Aplasia cutis congénita asociada a síndrome de Turner: presentación de un caso y revisión de la literatura

Pablo Butrón[1], Rosa Inés Castro[2], César Salinas[3].
[1]Residente de Dermatología, Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa. [2]Dermatóloga pediátrica, Instituto de Salud del Niño, Lima. [3]Patólogo, Hospital Nacional Cayetano Heredia, Lima.

Dermatol Pediatr Lat 2007; 5(1): 35-42.

Resumen

La aplasia cutis congénita es una anomalía relativamente rara en la cual hay una ausencia total o parcial de la piel. El sitio de presentación más frecuente es el cuero cabelludo. La etiopatogenia no está dilucidada por completo, sin embargo, puede presentarse en forma esporádica en la mayoría de los casos, o en asociación con síndromes de malformación congénita y displasias ectodérmicas severas. El síndrome de Turner es un desorden cromosómico que se presenta en mujeres, y se caracteriza por la ausencia total o parcial de un segundo cromosoma sexual, lo cual conduce a una constelación de hallazgos físicos. Reportamos el caso de una niña de siete años con ambas condiciones, asociación hasta donde sabemos, no reportada con anterioridad, motivo de la presentación del caso y revisión de la literatura.

Palabras clave: Aplasia cutis congénita; Síndrome de Turner.

Abstract

Congenital aplasia cutis is a relatively rare anomaly, in which a partial or total absence of skin is found. The most frequent injurie is the scalp. Etiology has not been elucidated yet. However, it presents as a sporadic finding in most cases, or in association with congenital malformation syndromes and severe ectodermal dysplasias. Turner's syndrome is a chromosomic disorder in women, characterized by a partial or total absence of a second sexual chromosome, which leads to a wide variety of physical findings. We present a 7 years old girl's case, who had the coexistence of both conditions, an association, as far as we know, not reported yet; that's why we present this cases and review the literature.

Key words: Congenital aplasia cutis, Turner's syndrome.

Introducción

La aplasia cutis congénita (ACC) es un defecto congénito de la piel que se presenta en el neonato[1-3]. Fue descrita por primera vez en 1767 por Cordon[4,5]. Campbell publicó en 1862, el primer caso en cuero cabelludo[5,6]. Aunque es relativamente rara[1,6], es importante reconocer esta lesión cutánea para comprender sus caracteres patológicos, y estar advertido de las anomalías asociadas que pueden coexistir en un neonato con aplasia cutis[1]. La mayoría de estas lesiones están confinadas al cuero cabelludo y no poseen mayor riesgo para el neonato[1,3].

El síndrome de Turner es un trastorno que se presenta en mujeres, y se caracteriza por la

Correspondencia:
Dra. Rosa Inés Castro
Correo electrónico
rosa.r.castro@gmail.com
Recibido: 11/04/07
Aprobado: 27/04/07

ausencia total o parcial de un segundo cromosoma sexual, con múltiples manifestaciones clínicas, algunas de las cuales comprometen la piel de manera característica[7].

Reporte del caso

Presentamos una niña de siete años de edad, natural de Lima, estudiante de tercer grado de primaria, quien acude a la consulta por presentar, desde el nacimiento, una placa alopécica semicircular de aproximadamente 5x2 cm en región parieto-occipital derecha (Fig.1). Como antecedentes de importancia, la madre refiere una pérdida gestacional previa a la niña. La paciente nació de parto eutócico, grande para la edad gestacional (pesó 3920 g. y midió 51 cm), y además presentó edema de pie derecho, situación que duró aproximadamente un mes. El desarrollo psicomotriz fue aparentemente normal, aunque la madre refiere notar talla baja e hiperactividad. No registra otros antecedentes de importancia.

Fig.1. Placa alopécica semicircular de aproximadamente 5x2 cm en región parieto-occipital derecha.

Al examen físico, además de la placa alopécica mencionada, presenta implantación baja del pelo, epicanto con hipertelorismo, orejas displásicas con implantación baja (Fig.2), arco del paladar elevado (Fig.3), cuello alado, tórax largo y excavado (Fig.4) y pezones invertidos (Fig.5). Cuenta con una evaluación cardiológica dentro de límites normales, y un cariotipo 45X.

La histopatología muestra una epidermis algo aplanada, con fibras de colágeno distribuidas en forma bastante irregular, y anexos cutáneos rudimentarios (Fig.6-7).

