

Ateneo de residentes de Clínica Pediátrica HNRG

Sección a cargo de Martina Asencio^a y Carolina Bullor^a

Rosario García Ullan^b, Micaela Mariel de Mateo^c, Gonzalo Besseghine^d

Datos del paciente

Nombre y apellido: E.C.

Edad: 20 días de vida

Procedencia: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Motivo de consulta: Irritabilidad

Enfermedad actual

Niña de 20 días de vida derivada al consultorio externo docente desde el servicio de dermatología por irritabilidad, donde se encontraba en seguimiento por sospecha de incontinencia pigmenti (IP).

Durante la anamnesis la madre refiere crisis de llanto que comenzaron en las últimas 48 horas a predominio nocturno y aumento en el volumen, frecuencia y fluidez de las deposiciones. Se alimentaba con lactancia materna exclusiva con buena actitud y succión adecuada. Afebril en su evolución con medio epidemiológico viral negativo.

Antecedentes personales

- Perinatólogico: Nacida a término, con peso y talla adecuado para la edad gestacional. Embarazo controlado con serologías maternas negativas constatadas. Nació por cesárea por causa materna. Apgar 8/9. Al nacer se observaron lesiones vesículo ampollares de base eritematosa, agrupadas en extremidades y tronco. Alta conjunta a las 96 h con control ambulatorio por pediatría y servicio de dermatología.
- Buen progreso ponderal y desarrollo neuromadurativo acorde a edad.
- Prueba de pesquisa neonatal normal. Pendiente realizar fondo de ojo y otoemisiones acústicas.
- Vacunación: Hepatitis B y BCG.

a. Instructora de Residentes de Clínica Pediátrica, CODEI, HNRG

b. Residente de 3^{er} año. Clínica Pediátrica, HNRG

c. Residente de 4^{to} año. Clínica Pediátrica, HNRG

d. Jefe de residentes. Clínica Pediátrica, HNRG

Antecedentes familiares

Madre (33 años) oriunda de Venezuela. Antecedente de convulsiones en la infancia y lesiones cutáneas sin diagnóstico.

Examen físico

Paciente en buen estado general, hemodinámicamente estable. Reactiva y vigil. Normohidratada. Fontanela anterior normotensa. Eucárdica, eupneica. Abdomen blando, depresible e indoloro, ruidos hidroaéreos conservados. Sin signos de irritación meníngea. Ritmo catártico aumentado, diuresis conservada. Lesiones vesículo ampollares, con base eritematosa en tronco, miembros superiores e inferiores con polimorfismo lesional (estado costroso, liquenificado, verrugoso, hiperpigmentado), siguiendo un patrón compatible con las líneas de Blaschko. Resto del examen físico sin datos positivos.

Antropometría: Peso 3 750 kg (pc 25) Talla: 50 cm (pc 10) PC: 35.4 cm (pc 25). Adecuada para la edad.

Estudios complementarios

Hematológico: Glóbulos blancos 26 300 ml/mm³, (S 22%/L 38%, E 40%) eosinófilos totales: 10 520, Hemoglobina 12.6 g/dl, Plaquetas 524 000 mil/mm³.

Química: Urea 9 mg/dl, Creatinina 0.38 mg/dl, Bilirrubina total 0.59 mg/dl, Alanina amino transferasa (ALAT/GPT) 63 U/l, Aspartato amino transferasa (ASAT/GOT) 63 U/l, Fosfatasa alcalina (FAL) 317 U/l, Proteínas totales 5.4 g/dl, Albúmina 3.8 g/dl, Proteína C reactiva <0.6 mg/l.

Laboratorio inmunológico: Glóbulos blancos 14 500 ml/mm³, linfocitos: 43%, total: 6253, CD3 60%, CD4 40% (2494), CD8 18%, CD19 33,8%, NK 6,6%, Anticuerpos anti antígeno de superficie HBV positivo, Inmunoglobulina G 359 U/ml, Inmunoglobulina M 91 U/ml, Inmunoglobulina A menor a 7 U/ml, C3 72 mg/dl, C4 11 mg/dl.

Serología toxocara: negativa.

Coproparasitológico fresco y seriado: negativo.

Ecografía abdominal: dentro de límites normales.

Fondo de ojo: Dentro de límites normales.

Ecografía SNC: Dentro de límites normales.

Ecocardiograma: Función VI conservada, FOP pequeño permeable.

