

11237



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO**

188
20

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL DE PEDIATRIA
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI**

**HIPOMELANOSIS DE ITO
REPORTE DE 10 CASOS**

**TESIS DE POSTGRADO
para obtener el titulo de:
MEDICO PEDIATRA
p r e s e n t a**

DRA. GUADALUPE PATRICIA VELASCO CARRETO



IMSS

**PROF. TITULAR DR. EDMUNDO VELAZQUEZ GONZALEZ
ASESOR DR. ENRIQUE RENDON MACIAS**

México, D. F.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

[Firma]
S. S. S. C. M. N. 1996
HOSPITAL DE PEDIATRIA
JUN. 23 1996
D. PTO. DE ENSEÑANZA
E INVESTIGACION



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

* A MIS PADRES Y HERMANOS CON INFINITO AMOR Y AGRADECIMIENTO
POR SU APOYO Y AYUDA INCONDICIONALES.

* A TI IRMA ADMIRABLE E INOLVIDABLE HERMANA Y AMIGA QUE SIEMPRE
ESTAS CONMIGO.

* A TI INCREIBLE AMIGO CON INMENSO CARIÑO Y AGRADECIMIENTO.

* A TI AURORA, POR TU APOYO Y AMISTAD INCOMPARABLES
GRACIAS.

* A LOS DOCTORES EDMUNDO VELAZQUEZ, ENRIQUE RENDON Y LAURA
ORNELAS POR SU INAPRECIABLE ENSEÑANZA Y APOYO.

* A LOS MEDICOS DE BASE DEL HOSPITAL DE PEDIATRIA DE CENTRO
MEDICO NACIONAL SIGLO XXI QUE ME IMPULSARON Y AYUDARON A
CONCLUIR MI ESPECIALIDAD.

INDICE

RESUMEN	3
ABSTRACT	4
ANTECEDENTES	5
OBJETIVOS	7
MATERIAL Y METODO	8
RESULTADOS	9
CONSIDERACIONES GENERALES	9
LESIONES CUTANEAS	9
LESIONES EXTRACUTANEAS	10
EVALUACION GENETICA	11
DISCUSION	14
CONCLUSIONES	17
REFERENCIAS	18

RESUMEN

La hipomelanosis de Ito es una hipopigmentación de patrón bizarro en diversas partes de la piel, asociado en más del 70% a otras manifestaciones extracutáneas. En nuestro hospital se revisaron diez casos de la consulta externa dermatológica, de Enero de 1993 a Diciembre de 1994. Cinco niños y cinco niñas. La edad promedio fue de cuatro años (6 meses-11 años). Las lesiones cutáneas aparecieron en todos antes del primer año de edad. Se realizaron solo seis biopsias compatibles con disminución en el número de gránulos de melanina. Las manifestaciones extracutáneas se presentaron en siete de los pacientes con predominio de los sistemas neurológico y musculoesquelético, en menor frecuencia (uno ó dos) el oftalmológico, cardiológico o endócrino. La mayoría requirió de un estudio y manejo multidisciplinario. En ningún caso existió antecedentes de parientes afectados por lo que el estudio cromosómico no se realizó en todos los pacientes. Concluimos que en esta patología por la alta asociación con otras alteraciones extracutáneas obliga a la valoración y manejo multidisciplinario.

ABSTRACT

Hypomelanosis of Ito is a rare type of hypopigmentation in different part of the skin. It's associated in more of the 70 % with other extracutaneous disorders. In our hospital, we reached a ten cases from the dermatologic out-patients to January of 1993 at December of 1994. Five males and five females. The means age was four years (6 month- 11 years). The cutaneous injuries appeared before the first birth in all of them. We only realized a six biopsies in which these were compatibles with a poor numbers of melanic granules. The extracutaneous disorders were presented in seven of the patients with attack preference of the neurological and musculoskeletal systems and in less frequent (one or two) ophthalmologic, cardiologic or endocrinologic systems. The majority of the patients required a multidisciplinary studies and treatments. In any cases were not antecedents of relatives affected, for that the chromosomic study does not realized in all patients. We conclude, because this disease has high association with other extracutaneous disorders, we must obligation to evaluated it with multidisciplinary form prior to treatment.

