



## Incontinencia pigmenti: una genodermatosis de comienzo en la infancia

### *Incontientia Pigmenti: a genodermatosis beginning in childhood*


Roine A. Pena Olivera<sup>1</sup> , Leydiani Espin Guerra<sup>1</sup> , Ana Laura Navarro Baldellot<sup>1</sup> .


<sup>1</sup>Universidad de Ciencias Médicas de Cienfuegos. Cuba.


**Citación:**  
Pena Olivera RA,  
Espin Guerra L,  
Pérez Pérez RA,  
Navarro Baldellot AL.  
Incontinencia pigmenti:  
una genodermatosis de  
comienzo en la infancia.  
Revdosdic [Internet].  
2021 [citado: fecha  
de acceso];4(3): e119  
[aprox. 7 p.].



**Correspondencia a:**  
Roine A. Pena Olivera  
roinepena98@gmail.com

**Revisado por:**  
Jesús Daniel   
de la Rosa Santana  
Universidad de Ciencias  
Médicas de Villa Clara

Felipe López Cata   
Universidad de Ciencias  
Médicas de Camagüey

**Editora correctora:**  
Ismara Zamora León   
Universidad de Ciencias  
Médicas de Granma.

**Palabras clave:**  
Cromosomas Humanos X;  
Enfermedades de la Piel;  
Enfermedades Genéticas  
Congénitas;  
Enfermedades Raras;  
Herencia; Incontinencia  
Pigmentaria.

**Keywords:**  
Chromosomes, Human, X;  
Skin Diseases;  
Genetic Diseases;  
Rare Diseases;  
Heredity;  
Incontinentia Pigmenti.

**Recepción:** 2021/02/21  
**Aceptación:** 2020/03/18  
**Publicación:** 2021/09/29

#### RESUMEN

**Introducción:** la incontinencia pigmenti es una genodermatosis de herencia dominante, cuya incidencia aproximada es de 1 por cada 50 000 nacidos vivos, con 27,6 casos nuevos al año. **Objetivo:** describir las principales características clínicas e histopatológicas de la incontinencia pigmenti, así como las líneas de tratamiento disponibles. **Métodos:** se realizó una revisión bibliográfica, en el período de enero a febrero de 2021 en las bases de datos PubMed, SciElo, Medline, Science Direct, Medigraphic y Scopus. Las palabras claves empleadas fueron: "Cromosomas Humanos X"; "Enfermedades de la Piel"; "Enfermedades Genéticas Congénitas"; "Enfermedades Raras"; "Incontinencia Pigmentaria" e "Infancia", así como sus traducciones al inglés. Fueron seleccionadas un total de 24 fuentes bibliográficas. **Desarrollo:** la incontinencia pigmenti es una enfermedad causada por mutaciones en el cromosoma X. Los hallazgos en la piel se observan por apoptosis de células mutadas y suelen asociarse con alteraciones en los ojos, las uñas, el pelo, los dientes, el esqueleto, el corazón y el sistema nervioso central. **Conclusiones:** se describieron las características clínicas de la incontinencia pigmenti, la cual es una enfermedad genética rara de aparición, fundamentalmente, en la infancia y en muchas ocasiones infradiagnosticada debido a la similitud clínica existente con otras enfermedades. Las características histopatológicas difieren en dependencia del estadio clínico y no requiere tratamiento específico.

#### ABSTRACT

**Introduction:** incontinentia pigmenti is a dominant inheritance genodermatosis, with an approximate incidence of 1 per 50 000 live births, with 27.6 new cases per year. **Objective:** to describe the main clinical and histopathological characteristics of pigment incontinence, as well as the available treatment lines. **Methods:** a bibliographic review was carried out in the period from January to February 2021 in the PubMed, SciElo, Medline, Science Direct, Medigraphic and Scopus databases. The keywords used were: "Chromosomes, Human, X"; "Skin Diseases"; "Genetic Diseases"; "Rare Diseases"; "Heredity" and "Incontinentia Pigmenti", as well as their Spanish translations. A total of 24 bibliographic sources were selected. **Development:** incontinentia pigmenti is a disease caused by mutations in the X chromosome. The findings in the skin are observed by apoptosis of mutated cells and are usually associated with alterations in the eyes, nails, hair, teeth, skeleton, the heart and central nervous system. **Conclusions:** the clinical characteristics of pigmenti incontinence were described, which is a rare genetic disease with onset, mainly in childhood and often underdiagnosed due to the existing clinical similarity with other diseases. Histopathological characteristics differ depending on the clinical stage and do not require specific treatment.



