

# ***Incontinencia pigmenti en un niño***

**Clara Soto Abi-Saab**  
**Germán Santacoloma O.**

## **RESUMEN**

**L**a incontinencia pigmenti (IP) es una enfermedad infrecuente, con un patrón de herencia dominante ligado al cromosoma X, caracterizada por anomalías del tejido ectodérmico. Afecta principalmente a niñas y, cuando el producto es masculino, usualmente muere *in utero*.

Presentamos el caso clínico de un niño de 21 meses de edad, con hallazgos clínicos y paraclínicos de IP, con cariotipo 46 XY.

**Palabras clave:** incontinencia pigmenti, cariotipo.

## **HISTORIA CLÍNICA**

Paciente de sexo masculino, producto de un segundo embarazo normal. A las 48 horas de nacido presentó lesiones lineales, eritematosas y algunas ampollas, en tronco y extremidades siguiendo las líneas de Blaschko, reemplazadas desde los dos meses por lesiones verrucosas y posteriormente maculares hiperpigmentadas (Figura 1). En cuero cabelludo presentaba placas alopecias parduscas, aplanadas, de bordes irregulares y bien definidos. Se encontró edemas nistagmus horizontal, con estrabismo y leucocoria del ojo derecho (Figura 2). Se tomó biopsia de una lesión pigmentada de piel que mostró hiperqueratosis lamelar laxa, hipergranulosis y células disqueratóticas distribuidas en toda la epidermis; en la dermis papilar habían discretos infiltrados mononucleares perivasculares superficiales, asociados con numerosos melanófagos (Figura 3).

**Clara Soto Abi-Saab**, RIII Dermatología, Facultad de Ciencias para la Salud, Universidad de Caldas, Manizales.

**Germán Santacoloma O.**, Docente Dermatología, Facultad de Ciencias para la Salud, Universidad de Caldas, Manizales.

Correspondencia: Germán Santacoloma, Centro Médico El Castillo, carrera 23 No. 63-09 consultorio 8, teléfono 885 3626, Manizales, Colombia. E-mail: gsantacoloma@telesat.com.co



**Figura 1. Lesiones maculares, lineales, hiperpigmentadas, que siguen las líneas de Blaschko.**

Oftalmología encontró desprendimiento total de la retina en el ojo derecho. La resonancia magnética nuclear mostró una discreta disminución de la sustancia blanca, sin alteración estructural del parénquima ni de las meninges. El estudio del cariotipo fue normal.

Actualmente el paciente presenta máculas parduscas lineales en tronco y extremidades, con algunas cicatrices hipertróficas en brazos y piernas, hipodondia con dientes incisivos cónicos, frente abombada, nariz en silla de montar y un desarrollo psicomotor normal. Los cambios oculares no se han modificado. No hay antecedentes familiares rela-

## Incontinencia pigmenti en un niño



Figura 2. Estrabismo y leucocoria del ojo derecho.

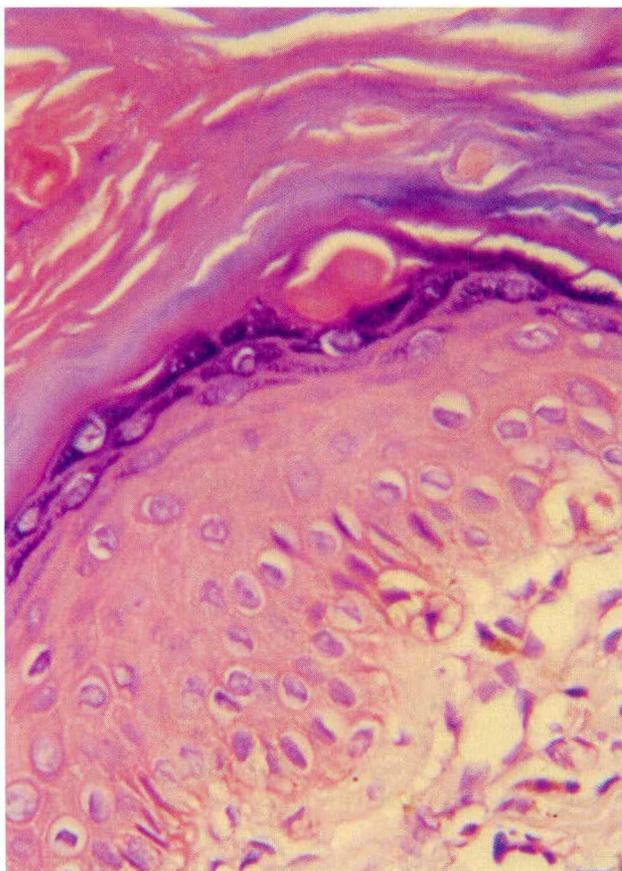


Figura 3. Hiperqueratosis lamelar laxa, hipergranulosis y células disqueratóticas en todos los estratos de la epidermis.

cionados con su enfermedad. Los padres recibieron asesoría genética y el niño es actualmente controlado por dermatología y oftamología.

### COMENTARIO

La incontinencia pigmenti fue descrita inicialmente por Bloch y Sulzberger en 1926 y 1928, respectivamente, y por ello se ha denominado también síndrome de Bloch-Sulzberger. El nombre de este trastorno deriva de la presencia histológica de caída de pigmento melánico desde la epidermis a la dermis.

