

Hipomelanosis de Ito

RESUMEN

La hipomelanosis de Ito es un raro síndrome neurocutáneo multisistémico, considerado el tercer trastorno neurocutáneo más frecuente, después de la neurofibromatosis y la esclerosis tuberosa; su incidencia es de 1 por cada 7,540 nacidos vivos en todo el mundo. Se comunica el caso de una lactante con antecedentes de síndrome convulsivo que fue enviada al servicio de Dermatología por padecer desde el nacimiento manchas hipocrómicas lineales bilaterales que seguían la distribución de las líneas de Blaschko, en el tronco y las extremidades. Por los datos clínicos y los estudios complementarios se determinó el diagnóstico de hipomelanosis de Ito. No hay reportes en la bibliografía de este síndrome en Ecuador.

Palabras clave: hipomelanosis de Ito, crisis convulsivas, amaurosis, líneas de Blaschko, mosaicismo, incontinencia pigmentaria acrómica.

Alexandra Romero¹
Mónica Salazar³
Mónica Tufino³
Angélica Villacís³
Fabricio Galarza²

¹ Médico tratante, Servicio de Dermatología Pediátrica.

² Médico posgradista R1 de Pediatría de la PUCE. Hospital de Niños Baca Ortiz, Quito, Ecuador.

³ Médico posgradista de Dermatología de la Universidad Central del Ecuador.

Hypomelanosis of Ito

ABSTRACT

Hypomelanosis of Ito (HI) is a rare multisystem neurocutaneous syndrome considered the third most common neurocutaneous disorder after neurofibromatosis and tuberous sclerosis, with incidence of 1 in 7,540 live births worldwide. This paper reports the case of a female infant with a history of convulsive syndrome who was referred to the dermatologist due to presenting, from birth, linear bilateral hypochromic spots following the lines of Blaschko, affecting trunk and extremities. For clinical data and additional studies the diagnosis of hypomelanosis of Ito was done. No reports of this syndrome in Ecuador were found in literature.

Key words: hypomelanosis of Ito, seizures, amaurosis, Blaschko lines, mosaicism, incontinentia pigmenti achromians.

Recibido: 28 de mayo 2014

Aceptado: 27 de agosto 2014

Correspondencia: Dra. Alexandra Romero
romeroluza@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Romero A, Salazar M, Tufino M, Villacís A, Galarza F. Hipomelanosis de Ito. Dermatol Rev Mex 2015;59:43-48.

ANTECEDENTES

La hipomelanosis de Ito, llamada también incontinenia pigmentaria acrómica, la describió Ito en 1952 y actualmente se considera un trastorno neurocutáneo multisistémico;¹ constituye la tercera enfermedad más frecuente de los síndromes neurocutáneos, después de la neurofibromatosis tipo I y la esclerosis tuberosa. No tiene una forma de herencia claramente definida, pero se destaca una alta frecuencia de mosaicismo.² Su incidencia es de 1 por cada 7,540 nacidos vivos.³

En términos clínicos se distingue por máculas hipopigmentadas de distribución lineal o anular que siguen las líneas de Blaschko generalmente en el tronco y las extremidades, sin afectar las palmas, las plantas y las mucosas.² Además, en 38% de los casos se han descrito alteraciones cutáneas asociadas con otras dermatosis y alteraciones dentarias.⁴ En 76 a 94% se ha visto asociación con manifestaciones neurológicas, como retraso mental y epilepsia, así como alteraciones del sistema músculo-esquelético.⁵

Se comunica el caso de una lactante con manifestaciones cutáneas y neurológicas típicas de hipomelanosis de Ito.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de siete meses de edad, nacida por cesárea a las 38 semanas de gestación en posición podálica, con peso de 3,500 g y Apgar 8-9. Entre los antecedentes prenatales, la madre tuvo amenaza de aborto en el primer trimestre del embarazo. Entre los antecedentes patológicos personales, la paciente padeció crisis convulsivas tónicas generalizadas de duración mayor a un minuto desde los seis meses de edad.

Desde el nacimiento la paciente tenía una dermatosis localizada en el tronco, el abdomen y las extremidades, que se distinguía por máculas

y manchas hipopigmentadas con distribución lineal que seguían las líneas de Blaschko (Figura 1), además de áreas de alopecia en la región occipital. El resto del examen físico reveló asimetría facial, epicanto derecho más pronunciado, leve hipertelorismo ocular, puente nasal ancho (Figura 2), pabellón auricular izquierdo de implantación baja, asimetría de los miembros inferiores, con el miembro inferior derecho más largo que el izquierdo con diferencia de 1.5 cm (Figura 3) e hipertrofia de hemicuerpo derecho; en la región lumbar se observó una mancha azulada mongólica.

