

# Aplasia cutis congénita: caracterización de una población

Margarita Larralde<sup>1</sup>, María Eugenia Abad<sup>2</sup>, María Angélica Ruiz Moh<sup>3</sup>, Rosana Marina Flores<sup>4</sup>.

<sup>1</sup>Jefa del Servicio de Dermatología del Hospital Alemán. Jefa de la Sección Dermatología Pediátrica del Hospital JM Ramos Mejía, Buenos Aires, Argentina. <sup>2</sup>Médica de la Sección Dermatología Pediátrica del Hospital JM Ramos Mejía, Buenos Aires, Argentina. <sup>3</sup>Médica Pediatra, Residente del postgrado de Dermatología y Sifilografía, Instituto de Biomedicina. Caracas, Venezuela. <sup>4</sup>Médica Pediatra, Carrera de Especialista Dermatología Pediátrica, Universidad de Buenos Aires.

*Dermatol Pediatr Lat* 2006; 4(3): 190-196.

## Resumen

La aplasia cutis consiste en la falta congénita de piel, que puede acompañarse de ausencia de estructuras subyacentes. Su apariencia clínica es variable y su origen es multifactorial.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo descriptivo de pacientes con diagnóstico de aplasia cutis del sector de Dermatología Pediátrica del Hospital JM Ramos Mejía (Buenos Aires, Argentina) en el período agosto de 1997 a junio de 2006.

**Resultados:** Se evaluó un total de 47 pacientes. Observamos coincidencias con la literatura revisada en lo que respecta a sexo, edad de primera consulta, localización y forma de presentación clínica. Dos de los pacientes tenían antecedentes familiares con aplasia cutis, en un caso se reportaba el antecedente de feto papiráceo, y en otro se halló el antecedente materno de uso de misoprostol. En un caso se encontró la asociación de anillo de hipertrichosis con malformación vascular. Los hallazgos extracutáneos reportados incluyen: siringomielia/médula anclada, asimetría de ventrículos cerebrales, quiste dermoide, y deformidad de pabellón auricular.

**Conclusión:** La aplasia cutis es un hallazgo clínico poco frecuente. Si bien la forma aislada es la más frecuente, no debemos dejar de remarcar la posibilidad de la asociación con otras anomalías.

**Palabras clave:** Aplasia cutis; Aplasia cutis familiar; Feto papiráceo.

## Abstract

Aplasia cutis is the congenital absence of skin, which can be accompanied by the absence of underlying structures. The clinical features can be variable with a multifactorial origin.

**Materials and Methods:** We present a retrospective and descriptive study of 47 patients that were clinically diagnosed with aplasia cutis and evaluated at the Pediatric Dermatology Department at the Ramos Mejia Hospital, of Buenos Aires, Argentina between August 1997 and June 2006.

**Results:** A total of 47 patients were included. We found similarities in reviewing literature on aplasia cutis in regards to sex, age of first consultation, affected area, and presenting symptoms. Two of the patients had a family history of aplasia cutis. One of them had a history of fetus papyraceous, in the other there was a maternal history of misoprostol use. One case was associated with the hair collar sign with an underlying vascular malformation. Reported extracutaneous findings include: tethered spinal cord, asymmetric cerebral ventricles, dermoid cyst and ear lobe deformation.

**Conclusion:** Aplasia cutis is a rare clinical finding. Although it generally appears alone, clinicians must be aware of the possible associated abnormalities.

**Key words:** Aplasia cutis; Familial aplasia cutis; Papyraceous fetus.

Correspondencia

Dra. Margarita Larralde

Domicilio: Acevedo 1070,

Banfield, Provincia de Buenos

Aires (1828), Argentina.

Correo electrónico:

maggie@advancedsl.com.ar,

margaritalarralde@fibertel.com.ar

Recibido: 11/11/06

Aprobado: 20/11/06

## Introducción

La aplasia cutis consiste en la falta congénita de piel. A veces se acompaña de ausencia de estructuras subyacentes como el hueso y la duramadre. Puede afectar cualquier parte del cuerpo, en especial el cuero cabelludo<sup>1</sup>, presentándose de forma esporádica o familiar (autosómica dominante o recesiva)<sup>2</sup>. La primera descripción es atribuida a Cordon en el año 1767<sup>3</sup>, mientras que el primer reporte en cuero cabelludo se otorga a Campbell 59 años más tarde<sup>4</sup>; desde ese entonces son numerosos los casos publicados. Es considerada un hallazgo clínico poco frecuente, estimándose su incidencia a nivel mundial en 3 de cada 10000 recién nacidos<sup>4</sup>.