ANTECEDENTES

La hipomelanosis de Ito es un padecimiento fundamentalmente dermatológico que ocupa el tercer lugar dentro de los síndromes neurocutáneos (1). Su incidencia tanto nacional como mundial aunque poco conocida se considera baja calculándose en un caso por cada 8000 a 10000 pacientes en hospitales pediátricos generales (2,3). Este raro trastorno fue descrito por primera vez en 1952 por Ito en una mujer japonesa de 21 años (4). Sin embargo, no fue sino hasta 1973 en que Jelinek (5) al reportar tres casos de IPA y hacer un análisis crítico de la literatura en que le da el fundamento clínico y patológico de esta entidad y la nombra "Hipomelanosis de Ito".

Las alteraciones en la hipomelanosis de Ito son predominantemente cutáneas y presentes desde el nacimiento (6) o durante el primer año de vida (7). Esta dermatosis se presenta generalmente en forma diseminada con afección primariamente en el tronco, ocasionalmente extremidades y rara vez la cara. (1,6,8). Se caracteriza por presentar múltiples manchas hipo o acrómicas de tamaño variable bien delimitadas, confluentes, con disposición en remolino y dando un aspecto de "salpicado o de pastel de mármol". Cuando se presentan en la espalda algunos autores lo han descrito como la silueta de un "abeto invertido" (1). Puede ser bilateral ó unilateral, simétrica ó asimétrica, pero siempre siguen las líneas de Blaschko (1,6,8).

Aunque la despigmentación puede presentarse como manifestación única, en casi el 70 % de los casos está asociado a otras anomalías extracutáneas (3,7,9-12), tales como: neurológicas, musculoesqueléticas y oculares (2,3,7,9-15) y con menor frecuencia afecciones cardiovasculares (3) y endocrinológicas (16).

Por lo anterior, ante la baja prevalencia de esta enfermedad y a que se asocia en gran parte con otras manifestaciones extracutáneas, aunado a que en nuestro hospital se maneja la interdisciplinariedad y manejo integral de los pacientes, nos enfocamos en la búsqueda de

la profundización del estudio en nuestros pacientes con el fin de determinar el grado de afectación por cada uno de los sistemas involucrados

OBJETIVOS

Objetivo general.

Realizar una revisión de la literatura y describir los casos con Hipomelanosis de Ito diagnosticados en el Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI durante el período de tiempo comprendido de Enero de 1993 a Diciembre de 1994.

Objetivo específico.

Describir la frecuencia de presentación de las manifestaciones cutáneas y extracutáneas de la Hipomelanosis de Ito.

MATERIAL Y MÉTODO

TIPO DE ESTUDIO: Serie de casos.

Se reunieron a un total de diez pacientes con diagnóstico de certeza de Hipomelanosis de Ito, atendidos en el Servicio de Dermatología del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social en el período comprendido de Enero de 1993 a Diciembre de 1994. Se registraron los datos de edad, sexo, antecedentes familiares, edad de aparición de las lesiones, la descripción de las manifestaciones cutáneas y la presencia de alteraciones en otros sistemas (extracutáneos). Los datos generales y la descripción de las lesiones se recolectó de acuerdo a la valoración realizada por nosotros. Las alteraciones a otros sistemas se obtuvieron de las notas de valoración por cada uno de los servicios de subespecialidad como fueron: neurología, genética, medicina física y rehabilitación, ortopedia, oftalmología, cardiología, radiología, electrodiagnóstico y endocrinología.

Los datos fueron recolectados en una base de datos en el paquete Epi Info V5.1 y obtuvimos frecuencias simples y porcentajes.

