

Hipomelanosis de Ito: Reporte de un caso

Hypomelanosis of Ito: case report.

Oscar A. Pereda⁽¹⁾, Soledad de la Cruz⁽¹⁾, Claudia Ramos⁽¹⁾, Pilar Aramburú⁽²⁾, Florencio Cortez⁽³⁾, Dina Carayhua⁽³⁾

RESUMEN

Se presenta el caso de un lactante con Hipomelanosis de Ito, considerado el tercer trastorno neurocutáneo más frecuente. Se caracteriza por presentar manchas hipocrómicas que siguen el trayecto de las líneas de blaschko, unilateral, asociado a trastornos neurológicos principalmente, oculares y ortopédicos. Es importante la sospecha clínica inicial para que con la ayuda de exámenes auxiliares se pueda determinar los sistemas afectados en este síndrome, para el informe familiar del pronóstico y seguimiento del paciente. No existen reportes en Perú de este trastorno.

PALABRAS CLAVES: Hipomelanosis de Ito, mosaicismo, convulsiones, líneas de blaschko

Dermatol Perú 2009;19(2): 150-155

HYPOMELANOSIS OF ITO: CASE REPORT.

ABSTRACT

We hereby report a case of an infant with Hypomelanosis of Ito, considered the third most common neurocutaneous disorder. It is characterized by hypochromic spots along the lines of Blaschko, unilateral, mainly associated with neurological, ocular and orthopedic disorders. It is important the initial clinical suspicion to request laboratory and imaging tests in order to determine the systems affected in this syndrome and family report for the prognosis and monitoring the patient. There are no reports of this disorder in Peru.

KEY WORDS: Hypomelanosis of Ito, mosaicism, seizures, lines of blaschko

INTRODUCCIÓN

La Hipomelanosis de Ito (HI), fue descrita originalmente como una entidad netamente cutánea por Ito en 1952, llamándola Incontinentia Pigmenti Achromians, término no usado en la actualidad¹; subsecuentes reportes y publicaciones la han asociado a múltiples manifestaciones extracutáneas, principalmente del sistema nervioso central, musculoesqueléticas, oculares²; y debido a la frecuencia de estas asociaciones, en la actualidad se considera a la HI como un trastorno neurocutáneo multisistémico³.

Se reporta una frecuencia de HI de 1 en 1000 pacientes nuevos en un servicio de dermatología pediátrica⁴, y se considera como la tercera en frecuencia dentro de los trastornos neurocutáneos, después de la

-
1. Médico Residente de Dermatología del Hospital Nacional Daniel A. Carrión
 2. Médico Asistente de Dermatología del Hospital Nacional Daniel A. Carrión
 3. Médico Residente de Pediatría del Hospital Nacional Daniel A. Carrión
 4. Médico Asistente de Anatomopatología del Hospital Nacional Daniel A. Carrión

Recibido: 19-05-2009

Aceptado: 19-06-2009

Neurofibromatosis tipo 1 y la Esclerosis Tuberosa⁵. Las enfermedades asociadas a HI son muy diversas, pero son las afecciones del sistema nervioso central las más severas⁶.

REPORTE DE CASO

Paciente lactante varón de 3 meses de edad, natural y procedente de Pucallpa, con antecedentes prenatales de parto eutócico, a término, peso de nacimiento 3,5 Kg, talla 50 cm y llanto inmediato al nacer, sin antecedentes familiares de importancia. Madre refiere que presentaba “manchas blancas” en hemicuerpo derecho desde el nacimiento y que aproximadamente hace 2 meses inicia con espasmos tónico-clónico, asociado a sialorrea, mirada fija y cianosis, con una duración 5 segundos, somnolencia posterior y entre 5 a 6 episodios por día, recibió múltiples tratamientos para los espasmos tónico-clónicos en el hospital de Pucallpa, sin mejoría alguna, por lo que deciden realizar una transferencia para mayor estudio y tratamiento.

