

# Incontinencia *pigmenti*: una entidad a recordar

D. Ferrández Mengual, E. Cervantes García, A.P. Nso-Roca  
Servicio de Pediatría. Hospital Universitario San Juan de Alicante. Alicante

## Resumen

**Introducción.** La incontinencia *pigmenti* o síndrome de Bloch-Sulzberger es una enfermedad poco frecuente, de herencia dominante ligada al cromosoma X. Afecta a los tejidos derivados del ectodermo y neuroectodermo, por lo que se trata de una enfermedad con manifestaciones sistémicas múltiples y hallazgos clínicos variables. Afecta a la piel en todos los casos y puede asociar problemas dentales, oculares y neurológicos entre otros.

**Caso clínico.** Niña de 10 días de vida con lesiones pustulosas en extremidades y cuero cabelludo, pero sin afectación del estado general. La biopsia cutánea confirma incontinencia *pigmenti* y el estudio neurooftalmológico inicial resulta normal. A los 15 meses de edad, las lesiones se encuentran en fase hiperpigmentada.

**Conclusiones.** La expresividad clínica de la incontinencia *pigmenti* es altamente variable. Este cuadro debe incluirse en el diagnóstico diferencial de los exantemas vesiculosos en la infancia. Un diagnóstico precoz evitará pruebas complementarias innecesarias y el retraso en la detección de complicaciones sistémicas asociadas.

## Palabras clave

Incontinencia *pigmenti*, síndrome de Bloch-Sulzberger, genodermatosis

## Abstract

**Title:** Incontinentia pigmenti. A disease to remember

**Introduction.** Incontinentia pigmenti or Bloch-Sulzberger syndrome is a rare neuroectodermal genodermatosis. It is a hereditary X-linked dominant disorder. It involves tissues of ectoderm and neuroectoderm origin and so it has multiple systemic manifestations and variable clinical findings. It affects the skin in all cases and can associate dental, ocular and neurological problems, among others.

**Case report.** A 10 day old girl with pustular lesions on the extremities and scalp but without systemic affection. Skin biopsy confirms incontinentia pigmenti and initial neuro-ophthalmological study is normal. At 15 months of age, the lesions are hyperpigmented.

**Conclusions.** The clinical manifestations of incontinentia pigmenti are highly variable. This disease should be included in the differential diagnosis of vesicular lesions in childhood. Early diagnosis will avoid unnecessary complementary tests and delayed detection of associated systemic complications.

## Keywords

Incontinentia pigmenti, Bloch-Sulzberger syndrome, genodermatosis

## Introducción

La incontinencia *pigmenti* o síndrome de Bloch-Sulzberger es una genodermatosis poco frecuente. La herencia de la enfermedad es dominante ligada al cromosoma X y en el 98% de los casos afecta al sexo femenino. Suele resultar letal en varones y los pocos casos descritos se presentan en varones con Klinefelter o mosaicismos<sup>1,2</sup>. Se ha descrito que está asociada a mutaciones en el gen *IKBK*/*NEMO*, cuyo *locus* se encuentra en Xq28<sup>3,4</sup>. Se estima que la frecuencia es de 1 caso por cada 50.000-100.000 nacimientos<sup>5,6</sup>, con el 65-75% de los casos debidos a mutaciones esporádicas<sup>5</sup>.

Fecha de recepción: 15/05/19. Fecha de aceptación: 27/02/20.

**Correspondencia:** A.P. Nso-Roca. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario San Juan de Alicante. Ctra. N-332, s/n. 03550 Sant Joan d'Alacant (Alicante). Correo electrónico: ananso@yahoo.es



**Figura 1.** Lesiones en fase eritematovesiculosa

Afecta a los tejidos derivados del ectodermo y neuroectodermo, por lo que se trata de una enfermedad con manifestaciones sistémicas múltiples y hallazgos clínicos variables<sup>7</sup>. Afecta a la piel desde el nacimiento o en las dos primeras semanas de vida y los pacientes pueden asociar alteraciones extradermatológicas, por lo que es necesario descartarlas. Se han descrito alteraciones en el sistema nervioso central, la mayoría de los pacientes desarrollan algún grado de displasia dental (anodontia, dientes cónicos, retraso en la erupción dentaria) y, en algunos casos, existe displasia esquelética. El tratamiento de esta enfermedad es sintomático, controlando las alteraciones sistémicas asociadas, y la morbimortalidad viene determinada por el grado de afectación neurológica<sup>1</sup>.

En función de la fase evolutiva de la afectación cutánea, la enfermedad puede asemejarse a otras entidades como el herpes simple, el impétigo, la dermatosis ampollosa IgA lineal, el síndrome de Gianotti-Crosti, el pénfigo ampolloso, la hipermelanosis nevoide lineal y la hipomelanosis de Ito, entre otras<sup>8,9</sup>.

