

# Hipermelanosis nevoide lineal y espiral asociado a retraso mental y del crecimiento

*Linear and whorled nevoid hypermelanosis associated with a mental and growth retardation*

Esperanza Martínez Ruiz<sup>1</sup>, Francisco Sevilla Chica<sup>2</sup>, María José Roca Estellés<sup>2</sup>, Pedro Piera Torrella<sup>1</sup>, Virgilio Navarro Fuentes<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Dermatología. Hospital Luis Alcañiz. Játiva. Valencia.

<sup>2</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Luis Alcañiz. Játiva. Valencia.

## Correspondencia:

Esperanza Martínez Ruiz  
Servicio de Dermatología  
Hospital Luis Alcañiz  
Gran Vía Germanías, 39, puerta 4  
46006 Valencia (España)  
Tel.: 0034961350770 - Fax: 0034961350770  
e-mail: dramartinez@terra.es

La Hipermelanosis Nevoide Lineal y Espiral (HNLE), es un trastorno de la pigmentación caracterizado por la presencia de máculas hiperpigmentadas, que aparecen a las pocas semanas de vida, y que dibujan un patrón reticulado siguiendo las líneas de Blaschko.

El 30% de los casos asocian manifestaciones sistémicas, sobre todo neurológicas, como retraso mental.

Kalter, et al., en el 1988 describieron por vez primera los criterios diagnósticos (Tabla 1).

Presentamos un caso de HNLE, con retraso mental y del crecimiento.

Revisamos las diferentes denominaciones de estos trastornos pigmentarios en la literatura médica, así como su diagnóstico diferencial.

## Caso clínico

Varón de 16 años de edad, nacido de padres no consanguíneos, tras embarazo normal y parto por cesárea por prolapso del cordón. La edad materna fue de 32 años y no había antecedentes de tóxicos ni de irradiaciones. No existían tampoco antecedentes familiares descritos de enfermedades congénitas ni de trastornos pigmentarios. El peso al nacimiento fue de 3.050 g, evidenciándose desde ese momento una criptorquidia derecha.

A las pocas semanas del nacimiento comienzan a aparecer lesiones maculosas pigmentadas, de color marrón claro, localizadas en espalda, y que dibujaban un patrón arremoli-

nado siguiendo las líneas de Blaschko, continuándose por los flancos (Figuras 1 y 2). Estas líneas estaban formadas por la confluencia de máculas marrones, de escasos milímetros de diámetro. Dichas lesiones eran asintomáticas y no se habían precedido de lesiones ampollosas o inflamatorias previas. Tampoco existía antecedente de ingesta o de aplicación tópica de medicamentos o sustancias que pudieran causar hiperpigmentación.

Las palmas y plantas estaban respetadas y no se objetivaban lesiones mucosas. La dentición, el pelo y las uñas eran normales.

Se realizaron analítica hematológica que no reveló ninguna anomalía. El TAC abdominal puso de manifiesto un testículo derecho disminuido de tamaño, localizado en conducto inguinal derecho. El resto de los órganos eran de características normales.

Se realizó biopsia de la piel hiperpigmentada y de la normal. El examen histológico de la piel pigmentada mostró una hiperpigmentación de la capa basal de la epidermis. No se observó incontinencia de pigmento, ni presencia de melanófagos en dermis (Figura 3).

Con todo lo anterior, se llegó al diagnóstico de Hipermelanosis Nevoide Lineal y Espiral (HNLE).

El cariotipo realizado en linfocitos de sangre periférica fue normal (46,XY). No se realizó estudio de los fibroblastos cutáneos.

A los 7 meses de edad, ya se evidenciaban alteraciones de la conducta y desde el inicio de su escolaridad manifestó

**Tabla 1.** Criterios diagnósticos

- Aparición a las pocas semanas de edad.
- Igual proporción de hombres y mujeres afectados.
- No se precede de proceso inflamatorio previo.
- Desarrollo durante los 2 primeros años de la vida y luego se establece el proceso.
- En algunos pacientes las máculas se van aclarando con la edad.
- Dibuja un patrón lineal y espiral siguiendo las líneas de Blaschko.
- La hiperpigmentación está formada por máculas de 1-5 mm. de diámetro.
- Las mucosas, palmas y plantas están respetadas.
- La histología muestra un aumento del pigmento de la capa basal, sin incontinencia de pigmento ni presencia de melanófagos en dermis.
- Pueden existir otras malformaciones asociadas.

necesidades educativas especiales, junto con retraso pondero-estatural leve. El examen neurológico no reveló ninguna alteración, pero evidenció, que se trataba de un niño hiperactivo y el TAC cerebral mostró una discreta atrofia cerebral sin presencia de calcificaciones o hemorragias. El EEG realizado evidenció un ritmo alfa con adecuada frecuencia para su edad, destacando una lentificación difusa de fondo, no correlacionada con la edad y un déficit beta a nivel frontal. Todo lo anterior compatible con un retraso mental leve.