Al examen físico, paciente en aparente buen estado general, de nutrición e hidratación, activo responde a estímulos, presentaba hipotonía leve de miembros inferiores y en piel se evidencia manchas hipopigmentadas de bordes irregulares en remolino que siguen el patrón de las líneas de Blaschko, en lado derecho de miembro superior, inferior y tórax (Figura 1, Figura 2)

En cuanto a los exámenes auxiliares presenta hemograma, glucosa, úrea, creatinina y examen de orina dentro de límites normales, se le realiza una ecocardiografía donde se encuentra estenosis de la rama pulmonar derecha de leve a moderada, y en la tomografía axial computarizada de cabeza se encuentra leve hipodensidad temporo-parietal bilateral (Figura 3); en fondo de ojo, se encontró hipopigmentación leve de retina de lado derecho. La histopatología de las



FIGURA 1: Máculas y manchas hipopigmentadas de patrón lineal y circunferencial que siguen el trayecto de las líneas de Blaschko en tronco y extremidades del lado derecho



FIGURA 2: Manchas hipopigmentadas a lo largo de las líneas de Blaschko en hemitronco derecho, llegando hasta la línea media del cuerpo.

lesiones hipopigmentadas muestra una ligera disminución de los melanocitos en la capa basal de la epidermis (Figura 4).

DISCUSIÓN

Se cree que la HI es causada por un mosaicismo cromosomal de ciertos genes

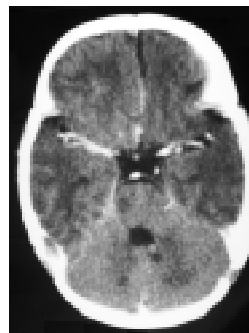


FIGURA 3: Tomografía axial computarizada cerebral con leve hipodensidad temporo-parietal bilateral.

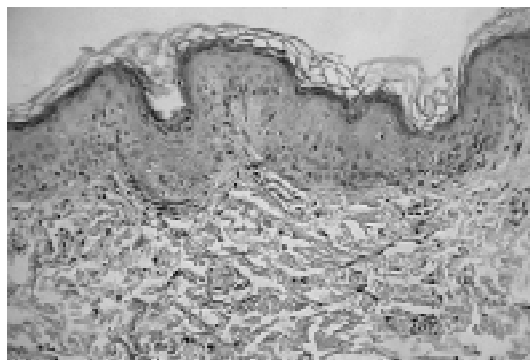


FIGURA 4: Histopatología (Hematoxilina-eosina) muestra leve disminución del número de melanocitos.

como el 9q33-qter, 15q11-q13, y el Xp11; sin embargo, no existe consenso sobre la identidad del gen de la HI. En el proyecto genoma Humano se ha reportado que el locus del la HI es una translocación balanceada del Xp21.2; El locus Xp11 se ha descrito previamente en incotinencia pigmenti esporádica, pero actualmente se cree que su mutación mosaica produce HI⁴.

En cuanto a las manifestaciones cutáneas, se encuentran en el 100% de los individuos afectados, principalmente máculas hipopigmentadas que se distribuyen en patrón lineal y anular, comprometiendo tronco y extremidades, adoptando formas en remolino, zig-zag, S y V, usualmente hasta la línea media posterior y anterior del cuerpo, siguiendo lo que se conoce como patrón de líneas de Blaschko^{1, 2, 7, 8}; palmas, plantas y mucosas están generalmente respetadas⁹, no existe fase vesicular o verrucosa anterior a la hipopigmentación⁵. Las lesiones cutáneas se presentan desde el nacimiento en un 50% de los casos, la otra mitad se presenta dentro de los primeros meses de vida, en algunos pacientes después de la adolescencia, las lesiones disminuyen ligeramente¹⁰. Algunos autores mencionan que a mayores manifestaciones cutáneas, se presentan fenotipos extracutáneos más severos¹¹. Otras alteraciones cutáneas menores son la presencia de manchas café con leche, cutis

marmorata, nevos angiomasos, nevos de Ota, mancha mongólica, ictiosis, morfea, sin incidir en mayor severidad del cuadro¹². Anormalidades en pelos, uñas y dientes son comunes, se ha reportado alopecias focales o difusas, con más riesgo a presentar anomalías musculoesqueléticas o faciales¹³, asimismo se ha reportado casos con ausencia ocasional de uñas, alteraciones en número, tamaño de dientes, espacio interdentario, hamartomas dentales, implantación dentaria anormal^{14, 15, 16}.