Fig.2. Orejas displásicas con implantación baja.

Fig.3. Arco del paladar elevado.

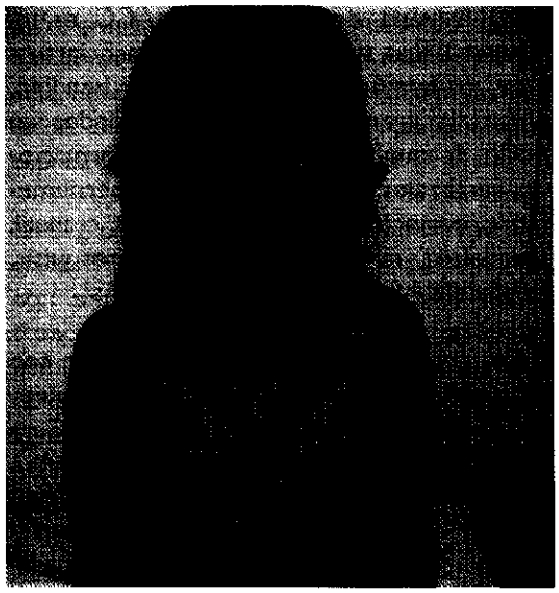

Fig.4. Cuello alado, tórax largo y excavado.

Fig.5. Pezones invertidos.

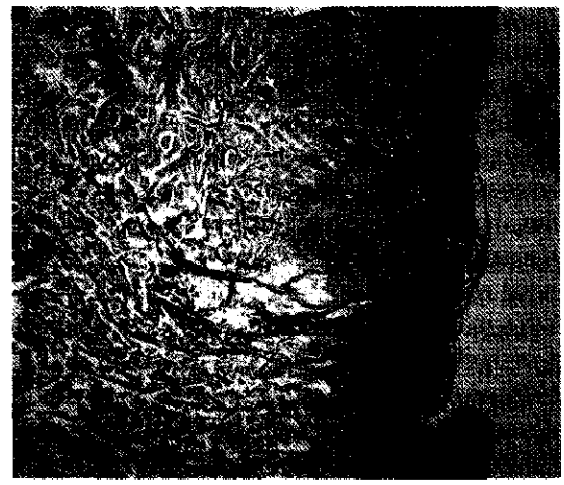

Fig 6. Epidermis algo aplanada, escasez de anexos en dermis HE 10X.

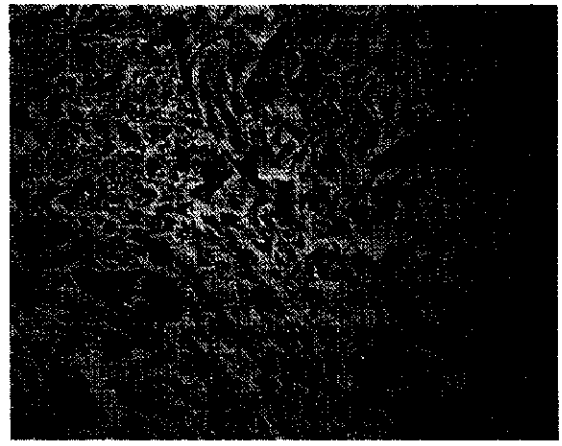

Fig 7. Fibras de colágeno distribuídas irregularmente HE 100X.

Discusión

La aplasia cutis congénita (ACC) es un grupo de trastornos 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[3]. Es una enfermedad congénita rara asociada a ausencia parcial o total de un área de la piel, pudiendo presentarse en cualquier parte del cuerpo, aunque aproximadamente el 80% involucra cuero cabelludo (usualmente vértex)[2].

La mayoría de los casos de ACC son esporádicos. La incidencia varía entre 0.01% - 0.03%. Afecta a todas las poblaciones[1,3] y a ambos sexos, aunque hay reportes de predominancia masculina y otros de predominancia femenina[6-8]. Se han demostrado patrones de herencia autosómica dominante (69%) y recesiva[1,3,9]. Aproximadamente el 25% de los casos son familiares[9]. Se han descrito más de 500 casos en la literatura anglosajona[1,5,6]; en la literatura latinoamericana destacan el estudio de Treviño[10] que informa 15 casos, el de Pérez en Chile[11], que reporta cuatro casos y el de Larralde[3] en Argentina, quien presenta una casuística de 47 casos. En el Perú, Tincopa y cols.[6] realizaron una revisión de 25 pacientes con ACC hallando predominio del sexo femenino (72%)[6].

