

## Recién nacido con lesiones vesicoampollares lineales

### *Neonate with linear rows of vesiculobullous lesions*

Dra. María F. Fernández<sup>a</sup>, Dra. Patricia C. Samela<sup>a</sup>, Dra. María M. Buján<sup>a</sup>, Dr. Javier Merediz<sup>a</sup> y Dr. Adrián M. Pierini<sup>a</sup>

#### RESUMEN

Se presenta una paciente de 8 días de vida con lesiones vesicoampollares congénitas, de distribución lineal según el patrón 1 a de Blaschko y eosinofilia en sangre periférica, por lo cual se realiza el diagnóstico clínico de incontinencia pigmentaria. La incontinencia pigmentaria (IP) o síndrome de Bloch Sulzberger es un trastorno multisistémico neuroectodérmico, que afecta predominantemente a mujeres, cuya manifestación inicial incluye lesiones cutáneas que evolucionan por brotes. En ocasiones, se asocia a compromiso oftalmológico, neurológico y odontológico. Es parte del diagnóstico diferencial de las lesiones ampollares en un neonato.

**Palabras clave:** neonato, lesiones vesicoampollares lineales, incontinencia pigmentaria, síndrome de Bloch Sulzberger.

#### SUMMARY

We report the case of an 8-days-old patient with linear rows of vesiculobullous lesions from birth. Along with these lesions, the neonate had eosinophilia, which made us arrive to the clinical diagnosis of Incontinentia Pigmenti.

Incontinentia Pigmenti or Bloch Sulzberger disease is a multisystemic neuroectodermal disorder that affects mostly women, which includes as initial manifestation cutaneous lesions that evolve by outbreaks. Occasionally, it is associated with neurologic, ophthalmologic, and dental compromise. This must be considered as a differential diagnosis when a neonate presents vesiculobullous lesions.

**Key words:** neonate, vesiculobullous lesions, Incontinentia Pigmenti, Bloch Sulzberger syndrome.

#### CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino de 8 días de vida, RNT (37 sem) PAEG (3130 g), Apgar vigoroso, cuarta hija de padres no consanguíneos sanos, tiene dos hermanos varones y una hermana también sanos. La madre refiere un aborto previo a los 3 meses de embarazo.

a. Servicio de Dermatología. Hospital Nacional de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan".

*Conflicto de intereses:*  
Nada que declarar.

*Correspondencia:*  
Dra. María F. Fernández: m\_flor\_fernandez@hotmail.com

Recibido: 3-1-09  
Aceptado: 14-4-09

La paciente ingresó al Servicio de Neonatología por presentar desde el nacimiento, vesicoampollas de distribución lineal en los miembros y el cuero cabelludo. Algunas de las lesiones presentaron, en las últimas 12 h, color amarillento, motivo por el cual se decidió su internación con diagnóstico presuntivo de infección neonatal por Herpes simple sobreinfectada. Se realizaron policultivos y se medicó con cefalotina y aciclovir endovenosos.

#### LABORATORIO

Hemograma: glóbulos blancos: 10 200; N 26%, L 57%, E 13%; hematócrito: 42%; hemoglobina: 15 g/dl, plaquetas: 627 000.

Líquido cefalorraquídeo: aspecto cristalino incoloro; leucocitos: 3; glucorraquia: 12 g/dl; proteinorraquia: 71 g/dl; cultivo: negativo; PCR HSV I y II: negativo.

Urocultivo: negativo.

Hemocultivo: negativo.

#### EXAMEN CLÍNICO DERMATOLÓGICO

La paciente se encontraba en buen estado general, afebril, con buena actitud alimentaria. Presentaba lesiones vesicoampollares con base eritematosa, algunas de color amarillento distribuidas en forma lineal en los miembros superiores e inferiores y el cuero cabelludo, con el patrón 1 a de las líneas de Blaschko (Figuras 1-4). No presentaba compromiso mucoso.

