

CASO CLÍNICO

Incontinencia Pigmentaria: Una enfermedad genética rara que afecta la piel y más

Dra. Gladys Castillo Soto,* Dra. Carolina Narváez Álvarez,* Dra. Gabriela Pontón Ramon,* Dra. Rita Cabrera Vaca,* Dr. Santiago Palacios Álvarez**

* Médico Residente de Posgrado de Dermatología, Universidad Tecnológica Equinoccial, Quito, Ecuador. Médico de Posgrado Dermatología del Centro de la Piel "CEPI", Quito Ecuador.
** Médico Tratante de Dermatología del Centro de la Piel "CEPI", Quito Ecuador.

Correspondencia: cleito_castillo@hotmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-5648-4014>

Conflictos de interés: Ninguno declarado por los autores. Financiación: No se obtuvo financiación de ninguna fuente.

Palabras claves: cromosoma X, genética, incontinencia pigmentaria

Fecha de recepción: 11/07/2024
Fecha de aceptación: 28/10/2024

RESUMEN

La Incontinencia Pigmenti (IP) es una rara enfermedad genética ligada al cromosoma X que afecta principalmente a niñas, siendo en hombres una enfermedad mortal. Se caracteriza por manifestaciones clínicas variables en la piel, cabello, uñas, dientes y sistema nervioso central. Está asociada con mutaciones en el gen NEMO, que afectan la función del factor de transcripción NF-kappa-B. No existe una cura específica, y el tratamiento se centra en el manejo de los síntomas y complicaciones. Un diagnóstico temprano es crucial para un manejo adecuado.

INTRODUCCIÓN

La incontinencia pigmentaria, también conocida como síndrome de Bloch-Sulzberger, fue descrita por Garrod en 1906, y posteriormente definida por Bloch (1926) y Sulzberger (1928)¹ como una enfermedad genética rara que afecta principalmente a las mujeres.^{2,3} Se caracteriza por cambios en la pigmentación de la piel, problemas dentales, anomalías en el desarrollo de las uñas y el cabello, así como afectaciones oculares y neurológicas. Aunque es una enfermedad poco común, comprender sus síntomas y características es fundamental para un diagnóstico temprano, que inician en el nacimiento y evolucionan en 4 fases: vesiculoso-pustuloso, verrugoso, hiperpigmentación e hipopigmentación,⁴ que pueden superponerse o pasar desapercibidas.⁴

Se trata de una enfermedad causada por mutaciones en el gen IKBKG,⁴ también conocido como gen NEMO, que se encuentra en el cromosoma X. Debido a que es

una enfermedad ligada al cromosoma X, las mujeres son generalmente afectadas, mientras que los hombres son raramente afectados y pueden presentar síntomas más leves.⁵ La mutación genética afecta la producción y función de una proteína llamada factor de necrosis tumoral (TNF) que juega un papel crucial en el desarrollo y mantenimiento de la piel y otros tejidos.^{2,4}

El diagnóstico de la incontinencia pigmentaria se basa principalmente en la evaluación clínica e histopatológica, siendo el estudio genético reservado para los casos inciertos.⁶

CASO CLÍNICO

Femenina de 2 años de edad que acude a control, con antecedentes patológicos personales de eritema tóxico neonatal y convulsiones al nacimiento.

Nacida por cesárea a término, peso adecuado para la edad gestacional. Madre de 35 años, sana. Embarazo bien controlado.

Acudió por primera vez a los 2 meses de edad, cuyos padres refieren que desde el nacimiento presenta lesiones en piel, caracterizadas por pápulas que luego evolucionan a vesículas, siguiendo un trayecto lineal, topografiadas en miembros inferiores y superiores. No presentó fiebre.

EXAMEN FÍSICO

Dermatosis localizada en cara interna de brazo izquierdo, muslos, piernas y planta de pie, caracterizada por lesiones vesiculosas eritematosas con líquido seroso, algunas denudadas, y pocas pápulas queratósicas siguiendo un trayecto lineal (Líneas de Blaschko) (figura 1a, 1b, 1c).