Las lesiones cutáneas se establecieron a los 2 años de edad, y los padres refieren que han crecido proporcionalmente al crecimiento del niño, y que el único cambio que observan, es el oscurecimiento de las mismas tras exposición solar.

## Comentario

Kalter, et al.[1] en el 1988 fueron los primeros autores en emplear el término Hipermelanosis Nevoide Lineal y Espiral (HNLE), para referirse a los casos de hiperpigmentaciones congénitas que tenían un patrón lineal siguiendo las líneas de Blaschko.

Establecieron una serie de conclusiones, que se consideran criterios diagnósticos (Tabla I).

Previo a esta descripción en la literatura médica existen casos similares con denominaciones distintas.

Ijima y cols.[2], describen dos casos de hiperpigmentaciones reticulares, con histología y evolución similar a la HNLE, pero que ellos denominan "Hiperpigmentación reticulada con patrón zosteriforme", de manera inadecuada, ya que la pigmentación sigue las líneas de Blaschko y no presenta distribución en dermatomas.



**Figura 1.** Máculas hiperocrómicas de patrón arremolinado.

Asimismo, Port, et al.[3], describen a un varón de 26 años con lesiones similares a la HNLE, pero limitadas a un solo cuadrante del cuerpo, empleando el término de "Nevus lentiginoso zosteriforme".

Otros autores[4], aportan un caso que denominan "Hiperpigmentación en zebra", que asocia diversos defectos congénitos, cardíacos, sordera y retraso mental.

Aunque los 2 casos primeros descritos de HNLE solamente tenían clínica cutánea, desde entonces han aparecido publicados otros, que asocian diferentes alteraciones extracutáneas, como retraso mental, similar a nuestro paciente[5], convulsiones[6], parálisis cerebral[7], anormalidades esqueléticas[8] y defectos congénitos cardíacos.

En una revisión realizada de 54 casos de hipo e hiperpigmentaciones siguiendo las líneas de Blaschko[9], se concluye que el 31% de de los pacientes con HNLE asociaban clínica sistémica, siendo predominantemente de tipo neurológico y sobre todo retraso mental.

Nuestro caso asocia retraso mental leve y del crecimiento.

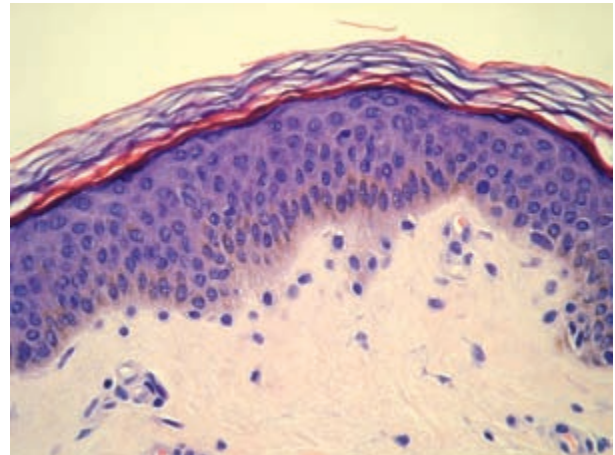
El diagnóstico diferencial se plantea con trastornos pigmentarios que siguen las líneas de Blaschko, como el tercer



**Figura 2.** Lesiones semejantes en el tórax lateral.

estadio de la Incontinencia Pigmenti, una fase temprana de Nevus Epidérmico, la Hipomelanosis de Ito, y la Atrofodermia lineal de Moulin, entre otros.

La Incontinencia Pigmenti (IP) es una enfermedad de herencia dominante ligada al X, casi siempre aparece en mujeres, porque es letal en varones, excepto algunos casos descritos de varones con Síndrome de Klinefelter. El 14% de las IP debutan con lesiones pigmentarias correspondientes al tercer estadio, sin lesiones inflamatorias previas[10], sugiriendo una progresión intrauterina de la enfermedad. La IP asocia diversas alteraciones neurológicas, oculares y dentales. El diagnóstico se basa en la histología, siendo un hallazgo típico la incontinencia de pigmento y la presencia de



**Figura 3.** Hiperpigmentación de la capa basal sin reacción dérmica.

melanófagos dérmicos, lo cual difiere de la HNLE. Aunque existen autores que sugieren que la incontinencia de pigmento no es un hecho concluyente para diferenciar las dos enfermedades[11].

