

Síndrome de Bloch-Sulzberger (Incontinentia pigmenti). Características y aporte de un caso clínico

Bloch-Sulzberger's syndrome (Incontinentia pigmenti). Contribution with a case report

Dra. Lourdes González Burgos^a, Dra. Beatriz Di Martino Ortiz^a, Prof. Dra. Mirtha Rodríguez Masi^a,
Prof. Dra. Oilda Knopfmacher^a y Prof. Dra. Lourdes Bolla de Lezcano^a

RESUMEN

La incontinencia pigmentaria (IP) es una genodermatosis rara. Las lesiones cutáneas están presentes en todos los afectados y evolucionan en estadios. El primero es el eritemato-ampollar, cuyo diagnóstico diferencial incluye una gran variedad de enfermedades.

Presentamos el caso de un neonato de sexo femenino, con vesículas presentes desde el nacimiento cuya biopsia cutánea confirmó el diagnóstico de IP.

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

SUMMARY

Incontinentia pigmenti (IP) is a rare genodermatosis. Skin lesions, that are present in all patients affected, evolve in stages. The first is the erythematous blistering stage, which differential diagnosis includes a wide variety of diseases.

We present a case of a female neonate with blisters present at birth, where the skin biopsy confirmed the diagnosis of IP.

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

INTRODUCCIÓN

La incontinentia pigmenti (IP) o incontinencia pigmentaria o síndrome de Bloch-Sulzberger es un trastorno neuroectodérmico sistémico, caracterizado por lesiones cutáneas que evolucionan por etapas. En ocasiones, se asocia a compromiso oftalmológico, neurológico y odontológico. Es una genodermatosis muy rara, con unos 700 casos publicados en todo el mundo.¹

Se presenta casi exclusivamente en mujeres. Casi todos los varones mueren intra-útero. Los

casos comunicados en la bibliografía de pacientes masculinos que sobrevivieron presentaban cariotipo 47XXY, una alteración hipomórfica con menos mutaciones deletéreas o mosaicismo somático por mutación de una sola cromátide.² La causa es una mutación en gen NEMO/IKK, cuyo locus se encuentra en Xq28 y que exhibe un patrón de herencia de tipo dominante ligada al cromosoma X.

CASO CLÍNICO

Neonato de sexo femenino, de 11 días de vida, nacida por parto vaginal de término y peso adecuado para su edad gestacional, con Apgar 7/9, de padres sanos, no consanguíneos. Tiene tres hermanos vivos y sanos. Sin antecedentes de abortos maternos.

Consulta por ampollas, que se presentaron desde el nacimiento, dispuestas en miembro inferior (MI) izquierdo siguiendo las líneas de Blaschko, y que con el correr de los días aumentaron en número.

Recibe cefotaxima-oxacilina parenteral (VP) por dos días, con mejoría. Es dada de alta afebril, con buen estado general e indicación de continuar con cefixima oral (VO).

Dos días después del alta aparecen nuevas lesiones de iguales características en MI derecho y en miembro superior (MS) izquierdo, por lo que queda internada.

Se reinicia cefotaxima-oxacilina VP, se solicitan frotis y cultivo de lesiones, y VDRL. Con resultados de los estudios negativos se decide el alta y se indica aplicar ácido fusídico tópico sobre las vesículas cutáneas y continuar con cefixima VO.

Dos días después del alta consulta a nuestro servicio por persistencia de lesiones.

El examen físico general se encontraba dentro de los límites de la normalidad. En el examen físico dermatológico se constatan múltiples vesículas, firmes, amarillentas, sobre una base inflamatoria, de distribución lineal que afectan MS izquierdo y ambos MI. El tamaño de las lesiones es variable, con diámetros que oscilan entre 0,1-

a. Cátedra de Dermatología del Hospital de Clínicas.
Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad
Nacional de Asunción. Paraguay.

Correspondencia:

Dra. Beatriz Di Martino Ortiz: beatrizdimartino@gmail.com

Conflicto de intereses:

Ninguno que declarar.

Recibido: 25-11-2010

Aceptado: 22-2-2011

1 cm (Figuras 1 y 2). No se constató afectación ungueal. Se la remite al neurólogo y oftalmólogo, que descartan afectación en tales áreas.