RESULTADOS

Durante el periodo comprendido de Enero de 1993 a Diciembre de 1994, se recolectaron un total de diez pacientes con diagnóstico clínico de Hipomelanosis de Ito. (Tabla1) Todos ellos captados en la consulta externa del servicio de Dermatología Pediátrica.

Consideraciones generales:

La mediana de la edad de nuestra población fue de cuatro años, con límites de seis meses a once años.

No existió diferencias en cuanto a la distribución por sexos.

Solo en un paciente se refirió el antecedente de una tía materna con lesiones similares a las descritas en la niña, que hicieron suponer que padecía también de Hipomelanosis de Ito. Sin embargo, no se tuvo la certeza dado que no se le estudió.

La edad de inició fue detectada en ocho de los pacientes en esta serie al nacimiento, los otros dos casos fueron a los cinco meses y cuatro años.

Lesiones cutáneas:

Todos nuestros pacientes manifestaron lesiones hipopigmentarias de aspecto lineal o en pincelazos que seguían las líneas de Blaschko.

Las lesiones cutáneas fueron diseminadas en todos los pacientes. En cinco de los casos se involucraron dos segmentos corporales, en otros tres fueron tres segmentos y en dos hasta cuatro.

Los segmentos mas afectados fueron en primer lugar el tórax 70%, seguido del abdomen y las extremidades inferiores en un 60%, extremidades superiores 40 %, cara en el 20 % y en último término la espalda en solo el 10% de los pacientes.

En cuanto a la distribución existió un ligero predominio de las formas asimétricas (60%) y el comportamiento bilateral (60%) (tabla 1).

En ninguno de nuestros pacientes se encontró a la búsqueda intencionada lesiones vesiculares, ampollosas ó verrugosas sugestivas de Incontincntia Pigmenti.

Por problemas técnicos solo se pudo rcalizar la biopsia cutánea en seis de nuestros pacientes. En todos se encontró que la población de melanocitos en la capa basal de la epidermis era subjetivamente normal, pero con disminución de los gránulos de melanina intracitoplasmáticos. En un paciente se reportó la existencia de prolongaciones dendríticas pequeñas aunado a los hallazgos mencionados. Es importante destacar que en ninguna biopsia se evidenció presencia de células inflamatorias (tabla 2).

En ninguno de los pacientes se pudo documentar la existencia de otras lesiones cutáneas asociadas a este síndrome.

Lesiones extracutáneas:

Las manifestaciones extracutáneas fueron documentadas en la mayoría de nuestros pacientes, ya que solo en tres pacientes tuvieron las lesiones hipopigmentarias como la única manifestación de Hipomelanosis de Ito.

De los siete pacientes con manifestaciones extracutáneas encontramos que tres tenían afección a otro sistema, un paciente presentó dos sistemas, otros dos pacientes tuvieron tres y en un último cinco.

Los sistemas mas involucrados fueron el nervioso y el musculoesquelético (cinco), seguidos del oftalmológico y endocrinológico (dos), y el aparato cardiovascular (uno).

El principal compromiso neurológico fue el retraso psicomotor en cuatro pacientes, de los cuales solo a tres se les realizó estudio tomográfico, estos mostraron atrofia cerebral. En dos pacientes el estudio electroencefalográfico se reportó anormal aunque solo en uno había evidencia clínica de crisis convulsivas. El retraso mental fue asociado en un paciente al síndrome de Turner y en otro a probable síndrome de Rett. En este último paciente se realizó resonancia magnética que demostró la existencia de disgenesia de cuerpo calloso con colpocefalia.

Las manifestaciones musculoesqueléticas fueron predominantemente alteraciones en miembros inferiores, como fueron el pie valgo, plano ó asimetrías.

En nuestra serie solo se encontró alteraciones oftalmológicas en dos pacientes, uno con ametropía referido como astigmatismo miópico. El otro paciente cursó con endotropia alterna asociada al síndrome de Rett.