#### DIAGNÓSTICO

Ante la presencia de lesiones vesicoampollares congénitas, de distribución lineal, asociada a eosinofilia en sangre periférica, se arribó al diagnóstico clínico de incontinencia pigmentaria. No se realizó biopsia de piel ni citodiagnóstico de Tzanck por presentar lesiones características clínicamente.

#### EVOLUCIÓN

Se suspendieron los antibióticos y la paciente fue dada de alta con seguimiento ambulatorio para valoración oftalmológica, neurológica, dermatológica y pediátrica.

## DISCUSIÓN

La incontinencia pigmentaria (IP) o síndrome de Bloch Sulzberger es un trastorno multisistémico

FIGURA 1. Lesiones vesicoampollares y algunas costras, de disposición lineal, en la cara flexora del miembro superior izquierdo



FIGURA 2. Lesiones vesicoampollares espiraladas en el vértice de la cabeza siguiendo las líneas de Blaschko



FIGURA 3. Lesiones vesicoampollares en cara interna de miembro inferior izquierdo



FIGURA 4. Lesiones vesicoampollares de disposición lineal en cara posterior de miembro inferior izquierdo



co neuroectodérmico, caracterizado por lesiones cutáneas que evolucionan por brotes.<sup>1,2</sup> En ocasiones, se asocia a compromiso oftalmológico, neurológico y odontológico.

La IP afecta predominantemente al sexo femenino ya que, al ser una enfermedad ligada al X dominante, la mutación sería fatal en la mayoría de los casos de sexo masculino. Sin embargo, puede haber varones afectados,<sup>3,4</sup> lo cual podría atribuirse a cariotipos anormales (como el síndrome de Klinefelter), alelos hipomórficos con menos mutaciones deletéreas y mosaicismo somático por mutación de una sola cromátide.<sup>1</sup>

La mutación se produce en el gen NEMO, ubicado en el brazo largo del cromosoma Xq28, que transcribe el factor nuclear KB (NF-KB). Dicho factor conferiría protección a las células contra la apoptosis inducida por el TNF alfa, y la función se perdería al mutarse el gen NEMO.<sup>1</sup> Este gen también se encuentra alterado en la displasia ectodérmica anhidrótica, por lo cual comparten algunas características fenotípicas.<sup>5</sup>

El nombre de incontinencia pigmentaria se debe al hallazgo histológico del pigmento melánico en la dermis superficial que, en situaciones normales, se encuentra contenido en los queratinocitos de la capa basal de la epidermis.<sup>2</sup>

Para el diagnóstico de la enfermedad, Landy

y Donnai han propuesto criterios diagnósticos (Tabla 1).<sup>6</sup> La IP es una enfermedad de expresividad variable y, por lo general, los hallazgos cutáneos son los primeros en manifestarse.<sup>1,2,7</sup>

Clásicamente, se describen 4 estadios clínicos cutáneos (vesiculososo, verrugoso, hiperpigmentado y atrófico), que en ocasiones pueden superponerse o manifestarse intraútero.<sup>1,2</sup> Las lesiones subsiguientes no necesariamente aparecen en los mismos sitios que los ocupados por las del estadio previo. Cabe destacar que las lesiones pigmentarias, por no ser posinflamatorias, tampoco coinciden con las áreas afectadas inicialmente. En ocasiones, no todas las fases de la incontinencia pigmentaria se presentan en un determinado paciente.

