

INCONTINENCIA PIGMENTI. PROGRESIÓN CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO DE UN CASO

INCONTINENTIA PIGMENTI. CLINICAL PROGRESSION
AND DIAGNOSIS OF A CASE



ENE - DIC 2024 | Vol. 105

Artículo original

Rev. argent. dermatol. 2024; 105 - 01 -18

Publicado en línea 2024, Enero / Published online 2024 January

Incontinencia Pigmenti. Progresión clínica y diagnóstico de un caso.

Autores | ContactoBelocopitow María Florencia,¹ Villani María Emilia,² Ortellado Luján,³ Merola Gladys Irene⁴**1** Médica especialista en Dermatología, Hospital General de Agudos Dr. Teodoro Álvarez. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. ORCID: 0009-0009-3104-6072**2** Médica especialista en Dermatología, Hospital General de Agudos Dr. Teodoro Álvarez. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. ORCID: 0009-0001-5829-0878**3** Médica especialista en Anatomía Patológica, Hospital General de Agudos Dr. Teodoro Álvarez. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. ORCID: 0009-0002-3372-3072**4**Jefa de División de Dermatología, Hospital General de Agudos Dr. Teodoro Álvarez. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. ORCID: 0009-0009-0814-1995.**Autor encargado de recibir la correspondencia:**

Nombre: María Florencia Belocopitow

Dirección: División de Dermatología, Hospital General de Agudos Dr. Teodoro Álvarez. Dr. Juan Felipe Aranguren 2701, CP 1406, Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Teléfono: 1150283334

Correo electrónico: florbelocopitow@gmail.com

Recibido: 10/02/2023

Recibido 1°Corrector: 06/05/2023

Recibido 2° corrector: 18/11/2023

Aceptado para su Publicación: 26/11/2023

Los autores declaramos no poseer ningún tipo de conflicto de interés

RESUMEN

La incontinencia pigmenti (IP) es una genodermatosis infrecuente y sistémica del neuroectodermo que involucra la piel, el sistema nervioso central, los ojos y los dientes, entre otros. Los signos clínicos dermatológicos constituyen el principal criterio diagnóstico, debido a que suelen ser los primeros en manifestarse. Se describen cuatro estadios característicos de la enfermedad según las lesiones cutáneas predominantes. No obstante, su pronóstico depende de los signos y síntomas extracutáneos. El diagnóstico se centra en criterios clínicos, histopatológicos y/o genéticos. Visto que no existe una terapéutica específica, la atención médica de esta enfermedad es multidisciplinaria y sintomática, y debe acompañarse del asesoramiento genético a los afectados y sus familiares.

Presentamos el caso de una niña, nacida a término completo, quien presentó un cuadro clínico compatible con incontinencia

ABSTRACT

Incontinentia pigmenti is a rare and multisystemic, neuroectodermal genodermatosis that involves the skin, central nervous system, eyes and teeth, among others. Dermatological clinical signs are the main diagnostic criteria because they are usually the first to manifest. Four characteristic stages of the disease are described according to the predominant skin lesions. Nonetheless, prognosis depends on extracutaneous clinical signs and symptoms. Diagnosis is based on clinical, histopathological and/or genetic criteria. Considering there is no specific treatment available, the management of this disease is multidisciplinary and symptomatic, and must be accompanied by genetic counseling for those affected and their families.

We present in a full-term newborn female that presented with a clinical picture compatible with incontinentia pigmenti, and we will detail the clinical progression, diagnosis, and follow-up.

pigmenti, del cual detallamos su progresión clínica, diagnóstico y seguimiento.

PALABRAS CLAVE

Incontinencia pigmenti – genodermatosis ligada al cromosoma X – displasia neuroectodérmica – síndrome de Bloch-Sulzberger – enfermedad de Bloch-Sulzberger – nevo pigmentoso sistemático – IKBKG/NEMO

KEY WORDS

Incontinentia pigmenti – X-linked genodermatosis – neuroectodermal dysplasia–Bloch-Sulzberger syndrome – Bloch-Sulzberger syndrome – systematic pigmented nevus – IKBKG/NEMO.

