

## Incontinencia pigmentaria o síndrome de Bloch-Sulzberger

### RESUMEN

La incontinencia pigmentaria, o síndrome de Bloch-Sulzberger, es una genodermatosis poco frecuente de herencia dominante ligada al cromosoma X, que afecta casi exclusivamente a las mujeres; se distingue por lesiones cutáneas, dentales, oftalmológicas y neurológicas. Los datos clínicos cutáneos típicos de esta enfermedad constan de cuatro estadios: vesiculoso, verrugoso, hiperpigmentado y atrófico. Comunicamos dos casos clínicos de pacientes en edad pediátrica del Hospital Baca Ortiz, de la ciudad de Quito, Ecuador, quienes tenían claras manifestaciones cutáneas de la enfermedad sin manifestaciones extracutáneas. Esta publicación reviste importancia debido a lo infrecuente de esta enfermedad. El diagnóstico temprano de incontinencia pigmentaria permite detectar los posibles padecimientos asociados, que son determinantes para el pronóstico del paciente y para ofrecer el tratamiento adecuado y oportuno.

**Palabras clave:** incontinencia pigmentaria, genodermatosis, síndrome de Bloch-Sulzberger.

## *Incontinentia pigmenti or Bloch-Sulzberger syndrome*

### ABSTRACT

*Incontinentia pigmenti, or Bloch-Sulzberger syndrome, is a rare dominant genodermatosis X-linked that affects almost exclusively to women; it is characterized by cutaneous, dental, vision and neurological damage. The typical skin symptoms of this condition consists of four stages: vesicular, verrucous, hyperpigmented and atrophic. This paper report two cases of pediatric patients in the Hospital Baca Ortiz, Quito, Ecuador, who had clear skin manifestations of the disease and so far no extracutaneous manifestations. This publication is important considering the rarity of this condition. Early diagnosis allows to identify any associated pathologies, which are decisive for the prognosis of the patient as well as to provide appropriate and timely treatment.*

**Key words:** *incontinentia pigmenti, genodermatosis, Bloch-Sulzberger syndrome.*

Alexandra Romero<sup>1</sup>  
Mónica Tufiño<sup>2</sup>  
Angélica Villacís<sup>2</sup>  
Mónica Salazar<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Dermatóloga adscrita al Servicio de Dermatología Pediátrica, Hospital de Niños Baca Ortiz, Quito, Ecuador.

<sup>2</sup> Residente de tercer año de Dermatología.

<sup>3</sup> Residente de segundo año de Dermatología. Universidad Central del Ecuador.

Recibido: 13 de mayo 2014

Aceptado: 5 de agosto 2014

**Correspondencia:** Dra. Alexandra Romero  
Alemania 237 y Eloy Alfaro, consultorio 304  
Quito, Ecuador  
Princess200767@hotmail.com

**Este artículo debe citarse como**  
Romero A, Tufiño M, Villacís A, Salazar M. Incontinencia pigmentaria o síndrome de Bloch-Sulzberger. Dermatol Rev Mex 2014;58:539-543.

## ANTECEDENTES

La incontinencia pigmentaria es una genodermatosis de herencia dominante ligada al cromosoma X que afecta sobre todo a pacientes del sexo femenino, por lo general es mortal en el sexo masculino.<sup>1</sup>

Las lesiones cutáneas siguen las líneas de Blaschko, están presentes al nacimiento o poco después y muestran una semiología cutánea muy variada según el estadio en que se observe.<sup>2</sup> Se manifiesta con vesículas, lesiones hiperpigmentadas o verrugosas. No afecta el rostro, las palmas y las plantas.<sup>3</sup> Si bien pueden aparecer sucesivamente, no todos los pacientes padecen todas las etapas y algunas lesiones pueden coexistir en un momento dado.<sup>4</sup> El diagnóstico es clínico y debe complementarse con biopsia cutánea y con estudio genético.<sup>5</sup>