El estadio I, que afecta al 90% de los pacientes, se presenta dentro de las dos primeras semanas de vida.<sup>1</sup> Se caracteriza por una erupción de ampollas firmes, amarillentas, de distribución lineal con el patrón 1 a de las líneas de Blaschko. Se ubican en el tronco, el cuero cabelludo y las extremidades, más frecuentemente en los muslos, y generalmente respetan la cara. En ocasiones, las lesiones pueden ser precedidas por un eritema, que a veces simula el eritema tóxico neonatal. Esta etapa suele resolverse hacia los 4 meses, pero puede recurrir durante un episodio infeccioso banal en la infancia.<sup>3</sup>

TABLA 1. Criterios diagnósticos para incontinencia pigmentaria (IP) (Landy y Donnai)\*

No presenta familiar en primer grado del sexo femenino con dicha enfermedad	Presenta familiar en primer grado del sexo femenino con dicha enfermedad
<b>Criterios mayores</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Exantema neonatal típico: eritema, vesículas y eosinofilia.</li> <li>• Hiperpigmentación típica:               <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Principalmente en el tronco.</li> <li>2. Siguiendo las líneas de Blaschko.</li> <li>3. Desaparece hacia la adolescencia.</li> </ol> </li> <li>• Lesiones lineales atróficas alopécicas.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Historia sugestiva o evidencia de:               <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Exantema neonatal típico.</li> <li>2. Manifestaciones dermatológicas de IP.</li> <li>3. Hiperpigmentación típica.</li> <li>4. Lesiones lineales atróficas alopécicas.</li> <li>5. Áreas alopécicas.</li> <li>6. Alopecia de vértex.</li> </ol> </li> <li>• Anomalías dentales.</li> <li>• Cabello ensortijado.</li> <li>• Enfermedad retiniana.</li> <li>• Múltiples abortos de fetos masculinos.</li> </ul>
<b>Criterios menores</b>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Compromiso dental.</li> <li>• Alopecia.</li> <li>• Anomalías ungueales.</li> </ul>
Al menos 1 criterio mayor es necesario para un diagnóstico firme de IP esporádica. Si algún criterio menor estuviera presente, apoyaría el diagnóstico.	El diagnóstico de IP es probable en una paciente del sexo femenino si algún criterio menor estuviera presente solo o combinado.

\*Ver cita bibliográfica N° 6.

El estadio II (verrugoso) se presenta en el 70% de los pacientes, entre las 2<sup>da</sup> y 6<sup>ta</sup> semanas de vida; se resuelve hacia los 6 meses. Se manifiesta con pápulas y placas verrugosas hiperqueratósicas, ubicadas principalmente en las áreas distales de las extremidades, tobillos y dedos.<sup>1,3</sup>

El estadio III, hiperpigmentado, afecta al 98% de los pacientes; se observa una pigmentación en espiral, con tonalidad de grisácea a marrón, siguiendo las líneas de Blaschko. Suele aparecer entre los 4 y 6 meses de vida, aunque en ocasiones puede observarse a los 2-3 años.<sup>1</sup> En la mayoría de los pacientes se resuelve en forma completa hacia los 16 años.

Finalmente, el IV y último estadio. Se observa en el 28% de los pacientes; existen placas alopecias, atróficas o áreas de piel que no se pigmentan ante la exposición solar, principalmente en las piernas y los brazos. Aparecen en la pubertad temprana y persisten toda la vida.

En la histopatología, los hallazgos dependerán del estadio en que se tome la biopsia. En la etapa I, papulovesicular, predominan los neutrófilos y eosinófilos, que forman microabscesos en la dermis y la epidermis; se asocian con eosinofilia en sangre periférica. En el estadio II, verrugoso, existe acantosis y acúmulo de células disqueratósicas eosinofílicas en la epidermis. En el estadio III (pigmentario), la epidermis es normal o levemente acantótica y en la dermis papilar se observan macrófagos cargados de melanina (incontinencia pigmentaria).<sup>8</sup>

Los anexos cutáneos también pueden estar afectados. El compromiso ungueal puede ser de leve a grave. La alopecia se presenta en el 38% de los pacientes y afecta preferentemente el vértex, luego del período ampollar y verrugoso.