Es probable que los defectos no sean atribuibles a una sola causa y deba considerarse multifactorial, originado por una disrupción del desarrollo de la piel intraútero<sup>5</sup>.

La apariencia clínica puede variar dependiendo de factores como la etiología y el momento en el que la lesión ocurre a nivel uterino, de manera que aquellas que se forman tempranamente se presentan como una cicatriz alopecica, atrófica y fibrótica, mientras que las tardías lo hacen como lesiones ulceradas o erosionadas<sup>6</sup>. En general se presenta como un hallazgo único, pudiendo estar asociada a otras malformaciones<sup>7</sup>.

## Material y métodos

Estudio retrospectivo descriptivo de corte transversal. Se realizó una revisión de las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico clínico de aplasia cutis del sector de Dermatología Pediátrica del Hospital JM Ramos Mejía, Buenos Aires, en el período comprendido entre agosto de 1997 y junio de 2006.

## Resultados

Se evaluó un total de 47 pacientes. Cuarenta (85.1%) acudieron por primera vez a edades menores de 12 meses, dos entre los 12 y 24

meses, cuatro entre los 2 y 6 años, y uno entre los 6 y 11 años de edad (Fig. 1). El 53.2% (25 pacientes) de los pacientes correspondía al sexo masculino mientras el 46.8% (22 pacientes) al femenino.

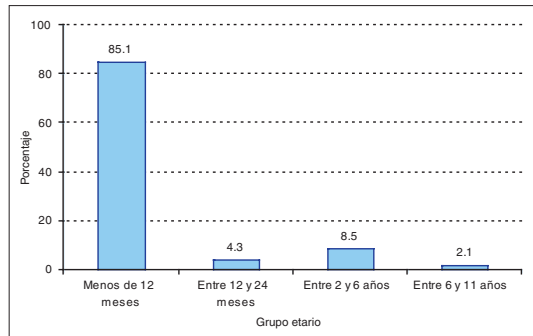


Fig. 1. Distribución de acuerdo a la edad de primera consulta de los pacientes con diagnóstico de aplasia cutis congénita. Hospital JM Ramos Mejía, Buenos Aires, 1997-2006.

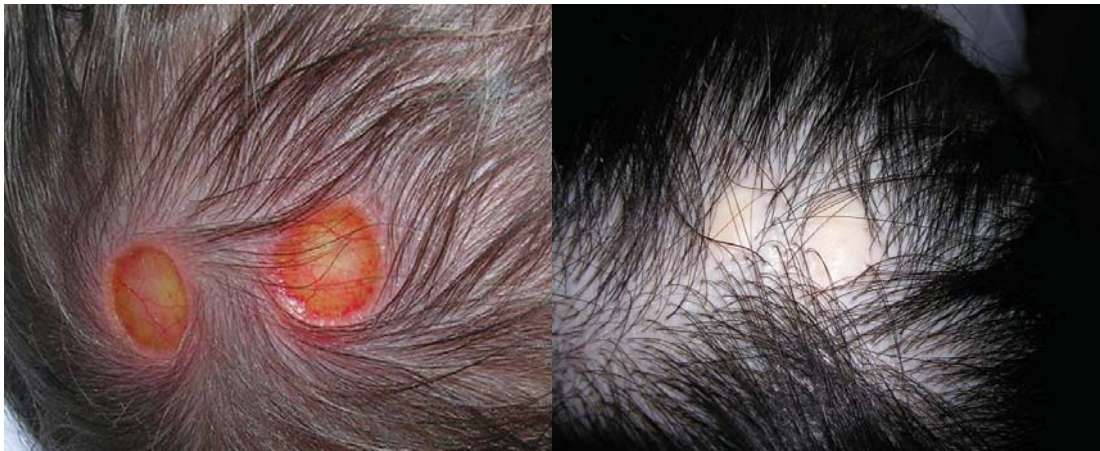
La localización en cuero cabelludo se presentó como la más frecuente con un porcentaje de 82.9% (39 pacientes), en mayor número a nivel del vértex con un 35.9%. El resto se distribuía con porcentajes similares de 2.1% en las regiones maleolar, dorsal y lumbar; y simultáneamente en flancos y extremidades superiores e inferiores. El 85.1% (40 pacientes) tenía lesiones únicas, el 12.8% (seis pacientes) dos lesiones y el 2.1% (un paciente) más de dos lesiones.