## INTRODUCCIÓN

La incontinencia pigmenti es una genodermatosis de herencia dominante ligada al cromosoma X, causada por una mutación con pérdida de función en el gen IKBKG (*inhibitor of kappa polypeptide gene enhancer in B cells kinase gamma*), antes llamado NEMO (*nuclear factor-kappa B essential modulator*).<sup>(1)</sup> Se plantea que es letal en el sexo masculino, y generalmente se presenta de forma casi exclusiva en las mujeres, en quienes la presencia de un doble cromosoma X permite la inactivación constitutiva del alelo mutado, provocando el silenciamiento de estos genes.<sup>(1-3)</sup>

Inicialmente fue descrita por Garrod como "una variedad de idiocia mongólica con una pigmentación peculiar".<sup>(1-4)</sup> Posteriormente fue definida por Bloch en 1926, Sulzberger en 1928, entre otros; por este motivo también es denominada como síndrome de Bloch Sulzberger. Es una enfermedad que presenta alta penetrancia y expresividad variable.<sup>(1,5)</sup>

Afecta la pigmentación de la piel, y suele estar asociada con una gran variabilidad de alteraciones en los ojos, las uñas, el pelo, los dientes, el esqueleto, el corazón y el sistema nervioso central. Se ha descrito y observado una expresión clínica muy variable en miembros de una misma familia. Algunos pacientes solo presentan síntomas y signos cutáneos, mientras que otros pueden sufrir hasta una severa incapacidad neurológica y oftalmológica.<sup>(4,5)</sup>

La incidencia aproximada es de 1 por cada 50 000 nacidos vivos, con 27,6 casos nuevos al año en el mundo. Predomina en el sexo femenino con una relación 37:1.<sup>(1,3)</sup> Tiene distribución mundial, pero su prevalencia es desconocida, y existen aproximadamente 700 casos reportados desde 1987, aunque se estima que esta puede ser mayor debido a que las lesiones cutáneas pueden pasar desapercibidas en las etapas iniciales o pueden confundirse con otras entidades clínicas.<sup>(4,6)</sup> Además, se reporta que puede aparecer en todos los grupos poblacionales, con un predominio en personas de raza blanca.<sup>(7)</sup> Entre el 65 y 75 % se deben a mutaciones esporádicas y entre el 25 y 35 % son casos familiares.<sup>(8,9)</sup>

En Cuba no se recogen datos acerca de la prevalencia de la incontinencia pigmenti, sin embargo, en la literatura consultada se describen casos clínicos de pacientes diagnosticados en el país con esta afección.<sup>(6,10)</sup>

Los hallazgos dermatológicos son los primeros en presentarse y se dividen en 4 estadios: vesicular, verrucoso, pigmentario y atrófico.<sup>(1-4)</sup> Pueden estar presentes en el momento del nacimiento o aparecer en los primeros 15 días de vida, con el tiempo, se van atenuando, llegando a desaparecer en la pubertad y en la adultez.<sup>(10,11)</sup> Se plantea que las alteraciones dentales constituyen la manifestación no dermatológica más frecuente y están presentes en la mayoría de los pacientes diagnosticados.<sup>(5)</sup>

La dificultad del diagnóstico, radica en que el cuarto estadio es una manifestación tardía, probablemente infradiagnosticada, que consiste en alteraciones tróficas hipopigmentadas en los miembros inferiores.<sup>(1,3)</sup>

El **objetivo** de este trabajo es describir las principales características clínicas e histopatológicas de la incontinencia pigmenti, así como las líneas de tratamiento disponibles.

