

## Aplasia cutis congénita en un recién nacido: revisión etiopatogénica y actitud diagnóstica

M. Moros Peña, M. Labay Matías, F. Valle Sánchez, T. Valero Adán, J. Martín-Calama Valero y M. Muñoz Albillos

Servicio de Pediatría. Hospital General de Teruel Obispo Polanco. Teruel.

(*An Esp Pediatr* 2000; 52: 453-456)

La aplasia cutis congénita es una rara alteración caracterizada por la ausencia congénita de epidermis, dermis y, en ocasiones, de los tejidos subyacentes. Fue descrita por primera vez por Cordon en 1767 y desde entonces se han referido unos 500 casos, con una incidencia estimada de 3 de cada 10.000 recién nacidos. Las lesiones pueden afectar a cualquier región corporal, aunque la localización más frecuente es en el cuero cabelludo. En aproximadamente un 20% de los casos se encuentra un defecto óseo del cráneo subyacente. La aplasia cutis congénita puede presentarse aislada o asociada a otras malformaciones. No hay una teoría etiopatogénica uniforme y los grandes defectos del cuero cabelludo plantean un dilema terapéutico. Presentamos un recién nacido con un extenso defecto de cuero cabelludo localizado en la línea media del vértex sin otras malformaciones asociadas. No existían antecedentes familiares de interés. Las radiografías de cráneo y extremidades, el análisis cromosómico y las ecografías cerebral y abdominal fueron normales. Se emplearon dos pautas terapéuticas: un tratamiento conservador, consistente en curas locales diarias con antisépticos para permitir la epitelización, mejoró las condiciones para el tratamiento quirúrgico secundario, cerrando el defecto a los 30 días de vida con colgajos rotacionales locales. El postoperatorio cursó sin incidencias y se consiguió un excelente resultado estético.

### Palabras clave:

*Aplasia cutis congénita. Recién nacido. Piel.*

### APLASIA CUTIS CONGENITA IN A NEWBORN: ETIOPATHOGENIC REVIEW AND DIAGNOSTIC ATTITUDE

Aplasia cutis congenita is a rare condition characterized by the congenital absence of epidermis, dermis and, in some cases, subcutaneous tissues. It was first described by Cordon in 1767 and more than 500 cases have been reported since, with an estimate incidence of 3 in 10,000 births. The lesions may occur on any body surface although localised agenesis of the scalp is the most frequent pattern. In approximately 20% of cases underlying bone defects are also found. Aplasia cutis congenita occurs as an isolated defect or with other associated anomalies. There is no unifying theory for the pathogenesis

and large scalp defects present a management dilemma. We report a newborn with a large scalp defect in the midline at the vertex without associated malformations. There was no significant family history. Skull and extremities radiographs, chromosome analysis, cerebral and abdominal sonography were normal. Two methods of treatment were used: a conservative approach consisting of daily antiseptic dressing to allow scalp epithelialization improved conditions for secondary surgery at 30 days of life, closing the defect with local rotational flaps. The postoperative course was uneventful and an excellent cosmetic result was achieved.

### Key words:

*Aplasia cutis congenita. Newborn. Skin.*

### INTRODUCCIÓN

La aplasia cutis congénita (ACC) es una rara alteración caracterizada por la ausencia congénita de epidermis, dermis y, en ocasiones, de los tejidos subyacentes. La forma más frecuente afecta al vértex, pudiéndose presentar de forma aislada o asociada a otras malformaciones. La primera descripción de Cordon, en 1767<sup>1</sup>, se refería a dos hermanas en las que la lesión se localizaba en las extremidades inferiores, mientras que Campbell, en 1826<sup>2</sup>, dio a conocer el primer caso con afectación del cuero cabelludo. Desde entonces se han publicado unos 500 casos<sup>3</sup>, aumentando el interés al comprobarse que, lejos de ser una alteración aislada, es la característica común de un grupo muy complejo de trastornos con manifestaciones clínicas variadas y mucho más importantes que la simple aplasia cutánea. La frecuencia se ha estimado en torno a 3 de cada 10.000 recién nacidos<sup>4</sup>. En un 80-90% de los casos el defecto se presenta como una lesión oval o circular, solitaria, sin pelo, bien delimitada, de 1-2 cm, y localizada en el vértex<sup>5</sup>. Pueden afectarse otras partes del cuerpo, variando en extensión desde pequeñas lesiones a toda la superficie corporal. Presentamos un recién nacido con una ACC amplia de cuero cabelludo sin otras malformaciones asociadas, revisándose las diferentes hipótesis etiopatogénicas y las actitudes diagnósticas y terapéuticas.

