

## Incontinencia pigmenti en estadio vésico ampolloso. Reporte de dos casos

Incontinentia pigmenti with vesicular stage lesions. Report of two cases

Paula A. Mejía<sup>1</sup>

Ana Milena Toro Giraldo<sup>2</sup>

Recibido: Noviembre 23 de 2006

Aceptado: Noviembre 30 de 2006

Ángela Londoño<sup>1</sup>

Rodrigo Restrepo Molina<sup>3</sup>

### RESUMEN

**L**A INCONTINENCIA pigmenti es una genodermatosis multisistémica ligada al cromosoma X, caracterizada por lesiones cutáneas que evolucionan a través de cuatro estadios. Reportamos el caso de dos recién nacidas con incontinencia pigmenti que presentaron lesiones vesicoampollosas desde el nacimiento, estadio que se presenta generalmente intraútero y es un hallazgo poco frecuente.

**Palabras clave:** Incontinencia pigmentaria, genética, diagnóstico.

### SUMMARY

Incontinentia pigmenti is a multisystem and x-linked genodermatosis characterized by skin lesions progressing through four stages. We report the case of two newborn with incontinentia pigmenti who presented with vesicular stage lesions, that is generally presented in utero and it is not a very frequent finding.

**Key words:** Incontinentia pigmenti, genetic, diagnosis.

### CASO 1

Recién nacido a término, sexo femenino, producto del primer embarazo, sin antecedentes maternos de importancia y controles prenatales normales, quien presentó desde el nacimiento múltiples lesiones, entre ellas vesículas y ampollas con algunas esfacelaciones localizadas, distribuidas en un patrón lineal, que comprometían los miembros inferiores y superiores, escasas lesiones en el tronco y los genitales. Adicionalmente presentaba algunas lesiones hiperqueratósicas y verrucosas en la misma distribución (Figura 1). El resto del examen físico fue normal. Se realizó test de Tzanck de las vesículas, que fue negativo. El hemoleucograma mostró leucocitosis (22.900) con predominio de neutrófilos y sin eosinofilia. Se efectuó además la biopsia de una lesión ampollosa y se observó una epidermis con vesículas a distintas alturas asociada a presencia de eosinófilos en su interior y exocitosis eosinofílica. En la dermis había un infiltrado de naturaleza mixta perivascular superficial con presencia de linfocitos y eosinófilos.



**Figura 1.** Vesículas y ampollas confluentes que forman un patrón lineal en la pierna derecha. Obsérvense algunas pápulas hiperqueratósicas.

Con los hallazgos anteriores se realizó el diagnóstico de incontinencia pigmenti (Figura 2).

<sup>1</sup> Dermatólogas, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín.

<sup>2</sup> R II Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín.

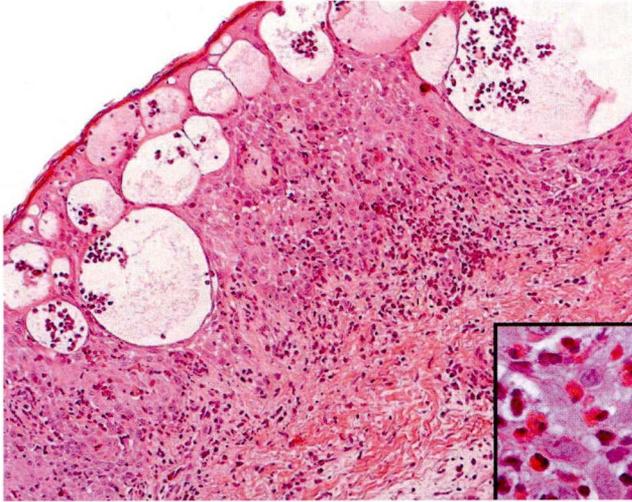
<sup>3</sup> Docente Dermatopatología, Facultad de Medicina, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín

Correspondencia: Ana Milena Toro Giraldo. Dirección: Clínica Universitaria Bolivariana CII 78B No. 72 A -109.