Métodos auxiliares de diagnóstico: hemograma: Hb: 15,4 g/dl; leucocitos: 16 700 cél./mm³; N: 68%; L: 20%; Eo: 10%; plaquetas: 330 000 cél./mm³. Examen directo y cultivo: negativo para hongos y bacterias. Dos hemocultivos: negativos. VDRL: no reactiva.

Biopsia cutánea: Se efectúa biopsia cutánea incisional de una de las vesículas de MI, se fija en formol neutro tamponado al 10% y se procesa de manera convencional. Se efectúa coloración HE. La anatomía patológica informa: dermatitis psoriasiforme perivascular superficial, presencia de marcada espongirosis en el tercio inferior del epitelio con exocitosis eosinofílica y presencia de células disqueratósicas (Figuras 3 y 4). En dermis se observó un infiltrado inflamatorio perivascular

superficial de linfocitos con eosinófilos y edema.

Diagnóstico anatomopatológico final: incontinencia pigmenti estadio eritemato-ampollar.

Evolución y tratamiento: Se higienizan las lesiones con infusión de manzanilla fría y pasta al agua luego de la higiene, dos veces por día, hasta la desaparición de las ampollas. Acude a control a los 15 días, con marcada desaparición de ampollas y sin aparición de nuevas lesiones.

COMENTARIO

La IP es una rara genodermatosis descrita inicialmente por Garrot en 1906 y luego definida por Bloch y Sulzberger en función de sus características clínicas e histopatológicas; en la actualidad se conoce como síndrome de Bloch-Sulzberger.¹

FIGURA 1. Clínica. Múltiples vesículas, firmes, amarillentas, sobre una base inflamatoria, de distribución lineal que afectan MI izquierdo.



FIGURA 2. Clínica. El tamaño de las lesiones es variable con diámetros que oscilan entre 0,1-1 cm.



FIGURA 3. Histopatología. Dermatitis psoriasiforme perivascular superficial con presencia de marcada espongirosis en el tercio inferior del epitelio y presencia de células disqueratósicas. Se observa espongirosis eosinofílica.

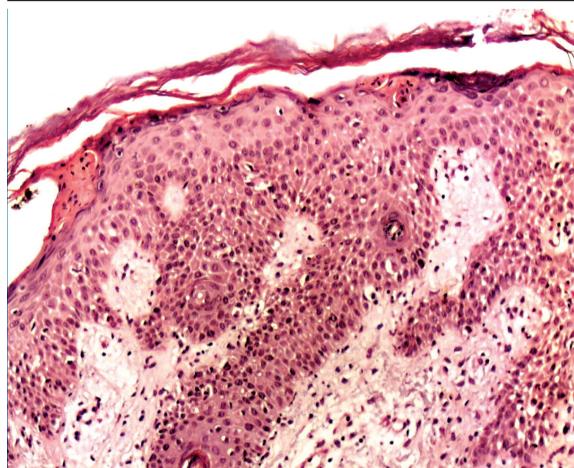
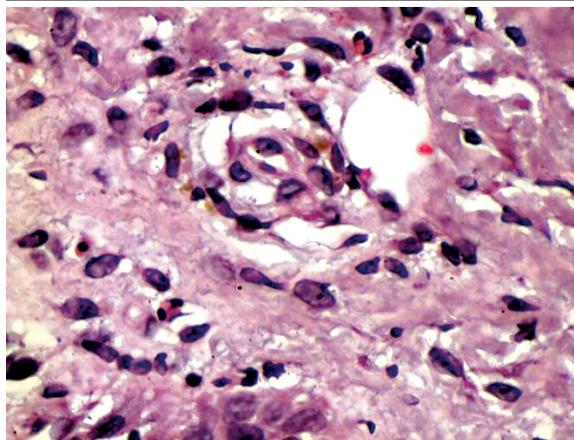


FIGURA 4. Histopatología. En dermis se observó un infiltrado inflamatorio perivascular superficial de linfocitos con presencia de eosinófilos y edema.



Clínicamente se caracteriza por manifestaciones cutáneas y de los anexos, trastornos dentarios, alteraciones del SNC y oculares.