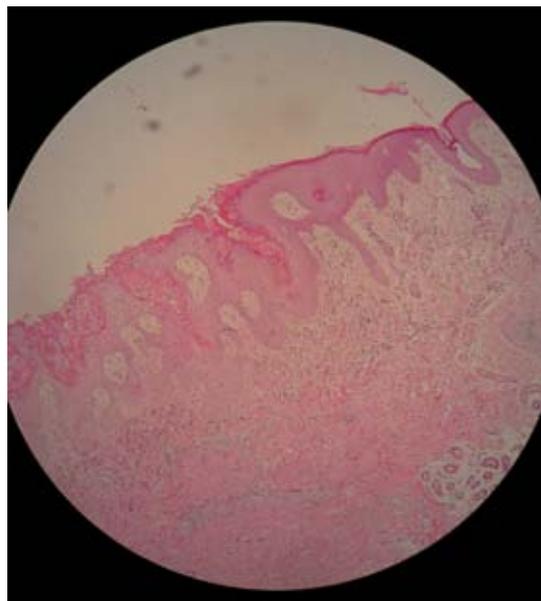
## CASOS CLÍNICOS

### Caso 1

Paciente femenina de seis meses de edad, con peso adecuado para la edad; no tenía antecedentes patológicos personales ni familiares de relevancia. Fue llevada por padecer desde el nacimiento una dermatosis de tipo vesicoampollar, localizada en las extremidades superiores e inferiores sobre una base macular hiperpigmentada que seguía las líneas de Blaschko (Figura 1). La paciente era eutrófica y estaba afebril. La biopsia cutánea reportó: epidermis con hiperplasia epitelial, alargamiento de las redes, espongirosis y abundante disqueratosis infundibular; numerosos eosinófilos en la dermis papilar, con exocitosis de alguno de ellos hacia la epidermis, edema intersticial, melanófagos con pigmento y varias células inflamatorias a nivel perivascular, lo que confirmó el diagnóstico de incontinencia pigmentaria en estado verrugoso (Figura 2).



**Figura 1.** Lesiones con aspecto verrugoso y máculas hipercrómicas.



**Figura 2.** Espongirosis eosinofílica, vesículas con eosinófilos en su interior y queratinocitos disqueratóticos.

Se solicitó valoración por parte de los servicios de Neurología y Oftalmología (que no reportaron padecimientos asociados) y valoraciones periódicas de control.

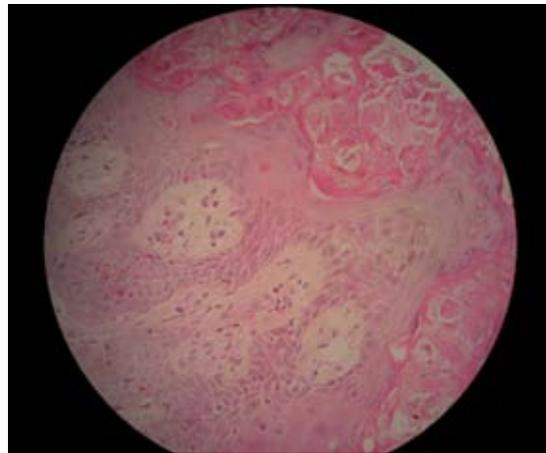
**Caso 2**

Paciente femenina de tres meses de edad, con peso adecuado, sin antecedentes de relevancia. La paciente fue referida de un hospital de segundo nivel de atención por manifestar desde el nacimiento lesiones cutáneas de tipo eritemato-vesiculososo de 2 a 3 mm de diámetro, distribuidas en el tronco y las extremidades, que no afectaban la cara, el cuero cabelludo, las mucosas, las palmas y las plantas. Luego del nacimiento las lesiones evolucionaron adoptando el aspecto verrugoso, en placas, con distribución lineal y zonas de hiperpigmentación (Figura 3). Sin otro padecimiento, se solicitó biopsia de piel que evidenció acantosis con hiperplasia en la epidermis, con vesículas intra-epidérmicas y discreta disqueratosis superficial. En la dermis subyacente se observó edema e infiltrado cró-