La etiopatogenia es multifactorial e incierta, con una influencia genética en muchos casos,

siendo el resultado de más de un proceso patológico originado por una disrupción del desarrollo intraútero de la piel[3,9,12,13]. Se han descrito casos relacionados a traumatismos o infecciones intrauterinas, alteraciones vasculares placentarias, acción de drogas teratógenas, ruptura de membranas, adherencia del amnios, defectos en el cierre del tubo neural, edad materna y número de embarazos[12,13]. La edad paterna superior a 35 años se relaciona con las mutaciones dominantes[3,5]. En 1972, Milham y Elledge reportaron que, de 12 casos de aplasia cutis ocurridos en el estado de Washington en un período de 12 meses, dos madres habían estado tomando metimazol. Posteriormente se han reportado casos adicionales de asociación con metimazol[5,9,14-16], así como otros fármacos y abuso de drogas (misoprostol, metadona, ácido valproico, alcohol, heroína, cocaína, marihuana, carbimazol, heparina)[3,5,6]. Se han notificado también casos de ACC con valores altos de alfafetoproteína y acetilcolinesterasa positiva en líquido amniótico, marcadores ambos de defectos del tubo neural[5,8,15].

La ACC se describe como un área de ausencia de formación de la piel, no inflamatoria, bien circunscrita[1] que se manifiesta como úlceras de diversa profundidad, y puede comprometer tejido celular subcutáneo, músculo, hueso y duramadre[6,17]. La presencia de un defecto óseo subyacente se calcula entre 20-30%[3]. La apariencia clínica puede variar dependiendo de factores como la etiología y el momento en el que la lesión ocurre a nivel uterino[3]. Su apariencia es diversa variando desde ulcerada, vesicular o en "sacabocado", de forma oval, circular, alargada, estrellada o triangular[1,3,5]. Puede estar cubierta por membranas trasparentes o ampollas[3,6]. La lesión típica se presenta en aproximadamente el 80% de los casos en cuero cabelludo como un área circular de 2 a 3cm, localizada en la línea media posterior, y compromete dermis y epidermis[2,3,17,18]. La mayoría de áreas afectadas son pequeñas, pero se han reportado casos que varían de 0.5-100cm^2 [1,6]. Puede coexistir con una malformación vascular o más raramente, hemangiomas[3,19].

En la mayoría de los casos la ACC 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, onfalocele y fístulas traqueo esofágicas[3].

Puede presentarse también en asociación con anormalidades o síndromes adicionales[1]. Frieden[20] propuso una clasificación de ACC en nueve grupos, aceptada hasta la actualidad, basándose en el número de lesiones y la presencia adicional de anomalías físicas. Otra clasificación, menos utilizada, es la de Sybert[5].

En el grupo 1, la ACC está localizada en cuero cabelludo en 80-90%, predominando la localización del vértex como lesión única. Este grupo no suele acompañarse de malformaciones congénitas ni anomalías múltiples. Es el grupo más frecuente[3,5,6,13,20].

En el grupo 2 se presenta ACC de localización en cuero cabelludo en la línea media acompañada de anormalidades congénitas en extremidades, caracterizadas por reducción en su tamaño o ausencia de las mismas[3,6,20]. En este grupo podemos encontrar el síndrome de Adams-Oliver, que es un raro complejo de anomalías congénitas, caracterizado por ACC, defectos transversos de la región terminal de las extremidades, y cutis marmorata telangiectásica[21].

En el grupo 3 se asocia ACC de cuero cabelludo con nevus epidérmico u organoide, acompañado en algunos casos por signos neurológicos y oftálmicos como convulsiones, retardo mental, opacidad corneal y colobomas de párpados. Es de presentación esporádica[3,5,6,20]. La proximidad temporal y espacial de las dos lesiones cutáneas, aplasia cutis y nevus sebáceo, ha sido establecida previamente por Frieden en su clasificación de ACC, pero son Happle y König quienes en el 2001 explican esta asociación por el concepto de manchas gemelas o didimosis y la denominan didimosis aplástico-sebácea[22].

En el grupo 4, la ACC se asienta sobre malformaciones embriológicas como mielomeningocele, encefalomeningocele, onfalocele, gastrosquisis, defectos de vértebras y de la médula espinal[3,6,8,20].

