

Análisis neuropsicológico de la hipomelanosis de Ito. Estudio de caso

Díaz Victoria Ana Ruth,¹ Ortega Pérez Karla Valeria,² Olivo Ruiz Aída,²
Soto Salgado María Leticia³

RESUMEN

La hipomelanosis de Ito (HI) es un raro síndrome neurocutáneo multisistémico. Es considerado el tercer trastorno neurocutáneo más frecuente después de la neurofibromatosis tipo I y la esclerosis tuberosa. Se asocia frecuentemente con disfunción del SNC y alteraciones cognoscitivas (convulsiones y retraso mental -60%, y aproximadamente 15% son límitrofes). El autismo se observa en 10%. Se presenta el caso de una niña de 8.10 años, segundo grado de primaria, diestra. Se le diagnosticó la enfermedad a los tres años, con crisis convulsivas parciales motoras secundariamente generalizadas a los cinco años. Dos años después se le realizó una evaluación neuropsicológica a través del WISC-R y la batería LURIA-DNI (Manga y Ramos, 1991). Estuvo en tratamiento neuropsicológico durante un año y tuvo una reevaluación posterior. **Resultados:** Despues de la intervención neuropsicológica, se evidenció una disminución importante de la impulsividad, así como progreso en los procesos de razonamiento y abstracción del pensamiento. Adicionalmente, desarrolló dramáticamente las funciones de percepción visuoespacial, lectura, escritura y cálculo, principalmente, impactando directamente en su desempeño escolar. Se enfatiza la importancia del diagnóstico oportuno, el trabajo interdisciplinario y la intervención neuropsicológica en este tipo de casos.

Palabras clave: anomalías neurológicas, hipomelanosis de Ito, incontinencia pigmentosa acromiante, neuropsicología, rehabilitación neuropsicológica, síndrome neurocutáneo.

Rev Mex Neuroci 2007; 8(1): 86-90

Neuropsychological analysis of hypomelanosis of Ito. Study of a case

ABSTRACT

Hypomelanosis of Ito (HI) is a rare multisystemic neurocutaneous syndrome. It is considered the third more frequent neurocutaneous upheaval after the neurofibromatosis type I and tuberous sclerosis. It is frequently associated with dysfunction of the CNS and cognoscitive alterations (convulsions and mental retardation -60%, and approximately 15% are limiting). Autism is observed in 10%. The case of a 8.10 years old girl, second grade primary school, right hand is presented. The disease was diagnosed at three years of age, with partial convulsive crises secondarily generalized to the five years. Two years later a neuropsychological evaluation through WISC-R and LURIA-DNI battery was made (Sleeve and Branches, 1991). She was in neuropsychological treatment during a year and had a later reevaluation. **Results:** After the neuropsychological intervention, it was demonstrated an important diminution of the impulsiveness, as well as progress in the reasoning processes and abstraction of the thought. Additionally, she dramatically developed the functions of visuospace perception, reading, writing and calculation, mainly, impacting directly in her scholastic performance. It is emphasized the importance of opportune diagnosis, interdisciplinary work and neuropsychological intervention in this type of cases.

Key words: neurological anomalies, hypomelanosis of Ito, acromiant pigmentosum incontinence, neuropsychology, neuropsychological rehabilitation, neurocutaneous syndrome.

Rev Mex Neuroci 2007; 8(1): 86-90

1. Maestra. Facultad de Psicología. Universidad Autónoma del Estado de Morelos. Cuernavaca, Morelos. México.
2. Licenciada. Facultad de Psicología. Universidad Autónoma del Estado de Morelos. Cuernavaca, Morelos. México.
3. Neuropediatra. Hospital del Niño Morelense. Cuernavaca, Morelos. México.