INTRODUCCIÓN:

La IP, también conocida como síndrome de Bloch-Sulzberger, es una genodermatosis de herencia dominante ligada al cromosoma X, causada por una variante del gen IKBKG, que afecta principalmente a las mujeres y que suele ser fatal para los fetos masculinos.^{1,2} Inicia, en la mayoría de los casos, en las dos primeras de semanas de vida.¹ Clínicamente, se caracteriza por lesiones cutáneas, localizadas clásicamente en extremidades, las cuales siguen las líneas de Blaschko y se desarrollan en cuatro fases clásicas: vesicular, verrugosa o hiperqueratósica, hiperpigmentada e hipopigmentada o atrófica.¹ El nombre de la patología deriva de los hallazgos histopatológicos típicos del tercer estadio, en el que se evidencia incontinencia de pigmento, depósito de melanina en la dermis papilar.¹ Esta entidad se relaciona, además, con manifestaciones extracutáneas dentales, oftalmológicas y neurológicas,² entre otras, que suelen ser de aparición más tardía y de presentación variable.¹ Su pronóstico depende de la presencia y gravedad de estas, principalmente de las neurológicas, que incluyen convulsiones y retardo mental.³

El objetivo de esta publicación es comunicar un caso de incontinencia pigmenti, detallando el proceso diagnóstico, el seguimiento y la progresión de la dermatosis a través de los primeros tres estadios de la enfermedad —vesicular, verrugosa e hiperpigmentada— en el primer año de vida.

Caso clínico:

La paciente es una niña de tres días de vida, con antecedente materno de aborto espontáneo de feto masculino. Fue evaluada en la sala de neonatología por el Servicio de Dermatología por presentar una dermatosis congénita localizada en tronco y miembros.

Al examen físico dermatológico presentaba lesiones lineales caracterizadas por múltiples pápulas eritematosas con erosión central secundaria al destechamiento de vesículas, y escasas vesículas y costras, sobre una base eritematosa. Estas se disponían siguiendo las líneas de Blaschko y se localizaban en miembros superiores e inferiores y tronco (**Figuras 1 y 2**). La paciente exhibía buen estado general y buena conducta alimentaria, y se encontraba afebril. No se objetivaron otros signos patológicos en el resto de la evaluación clínica.



Figura 1



Figura 2

Figuras 1 y 2. Estadio I: lesiones lineales caracterizadas por múltiples pápulas eritematosas con erosión central secundaria al destechamiento de vesículas, y escasas vesículas y costras, que asientan sobre una base eritematosa, localizadas en miembros.

El diagnóstico presuntivo planteado fue incontinencia pigmenti, mientras que dentro de los diagnósticos diferenciales se consideraron herpes neonatal y mastocitosis congénita. Los estudios complementarios incluyeron laboratorio completo, toma del contenido de una vesícula para citodiagnóstico de Tzanck y una biopsia de piel para estudio histopatológico. Dentro de los signos de laboratorio considerados positivos se destaca la eosinofilia, mientras que en el citodiagnóstico sólo se observaron leucocitos polimorfonucleares. El estudio histopatológico informó epidermis con espongiosis eosinofílica y queratinocitos disqueratósicos, y un infiltrado inflamatorio dérmico predominantemente eosinofílico (**Figuras 3 y 4**).

