no es posible debido a la falta de melanocitos en las zonas sin pigmento. Debe aconsejarse una fotoprotección solar extrema durante todos los meses del año. Pueden ser útiles las cremas de camuflaje cosmético. En algunos trabajos recientes se han realizado injertos celulares y de tejidos, con buenos resultados. ■

Bibliografía

- Chan YC, Tay YK. Trastornos con hipopigmentación. En: Eichenfield LF, Frieden IJ, Estéril NB, eds. Dermatología neonatal, 2.ª ed. Barcelona: Elsevier, 2009; 384-385.
- Dessinioti C, Stratigos AJ, Rigopoulos D, Katsambas AD. A review of genetic disorders of hypopigmentation: lessons learned from the biology of melanocytes. *Exp Dermatol.* 2009; 18: 741-749.
- Goh BK, Chua XM, Chong KL, De Mil M, Van Geel N. Simplified cellular grafting for treatment of vitiligo and piebaldism: the "6-well plate" technique. *Dermatol Surg.* 2010; 36: 203-207.
- Sánchez-Martín M, Pérez-Losada J, Rodríguez-García A, et al. Deletion of the SLUG (SNA12) gene results in human piebaldism. *Am J Genet.* 2003; 122 Supl A: 125-132.
- Van Geel N, Wallaey E, Goh BK, De Mil M, Lambert J. Long-term results of noncultured epidermal cellular grafting in vitiligo, halo naevi, piebaldism and naevus depigmentosus. *Br J Dermatol.* 2010; 163: 1.186-1.193.