



II TER HOLGUÍN 2023

II Taller Territorial de Enfermedades Raras

HIPOMELANOSIS DE ITO. PRESENTACIÓN DE UN CASO.

Elayne Esther Santana Hernández ¹**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-0295-1390>

¹ Doctor en Ciencias Médicas. Especialista de I y II Grado en Genética Clínica y Medicina General Integral. Máster en Atención Integral al Niño. Profesor Titular e Investigador Auxiliar. Centro Provincial de Genética Médica de Holguín. Cuba. E-mail: elsantana@infomed.sld.cu

Resumen

Introducción. La hipomelanosis de Ito, es un síndrome neurocutáneo con un grado de despigmentación dérmica variable que puede seguir el trayecto de las líneas Blaschko, en ocasiones asociadas a convulsiones y discapacidad cognitiva.

Objetivo. Describir las características fenotípicas de un caso típico con la enfermedad.

Método. Se realizó un estudio descriptivo utilizando el método clínico delineando correctamente el fenotipo. Se logró el diagnóstico clínico y diferencial con otras patologías. Se realizó revisión de la literatura actualizada y se les solicitó consentimiento informado para tomarles fotografías para ser publicadas en revistas científicas.

Presentación de caso. Se presenta un paciente masculino de 8 años, con maculas hipopigmentadas que siguen el recorrido de las líneas de Blaschko, en los miembros inferiores en el tronco desde el nacimiento, que a los tres años comenzó con convulsiones tónico clónicas de difícil control se logró el diagnóstico de la epilepsia. A los cinco años con retardo de las habilidades para su edad y aprendizaje se identificó la discapacidad cognitiva.

Conclusiones. Se consideró de gran valor el método clínico para la delineación correcta del fenotipo y poder realizar un diagnóstico precoz y un seguimiento

multidisciplinario. Llegar al diagnóstico clínico permitió brindar un adecuado asesoramiento genético a esta familia.

Palabras claves: hipomelanosis de Ito, líneas de Blaschko, incontinencia pigmentaria acrómica, síndrome neurocutáneo, máculas hipopigmentadas.

INTRODUCCIÓN

La hipomelanosis de Ito es un trastorno multisistémico, que se caracteriza por hipopigmentación cutánea siguiendo las líneas de Blaschko; se presenta en la mayoría de los casos de forma esporádica. Esta enfermedad neurocutánea afecta principalmente al sistema nervioso central y musculoesquelético. Fue descrito por primera vez por el médico japonés Minor Ito en 1952 y es considerado el tercer síndrome neurocutáneo en frecuencia, aunque no se tienen documentada la misma en todos los países, su incidencia oscila entre 1/7540 a 1/80 000 nacidos vivos. El tipo de herencia no está claramente definido, ya que la mayoría de las revisiones lo asocian a un mosaicismo genético somático o gonadal y menos del 3% de los casos documentados presentan un patrón de herencia autosómicos dominante. ⁽¹⁻³⁾

El diagnóstico de esta Genodermatosis se basa en criterios propuestos por Ruiz-Maldonado los cuales plantean la combinación de un criterio fundamental con uno o más criterios mayores o el criterio fundamental con dos o más criterios menores, son determinantes para efectuar el diagnóstico clínico. El criterio fundamental plantea: presencia de manchas 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 alteraciones en el sistema nervioso central o una o más en el sistema musculoesquelético; criterios menores: dos o más malformaciones congénitas fuera del sistema nervioso central o músculo esquelético y anomalías cromosómicas. ^(4,5)

Esta enfermedad con expresividad variable puede presentarse con gran heterogeneidad clínica, no efectuándose el diagnóstico de forma precoz, aun presentando las manchas hipocrómicas desde el nacimiento y retardo en el desarrollo psicomotor. Solo cuando comenzó con las convulsiones se envía a valorar por Genética Clínica. Todo esto motivo a que se decida presentar este caso, con el fin de describir un paciente con características clínicas típicas de esta enfermedad.

Método

Se realizó un estudio descriptivo utilizando el método clínico; que permitió la delineación correcta del fenotipo. Se efectuó un exhaustivo examen dismorfológico al afectado y a sus padres, todo esto facilitó el diagnóstico clínico y diferencial con otras patologías. Se revisó la historia clínica y la literatura actualizada.

