

Panorama Cuba y Salud 2011; 6(Especial): 164-167.

### **Principales manifestaciones dermatológicas halladas en casos de incontinencia pigmentaria**

Heidy Fouz Castro, Alina García García, Viviana Vega Conejo

**Hospital Pediátrico “William Soler” y Escuela Latinoamericana de Medicina**

**E-mail:** [vivivc@infomed.sld.cu](mailto:vivivc@infomed.sld.cu)

#### **RESUMEN**

La incontinencia pigmentaria es una rara genodermatosis, presente habitualmente en el sexo femenino, caracterizada por alteraciones en los derivados del ectodermo. El objetivo de esta investigación fue describir las manifestaciones dermatológicas de un grupo de pacientes con diagnóstico clínico de esta entidad. Se revisaron 28 historias clínicas de niños atendidos en la consulta de genética clínica del Hospital Pediátrico «William Soler» (Ciudad de La Habana), con diagnóstico clínico de incontinencia pigmentaria. De las historias se tomaron los datos sobre el inicio y evolución de la enfermedad, así como la información aportada por las interconsultas de dermatología. Cuando fue posible se hizo una reevaluación clínica de los afectados. Solo uno de los 28 pacientes era del sexo masculino. Entre las primeras lesiones detectadas se encontraron 13 casos de vesículas (43,3%), 2 casos de eritema y dos de descamación. Se encontraron máculas de tipo hiperocrómicas en 27 niños (96,6%), hipocrómicas en solo 1 y verrugosas en 3. Las lesiones se distribuyeron en los miembros inferiores en 22 casos (73,3%) y en 19 casos en los miembros superiores y en el tórax (63,3%); en 21 pacientes (70%) fueron bilaterales. La incontinencia pigmentaria es una entidad heterogénea desde el punto de vista clínico, pero es posible su reconocimiento por alteraciones en la piel que atraviesan estadios previsibles. Es necesario tener en cuenta que podría ser enmascarada por el color de la piel o por el momento en que el paciente es examinado y que tiene una amplia expresividad variable.

**Palabras clave:** Incontinencia pigmentaria, genética, herencia ligada al sexo.

#### **INTRODUCCIÓN**

La incontinencia pigmentaria (IP) es una rara genodermatosis, que fue descrita por primera vez por Garrod en 1906 pero, posteriormente, fue definida por Bloch, Sulzberger y cols. en función de sus características clínicas e histopatológicas, llegándose a conocer como síndrome de Bloch-Sulzberger.<sup>1</sup> La etiología genética de la enfermedad se conoce desde hace años por su herencia dominante ligada al cromosoma X, de tal forma que sólo la padecen las mujeres (los varones afectados mueren intrauterinamente); los mayoría de los casos de varones publicados son portadores del síndrome de Klinefelter. Provoca trastornos en los derivados ectodérmicos, tanto del ectodermo superficial como del neuroectodermo con una gran expresividad variable. Ocasionalmente se describen defectos óseos, baja talla y trastornos en otros sistemas.<sup>2</sup>

En 1999 se identificó en el cromosoma X el gen responsable de la enfermedad, que se ha denominado NEMO (Nuclear Factor Kappa B Essential Modifier [NF- $\kappa$ B essential modulator] o IKK $\gamma$  [IKB kinase- $\gamma$ ]) y se localiza en el locus Xq28. Cuando se encuentra activo controla la expresión de múltiples genes, entre ellos los que tienen que ver con la expresión de citoquinas y chemoquinas que protegen a la célula contra la apoptosis. La mutación más frecuente es la delección de los exones del 4 a 10 que aparece en más del 80% de los casos de IP. La mayor parte de las mutaciones de novo del gen NEMO se producen en las células germinales masculinas.<sup>2</sup>

Las manifestaciones cutáneas se clasifican en 4 estadios que pueden coincidir en el mismo paciente:<sup>2</sup>

Estadio 1 (vesicular, vesículobullosa o inflamatoria). Habitualmente comienza en la 1<sup>a</sup>-2<sup>a</sup> semana de vida. Se caracteriza por la presencia de vesículas sobre una base inflamatoria de distribución lineal. Se afectan extremidades y tronco, la cara habitualmente no se afecta, aunque las lesiones en cuero cabelludo si son habituales.