En otros sistemas la frecuencia de afectados fue mínima. Llamamos la atención a la existencia de un niña con cardiopatía congénita del tipo de persistencia de conducto arterioso.

Evaluación genética:

Todos nuestros pacientes fueron evaluados por el servicio de Genética de nuestro hospital. Solamente al paciente con síndrome de Turner se le realizó cariotipo, el cual reportó una carga cromosómica de 45 X0 21p. Fue considerada como una mutación *de novo* ya que en los padres no se encontró anomalías cromosómicas. En los demás pacientes se consideró que no era necesario el estudio dada la falta de antecedentes familiares.



Hipomelanosis de Ito(lesiones hipopigmentadas
lineales que siguen las líneas de Blaschko.)

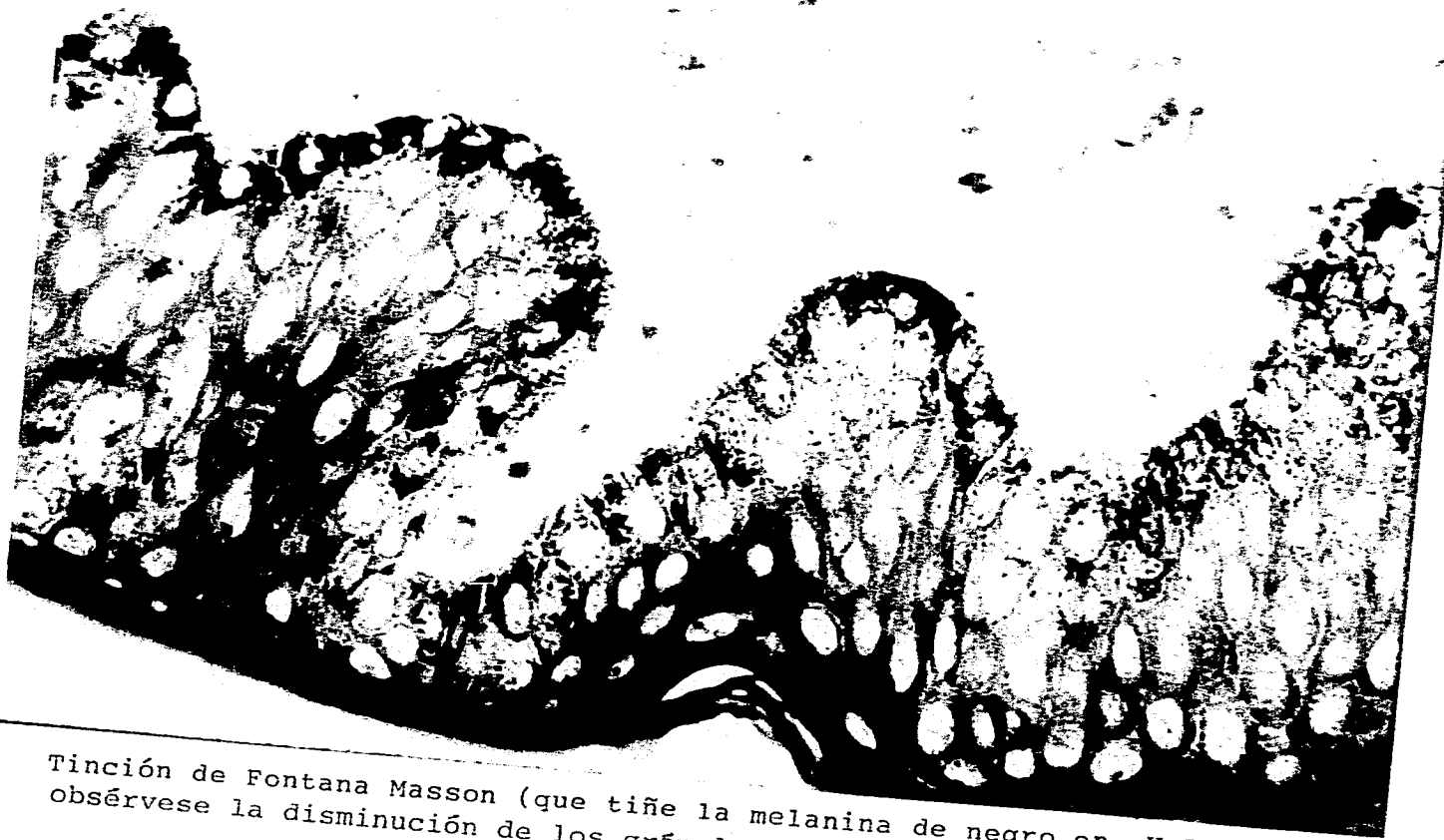
Tabla 1. Datos clínicos de 10 pacientes con Hipomelanosis de Ito