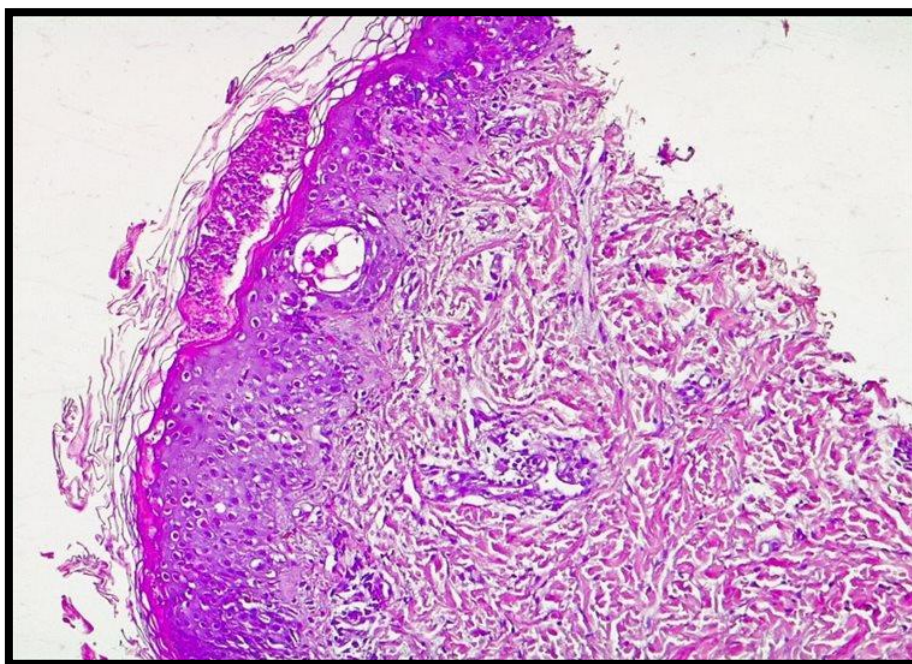


Figura 3

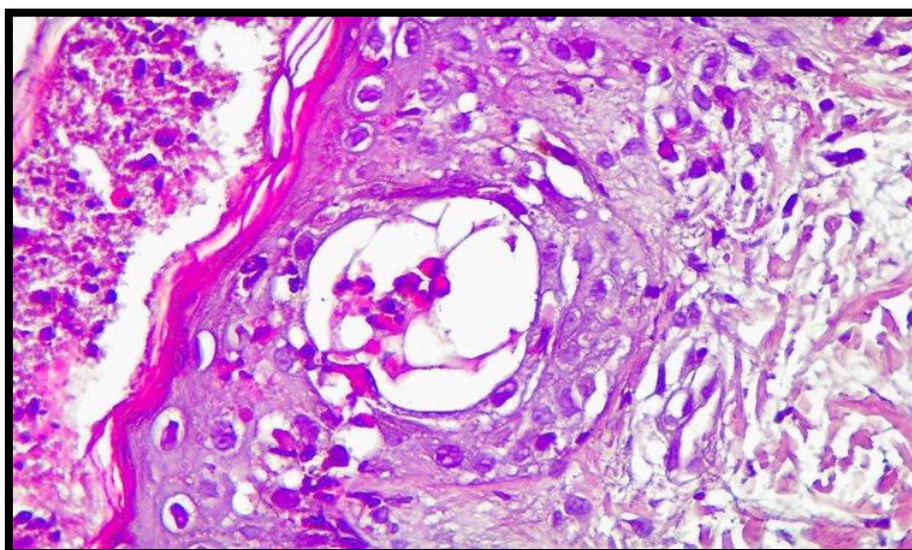


Figura 4

Figuras 3 y 4. Estudio histopatológico: epidermis con espongiosis eosinofílica y queratinocitos disqueratósicos, y un infiltrado inflamatorio dérmico predominantemente eosinofílico (10x y 100x, hematoxilina y eosina).

De esta manera, con la clínica, el laboratorio y la histopatología, se arribó al diagnóstico de certeza de incontinencia pigmenti.

En consecuencia, se indicó tratamiento tópico con fomentos con agua de Alibour diluida y ácido fusídico al 2 % en crema tres veces por día, con buena evolución de las lesiones.

Durante el seguimiento estricto de la paciente por nuestro Servicio se evidenció la evolución de la dermatosis. A los 17 días se observaron: I- en zona submentoniana, una lesión hiperpigmentada

lineal pequeña con leve hiperqueratosis; II- en miembros, múltiples lesiones lineales caracterizadas por vesículas y costras melicéricas; III- en miembros inferiores, algunas lesiones hiperpigmentadas hiperqueratósicas (**Figura 5**), mientras que IV- en la vulva y en la raíz de miembros inferiores, se visualizaban eritema, múltiples vesículas y costras melicéricas (**Figura 6**). Al mes siguiente, presentaba lesiones hiperpigmentadas lineales en miembros (**Figura 7**). En miembros superiores y vulva persistían algunas pápulas eritematosas y vesículas (**Figura 8**). En la última consulta del año, se evidenciaban solamente máculas hiperpigmentadas lineales que seguían las líneas de Blaschko localizadas en tronco y miembros (**Figuras 9 y 10**). La paciente siempre demostró buen estado general y crecimiento normal.

En el transcurso de los controles se solicitó la evaluación por los servicios de neurología, oftalmología y cardiología, sin evidencia de signos patológicos. En la evaluación por odontología, en los inicios de la dentición de la paciente se evidenció un diente cónico. Asimismo, la familia recibió consejo genético sobre las implicancias de esta entidad, y en esta instancia se realizó un examen dermatológico a la madre, en quien no se constataron lesiones cutáneas sugestivas de la enfermedad.