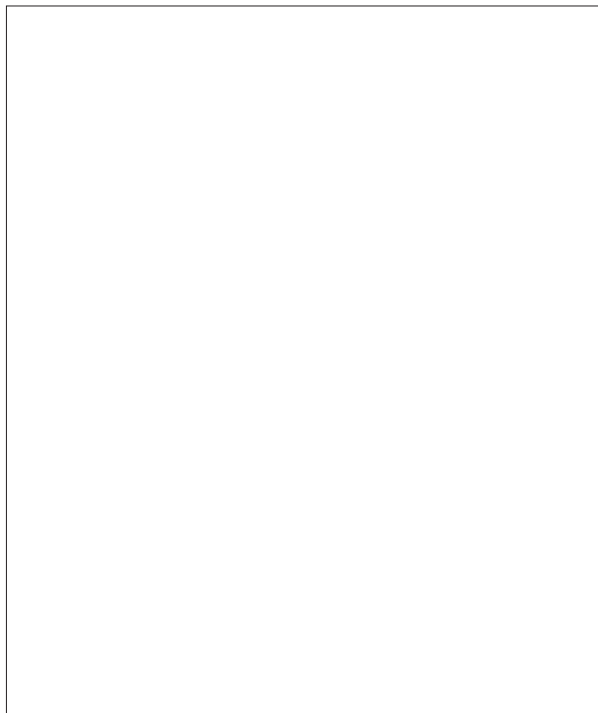
**Correspondencia:** Dr. Manuel Moros Peña. General Sueiro, 21, 4.º D. 50008 Zaragoza.

Recibido en noviembre de 1999.

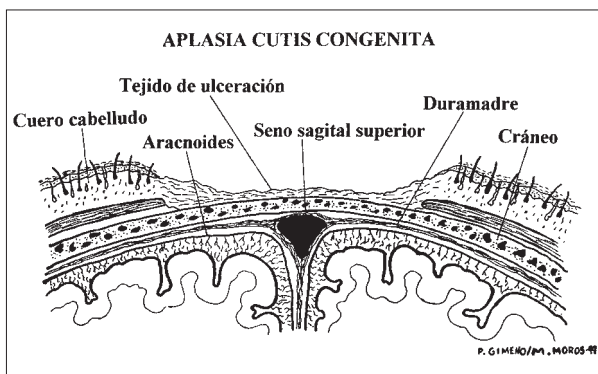
Aceptado para su publicación en marzo de 2000.

**OBSERVACIÓN CLÍNICA**

Recién nacido varón, fruto de la segunda gestación de una madre sana de 35 años de edad sin antecedentes de interés. Padre de 37 años, sano. Una hermana sana. Sin historia familiar de lesiones cutáneas o malformaciones. Embarazo normal sin ingesta de fármacos. Parto normal a las 42 semanas de gestación. Test de Apgar de 9-10. Peso: 3,720 kg; talla: 52 cm; perímetro cefálico: 37 cm. Presenta en vértex un defecto cutáneo central de bordes bien delimitados con aspecto de ulceración de 7 x 5,5 cm, y recorridos venosos visibles (figs. 1 y 2). No se apreció ninguna otra lesión cutánea y el resto de la exploración física era normal.



**Figura 1.** Cuero cabelludo del recién nacido que presenta el defecto cutáneo y las venas superficiales dilatadas.



**Figura 2.** Anatomía del defecto en el vértex del cuero cabelludo del recién nacido con aplasia cutis congénita.

Se realizaron radiografías de cráneo y extremidades en las que no se apreciaban defectos óseos. La ecografía cerebral y la abdominal fueron normales. El cariotipo fue 46 XY. Otras exploraciones complementarias, como el hemograma, la bioquímica, el hemocultivo, el cultivo de frotis periféricos y el cultivo de frotis de la lesión, no aportaron ningún dato patológico.

Para prevenir la infección local se comenzó un tratamiento con antibioterapia parenteral y tópica que se mantuvo hasta que comenzaron a hacerse patentes los signos clínicos de granulación y epitelización. Se remitió a otro hospital donde se realizó un cierre quirúrgico del defecto con colgajos locales a la edad de un mes, no presentando ninguna complicación y siendo la evolución satisfactoria.

**DISCUSIÓN**

El aspecto de las lesiones de la ACC es diverso. Las que se forman en una fase inicial de la gestación pueden cerrarse antes del parto y aparecer en forma de una cicatriz fibrosa atrófica con alopecia asociada. Las que se originan en fases posteriores, generalmente se presentan como una úlcera denudada con tejido de granulación rojo y húmedo en la base, pudiendo estar cubierta por una fina membrana.