Los trastornos cutáneos de la IP aparecen en todos los casos y evolucionan en cuatro etapas o estadios, pero no todos los pacientes los desarrollarán:³

- Ampollar.
- Verrugosa o hipertrófica.
- Hiperpigmentada.
- Atrófica o hipopigmentada.

La etapa I, o eritemato-ampollar afecta hasta al 90% de los pacientes, la mayoría de las veces las lesiones existen al momento del nacimiento y se caracterizan por una erupción de vésico-pústulas firmes, amarillentas, de distribución lineal, sobre una base inflamatoria, que siempre siguen las líneas de Blaschko; se localizan en miembros, tronco, cuero cabelludo y tienden a resolverse espontáneamente.⁴ Pueden recurrir en la infancia durante un período infeccioso banal y se acompañan de prurito.⁵ Esta fase puede desarrollarse intraútero.⁶

La histopatología de esta etapa se caracteriza por espongiosis eosinofílica con numerosos eosinófilos intraepidérmicos; los eosinófilos forman agregados en la dermis y se asocian con eosinofilia en sangre periférica. Se observan queratinocitos disqueratósicos que pueden ser muy numerosos.

Los diagnósticos diferenciales clínicos incluyen: impétigo ampollar y estafilocócico, infección por virus herpes simple, virus varicela zóster, histiocitosis, maltrato infantil, epidermólisis ampollosa, mastocitosis ampollar e infección por citomegalovirus.⁷⁻⁹ Los diagnósticos diferenciales histopatológicos en esta etapa son todas las enfermedades que presentan espongiosis eosinofílica: familia de los pénfigos, dermatitis alérgica de contacto, familia de los penfigoides, epidermólisis ampollosa adquirida, eritema tóxico neonatorum, escabiosis y picaduras de artrópodos.

La etapa II o estadio hipertrófico/verrugoso se presenta en el 70% de los pacientes, entre las 2ª y 6ª semanas. La clínica consiste en pápulas y placas verrugosas hiperqueratósicas, en las áreas distales de las extremidades, tobillos y dedos, también siguen las líneas de Blaschko. Se resuelve hacia el sexto mes. En la histopatología existe acantosis y acúmulo de células disqueratósicas eosinofílicas en la epidermis. El diagnóstico diferencial debe plantearse con los nevus epidérmicos, que presentan acantosis, papilomatosis, hiperpigmentación basal y ausencia de disqueratocitos.

La etapa III o hiperpigmentada afecta al 98% de los pacientes y produce una pigmentación en espiral o lineal, con tonalidad de grisácea a marrón, que sigue las líneas de Blaschko. Suele aparecer entre el 4º y 6º meses de vida, aunque en ocasiones puede observarse a los 2-3 años. En la mayoría de los pacientes se resuelve en forma completa hacia los 16 años. La histopatología evidencia epidermis normal o levemente acantótica y en la dermis papilar se observan macrófagos cargados de melanina (incontinencia pigmentaria). El diagnóstico diferencial en esta etapa debe hacerse con la hiperpigmentación posinflamatoria residual y las farmacodermias. Las lesiones hiperpigmentadas aparecen en zonas diferentes de donde se encontraban las lesiones previas, lo que clínicamente descartaría la pigmentación posinflamatoria.^{7,8}

Por último, la etapa IV o atrófica, que se presenta en adolescentes o adultos jóvenes. Se caracteriza por placas hipopigmentadas, atróficas y sin anexos, distribuidas en las extremidades en el 77% de los casos. Estos cambios suelen ser permanentes. En la histopatología se observa disminución de la pigmentación de la capa basal. En la dermis los anexos están atróficos, disminuidos e incluso ausentes. En numerosas ocasiones, este estadio pasa desapercibido en forma de lesiones hipopigmentadas, atróficas, alopecia cicatricial y alteraciones en uñas.⁸

La afectación de los anexos incluye la alopecia cicatricial en vértex (30%) y la afectación ungueal: estrías longitudinales, onicogriposis, hoyuelos, distrofia ungueal y tumores ungueales (7-40%).