La forma de presentación clínica más frecuente fue la placa alopecica (80.4% de los casos). Un paciente presentaba anillo de hipertrichosis perilesional, otro lesión ósea y un tercero la asociación de placa alopecica, anillo de hipertrichosis y malformación capilar (Fig. 2).

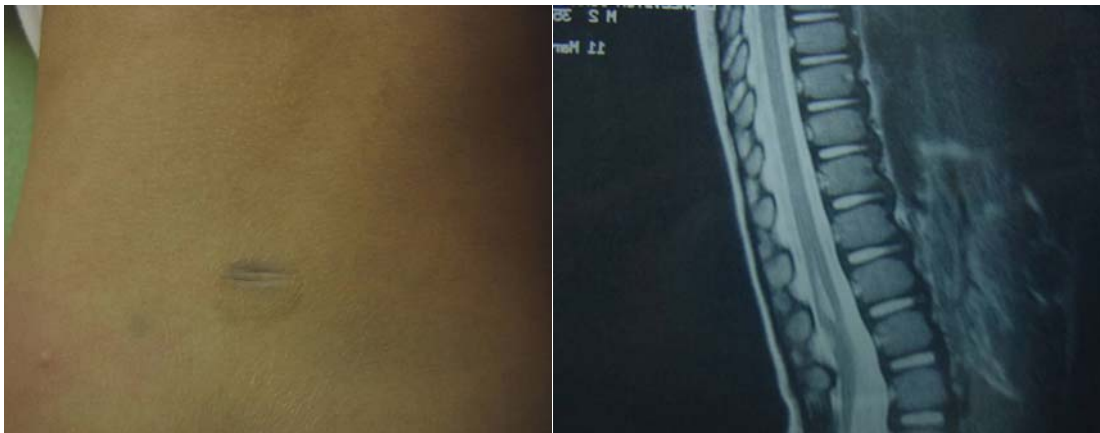
Encontramos dos pacientes con antecedentes familiares de aplasia cutis, en un caso se encontraba afectada la madre, y en el otro presentaban historia positiva una tía y abuela paterna (Fig. 3). Un paciente con aplasia cutis localizada a nivel lumbar y resonancia magnética nuclear con hallazgos de médula anclada-siringomielia, tenía un hermano portador de mielomeningocele (Fig. 4).



**Fig. 2.** Coincidencia de aplasia cutis, anillo de hipertricosis y malformación capilar.



**Fig. 3.** Aplasia cutis congénita familiar: en la fotografía de la izquierda lesiones en el recién nacido y en la derecha lesiones en la madre.



**Fig. 4.** Aplasia cutis congénita de localización lumbar en paciente con médula anclada y hermano portador de mielomeningocele.

En cinco de los casos se refería prematuridad, en dos se reportaba amenaza de aborto como antecedente y en uno de estos casos la madre refería la ingesta de misoprostol como método abortivo. Uno de los pacientes que era producto de un embarazo gemelar con evidencia de feto papiráceo, presentaba lesiones cutáneas cicatriciales, de configuración estrellada, localizadas en flanco y cara externa de extremidades superiores e inferiores, y además un quiste dermoide a nivel de la glabella (Fig. 5).



Fig. 5. Aplasia cutis asociada a feto papiráceo. En la foto se observa lesión irregular en flanco.

Otras asociaciones encontradas fueron asimetría de los ventrículos cerebrales laterales y alteraciones en la estructura del pabellón auricular. La mayoría de los pacientes, 43 de ellos (91.5%), no presentaba hallazgos asociados.

## Discusión

La aplasia cutis es un grupo de desórdenes caracterizados por la ausencia localizada de piel producto de una anomalía o disrupción en su desarrollo. Su carácter congénito y la evidencia clínica al nacimiento justifican el mayor porcentaje de consultas durante el primer año de vida. No existe predilección sexual<sup>3</sup>.