-
- Instructora de Residentes de Clínica Pediátrica, CODEI, HNRG
 - Residente de 3^{er} año. Clínica Pediátrica, HNRG
 - Residente de 4^{to} año. Clínica Pediátrica, HNRG
 - Jefe de residentes. Clínica Pediátrica, HNRG

Planteos diagnósticos iniciales

Dermatológicos:

- IP
- Impétigo

Gastrointestinales:

- Gastroenteritis aguda viral
- Parasitosis intestinal
- Gastroenteritis eosinofílica
- Cólicos del lactante
- Alergia a la proteína de la leche de vaca (APLV)

Hematológicos

- Hipereosinofilia
 - ✓ Parasitaria
 - ✓ Clonal
 - ✓ Secundaria a IP

Evolución

Las lesiones cutáneas descritas son patognomónicas de IP. La irritabilidad se interpretó como secundaria a dolor cólico por gastroenteritis aguda. La IP es un síndrome genético multisistémico, por lo que se inicia el seguimiento interdisciplinario correspondiente.

Servicio de Genética

Evaluada por el Servicio de Genética se constata que la madre presenta lesiones hipopigmentadas en miembros inferiores y superiores, distribuidas en las líneas de Blaschko. Al interrogatorio refiere haber presentado en su infancia lesiones similares a las de la paciente y episodios de convulsiones, sin etiología aclarada. Por sospecha de semejante patología se solicita estudio molecular (pendiente resultado) y control en 6 meses.

Servicio de Neurología

Considerando la potencial afectación del sistema nervioso central, se inicia seguimiento en el Servicio de Neurología. Los resultados del electroencefalograma (EEG) y la ecografía cerebral fueron normales, por lo que se programa solicitar resonancia magnética de sistema nervioso central (RMN de SNC) al año de vida.

a. Instructora de Residentes de Clínica Pediátrica, CODEI, HNRG

b. Residente de 3^{er} año. Clínica Pediátrica, HNRG

c. Residente de 4^{to} año. Clínica Pediátrica, HNRG

d. Jefe de residentes. Clínica Pediátrica, HNRG

Servicio de Oftalmología

El fondo de ojos no presentaba signos de neovascularización y se cita para control al mes de vida.

Los estudios de laboratorio evidencian leucocitosis con hipereosinofilia severa sin otros datos positivos bioquímicos. Confirmada con nuevos estudios de laboratorio la hipereosinofilia severa, el Servicio de Hematología indica evaluar posible impacto de órgano blanco por lo que se solicitan: ecocardiograma y creatinina fosfocinasa (CPK) cuyos resultados fueron normales, así como la evaluación oftalmológica previa que no indicaba compromiso ocular. Debido a la ausencia de síntomas respiratorios no se realiza evaluación neumonológica, manteniendo conducta expectante.

Para descartar inmunodeficiencias asociadas a la hipereosinofilia, el Servicio de Inmunología indica realizar los siguientes estudios: poblaciones linfocitarias, proteinograma y dosaje de inmunoglobulinas que evidencia un dosaje de Inmunoglobulina E elevado, siendo el resto de los resultados acordes a su edad.

Por persistencia de las deposiciones desligadas se realiza coproparasitológico y serología para toxocara que resultan negativos, así como la ecografía abdominal que informan dentro de límites normales. El Servicio de Gastroenterología solicita descartar APLV e indican dieta libre de proteínas de la leche de vaca a la madre, tras lo cual la paciente disminuye su ritmo catártico. En conjunto con el Servicio de Hematología y Dermatología, se concluye que la hipereosinofilia es secundaria a IP.

Con respecto al manejo dermatológico, se indica aplicación frecuente de vaselina sólida sobre las vesículas y mupirocina profiláctica sobre aquellas lesiones ampollares con base eritematosa.

En el control a los 3 meses de vida la paciente no presenta nuevas lesiones, han desaparecido las ampollas con progresión de las mismas a fase verrugosa e hiperpigmentada habiéndose resuelto la hipereosinofilia.