En cuanto a alteraciones oculares, incluyen estrabismo, nistagmus, ectropión, miopía, heterocromía del iris, coloboma del iris, dacriostenosis, asimetría corneal, cataratas, microftalmia^{17, 18, 19}; variaciones anormales en el patrón pigmentario de la retina siendo la más frecuente la hipopigmentada²⁰.

Las anomalías en el SNC, se han reportado del 94-100% de pacientes^{21, 22}; la característica más frecuente del compromiso del SNC es el retraso del desarrollo o retraso mental leve, moderado o severo, que se ha encontrado en un 40-60% de los pacientes con HI^{4, 23}, este se puede asociar a convulsiones en un 60-70%, además un 10% de todos los pacientes con HI puede presentar un comportamiento autista²⁴. Las convulsiones es la segunda manifestación neurológica más frecuentes en la HI, reportándose en un 15-50% de los casos²⁵, las formas más frecuentes son convulsiones generalizadas tónico-clónicas, convulsiones parciales, convulsiones mioclónicas y espasmos infantiles; es común que las convulsiones se presenten en el primer año de vida, además muchas veces son refractarias al tratamiento¹². La tomografía axial computarizada y en especial la resonancia magnética son útiles para identificar anomalías del SNC como atrofia cerebral focal o generalizada y la hipoplasia o atrofia del cerebelo²⁶; la RM

también puede demostrar displasias o anomalías en la migración neuronal, unas veces asociadas a anomalías no progresivas de la sustancia blanca²⁷.

Las anomalías musculares esqueléticas son las complicaciones más frecuentes después de las neurológicas, siendo la hipotonía, hemihipertrofia, hemihipotrofia de parte o de todo un lado del cuerpo, escoliosis, deformidad torácica, estos defectos se encuentran casi siempre en el mismo lado de las lesiones hipopigmentadas^{25, 28, 29}.

En cuanto a otras alteraciones se han reportado malformaciones craneo encefálicas como macrocefalia, hipertelorismo, implantación bajas de orejas, nariz pequeña, en un 20-30%; asimismo se ha reportado individuos con HI que presentan, defectos cardiacos congénitos como tetralogía de fallot, defectos septales atrial o ventricular, anomalías renales como agenesia renal o uretral, duplicación uretral, acidosis tubular renal, hipospadia^{30, 31, 32}.

Algunos reportes de HI, lo han asociado ocasionalmente a tumores, como teraroma quístico, papiloma de plexo coroides, tumores hamartomatosos odontogénicos, meduloblastoma, neuroblastoma, rabdomiosarcoma meningeal primario^{32, 33}.

La histopatología de lesiones de HI, es inespecífica, aunque hay evidencia de disminución del número de melanocitos, así como disminución del número y tamaño de melanosomas en la capa basal de la epidermis con disminución selectiva de eumelanina^{29, 34, 35, 36}.

En el año 1992, Ruiz-Maldonado, estableció criterios diagnósticos para HI, lo que se encuentran en la TABLA 1.

Nuestro paciente cumple el criterio fundamental y dos criterios mayores para el diagnóstico definitivo de Hipomelanosis de Ito, otras alteraciones

TABLA 1: Criterios diagnósticos propuestos por Ruiz-Maldonado para HI. ³⁷	
CRITERIO FUNDAMENTAL	Presencia de manchas cutáneas lineales o parcheadas de carácter congénito o de adquisición no hereditaria muy temprana extendiéndose por dos o más partes del cuerpo
CRITERIOS MAYORES	Presencia de unas o mas anomalías del SNC o una o más anomalías del sistema musculoesquelético.
CRITERIOS MENORES	Dos o más malformaciones congénitas fuera del SNC o del músculo esquelético, y anomalías cromosómicas
DIAGNÓSTICO DEFINITIVO	Criterio fundamental + 1 a más criterios mayores, ó 2 a más criterios menores

