

APLASIA CUTIS CONGENITA

Espectro etiológico, patogénico, clínico y
de clasificación en el presente.

Oscar Wilfredo Tincopa-Wong

oscartincopa48@gmail.com

Médico Dermatólogo Invitado, Consultorio de Dermatología y
Dermatología Pediátrica,
Centro de Salud “**Unión**”, Ministerio de Salud, Trujillo, Perú.
Médico Dermatólogo Cesante, Hospital Víctor Lazarte Echeagaray,
EsSALUD, Trujillo, Perú.

Miembro Titular de la Sociedad Peruana de Dermatología.

2012

SINONIMIA

Ausencia congénita de piel, úlcera congénita del recién nacido, ausencia congénita de piel localizada, manchas de Streeter, ^{1,2,3} defecto congénito de piel cabelluda, defecto congénito de piel cabelluda y cráneo ⁴, aplasia cutis congénita no sindrómica ⁵.

DEFINICION

Etimológicamente: deriva de la palabra griega *a*: sin, *plassein*: formación, y de las palabras latinas: *cutis*: piel, *congenitus*: con nacimiento ⁶.

Aplasia cutis congénita (ACC), se la define como una dermatosis poco frecuente, que se presenta en un grupo de desórdenes heterogéneos con la manifestación común de ausencia de zonas de piel al nacer

^{1,7,8,9}, caracterizada por úlcera(s) que afecta(n) la piel, el tejido celular subcutáneo, hasta llegar a músculo, hueso y la duramadre como las membranas meníngicas en ocasiones. Con variada morfología: circular, oval, alargada, estrellada, triangular. Puede estar cubierta por membranas transparentes formando bulas, y que progresan a cicatrices deprimidas o que hacen relieve, cicatrices que pueden presentarse desde el nacimiento. Suelen ser únicas o múltiples; sin pelos pero muy bien delimitadas y no inflamatorias. Cuya topografía es en cualquier zona del cuerpo, aunque predomina en piel cabelluda ^{10,11,12,13}. Se muestra ya sea aisladamente o junto a otras malformaciones ⁹.

HISTORIA

La primera descripción fue de Cordon, en 1767 ¹⁴, se refería a dos hermanas en las que la lesión asentaba en las extremidades inferiores, más tarde; Campbell, en 1826 ¹⁵, informa el primer caso con afectación en la piel cabelluda en la literatura inglesa. Abt en 1917, en su estudio sobre esta patología cutánea, incluye dibujos de 17 pacientes con ACC, uno de ellos había sido presentado por Von Hebra en 1882¹⁶ y otro del mismo grupo lo hizo Dohr en 1883¹⁶. En forma organizada lo reporta Bonnaire en 1891¹². Y desde 1910 se han

publicado revisiones de casos con este tipo de daño. Así, en 1930, Terruhn en 100 años encuentra 76 casos con ACC en piel cabelluda y 29 en el tronco y extremidades. Gross y cols. en 1957, publican una recopilación de 183 pacientes. Walker y cols. en 1960 posteriormente suman 28 casos más, todos estos tres estudios son citados por Calduch Rodríguez¹⁷; pero es Demmel¹⁸, quien publica en 1975 la mayor revisión en la literatura, y en la que involucra a 324 casos publicados hasta ese entonces, más 7 pacientes propios, por ende, constituye la mayor casuística a la fecha. La particularidad de estos estudios, es que el mayor número de ellos se han publicado en inglés, mientras que en español, aún son escasos, salvo, la realizada por Calduch Rodríguez¹⁷; sobre todo, predomina la presentación de pacientes individualmente, aunque existe meta-análisis bien elaboradas pero no son de casos originales. En nuestro país, Perú, no somos ajenos a este fenómeno, sólo hay una revisión de 25 casos originales en 20 años en la ciudad de Trujillo¹⁹, en la que haciendo uso de la clasificación propuesta por Frieden⁷, habiéndose agrupado los pacientes de la siguiente manera: trece casos en el grupo 1, tres en el 6, cinco en el 9, y un caso respectivamente en los grupos 2, 4, 5, y 7. Con la observación, que en el primer grupo se encontró dos pacientes,