## MÉTODO

Se realizó una revisión bibliográfica para realizar un análisis crítico reflexivo del contenido de documentos, en las bases de datos PubMed, SciELO, Medline, Science Direct, Medigraphic y Scopus, en el período de enero a febrero de 2021. Se consultaron artículos originales, de revisión y presentaciones de casos en idiomas español e inglés. Las palabras claves empleadas fueron: Cromosomas Humanos X; Enfermedades de la Piel; Enfermedades Genéticas Congénitas; Enfermedades Raras; Incontinencia Pigmentaria e Infancia, así como sus traducciones al idioma inglés. Fueron seleccionados los de mayor impacto científico y los más actualizados, para un total de 24 fuentes bibliográficas.

## DESARROLLO

La incontinencia pigmenti es una enfermedad de carácter hereditario, basa su diagnóstico en los antecedentes familiares, el cuadro clínico y el estudio histopatológico.<sup>(1-3,11)</sup>

### Etiología

Nazmul-Haque y col.<sup>(9)</sup> en un estudio realizado, identificaron mutaciones en el gen IKBKG/NEMO, que se encuentra localizado en el cromosoma X, específicamente en Xq28, este último se considera la causa de esta patología. Además, otros autores<sup>(1,12)</sup> plantean que en



el 90 % de las mutaciones ocurre una delección de los exones 4 a 10, lo que produce una pérdida completa de la función.

La naturaleza dominante de esta enfermedad, ligada al cromosoma X, es causa de que afecte mayoritariamente al sexo femenino.<sup>(3,4)</sup> Los varones suelen fallecer prenatalmente; sin embargo, en el estudio mencionado anteriormente<sup>(9)</sup> se señalaron pacientes masculinos diagnosticados con esta patología, lo cual es recogido por algunas literaturas consultadas,<sup>(9, 13, 14)</sup> en las que se plantea que este tipo de pacientes sobreviven por la presencia del cariotipo XXY (síndrome de Klinefelter) o mosaicismo somático, y suelen presentar características que usualmente no se asocian con la enfermedad, como inmunodeficiencia, osteopetrosis y linfedema.<sup>(1)</sup>

### Características clínicas

Los hallazgos en la piel se observan en el 100 % de los pacientes por la apoptosis de las células mutadas deficientes en NEMO/IKBKG,<sup>(1-7)</sup> y se distribuyen a lo largo de las líneas de Blaschko, las cuales siguen el patrón de migración de las células de la piel en la embriogénesis.<sup>(8, 10)</sup>

Ocaña-Jaramillo y col.<sup>(12)</sup> señalaron que el primer estadio en aparecer, en todos los casos estudiados, como debut de la enfermedad, fue el vesiculoso; lo que coincide con otros reportes de casos disponibles en la literatura.<sup>(2, 6, 10)</sup> En esta etapa se detecta la presencia de vesículas y pústulas con base eritematosa y de predominio en las extremidades.<sup>(1,4)</sup> Varios autores señalan que ocurre en el 90 % de los pacientes, y que generalmente, las lesiones se observan desde el nacimiento o en las primeras 2 semanas de vida, y suelen desaparecer entre el cuarto y sexto mes de vida.<sup>(1, 2, 4, 7)</sup>

El segundo estadio, o fase verrucosa, se plantea que ocurre en el 70 % de los casos y se caracteriza por la presencia de pápulas de aspecto queratósico o verrucoso, que también siguen las líneas de Blaschko, pero no necesariamente con la misma distribución que las lesiones vesiculares.<sup>(2, 4)</sup> Las lesiones surgen entre la segunda y la sexta semanas de vida, por lo que pueden coexistir con el primer estadio y desaparecer hacia los 6 meses de edad.<sup>(1, 12)</sup>