Presentamos el caso de una niña con incontinencia *pigmenti* diagnosticada en el periodo neonatal.

## Caso clínico

Niña de origen rumano de 10 días de vida, sin antecedentes de interés, que acude a Urgencias para valoración de lesiones cutáneas a nivel del brazo derecho presentes desde el nacimiento. Las lesiones se extienden siguiendo las líneas de Blaschko y refieren que han progresado en las 48 horas previas, extendiéndose al cuero cabelludo. Paciente afebril en todo momento, sin irritabilidad ni rechazo de las tomas. A la exploración física se observan lesiones papulovesiculosas y costrosas de distribución lineal por todo el miembro superior derecho, algunas con aspecto pustuloso y borde descamativo (figura 1). No se objetivan lesiones a nivel de mucosas, el estado general es excelente y el estudio analítico resulta normal (7.700 leucocitos/mm<sup>3</sup>; 42,7% neutrófilos; 39,4% linfocitos; hemoglobina 18,7 g/dL; 185.000 plaquetas/mm<sup>3</sup>; proteína C reactiva 0,49 mg/dL). Por todo ello, el cuadro no parece compatible con infección aguda. Ante la sospecha de incontinencia *pigmenti*, se realiza biopsia cutánea, que detecta espongiosis eosinofílica. Esto confirma el diagnóstico de la enfermedad en fase eritematoampollar. En el control clínico a los 17 días de vida, las lesiones presentan aspecto descamativo más intenso (figura 2). Los estudios neurológico y oftalmológico no detectaron alteraciones. Actualmente, con 15 meses de edad, las lesiones se encuentran en fase hiperpigmentada (figura 3) y no se objetivan alteraciones dentarias. Se realizó exploración física a la madre, en la que se detectó lesión cutánea, atrófica y de distribución lineal en la pierna derecha.

## Discusión

La incontinencia *pigmenti* es un trastorno neurocutáneo raro que afecta casi exclusivamente al género femenino. Fue descrita inicialmente por Garrot en 1906 y definida histopatológicamente por Bloch y Sulzberger en 1926-1928<sup>2,10</sup>.

Clínicamente, se caracteriza por alteraciones tanto cutáneas como extracutáneas. La afectación cutánea evoluciona en 4 estadios<sup>2,11</sup>. La fase I, de eritema y vesiculación lineales, puede estar presente al nacimiento o desarrollarse en las primeras semanas de vida. Se caracteriza por lesiones vesiculosas firmes de distribución lineal y con base inflamatoria que afectan predominantemente a miembros inferiores. Puede simular un impétigo, una infección por herpes o una epidermolisis ampollosa. La fase II, hipertrófica-verrugosa, consiste en placas hiperqueratósicas lineales, en región distal de extremidades. La fase III, hiperpigmentada, afecta al 98% de los pacientes y se caracteriza por una hiperpigmentación lineal, siguiendo las líneas de



**Figura 2.** Lesión en mano en estadio descamativo



**Figura 3.** Lesiones en fase hiperpigmentada

Blaschko. Es similar a una hipermelanosis o a hiperpigmentaciones postinflamatorias. Finalmente, la fase IV se manifiesta a partir de la adolescencia y consiste en placas hipopigmentadas principalmente en extremidades ocasionalmente atróficas, como la que presentaba la madre de nuestra paciente. Los hallazgos histopatológicos varían en función de la fase en que se encuentren las lesiones. En la primera fase, se observa espongiosis intraepidérmica con infiltración inflamatoria. La fase verrugosa se caracteriza por acantosis, hiperqueratosis y papilomatosis. En la tercera etapa, aparece una incontinencia del pigmento evidente, y la fase atrófica se caracteriza por ausencia de pigmento en epidermis y falta de glándulas ecrinas<sup>12</sup>.

En cuanto a las manifestaciones extradermatológicas de la enfermedad, se desarrollan en el 50-80% de los casos y afectan a otros tejidos derivados del neuroectodermo y de la cresta neural. La afectación dentaria es la alteración extracutánea más frecuente, presente hasta en el 90% de los casos, siendo la afectación del esmalte lo más frecuente<sup>2,10</sup>. Los defectos esqueléticos (el 40% de los pacientes descritos) incluyen deformidades craneales, fisura palatina o espina bífida. Son las manifestaciones neurooculares las que ensombrecen el pronóstico<sup>2</sup>. Pueden manifestarse como alteraciones retinarias y extrarretinarias, epilepsia, retraso psicomotor y parálisis espástica, y su detección precoz es fundamental para disminuir la morbimortalidad en estos pacientes. Otras manifestaciones descritas en estos pacientes son la hipoplasia mamaria, la fibrosis endomiocárdica y la hipertensión pulmonar<sup>6</sup>. Nuestra paciente no presentaba alteraciones extracutáneas asociadas, pero precisará seguimiento multidisciplinar a largo plazo.