**Figura 3.** Lesiones con aspecto verrugoso y máculas hipercrómicas.

nico con numerosos eosinófilos que rompían la membrana basal y migraban a la epidermis junto a varios melanófagos, lo que confirmó el diagnóstico de incontinencia pigmentaria (Figura 4). Hasta el momento la paciente no ha tenido reactivación clínica del cuadro ni alteraciones extracutáneas, pero requiere seguimientos estrechos a largo plazo.



**Figura 4.** Acantosis con hiperplasia, pseudoepiteliomatosa en la epidermis, con vesículas intraepidérmicas y discreta disqueratosis superficial.

**DISCUSIÓN**

La incontinencia pigmentaria es una genodermatosis poco frecuente de afectación multisistémica. Tiene un patrón de herencia dominante ligada al cromosoma X, se conocen dos locus asociados (IP1: Xp11.21-cen y IP2: Xq28), se encuentra el gen NEMO (NF-kB esencial modulador), a cuyas mutaciones se atribuye la enfermedad: codifica la proteína NEMO moduladora de la actividad del factor de transcripción NF-kB que interviene en el control del crecimiento del epitelio estratificado y permite a las células responder a estímulos,<sup>6</sup> por lo que este padecimiento afecta principalmente a mujeres. Los hombres que tienen su gen anormal

en su único cromosoma X resultan severamente afectados y mueren intraútero.

En 1993 Landy y Donnain propusieron criterios para definir la enfermedad (Cuadro 1).<sup>7</sup>

**Cuadro 1.** Criterios diagnósticos de incontinencia pigmentaria

**Sin evidencia de antecedentes de incontinencia pigmentaria en familiar femenino de primer grado**

Criterios mayores	Criterios menores
Exantema neonatal típico (eritema, vesículas y eosinofilia)	Alteraciones dentales Alopecia Anomalías ungueales
Hiperpigmentación típica en el tronco y las extremidades	Alteraciones de la retina
Lesiones lineales atróficas	

**Evidencia de antecedentes de incontinencia pigmentaria en familiar femenino de primer grado**

Antecedente sugerente o evidencia de exantema típico	
Manifestaciones cutáneas de incontinencia pigmentaria (hiperpigmentación, lesiones lineales atróficas típicas, alopecia de vértex)	Enfermedad retiniana
Alteraciones dentarias	Múltiples abortos de sexo masculino
Cabello ensortijado	

Se necesita al menos un criterio mayor para hacer un firme diagnóstico de incontinencia pigmentaria esporádica. La existencia de al menos un criterio menor apoyará aún más el diagnóstico.

Los trastornos cutáneos aparecen en todos los casos y evolucionan en cuatro etapas o estadios (Cuadro 2).<sup>8</sup>

La incontinencia pigmentaria se asocia con manifestaciones extracutáneas en 50 a 80% de los casos y afecta predominantemente a tejidos derivados del neuroectodermo y de la cresta neural. Incluye: afectación dentaria en 90% de pacientes, con alteración del esmalte; defectos esqueléticos, como deformidades craneales, espina bífida o fisura palatina en 40%, y retinianos: desprendimientos, proliferaciones fibrovasculares o cambios pigmentarios. Las alteraciones neurológicas son frecuentes, en 13 a 50% pueden expresarse con epilepsia, retraso psicomotor y parálisis espástica o mixta.<sup>8,9</sup>

El diagnóstico es fundamentalmente clínico, debe realizarse el estudio anatomo-patológico para confirmar el diagnóstico. El seguimiento de estos pacientes es multidisciplinario, se requiere la evaluación temprana por parte del oftalmólogo para prevenir lesiones oculares que pueden causar ceguera.