Figura 5. Estadio II: lesión hiperpigmentada lineal pequeña con leve hiperqueratosis en zona submentoniana, y múltiples lesiones lineales caracterizadas por vesículas y costras melicéricas en miembro superior izquierdo



Figura 6. Estadio II: eritema, múltiples vesículas y costras melicéricas en vulva y raíz de miembros inferiores



Figura 7. Estadio III: lesiones hiperpigmentadas lineales en miembro superior izquierdo



Figura 8. Estadio III: lesiones hiperpigmentadas lineales en miembros inferiores, y pápulas eritematosas y vesículas en vulva



Figura 9



Figura 10

Figuras 9 y 10. Estadio III: máculas hiperpigmentadas lineales en tronco y miembros

Discusión:

La incontinencia pigmenti es una genodermatosis infrecuente, sistémica, de herencia dominante ligada al cromosoma X, con penetrancia completa y expresividad variable.^{1,4} Se define además como una displasia neuroectodérmica, ya que presenta malformaciones de diferentes tejidos y órganos derivados del ectodermo, que provocan alteraciones a nivel de la piel, los dientes, el sistema nervioso y los ojos, entre otras.^{1,4}

Se origina por una variante genética con pérdida de función del IKBKG, previamente conocida como NEMO, ubicada en locus 28 del brazo largo del cromosoma X (Xq28),⁵ que codifica para la proteína IKK-gamma.⁶ Ésta modula la actividad del factor de transcripción nuclear kappa B (NF-kB) que interviene en la regulación del sistema inmunológico, particularmente en los mecanismos de apoptosis celular inducida por el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-a), con lo que provoca una alteración en el desarrollo ectodérmico.^{6,7}

La incidencia es de aproximadamente 0,7 casos cada 100.000 nacidos vivos,⁸ y su prevalencia no se conoce con precisión,⁹ dado que es una patología infradiagnosticada.^{3,10} Entre el 65 a 75 % se deben a mutaciones esporádicas o “de novo”.¹ Predomina en las mujeres con una relación 35:1,¹¹ ya que en

fetos masculinos es usualmente letal intrauterino. Sin embargo, existen casos de hombres afectados debido a la presencia de anomalías cromosómicas (síndrome de Klinefelter, 47XXY), mosaicismos somáticos o mutaciones hipomorfas.^{10,11} Las mujeres sobreviven debido al fenómeno de lyonización, que es la inactivación selectiva de uno de los cromosomas X —un mosaicismo funcional— durante la embriogénesis.^{1,5}

Clínicamente, se caracteriza por lesiones cutáneas que siguen las líneas de Blaschko y que se desarrollan en cuatro estadios con una secuencia cronológica característica: vesicular o inflamatoria, verrugosa o hiperqueratósica, hiperpigmentada e hipopigmentada o atrófica.^{1,3} Cabe destacar que estas etapas pueden estar superpuestas; alguna, incluso, puede estar ausente, además de observarse diferencias tanto en su inicio como en su duración.^{1,3}

El primer estadio, el vesicular, que se presenta en el 90-95 % de los casos, se caracteriza por el desarrollo de pápulas, vesículas o pústulas sobre una base eritematosa, distribuidas principalmente en extremidades, pero también en tronco, cabeza y cuello.¹² Están presentes desde el nacimiento o aparecen durante las primeras dos semanas de vida, e involucionan luego de cuatro a seis meses.⁴

La segunda etapa, la verrugosa, presente en el 70-80 % de los pacientes, se caracteriza por pápulas y placas verrugosas o hiperqueratósicas lineales que se desarrollan en extremidades y tronco. Se presentan desde las dos a seis semanas de vida, se resuelven a los seis meses aproximadamente.^{4,12}

El tercer estadio, el hiperpigmentado, el más frecuente (98 %), muestra máculas hiperpigmentadas grisáceas o amarronadas, lineales o circulares, que comprometen tronco, extremidades y pliegues. Estas lesiones parecen no tener relación con las anteriores, pueden aparecer al mes de vida y generalmente remiten durante la adolescencia.^{4,12}

En el último estadio, la hipopigmentada, la más inconstante (30-75 %), se visualizan lesiones maculares hipopigmentadas y atróficas con ausencia de folículos, localizadas en extremidades superiores e inferiores. Usualmente se desarrollan durante la pubertad, y son permanentes.^{4,12}

Se han descrito reactivaciones de las lesiones cutáneas, principalmente las del estadio vesicular, luego de la exposición a ciertos factores desencadenantes, como infecciones, fiebre, vacunas y tratamientos con láser.^{13,14}

A pesar de que existe una importante heterogeneidad en la clínica de la incontinencia pigmenti, las lesiones cutáneas son el primer signo clínico en prácticamente todos los casos.⁵