Diagnósticos finales

- ✓ IP
- ✓ APLV
- ✓ Hipereosinofilia secundaria a enfermedad dermatológica

a. Instructora de Residentes de Clínica Pediátrica, CODEI, HNRG

b. Residente de 3^{er} año. Clínica Pediátrica, HNRG

c. Residente de 4^{to} año. Clínica Pediátrica, HNRG

d. Jefe de residentes. Clínica Pediátrica, HNRG

Discusión

La IP es un trastorno ectodérmico multisistémico hereditario e infrecuente, ocasionado por una mutación en el gen dominante *IKBKG*, ligado al cromosoma X. Este gen codifica para una proteína reguladora (NEMO) activando genes que intervienen en la supervivencia celular, inflamación e inmunidad, lo que permite a las células ser susceptibles a señales proapoptóticas y ocasionar la muerte celular.¹ En el 65% de los casos, la mutación se produce "de novo", siendo habitualmente letal en fetos con cariotipo XY.^{1,2} Tiene una incidencia de 1:40 000 a 100 000 nacidos vivos.²

La presentación clásica se manifiesta con frecuencia durante el periodo neonatal o en los primeros meses de vida, con lesiones cutáneas patognomónicas que evolucionan a través de cuatro etapas. Estas lesiones se distribuyen con un patrón específico a lo largo de las líneas de Blaschko, que reflejan el camino de migración de células madre embrionarias desde el endodermo hasta la superficie de la piel durante el desarrollo dérmico en la embriogénesis.^{2,3} El primer estadio llamado *Vesicular* se caracteriza por la aparición de vesículas o pústulas tensas, con base eritematosa, que suelen aparecer en el periodo neonatal y comprometen tanto el tronco como las extremidades (Imagen 1a y 1b).

Imagen 1a y 1b



Imagen 1a y 1b - Lesiones vesiculosas, base eritematosa, algunas agrupadas, de distribución lineal, siguiendo el trayecto de las líneas de blaschko.

En ocasiones persisten por meses y es frecuente la asociación con hipereosinofilia, debido a que la mutación del gen *IKBKG* puede provocar un aumento en la expresión de la

- Instructora de Residentes de Clínica Pediátrica, CODEI, HNRG
- Residente de 3^{er} año. Clínica Pediátrica, HNRG
- Residente de 4^{to} año. Clínica Pediátrica, HNRG
- Jefe de residentes. Clínica Pediátrica, HNRG

eotaxina, un factor quimiotáctico de eosinófilos.^{1,2} El segundo estadio es denominado *Verrugoso*, ya que las lesiones evolucionan a pápulas y placas verrugosas hiperqueratósicas o costrosas (Imagen 2a y 2b), estadio que se presenta en el 70% de los pacientes, pudiendo durar meses o años.^{2,3}

Imagen 2a y 2b



Imagen 2a y 2b - Imágenes de la paciente. Placas vesiculo costrosas, en algunos sitios hiperpigmentación amarronada (flechas blancas).

Un tercer estadio es el *Hiperpigmentado*, que habitualmente se presenta entre los 6 y 12 meses de vida, con máculas lineales y arremolinadas de color grisáceo o marrón que se distribuyen con el patrón ya mencionado (Imagen 3a y 3b). Generalmente perduran hasta la adolescencia, aunque pueden persistir en la adultez.^{2,3}

Imagen 3a y 3b



Imagen 3a y 3b - Predominio de lesiones hiperpigmentadas (flecha negra) que respetan la distribución lineal. Se observa como van transicionando las lesiones de la fase vesicular (flecha blanca) directamente a la fase hiperpigmentada. Se observan también lesiones verrugosas (punta de flecha).

- Instructora de Residentes de Clínica Pediátrica, CODEI, HNRG
- Residente de 3^{er} año. Clínica Pediátrica, HNRG
- Residente de 4^{to} año. Clínica Pediátrica, HNRG
- Jefe de residentes. Clínica Pediátrica, HNRG

La última etapa, llamada *Atrófica/hipopigmentada*, presenta máculas o parches lineales hipopigmentadas y ligeramente atróficas asociadas a alopecia. Se manifiesta durante la adolescencia y persiste en la edad adulta, pudiendo ser la única evidencia del trastorno en algunos adultos.² Los diferentes estadios cutáneos pueden ocurrir simultáneamente y cualquiera de ellos puede manifestarse como presentación inicial.

