

Quiz / Incontinencia pigmentaria

Quiz / Pigmentary Incontinence

I. A. Esquivel Pinto,¹ S. Toussaint-Caire² y M. E. Vega-Memije ME²

¹ Residente de Dermatopatología

² Adscritas al Servicio de Dermatopatología

Hospital General Dr. Manuel Gea González, Secretaría de Salud, Ciudad de México.

Caso clínicos

Paciente pediátrico, del sexo femenino, de un mes de vida extrauterina, originaria y residente de la Ciudad de México. Es llevada a consulta por dermatosis de un mes de evolución, presente desde el nacimiento, la cual inició como pápulas eritematosas que en los siguientes dos días evolucionaron a vesículas sobre base eritematosa. En las figuras 1 y 2 se muestra la dermatosis. La madre refiere que la paciente aparentemente estaba asintomática. Se realizó biopsia de piel del antebrazo derecho con saca-

bodado de 4 mm. El reporte histopatológico fue de una dermatitis espongiiforme eosinofílica con disqueratosis (figuras 3a-3c).

Diagnóstico

La incontinencia pigmentaria (IP) es una genodermatosis rara (OMIM # 308300), dominante, ligada al cromosoma X.¹ Se debe a una mutación en el gen NEMO (por sus siglas en inglés, NF-kappa-B essential modulator) y se caracteriza por alteraciones en los tejidos derivados del ectodermo:



Figura 1. Paciente de un mes de edad con dermatosis bilateral y simétrica, que afecta el tronco y las extremidades.



Figura 2. Acercamiento de las áreas eritematosas, hiper/hipopigmentadas con costra melicérica que confluyen en placas lineales y siguen las líneas de Blaschko.

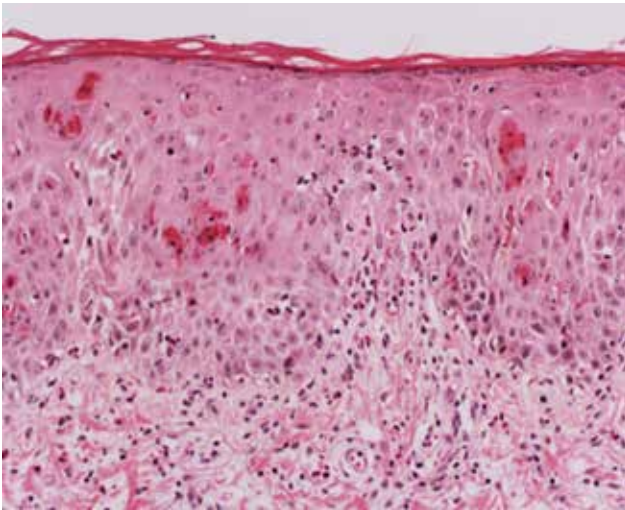


Figura 3a. El estudio histopatológico mostró estrato córneo en red de canasta. En la capa espinosa esponjosis severa, exocitosis de eosinófilos, disqueratinocitos y edema entre las fibras de colágena (H y E 10x).

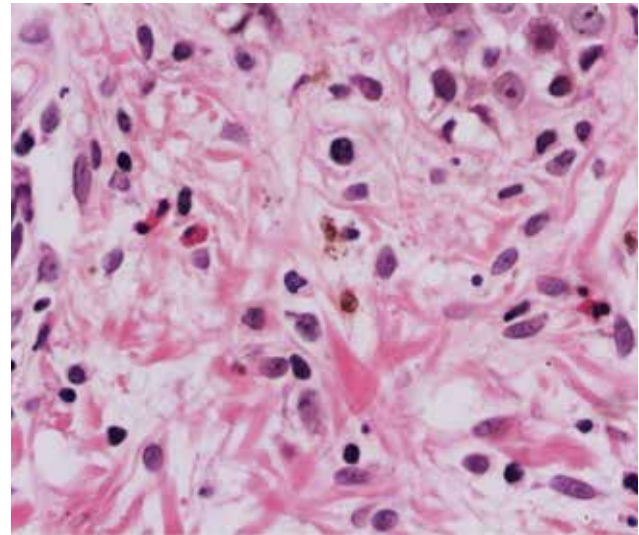


Figura 3c. Infiltrado inflamatorio intersticial por eosinófilos y linfocitos. Edema entre las fibras de colágena. Caída de pigmento melánico (H y E 40x).