podrían darse en el transcurso del tiempo, por otro lado, la evolución está supeditada principalmente a las manifestaciones neurológicas, siendo importante el seguimiento periódico del paciente para el descarte de otras alteraciones que pudieran aparecer; el tratamiento es de soporte, no existiendo hasta el momento posibilidad científica de prevención alguna^{2, 5, 38}.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Singh SA, Sampath S, Nathan R, Nair M. Hypomelanosis of Ito. Indian J Pediatr 2004;71:947.
2. Gomez-Lado C, Eiris-Punal J, Blanco-Barca O, del Rio-Latorre E, Fernandez-Redondo V, Castro-Gago M. Hypomelanosis of Ito. A possibly under-diagnosed heterogeneous neurocutaneous syndrome. Rev Neurol 2004;38:223-8.
3. Hara M. Hypomelanosis of Ito. Ryoikibetsu Shokogun Shirizu 2000;28:498-500.

4. Ruggieri M , Pavone L. Hypomelanosis of Ito: clinical syndrome or just phenotype? *J Child Neurol* 2000;15:635-44.
5. Pascual-Castroviejo I. Hypomelanosis of Ito. *Neurologia* 1997;12:300-5.
6. Placantonakis DG, Ney G, Edgar M, Souweidane M, Hosain S , Schwartz TH. Neurosurgical management of medically intractable epilepsy associated with hypomelanosis of Ito. *Epilepsia* 2005;46:329-31.
7. Gatter N, Hoppe B, Nutzenadel F, Waldherr R , Querfeld U. A cutaneous disease with multisystem involvement: hypomelanosis of Ito may be associated with proteinuria, focal segmental glomerulosclerosis and end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22:1796-8.
8. Quigg M, Rust RS , Miller JQ. Clinical findings of the phakomatoses: hypomelanosis of Ito. *Neurology* 2006;66:E45.
9. Kim KC. Hypomelanosis of Ito, pigmentary dysplasia. *Ryoikibetsu Shokogun Shirizu* 2001;854-5.
10. Reese PD , Judisch GF. Hypomelanosis of Ito. *Arch Ophthalmol* 1986;104:1136-7.
11. Ee CK. Hypomelanosis of Ito. *Med J Malaysia* 1983;38:167-9.
12. David TJ. Hypomelanosis of Ito: a neurocutaneous syndrome. *Arch Dis Child* 1981;56:798-800.
13. Selvaag E, Aas AM , Heide S. Structural hair shaft abnormalities in hypomelanosis of ito and other ectodermal dysplasias. *Acta Paediatr* 2000;89:610-2.
14. Yakinci C, Kutlu NO, Alp MN, Senol M, Durmaz Y, Budak T. Hypomelanosis of ito with trisomy 13 mosaicism [46, XY, der (13;13) (q10;q10), +13/46,xy]. *Turk J Pediatr* 2002;44:152-5.
15. Jelinek JE, Bart RS, Schiff SM. Hypomelanosis of Ito ("incontinentia pigmenti achromians"). Report of three cases and review of the literature. *Arch Dermatol* 1973;107:596-601.
16. Hermida A, Eiris J, Alvarez-Moreno A, Alonso-Martin A, Barreiro J, Castro-Gago M. Hypomelanosis of Ito: autism, segmental dilatation of colon and unusual neuroimaging findings. *Rev Neurol* 1997;25:71-4.
17. Scott A, Micallef C, Hale SL , Watts P. Cortical visual impairment in hypomelanosis of Ito. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2008;45:240-1.
18. Pulimood S, Rajagopalan B, Jacob M, George S, Korah I. Hypomelanosis of Ito with unusual associations. *Clin Exp Dermatol* 1997;22:295-6.
19. Brilliant MH. The mouse pink-eyed dilution locus: a model for aspects of Prader-Willi syndrome, Angelman syndrome, and a form of hypomelanosis of Ito. *Mamm Genome* 1992;3:187-91.