Dentro de los hallazgos extra cutáneos se pueden encontrar: anomalías de las faneras o apéndices de la piel: alopecia, cabello escaso y lanoso, hipoplasia de cejas y pestañas, distrofia ungueal o tumores disqueratósicos subungueales o periungueales, y anomalías de la mama, como asimetría o pezones supernumerarios.^{2,4}

Como toda genodermatosis puede incluir anomalías oculares y del SNC. La afectación del último ocurre aproximadamente en un tercio de los pacientes y puede desarrollarse desde el nacimiento, ocasionando alta morbilidad. El 90% comienza en menores de 2 años, y es secundario a lesiones inflamatorias y microvasculares, cuya fisiopatología todavía no está del todo aclarada. Se manifiesta con crisis comiciales (40-70%), deterioro neurocognitivo (30%), alteraciones motoras (25%), accidente cerebro vascular y microcefalia. En un 10% de los casos las manifestaciones pueden suceder en la adolescencia o adultez.⁴

El compromiso oftalmológico se presenta en un 20-80% de los casos, principalmente en el primer año de vida. Las lesiones más características son propias de la vasculatura retinal (desde retinopatía proliferativa y neovascularización, hasta desprendimientos retinianos), aunque también pueden encontrarse alteraciones corneales (córnea verticillata), del cristalino (cataratas) y del nervio óptico. En más de la mitad de los casos los hallazgos son potencialmente amenazantes para la visión.⁵ Entre las anomalías dentales y orales descritas se menciona la dentición retrasada, dientes enclavados o cónicos, anodoncia o hipodoncia, paladar hendido o arqueado alto.² Están descritas otras afectaciones con menor frecuencia como la inmunodeficiencia asociada a displasia ectodérmica atípica, anomalías cardiovasculares e hipertensión pulmonar, infrecuente en bebés.^{2,5}

El diagnóstico se realiza a través de las manifestaciones clínicas siendo necesarios dentro de los exámenes complementarios la evaluación ocular, biopsia de piel y eventual estudio genético para concretar un diagnóstico definitivo.^{1,6}

Lancy y Donnay en 1993 han establecido criterios de diagnóstico para la IP, los cuales han sido actualizados y se encuentran resumidos en la tabla 1.

a. Instructora de Residentes de Clínica Pediátrica, CODEI, HNRG

b. Residente de 3^{er} año. Clínica Pediátrica, HNRG

c. Residente de 4^{to} año. Clínica Pediátrica, HNRG

d. Jefe de residentes. Clínica Pediátrica, HNRG

Tabla 1 - Criterios diagnósticos actualizados para IP a partir de los criterios de Landy y Donnai.⁷

Criterios principales	Criterios menores
Erupción neonatal típica con eritema y vesículas (Etapa 1)	Eosinofilia (Etapa 1)
Pápulas o placas verrugosas según las líneas de Blaschko (Etapa 2)	Cabello: alopecia o cabello lanoso (opaco y seco)
Hiperpigmentación típica a lo largo de las líneas de Blaschko que se desvanecen en la adolescencia (+++) (Etapa 3)	Uñas: depresiones puntuadas, onicogrifosis (uñas en cuerno de carnero)
Lesiones lineales, atróficas y sin pelo en las extremidades (Etapa 4) o alopecia cicatricial del vértice (Etapas 3 o 4)	Afectación de la glándula mamaria (hipoplasia, asimetría, hipogalactia) y/o afectación del pezón (pezones invertidos, supernumerarios, dificultad para alimentarse)
Dientes: agenesia dental (hipodoncia u oligodoncia), anomalías de forma (incisivos en clavija, dientes cónicos, alteración del patrón de las cúspides molares) y retraso en la erupción	Histología cutánea característica
Alteración genética IKBKG: reordenamiento por eliminación de los exones 4 a 10 del gen IKBKG	Retina: neovascularización periférica

Fuentes: Bodener C, et al, Greene-Roethke C, et al. ^{2,3}

Según estos criterios, en ausencia de antecedentes familiares y sin realización de prueba genética, la presencia de al menos dos criterios principales, o un principal y al menos un criterio menor, es suficiente para el diagnóstico de IP. Por otro lado, si una progenitora de primer grado está afectada, son suficientes un criterio mayor o dos menores, para confirmar el diagnóstico. En ausencia de antecedentes familiares y prueba genética con mutación típica, es necesario un criterio mayor o uno menor para el diagnóstico. Sin embargo, la ausencia total de criterios menores debería plantear cierta duda.⁶