Las manifestaciones extracutáneas más frecuentemente halladas son las odontológicas (80%), las neurológicas (30%) y las oftalmológicas (20%).<sup>1</sup>

Dentro de las anomalías dentarias, los pacientes pueden presentar ausencia de dientes deciduales o permanentes, erupción retrasada y deformaciones de las coronas, dientes cónicos y en clavija, con afectación tanto de la dentición temporaria como de la definitiva. Estas manifestaciones revisten gran importancia para arribar al diagnóstico de la enfermedad, ya que persisten toda la vida, a diferencia de las cutáneas, que desaparecen con el tiempo.<sup>6</sup>

El compromiso neurológico marca el pronóstico de estos pacientes. Pueden presentar retardo

psicomotor, convulsiones, espasticidad, microcefalia y ataxia cerebelosa.

Las alteraciones oftalmológicas más frecuentes son el estrabismo, la hipoplasia del iris y las anomalías del desarrollo de los vasos retinianos, que semeja una retinopatía del prematuro.<sup>1,2,9</sup>

La amplia variabilidad de estas asociaciones fenotípicas puede explicarse por el efecto Lyon de la inactivación aleatoria del cromosoma X.

El seguimiento de estos pacientes es multidisciplinario y su tratamiento es sintomático según el sistema afectado. Durante el período neonatal, y especialmente en el período ampollar, es importante prevenir la infección y mantener las lesiones tan secas como sea posible. Debe destacarse la importancia de la evaluación oftalmológica precoz por un especialista en retinopatías.<sup>10</sup> No existe tratamiento efectivo para impedir la aparición y la evolución de las lesiones dermatológicas.

Es necesario el consejo genético y la evaluación de familiares en primer grado del sexo femenino, con el fin de detectar la enfermedad, que en muchos casos se presenta solapadamente y remarcar a los padres que cuando los embriones afectados son masculinos, los abortos son frecuentes. ■

## BIBLIOGRAFÍA

- Berlin A, Paller AS, Chan LS. Incontinentia pigmenti: A review and update on the molecular basis of pathophysiology. *J Am Acad Dermatol* 2003;47:169-190.
- Harper J, Oranje AP, Prose NS. Textbook of Pediatric Dermatology. 2nd Ed. Oxford: Blackwell Publishing, 2006. Págs. 1503-1509.
- Pacheco TR, Levy M, Collyer JM, et al. Incontinentia pigmenti in male patients. *J Am Acad Dermatol* 2006;55:251-255.
- Chang TT, Behshad R, Brodell RT, et al. A male infant with anhidrotic ectodermal dysplasia/immunodeficiency accompanied by incontinentia pigmenti and a mutation in the NEMO pathway. *J Am Acad Dermatol* 2008;58:316-320.
- Landi SJ, Donnai D. Incontinentia Pigmenti (Bloch-Sulzberger Syndrome). *J Med Genet* 1993;30:53-59.
- Hadj-Rabia S, Froidevaux D, Bodak N, et al. Clinical study of 40 cases of Incontinentia Pigmenti. *Arch Dermatol* 2003;139:1163-1170.
- Domínguez Reyes A, Aznar Martín T, Cabrera Suárez E. Características generales y estomatológicas del síndrome de Bloch-Sulzberger. Revisión de la literatura y aportación de un caso clínico. *Med Oral* 2002;7:53-57.
- Pierini AM, García Díaz R, Guerrero H, Martín MT. Incontinentia pigmenti en un varón. *Arch Argent Dermatol* 1986;36:93-99.
- Bittar M, Happle R. Mosaicismos cutáneos. *Dermatología Neonatal*. 1<sup>ra</sup> Ed. Eds. Pueyo de Casabé ST y Valverde R. Buenos Aires: Artes Gráficas Buschi; 2005. Págs. 453-454.
- Wong GA, Willoughby CE, Parsiew R, et al. The importance of screening for sight-threatening retinopathy in incontinentia pigmenti. *Pediatric Dermatol* 2004;21:242-5.