Correspondencia:

Mtra. Ana Ruth Díaz Victoria
Facultad de Psicología. Unidad de Investigaciones y Servicios Psicológicos.
Pico de Orizaba No.1, Col. Los Volcanes.
Cuernavaca, Morelos, México. C.P. 62350.
Fax: (+) (52) 777 3167720.
Correo electrónico: anaruthdv@yahoo.com.mx

ANTECEDENTES

Es un síndrome neurocutáneo, multisistémico, descrito por Ito en 1952 llamándolo *Incontinentia Pigmento Achromians*¹ y tiene apenas alrededor de un centenar de casos reportados en todo el mundo.² De los síndromes neurocutáneos, ocupa el tercer lugar después de la neurofibromatosis de tipo I y la esclerosis tuberosa.³⁻⁵ Su prevalencia es de uno por cada 600 a 700 pacientes referidos a un servicio de neurología pediátrica,⁶⁻⁸ y suele predominar en mujeres, con relación 2:1.⁹ No tiene una forma de herencia claramente definida, pero se destaca una

alta frecuencia de mosaicismo.³⁻⁷ Genéticamente, aunque la mayor parte de los casos reportados son esporádicos, se han sugerido varias hipótesis: por un lado, en algunos casos familiares aislados se ha mencionado herencia de un gen único, y por otro, se ha sugerido herencia autosómica dominante, autosómica recesiva y ligada al X.^{2,8,10}

Se caracteriza por hipopigmentación cutánea visible al examen directo o bajo la luz de Wood siguiendo las líneas de Blaschko, configurando trayectos lineales y espirales, pueden extenderse a todo el cuerpo, excepto a cráneo, palmas de las manos y plantas de los pies. Estas lesiones cutáneas pueden estar presentes al nacimiento o dentro del primer año de vida.^{2,11-13} Se asocia con manifestaciones del sistema nervioso central y oftalmológicas entre 76-94%.^{3,14} Un porcentaje similar muestra compromiso neuromuscular y dental.^{2,14}

En 50% de los casos se observa como hallazgo histopatológico, una reducción de los melanocitos y melanosomas en la capa basal de la epidermis hipopigmentada.^{5,15}

En la HI frecuentemente se ha documentado la presencia de diversas anomalías cerebrales, tales como: atrofia cerebral, porencefalía, malformación arteriovenosa intracraneal, agenesia del cuerpo calloso, hemimegaencefalía, paquigiria y heterotipias de sustancia gris.^{10,16-24} En el electroencefalograma, independientemente de la existencia de crisis convulsivas, se han reconocido anormalidades electroencefalográficas de distinta consideración en 50% de los casos.²⁵

Desde el punto de vista cognoscitivo, se ha observado con frecuencia la presencia de retardo mental, retardo del lenguaje,^{10,14,26} trastorno por déficit de atención^{3,13} y autismo,^{18,27} entre otros. Por otra parte, se ha documentado que más de 60% de los pacientes cursan con retardo mental ($CI < 70$), y alrededor de 15% son de inteligencia límitrofe.²⁸ Sin embargo, Pascual-Castroviejo y cols.,⁷ en una serie de 76 casos con HI, documentaron que 22% de sus pacientes mostraban un nivel de inteligencia normal ($CI > 85$), 16% se encontraba en el nivel límitrofe de inteligencia, mientras que el resto presentaba un $CI < 70$, que representa un retardo mental evidente (40% tenía un $CI < 50$). Sybert, Pagon, Donlan y Bradley²⁹ mostraron que seis de sus siete pacientes con HI tenían retardo en el desarrollo de moderado a severo. Un año antes, Glover, Brett y Atherton¹² ya habían presentado una serie de 19 pacientes, de los cuales 13 mostraban también retardo en el desarrollo. Resultados similares han sido reportados en otros estudios.^{3,8,10,18,23}

CASO CLÍNICO

Se trata de una niña de ocho años y diez meses de edad (EOS), paciente del Hospital del Niño Mo-

relense, que concluyó el segundo grado de educación primaria regular, quien recibe apoyo psicopedagógico y neuropsicológico.