La biopsia de lesiones cutáneas se indica ante hallazgos dudosos o con alta sospecha clínica y prueba genética negativa. Es principalmente útil en el estadio vesicular, donde se observa una espongiosis eosinofílica. En estadios posteriores la anatomía patológica es menos específica, aunque pueden respaldar el diagnóstico clínico.^{2,3}

En cuanto al aspecto genético, es fundamental el seguimiento por especialistas quienes lleven a cabo una entrevista familiar e indiquen el correspondiente consejo de planificación familiar. El estudio genético es altamente sensible y ante la disponibilidad del mismo debe ofrecerse según la sospecha clínica y el antecedente familiar. La prueba consiste en identificar

a. Instructora de Residentes de Clínica Pediátrica, CODEI, HNRG

b. Residente de 3^{er} año. Clínica Pediátrica, HNRG

c. Residente de 4^{to} año. Clínica Pediátrica, HNRG

d. Jefe de residentes. Clínica Pediátrica, HNRG

la delección común de los exones 4 a 10 en el gen IKBKG que está presente en 70-80% de los pacientes con diagnóstico de IP.⁷ En pacientes masculinos con sospecha de IP, se debe realizar cariotipo e hibridación fluorescente *in situ* para buscar evidencia de 47XXY.¹

El seguimiento de los pacientes con IP requiere, tal como se expresara con anterioridad para su abordaje diagnóstico, de la conformación de un equipo multidisciplinario, que habitualmente es coordinado por un dermatólogo e integrado por pediatra, oftalmólogo, neurólogo y genetista. No existe tratamiento específico para la enfermedad en su conjunto; sin embargo, las manifestaciones clínicas deben tratarse. Las personas afectadas sin complicaciones graves en la infancia suelen tener una esperanza de vida habitual.^{2,8}

Para el manejo de las lesiones en piel se sugiere que se mantengan limpias con el uso de emolientes suaves en los primeros estadíos, para evitar infecciones o cicatrices excesivas. Se recomiendan corticosteroides y el tacrolimus tópico en áreas gravemente inflamadas. Es importante la detección precoz de signos de infección cutánea con el objetivo de administrar el tratamiento antibiótico adecuado, ya sea local o sistémico. En la etapa *verrugosa*, las lesiones pueden afectar el movimiento de los dedos o las extremidades, en estos casos se pueden requerir emolientes o retinoides tópicos. Por lo general, es necesario el tratamiento de las lesiones cutáneas en etapa 3 o 4.²

Es importante observar durante la consulta pediátrica la presencia de leucocoria y estrabismo para definir una pronta evaluación oftalmológica con fondo de ojo. Ante la presencia de trastornos en la retina o vasculopatía, se solicitará una angiografía retiniana con eventual tratamiento en zonas de no perfusión mediante láser de argón o fotocoagulación.²⁻⁴

El seguimiento por el Servicio de Neurología es fundamental para la detección de compromiso epileptógeno y afectación neurocognitiva, motivo por el cual se recomienda iniciar seguimiento con profesionales de esta especialidad desde el periodo neonatal, con una pronta realización de un EEG y una RNM de SNC en busca de atrofia cortical, áreas de isquemia o hemorragia. El manejo de las eventuales secuelas neurológicas debe realizarse precozmente con kinesioterapia motora, psicopedagogía y/o terapia ocupacional.³

En cuanto a las manifestaciones dentarias, se sugiere seguimiento estricto además de una meticulosa higiene bucal ya que algunos casos pueden requerir ortodoncia, prótesis y múltiples cirugías bucales.² El asesoramiento genético debe ofrecerse a la familia al concretar

a. Instructora de Residentes de Clínica Pediátrica, CODEI, HNRG

b. Residente de 3^{er} año. Clínica Pediátrica, HNRG

c. Residente de 4^{to} año. Clínica Pediátrica, HNRG

d. Jefe de residentes. Clínica Pediátrica, HNRG

el diagnóstico y luego considerarse durante la adolescencia o juventud del paciente.¹ Se presenta un resumen de las recomendaciones de controles por especialidades (Tabla 2).