Además, pueden verse afectados los anexos cutáneos: el pelo en un 28 a 38 % de los casos y las uñas en un 17 a 34 %.⁵ Los signos incluyen alopecia difusa o de tipo cicatricial que afecta principalmente la zona del vértex, pero que también puede comprometer cejas, pestañas y vello corporal. En cuanto a las alteraciones ungueales, se describen desde estrías longitudinales y hoyuelos hasta distrofia ungueal y tumores ungueales, en la mayoría o todas las uñas de las manos, más frecuentemente, y en las de los pies. Estas, generalmente, se desarrollan más tardíamente.^{15,16}

Los signos dermatológicos se relacionan con diferentes manifestaciones extracutáneas. Las más frecuentes son las odontológicas (80 %),³ neurológicas (30%)¹⁷ y las oculares (20-37 %),¹⁷ que suelen ser de aparición más tardía, y que demuestran una heterogeneidad importante en los diferentes pacientes.¹⁶

Las anomalías dentales (anodoncia, dentición retrasada, dientes cónicos y microdoncia) son importantes para arribar al diagnóstico, ya que, a diferencia de las manifestaciones cutáneas, persisten toda la vida, pero se manifiestan recién al año con la dentición.^{5,10}

Se destaca la importancia de una precoz derivación a oftalmología a fin de comprobar la existencia, o no, de alteraciones oftalmológicas, especialmente las retinianas, que son las más frecuentes, debido a que puede generar una morbilidad significativa, que puede llevar a la ceguera.¹⁶ Estas incluyen telangiectasias, ectasias, hemorragias, anastomosis arteriovenosas, neovascularización y avascularización, que pueden derivar en desprendimiento de la retina.¹⁶ Además, se describen anomalías no-retinianas, como cataratas, microftalmia, estrabismo, hipermetropía y miopía, entre otras.¹⁶

Las anomalías del sistema nervioso central, aunque menos frecuentes, son las más graves y se relacionan en muchos casos con las oftalmológicas.² Comprenden crisis convulsivas, disfunción motora, retardo mental y microcefalia.⁷ Algunas de estas pueden correlacionarse con signos — atrofia cerebral y cerebelosa— en los estudios de imágenes, particularmente la resonancia magnética nuclear con técnica de difusión.¹⁸

Asimismo, en estos pacientes se han reportado una mayor cantidad de anomalías mamarias y de los pezones, como politelia, hipoplasia del pezón y aplasia e hipoplasia mamaria, y alteraciones palatinas.^{5,6} En raras ocasiones, se han reportado anomalías cardiovasculares e hipertensión pulmonar en niños con esta enfermedad.¹⁹

Aunque el diagnóstico es clínico, se puede complementar con algunos estudios complementarios.¹⁵ La realización de una biopsia cutánea es de gran utilidad. Cada estadio clínica tiene signos histopatológicos particulares.^{2,3} En el primer estadio, el vesicular, se describen espongirosis eosinofílica, vesículas intraepidérmicas que contienen eosinófilos y apoptosis de queratinocitos en la epidermis.^{2,3} El siguiente estadio, el hiperqueratósico, presenta papilomatosis e hiperqueratosis, acantosis y disqueratosis en la epidermis.^{2,3} El tercer estadio, el hiperpigmentado, se caracteriza por una importante incontinencia de pigmento melánico y numerosos melanófagos en la dermis,^{2,3} lo que le confiere el nombre a esta genodermatosis. En el último estadio, se observan atrofia epidérmica, disminución importante de melanina en la capa basal, cuerpos apoptóticos en la epidermis y la dermis papilar, y ausencia de anexos cutáneos.^{2,3} Además, el hallazgo de eosinofilia en el laboratorio es característico.²⁰ Por último, se puede realizar el estudio genético para pesquisar la variante genética tomando una muestra de sangre periférica del paciente.¹⁶

Con el propósito de facilitar el diagnóstico de esta entidad, se han propuesto una serie de criterios (**Tabla 1**)²¹ descritos en 1993, revisados en el 2014 (**Tabla 2**)¹⁶ y actualizados en el 2020 (**Tabla 3**),²² que incluyen los signos clínicos, los estudios complementarios y el estudio genético. Según la última actualización, se consideran como criterios principales las lesiones cutáneas típicas de cada estadio siguiendo las líneas de Blaschko, las anomalías dentales y el estudio genético con la identificación del reordenamiento del gen IKBKG. Los secundarios incluyen los diferentes signos del pelo, de las uñas, de las glándulas mamarias y de la retina característicos de este trastorno, la eosinofilia en el estadio 1 y la histología cutánea característica. Se arriba al diagnóstico de incontinencia pigmenti con la presencia de 1 criterio secundario si existe un familiar de primer grado de sexo femenino afectado y con 1 criterio principal en el caso de ausencia de antecedentes familiares. Se debe dudar del diagnóstico si no se observa ningún criterio secundario.²²