No existen antecedentes heredofamiliares de importancia. Producto de la GII, de embarazo normoevolutivo, de término, parto eutóxico. Pesó 3.3 kg, midió 52 cm, y tuvo un Apgar 8/9. Con relación a su desarrollo psicomotor, presentó control cefálico a los tres meses de edad, sedestación a los siete meses y deambulación a los 12 meses. No tiene antecedentes patológicos relacionados con su padecimiento.

Fue valorada por el Servicio de Dermatología del hospital a la edad de tres años, recibiendo por primera vez el diagnóstico de hipomelanosis de Ito, por presentar dermatosis caracterizada por manchas hipocrómicas lineales (Figura 1. A y B) diseminadas a tronco y extremidades, detectadas por la mamá a los dos meses de vida, además de heterocromía del iris. A los cinco años de edad inicia con crisis convulsivas parciales motoras secundariamente generalizadas, por lo que recibe tratamiento a base de valproato de magnesio.

A los siete años se le diagnostica trastorno por déficit de atención (TDA), iniciando manejo con atomoxetina, misma que se discontinúa a los dos meses por descontrol de las crisis convulsivas y actualmente está siendo tratada con metilfenidato. Se realizó un registro electroencefalográfico (EEG) con actividad irritativa en ambos hemisferios. La tomografía computada de cráneo (TAC) es normal.

Es referida al área de neuropsicología en junio de 2005, a los siete años con 11 meses. Se realizó una evaluación neuropsicológica a través de la aplicación de la escala de inteligencia de Wechsler para niños en su versión revisada (WISC-R)³⁰ y la batería Luria-DNI.³¹ Despues de un periodo de intervención neuropsicológica, se aplicaron estas mismas pruebas



Figuras 1. A y B. Paciente EOS. Manchas hipocrómicas, con trayectos lineales o en forma de parches, que se distribuyen en todo el cuerpo.

Tabla 1
Resultados cuantitativos del Luria-DNI, con los datos normativos de la prueba.
Los números en cursiva resaltan los cambios entre ambas evaluaciones

Función	Ejecución de EOS 2005	Puntuación media para siete años	Desviación estándar	Ejecución de EOS 2006	Puntuación media para ocho años	Desviación estándar
Motr. Manual	34	31.25	6.26	30	32.96	5.17
Regul. Verb.	25	29.67	1	25	30.04	1.49
Estruct. Rít.	10	10.46	2.52	11	11.5	1.98
Tacto	14	12.58	1.77	16	12.92	2.8
Cinestesia	14	13.25	2.19	13	14.12	1.73
Perc. Vis.	8	11.37	2.14	16	12.58	2.08
Orient. Esp.	6	13.12	3.14	14	16.58	2.67
Aud. Fon.	23	22.58	2.96	25	23.92	2.22
Compr. Simple	17	19.4	0.86	19	19.17	1.05
Comp. Gramat.	16	14.33	2.63	11	16.54	2.3
Articulación	20	21.87	2.8	20	22.5	2.47
Denominación	18	17.42	4.16	19	20.21	1.96
Anál. Fonét.	4	4.92	2.04	5	5.75	1.73
Escr.	10	17.17	2.84	15	20.25	3.11
Lect.	2	14.29	2.71	12	15.75	1.57
Estr. Numérica	3	9.71	1.55	9	11.33	1.05
Oper. Arit.	0	4.71	2.77	4	7.5	2.72
Mem. Inm.	14	17.46	3.53	16	18.83	1.97
Mem. Lóg.	9	7.21	2.41	7	7.75	2.05

a la edad de ocho años y diez meses. Los resultados cuantitativos de cada subprueba del WISC-R se observan en la figura 3. Los resultados cuantitativos de la batería Luria-DNI, con los datos normativos de la prueba, se presentan en la tabla 1.