En el grupo 5, la ACC es extracraneal, y se asocia a feto papiráceo o infartos placentarios, con una extensa zona de compromiso en tronco y extremidades, tras un embarazo gemelar o triple[3,5,6,20,23]. En estos casos la muerte de uno de los gemelos debida a un factor agresivo, daría lugar al paso de material tromboplástico de una circulación a otra, siendo las lesiones cutáneas la consecuencia de episodios isquémicos[3,5].

En el grupo 6, se incluyen los casos de ACC asociados a enfermedad ampollar y fragilidad cutánea, y al menos cuatro tipos de epidermolisis ampollar se asocian a aplasia cutis[3,6]. Fue Bart, quien describió por primera vez un síndrome caracterizado por ACC en piernas, ampollas en la piel y mucosas, anormalidad en uñas; condición autosómico dominante[6,20], considerado en la actualidad, una variante de epidermolisis ampollar[11,13].

En el grupo 7 se agrupan los casos de ACC localizada en las extremidades sin ampollas. Se caracteriza por una aplasia cutis extensa, simétrica, con defecto de todo el espesor de la piel sin ampollas ni distrofia ungueal[3,6,20].

El grupo 8 es el que está asociado con diversos teratógenos, como virus tipo herpes simple, varicela zoster y drogas como metimazol, misoprostol, metadona, ácido valproico, heparina, alcohol, heroína, cocaína, marihuana[3,5,6,14,16,20].

La ACC grupo 9 se encuentra asociada a algunos síndromes de malformación congénita y displasias ectodérmicas severas, constituyendo un rasgo menor dentro de estos procesos[3,6,20]; entre ellos está el síndrome de la trisomía 13 ó síndrome de Patau, caracterizado por defectos severos en la línea media entre ellos malformaciones encefálicas, faciales, musculoesqueléticos, cardiovasculares, genitales, entre otros. La mayoría de niños afectados con esta trisomía excepcionalmente sobrevive a los dos años y llega a la adultez[12,24]. En el síndrome de deleción del brazo corto del cromosoma 4, además de ACC en la línea media, porción posterior del cuero cabelludo, existe hipertelorismo, nariz ancha, microcefalia, orejas de inserción baja y apéndices preauriculares o fóveas, retardo mental profundo y convulsiones[6,25]. También se asocia a anormalidades de translocación no balanceada, monosómica 12q distal y trisómica 1q distal[26], síndrome de Wyburn-Mason[27], síndrome cuero cabelludo-oreja-pezón[28] y en casos de disgenesia gonadal 46XY. Asimismo, se encuentra presente en diversas formas de displasia ectodérmica (síndrome trico-odonto-onicodérmico, síndrome EEC, displasia ectodérmica congénita de la cara, síndrome de Johanson-Blizzard, síndrome de Goltz, síndrome de Delleman)[3,6]. No se ha encontrado reportes de ACC asociado con síndrome de Turner, y nuestro caso sería el primero reportado.

El diagnóstico de esta enfermedad es clínico[3]. La biopsia no suele realizarse de rutina por la escasa información que aporta al diagnóstico y por el riesgo de exponer estructuras subyacentes[6]. Los caracteres histopatológicos varían dependiendo de la profundidad y tiempo de duración de la lesión[13]. Al nacimiento se puede apreciar ulceraciones con ausencia de epidermis; luego de epitelizar, la epidermis aparece aplanada, con proliferación de fibroblastos dentro de un estroma de tejido conectivo [13,18], con fibras de colágeno desordenadas[3]. Se observa escaso número de apéndices epidérmicos y disminución del tejido elástico dérmico[13,18]. La biopsia de nuestra paciente mostró hallazgos similares. Las lesiones profundas muestran tejido cicatricial y de granulación en diversas fases evolutivas[8]. El tejido subcutáneo generalmente es delgado[3].

El diagnóstico diferencial clínico es amplio e incluye la epidermolisis ampollar, herpes y varicela neonatal[1,3]. También se consideran la hipoplasia dérmica focal, síndrome AEC, desórdenes de la secuencia de la banda amniótica, dermopatía restrictiva[4], quemaduras y lesiones traumáticas[3]. Las lesiones de tipo cicatricial

deben diferenciarse de esclerodermia en placas, lupus eritematoso discoide crónico, nevo sebáceo de Jadassohn, síndrome de Goltz, epidermolisis bulosa, morfea en "golpe de sable" y la alopecia triangular congénita[3,11].