En lo que respecta a la localización de las lesiones, el mayor porcentaje de los pacientes las presentan en cuero cabelludo. Se describe que aproximadamente el 80% de las aplasia cutis aparecen a este nivel, en su mayoría en el vértex o a lo largo de la sutura sagital<sup>8</sup>. El 70% a 75% de las lesiones en cuero cabelludo son

solitarias, aproximadamente el 20% de los pacientes tienen dos lesiones y un 8% tiene lesiones múltiples<sup>3</sup>; cuando las lesiones aparecen en tronco y/o extremidades tienden a ser múltiples<sup>9</sup>. La zona más frecuentemente afectada en la población estudiada fue el vértex; esto se explicaría al ser este sitio el punto de mayores fuerzas de tensión durante el rápido crecimiento del cerebro, y consecuentemente el más sensible a sufrir una disrupción tensión-inducida<sup>5</sup>. El 66% de los pacientes que presentaba lesiones múltiples correspondía a localizaciones fuera del cuero cabelludo.

La presentación clínica al nacimiento de las lesiones de aplasia cutis es variable, pueden ser circulares, con apariencia de sacabocado, redondeadas, ovals, lineales, romboidales, o estrelladas. En la superficie, pueden ser ulceradas, erosionadas o completamente cicatriciales (cicatriz atrófica o queloides). La forma más común de aplasia cutis congénita es la membranosa, que aparece como una lesión atrófica pequeña, oval o redondeada, de forma definida, que parece estar cubierta de una membrana delgada. La forma no membranosa se presenta como defectos grandes irregulares y estrellados<sup>10</sup>. Las lesiones más grandes están comúnmente asociadas a alteraciones óseas subyacentes y/o a anomalías vasculares, que pueden dejar membranas expuestas<sup>11</sup>. La forma más frecuente de presentación en nuestra serie fue la placa alopecica (80.4%), seguida en menor medida por la lesión ulcerada (8.7%).

La presencia de un defecto óseo subyacente se calcula entre 20% y 30%. En nuestra serie sólo fue reportado en un paciente (2.1%).

La aplasia cutis en cuero cabelludo rodeada de una corona de pelos es un signo que sugiere la posibilidad de defectos neuroectodérmicos subyacentes, como encefalocele o meningocele. Puede coexistir con una malformación vascular<sup>12,13</sup>. En los pacientes presentados en este estudio sólo se pudo demostrar alteración en el que presentaba asociación de aplasia cutis - nevus flammeus - anillo de hipertrichosis, quien portaba asimetría de los ventrículos laterales cerebrales en los estudios de imágenes.

En la mayoría de los casos la aplasia cutis es un hallazgo único, sin embargo puede asociarse a otras malformaciones como: paladar hendido, sindactilia, agenesia de los dedos, dedos en palillo de tambor; cardiopatías, malformaciones cerebrales, colobomas, pezón supernumerario, coartación de aorta, estenosis craneal, anencefalia, mielomeningocele, gastrosquisis, onfalocelo y fístulas traqueo esofágicas<sup>14</sup>.

Varias hipótesis tratan de explicar el mecanismo por el cual se produce esta alteración. La ocurrencia de episodios isquémicos a nivel placentario como consecuencia de eventos trombóticos, la presencia de adherencias amnióticas a la piel fetal, ruptura por tensión biomecánica de la piel embrionaria, defectos del cierre del tubo neural, involución de un gran hemangioma, acción de teratógenos específicos ya sean medicamentos o virus, y traumatismos intrauterinos, son algunos de los mecanismos propuestos<sup>5,9,15</sup>.

La presencia de casos familiares sugiere un patrón de herencia, habitualmente autosómica dominante con penetrancia incompleta y expresión intrafamiliar variable; existen además casos de herencia autosómica recesiva. La edad paterna superior a los 35 años se relaciona con mutaciones dominante<sup>16</sup>. Se ha considerado que cuando la aplasia cutis afecta sólo el cuero cabelludo existe hasta un 40% de antecedentes familiares<sup>4</sup>. La aplasia cutis familiar se ha descrito asociada a la forma clínica no membranosa de la enfermedad<sup>5</sup>, en este estudio encontramos dos casos familiares, donde madre e hijo presentaban lesiones a nivel de cuero cabelludo, siendo las lesiones de los niños clínicamente de tipo no membranosa.

Es importante, sin embargo, destacar que en la mayoría de los reportes los padres o familiares no son examinados, por lo que tal vez muchos casos reportados como esporádicos corresponderían a casos familiares<sup>16</sup>.

Otro antecedente relevante es el uso de misoprostol como agente inductor del aborto. El misoprostol es un análogo sintético de la pros-

taglandina E1, empleado en abortos químicos y para el tratamiento de úlceras. La intensa vasoconstricción y contracción uterina producida por la prostaglandina podría resultar en disrupción vascular y finalmente en isquemia fetal dista<sup>14,17</sup>. Otras drogas no relacionadas que se han asociado con la aparición de aplasia cutis incluyen: metadona<sup>9</sup>, ácido valproico, carbimazo<sup>14</sup>, heparina<sup>18</sup> y metimazol<sup>14</sup>.