E-mail: anatoro@une.net.co

Teléfono: 445 5900 Extensión 563

**Incontinencia pigmenti en estadio vésico ampoloso. Reporte de dos casos**



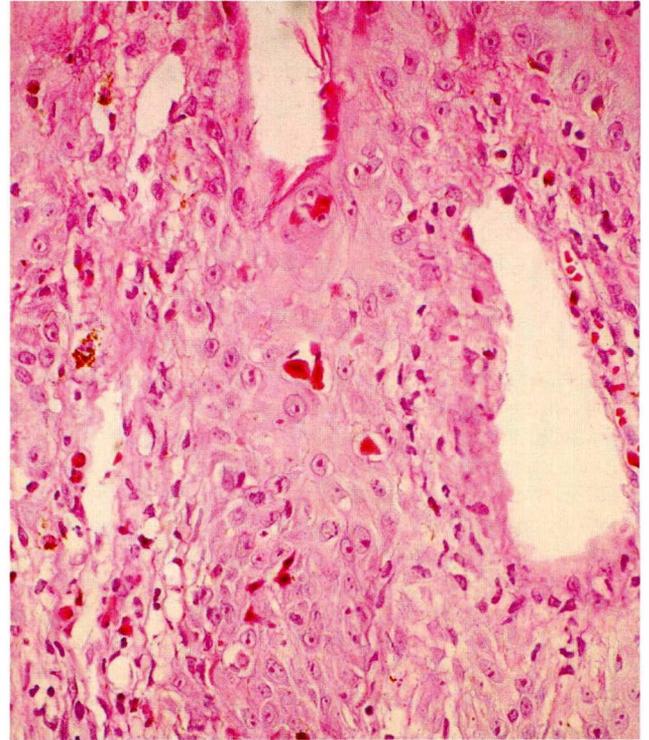
**Figura 2.** Acanthosis del epitelio con vesículas de tamaño y localización variables. Hay un intenso infiltrado de eosinófilos (Ver recuadro inferior derecho).

**CASO 2**

Recién nacido a término de sexo femenino, antecedentes familiares irrelevantes, quien presenta desde el nacimiento vesículas en los brazos, el abdomen y las piernas sobre una base eritematosa, las cuales fueron aumentando con el transcurso del tiempo, pero sobre una coloración café (Figura 3). El resto del examen físico fue normal. El test de Tzanck de las vesículas fue negativo y normales los otros exámenes realizados. En el estudio histopatológico se encontraron ampollas e infiltrado de igual naturaleza que en el caso anterior, por lo que se hizo el diagnóstico de incontinencia pigmenti. (Figura 4)



**Figura 3.** Vesículas y ampollas, algunas cubiertas de costras, agrupadas sobre una coloración café.



**Figura 4.** Epitelio acantósico con algunas vesículas intraepidérmicas acompañadas de cuerpos apoptóticos e infiltrado de eosinófilos.

**DISCUSIÓN**

La incontinencia pigmenti, descrita por primera vez por Garrod en 1906 y clasificada posteriormente por sus características clínicas e histopatológicas por Bardach, Bloch, Siemens y Sulzberger, es una genodermatosis poco frecuente que se origina en alteraciones de los tejidos y órganos derivados del ectodermo y del neuroectodermo.<sup>1,2</sup>

Esta entidad se transmite a través de un patrón dominante ligado al cromosoma X; se debe a una mutación en el locus del gen NEMO (NF-Kappa B essential modulator) en el cromosoma Xq28, que codifica una proteína que confiere protección frente a la apoptosis inducida por el factor de necrosis tumoral alfa. Como consecuencia, más del 95% de los casos se presentan en el sexo femenino con letalidad prenatal en el sexo masculino.<sup>3</sup>

Los cambios histopatológicos ocurren en las células con el cromosoma X alterado. Debido a la inflamación aguda

en el sitio de las vesículas epidérmicas, las células de la capa basal fallan para contener la melanina, por lo que se acumula en la dermis en forma de melanófagos dérmicos; de ahí se deriva el nombre de la enfermedad. La erupción se localiza a lo largo de las líneas de Blaschko, posiblemente reflejando las vías de migración de los melanoblastos durante el periodo de embriogénesis.<sup>4</sup>