La biopsia de piel para estudio histopatológico con tinción de hematoxilina-eosina reveló piel con áreas hipopigmentadas que mostraban reducción del pigmento melánico en las células basales junto con áreas normales, hallazgos compatibles con hipomelanosis de Ito



Figura 1. Manchas hipopigmentadas con distribución lineal.



Figura 2. Asimetría facial, epicanto, hipertelorismo ocular y puente nasal ancho.



Figura 3. Asimetría de los miembros inferiores y mancha mongólica.

(Figura 4). En la resonancia magnética simple de cráneo se observó discreta hipoplasia del cuerpo calloso, signos de retraso en el proceso de mielinización, prominencia del espacio



Figura 4. Áreas hipopigmentadas que muestran reducción del pigmento melánico en las células basales junto con áreas normales.

subaracnoideo, especialmente en la región frontotemporal que sugirió inmadurez en la reabsorción del líquido cefalorraquídeo (Figuras 5 y 6). Los potenciales evocados visuales mostraron ausencia de respuesta visual en lado izquierdo, compatible con amaurosis. El electroencefalograma evidenció registro de sueño inducido desestructurado en rangos theta de bajo voltaje en ausencia de actividad epileptiforme. El ecocardiograma mostró insuficiencia tricuspídea leve. La tomografía axial computada de la columna vertebral fue normal, no se observaron signos de listesis ni acuñamientos, con estructura anatómica conservada. La ecografía renal no mostró padecimientos.

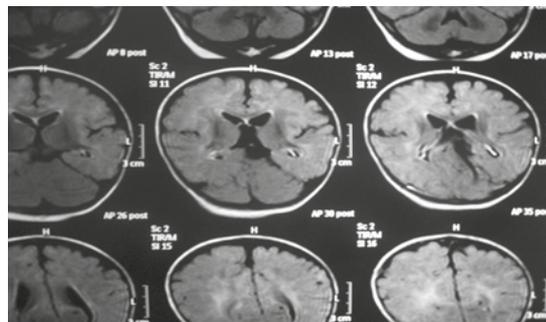


Figura 5. Prominencia del espacio subaracnoideo.

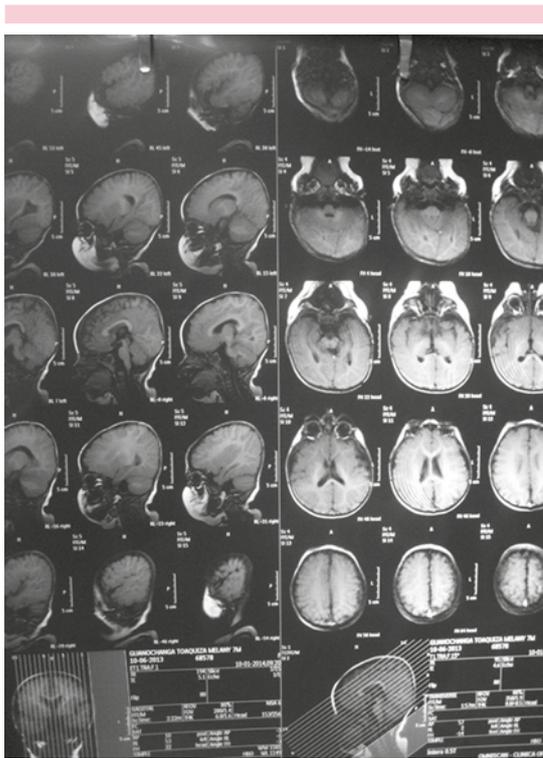


Figura 6. Hipoplasia del cuerpo calloso.

Mediante los hallazgos clínicos y estudios complementarios se llegó al diagnóstico de hipomelanosis de Ito. La paciente fue tratada por un equipo multidisciplinario, en el que participaron los servicios de Dermatología, Neurología, Cardiología, Traumatología y Oftalmología.