Sexo	edad ma	edad inicio	herencia familiar	lesiones hipocromicas	neurologicas	ortopedicas	oftalmologicas	otras
1) M	9	Nac	NO	Bilaterales simétricas en Mx y abdomen	crisis convulsiva retraso psicomotor TAC: atrofia subcortical leve difusa EEG anormal	no	no	no
2) F	12	Nac	NO	Unilaterales simétricas en cara, Mx y abdomen	EEG normal	no	sinoperia	no
3) F	21	Nac	SI	Unilaterales asimétricas en Mx y abdomen	EEG normal	sinoperia	no	PCA
4) M	17	Nac	NO	Unilaterales simétricas en Mx y abdomen	EEG normal	sinoperia	no	no
5) M	12	Nac	NO	Unilaterales simétricas en cara, tronco y abdomen	EEG normal	sinoperia gráp b	no	no
6) F	48	Nac	NO	Unilaterales asimétricas en Mx y abdomen	EEG normal	sinoperia Mx en tonel	no	sinoperia mal implanta- da
7) M	60	Nac	NO	Unilaterales simétricas en Mx y abdomen	EEG normal	no	no	no
8) F	57	48	NO	Unilaterales asimétricas en abdomen y espaldas	EEG normal	sinoperia psicomotor caudal sinoperia TAC: atrofia cerebral EEG anormal RM disgene- ra	sinoperia sinoperia	no
9) F	8	8	NO	Unilaterales asimétricas en hombro y abdomen	EEG normal	sinoperia	no	no
10) M	48	Nac	NO	Unilaterales asimétricas en hombro y abdomen	EEG normal	no	no	no

Nac = nacimiento, TAC = tomografía axial computarizada de cráneo, RM = imagen de resonancia magnética
EEG = electroencefalograma PCA = persistencia del conducto arterioso.

Tabla 2 Reporte de la biopsia en pacientes con Hipomelanosis de Ito

Paciente	número de melanocitos	granulos melaninos	Dendritas
1	normales	disminución	normales
3	normales	disminución	cortas
4	normales	disminución	normales
5	normales	disminución	normales
8	normales	disminución	normales



Tinción de Fontana Masson (que tiñe la melanina de negro en H.Ito.).
obsérvese la disminución de los gránulos de melanina.

DISCUSIÓN

La hipomelanosis se ha considerado una enfermedad rara, ya que la mayoría de los reportes en la literatura se han referido a esta entidad como casos aislados o familiares. Es por ello que el reporte de series de casos permite una mejor contrastación de las manifestaciones tanto cutáneas como extracutáneas.