Histológicamente, el grado de aplasia es variable, siendo característica la ausencia de epidermis y de, al menos, parte de la dermis<sup>6</sup>. Existe también una reducción del tejido celular subcutáneo, que en ocasiones es completa, encontrándose generalmente en estos casos afectadas también algunas estructuras profundas, como el músculo y el hueso, dejando al descubierto la duramadre. La presencia de un defecto óseo subyacente a la ACC se estima en torno al 20-30%<sup>7</sup>.

Aunque la mayoría de los individuos con ACC no presenta otras anomalías, como en el caso que nos ocupa, las lesiones cutáneas pueden asociarse con un gran número de malformaciones congénitas o síndromes genéticos<sup>8</sup>. Se conoce como síndrome de Adams-Oliver la asociación de ACC de vértex y defectos transversales de las extremidades<sup>9</sup>.

Las dos clasificaciones más difundidas de la ACC son la de Frieden<sup>10</sup> y la de Sybert<sup>11</sup> (tablas 1 y 2).

En nuestro caso, la ACC no iba acompañada de ninguna otra anomalía, lo que la incluye dentro del tipo I de Sybert o del grupo 1 de Frieden.

Una de las primeras hipótesis etiopatogénicas sugería la presencia de bandas y adherencias amnióticas, que darían lugar a una adhesión entre la piel del feto y la membrana amniótica provocando un arrancamiento de la piel<sup>12</sup>. Determinadas drogas o infecciones intraútero, como la varicela o el herpes simple<sup>13</sup>, darían lugar a una amnionitis que, finalmente, induciría la aparición de dichas cintas fibrosas. Sin embargo, la presencia de placentas normales en la mayoría de los casos no apoya esta teoría<sup>10</sup>.

TABLA 1. Clasificación de Frieden de la aplasia cutis congénita (ACC)

Grupo	Definición	Herencia
1	ACC en el cuero cabelludo sin anomalías múltiples	Autosómica dominante y esporádica
2	ACC en el cuero cabelludo con anomalías de las extremidades (extremidades reducidas, sindactilia, pie zambo, falta o distrofia de uñas)	Autosómica dominante
3	ACC en el cuero cabelludo con nevos epidérmicos u organoides asociados	Esporádica
4	ACC sobre malformaciones embrionarias (meningomielocelo, disrafia espinal, gastrosquisis, angiomas leptomeníngeas, estenosis craneal)	Depende del padecimiento fundamental
5	ACC con feto papiráceo o infartos placentarios asociados	Esporádica
6	ACC asociada con epidermolisis ampollar (EB)	Depende del tipo de EB
7	ACC localizada en extremidades sin aparición de vesículas	Autosómica dominante o recesiva
8	ACC causada por teratógenos (metimazol, varicela, herpes simple)	No es hereditaria
9	ACC relacionada con síndromes de malformación (trisomía 13, síndrome 4p, síndrome de Johanson-Blizzard, displasias ectodérmicas, hipoplasia dérmica focal, síndrome de bandas amnióticas)	Depende del síndrome

TABLA 2. Clasificación de Sybert de la aplasia cutis congénita (ACC)

Tipo	Definición	Herencia
I	ACC limitada a cuero cabelludo	Esporádica y familiar (autosómica dominante con penetrancia incompleta, expresión variable intrafamiliar)
II	Afectando al cuerpo con o sin afectación de cuero cabelludo	Esporádica y familiar (autosómica dominante con penetrancia reducida o autosómica recesiva)
IIA	Afectando al cuerpo con o sin defectos de extremidades	
III	Limitada a cuero cabelludo con o sin afectación de extremidades	Esporádica y familiar (autosómica dominante)
IV	Asociada a epidermolisis bullosa (letal, distrófica o simple)	
IV A	Síndrome de Bart, con defectos cutáneos localizados, ampollas recidivantes en piel y mucosas y alteraciones ungueales	Autosómica dominante

Cuando la ACC afecta exclusivamente al cuero cabelludo existe hasta un 40% de antecedentes familiares en los casos publicados. Los casos familiares sugieren un patrón de herencia autosómica dominante con expresión variable, pero también se han notificado algunos casos de formas autosómicas recesivas. La edad paterna superior a 35 años se relaciona con las mutaciones dominantes. Sin embargo, en la ACC con localización en otras regiones corporales la incidencia familiar es un hecho muy raro<sup>14</sup>.