uno de tipo membranoso y otro de aspecto ampollar; además, dos pacientes nacieron con aplasia cutis congénita cicatrizada en útero, uno de ellos situado en la cara y el otro en la región lumbosacra. La ACC estuvo localizada en piel cabelluda en 18 pacientes, 5 en extremidades inferiores, en 2 afectaron el tronco, y 1 en la cara. Con una frecuencia en nuestro medio de un caso por cada 10,200 nacimientos al año en los 20 años y, predominando el sexo femenino con el 72%.

Podemos adicionar que la mayoría de los casos publicados se basan en una revisión clínica y en la clasificación propuesta por Frieden en 1986⁷. En el presente, es posible o casi un hecho, que se deben haber superado más de 500 casos en la literatura médica publicada, sea en idioma inglés, español u otros.

EPIDEMIOLOGIA²⁰

Su frecuencia no es conocida, se estima que por cada 10 000 nacimientos, 1 a 3 portan este defecto. Aproximación que es similar tanto en los Estados Unidos e internacionalmente, y muy semejante a la de Trujillo en el Perú¹⁹. No tiene predilección racial, de sexo, salvo en aquellos síndromes malformativos ligados al cromosoma X. La morbilidad está en concordancia con el tamaño de la úlcera. Si es

pequeña, la recuperación es completa con epitelización gradual y formación de cicatriz sin pelos en varias semanas. Cuando está asociado a defectos óseos, usualmente cierran durante el primer año de vida. Si los defectos son extensos y de distribución en tronco y en extremidades, también suelen cicatrizar. Además, si están presentes defectos óseos subyacentes en el cráneo y dura, la mortalidad puede llegar a más del 50%; así mismo, pueden generar complicaciones como trombosis del seno sagital, hemorragia, infección; hechos que aumentan el riesgo de muerte. Por estas razones, muchas veces es requerida la intervención quirúrgica temprana para corregir estos extensos y profundos defectos en piel cabelluda y cráneo.

ETIOPATOGENESIS

Se postulan diferentes teorías y son las que citaremos a continuación:

Teoría amniogénica ^{18,21}

Se basa en el comportamiento de la membrana amniótica sobre la piel del feto. Se postula que ésta se adhiere a la piel fetal a la que puede arrancar, dejando zonas libres de piel. Pero tiene una observación, que la mayoría de las placentas examinadas en estos pacientes preservan su integridad.

También se informa de la formación de bandas o anillos de constricción por adherencias entre el amnios y la piel del feto, lo que algunos denominan síndrome de las bandas amnióticas. Con el rasgo de que una banda que envuelve una extremidad, ejerce constricción, que llega a producir isquemia hasta llegar a la amputación o comportarse como una membrana que se pega a alguna zona del cuerpo del feto y posteriormente la desprende.

El mecanismo teórico, aunque no se ha demostrado fehacientemente, es que la ruptura precoz de la membrana amniótica es la causa del proceso, hecho que ocasiona la salida de líquido amniótico al tiempo que el feto se introduce en la cavidad coriónica. Es el corión el que reabsorbe este fluido gestando la proliferación de bandas mesenquimales que involucran a diferentes estructuras anatómicas fetales y, dan lugar a malformaciones variadas. Inclusive, se ha propuesto además, que el amnios sólo se adheriría a zonas defectuosas del feto. Abundando algo más, desde la cara coriónica del amnios se producen bridas mesodérmicas que se dirigen hacia el corion, y que al atrapar y estrangular extremidades, dedos u otros órganos fetales, generan las lesiones características de este síndrome, *ver figura 1*. Estos hechos conllevan a la estrecha aposición

de partes fetales con el mismo corion, con la resultante de lesiones abrasivas de la piel a las que las bridas se adherirían dando disrupciones¹²⁷. Las bandas tienen un ancho y largo diferente por lo que los daños en la piel pueden ir desde una simple marca superficial hasta un surco profundo que alcanzaría hasta el hueso. Todo lo expuesto no son excluyentes unas a otras, sino que se complementan. Pero, muchos autores sostienen que este mecanismo postulado no explica la ACC de la piel cabelluda y si las de otras localizaciones²¹.