El tamaño de las lesiones puede oscilar entre 1 mm a 1 cm. Las recurrencias pueden ocurrir durante los procesos febriles, acompañándose de prurito.<sup>2</sup>

Estadio 2 (verrugoso). Se observa en los afectados con un pico de máxima incidencia entre los 2-6 semanas de vida. Sobre las lesiones vesiculosas del estadio 1 se pueden formar lesiones verrugosas y plascas hiperqueratósicas, también de distribución lineal. Habitualmente se afectan las extremidades. Por lo general estas lesiones desaparecen en 6 meses, aunque pueden persistir en el adulto.<sup>2</sup>

Estadio 3. Las lesiones típicas de este estadio aparecen como lesiones pigmentadas de color gris oscuro con una distribución lineal o espiral. Se pueden afectar tanto tronco como extremidades; siendo las axilas y región pectoral la más frecuentemente afectada. El inicio de las lesiones se observa entre 12 - 26 meses de edad y persisten durante años.<sup>2</sup>

Estadio 4 (atrófico). Esta fase que habitualmente sigue a las anteriores se caracteriza por la presencia de áreas hipopigmentadas, lesiones hipocrómicas atróficas o cicatrizales. Se localiza con más frecuencia en extremidades.<sup>2</sup>

Con la realización de este trabajo nos proponemos como objetivo describir las manifestaciones dermatológicas de un grupo de pacientes con diagnóstico clínico de IP.

### PACIENTES Y MÉTODOS

Se revisaron 28 historias clínicas de pacientes con diagnóstico clínico de incontinencia pigmentaria atendidos en la consulta de genética clínica del Hospital Pediátrico «William Soler» (Ciudad de La Habana). La edad de los sujetos en el momento de su primera evaluación osciló entre los 4 meses y los 5 años. Atendiendo al color de la piel 12 sujetos eran blancos, 9 mestizos, 3 eran negros y en 4 no se pudo conocer este dato.

De las historias se tomaron los datos relevantes de inicio y evolución de la enfermedad, así como lo aportado por las interconsultas con dermatología.

En los casos en que fue posible, se hizo una reevaluación clínica de los afectados.

### RESULTADOS

Del total de sujetos de la muestra el 42,85% eran blancos, el 32,14% mestizos y el 10,71%, negros. En el 14,30% de los casos el color de la piel no fue descrito en la historia clínica.

En cuanto a los antecedentes familiares se consideró importante la recurrencia de la enfermedad en la familia, lo cual ocurrió solo en 4 pacientes, representando el 14,28 % (3 madres y 1 hermana afectadas). Al analizar la historia obstétrica de las madres se encontró que 10 de ellas habían tenido abortos espontáneos del primer trimestre, antes o después del propósito.

Las manifestaciones cutáneas (tabla 1) de esta entidad son muy características y generalmente están presentes en casi todos los pacientes, aunque no siempre son las mismas. La forma de presentación más frecuentemente encontrada fueron las vesículas (13-46,42 %). Aunque también se hallaron lesiones que habitualmente no se describen en los estadios clásicos, como fueron las lesiones hiperocrómicas (27-96,42 %), que superaron ampliamente la presentación de máculas verrugosas (3-10,71 %).

Como se observa en la [tabla 2](#) la distribución de las lesiones fue bastante heterogénea y en muchas ocasiones los individuos mostraban uno o más sitios con lesiones, aunque predominaron las manifestaciones cutáneas en los miembros inferiores (22-78,57 %) y en los superiores y el torso (19-67,85 %). En la mayoría de los casos (21-75 %) éstas fueron bilaterales. De las distintas porciones del cuerpo la cara fue el sitio menos afectado por las alteraciones en piel (2-7,14 %).

### DISCUSIÓN

El predominio de individuos de piel blanca en la muestra recopilada podría estar dado por la coloración que adquieren las lesiones, que podrían pasar inadvertidas en las pieles más oscuras. Llama la atención que 10 de las madres tuvieron abortos espontáneos, por lo que se hace necesario un exhaustivo examen físico a estas mujeres por la posibilidad de estar afectadas de forma muy leve y de que estos abortos correspondieran a fetos varones. Otra posibilidad de explicar los abortos repetidos sería la presencia de un mosaicismo germinal no detectado, el cual solo se confirmaría con la aparición de un nuevo caso entre la descendencia de estas mujeres.