El examen neurológico fue normal y el resto del examen físico no mostró alteraciones. Se realizó biopsia de lesión de piel de pierna derecha, con resultado histopatológico en el que se evidenció: epidermis acantósica con hiperqueratosis y numerosas células disqueratósicas hacia el tercio superior del epitelio con formación de remolinos córneos adyacentes (figura 2).

EVOLUCIÓN

A los 2 años de edad (actualmente) acude a control en compañía de sus padres, en donde presenta solo una papula verrucosa de aproximadamente 2mm en tórax anterior izquierdo (figura 3).

DISCUSIÓN

Desde el punto de vista dermatológico, las lesiones cutáneas características de la incontinencia pigmentaria



Figura 1 a,b,c: Lesiones vesiculosas eritematosas con líquido seroso, algunas denudadas, y pocas pápulas queratósicas siguiendo un trayecto lineal (Líneas de Blaschko)

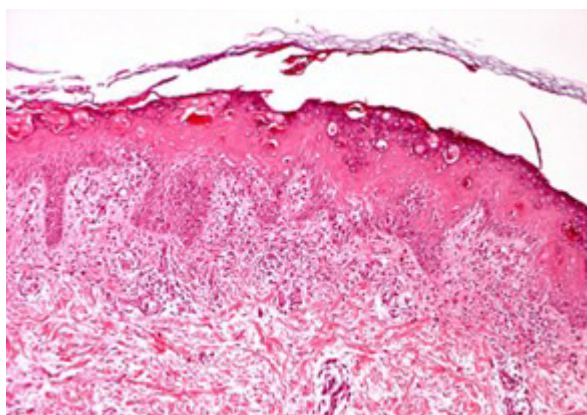


Figura 2: Epidermis acantósica con hiperqueratosis y numerosas células disqueratósicas hacia el tercio superior del epitelio con formación de remolinos córneos adyacentes.



Figura 3: Pápula verrucosa de aproximadamente 2mm en tórax anterior izquierdo.

suelen aparecer en etapas tempranas de la infancia y pueden evolucionar a lo largo del tiempo, lo que requiere una vigilancia constante y un enfoque terapéutico individualizado. Actualmente no existe cura para la incontinencia pigmentaria, por lo que el tratamiento se centra en el manejo de los síntomas y los cuidados de apoyo.^{5,7} El tratamiento puede variar dependiendo de los síntomas específicos que experimente cada persona. Un equipo multidisciplinario de profesionales de la salud, incluidos dermatólogos, oftalmólogos, dentistas y neurólogos, pueden trabajar juntos para brindar atención integral.⁸ Nuestra paciente fue tratada por un equipo multidisciplinario debido a que al nacimiento presentó crisis convulsivas, y a los 2 meses de edad acudió a nuestro servicio por presentar lesiones cutáneas, las mismas que fueron tratadas con tópicos y acudió a los dos años a control con una muy buena evolución de sus lesiones.

El tratamiento de los problemas de la piel puede incluir el uso de cremas o ungüentos para reducir la irritación y mantener la piel hidratada.⁹ En algunos casos, puede ser necesaria una intervención quirúrgica para tratar efectos cosméticos o corregir anomalías dentales. Los problemas oculares pueden requerir gafas o lentes de contacto, cirugía de cataratas o tratamiento de otras complicaciones oculares específicas.^{10,11} Para los trastornos neurológicos, el tratamiento puede incluir terapia física y ocupacional, así como medicamentos antiepilépticos para controlar las convulsiones.¹⁰

Es importante que los pacientes con intolerancia a los pigmentos reciban un seguimiento médico periódico para controlar la progresión de la enfermedad y tratar cualquier posible complicación.

CONSENTIMIENTO

Consentimiento informado por parte del representante de la paciente para la publicación de los datos y fotos.