Afecta principalmente a personas de raza blanca y en el 55% de los casos hay antecedente familiar de la enfermedad. Los estudios recientes han localizado el gen responsable de la IP en el brazo corto del cromosoma X, en la banda Xq28, denominado IP2, donde posteriormente se realizó el mapeo del gen NEMO, que codifica el factor nuclear  $\kappa B$ , que regula la expresión de varios genes que codifican citoquinas, quimoquinas y moléculas de adhesión celular y, a su vez, previene la apoptosis en respuesta al factor de necrosis tumoral alfa. Así, la pérdida del gen NEMO en las células de los pacientes con IP las hace propensas a presentar apoptosis, que podría explicar la mortalidad en los hombres.<sup>1,2</sup>

Los hallazgos dermatológicos generalmente son los primeros en ser observados y clásicamente se dividen en cuatro estadios: el estadio 1, o vesículo-ampoloso, se presenta casi en el 90% de los casos, inicia en las dos primeras semanas de vida y progresa al siguiente estadio aproximadamente a los cuatro meses. Se pueden presentar recurrencias de esta fase durante los episodios febriles. El estadio 2, o verrucoso, está presente en el 70% de los pacientes y afecta principalmente las extremidades. En un número importante de casos los estadios 1 y 2 se expresan *in utero*. El estadio 3, o hiperpigmentado, es evidente en el 98% de los casos, compromete el tronco y las extremidades y persiste por meses o años. El estadio 4, o atrófico, presente en el 28% de los pacientes, muestra predilección por las extremidades inferiores, especialmente en las pantorrillas.<sup>3</sup>

Adicionalmente, los pacientes con IP pueden presentar anodoncia o hipodoncia con dientes cónicos (80%), placas alopecias en cuero cabelludo (38%), alteraciones oculares (35%), entre las más frecuentes: estrabismo, atrofia del nervio óptico, nistagmus, uveítis, microftalmos y lesiones retinianas; compromiso del sistema nervioso central (30%) consistente en convulsiones, retardo motor y parálisis espástica.<sup>3</sup>

Para el diagnóstico de IP se han propuesto los criterios de Landy y Donnai (1993) (Cuadro 1).

Cuadro 1. Criterios diagnóstico de IP.

Historia familiar	Criterios mayores	Criterios menores
Negativa	Rash neonatal típico Hiperpigmentación típica que sigue las líneas de Blaschko; mejora en la adolescencia Lesiones lineales, atróficas y alopécicas	Anormalidades dentarias Alopecia Anormalidades ungueales Enfermedad retiniana
Positiva	Historia o evidencia de rash típico Lesiones lineales, hiperpigmentadas, alopécicas Alopecia del vértex Anormalidades dentarias Enfermedad retiniana Múltiples abortos masculinos	

Por lo menos uno de los criterios mayores es necesario para el diagnóstico de los casos sin historia familiar aparente. Los criterios menores soportan el diagnóstico.

La presencia de uno o más de los criterios mayores sugieren fuertemente el diagnóstico de IP en los casos con historia familiar.

Modificado de Landy SJ y Donnai D. J Med Genet 1993; 30: 53-59

Hasta la actualidad 43 casos de IP en varones han sido publicados y sólo 28 cumplen con los criterios diagnósticos mencionados; de éstos, 15 tuvieron un cariotipo normal, 5 con síndrome de Klinefelter 47XXY y en los restantes el análisis cromosómico no se documentó. Estos pacientes suelen estar clínicamente más afectados que las niñas, pero no tienen un riesgo mayor de mortalidad postnatal.<sup>4</sup> La presencia de la delección en el gen NEMO generalmente está asociada con letalidad masculina. En los pacientes con cariotipo 47XXY, la inactivación del cromosoma X alterado proporciona protección contra los efectos mórbidos de esta mutación, mientras que en los pacientes con cariotipo 46 XY la delección del gen NEMO se presenta postcigóticamente y corresponde a un mosaicismo somático. Así, los alelos

hipomórficos, un cariotipo 47XXY y el mosaicismo proveen tres mecanismos de sobrevida en los hombres que presentan la mutación en el locus IP2.<sup>5</sup>

## SUMMARY

Incontinentia pigmenti is a rare X-linked dominant condition characterized by abnormalities of ectodermal tissue. The vast majority are female patients, and it is associated with lethality in affected males. We report a case of incontinentia pigmenti in a 21 month-old boy, with karyotype 46 XY.

**Key words:** incontinentia pigmenti, karyotype.

## *Incontinencia pigmenti en un niño*

### **BIBLIOGRAFÍA**

1. Aradhya S, Courtois G, Rajkovic A, et al. Atypical forms of incontinentia pigmenti in male individuals result from mutations of a cytosine tract in exon 10 of NEMO (IKK-Gamma). *Am J Hum Genet* 2001; 68:765-771.
2. Smahi A, Courtois G, Vabres P, et al. Genomic rearrangement in NEMO impair NF- $\kappa$ B activation and is a cause of incontinentia pigmenti. The International Incontinentia Pigmenti (IP) Consortium. *Nature* 2000; 405: 466- 472.
3. Berlin AL, Paller AS, Chan LS. Incontinentia pigmenti: a review and update on the molecular basis of pathophysiology. *J Am Acad Dermatol* 2002; 47:169-187.
4. Scheuerle AE. Male cases of incontinentia pigmenti: case report and review. *Am J Med Genet* 1998; 77: 201-218.
5. Kenwrick S, Woffendin H, Jakins T, et al. Survival of male patients with incontinentia pigmenti carrying a lethal mutation can be explained by somatic mosaicism or Klinefelter syndrome. *Am J Hum Genet* 2001; 69: 1210-1217.