El diagnóstico más difícil se plantea con la Hipomelanosis de Ito (HI), en la cual las lesiones cutáneas siguen el mismo patrón y aparecen a la misma edad. La diferencia clínica se basa en que en la HNLE las lesiones lineales son más oscuras que el resto de la piel del paciente y en la HI las lesiones lineales son de color más claro que el resto de la piel.

Actualmente diferentes autores piensan que la HNLE y la HI corresponden a mosaicismos pigmentarios con diferente fenotipo[12, 13].

La patogenia de la HNLE no está todavía del todo clara, aunque hay estudios que evidencian que las hipo o hiperpigmentaciones siguiendo las líneas de Blaschko son debidos a mosaicismos o quimerismos subyacentes[14-17].

En conclusión presentamos un caso de HNLE con retraso mental y del crecimiento asociado. Pensamos que existen numerosas dermatosis congénitas, que muestran este curioso patrón lineal y espiral, y que los avances genéticos futuros nos ayudarán a comprender la patogenia de estos trastornos pigmentarios y sus asociaciones sistémicas.

## Bibliografía

1. Kalter DC, Griffiths WA, Atherton DJ. Linear and whorled nevoid hypermelanosis. *J Am Acad Dermatol* 1988;19:1037-1044.
2. Ijima S, Naito Y, Naito S, Uyeno K. Reticulate hyperpigmentation distributed in a zosteriform fashion: a new clinical type of hyperpigmentation. *Br J Dermatol* 1987;117:503-510.
3. Port M, Courniotes J, Podwal M. Zosteriform lentiginous naevus with ipsilateral rigid cavus foot. *Br J Dermatol* 1978;98:693-8.
4. Alimurung FM, Lapenas D, Willis I, Lang P. Zebra-like hyperpigmentation in an infant with multiple congenital defects. *Arch Dermatol* 1979;115:878-81.
5. Romano C, Pirrone P, Siragusa M, Schepis C, Cavallari V. An additional case of linear and whorled nevoid hypermelanosis associated with birth defects and mental retardation. *Pediatr Dermatol* 1999;16:71-73.
6. Alrobaee AA, Alsaif F. Linear and whorled nevoid hypermelanosis associated with

- developmental delay and generalized convulsions. *Int J Dermatol* 2004;43:145-7.
7. Hassab- El-Naby HMM, Alsaleh QA, Fathallah MA. Linear and whorled nevoid hypermelanosis: Report of a case associated with cerebral palsy. *Pediatr Dermatol* 1996;13:148-150.
  8. Schepis C, Alberti A, Siragusa M, Romano C. Progressive cribriform and zosteriform hyperpigmentation: the late onset feature of Linear and whorled nevoid hypermelanosis associated with congenital neurological, skeletal and cutaneous anomalies. *Dermatology* 1999;199:72-3.
  9. Nehal KS, Pebenito R, Orlow SJ. Analysis of 54 cases of hypopigmentation and hyperpigmentation along the lines of Blaschko. *Arch Dermatol* 1996;132:1167-1170.
  10. Carney RG. Incontinentia pigmenti. A world statistical analysis. *Arch Dermatol* 1976; 112:535-542.
  11. Delaporte E, Janin A, Blodel V, Copin MC, Piette F, De Martinville B, Bergoend H. Linear and whorled nevoid hypermelanosis versus incontinentia pigmenti: is pigmentary incontinence really a distinctive feature? *Dermatology* 1996;192:70-72.
  12. Loomis CA. Linear hypopigmentation and hyperpigmentation, including mosaicism. *Semin Cutan Med Surg* 1997;16:44-53.
  13. Sybert VP. Hypomelanosis of Ito: a description, not a diagnosis. *J Invest Dermatol* 1994;103:141-143.
  14. Bologna JL, Orlow SJ, Glick SA. Lines of Blaschko. *J Am Acad Dermatol* 1994;31:157-190.
  15. Findlay GH, Moores PP. Pigment anomalies of the skin in the human chimaera: their relation to systematized naevi. *Br J Dermatol* 1980;103: 489-498.
  16. Thomas IT, Frías JL, Cantu ES, Lafer CZ, Flannery DB, Graham JG. Association of pigmentary anomalies with chromosomal and genetic mosaicism and chimerism. *Am J Hum Genet* 1989;45:193-205.
  17. Hartmann A, Hofmann UB, Hoehn H, Broecker EB, Hamm H. Postnatal confirmation of prenatally diagnosed trisomy 20 mosaicism in a patient with Linear and whorled nevoid hypermelanosis. *Pediatr Dermatol* 2004;21:636-41.