Según estudios consultados,<sup>(1, 4, 12)</sup> el tercer estadio es distintivo de esta entidad, y es conocido como

fase de hiperpigmentación. Por ello, algunos autores plantean que este estadio da nombre a la enfermedad debido al hallazgo histopatológico de una respuesta posinflamatoria que afecta la capa basal de la epidermis, causando la caída o "incontinencia" de pigmento (melanina) hacia la dermis.<sup>(1, 4)</sup> En varios casos clínicos se describe la presencia de líneas y remolinos de pigmentación, de color marrón en las extremidades y el tronco que aparecen en la infancia y se desvanecen, en su mayoría, al final de la adolescencia.<sup>(2, 6, 13, 15)</sup>

El cuarto estadio se conoce como fase de hipopigmentación o atrofia, y se caracteriza por placas lineales hipopigmentadas con ausencia de pelo e hipohidrosis. Estas placas se presentan en el 30 al 75 % de los pacientes y predominan en las extremidades inferiores. Usualmente se desarrollan durante la adolescencia y pueden persistir en la adultez.<sup>(1-3)</sup>

En la literatura, se describe que las alteraciones dentales se observan en más del 80 % de los casos y constituye la manifestación no dermatológica más frecuente.<sup>(1, 4, 5)</sup> Se afecta la dentición temporal y permanente, al presentarse anodoncia parcial o total en el 43 % de los pacientes y dientes cónicos o en gancho en el 30%.<sup>(5, 16)</sup> Castro-Rodríguez y col.<sup>(5)</sup> plantean que es habitual el retraso en la erupción de los dientes. Este fenómeno es apreciable, aproximadamente, en el 18 % de los pacientes diagnosticados. Además, se observa la ausencia parcial de dientes (agenesia) y algunas formas anormales: conoidal, trapezoidal, en clavija, tamaño pequeño y cúspides accesorias. Radiográficamente, describen que es objetivable la impactación o la inclusión de algún diente.<sup>(5, 16, 17)</sup>

Yi-Lung Chen<sup>(16)</sup> en un estudio realizado coincidió con lo planteado por Castro-Rodríguez.<sup>(5)</sup> Asimismo, señaló que en este tipo de pacientes hay tendencia a una maloclusión tipo clase III, por rotación hacia arriba de la mandíbula, al intentar la acomodación oclusal por la ausencia de dientes y producirse la migración de dientes al existir numerosos espacios edéntulos. Esto produce disminución en la dimensión vertical y facilita la rotación mandibular, sin embargo, se plantea que la constitución y estructura interna del diente y esmalte es normal.

Los autores de este trabajo consideran necesario el estudio a profundidad de las afectaciones en la cavidad oral, debido a que, aunque se describen en la literatura consultada este tipo de alteraciones, los conocimientos

acerca de las mismas, siguen siendo escasos. Además, es importante conocer las manifestaciones bucales y dermatológicas por el compromiso de la estética que se puede producir en los pacientes.

La afección ocular en la incontinencia pigmenti, aunque no es tan prevalente, es causa de morbilidad en estos pacientes. La incidencia de las manifestaciones oscila entre el 17 y el 25 %, aunque ha llegado al 77 % en algunas series de casos. <sup>(1-4)</sup> Vázquez Gómez y col. <sup>(18)</sup> dedicaron un estudio a este tipo de anomalías en el que explican que la retina se afecta por vaso-oclusión e isquemia, lo que produce neovascularización y áreas de avascularidad periférica. Este proceso provoca secuelas como exudados, hemorragia vítrea, fibrosis prerretiniana y desprendimiento de la retina, por lo que se hace necesario el tratamiento de estas manifestaciones. Otros estudios <sup>(19, 20)</sup> coinciden con el anterior y, además, recogen que las manifestaciones no retinianas más comunes son el estrabismo y las cataratas.