Stephan et al plantean que la aplasia del vértex sea el resultado de una ruptura en la tensión de la piel embrionaria. Esta tensión es máxima en el vértex, correspondiendo al área donde se soporta la mayor tensión biomecánica del cuero cabelludo como resultado del rápido crecimiento del cerebro<sup>15</sup>.

También podría ser el resultado de la acción teratogénica de fármacos antitiroideos, como el metimazol<sup>4</sup> y el carbimazol. En España se describió una asociación significativa entre el uso ilícito de metimazol para el engorde del ganado y la prevalencia de ACC<sup>16</sup>, pero parece que el riesgo es muy bajo y que factores maternos adicionales podrían contribuir a este efecto. También se han notificado otros casos relacionados con el misoprostol<sup>17</sup>.

Se ha descrito un gran número de embarazos gemelares en los que uno de los gemelos presentaba ACC y el otro se trataba de un feto papiráceo. En estos casos la muerte de uno de los gemelos debida a un factor agre-

sivo daría lugar al paso de material tromboplástico de una circulación a otra siendo las lesiones cutáneas la consecuencia de episodios isquémicos<sup>18</sup>. En los casos no asociados con gemelos muertos, los infartos cutáneos provendrían de pequeñas trombosis coriónicas<sup>19</sup>.

Según otros autores, un defecto del cierre del tubo neural podría ser el responsable de un paro localizado del desarrollo cutáneo<sup>20</sup>. La ACC se ha relacionado con la exposición intraútero al ácido valproico<sup>21</sup>, que también incrementa el riesgo de espina bífida y otros defectos de la línea media. Se han notificado también casos de ACC con valores altos de alfafetoproteína y acetilcolinesterasa positiva en líquido amniótico<sup>22</sup>, marcadores ambos de defectos del tubo neural, lo cual sugiere la consideración del diagnóstico de ACC cuando concurren estas circunstancias, sobre todo en embarazos gemelares con un feto muerto.

Actualmente, se atribuye a un mecanismo patogénico vascular, pudiendo ser producida la alteración vascular tanto por factores extrínsecos o teratogénicos como intrínsecos o genéticos.

El tratamiento es controvertido, ya que no hay una gran experiencia con los resultados. Las lesiones pequeñas y superficiales tienden a cicatrizar espontáneamente, ya que tiene lugar un proceso de epitelización desde los bordes del defecto hacia el centro, completándose en un período de uno a tres meses dejando una cicatriz atrófica, fina y sin pelo. En estos casos, el tratamiento

**TABLA 3. Historia clínica y exploración de pacientes con aplasia cutis congénita**

Historia
Historia familiar: defectos cutáneos, defectos de extremidades
Embarazo:
Fármacos: antitiroideos, misoprostol, ácido valproico
Infecciones: varicela, herpes simple
Traumatismos intrauterinos
Placenta: bandas amnióticas, infartos, color (pálido), arteria umbilical única
Presencia de feto papiáceo
Traumatismo obstétrico
Exploración física
Descripción y localización de las lesiones
Otros defectos ectodérmicos
Hipoplasia dental, retraso de la dentición
Nevus cutáneos, hiperpigmentación, cutis marmorata
Sistema nervioso central: retraso mental, defectos del tubo neural, paresia
Anomalías oftalmológicas: coloboma, miopía, dermoide epibulbar
Anomalías de extremidades, orejas, corazón
Exploraciones complementarias
Pruebas de imagen
Radiografía de manos y pies
Radiografía de cráneo
TC o RM cerebral
Ecografía abdominal
Biopsia de piel
Cariotipo
Cultivo/serologías: virus varicela-zoster y herpes simple
Exploración de otros familiares

conservador con curas oclusivas y antibioterapia tópica parece ser el indicado por su simplicidad<sup>23</sup>. Sin embargo, no se evitan los riesgos de infección o alopecia secundaria, por lo que pueden cerrarse con colgajos locales como se hizo en nuestro recién nacido. En los defectos grandes asociados a defectos óseos, si se dejan a su libre evolución, rápidamente se desarrolla una costra que al contraerse y secarse da lugar a pequeñas hemorragias, que típicamente preceden a una hemorragia del seno sagital con una mortalidad del 20%<sup>23</sup>.

En estos casos se recomienda la intervención quirúrgica precoz para realizar el cierre definitivo mediante colgajos locales, expansiones tisulares y craneoplastia<sup>24</sup>.

La ACC es una característica común de un grupo muy heterogéneo de alteraciones mucho más importantes que la simplemente cutánea, por lo que aunque se trate de una lesión aislada en el cuero cabelludo es necesario realizar una buena historia obstétrica, una meticulosa historia familiar y un cuidadoso examen físico del recién nacido<sup>8</sup> (tabla 3).