La mayoría de casos de ACC solamente requiere un cuidado local y rutinario de la herida con antibióticos tópicos como yodopovidona[29] o mupirocina[3].

En lesiones menores de 5-6 cm. se espera el cierre espontáneo, lo que ocurre en un periodo estimado de uno a tres meses[3].

A veces es necesario el manejo quirúrgico para prevenir una hemorragia si el defecto es grande; las opciones son un cierre primario o, en caso de no ser posible, un injerto de grosor total con pedículos rotacionales vascularizados, expansores de tejidos y cranioplastía[1,2,5,6,9], sobre todo si no se tiene la expectativa de que los bordes de la lesión puedan cerrar en pocas semanas[30]. Los defectos óseos siempre deben ser cubiertos por colgajos o injertos cutáneos[30]. También se emplean los apósitos de hidrocoloide compuestos por carboximetilcelulosa sódica, pectina y una cubierta externa de poliuretano[29].

Para esclarecer la etiología, es necesario realizar una buena historia obstétrica, una meticulosa historia familiar y un cuidadoso examen físico del recién nacido[5]; además se sugiere realizar estudios para descartar un posible origen viral, evaluación por microscopía electrónica e inmunofluorescencia en caso de enfermedades ampollares asociadas, y análisis cromosómicos del cariotipo en pacientes con más de una anomalía asociada[6]. Es necesaria una evaluación sistematizada para descartar otros defectos[9]. Las alteraciones del cráneo pueden representar anormalidades patológicas del sistema nervioso central, siendo recomendable la realización de una tomografía computarizada.

El consejo genético es útil en los casos en los que se determina un patrón hereditario[9,11].

Hay reportes de casos de meningitis causados por el paso de bacterias al sistema nervioso central desde lesiones profundas infectadas[1,2,9]. Otras complicaciones raras incluyen hemorragia y trombos en el seno sagital, con una mortalidad del 20-55%[1,5,8,17]. Otras causas de muerte descritas son hiponatremia por pérdida directa desde el defecto, e hiperkalemia (debido al uso de sulfadiazina argéntica en las curaciones). La mortalidad depende de la extensión y profundidad de las lesiones, así como de la asociación con otras malformaciones[8].

El síndrome de Turner, también conocido como disgenesia gonadal[33,34], es uno de los trastornos genéticos más comunes asociado al X; se presenta en mujeres, y se caracteriza por la ausencia total o parcial de un segundo cromosoma sexual, con una presentación variable, lo cual conduce a múltiples defectos como linfedema congénito, talla baja y disgenesia gonadal[7,31,32].

Se reportan incidencias que varían entre 1/ 2500-3000[7] y 50 por 100000 nacidas vivas[32]. El cariotipo es 45X[31,32].

Está asociado a un riesgo incrementado de hipotiroidismo, tiroiditis, diabetes tipo 1 y 2, cardiopatía isquémica, aterosclerosis, hipertensión arterial, enfermedad vascular cerebral, cirrosis hepática, osteoporosis y fracturas, malformaciones cardíacas, del sistema urinario, cara, orejas y cuello. Con respecto a patologías malignas, el riesgo de cáncer de colon y recto se encuentra incrementado[32].

La talla es de aproximadamente 20cm menos que el promedio[32] y suele oscilar entre 133 y 153cm [33].

Se ha descrito una gran variedad de anomalías del desarrollo, la más común es la facies peculiar con hipertelorismo y a veces epicanto, boca de pez o triangular, implantación baja colgante de las orejas, micrognatia, cuello corto y ancho a veces con un pliegue cutáneo (pterygium colli) e implantación baja del cabello en el cuello[33,34]. Presentan también gran variedad de anomalías esqueléticas, como tórax excavado, en escudo, paladar excavado, cúbito valgo y acortamiento del cuarto metacarpiano[33]. Otras anomalías que se describen son altera-