Por otra parte, Portuondo Barbarrosa y col. <sup>(6)</sup> plantean que existe compromiso neurológico en un tercio de los pacientes diagnosticados, lo que impacta significativamente su calidad de vida. Las anomalías descritas en el caso clínico de estos investigadores fueron crisis convulsivas, parálisis motora y retraso cognitivo, lo que coincide con otros estudios. <sup>(1, 4, 12, 21)</sup>

Algunas literaturas plantean que los estudios de imagen cerebral han demostrado alteraciones, como infartos cerebrales con zonas de necrosis, atrofia cerebral, leucomalacia periventricular, dilatación ventricular y anomalías en el cuerpo calloso, probablemente causadas por daños en la microvasculatura cerebral. <sup>(1-4)</sup> Con lo anterior coincidieron Kanai y col. <sup>(21)</sup> quienes describieron la asociación de la incontinencia pigmenti con alteraciones arteriales a nivel del sistema nervioso.

En algunos casos <sup>(6, 7, 10)</sup> se ha observado afectación en el pelo de los pacientes; la alopecia cicatricial, usualmente del vertex ha sido la manifestación más común. Las alteraciones ungueales ocurren en el 40% de los pacientes y pueden afectar todas las uñas o solo una en particular. Se describen otros casos <sup>(15, 22, 23)</sup> en los cuales esta enfermedad se ha visto asociada con afectaciones cardiopulmonares.

Por tanto, los autores del presente estudio consideran

que resulta de vital importancia realizar un diagnóstico adecuado de la enfermedad para prevenir la aparición de complicaciones que pueden presentar los pacientes y lograr un adecuado desarrollo de los diferentes órganos y sistemas, fundamentalmente, en los niños.

### Hallazgos histopatológicos

Según varios artículos, los hallazgos en el estudio histopatológico varían de acuerdo con el estadio en que se tome la biopsia. En el primer estadio, la epidermis muestra espongiosis moderada a severa, con exocitosis de eosinófilos y la formación de vesículas espongiformes que contienen en su mayoría eosinófilos y agregados de disqueratinocitos. <sup>(2, 3, 7)</sup> Portuondo Barbarrosa y col. <sup>(6)</sup> describieron estas características en un paciente que clínicamente se encontraba en este estadio.

En el segundo y tercer estadios, la espongiosis está ausente. <sup>(2, 7)</sup> Casas García y col. <sup>(10)</sup> en su caso clínico señalaron las características histológicas del segundo estadio, cuando generalmente se observa, hiperplasia epidérmica con papilomatosis, células disqueratóticas y vacuolización de la capa basal. La presencia de melanófagos y gránulos de pigmento melánico en la dermis son los hallazgos predominantes en el tercer estadio. <sup>(7)</sup> El cuarto estadio muestra atrofia, disminución en el número de melanocitos, ausencia de anexos e hipocromía. <sup>(1, 2)</sup>

### Tratamiento

Las lesiones en la piel no requieren tratamiento específico, pues se resuelven espontáneamente. Se recomienda seguir las medidas generales de la piel y aplicar emolientes. <sup>(1, 10)</sup> Los antibióticos tópicos o sistémicos no deben usarse de manera periódica, sino que deben reservarse para casos con signos de infección secundaria. <sup>(3)</sup>

Con respecto a las manifestaciones neurológicas, no existe tratamiento específico. <sup>(6)</sup> Las crisis convulsivas se deben manejar de manera sintomática. Se recomienda realizar una resonancia magnética basal en el periodo neonatal o en el momento del diagnóstico, la cual debe repetirse en caso de crisis convulsivas u otros signos neurológicos. <sup>(12, 21)</sup>

Se debe realizar una exploración oftalmológica con fondo de ojo en el momento del diagnóstico y se recomienda

dar seguimiento oftalmológico mensualmente durante los primeros 4 meses de vida, trimestralmente del cuarto al duodécimo mes, semestralmente hasta los 3 años y anualmente de por vida. <sup>(18-20)</sup>

En la actualidad se ha planteado la importancia del tratamiento de fotocoagulación con láser en áreas con neovascularización para prevenir el desprendimiento de la retina, la cual puede ser una complicación de esta afección. <sup>(18)</sup>