CONCLUSIÓN

La incontinencia pigmentaria es una enfermedad rara que plantea desafíos tanto para los pacientes como para los profesionales de la salud. Debido a su naturaleza ge-

nética, la asesoría genética y el apoyo psicológico son componentes importantes en el manejo de esta enfermedad. Los pacientes y sus familias pueden beneficiarse de la educación sobre la enfermedad, el acceso a grupos de apoyo y la conexión con organizaciones especializadas.

Aunque la incontinencia pigmentaria puede tener un impacto significativo en la calidad de vida de los afectados, es importante destacar que los síntomas suelen mejorar con el tiempo. Con el apoyo adecuado y un manejo integral de los síntomas, muchas personas con incontinencia pigmentaria pueden llevar una vida plena y satisfactoria.

REFERENCIAS

1. Sabido Toledo, Lisbeth, Martínez García, Gretter, & Luna Ceballos, Elsa Juana. (2021). Incontinencia pigmentaria. Presentación de un caso. *Revista Médica Electrónica*, 43(4), 1099-1107. Epub 31 de agosto de 2021. Recuperado en 11 de julio de 2024, de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242021000401099&lng=es&tlng=es.
2. Morice-Picard F. Incontinencia pigmentaria. *EMC-Dermatología* 2022;56(2):1-6 (Artículo E-98-260-A-10).
3. Prieto Cuesta ED, Prieto Cuesta EB, Prieto Cuesta CD, Brito Montalvo GS, León Ricarte IR, Reinoso Mendoza GA. Síndrome de Bloch-Sulzberger: a propósito de un caso. *RevMICG [Internet]*. 17 de mayo de 2023 [citado 4 de noviembre de 2023];3(5):59-63. Disponible en: <https://revistaclinicaguayaquil.org/index.php/revclinicaguaya/article/view/117>.
4. Poziomczyk CS, et.al. Incontinentia pigmenti. *Un Bras Dermatol.* 2014 Jan-Feb;89(1):26-36. doi: 10.1590/abd1806-4841.20142584. PMID: 24626645; PMCID: PMC3938351.
5. Yadlapati S, Tripathy K. Incontinentia Pigmenti (Bloch-Sulzberger Syndrome) [Updated 2023 Feb 22]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK578194/>.
6. Robaina Castellanos G., et.al. Diagnóstico clínico de la incontinencia pigmentaria en dos neonatos con lesiones cutáneas vesículo-pustulosas. *Rev Cubana Pediatr* vol.93 no.1 Ciudad de la Habana ene.-mar. 2021 Epub 01-Mar-2021.

7. Smahi, A., Courtois, G., Rabia, S. H., Döffinger, R., Bodemer, C., Munnich, A., ... & Israël, A. (2002). The NF- κ B signalling pathway in human diseases: From incontinentia pigmenti to ectodermal dysplasias and immune-deficiency syndromes. *Human Molecular Genetics*, 11(20), 2371–2375.
8. Hadj-Rabia, S., Froidevaux, D., Bodak, N., Hamel-Teillac, D., Smahi, A., Touil, Y., ... & de Prost, Y. (2003). Clinical study of 40 cases of incontinentia pigmenti. *Archives of Dermatology*, 139(9), 1163–1170.
9. How KN, Leong HJY, Pramono ZAD, Leong KF, Lai ZW and Yap WH. Uncovering incontinentia pigmenti: From DNA sequence topathophysiology. *Front. Pediatr. Sec. Genetics of Common and Rare Diseases*. 6 septiembre 2022. Volume 10. <https://doi.org/10.3389/fped.2022.900606>. doi: 10.3389/fped.2022.900606.
10. Carol Greene-Roethke. Incontinentia Pigmenti: A Summary Review of This Rare Ectodermal Dysplasia With Neurologic Manifestations, Including Treatment Protocols. *Journal of Pediatric Health Care*. November/December 2017. Volume 31, Number 6.
11. Blake Elizabeth Brooks, MD, St. et.al. Recrudescence of incontinentia pigmenti presenting as a paraneoplastic syndrome: A natural experiment of NF- κ B blockade in an inflammatory malignancy. *JAAD Case Reports*, October 2023; 40:115–6.