Los diagnósticos diferenciales comprenden cualquier afección con lesiones que siguen líneas de Blaschko, y dependen del estadio de incontinencia pigmenti (**Tabla 4**).^{1,12} Se debe considerar siempre la edad del paciente y el momento del comienzo de la dermatosis.¹⁶

La asistencia de esta entidad es multidisciplinaria.¹⁵ El paciente debe tener una evaluación inicial temprana y un seguimiento anual con los servicios de dermatología, oftalmología, neurología, odontología y genética.¹ Las lesiones cutáneas generalmente no requieren tratamiento.³ No obstante, se ha reportado el uso de corticoides de alta potencia (diflucortolona)²³ e inhibidores de la calcineurina tópicos (tacrolimus 0,1 %)²⁴ que evitan la progresión de las manifestaciones en piel. En cuanto a los pacientes con síntomas neurológicos y oftalmológicos, se recomienda la realización de neuroimágenes.¹⁷ Debido a que por el momento no existe un tratamiento específico que cambie el curso natural de la enfermedad, se tratan los síntomas, las complicaciones y las comorbilidades.³ La morbilidad y el pronóstico dependen de la presencia y gravedad de estas, principalmente de las oftalmológicas y neurológicas,⁸ que en muchos casos determinan la calidad de vida del paciente y que en ocasiones son causa de muerte.

Se debe, además, evaluar a los familiares de primer grado de género femenino para detectar la enfermedad. El asesoramiento genético es fundamental, y se debe informar a los pacientes de la alta posibilidad de abortos, particularmente de embriones masculinos.^{5,15}

Tabla 1. Criterios diagnósticos de incontinencia pigmenti adaptado de S J Landy y D Donnai (1993)²¹

Sin evidencia de IP en un familiar femenino de primer grado	Evidencia de IP en un familiar femenino de primer grado
<p>Criterios principales</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Erupción neonatal típica ▪ Eritema ▪ Vesículas ▪ Eosinofilia ▪ Hiperpigmentación, principalmente en tronco típica ▪ Siguen líneas de Blaschko ▪ Remite en la adolescencia ▪ Lesiones lineales, atróficas, alopécicas <p>Criterios accesorios (pruebas de apoyo)</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Compromiso dental ▪ Alopecia ▪ Pelo lanoso/uñas anormales ▪ Enfermedad de la retina 	<p>El diagnóstico de IP es probable en un familiar de primer grado femenino de una mujer afectada, si se demuestra alguno de los siguientes signos, solos o combinados:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Historia sugestiva, o pruebas de una erupción cutánea típica ▪ Manifestaciones cutáneas de IP ▪ Hiperpigmentación ▪ Cicatrización ▪ Zonas alopécicas ▪ Alopecia en el vértex ▪ Dentición anómala ▪ Pelo lanoso ▪ Enfermedad retiniana ▪ Múltiples abortos masculinos

<p>Es necesario al menos un criterio principal para hacer un diagnóstico firme de IP esporádica.</p> <p>Los criterios menores, si están presentes, apoyarán el diagnóstico, pero, debido a su alta incidencia, su ausencia completa debe inducir el grado de la enfermedad.</p>	
---	--

Tabla 2. Criterios diagnósticos principales y secundarios de la incontinencia pigmenti adaptado de Minić S, Trpinac D, Obradović M (2014)¹⁶

<p>Principales</p>	<p>Estadios cutáneos típicos con lesiones distribuidas siguiendo las líneas de Blaschko</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Estadio vesicular o inflamatorio ▪ Estadio verrugoso o hiperqueratósico ▪ Estadio hiperpigmentado ▪ Estadio hipopigmentado o atrófico
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Secundarios 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Anomalías dentales ▪ Anomalías oculares ▪ Anomalías del sistema nervioso central ▪ Alopecia y anomalías del pelo ▪ Anomalías ungueales ▪ Anomalías palatinas ▪ Anomalías mamarias y del pezón ▪ Múltiples abortos de fetos masculinos ▪ Signos histopatológicos cutáneos típicos

Tabla 3: Criterios diagnósticos actualizados para incontinencia pigmenti a partir de los criterios de Landy y Donnai. C. Bodemer y col. (2020)²²