Las bandas amnióticas pueden dar origen a una aplasia cutis<sup>5</sup>.

La asociación de aplasia cutis y feto papiráceo ocurre de manera esporádica. Se plantea que la muerte *in utero* de un gemelo puede promover la generación de material pro-trombótico, causando extensos infartos placentarios, coagulación intravascular diseminada, o daño fetal directo en el feto sobreviviente, debido a la presencia de shunts vasculares.

En un intento por facilitar la comprensión de la aplasia cutis varios investigadores han propuesto clasificaciones que tratan de agrupar los hallazgos de acuerdo a su localización, asociaciones y modo de herencia. Quizás la más difundida de ellas es la propuesta por Frieden en el año 1986:<sup>5</sup>

**Grupo 1:** *Aplasia cutis congénita del cuero cabelludo sin anomalías múltiples.* Cerca del 86% de las lesiones solitarias ocurren a nivel del cuero cabelludo, generalmente a nivel del vértex. Constituye el grupo más frecuente, con una herencia autosómica dominante o presentándose de forma esporádica.

**Grupo 2:** *Aplasia cutis del cuero cabelludo asociada con anomalías de las extremidades.* Consiste en un defecto solitario en la línea media del cuero cabelludo con hipoplasia o ausencia de falanges distales de pies y de manos. Su herencia es autosómica dominante, con variable expresión genética.

**Grupo 3:** *Aplasia cutis congénita del cuero cabelludo con nevo epidérmico y organoide.* Los nevos son adyacentes o próximos al área de aplasia, solitarios o múltiples. Son frecuentes las anor-

malidades oftalmológicas y el retardo psicomotor. Los casos son esporádicos.

**Grupo 4:** *Aplasia cutis congénita sobre malformaciones embriológicas.* Puede asentar sobre mielomeningocele, gastrosquisis, onfalocele. La herencia en estos casos depende de la condición subyacente.

**Grupo 5:** *Aplasia cutis congénita asociada con feto papiráceo o infartos placentarios.* Se caracteriza por la presencia de lesiones estrelladas o lineales, simétricas, de tronco y extremidades, asociadas a la presencia de un feto papiráceo o a infartos placentarios. Puede presentar otras anomalías asociadas. Es esporádica.

**Grupo 6:** *Aplasia cutis congénita asociada con epidermolisis ampollar.* Al menos cuatro formas de epidermolisis ampollar se han asociado con aplasia cutis congénita. La atresia duodenal o pilórica puede presentarse en un número importante de pacientes. La herencia es autosómica recesiva.

**Grupo 7:** *Aplasia cutis congénita localizada en las extremidades sin ampollas.* Aplasia cutis extensa, simétrica, con defecto de todo el espesor de la piel en extremidades sin ampollas o distrofia ungueal. Herencia autosómica dominante o recesiva.

**Grupo 8:** *Aplasia cutis congénita causada por teratógenos específicos.* Se han reportado casos asociados a infección intrauterina como herpes simple y varicela, o a medicamentos como el metimazol.

**Grupo 9:** *Aplasia cutis congénita asociada con síndromes malformativos.* Se ha reportado asociación con displasia ectodérmica, displasia ectodérmica-síndromes malformativos, trisomía<sup>13</sup>, síndrome 4-p, trisomía<sup>4</sup>. La herencia depende del síndrome específico. La forma más común de aplasia cutis congénita asociada a otras anomalías es el síndrome de Adams-Oliver, que se caracteriza por grandes lesiones de aplasia cutis, asociado a dilatación de venas del cuero cabelludo, cutis marmorata telangiectásico congénito y defectos en extremidades<sup>11</sup>.

El diagnóstico de esta patología es clínico<sup>5</sup> y en general no está indicada de rutina la biopsia. La histopatología es inespecífica. La epidermis puede estar ausente o presentar pocas capas de células. La dermis presenta fibras de colágeno desordenadas. Los apéndices están ausentes o son rudimentarios y el tejido subcutáneo generalmente es delgado<sup>2,8</sup>.