Clínicamente las manifestaciones cutáneas cursan a través de cuatro estadios clínicos: vesicular, verrucoso, hiperpigmentado e hipopigmentado atrófico. Estos estadios pueden sobreponerse, pero no es lo más común. El estadio vesicular puede estar ausente, ocurrir intra útero o aparecer dentro de las dos primeras semanas de vida y comprometer principalmente el tronco y las extremidades. El estadio verrucoso se desarrolla entre la segunda y la octava semana y se caracteriza por pápulas y placas hiperqueratósicas con distribución preferencial en las extremidades distales y el cuero cabelludo. El estadio hiperpigmentado se presenta a partir de las doce semanas y por lo común afecta el tronco, la región axilar y la inguinal. Las líneas hiperpigmentadas generalmente se van atenuando y pueden desaparecer en la pubertad y en la edad adulta. Finalmente, la fase atrófica es una manifestación tardía y consiste en bandas lineales de atrofia e hipopigmentación con anhidrosis y pérdida de anexos, en la cara posterior de los miembros inferiores.<sup>4</sup>

Se describen manifestaciones oculares en un 40% de los pacientes, que afectan principalmente los vasos retinales, lo cual puede llevar a pérdida de la visión, manifestaciones neurológicas como convulsiones, parálisis espástica, microcefalia y retardo psicomotor; así mismo, pueden presentarse otros hallazgos como alopecia, alteraciones

dentarias, distrofia ungueal, anomalías mamarias y esqueléticas.<sup>4,5,6</sup>

En el caso de las dos pacientes reportadas el examen oftalmológico y el neurológico fueron normales y no se presentó otro tipo de anomalías estructurales.

Entre los diagnósticos diferenciales se deben tener en cuenta causas infecciosas como la infección por el virus del herpes simple, el virus varicela zoster y las infecciones por estafilococo. Estos diagnósticos se descartaron en las dos pacientes con los hallazgos clínicos y de laboratorio mencionados.

El estudio histopatológico durante la fase temprana se caracteriza por vesículas intraepidérmicas con eosinófilos en su interior, espongirosis de la epidermis y cambios inflamatorios no específicos en la dermis con un infiltrado de predominio eosinófilo. Estos hallazgos confirman el diagnóstico y estuvieron presentes en el estudio de estas dos pacientes.

Respecto al tratamiento, durante el periodo neonatal y cuando hay presencia de vesículas es importante evitar las infecciones locales, ya que ninguna medida terapéutica influye en la evolución natural de la incontinencia pigmenti y el tratamiento, por lo tanto, es sintomático.

Se recomiendan evaluaciones oftalmológicas, neurológicas y odontológicas iniciales y periódicas. Además se debe realizar consejería genética en todos los casos.

Se reportan dos casos de incontinencia pigmenti por revelar lesiones en estadio vésico-ampolloso, que se presenta generalmente intraútero, y además por presentar coexistencia de lesiones en estadio vésico-ampolloso y verrucoso en el primer caso, hallazgos poco frecuentes en la evolución de esta enfermedad.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Faloyin M, Levitt J, Bercowitz E, Carrasco D, Tan J. All that is vesicular is not herpes: Incontinencia pigmenti masquerading as herpes simplex virus in a newborn. *Pediatrics* 2004; 114 : 270-2.
2. Rola M, Martins T, Melo MJ, Gomes R, Rozeira J, Souto A. Incontinencia Pigmentaria. *An Pediatr* 2004; 60: 601- 2.
3. Fusco F, Bardaro T, Fimiani G, Mercadante V, Miano MG, Falco G, et al. Molecular analysis of the genetic defect in a large cohort of IP patients and identification of novel NEMO mutations interfering with NF- $\kappa$ B activation. *Human Molecular Genetics* 2004; 13: 1763- 73.
4. Buinauskiene J, Buinauskiene E, Valiukeviciene S. Incontinencia pigmenti (Bloch-Sulzberger syndrome) in neonates. *Medicina (kaunas)* 2005; 41: 496- 9.
5. Hadj-Rabia S, Froidevaux D, Bodak N, Hamel - Teillac D, Smahi A, Touil Y, et al. Clinical study of 40 cases of incontinencia pigmenti. *Arch Dermatol* 2003; 139: 1163- 70.
6. Goldberg MF. The skin is not the predominant problem in incontinencia pigmenti. *Arch Dermatol* 2004; 140: 748- 50.