<p>Principales</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Erupción neonatal típica con eritema y vesículas (Estadio 1) ▪ Pápulas o placas verrugosas a lo largo de las líneas de Blaschko (Estadio 2) ▪ Hiperpigmentación típica a lo largo de las líneas de Blaschko que remite en la adolescencia (+++) (Estadio 3) ▪ Lesiones lineales, atróficas, sin pelo en extremidades (Estadio 4) o alopecia cicatricial del vértice (Estadios 3 o 4) ▪ Dientes: agenesia dental (hipodoncia u oligodoncia), anomalías de la forma (incisivos en forma de clavija, dientes cónicos, alteración del patrón de la cúspide de los molares) y erupción tardía ▪ Reordenamiento genético recurrente común (reordenamiento por delección de los exones 4 a 10 del gen IKBKG)
---------------------------	--

Secundarios	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Eosinofilia (Estadio 1) ▪ Pelo: alopecia o pelo lanoso (sin brillo y seco) ▪ Uñas: depresiones punteadas, onicogriposis (o uñas en cuerno de carnero) ▪ Compromiso de las glándulas mamarias (hipoplasia, asimetría, hipogalactia) y/o compromiso de los pezones (pezones invertidos, politelia, dificultad en la alimentación) ▪ Histología cutánea característica ▪ Retina: neovascularización periférica
--------------------	--

Tabla 4. Diagnósticos diferenciales según cada estadio¹²

I	Vesicular / inflamatoria	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Herpes simple ▪ Varicela congénita ▪ Impétigo bulloso ▪ Histiocitosis de células de Langerhans ▪ Dermatitis por IgA lineal ▪ Penfigoide ampollar ▪ Epidermolisis ampollar ▪ Mastocitosis ampollosa
II	Verrugosa / hiperqueratósica	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Liquen estriado ▪ Nevo epidérmico verrugoso inflamatoria lineal (NEVIL)
III	Hiperpigmentada	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hipermelanosis nevoide lineal y espiral
IV	Hipopigmentada / atrófica	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hipomelanosis de Ito ▪ Vitiligo

Conclusión:

Pese a su infrecuencia, se remarca la importancia del conocimiento de la incontinencia pigmenti, particularmente por dermatólogos y pediatras, ya que los hallazgos dermatológicos suelen ser los primeros en manifestarse y a edades muy tempranas, con lo que se constituyen en el principal criterio diagnóstico. Los estudios complementarios, particularmente la biopsia de piel, son herramientas importantes que se deben implementar para apoyar el diagnóstico clínico, y siempre que se encuentre disponible, se recomienda la realización del estudio genético para certificar la sospecha clínica. La paciente del caso descrito presentaba los cuatro criterios mayores, dos criterios menores y eosinofilia. El diagnóstico temprano y el seguimiento multidisciplinario para advertir precozmente las posibles complicaciones extracutáneas permiten una mejor calidad de vida en estos pacientes. El tratamiento de las complicaciones oftalmológicas puede prevenir el desarrollo de ceguera y el de las complicaciones neurológicas, secuelas importantes e incluso la muerte.

REFERENCIAS:

1. Cammarata-Scalisi F, Fusco F, Ursini MV. Incontinencia pigmenti. *Actas Dermosifiliogr.* 2019; 110(4): 273-278.
2. González Burgos L, Di Martino Ortiz B, Rodríguez Masi M, Knopfmacher O, Bolla de Lezcano L. Síndrome de Bloch-Sulzberger (Incontinentia pigmenti). Características y aporte de un caso. *Arch Argent Pediatr.* 2011; 109(3): e62-e65.
3. Gómez Villa R, de Anda Juárez M, Plascencia Gómez A, Reyes Martínez G, Saénz Corral C, Káram M, Arenas R. Incontinencia pigmenti. *Dermatología CMQ.* 2010; 8(2): 104-109.
4. Martínez-Gayosso A, García-Romero MT. Incontinentia pigmenti: multisistemic genodermatosis. Incontinentia pigmenti: genodermatosis multisistémica. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2020; 77(3): 112-118.
5. Greene-Roethke C. Incontinentia Pigmenti: A Summary Review of This Rare Ectodermal Dysplasia With Neurologic Manifestations, Including Treatment Protocols. *J Pediatr Health Care.* 2017; 31(6): e45-e52. PMID:28870493 DOI: 10.1016/j.pedhc.2017.07.003
6. Ocaña Jaramillo S, Del Boz J, Vera Casaño Á. Incontinencia pigmenti. Estudio descriptivo de la experiencia en dos centros hospitalarios. *An Pediatr (Barc).* 2020; 92(1): 3-12. DOI:10.1016/j.anpedi.2019.04.004
7. Peebles JK, Craddock L, Bennett DD, Longley BJ, Swanson A. Incontinentia Pigmenti: Initial Presentation of Encephalopathy and Seizures. *Cutis.* 2021; 107(3): E37-E39. PMID:33956621 DOI:10.12788/cutis.0227
8. Fusco F, Paciolla M, Conte MI, Pescatore A, Esposito E, Mirabelli P, Liol MB, Ursini MV. Incontinentia pigmenti: report on data from 2000 to 2013. *Orphanet J Rare Dis.* 2014; 9: 93. DOI:10.1186/1750-1172-9-93 PMID24961275 PMCID PMC:4083330
9. García Rodríguez Y, Castillo Maspons G. Incontinencia pigmenti en un recién nacido. Presentación de un caso. *Medisur.* 2015; 13(4): 555-559.
10. 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): 169-190. PMID: 12140463. DOI:10.1067/mjd.2002.125949
11. Atamari-Anahui N, Solórzano-Gutiérrez S. Incontinentia pigmenti (Síndrome de Bloch-Sulzberger) en un paciente varón: Reporte de un caso. *Rev Med Hered.* 2015; 26(4): 238-241. DOI: 10.20453/rmh.2015.2701.
12. Pontoni A, Mora C, Hidalgo M, Mosalvez C, Bari C. Incontinentia Pigmenti: A propósito de dos casos. *Chilena Dermatol.* 2012; 29(2): 160-166.
13. Alikhan A, Lee AD, Swing D, Carroll C, Yosipovitch G. Vaccination as a probable cause of incontinentia pigmenti reactivation. *Pediatr Dermatol.* 2010; 27(1): 62-64. PMID:20199413 DOI:10.1111/j.1525-1470.2009.01047.x.
14. Dupati A, Egbers RG, Helfrich YR. A case of incontinentia pigmenti reactivation after 12-month immunizations. *JAAD Case Rep.* 2015; 1(6): 351-352. DOI:10.1016/j.jdc.2015.08.009 PMC: 4809397
15. Jaime LJ, Pereira S, Sharff DS, Sciancalepore G, Rueda ML, Gress SA. Incontinentia pigmentaria: Reporte de un caso. *Rev Elizalde.* 2012; 3(1): 1-64.
16. Minić S, Trpinac D, Obradović M. Incontinentia pigmenti diagnostic criteria update. *Clin Genet.* 2014; 85(6): 536-542. PMID:23802866 DOI: 10.1111/cge.12223
17. Meuwissen ME, Mancini GM. Neurological findings in incontinentia pigmenti; a review. *Eur J Med Genet.* 2012; 55(5): 323-331. PMID:22564885 DOI:10.1016/j.ejmg.2012.04.007
18. Swinney CC, Han DP, Karth PA. Incontinentia Pigmenti: A Comprehensive Review and Update. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina.* 2015; 46(6): 650-657. PMID: 26114846 DOI:10.3928/23258160-20150610-09

19. Ríos Barco LF, Vásquez Echeverri E, Mejía Arango MA, García Vélez MT, Retrepo Molina R. Incontinencia Pigmenti: rara genodermatosis ligada con el cromosoma X. Reporte de un caso clínico. *Med U.PB.* 2017; 53(1): 52-56.
20. Zamora-Chávez A, Escobar-Sánchez A, Sadowinski-Pine S, Saucedo-Ramírez OJ, Delgado-Barrera P, Enríquez-Quiñones CG. Incontinencia pigmenti con defecto en la inmunidad celular. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2015; 72(5): 325-332. DOI.org/10.1016/j.bmhmx.2015.08.003
21. Landy SJ, Donnai D. Incontinentia pigmenti (Bloch-Sulzberger syndrome). *J Med Genet.* 1993; 30(1): 53-59. PMC:1016235 DOI:10.1136/jmg.30.1.53 PMID: 8423608
22. Bodemer C, Diociaiuti A, Hadj-Rabia S, et al. Multidisciplinary consensus recommendations from a European network for the diagnosis and practical management of patients with incontinentia pigmenti. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020; 34(7): 1415-1424. PMID:32678511 DOI:10.1111/jdv.16403
23. Kaya TI, Tursen U, Ikizoglu G. Therapeutic use of topical corticosteroids in the vesiculobullous lesions of incontinentia pigmenti. *Clin Exp Dermatol.* 2009; 34(8): e611-e613. PMID: 19489863 DOI: 10.1111/j.1365-2230.2009.03301.x.
24. Jessup CJ, Morgan SC, Cohen LM, Vidars DE. Incontinentia pigmenti: treatment of IP with topical tacrolimus. *J Drugs Dermatol.* 2009; 8(10): 944-946. PMID: 19852125