El diagnóstico diferencial debe ser establecido con nevo de Jadassohn, lesiones traumáticas, quemaduras, herpes neonatal, hipoplasia dérmica focal, encefalocele, epidermolisis ampollar, onfalocele, quiste dermoide, esclerodermia en placas, lupus eritematoso discoide crónico y cicatrices, entre otros<sup>3,11,14</sup>.

En lesiones menores de 5 a 6cm, se espera el cierre espontáneo, lo que ocurre en un periodo estimado de uno a tres meses<sup>4</sup>. Se sugiere en estos casos el uso de apósitos o curas con mupirocina<sup>2,11</sup>. Los defectos más grandes o profundos requieren tratamiento quirúrgico con colgajos o injertos<sup>2</sup>.

## Conclusión

La aplasia cutis congénita es una patología poco frecuente. A pesar de que la mayoría de los individuos no presenta otras anomalías, puede ser observada la asociación con otras anomalías y síndromes malformativos. Debe tenerse en cuenta que las formas familiares son en general subdiagnosticadas.

## Referencias bibliográficas

1. Baselga E, Torrelo A, Drolet B, Zambrano A, Alomar A, Esterly N. Familial nonmembranous aplasia cutis of the scalp. *Pediatr Dermatol* 2005;22:213-217.
2. Benjamin LT, Trowers AB, Schachner LA. Giant aplasia cutis congenita without associated anomalies. *Pediatr Dermatol*. 2004; 21(2):150-3.
3. Speaker M, García-González E, Tamayo L. Sclerosing and atrophying conditions. En *Pediatric Dermatology* 3rd ed., Schachner L, Hansen R. Eds. Mosby, 2003:793-795.
4. Moros Peña M, Labay Matías M, Valle Sánchez E, Valero Adán T, Martín-Calama Valero J, Muñoz Albillos M. Aplasia cutis congénita en un recién

- nacido: revisión etiopatogénica y actitud diagnóstica. *An Esp Pediatr.* 2000; 52:453-56.
5. Frieden I. Aplasia cutis congenita: A clinical review and proposal for classification. *J Am Acad Dermatol.* 1986;14:646-660.
  6. Buchel T, Devaul W, Frey K. Newborn with a scalp lesion. *Am Fam Physician.* 2005;72:1569-1571.
  7. Karg E, Bereg E, Gaspar L, Katona M, Turi S. Aplasia cutis congenita after methimazole exposure in utero. *Pediatr Dermatol.* 2004;21:491-494.
  8. Bigliardi PL, Braschler C, Kuhn P, Sigrist J, Buechner S, Ruffli T. Unilateral aplasia cutis congenita of the leg. *Pediatr Dermatol.* 2004;21:454-457.
  9. Valverde-Blanco, F; Moreno, J.C.; Vélez, A.; Cano, A., Aplasia cutis. *Med. Cutan. Iber. Lat. Am.* 1998; 26:274-278
  10. Eichenfield L, Larralde M. Neonatal skin and skin disorders. En: *Pediatric Dermatology 3rd ed.*, Schachner L, Hansen R. Eds. Mosby, 2003: 225-226.
  11. Frieden I. Aplasia cutis congenita. En: *Dermatología neonatal.* 1ra ed, Pueyo S, Valverde R. 2005:136-139.
  12. Fujita Y, Yokota K, Akiyama M, Machino S, Inokuma D, Arita K et al Two cases of atypical membranous aplasia cutis with hair collar sign: one with dermal melanocytosis, and the other with naevus flammeus. *Clin Exp Dermatol.* 2005;30(5):497-9.
  13. Herron MD, Coffin CM, Vanderhooft SL. Vascular stains and hair collar sign associated with congenital anomalies of the scalp. *Pediatr Dermatol.* 2005;22:200-205.
  14. Bottegal HE. Aplasia cutis congénita asociada a feto papiráceo. *Arch Argent Dermatol.* 2000; 50:9-14
  15. Ng PC, Lee CH, To KF, Fok TF, So KW, Wong W, Cheung KL. Severe congenital absence of skin in a preterm infant. *J Paediatr Child Health.* 1999;35(3):306-8.
  16. Sybert V. Aplasia Cutis Congenita: a report of 12 new families and review of the literature. *Pediatr Dermatol.* 1985;3:1-14.
  17. Orioli IM, Castilla EE. Epidemiological assessment of misoprostol teratogenicity. *BJOG* 2000;107:519-523.
  18. Sharif S, Hay CR, Clayton-Smith J. Aplasia cutis congenita and low molecular weight heparin *BJOG.* 2005 Feb;112(2):256-8.