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Cordon M. Extrait d'une lettre au sujet de trois enfants de la même mère nés avec partie des extrémités dénuée de peau. *J Méd Chir Pharm* 1767; 26: 556-557.
2. Campbell W. Case of congenital ulcer on the cranium of a fetus, terminating in fatal hemorrhage on the 18th day after birth. *J Med Sci (Edimb)* 1826; 2: 82.

3. Gorlin RJ, Cohen MM, Levin LS. *Syndromes of head and neck* (3.ª ed.). Nueva York: Oxford University Press, 1990; 417-419.
4. Díez Delgado J, Belmonte MJ, Calvo MD, López-Candel E. Aplasia cutis como efecto teratógeno del metimazol. *An Esp Pediatr* 1999; 51: 290-292.
5. Ingalls NW. Congenital defects of the scalp. III. Studies in the pathology of development. *Am J Obstet Gynecol* 1933; 25: 861.
6. Arrate JK, Ugidos M, García Rodrigo S, De Gárate J, González Tanago J. Aplasia congénita de cutis. *An Esp Pediatr* 1980; 13: 423-428.
7. Leboucq N, Montoya y Martínez P, Montoya-Vigo F, Castan P. Aplasia cutis congenita of the scalp with large underlying skull defect: a case report. *Neuroradiology* 1994; 36: 480-482.
8. Evers MEJW, Steijlen PM, Hamel BCJ. Aplasia cutis congenita and associated disorders: an update. *Clin Genet* 1995; 47: 295-301.
9. Adams FH, Oliver CP. Hereditary deformities in man due to arrested development. *J Hered* 1945; 39: 3-7.
10. Frieden IJ. Aplasia cutis congenita: a clinical review and proposal for classification. *J Am Acad Dermatol* 1986; 14: 646-660.
11. Sybert VP. Aplasia cutis congenita: a report of 12 new families and review of the literature. *Pediatr Dermatol* 1985; 3: 1-14.
12. Demmel U. Clinical aspects of congenital skin defects. *Eur J Pediatr* 1975; 121: 21-50.
13. Harris HH, Foucar E, Andersen RD, Ray TL. Intrauterine herpes simplex infection resembling mechanobullous disease in a newborn infant. *J Am Acad Dermatol* 1986; 15: 1148-1155.
14. Fullana F, González M, No M, Huc O, González-Mestre V. Aplasia cutis congenita of the scalp in five successive generations of one family [carta]. *Plast Reconstr Surg* 1995; 95: 214-215.
15. Stephan MJ, Smith DW, Ponzi JW, Aldan ER. Origin of scalp vertex aplasia cutis. *Pediatrics* 1982; 101: 850-853.
16. Martínez-Frías ML, Cerrejo A, Rodríguez-Pinilla E, Urioste M. Methimazole in animal feed and congenital aplasia cutis. *Lancet* 1992; 339: 742-743.
17. Fonseca W, Alencar AJC, Pereira RMM, Misago C. Congenital malformation of the scalp and cranium after failed first trimester abortion attempt with misoprostol. *Clin Dysmorphol* 1993; 2: 76-80.
18. Joshi RK, Majeed-Saidan MA, Abanmi A, Diab D. Aplasia cutis congenita with fetus papyraceus. *J Am Acad Dermatol* 1991; 6: 1083-1085.
19. Levin DL, Nolan KS, Esterly NB. Congenital absence of skin. *J Am Acad Dermatol* 1980; 2: 203-206.
20. Higginbottom MC, Jones KL, James HE, Bruce DA, Chut L. Aplasia cutis congenita: a cutaneous marker of occult spinal dysraphism. *J Pediatr* 1980; 96: 687-689.
21. Hubert A, Bonneau D, Couet D, Berthier M, Oriot D, Larrègue M. Aplasia cutis congenita of the scalp in an infant exposed to valproic acid in utero. *Acta Paediatr* 1994; 83: 789-790.
22. Dror Y, Gelman-Kohan Z, Hagai Z, Juster-Reicher A, Cohen RN, Mogilner B. Aplasia cutis congenita, elevated alpha-feto-protein and a distinct amniotic fluid acetylcholinesterase electrophoretic band. *Am J Perinatol* 1994; 11: 149-152.
23. Sargent LA. Aplasia cutis congenita of the scalp. *J Pediatr Surg* 1990; 25: 1211-1213.
24. Ross DA, Laurie SWS, Coombs CJ, Mutimer KL. Aplasia cutis congenita: Failed conservative treatment. *Plast Reconstr Surg* 1995; 95: 124-129.