20. Amon M, Menapace R , Kirnbauer R. Ocular symptomatology in familial hypomelanosis Ito. *Incontinentia pigmenti achromians*. *Ophthalmologica* 1990;200:1-6.
21. Shobha N, Taly AB, Sinha S, Arunodaya GR, Srikanth SG. Neurological pictures. Hypomelanosis of Ito. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006;77:873.
22. Ono J, Harada K, Kodaka R, Ishida M , Okada S. Regional cortical dysplasia associated with suspected hypomelanosis of Ito. *Pediatr Neurol* 1997;17:252-4.
23. Wiss K. Neurocutaneous disorders: tuberous sclerosis, incontinentia pigmenti, and hypomelanosis of Ito. *Semin Neurol* 1992;12:364-73.
24. Pascual-Castroviejo I, Lopez-Rodriguez L, de la Cruz Medina M, Salamanca-Maesso C, Roche Herrero C. Hypomelanosis of Ito. Neurological complications in 34 cases. *Can J Neurol Sci* 1988;15:124-9.
25. Pascual-Castroviejo I, Roche C, Martinez-Bermejo A, Arcas J, Lopez-Martin V, Tendero A et al. Hypomelanosis of ITO. A study of 76 infantile cases. *Brain Dev* 1998;20:36-43.
26. Iype M, Iype T, Geetha S, Retnakumar J. Hypomelanosis of Ito with cerebral malformation. *Indian J Pediatr* 2007;74:1044-5.
27. Liptai Z, Kalmanchey R, Marschalko M , Barsi P. Ito hypomelanosis (incontinentia pigmenti achromians). *Orv Hetil* 1998;139:2587-91.
28. Fryns JP, Lemaire J, Timmermans J, Soekarman D, Van den Berghe H. The association of hemifacial microsomia, homolateral micro/anophthalmos, hemihypotrophy, dental anomalies, submucous cleft palate, CNS malformations and hypopigmented skin lesions following Blaschko's lines in two unrelated female patients. Further evidence for a lethal mutation surviving in mosaic form in "hypomelanosis of Ito". *Genet Couns* 1993;4:63-7.
29. Ross DL, Liwnicz BH, Chun RW , Gilbert E. Hypomelanosis of Ito (incontinentia pigmenti achromians)—a clinicopathologic study: macrocephaly and gray matter heterotopias. *Neurology* 1982;32:1013-6.
30. Williams DW, Elster AD. Cranial MR imaging in hypomelanosis of Ito. *J Comput Assist Tomogr* 1990;14:981-3.
31. Tan ST, Slaney SF, Ashworth G , Poole MD. Hemifacial hypoplasia and hypomelanosis of Ito. *J Craniomaxillofac Surg* 1995;23:274-9.
32. Xu F, De Las Casas LE, Dobbs LJ, Jr. Primary meningeal rhabdomyosarcoma in a child with hypomelanosis of Ito. *Arch Pathol Lab Med* 2000;124:762-5.
33. Ruggieri M, Magro G , Polizzi A. Tumors and hypomelanosis of Ito. *Arch Pathol Lab Med* 2001;125:599-601.
34. Almeida AS, Cechin WE, Ferraz J, Rodriguez R, Moro A, Jorge R et al. [Hypomelanosis of Ito - case report]. *J Pediatr (Rio J)* 2001;77:59-62.
35. Pfeiffer RA, Happel R , Stupperich G. [Hypomelanosis cutis ITO (author's trans)]. *Klin Padiatr* 1976;188:181-5.
36. Finkelstein E, Shinwell E, Avinoach I, Hallel-Halevy D , Halevy S. Hypomelanosis of Ito: report of two cases. *Australas J Dermatol* 1992;33:97-101.
37. Ruiz-Maldonado R, Toussaint S, Tamayo L, Laterza A , del Castillo V. Hypomelanosis of Ito: diagnostic criteria and report of 41 cases. *Pediatr Dermatol* 1992;9:1-10.
38. Llamas A, Llamas A , Casamajo M. Hipomelanosis de Ito. *MEDISAN* 2002;6:82-5.

**COMPLETAR ESTOS DATOS
CORRESPONDENCIA**

Dr. Óscar A. Pereda.
Dirección: Jr. Gregorio Paredes 386, Lima 01 - Perú
E-mail: oscararturo_p@hotmail.com