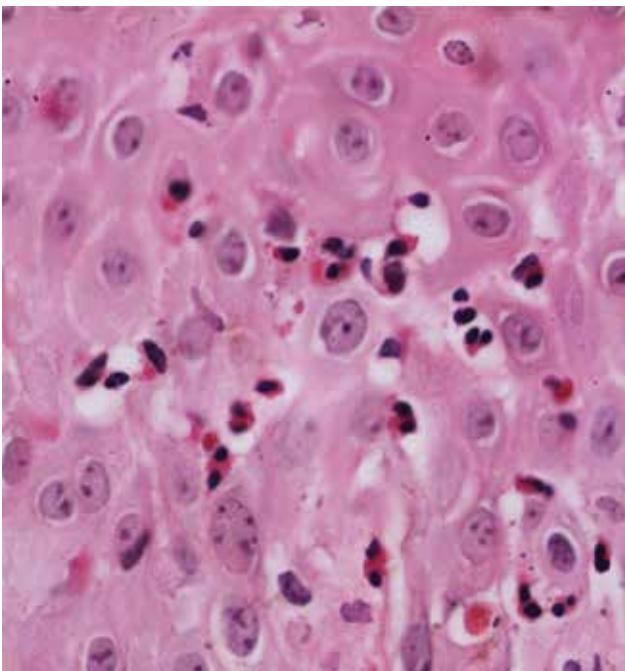


Figura 3b. Microabscesos de eosinófilos y disqueratinocitos en el estrato espinoso (H y E 40x).

piel, dientes (hipodoncia, microdoncia, malformación), pelo (alopecia, adelgazamiento, opaco, quebradizo), uñas (hoyuelos, onicogriposis), retina (neovascularización periférica), sistema nervioso central (crisis convulsivas, retraso mental).² Se han reportado casos clínicos con neumopatía, alteraciones metabólicas y cardiopatías.³⁻⁵

La incidencia establecida de IP es de 0.6-0.7/1 000 000 de nacidos vivos, con una razón mujer:hombre de 20:1.¹ El 20% de los casos tiene antecedente de algún familiar

afectado, mientras que el 80% restante se deben a mutaciones de novo.² La enfermedad tiene una penetrancia de 100% y una expresión altamente variable.⁶

En los hombres la enfermedad es mortal, incluso en la etapa prenatal. Hay reportes de casos de productos masculinos que sobrevivieron con esta patología, los cuales muestran cariotipo 47 XXY o mosaicismo genético.^{7,8}

El diagnóstico es clínico. En 1993, Landy y Donnai establecieron criterios mayores y menores (tabla 1).⁹ La piel es el órgano que invariablemente presenta afectación, la cual consiste en cuatro estadios que se suceden uno a otro:

Estadio inflamatorio o vesicular. Presente en 90-95% de los pacientes. Aparece desde el nacimiento o en las dos primeras semanas de vida y remite alrededor de los

Tabla 1. Criterios diagnósticos de IP⁹

En ausencia de antecedente familiar se requiere un criterio mayor y un criterio menor para establecer el diagnóstico
Con antecedente de un familiar afectado, cualquier criterio (mayor o menor) es suficiente para establecer el diagnóstico

Criterios mayores

- Exantema típico vesicular neonatal (eritema, vesículas, eosinofilia)
- Hiperpigmentación típica (especialmente en el tronco, siguiendo las líneas de Blaschko, que desaparecen en la adolescencia)
- Lesiones lineales atróficas y alopécicas

Criterios menores

- Anomalías dentales
- Alopecia
- Anomalías ungueales
- Trastornos retinianos

cuatro meses de edad. Se caracteriza por la presencia de pápulas, vesículas y pústulas sobre piel eritematosa, en un trayecto lineal siguiendo las líneas de Blaschko. Estas lesiones predominan en las extremidades, pero el tronco, la cabeza y el cuello también pueden verse afectados.

Estadio verrugoso. El 70% de los pacientes presenta este estadio, que se desarrolla entre las seis semanas y seis meses de vida. Pápulas y placas de aspecto verrugoso, en un arreglo lineal, sobre una base eritematosa son las lesiones que caracterizan esta fase.

Estadio de hiperpigmentación. Presente en 90-98% de los pacientes con IP, se desarrolla en los primeros meses de vida y desaparece durante la adolescencia. Las lesiones son una distribución lineal de placas café-grisáceas, con atrofia y que incluso pueden aparecer en áreas donde los estadios 1 y 2 no se desarrollaron previamente.

Estadio de atrofia/hipopigmentación. Entre 30 y 75% de los pacientes con IP se ven afectados. Esta fase se desarrolla en la adolescencia, se mantiene en la edad adulta y puede ser permanente. Es posible que se ven áreas de hipopigmentación, atrofia y ausencia de anexos, principalmente en las extremidades.