Como puede observarse, los puntajes del WISC-R no difirieron significativamente entre la primera y segunda evaluaciones. De hecho, la diferencia del cociente de inteligencia global es de un punto (87 en 2005 vs. 86 en 2006), que no representa prácticamente modificación alguna y la ubica en la categoría de inteligencia normal baja, con un cociente verbal de 86 en la primera evaluación y 87 después de terapia y, finalmente, un cociente de ejecución inicial de 90 vs. 87 final. Sin embargo, cabe destacar que en los subtests de laberintos, claves y composición de objetos, hubo un decremento importante en sus respectivos puntajes. En el análisis clínico se observó una disminución clara de la impulsividad, lo que impactó directamente en los tiempos de ejecución, ya que EOS se mostraba más re-

flexiva antes de responder. Por otra parte, hay una elevación evidente en el subtest de semejanzas, en el que el factor tiempo no existe y demuestra progreso en los procesos de razonamiento y abstracción del pensamiento.

Por el contrario, mayores diferencias se encontraron en el desempeño de EOS en la prueba propiamente neuropsicológica (batería Luria-DNI). Por ejemplo, en la tarea de comprensión gramatical, mostró un descenso importante en la segunda evaluación, aunque en la mayor parte de las tareas su puntaje sube dramáticamente (percepción visual, orientación espacial, escritura, lectura, estructura numérica y operaciones aritméticas). Si bien es cierto que algunos puntajes que se elevaron aún no llegan a la media para su edad, también se reconoce que dichas tareas muestran un incremento relevante en comparación con su ejecución previa. Asimismo, el resto de las tareas se ubican prácticamente dentro de la media para su edad (\pm una desviación estándar).

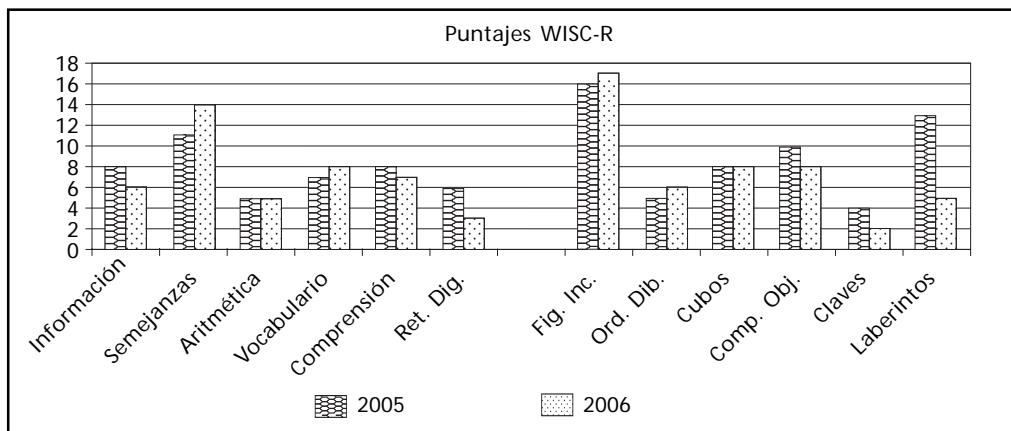


Figura 3. Datos normalizados de los subtests del WISC-R.

DISCUSIÓN

El síndrome de HI, por su diversidad semiológica, tiene muchos puntos de interés y uno de ellos es, sin duda, el conocimiento de las complicaciones neurológicas, especialmente el retardo mental y la epilepsia.²⁸ Las manifestaciones cognoscitivas son variadas e incluyen patologías tales como autismo, retardos específicos en el desarrollo y trastorno por déficit de atención. El hecho de que no exista un perfil neuropsicológico específico para la HI es consistente con la heterogeneidad de la naturaleza patológica de este desorden. Además, es evidente el poco interés que se ha puesto a la atención de estos cuadros asociados a la HI, pues no hay una mención clara sobre el apoyo neuropsicológico y psicopedagógico.