El tratamiento es sintomático, se indica hidratar la piel y tratamiento antibiótico tópico si se sospecha infección. Es muy importante el consejo

**Cuadro 2.** Trastornos cutáneos de la incontinencia pigmentaria

Etapas	Características clínicas	Tiempo de aparición	Patología
Estadio 1. Vesicoampollar o vesicopustuloso	Ampollas, vesículas, pústulas o costras superficiales sobre una base eritematosa que siguen las líneas de Blaschko	Dos primeras semanas de vida	Vesícula intraepidérmica eosinofílica y edema dérmico
Estadio 2. Verrugoso	Lesiones pápulas de aspecto hiperqueratósico o verrugoso	Dos a seis primeras semanas de vida	Hiperplasia epidérmica, hiperqueratosis y papilomatosis
Estadio 3. Hiperpigmentado	Lesiones hiperpigmentadas de color marrón o grisáceo	Año de vida	Degeneración vacuolar de las células de la capa basal de la epidermis y melanina en la dermis papilar
Estadio 4. Hipopigmentado-atrófico	Lesiones auto-involutivas hipopigmentadas o atróficas	Adolescencia	Queratinocitos apoptóticos y atrofia de los folículos pilosos, con ausencia del músculo erector del pelo

genético en mujeres con datos clínicos de esta enfermedad y antecedente de abortos.<sup>10</sup>

## COMENTARIO

El diagnóstico de incontinencia pigmentaria es clínico. La identificación de las lesiones cutáneas y su estadio es útil para el diagnóstico y tratamiento oportunos. El apoyo histopatológico y el examen genético revisten vital importancia.

Los pacientes con incontinencia pigmentaria deben ser tratados de manera multidisciplinaria con la finalidad de prevenir las complicaciones y mejorar sus condiciones de vida.

## REFERENCIAS

- Mühlenstädt E, Eigelshoven S, Hoff NP, Reifenberger J, et al. Bloch-Sulzberger syndrome. *Hautarzt* 2010;61:831-833.
- Luna P. Incontinencia pigmenti. *Dermatología Pediátrica*. Larralde M, Abad E, Luna P, editores. 2ª ed. Ediciones Journal, 2010;65-69.
- Meuwissen MEC, Mancini GMS. Neurologic findings in incontinentia pigmenti: a review. *Eur J Med Genet* 2012;55:323-333.
- Lee Y, Kim S, Kim K, Chang M. Incontinentia pigmenti in a newborn with NEMO mutation. *J Korean Med Sci* 2011;26:308-311.
- The International Incontinentia Pigmenti (IP) Consortium. Genomic rearrangement in NEMO impairs NF-(kappa)B activation and is a cause of incontinentia pigmenti. *Nature* 2000;405:466-472.
- Pereira MAC, Mesquita LAF, Budel AR, Cabral CSP, Feltrim AS. X-linked incontinentia pigmenti or Bloch-Sulzberger syndrome: a case report. *An Bras Dermatol* 2010;85:372-375.
- Plantin P. Troubles physiologiques de la peau et des muqueuses du nouveau-né. *Ann Dermatol Veneorol* 1999;126:927-932.
- Llano-Rivas I, Soler-Sánchez T, Málaga-Diéguez I, Fernández-Toral J. Incontinentia pigmenti. Four patients with different clinical manifestations. *An Pediatr (Barc)* 2012;76:156-160.
- Minic S, Trpinac D, Obradovic M. Systematic review of central nervous system anomalies in incontinentia pigmenti. *Orphanet J Rare Dis* 2013;8:25.
- Nso-Roca AP, Baquero-Artigao F, García-Miguel MJ, Guerrero-Vázquez J, et al. Incontinentia pigmenti. Manifestaciones iniciales y a largo plazo. *An Pediatr (Barc)* 2008;68:9-12.