La presencia de un varón afectado en la muestra podría explicarse por varios fenómenos, entre ellos la presencia de un cromosoma X extra, de alelos hipomorfos o un mosaicismo somático.<sup>3</sup>

Como se puede apreciar, solo 13 de los 28 casos (46,42 %) comenzaron con las típicas vesículas. Kim y col. también observaron en un estudio de 40 casos coreanos, que solo el 52,5% de éstos mostraron el estadio vesicular inicial.<sup>4</sup> Por lo tanto, la ausencia de este signo no excluye la enfermedad cuando están presentes otras características. En 2 casos se observó eritema y en 2 descamación; este último signo no se describe en la bibliografía consultada. Chen observó lesiones vesiculobulosas en el 90 % de los casos y verrugosas en el 70 % de los pacientes entre las 2 y 6 semanas de nacidos.<sup>5</sup> En un metaanálisis realizado por autores canadienses la forma más común de presentación hallada en el momento del diagnóstico también fueron las lesiones vesiculobulosas (80 %).<sup>6</sup> Los estadios 2 (lesiones verrugosas) y 3 (hiperpigmentación) se encontraron reportados en el 72,5 % y 75 % de los casos respectivamente.<sup>6</sup> Solo en el 15 % de los casos documentaron el estadio 4 (lesiones atróficas).<sup>6</sup> Las lesiones hiperpigmentadas se observaron en casi la totalidad de los casos (27-96,6 %) de esta serie, de forma similar a lo encontrado (98 %) en los casos descritos por Chen<sup>5</sup>; sin embargo, Kim y col. informaron lesiones verrugosas solo en el 30% de los casos.<sup>4</sup> La atrofia de las lesiones generalmente se encuentra en la adolescencia o en el adulto joven. El último autor referido encontró atrofia de las lesiones en el 42 % de los casos.<sup>5</sup> En la muestra estudiada no se encontró este estadio, lo que puede deberse a que estaba compuesta, esencialmente, por lactantes y escolares.

En la muestra estudiada predominaron las lesiones en los miembros inferiores (22-78,57 %), en el tórax (19-67,85 %) y los miembros superiores (19-67,85 %), seguido del abdomen (16-57,14 %). Este mismo orden fue observado por Kim<sup>4</sup>, mientras que Chen encontró lesiones en el torso y las extremidades (90 %) fundamentalmente.<sup>5</sup> Las lesiones de piel fueron bilaterales en los casos valorados de esta serie; sin embargo, Ardelean y Pope encontraron que hasta en el 50 % de los casos las lesiones fueron unilaterales.<sup>6</sup>

## CONCLUSIONES

La incontinencia pigmentaria es una entidad heterogénea desde el punto de vista clínico, pero su reconocimiento es posible por las alteraciones presentes en la piel las cuales atraviesan por estadios bastante previsibles. Es necesario tener en cuenta que podría ser enmascarada por el color de la piel del individuo o por el momento en que el paciente es traído a la consulta.

**Tabla 1.** Características de las lesiones cutáneas

Lesiones cutáneas		N	%
Primeras lesiones	Vesículas	13	46,42
	Eritema	2	7,14
	Descamación	2	7,14
Máculas	Hiperocrómicas	27	96,42
	Hipocrómicas	1	3,57
	Verrugosas	3	10,71

**Tabla 2.** Distribución de las lesiones cutáneas

Distribución	N	%
Cara	2	7,14
Cuello	5	17,85
Axilas	11	39,28
Tórax	19	67,85
Abdomen	16	57,14
Regiones inguinales	5	17,85
Miembros superiores	19	67,85
Miembros inferiores	22	78,57
Lateralidad de las lesiones		
- Unilaterales	4	14,28
- Bilaterales	21	75
- No descrita	5	17,85

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pascual-Castroviejo I, Roche MC, Martínez Fernández V, Pérez Romero M, Escudero RM, García-Peña JJ, et al. Incontinentia pigmenti: RM demonstration of brain changes. *Am J Neuroradiol (AJNR)*. 1994;15:1521-7.
2. Incontinentia pigmenti in: McKusick VA, On line mendelian inheritance in man. [actualizado 20 may 2001; citado 11 ene 2011] [aprox. 17 p.]. Disponible en: <http://preview.ncbi.nlm.nih.gov/omim/308300>
3. Thompson JS, Thompson MW. *Genética Médica*. 7<sup>ma</sup> ed. Barcelona:Salvat;2008.
4. Kim BJ, Shin HS, Won CH, Lee JH, Kim KH, Kim MN, Ro BI, Kwon OS. Incontinentia pigmenti: clinical observation of 40 Korean cases. *J Korean Med Sci* 2006; 21: 474-7.
5. Harold Chen. Incontinentia Pigmenti. In: Harold Chen, ed. *Atlas of Genetic Diagnosis and Counseling*. New Jersey: Humana Press Inc.; 2006. Pp.539-44.
6. Ardelean D, Pope E. Incontinentia pigmenti in boys: a series and review of the literature. *Pediatr Dermatol*. 2006;23:523-7.