En cuanto al manejo odontológico se recomienda un abordaje interdisciplinario entre las diferentes especialidades. Se debe priorizar la prevención y cuidado de la salud bucal mediante una rigurosa higiene oral, correcto cepillado dental y uso adecuado de hilo dental y el control de la dieta: en su consistencia física (relacionado a su adhesividad), en su alto índice de cariogeneidad (sobre todo por las noches al descender la secreción salival) y frecuencia de ingesta de alimentos cariogénicos. Se deben evitar productos azucarados muy refinados, aquellos que faciliten el acúmulo de biofilm para la aparición y desarrollo de lesiones cariosas y enfermedad periodontal. Se debe insistir en visitas periódicas al dentista, obturaciones, aplicaciones tópicas de flúor y utilización de colutorios. <sup>(16)</sup>

Según Vallejo y col. <sup>(17)</sup> en niños se pueden utilizar placas de acrílico a las que se le añaden dientes que permiten una reconstitución estética, armónica y funcional, y se logra un correcto desarrollo del hueso basal del maxilar hasta que se pueda realizar una prótesis implantosoportada. Mientras que, en adultos, el tratamiento protésico puede ser con prótesis dentomucosoportada, puentes adhesivos, implantes de titanio para rehabilitación unitaria o como pilar de puente en rehabilitaciones prostodóncicas fijas. El implante sufre una osteointegración y forma un todo con el hueso, como un diente anquilosado. <sup>(16, 17)</sup>

Por esta razón, se considera, que este pilar de tratamiento puede ser de gran apoyo para el paciente, pues se logra la incorporación de los mismos a la sociedad, y contribuye así al desarrollo psicosocial adecuado de los pacientes diagnosticados.

#### Pronóstico

En la mayoría de los casos consultados el pronóstico

fue bueno y con una adecuada calidad de vida. <sup>(2, 8, 10)</sup> Sin embargo, las anomalías en la piel y los anexos son permanentes, por lo que pueden ser un motivo de preocupación para los pacientes. <sup>(1)</sup> Por otra parte, se han descrito casos en los cuales están presentes afectaciones oftalmológicas, cardiopulmonares y neurológicas, <sup>(6, 15, 18, 21, 23)</sup> en las cuales el curso clínico es variable, y depende de la gravedad de las manifestaciones.

Es importante señalar que, aunque la enfermedad evoluciona favorablemente, no siempre sucede así, por ejemplo: Shabaaz y col. <sup>(24)</sup> describieron un caso de un paciente con afectaciones serias de la estética, al que fue necesario realizar procedimientos quirúrgicos con la finalidad de corregir estos defectos.

#### CONCLUSIONES

Se describieron las características clínicas de la incontinencia pigmenti, la cual es una enfermedad genética rara de aparición, fundamentalmente, en la infancia y en muchas ocasiones infradiagnosticada debido a la similitud clínica existente con otras enfermedades. Las características histopatológicas difieren en dependencia del estadio clínico, lo cual complica el diagnóstico y no requiere tratamiento específico.

#### FINANCIACIÓN

No se recibió financiación por parte de ningún organismo e institución.

#### CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores no declaran ningún conflicto de interés.

#### CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

Roine Alberto Pena Olivera: conceptualización, investigación, curación de los datos, análisis formal, administración del proyecto, redacción del borrador inicial, revisión y edición, aprobación de la versión final. Leydiani Espin Guerra: investigación, curación de los datos, análisis formal, redacción del borrador inicial, revisión y edición, aprobación de la versión final. Ana Laura Navarro Baldellot: investigación, curación de los datos, análisis formal, redacción del borrador inicial, revisión y edición, aprobación de la versión final.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Martínez Gayosso A, García Romero MT. Incontinencia pigmenti: genodermatosis multisistémica. Bol. Med.