En nuestro caso, se realza la importancia del diagnóstico oportuno, lo que incluye no sólo el conocimiento de las manifestaciones patológicas, clínicas dermatológicas y neurológicas, sino también el interés por determinar el desarrollo cognoscitivo de la paciente. De esta manera, a través del trabajo concertado de diferentes profesionales de la salud, fue posible brindar a EOS un programa de intervención neuropsicológica que, como lo demuestran los datos presentados, le permitió desarrollar las funciones de percepción visuoespacial, lectura, escritura y cálculo, principalmente (impactando, con ello, directamente en su desempeño escolar). Además, contrariamente a lo reflejado por algunos puntajes que observaron decremento en la segunda evaluación, la mejoría cualitativa fue dramática, disminuyendo significativamente los rasgos de impulsividad que determinaban claramente el diagnóstico previo de trastorno por déficit de atención. Cabe señalar que actualmente EOS está a punto de ingresar al tercer grado de primaria regular.

En este sentido, resulta imprescindible enfatizar lo siguiente:

- Si bien es cierto que el rendimiento escolar de EOS aún no es equivalente al de otros ni-

ños de su edad y escolaridad, el avance que presenta después de la intervención neuropsicológica ha tenido un efecto favorable en el desempeño escolar y, de manera secundaria pero no menos importante, en su calidad de vida.

- El trabajo interdisciplinario en este tipo de pacientes es fundamental para optimizar los resultados del tratamiento.
- La neuropsicología brinda nueva información y posibilidades de atención, tanto para los pacientes como para las propias familias, quienes, recibiendo una orientación adecuada, tienen una participación activa en el mejoramiento de su familiar afectado por este síndrome.

REFERENCIAS

- Ito M. Studies of melanin XI. *Incontinentia pigmento achromians: a singular case of nevus depigmentosus systematus bilaterals*. Tokoku J Exp Med 1952; 55(Suppl): 57-9.
- Aviña JA, Hernández DA. Lesiones Cutáneas en hipomelanosis de Ito. Descripción de un caso. Dermatol Rev Mex 2005; 49: 75-7.
- Gómez LC, Eirís PJ, Blanco BO, del Río LE, Fernández RV, Castro GM. Hipomelanosis de Ito. Un síndrome neurocutáneo heterogéneo y posiblemente infradiagnosticado. Rev Neurol 2004; 38(3): 223-8.
- Llamos A, Llamos A, Casamajor M. Hipomelanosis de Ito. MEDISAN 2002; 6(4): 82-5.
- Rott HD, Ulmer R, Haneke E, Thomas IT, Frías JL. Hypomelanosis of Ito and chromosomal mosaicism in fibroblasts. The Lancet 1986; 328: 343.
- Donnai D, Read AP. Hypomelanosis of Ito. The Lancet 1992; 339: 819-20.
- Pascual CI, Roche C, Martínez BA, Arcas J, López MV, Tendero A, et al. Hypomelanosis of Ito. A study of 76 infantile cases. Brain Dev 1998; 20: 36-43.
- Fleury P, Dingemans K, de Groot WP, Oranje AP, Voûte PA, Woerdeman MJ, et al. Ito's hypomelanosis (*Incontinentia pigmenti achromians*). A review of four cases. Clin Neurol Neurosurg 1986; 88: 39-44.
- Hatchwell E. Hypomelanosis of Ito and X; autosome translocations: an unifying hypothesis. J Med Genet 1996; 33: 177-83.