En cuanto a las manifestaciones extracutáneas de la IP, las anomalías dentarias son la manifestación no dermatológica más frecuente (80%).¹⁰ Consisten en: ausencia de dientes deciduales o permanentes (43%), erupción retrasada (18%), deformaciones de las coronas y dientes cónicos y en gancho (30%).

Las manifestaciones oculares (30%) se asocian a manifestaciones neurológicas y se agrupan en retinales y no retinales. Son las más graves; consisten en: amaurosis unilateral o bilateral, estrabismo, ptosis, hipoplasia del iris y anomalías del desarrollo de los vasos retinianos que semeja una retinopatía del prematuro. La afectación de la retina periférica o de la mácula habitualmente obedece a fenómenos vasooclusivos.⁸ La afectación tanto del SNC, en forma de síndrome convulsivo y espasmos infantiles (13%), parálisis espástica (11%), retardo en el desarrollo motor (7,5%) y microcefalia (5%), como la ocular dentro del pri-

mer año de vida ensombrecerá el pronóstico de estos pacientes. Su detección precoz, por tanto, es importante y aunque todavía no existe un tratamiento etiológico, debe realizarse tratamiento sintomático de las diferentes alteraciones.^{9,10} El tratamiento debe ser multidisciplinario: pediatra, dermatólogo, neurólogo, oftalmólogo, odontólogo y genetista.^{10,11}

En conclusión, se trata de un raro trastorno neuroectodérmico, con un único caso comunicado en nuestro país (Paraguay)¹² y en el cual resaltamos el papel del dermatólogo para el diagnóstico de una patología que requiere manejo multidisciplinario.

Agradecimientos

A los Doctores María Ángela Botino y Edgar Espínola del Servicio de Neonatología del Hospital Central del Instituto de Previsión Social (Asunción-Paraguay). ■

BIBLIOGRAFÍA

- Berlin AL, Paller AS, Chan LS. Incontinentia pigmenti: a review and update on the molecular basis of pathophysiology. *J Am Acad Dermatol* 2002;47(2): 169-87.
- Fusco F, Fimani G, Tardini G, D'Urso M, Ursini MV. Clinical diagnosis of incontinentia pigmenti in a cohort of male patients. *J Am Acad Dermatol* 2007;56(2): 264-7.
- Larralde M, Luna PC, Guzmán M, Ávila Y, et al. Incontinentia pigmenti: estudio de una población con especial énfasis en pacientes varones. *Dermatol Pediatr Lat* 2008;6:121-8.
- Hadj-Rabia S, Froidevaux D, Bodak N, Hamel D, et al. Clinical study of 40 cases of Incontinentia Pigmenti. *Arch Dermatol* 2003;139(9):1163-1170.
- Rola M, Martius T, Melo MJ, Gómez R, et al. Incontinentia pigmentaria. *An Pediatr (Barc)* 2004;60(6):601-2.
- Osório F, Magina S, Nogueira A, Azevedo F. Incontinentia pigmenti with vesicular stage in utero. *Dermatol online J* 2010;16(10):13.
- Machado Pinto J, McCalmont TH, Golitz LE. Eosinophilic and neutrophilic spongiosis: clues to the diagnosis of immunobullous diseases and other inflammatory disorders. *Semin Cutan Med Surg* 1996;15(4):308-16.
- Machado Pinto J, Golitz LE. Incontinentia pigmenti. En: Arndt KA, LeBoit PE, Robinson JK, Wintroub BU (eds): *Cutaneous medicine and surgery: an integrated program in dermatology*. Filadelfia: Saunders; 1996:Págs.1725-8.
- Stitt WZ, Scott GA, Caserta M, Goldsmith LA. Coexistence of incontinentia pigmenti and neonatal herpes simplex virus infection. *Pediatr Dermatol* 1998;15(2):112-5.
- 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(4):293-7.
- Sanguenza M, Cordero J. ¿Cuál es su diagnóstico? Incontinentia pigmenti. *Dermatol Venez* 2009;47(1-2):45-7.
- Mesquita M, Gutiérrez O, Cabrera G. Incontinentia pigmenti: comunicación de un caso y revisión en la literatura. *Dermatol Pediatr Lat* 2008;6:84-87.