ción del sentido cromático y sordera de percepción[33]. Son muy frecuentes las malformaciones renales y, en algunas series, se ha comunicado un 25% de casos con coartación de aorta, que coincidía siempre con la presencia de pliegue cutáneo[33]. En cuanto al compromiso cutáneo, puede presentarse piel redundante a nivel de la nuca, así como edema de pies y manos que puede tomar varios años para resolverse. En casos raros, el edema podal persiste o recurrre en la niñez tardía, al momento de la terapia de reemplazo hormonal ovárico o más tarde aún[7]. Se describe cutis laxa, cutis hiperelástica, alopecia areata, hipoplasia de las uñas, coiloniquia y anormalidades en los dermatoglifos palmares[33,34]. Existe un incremento de los nevos melanocíticos típicos, sin que haya un mayor riesgo de melanoma maligno[26,34]. El riesgo de la formación de queloides puede ser más aparente de lo real, debido a que el cuello y la parte superior del pecho son las áreas típicas para los procedimientos operatorios en estos pacientes[7,33]. Un delicado arrugamiento de la piel de la cara puede presentarse entre los 30 y 40 años, sin estar asociado a tabaco o exposición al sol [7].

Si bien la ACC suele ser un componente menor de otras alteraciones o síndromes de malformación cromosómica, en la búsqueda bibliográfica realizada no se ha encontrado su asociación con síndrome de Turner. Nuestro caso podría ser sólo una asociación "casual" y puede ser clasificado dentro del grupo I de Frieden.

Referencias bibliográficas

1. Jones Carolyn. Cutis aplasia. Arch Pediatr Adolesc Med Dec 2005 /Vol 159, 1128.
2. Arvind Sinha, Yogesh Kumar Sarin. Aplasia Cutis Congenita. Indian Pediatrics Vol. 41, Sep 2004, 955.
3. Margarita Larralde, María Eugenia Abad, María Angélica Ruiz Moh, Rosana Marina Flores. Aplasia cutis congénita: caracterización de una población. Dermatol Pediatr Lat. 2006; 4(3): 190-196.
4. Léauté-Labréze C. Aplasia cutis congenital and Neonatal Volkmann Ischemic Contracture of the forearm. Arch Dermatol. Sep 1998/Vol 134, 1122.
5. M. Moros Peña, M. Labay Matías, F. Valle Sánchez, T. Valero Adán, J. Martín-Calama Valero y M. Muñoz Albillos. Aplasia cutis congénita en un recién nacido: revisión etiopatogénica y actitud diagnóstica. An Esp Pediatr. 2000; 52: 453-456.
6. Tincopa, O., Meléndez G., Valverde J., Zapata Ch, Rojas P. Aplasia Cutis Congénita. Acervo clínico de Trujillo, 1982-2002. Dermatol. peru. 2003; 13 (2):102-112.
7. Virginia P. Sybert, Elizabeth McCauley. Turner's Syndrome. N Engl J Med. 2004;351:1227-38.
8. José Gilberto de Brito Henriques, Geraldo Pianetti Filho, Alexandre Varella Giannetti, Karina Santos Wandeck Henriques. Extensa falha cutânea e craniana em paciente com aplasia cútis congênita. Arq Neuropsiquiatr. 2004;62(4):1108-111.
9. Shivakumar SK, Dwarakanath S, Swaroop Gopal, Venkataramana NK. Aplasia cutis congenita of the scalp: Therapeutic modalities. Neurology India. 2006, Vol 54 (3), 312-313.
10. Treviño Ortiz L, Ruiz Maldonado R, Tamayo Sánchez L. Aplasia cutis congénita. Bol Med Hosp Infant. 1978, XXXV: 333-342.
11. Lilian Pérez C., Francisco Urbina G., Johanna Roa A., Christian Díaz A., Fernando Zambrano. Aplasia cutis congénita: a propósito de cuatro casos. S. Rev chil pediatr. v.72 n.4 Santiago jul. 2001.
12. Meza B., Barboza J.,Beltrán G., Santos R., Victorero E., Elezcano S., Martínez G. Aplasia Cutis Congénita tipo 9 asociada a Trisomía 13 o Síndrome de Patau. Dermatol. peru. 2003; 13 (2): 136-138.
13. Vijayashankar MR. Aplasia cutis congenita: a case report. Dermatology Online Journal 2005, Vol 11 (3): 28.
14. Susan J. Mandel, David S. Cooper. The Use of Antithyroid Drugs in Pregnancy and Lactation. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2001 Vol. 86, No. 6 2354-59.
15. D Farine, J Maidman, S Rubin, and S Chao. Elevated alpha-fetoprotein in pregnancy complicated by aplasia cutis after exposure to methimazole. Obstetrics & Gynecology 1988;71:996-997.
16. Shigenori Nakamura, Tomoko Nishikawa, Mako Isaji, Masatoshi Ishimori, Nobuo Shimizu, Makoto Iwamura, Yukiko Nishikwa, Makoto Kubo, Rieko Totani. Aplasia Cutis Congenita and Skull Defects after Exposure to Methimazole in Utero. Internal Medicine Vol. 44 (2005) , No. 11 pp.1202-1203.
17. Latanya T. Benjamin, Andrea B. Trowers, Lawrence A. Schachner. Giant Aplasia Cutis Congenita without Associated Anomalies. Pediatric Dermatology, March 2004. Volume 21 Issue 2 Page 150-153.
18. Alonso R. Ballesté I. Aplasia Cutis Congénita. Presentación de un caso. Rev Cubana Med Gen Integr. 1998;14(3):218-220.
19. Omid Zargari. Aplasia Cutis Congenita in association with Hemangioma. Virtual Round Grounds in Dermatology, June 13, 2005.
20. Frieden IJ. Aplasia cutis congenita: a clinical review and proposal for classification. J Am Acad Dermatol. 1986;14:646-660.