Figura 1. Muestra un feto dentro de la cavidad amniótica, limitado por el corion y, la presencia de bridas estrangulando cabeza (piel cabelluda y cráneo), extremidades fetales (superior e inferior); generando defectos severo estructural (cabeza), edema distal de la zona afectada (manos y pies) por isquemia y que pueden llegar hasta la amputación intrauterina.

De www.fetalcarecenter.org

Teoría vascular

En esta hipótesis se asocian trastornos que se llevan a efecto en los vasos sanguíneos y en la que están comprometidos factores de la coagulación con la formación de trombos. Es lo que se sospecha cuando en gran número de embarazos gemelares, en los que uno de los fetos presentaba ACC y el otro había fallecido, generando un feto papiráceo o momificado si han muerto en el segundo o tercer trimestre respectivamente. En estos casos, la muerte de uno de los gemelos debido, quizás, a un factor agresivo daría lugar al paso de material trombotico de una circulación a la otra, siendo las lesiones cutáneas resultado de isquemia-necrosis²². Y en los pacientes no asociados a gemelos muertos, las lesiones de la piel provendrían de pequeñas trombosis coriónicas²³.

Bajo estos mecanismos se ha reportado un caso de ACC asociado a la toma de heparina de bajo peso molecular²⁴. Y, siguiendo en esta misma senda de esta hipótesis, se ha publicado ACC en paciente con síndrome de Adams-Oliver con hipertensión pulmonar, en los que posiblemente la anormal regulación endotelial del tono vascular de los vasos pulmonares estaría involucrada²⁵.

Fuerzas biomecánicas sobre el vértice de la piel cabelluda durante la embriogénesis

La presentación de ACC en la zona del vértice de la piel cabelluda adyacente a la región del espiral del pelo (remolino), zona que es considerada el punto de máxima tensión durante el crecimiento rápido del cerebro, tanto que la piel suprayacente detendría su desarrollo por la fuerza de tensión generada entre la 10 y 18 semanas de edad gestacional. Si se encuentran dos lesiones de ACC en esa zona se explicaría por la presencia de dos remolinos parietales de acuerdo a esta teoría^{26,27}. Pero, como contraparte de esta hipótesis es que no sostiene la génesis de ACC en diferentes lugares fuera de la piel cabelluda.

Fármacos teratógenos²⁰

Se ha relacionado la aparición de ACC a la ingesta de ciertos medicamentos, como es el caso de los antitiroideos como el metimazol²⁸, agentes abortivos tipo misoprostol²⁹. Así como la toma de benzodiazepinas administradas en el primer trimestre de embarazo originando ACC en piel cabelluda con defecto óseo subyacente. Así mismo, la exposición a cocaína puede originar defectos en el cráneo y el SNC al actuar sobre la circulación fetal o placentaria³⁰. También se atribuye por el uso de ácido valproico, a pesar que su relación con ACC en piel cabelluda, muchos lo ponen en entredicho, pero sí lo está

a espina bífida y otros defectos de la línea media³¹. Inclusive, se ha publicado un caso de ACC cefálica en relación con el uso de heparina de bajo peso molecular (tinzaparín) ²⁴ tomado por la madre durante la gestación.

Infecciones intrauterinas

Enfermedades infecciosas de la madre en gestación de tipo viral por varicela, herpes simple o infecciones del grupo TORCH y por el VIH; todas ellas están relacionadas en algunos pacientes con la presencia de ACC ^{32,33,34}.