10. Golden SE, Kaplan AM. Hypomelanosis of Ito: Neurologic Complications. *Pediatr Neurol* 1986; 2(3): 170-4.
11. Cellini A, Morroni M, Simonetti O, Offidani A. Hypomelanosis of Ito: a case report with clinical and ultrastructural data. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1998; 10: 73-6.
12. Glover MT, Brett EM, Atherton DJ. Hypomelanosis of Ito: Spectrum of the disease. *J Pediatr* 1989; 115(1): 75-80.
13. Schwartz MF, Esterly NB, Fretzin DF, Pergament E, Rozenfeld IH. Hypomelanosis of Ito (incontinentia pigmenti achromians): A neurocutaneous syndrome. *J Pediatr* 1977; 90: 236-40.
14. Dayán-Nahmad A, Collado-Corona MA. Hipomelanosis de Ito a propósito de un caso con retraso de lenguaje. *An Otorrinolaringol Mex* 2002; 47: 26-8.
15. Cavallari V, Ussia AF, Siracusa M, Schepis C. Hypomelanosis of Ito: electron microscopical observations on two new cases. *J Dermatol Sci* 1996; 13: 87-92.
16. Cancho R, De la Torre S, Fernández JE, Rojo I, Simal J, Gómez-Ladrón de Guevara A. Alteración de migración neuronal en Hipomelanosis de Ito. *Bol Pediatr* 2004; 44: 212.
17. Auriemma A, Agostinis C, Bianchi P, Bellan C, Salvoni L, Manara O, et al. Hemimegalencephaly in hypomelanosis of Ito: early sonographic pattern and peculiar MR findings in a newborn. *Eur J Ultrasound* 2000; 12: 61-7.
18. Prieto AH, Puñal JE, Moreno AA, Martín AA, Conde JB, Gago MC. Hipomelanosis de Ito: autismo, dilatación segmentaria de colon y hallazgo inusual en neuroimagen. *Rev Neurol* 1997; 25(137): 71-4.
19. Ono J, Harada K, Kodaka R, Ishida M, Okada S. Regional Cortical Dysplasia Associated with Suspected Hypomelanosis of Ito. *Pediatr Neurol* 1997; 17(3): 252-4.
20. Tagawa T, Futagi Y, Arai H, Mushiake S, Nakayama M. Hypomelanosis of Ito associated with hemimegalencephaly: A clinicopathological study. *Pediatr Neurol* 1997; 17(2): 180-4.
21. Urgellés E, Pascual-Castroviejo I, Roche C, Hernández JL, Martínez MA, Vega A. Arteriovenous malformation in hypomelanosis of Ito. *Brain Dev* 1996; 18: 78-80.
22. Echenne BP, Leboucq N, Humbertclaude V. Ito hypomelanosis and Moyamoya disease. *Pediatr Neurol* 1995; 13: 169-71.
23. Dunn V, Mock T, Bell WE, Smith W. Detection of heterotopic gray matter in children by magnetic resonance imaging. *Magn Reson Imaging* 1986; 4: 33-9.
24. Martínez AL, Pascual-Castroviejo I, Muñoz E, Tendero A, Sánchez C, García MR. Hypomelanosis of Ito: MRI Results in 14 patients. *Pediatr Neurol* 1992; 8(5): 364-5.
25. Ogino T, Hata H, Minakuchi E, Iyoda K, Narahara K, Ohtahara S. Neurophysiologic dysfunction in hypomelanosis of Ito: EEG and evoked potential studies. *Brain Dev* 1994; 16: 407-12.
26. Martino RH, Torales MR, Biglieri N, Rubinson R, Contreras G, Ibarra L, et al. Hypomelanosis of Ito: Infrequent cause of mental retardation and convulsions. *Pediatr Neurol* 1992; 8(5): 402.
27. Artigas-Pallarés J, Gabau-Vila E, Guitart-Feliubadaló M. El autismo sindrómico: II. Síndromes de base genética asociados a autismo. *Rev Neurol* 2005; 40(Supl. 1): S151-62.
28. Hypomelanosis of Ito. *The Lancet* 1992; 339: 651-2.
29. Sybert VP, Pagon RA, Donlan M, Bradley CM. Pigmentary abnormalities and mosaicism for chromosomal aberration: association with clinical features similar to hypomelanosis of Ito. *J Pediatr* 1990; 116: 581-6.
30. Wechsler D. *WISC-R Español. Escala de inteligencia revisada para el nivel escolar.* México: Manual Moderno; 1981.
31. Manga D, Ramos F. *Neuropsicología de la edad escolar. Aplicaciones de la teoría de A.R. Luria a niños a través de la batería LURIA-DNI.* Madrid: Visor; 1991.