Tabla 2 - Controles y seguimiento médico de Incontinencia Pigmenti	
Oftalmología	En pacientes sin evidencia de compromiso oftalmológico: Etapa neonatal, mensual el primer trimestre (1 ^{er} , 2 ^{do} y 3 ^{er} mes), 6 ^{to} mes, semestral hasta los 2 años de vida (12, 18 y 24 meses). Luego control anual
Neurología	Sin clínica Evaluación neonatal, 9 y 24 meses de vida. Programar RMN entre los 2 y 3,5 años
	Con clínica Seguimiento estrecho con RMN + EEG: neonatal, 4 ^{to} y 30 ^{vo} mes. Seguimiento habitual de paciente epiléptico: cada 6 meses los primeros 3 años. Complementar evaluaciones cognitivas a los 5 años.
Dermatología	Mensualmente los primeros 6 meses de vida, continuar de forma trimestral hasta el año. 1-5 años control anual. Seguimiento posterior según manifestación clínica.
Estudio y asesoramiento genético	En cualquier etapa
Odontología	Inicio 2-3 años, evaluar requerimiento protésico en caso de agenesia múltiple. Radiografía panorámica a los 6 años para evaluar agenesia de dentición permanente Seguimiento estrecho anual
Control pediátrico focalizado en el neurodesarrollo	Acorde a edad

Fuentes: Bodener C, et al, Greene-Roethke C, et al. ^{2,3}

La paciente en cuestión no presentó al momento de la consulta ninguna alteración relacionada con la IP fuera del impacto dermatológico, probablemente porque el abordaje y las interconsultas se realizaron de manera temprana, en el primer mes de vida. La afectación gastrointestinal no es secundaria ni tiene relación con la Incontinencia Pigmenti. La eosinofilia está descrita en los diferentes reportes de pacientes con IP, encontrándose en la fase vesicular, con posterior atenuación y normalización de la misma una vez superada dicha fase, por lo que se asume secundaria a la enfermedad dermatológica, aunque no es posible descartar que la

- a. Instructora de Residentes de Clínica Pediátrica, CODEI, HNRG
- b. Residente de 3^{er} año. Clínica Pediátrica, HNRG
- c. Residente de 4^{to} año. Clínica Pediátrica, HNRG
- d. Jefe de residentes. Clínica Pediátrica, HNRG

APLV, sí bien infrecuente causa de hipereosinofilia no haya colaborado en la generación de esta.

Conclusión

La IP es una patología infrecuente, el diagnóstico es esencialmente clínico en concordancia/concomitancia con los estudios complementarios y asesoramiento dermatológico y genético. Estos pacientes requieren la implementación de un seguimiento interdisciplinario riguroso a largo plazo para detectar de forma temprana complicaciones e implementar intervenciones oportunas y adecuadas con el objetivo de mejorar el pronóstico y optimizar la calidad de vida.

Bibliografía

1. Chambelland A, Aubert H, Bourrat E, et al. Incontinentia pigmenti in boys: Causes and consequences. *Ann Dermatol Venereol.* 2020;147(3):188-193. doi:10.1016/j.annder.2019.07.007
2. 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. doi:10.1111/jdv.16403
3. 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. doi:10.1016/j.pedhc.2017.07.003
4. Rishi P, Singh N, Rishi E. Retinopathy in incontinentia pigmenti. *Indian J Ophthalmol* 2019; 67:940-2.
5. Zamora-Chávez A, Escobar-Sánchez A, Sadowinski-Pine S, et al. Incontinentia pigmenti con defecto en la inmunidad celular [Incontinentia pigmenti with defect in cellular immunity]. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2015;72(5):325-332. doi:10.1016/j.bmhmx.2015.08.003
6. Minić S, Trpinac D, Obradović M. Incontinentia pigmenti diagnostic criteria update. *Clin Genet.* 2014 ;85(6):536-42. doi: 10.1111/cge.12223.
7. Landy SJ, Donnai D. Incontinentia pigmenti (Bloch-Sulzberg síndrome). *J Med Genet.* 1993;30 (1):53-59.
8. Nirmalasari DA, Tabri F, Waspodo N, et al. Incontinentia pigmenti / Bloch-Sulzberger syndrome: a case report. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat.* 2022;31(1):39-41.

Forma de citar: García Ullan R, de Mateo MM, Besseghine G.
Ateneo de residentes de Clínica Pediátrica HNRG. *Rev. Hosp. Niños (B. Aires)* 2024;66 (293):149-159

- a. Instructora de Residentes de Clínica Pediátrica, CODEI, HNRG
- b. Residente de 3^{er} año. Clínica Pediátrica, HNRG
- c. Residente de 4^{to} año. Clínica Pediátrica, HNRG
- d. Jefe de residentes. Clínica Pediátrica, HNRG