Hosp. Infant. Mex. [Internet]. 2020 [citado 10 Feb 2021]; 77(3):112-118. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1665-11462020000300112&lng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462020000300112&lng=es)

2. Esquivel P, Toussaint Caire S, Vega Memije ME. Quiz / Incontinencia pigmentaria. DCMQ [Internet]. 2017 [citado 16 Feb 2021]; 15(2):136-138. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=73450>
3. Greene Roethke C. Incontinencia Pigmenti: a summary review of this rare ectodermal dysplasia with neurologic manifestations, oncluding treatment protocols. J Pediatric Health Care [Internet]. 2017 [citado 13 Feb 2021]; 31(6):e45-e52. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/28870493/>
4. Cammarata Scalisi F, Fusco F, Ursini M. Incontinencia pigmenti. Actas Dermosifiliogr. [Internet]. 2019 [citado 10 Feb 2021]; 110(4):273-278. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0001731018304903>
5. Castro Rodríguez Y, Cósar Quiroz J, Julcamoro Grados E. Manifestaciones orales de la incontinencia pigmentaria (Síndrome de Bloch-Sulzberger). Reporte de caso. Odontoestomatol. [Internet]. 2019 [citado 16 Feb 2021]; 21(34): 56-64. Disponible en: [http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1688-93392019000200056&lng=es](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-93392019000200056&lng=es).
6. Portuondo Barbarrosa E, Acuña Guilarte PA, González Bécquer AG, Rigautdi MC, Pérez Ferrer IC. Incontinencia pigmenti y manifestaciones neurológicas. Rev Cubana de Pediatr [Internet]. 2018 [citado 16 Feb 2021]; 90(2):321-329. Disponible en: <http://www.revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/281/199>
7. Gianfaldoni S, Tchernev G, Wollina U, Lotti T. Incontinentia Pigmenti: A Case Report of a Complex Systemic Disease. Open Access Maced J Med Sci [Internet]. 2017 [citado 16 Feb 2021]; 5(4):501-505. Disponible en: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5535669/#\\_ffn\\_sectitle](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5535669/#_ffn_sectitle)
8. Santoyo Rodríguez FA, Rondon García R, Hernández Hernández Z, Sabiñon Dubois O. Incontinencia pigmentaria en gestante con recién nacido masculino normal. Rev Panorama. Cuba y Salud [Internet]. 2020 [citado 5 Ene 2021]; 15(2):60-64. Disponible en: <http://www.revpanorama.sld.cu/index.php/rpan/article/view/>
9. Nazmul Haque M, Ohtsubo M, Nishina S, Nakao S, Yoshida K, Hosono K, et al. Analysis of IKBKG/NEMO gene in five Japanese cases of incontinentia pigmenti with retinopathy: fine genomic assay of a rare male case with mosaicism. J Hum Genet [Internet]. 2021 [citado 28 Ene 2021]; 66:205-214. Disponible en: <http://www.nature.com/articles/s10038-020-00836-3#citeas>
10. Casas García AH, Fernández Ychaso G, Ortiz Olivares AM, Fernández González JM. Incontinencia pigmentaria en madre e hija. Rev Cubana de Pediatr [Internet]. 2020 [citado 16 Feb 2021]; 92(1):e747-e749. Disponible en: <http://revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/747>
11. Múgica M, Salgado C, Cramer S. A study of dermal melanophages in childhood nevi. Reassessing so-called "pigment incontinence". J Cutan Pathol. [Internet]. 2020 [citado 28 Ene 2021]; 47(7):809-814. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/323114421/>
12. Ocaña Jaramillo S, Del Boz S, Vera Casaño A. Incontinencia pigmenti. Estudio descriptivo de la experiencia de dos centros hospitalarios. An Pediatr (Barc) [Internet]. 2019 [citado 10 Feb 2021]; 92(1):3-12. Disponible en: <http://www.analesdepediatria.org/es-incontinencia-pigmenti-estudio-descriptivo-experiencia-articulo-S1695403319301705>
13. Fusco F, Immacolata M, Diociaiuti A, Bigoni S, Branda MF, Ferlini A. Unusual Father-to-Daughter Transmission of Incontinencia Pigmenti due to Mosaicism in IP Males. Pediatrics [Internet]. 2017 [citado 26 Ene 2021]; 140(3). Dispo-



nible en: <https://www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28794079>