Las primeras series grandes han sido reportadas por los Japoneses ⁽¹³⁾, de ahí a la fecha en varias partes del mundo se han reportado series de entre 10 a 48 pacientes ^(2,3,9,12). Es por ello que consideramos adecuado el informar nuestra serie, que aunque consta de diez pacientes, estos fueron recolectados en tan solo dos años. Esta significancia esta en relación a que en otros estudios como el de Ruiz-Maldonado y col ⁽³⁾ se calculó una frecuencia de un paciente pediátrico con HI por cada 790 niños vistos en la consulta externa dermatológica pediátrica en general, nuestra población de la consulta pediátrica dermatológica es de 1150 pacientes al año, por lo que se esperaría un registro de un paciente con HI por cada año. La explicación a esta mayor incidencia es el hecho de que nuestra consulta dermatológica es de referencia a un tercer nivel de atención.

Nuestros pacientes fueron referidos en general en forma tardía, ya que la mediana de edad encontrada fue de cuatro años, a pesar de que la edad de inicio de las manifestaciones cutáneas fue referido al nacimiento en el 80 % de los casos. Este inicio de presentación concuerda con lo reportado en las series mas grandes en donde Schwartz y col ⁽⁹⁾ refiere el 60%, Castroviejo y col ⁽²⁾ el 70% y Ruiz Maldonado y col ⁽³⁾ el 51%. Estos datos contrastan con otras series como la de Glover y col ⁽¹²⁾ en que solo un 10 % lo presentó al nacimiento. En general se acepta que las lesiones inician antes de los cuatro años de edad ^(3,6,9,12).

Aunque en Japón se ha descrito series de pacientes con franco predominio del sexo femenino ⁽¹³⁾, en el resto del mundo parece no existir alguna predilección ^(3,9,12). En las

series hechas en México como la de Ruiz-Maldonado y col (3) y la nuestra no existió diferencia con el sexo.

Al considerar los antecedentes familiares de pacientes con afecciones cutáneas semejantes, en nuestra serie solo existió la sospecha de una tía de primer grado, en la cual el diagnóstico no fue confirmado. En la literatura se han informado de casos familiares, pero estos han sido como reportes aislados, ya que en las series grandes la frecuencia de afectación de familiares es baja (3,9,12). Es por ello que hay autores que han sugerido que el estudio citogenético debe de realizarse solo cuando hay por lo menos dos miembros afectados en la misma familia (3,5,17-24).

El diagnóstico de este padecimiento es ante todo clínico; cuando hay lesiones hipopigmentadas lineales, en espirales o en parches y que siguen las líneas de Blaschko(8). Estas lesiones se presentaron en todos nuestros pacientes como una dermatosis diseminada con predominio de afección del tórax y abdomen. Características referidas en todas las series (1,2,9,12,13).

Las presentaciones inusuales de afectación a cara fueron vistos en nuestra serie en dos casos compatible con lo reportado (3,6).

El comportamiento uní o bilateral de las lesiones, también ha sido ya descrito en otras series con la misma frecuencia que nosotros, con predominio leve hacia las formas bilaterales (3,18).

Es de llamar la atención que no se encontraron otras manifestaciones cutáneas distintas a las de la HI. A pesar de que Castroviejo (2) lo reporta en un 33 % de sus pacientes y Ruiz-Maldonado en un 19.5 % en México (3).

Como se refirió en los resultados, la biopsia cutánea solo se realizó en seis de los pacientes. Encontramos que predominó el patrón histológico de disminución de tan solo los gránulos de melanina sin afección al número de melanocitos. Este es el patrón mas reportado en la literatura (6,12,13,18,25), pero se han observado casos en que hay además disminución en el número de melanocitos (1,6,19,26)

Uno de los objetivos que motivaron este análisis, fue el dar mas evidencia de la afección multisistémica asociada en estos pacientes que amerita el estudio multidisciplinario. De esta manera el 70 % de nuestros pacientes mostró un compromiso de por lo menos otro sistema. En otras series el compromiso a otros sistemas fue desde un 59 hasta un 90% (2,3,9-12). Igual que en otras series publicadas el sistema nervioso central y el musculoesquelético son los mas alterados, con un porcentaje del 70 al 90 % y del 50 al 70 % respectivamente (2,3,12).