DISCUSIÓN

La hipomelanosis de Ito fue descrita en 1952, cuando se le consideraba una entidad netamente cutánea, pero posteriormente se vio su asociación con múltiples sistemas, especialmente a nivel neurológico y músculo-esquelético, por lo que en la actualidad se considera un trastorno neurocutáneo multisistémico o mosaicismo pigmentario tipo Ito.¹ Su origen se desconoce, pero se cree que es causada por un mosaicismo

cromosomal de ciertos genes, como el 9q33-qter, 15q11-q13 y Xp11; sin embargo, no existe consenso acerca de la identidad del gen de la hipomelanosis de Ito. En el proyecto genoma humano se reportó que el locus de la hipomelanosis de Ito es una translocación balanceada del Xp21.2. Menos de 3% sigue un patrón de herencia autosómica dominante.⁶

Su incidencia es de 1 por cada 7,540 nacidos vivos, con prevalencia de 1 por cada 82,000 individuos y predominio en el sexo femenino, con proporción de 2:1.³ En términos clínicos, se distingue por manifestaciones cutáneas y extracutáneas, las primeras afectan al 100% de los casos y se manifiestan como manchas hipopigmentadas que se distribuyen de manera lineal o anular, a veces en forma de remolino o en zigzag, siguiendo las líneas de Blaschko, que afectan el tronco, el abdomen y las extremidades; esta dermatosis no afecta las palmas, las plantas ni las mucosas.² Las lesiones se manifiestan desde el nacimiento en 50% de los casos y en el 50% restante aparecen en los primeros meses de vida.⁷ En 38% de los casos se han descrito alteraciones cutáneas, como manchas café con leche, nevos marmorata, angiomas o de Ota, ictiosis, alopecias focales o difusas, hirsutismo e hipertrichosis localizada, así como alteraciones dentarias.⁴

Entre las manifestaciones extracutáneas las más predominantes son las alteraciones neurológicas, como retraso mental y epilepsia (espasmos infantiles, convulsiones tónico-clónicas generalizadas y mioclonías), que se distinguen por ser siempre resistentes al tratamiento anticonvulsivo.⁵ Estas alteraciones neurológicas casi siempre se acompañan de anomalías cerebrales, como atrofia cerebral, malformación arteriovenosa intracraneal, agenesia del cuerpo calloso, hemimegalencefalia y paquigiria;⁸ nuestra paciente cursó con hipoplasia del cuerpo calloso. Se han observado anomalías electroencefalográficas en 50% de los casos.⁹

Este cuadro también se acompaña de daño cognoscitivo porque con frecuencia se ha visto retardo mental (coeficiente intelectual menor de 70%), alrededor de 15% de los pacientes tiene inteligencia limítrofe, también puede existir retardo en el lenguaje, trastornos por déficit de atención e incluso autismo.⁹

Se han visto pocos casos relacionados con neuroblastomas y rhabdomyosarcomas meníngeos.¹⁰

Entre las afecciones músculo-esqueléticas destacan: escoliosis, cifosis, deformidad torácica, hemihipertrofia o hipotrofia corporal, sindactilia y polidactilia. Además, se han comunicado casos de poliquistosis ovárica y desarrollo puberal precoz en 35 a 65% de los casos reportados.¹¹ Otras manifestaciones vistas en estos pacientes son las alteraciones oculares, entre las que se encuentran: estrabismo, nistagmo, ectropión, miopía, heterocromía del iris, coloboma del iris, dacriostenosis, asimetría corneal, cataratas, microftalmia y variaciones anormales en el patrón pigmentario de la retina, la más frecuente es la hipopigmentada.¹² Nuestra paciente tenía amaurosis de ojo izquierdo, misma que no se había descrito en la bibliografía, por lo que podría considerarse un nuevo hallazgo en lo que se refiere a manifestaciones oculares de la hipomelanosis de Ito.

Aunque se trata de un cuadro con signos y síntomas característicos, existen criterios diagnósticos de esta enfermedad, descritos por Ruiz-Maldonado en 1992 (Cuadro 1).⁹

El diagnóstico diferencial se realiza con la esclerosis tuberosa, vitíligo y neurofibromatosis; el estudio histopatológico puede resultar de utilidad para diferenciarla de estas enfermedades, aunque sus hallazgos son inespecíficos.¹³

El tratamiento requiere intervención multidisciplinaria que incluye dermatólogos,

Cuadro 1. Criterios diagnósticos de la hipomelanosis de Ito propuestos por Ruiz-Maldonado (1992)

Criterio fundamental	Existencia de manchas cutáneas lineales o parcheadas de carácter congénito o de adquisición no hereditaria muy temprana que se extienden por dos o más partes del cuerpo
Criterios mayores	Una o más anomalías del sistema nervioso central o una o más anomalías del sistema músculo-esquelético
Criterios menores	Dos o más malformaciones congénitas fuera del sistema nervioso central o del músculo-esquelético y anomalías cromosómicas
Diagnóstico definitivo	Criterio fundamental + uno o más criterios mayores o dos o más criterios menores

neurólogos, genetistas, oftalmólogos y traumatólogos, entre otros.¹⁴ En la actualidad, por parte del servicio de Neurología, la paciente recibe tratamiento anticonvulsivo con ácido valproico, a dosis de 2.5 mL BID, pero, al no controlar el cuadro convulsivo, se agregó levetiracetam, 2cc QD; sin embargo, las crisis convulsivas persisten, lo que es característico en la hipomelanosis de Ito.