La incontinencia *pigmenti*, por tanto, se transmite de forma dominante ligada a X pero la expresión clínica es altamente variable, incluso en los miembros de una misma familia<sup>6,13</sup>. Muchos casos sólo presentan manifestaciones cutáneas y dentales, pero otros pueden tener un curso grave y con incapacidad neurológica y oftalmológica, por lo que es importante realizar consejo genético a las familias afectas.

Por todo ello, la incontinencia *pigmenti*, a pesar de ser una entidad poco frecuente, debe incluirse en el diagnóstico diferencial de los exantemas vesiculosos en la infancia. La distribución lineal de las lesiones, la ausencia de afectación del estado general y la normalidad de las exploraciones complementarias básicas deben hacer sospechar que la etiología del cuadro no sea infecciosa. Un diagnóstico precoz evitará pruebas complementarias innecesarias y el retraso en la detección de complicaciones sistémicas asociadas. ■

## Bibliografía

- Narayanan MJ, Rangasamy S, Narayanan V. Incontinentia pigmenti (Bloch-Sulzberger Syndrome). Vol 132. 1st ed. Elsevier B.V.; 2015. doi:10.1016/B978-0-444-62702-5.00020-2.
- González-Burgos L, Di Martino-Ortiz B, Rodríguez-Masi M, Knopfmacher O, Bolla de Lezcano L. Síndrome de Bloch-Sulzberger (Incontinencia pigmenti). Arch Argent Pediatr. 2011; 109(3): 62-65. Disponible en: <http://www.scielo.org.ar/pdf/aap/v109n3/v109n3a15.pdf>
- Danescu S, Has C, Baican C, Müller T, Baican A. A novel IKBKG mutation in a patient with incontinentia pigmenti and features of hepatic ciliopathy. Australas J Dermatol. 2018; 59(4): e262-e265. doi:10.1111/ajd.12805.
- Smahl A, Courtols G, Vabres P, et al. Genomic rearrangement in NEMO impairs NF-κB activation and is a cause of incontinentia pigmenti: The International Incontinentia Pigmenti (IP) Consortium. Nature. 2000; 405(6785): 466-472. doi:10.1038/35013114.
- Fusco F, Paciolla M, Conte ML, et al. Incontinentia pigmenti: report on data from 2000 to 2013. Orphanet J Rare Dis. 2014; 9(1): 1-5. doi:10.1186/1750-1172-9-93.
- Zamora-Chávez A, Escobar-Sánchez A, Sadowinski-Pine S, Saucedo-Ramírez OJ, Delgado-Barrera P, Enríquez-Quiñones CG. Incontinentia pigmenti con defecto en la inmunidad celular. Bol Med Hosp Infant Mex. 2015; 72(5): 325-332. doi:10.1016/j.bmhmx.2015.08.003.
- Nso Roca AP, Baquero-Artigao F, García-Miguel MJ, et al. Incontinentia pigmenti. Initial and long-term characteristics. An Pediatr. 2008; 68(1). doi:10.1157/13114464.
- Salvador JMO, Leborans LM, Martínez AE. Linear vesicles in newborn resolving with hyperpigmented macules. JAMA Dermatology. 2016; 152(6): 711. doi:10.1001/jamadermatol.2016.0095.
- Machado MS da CA, Teixeira EC de FL, Ferreira LMN, Basto LRG. Vesicular lesions in a neonate: what's your diagnosis? Einstein (São Paulo). 2016; 14(3): 437-438. doi:10.1590/s1679-45082016ai3655.
- Llano-Rivas I, Soler-Sánchez T, Málaga-Diéguez I, Fernández-Toral J. Incontinentia pigmenti. Cuatro pacientes con diferentes manifestaciones clínicas. An Pediatr. 2012; 76(3): 156-160. doi:10.1016/j.anpedi.2011.09.008.
- Gianfaldoni S, Tchernev G, Wollina U, Lotti T. Incontinentia pigmenti: a case report of a complex systemic disease. Open Access Maced J Med Sci. 2017; 5(4): 501. doi:10.3889/oamjms.2017.128.
- Poziomczyk CS, Recuero JK, Bringenti L, et al. Incontinentia pigmenti. An Bras Dermatol. 2014; 89(1): 26-36. doi:10.1590/abd1806-4841.20142584.
- Málaga Diéguez I, Bernardo Fernández B, Blanco Lago R, Llano Rivas I, Fernández Toral J. Incontinentia pigmenti con inicio clínico atípico. An Pediatr. 2010; 72(1): 82-83. doi:10.1016/j.anpedi.2009.09.016.