En nuestra serie la principal manifestación neurológica fue el retraso psicomotor en el que la causa sin ser coocluyente, parece ser secundaria a atrofia cerebral mas que a malformaciones. En ninguna de las series reportadas se ha podido concluir, salvo en pacientes aislados en los que se documentó la presencia de hemimegalocéfalia contralateral a las lesiones (27), el que exista un fundamento fisiopatológico que explique esta asociación. En nuestros casos solo existió un paciente en el que se documentó agenesia del cuerpo calloso asociado al Síndrome de Rett.

En relación con las manifestaciones musculoesqueléticas, lo mas reportado en la literatura ha sido la escoliosis (3,9,12,13), la cual no se encontró en nuestra casuística. Sin embargo encontramos alteraciones de las extremidades que han sido referidas en estudios previos como las mas frecuentemente invocadas (1).

Otras manifestaciones menos frecuentes son las oftalmológicas, que aunque fueron buscadas intencionadamente la incidencia fue como se esperaba con baja afección. No registramos las alteraciones mas referidas como son estrabismo (6,24), retinopatía pigmentaria, atrofia óptica y otras (6,13,20,24).

Como ya comentamos previamente, dado que en la mayoría de nuestros pacientes no existió afectación en algún familiar, el estudio citogenético fue considerado por el servicio de Genética solo necesario para el paciente con Síndrome de Turner, que reportó compatible con mutación *de novo* para HI: Aunque se han informado alteraciones cromosómicas, estas son solo registradas en pocos pacientes, por lo que continua la

controversia si deben o no estudiarse a todos los pacientes desde el punto de vista citogenéticos. Es por ello, que la conducta en nuestro hospital es de solo estudiar a los casos familiares.

CONCLUSIONES

- 1.- La hipomelanosis de Ito es una entidad de alta frecuencia en nuestro hospital.
- 2.- Las manifestaciones cutáneas son de inicio temprano, con lesiones hipopigmentarias de predominio bilateral, simétrico y disseminada en la mayoría de los casos. La localización principal es el tórax y abdomen siguiendo las líneas de Blaschko.
- 3.- El diagnóstico debe ser sustentado por la valoración clínica dermatológica y de preferencia con estudio histopatológico.
- 4.- La asociación con afección a otros sistemas es hasta el 70 % de los pacientes, lo que obliga al estudio multidisciplinario de los pacientes.
- 5.- El estudio citogenético aunque es aconsejable en todos los pacientes, se debe realizar obligadamente en los casos familiares.

REFERENCIAS

- 1.- Guerra TA. Incontinencia pigmentaria achromians (hipomelanosis de Ito) Piel 1993;8:267-71.
- 2.- Pascual Castroviejo I. Hipomelanosis de Ito, alteraciones neurologicas en una serie de 48 casos. En Pascual Castroviejo: Trastornos Neuroectodérmicos. Barcelona. Prous J R 1989; 127-37.
- 3.- Maldonado RR, Toussaint S, Tamayo I, Laterza A, Del Castillo V. Hypomelanosis of Ito: Diagnostic criteria and report of 41 cases. *Pediatr Dermatol* 1992;9:1-9.
- 4.- Ito M. Studies of melanin XI, Incontinentia pigmenti achromians. A singular case of nevus despygmentosus sistematicus bilateralis. *Tohoku J Exp Med* 1952;57 (suppl):55.
- 5.- Jelinek J E, Bart R S, Schiff M G. Hypomelanosis of Ito ("incontinentia pigmenti achromians "). *Arch Dermatol* 1973;107:596-601.
- 6.- Pinto FJ, Bologna J. Disorders of hipopigmentation in children. *Pediatr Clin North AM* 1991;38:991-1017.
- 7.- Zillikens D, Mehrenger A, Lechner W, Burg G. Hypo and hyperpigmented areas in Incontinentia pigmenti. Light and electron microscopic studies. *Am J Dermatopathol* 1991;13:56-62.
- 8.- Pujol RM, De Maragas JM. Las líneas de Blaschko. *Piel* 1992;7:415-22.
- 9.- Schwartz M F, Esterly NB, Fretzin D F , Pergament E, Rozenfeld I H. Hypomelanosis of Ito (incontinentia pigmenti achromians) : A neurocutaneous syndrome. *J Pediatrics* 1977;90:236-40.
- 10.- Pacual CL, López RL, De la Cruz MM, Salamanca-Maesso C, Roche HC. Hypomelanosis of Ito. Neurological complication in 34 cases. *Can J Neurol Sci* 1988;15:124-9.
- 11.- Verena G, Ingeborg KM, Michaelis R. Hypomelanosis of Ito - Report of four cases and survey of the literature. *Neuropediatrics* 1989;20:234-7.
- 12.- Glover TM, Brett M, Michaelis R. Hypomelanosis of Ito: Spectrum of the disease. *J Pediatrics* 1989;115:75-80.
- 13.- Takematsu H, Sato S, Igarashi M, Makoto S. Incontinentia pigmenti achromians. *Arch Dermatol* 1983;119:391-395