A la familia se les ofreció información de la enfermedad a través de hoja informativa y se les solicitó consentimiento para tomarle fotografías al enfermo para ser publicadas en revistas científicas, los cuales accedieron firmando el consentimiento informado. Se cumplieron las directrices para investigaciones en humanos según la Declaración de Helsinki

Presentación de caso

Se presenta un paciente masculino de 8 años, con maculas hipopigmentadas que siguen el recorrido de las líneas de Blaschko, en los miembros inferiores como se aprecia en la figura 1. Que se distribuyen de la misma forma en el tronco como muestra la figura 2.

Figura 1. Manchas hipopigmentadas en los miembros inferiores siguiendo las líneas de Blaschko.



Figura 2. Manchas hipopigmentadas en el tronco.



Estas manchas cutáneas hipopigmentadas se presentaron desde el nacimiento sin ningún otro síntoma asociado, con los siguientes antecedentes:

Antecedentes prenatales: sin datos de interés.

Antecedentes perinatales: parto a las 38,5 semanas, peso 3100 gramos, talla 52 cm, apgar 8-9.

Antecedentes postnatales: Buena succión y ganancia de peso los primeros seis meses con control cefálico a los cinco meses.

A los seis meses en la consulta de Pediatría se identifica un retardo en el desarrollo psicomotor porque no lograba sentarse ni con apoyo y se envía a consulta de neurodesarrollo donde el equipo multidisciplinario evalúa las manchas hipocrómicas como que son hereditarias porque el padre presenta en el tronco una mancha similar hipopigmentada.

Se decide remitir a rehabilitación pero tampoco logro sentarse a los ocho y solo comienza la marcha con apoyo a los 24 meses después de varios meses en rehabilitación, presentó retardo del lenguaje a los tres años; presentó convulsiones tónico-clónicas diagnosticándose la Epilepsia que fue de muy difícil control todo ese año fue entonces que los neurólogos solicitan la interconsulta con Genética Clínica.

Se valora en consulta de neurogenética en el Centro Provincial de Genética Médica de Holguín y luego de un examen físico exhaustivo en conjunto con dermatología se identifica la manchas hipopigmentadas del padre como nevos cutáneos y se realiza diagnóstico diferencial con otras patologías. Se discute el caso en equipo multidisciplinario y se logró el diagnóstico clínico de la hipomelanosis de Ito.

Se le indican exámenes complementarios como; resonancia magnética nuclear de cráneo sin observarse alteraciones; USG abdominal: sin alteraciones; estudio Oftalmológico: normal, sin alteraciones y cariotipo en sangre periférica que resulto en 16 metafases: 46, XY, un varón cromosómicamente normal.

Durante todo ese año se interrumpió el seguimiento por logofoniatría y se identificó hiperactividad con inatención (TDH) que fue motivo de seguimiento por psicología y con psiquiatría poniéndosele tratamiento a los 5 años.

En estos momentos solo dice palabras sueltas a los seis años fue valorado por el centro de diagnóstico y orientación a la familia (CDO), diagnosticándole una

discapacidad cognitiva moderada, insertándose en la enseñanza especial correspondiente. Se mantiene con tratamiento por psiquiatría por la TDH y tratamiento por neurología por la Epilepsia de la cual se mantiene compensado. Continúa asistiendo a consulta multidisciplinaria de Genodermatosis y Neurogenética, se le brinda asesoramiento a la familia y se le informa de las complicaciones y evolución de la enfermedad a través de hoja informativa.

DISCUSIÓN

En la hipomelanosis de Ito es fundamental que el enfermo presente las manchas hipopigmentadas en forma lineal a lo largo de las líneas de Blaschko, como exhibió este paciente desde el nacimiento y sospechar el diagnóstico efectuándole estudios buscando otras alteraciones en el sistema nervioso central, órgano de la visión y musculoesqueléticas o cualquier otra malformación, que en este caso no fueron encontradas.⁽¹⁻³⁾

Se pueden encontrar otras anomalías menos frecuentes; como pueden ser alteraciones del comportamiento, del lenguaje, hipotonía muscular, epilepsia; también se ha informado en algunos casos asociación con alteraciones cardíacas y genitourinarias, así como craneofaciales como macrocefalia, braquicefalia, hipertelorismo. Se describen que puede acompañarse de alteraciones de los miembros esqueleto y en músculos. Como se identificó en este niño desde la etapa de lactante con un retardo en el desarrollo psicomotor por hipotonía, retardo del lenguaje y epilepsia.^(4,5)