El objetivo de reportar este caso clínico es recalcar la importancia de las manifestaciones cutáneas en asociación con alteraciones neurológicas, porque estas enfermedades conforman un grupo heterogéneo de trastornos de causa genética, con gran importancia clínica y relativa prevalencia. En el Cuadro 2 se describen los principales padecimientos de esta asociación.¹⁵ En la práctica clínica es necesario detectar los signos cutáneos de manera temprana porque representan la técnica más sensible, menos costosa e invasiva para la sospecha y confirmación diagnóstica.

Cuadro 2. Discromías en enfermedades neurológicas

Entidad	Signos cutáneos	Síntomas neurológicos	Localización génica
Esclerosis tuberosa I y II	Manchas acrómicas	Retraso mental, West, crisis epilépticas	11 (9q 34) 12 (16p 13.3)
Incontinencia pigmentaria II	Hipo-hipermelanosis	Retraso mental, ataxia, crisis epilépticas	Xq28
Hipomelanosis de Ito	Hipopigmentación lineal	Retraso mental, crisis epilépticas	Mosaicismos
Menkes	Hipopigmentación	Deterioro progresivo, epilepsia	Xq12-q13
Neurofibromatosis I y II	Manchas café con leche	Gliomas del sistema nervioso central	I (17q 11.2) II (22q12)
Lentiginosis centrorfacial	Pecas faciales	Retraso mental	
Síndrome LEOPARD	Pecas, manchas café con leche	Retraso mental moderado, sordera (ocasionales)	
Síndrome de Waardenburg I y II	Albinismo parcial	Sordera	2q35

REFERENCIAS

- Singh SA, Sampath S, Nathan R, Nair M. Hypomelanosis of Ito. *Indian J Pediatr* 2004;71:947.
- Gomez-Lado C, Eiris-Punal J, Blanco-Barca O, del Rio-Latorre E, et al. Hypomelanosis of Ito. A possibly underdiagnosed heterogeneous neurocutaneous syndrome. *Rev Neurol* 2004;38:223-228.
- Park JM, Kim HJ, Kim T, Chae HW, et al. Sexual precocity in hypomelanosis of Ito: mosaicism-associated case report and literature review. *Int J Dermatol* 2011;50:168-174.
- David TJ. Hypomelanosis of Ito: a neurocutaneous syndrome. *Arch Dis Child* 1981;56:798-800.
- Hypomelanosis of Ito (editorial). *Lancet* 1992;339:651-652.
- Ruggieri M, Pavone L. Hypomelanosis of Ito: clinical syndrome or just phenotype? *J Child Neurol* 2000;15:635-644.
- Reese PD, Judisch GF. Hypomelanosis of Ito. *Arch Ophthalmol* 1986;104:1136-1137.
- Golden SE, Kaplan AM. Hypomelanosis of Ito: neurologic complications. *Pediatr Neurol* 1986;2:170-174.
- 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.
- Xu F, De Las Casas LE, Dobbs LJ, Jr. Primary meningeal rhabdomyosarcoma in a child with hypomelanosis of Ito. *Arch Pathol Lab Med* 2000;124:762-765.
- Pascual-Castroviejo I, Roche C, Martínez-Bermejo A, Arcas J, et al. Hypomelanosis of Ito. A study of 76 infantile cases. *Brain Dev* 1998;20:36-43.
- Amon M, Menapace R, Kirnbauer R. Ocular symptomatology in familial hypomelanosis Ito. *Incontinentia pigmenti achromians*. *Ophthalmologica* 1990;200:1-6.
- Almeida AS, Cechin WE, Ferraz J, Rodríguez R, et al. Hypomelanosis of Ito -case report. *J Pediatr (Rio J)* 2001;77:59-62.
- Pereda O, De la Cruz S, Ramos C, Aramburú P, et al. Hipomelanosis de Ito: reporte de un caso. *Dermatol Peruana* 2009;19:150-155.
- Santolaya J, Fernández M. Alteraciones cutáneas con significación neurológica. *Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Neurología Pediátrica* 2008;19:135-139.