21. Mohammad Hossain Rajabian, Shahin Aghaei. Adams-Oliver syndrome and isolated aplasia cutis congenita in two sibs Dermatology Online Journal 2006,Vol 12 (6): 17.
22. María del Carmen Boente, Luis Pasteris, Raúl Asial. Didimosis aplástico-sebácea en un paciente con síndrome del nevus sebáceo. Dermatol Pediatr Lat. 2006; 4(1): 58-60.
23. Rodríguez I., Reyna JC., Cura I., Rodríguez, D.A., Arroyo J.J., Rodríguez R. Aplasia cutis congénita y feto papiráceo. Rev Mex Pediatr. 1997; 64(2): 77-79.
24. Adhisivam, B, Narayanan, P, Vishnu Bhat, B, Ramachandra Rao. R, Rao. S, Kusre, G. Aplasia Cutis Type 9 With Trisomy-13 Syndrome? A Rare Association. J Anat. Soc. India 49(2) 174-175 (2000).
25. Claudette H. Gonzáles, Anita Wajntal, Vera L. Capelozzi. The Wolff-Hirschhorn or 4p Syndrome. Pediat (S. Paulo) 3: 1981: 180-184.
26. Khan, J. Y.; Moss, C.; Roper, H. P. Aplasia cutis congenita with chromosome 12q abnormality. Archives of Disease in Childhood Fetal & Neonatal Edition. 72(3):205-206, May 1995.
27. O. González Calderón, C. Rubio Álvarez, A. Rodríguez Albarrán, A.G. Andrés Andrés, L. Monzón Corral y J. Santos Borbujo. Aplasia cutis congénita asociada a malformación arterio-venosa cerebral (síndrome de Wyburn-Mason). A propósito de un caso. An Esp Pediatr. 2002; 56: 22 - 26.
28. Matthew J. Edwards, David McDonald , Patrick Moore , John Rae. Scalp-ear-nipple syndrome: Additional manifestations. American Journal of Medical Genetics. 1994;Volume 50, Issue 3 , Pages 247 - 250.
29. Mariana Turturici, Regina Valverde, Silvia Pueyo. Tratamiento de la aplasia cutis congénita extensa con apósito de hidrocoloide. Dermatol Pediatr Lat. 2006; 4(1): 51-57.
30. S. J. A. Beekmans, J. W. Mulder. Aplasia cutis of the scalp: a report of two cases. European Journal of Plastic surgery. May 2000. Vol 23, Number 4 / 245-247.
31. Saroj Srivastava, Archana Gupta. Fetal cystic hygroma with nonimmune hydrops fetalis and prenatal diagnosis of Turner syndrome. Obstet Gynecol India. Vol. 56, No. 3: May/June 2006 Pg 260-261.
32. Claus Højbjerg Gravholt. Epidemiological, endocrine and metabolic features in Turner syndrome. Arq Bras Endocrinol Metab vol.49 no.1 São Paulo Jan./Feb. 2005.
33. Farreras Rozman. Medicina Interna. Cap. 258. Harcourt, 14° edición. 2000.
34. Andrew´s Dermatología Clínica. Cap. 27. Pag. 685-686. Marbán Libros S.L. 2004.