La hipomelanosis de Ito es un trastorno multisistémico esporádico que se asocia en muchos casos con el mosaicismo cromosómico. Si bien en general no es evidente un patrón herencia particular para los genes asociados a la enfermedad, se ha visto con una prevalencia mayor en féminas que en varones en una relación 2:1, en estos casos se ha planteado la existencia de un subgrupo de pacientes femeninas en las que el factor común es la presencia de un X constitucional equilibrado; después de producirse una translocación con un cromosoma autosómico, con un punto de ruptura citogenético en la región pericentromérica del X. En este caso se plantea que el fenotipo no resulta de la interrupción de genes ligados a X, sino de la presencia de disomía en mosaico de secuencias del cromosoma X por encima del punto de ruptura. Se han reportado algunos en familias asociados principalmente

con los genes 9q33, 15q11 y Xp11. Se ha identificado como una de las principales alteraciones genéticas identificadas en las translocaciones balanceadas del cromosoma Xp21.2. ^(6, 7)

Desde el punto de vista neuropsiquiátrico estas alteraciones cerebrales pueden manifestarse con discapacidad intelectual, trastornos del comportamiento y epilepsia; como se ha presentado en este niño afectado. Se ha documentado que el 60 % de estos pacientes tienen coeficiente intelectual menor de 70 % y el 15 % inteligencia límite inferior, otro estudio reportó que el 22 % de los pacientes que analizaron tenían inteligencia en límites normales ^(8,9). En este caso el paciente tiene discapacidad intelectual moderada agravada por las crisis convulsivas.

Esta enfermedad con heterogeneidad clínica es importante realizar cuidadosamente a cada uno de los pacientes con maculas hipopigmentadas con recorrido en las líneas de Blaschko; aun sin que identifique ningún otro signo ni síntoma y utilizar el método clínico para delinear correctamente el fenotipo además de discutirlo en colectivo.

CONCLUSIONES

Se consideró de gran valor el método clínico para la delimitación del fenotipo y poder realizar un diagnóstico precoz y un seguimiento multidisciplinario. Llegar al diagnóstico clínico permitió brindar un adecuado asesoramiento genético a esta familia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Arora V, Tandon R, Puri RD, Lall M, Noorani I, Suman P. Hypomelanosis of Ito. Indian J Pediatr. 2022 Nov;89(11):1117-1119. doi: 10.1007/s12098-022-04208-x. Epub 2022 Jun 22. PMID: 35731502.
2. Gómez-Lado C, Eirís-Puñal J, Blanco-Barca O, del Río-Latorre E, Fernández-Redondo V, Castro-Gago M. Hipomelanosis de Ito. Un síndrome neurocutáneo heterogéneo y posiblemente infradiagnosticado [Hypomelanosis of Ito. A possibly under-diagnosed heterogeneous neurocutaneous syndrome]. Rev Neurol. 2004 Feb 1-15;38(3):223-8. Spanish. PMID: 14963848.

3. Ruggieri M, Pavone L. Hypomelanosis of Ito: clinical syndrome or just phenotype? *J Child Neurol.* 2000 Oct;15(10):635-44. doi: 10.1177/088307380001501001. PMID: 11063076.
4. Pavone V, Signorelli SS, Praticò AD, Corsello G, Savasta S, Falsaperla R, et al. Total Hemi-overgrowth in Pigmentary Mosaicism of the (Hypomelanosis of) Ito Type: Eight Case Reports. *Medicine (Baltimore).* 2016 Mar;95(10):e2705. doi: 10.1097/MD.0000000000002705.
5. Rafay MF, Al-Futaisi A, Weiss S, Armstrong D. Hypomelanosis of Ito and Moyamoya disease. *J Child Neurol.* 2005 Nov;20(11):924-6. doi: 10.1177/08830738050200111301. PMID: 16417866.
6. Iype M, Iype T, Geetha S, Retnakumar J. Hypomelanosis of Ito with cerebral malformation. *Indian J Pediatr.* 2007 Nov;74(11):1044-5. doi: 10.1007/s12098-007-0195-7. PMID: 18057691.
7. Selvaag E, Aas AM, Heide S. Structural hair shaft abnormalities in hypomelanosis of ito and other ectodermal dysplasias. *Acta Paediatr.* 2000 May;89(5):610-2. doi: 10.1080/080352500750027952. PMID: 10852202.
8. Cappanera S, Passamonti C, Zamponi N. New association between ring chromosoma 20 syndrome add hypomelanosis of Ito. *Pediatr Neurol.* 2011 Nov;45(5):341-3. Doi:10.1016/j.pediatrneurol.2011.08.006.PMID:22000318.
9. Parisi L, Di Filippo T, RoccellaM. Hypomelanosis of Ito: neurological and psychiatric picture in developmental age. *Minerva Pediatr.* 2012 Feb;64(1):65-70.PMID:22350047.