Los hallazgos en el estudio histopatológico varían de acuerdo con el estadio en que se tome la biopsia. En el primer estadio, la epidermis muestra espongiosis moderada a severa, con exocitosis de eosinófilos y la formación de vesículas espongiformes que contienen en su mayoría eosinófilos y agregados de disqueratinocitos. En el segundo y tercer estadios, la espongiosis está ausente. La hiperplasia epidérmica, con papilomatosis, células disqueratósicas y vacuolización de la capa basal corresponden al segundo estadio. La presencia de melanófagos y gránulos de pigmento melánico en la dermis son los hallazgos predominantes en el tercer estadio. El cuarto estadio muestra atrofia, disminución en el número de melanocitos, ausencia de anexos e hipocromía.¹⁰

La IP no requiere tratamiento. Es necesario descartar otros diagnósticos, donde se incluye cualquier enfermedad ampollosa que se presente en el periodo neonatal: infección por herpes simple, dermatitis de contacto alérgica, liquen estriado, liquen plano lineal, psoriasis lineal, nevo epidérmico verrugoso inflamatorio lineal y fitofotodermatitis.¹¹ No es necesario el uso de antibióticos tópicos ni sistémicos puesto que la enfermedad es autoli-

mitada.^{1,12,13} El uso de esteroides tópicos ha mostrado que acelera la recuperación del estadio I.¹⁴ Es necesario descartar alteraciones extracutáneas para el tratamiento de otras anomalías que puedan acarrear mayor morbilidad al paciente.

En general, para pacientes del sexo femenino el pronóstico es bueno. Se describe la enfermedad como una serie de fases que se suceden una a otra, sin embargo, en la literatura se han reportado un par de casos de pacientes que cursaron las cuatro etapas y que, tras la aplicación de vacunas, desarrollaron nuevamente lesiones en los sitios antes afectados.¹⁵

REFERENCIAS

1. Scheuerle AE y Ursini MV, Incontinentia pigmenti, *GeneReviews*® 1993.
2. Poziomczyk CS, Recuero JK, Bringhenti L *et al*, Incontinentia pigmenti, *An Bras Dermatol* 2014; 89(1): 26-36.
3. Tsai WC, Cheng YW, Chen CC y Hung PL, Two cases of cerebrovascular accidents in neonates with incontinentia pigmenti, *Pediatr Neurol*, 2015; 53(3): e7-9.
4. Yasuda K, Minami N, Yoshikawa Y *et al*, Fatal pulmonary arterial hypertension in an infant girl with incontinentia pigmenti, *Pediatr Int* 2016; 58(5): 394-6.
5. Adashek J, Mu W, Francis J *et al*, Incontinentia pigmenti with persistent hypercalcemia: case report, *Pediatr Dermatol* 2016; 33(5): e315-7.
6. Rafatjoo R y Taghdisi Kashani A, Incontinentia pigmenti; a rare multisystem disorder: case report of a 10-year-old girl, *J Dent* 2016; 17(3): 233-7.
7. Swamy DKN, Arunagirinathan A, Krishnakumar R y Sangili S, Incontinentia pigmenti: a rare genodermatosis in a male child, *J Clin Diag Res* 2015; 9(2): SD06-8.
8. Hull S, Arno G, Thomson P *et al*, Somatic mosaicism of a novel IK-BKG mutation in a male patient with incontinentia pigmenti, *Am J Med Genet* 2015; 167(7): 1601-4.
9. Landy SJ y Donnai D, Incontinentia pigmenti (Bloch-Sulzberger syndrome), *J Med Genet* 1993; 30(1): 53-9.
10. Marques GF, Tonello CS y Sousa JMP, Incontinentia pigmenti or Bloch-Sulzberger syndrome: a rare x-linked genodermatosis, *An Bras Dermatol* 2014; 89(3): 486-9.
11. Kruse LL, Differential diagnosis of linear eruptions in children, *Pediatr Ann* 2015; 44(8): e194-8.
12. Rosenthal AC y Fölster-Holst R, Incontinentia pigmenti, *Der Hautarzt* 2016, 4 pp.
13. Ehrenreich M, Tarlow MM, Godlewska-Janusz E y Schwartz RA, Incontinentia pigmenti (Bloch-Sulzberger syndrome): a systemic disorder, *Cutis* 2007; 79(5): 355-62.
14. Kaya TI, Tursen U y Ikiçozlu G, Therapeutic use of topical corticosteroids in the vesiculobullous lesions of incontinentia pigmenti, *Clin Exp Dermatol* 2009; 34(8): e611-3.
15. Dupati A, Egbers RG y Helfrich YR, A case of incontinentia pigmenti reactivation after 12-month immunizations, *JAAD Case Reports* 2015; 1(6): 351-2.