- 14.- Donat J F, Walsworth D M, Turk L L, Focal Cerebral atrophy in Incontinentia pigmenti Achromians. Am J Dis Child 1980;134:709-710
- 15.- Fleury P, Dingemans K, De Groot WP, Pranje AP, Voute PA. Ito's hypomelanosis (incontinentia pigmenti achromians). A review of four cases. Clin Neurol Neurosurg. 1986;88:39-44.
- 16.- Daubeney PE, Pal K, Stanhope R. Hypomelanosis of Ito and precocious puberty. Eur J Pediatr 1993;152:715-6.
- 17.- Chitayat D, Friedman J, Johnston M. Hypomelanosis of Ito - a non specific marker of somatic mosaicism: report of case with Trisomy 18 mosaicism. A J Med Gen 1990;35:422-4.
- 18.- Wiss K, Neurocutaneous disorder: Tuberous sclerosis, Incontinentia Pigmenti and Hypomelanosis of Ito. Sem Neurol 1992;12:364-72.
- 19.- Hellgren L. Incontinentia Pigmenti Achromians. Acta Dermatovener 1975;55:237-240.
- 20.- Vormittag W, Ensinger C, Raff M. Cytogenetic and dermatoglyphic finding in a familial case of hypomelanosis of Ito (incontinentia pigmenti achromians). Clin Genet 1992;41:309-14.
- 21.- Miller C A, Parker W D, Hypomelanosis de Ito: Association with a chromosomal abnormality. Neurology 1985; 35:607-610.
- 22.- Wulfsberg EA, Wassel WC, Polo CA. Monozygotic twin girls with diploid/triploid chromosome mosaicism and cutaneous pigmentary dysplasia. Clin Genet 1991;39:370-5.
- 23.- Ardinger HH, Bell WE. Hypomelanosis of Ito. Wood's light and magnetic resonance imaging as diagnostic measures. Arch Neurol 1986;43:848-50.
- 24.- Grey WR, Martin T, Zanolli M. The ocular changes of incontinentia pigmenti achromians (Hypomelanosis de Ito) J Pediatric Opth Strab 1991;28:160-3.
- 25.- Sybert PV. Hypomelanosis of Ito. Pediatr Dermatol 1990;7:174-6.
- 26.- Ross D L, Liwnicz B H, Chum RW, Gilbert E. hypomelanosis de Ito (Incontinentia Pigmenti Achromians)-a clinicopathologic study: Macrocephaly and gray matter heterotopias. Neurology 1982;32:1013-6.
- 27.- Battistella PA, Peserico A, Bertoli P, Drigo P, Laverda AM. Hypomelanosis of Ito and hemimegalencephaly. Childs Nerv Syst 1990;6:421-3.