14. Mariath L, Santa Maria F, Poziomczyk C, Travi G, Wachholz G, De Souza S. Intrafamilial clinical variability in four families with incontinentia pigmenti. *Am J Med Genet A* [Internet]. 2018 [citado 13 Feb 2021]; 176(11):2318-2324. Disponible en: <https://www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30151858/>
15. Onnis G, Diociaiuti A, Zangari P, D'Argenio P, Cancrini C. Cardiopulmonary anomalies in incontinentia pigmenti patients. *Int J Dermatol.* [Internet]. 2018 [citado 27 Ene 2021]; 57(1):40-45. Disponible en: <https://www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29197078/>
16. Yi-Lung Chen A, Chen K. Dental treatment considerations for a pediatric patient with incontinentia pigmenti (Bloch-Sulzberger syndrome). *Eur J Dent* [Internet]. 2017 [citado 28 Ene 2021]; 11(2):264-267. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5502577/>
17. Pipa Vallejo A, González García M, López-Arranz Monje E, Fernández Toral J. Incontinencia Pigmentaria. Consideraciones odontoestomatológicas: Profilaxis y terapéutica. *Av Odontoestomatol* [Internet]. 2005 [citado 16 feb 2021]; 21(4):211-215. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0213-12852005000400006&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12852005000400006&lng=es).
18. Vázquez Gómez F, Díaz Ruiza L, Bergón Sendín E, Mendiguchíac AB, Tejada Palacios P. Terapia láser en afectación ocular tras el diagnóstico de incontinencia pigmenti en una niña. *Arch Argent Pediatr* [Internet]. 2019 [citado 15 Feb 2021]; 117(3):e252-e256. Disponible en: <https://eprints.ucm.es/id/eprint/55856>
19. Tandon S, Prasad M, Vora T, Chinnaswamy G, Hetye N. A Rare Association of Retinoblastoma With Incontinentia Pigmenti. *J Pediatric Hematol Oncol* [Internet]. 2020 [citado 10 Feb 2021]; 42(5):372-374. Disponible en: <https://www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32287098/>
20. Mangalesh S, Chen X, Tran-Viet D, Viehland C, Freedman S. Assessment of the Retinal Structure in Children with Incontinentia Pigmenti. *Retina* [Internet]. 2017 [citado 8 Feb 2021]; 37(8):1568-1574. Disponible en: <https://www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28085775/>
21. Kanai S, Okanishi T, Kawai M, Yoshino G, Tsubouchi Y, Nishimura Y, et al. Late-onset cerebral arteriopathy in a patient with incontinentia pigmenti. *Brain Dev.* [Internet]. 2021 [citado 13 Feb 2021]; S0387-7604(20):30350-8. Disponible en: <https://www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33419638/>
22. Atallaha V, Meota M, Kossorotoffb M, Louisec R, Lardeuxa C, Nevend B. A case of reversible pulmonary arterial hypertension associated with incontinentia pigmenti. *Pulmonary Circulation* [Internet]. 2018 [citado 12 Feb 2021]; 8(4). Disponible en: <https://www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30036148/>
23. Alshenqiti A, Nashabat M, Ghoraibi H, Tamimi O, Alfadhel O. Pulmonary hypertension and vasculopathy in incontinentia pigmenti: a case report. *Ther Clin Risk Manag* [Internet]. 2017 [citado 11 Feb 2021]; 13:629-634. Disponible en: <https://www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28533687/>
24. Shabaaz M, Shirdevi P. The Anesthetic Challenges of Caring for a Pediatric Patient with Incontinentia Pigmenti: A Case Report. *A A Pract* [Internet]. 2021 [citado 8 Feb 2021]; 15(1):e01384-e01386. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7846286/>