Factores genéticos¹⁷

En la literatura están descritos muchos casos de ACC familiares con la herencia: Autosómica dominante, autosómica recesiva y casos esporádicos, estos últimos son los que predominan. Aún no se sabe la localización exacta del defecto genético.

Traumática ^{18,35}

Se postula como causas posibles en este grupo a traumatismos que la madre gestante sufre durante el embarazo o el parto, y se citan entre muchos: Exostosis pélvica, pólipos uterinos, pelvis estrechas, úteros pequeños, traumas abdominales, intentos abortivos sea por matronas

o ginecólogos, gestación extrauterina, partos prolongados y, traumas por instrumental usado durante la labor de parto.

Involución intraútero de hemangioma

Para los que postulan esta posibilidad, consideran que la ACC sería la cicatriz por involución de un hemangioma ³⁶.

Cierre frustrado del tubo neural

Hipótesis que tiene asidero en los avances del conocimiento del cierre del tubo neural en animales mamíferos. Clásicamente se ha considerado que el cierre del tubo neural en los humanos es continuo, comenzando en un lugar de la zona cervical y, que más tarde progresa, tanto en dirección cefálica hacia el rostro y caudal, en forma de cremallera. Con este modelo, no se puede atribuir según esta teoría explique el origen de lesiones múltiples en diferentes zonas del cuerpo, sea por un cierre anormal del tubo neural. Siguiendo con la investigación en modelos experimental en ratones, se comprobó en ellos, que el cierre del segmento cranial del tubo neural se realizaba siguiendo un patrón multifocal, identificándose cinco puntos por donde se inicia el proceso de cierre; así también, se ha sugerido un modelo de cierre en los humanos semejante ^{37,38}, *ver figura 2*. Hipótesis que explica las variedades de ACC en la piel cabelluda (membranosa y

multifocal). Pero, es Baselga y cols.³⁹ quienes al revisar 57 pacientes con ACC de piel cabelluda tipo membranosa, confeccionan un mapa que lo superponen sobre un dibujo de la cabeza, encontrando que las lesiones seguían las líneas de fusión del ectodermo embrionario, hecho que apoya la hipótesis de que la ACC es *por un cierre incompleto del ectodermo*.

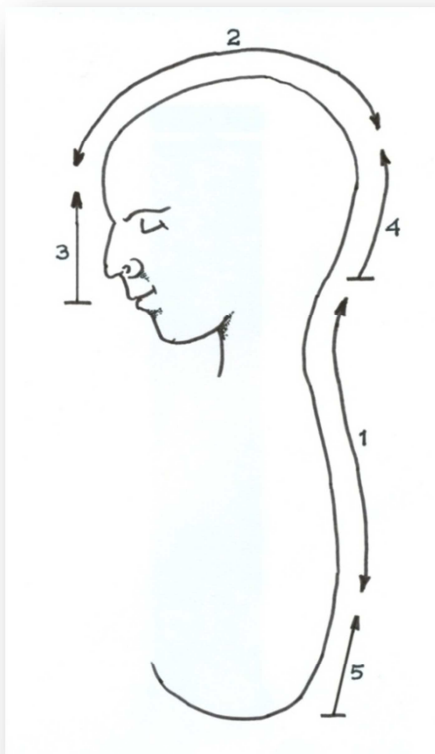


Figura 2. Esquema del cierre del tubo neural, iniciado en 5 lugares separados. Están cronológicamente marcados desde 1 al 5. El encefalocele resulta de un cierre incompleto en los sitios 2 y 3; defectos de la región parietal y occipital en los lugares 2 y 4; y en la zona occipital en 1 y 4. Es la región 4 donde se postula se produce la ACC de piel cabelluda variedad membranosa, según *Drolet y cols.*³⁷.

También se describe ACC en la cara, semejante a los de tipo membranoso de la piel cabelluda, con localización sobre la línea correspondiente a la fusión de la región entre las prominencias maxilar y mandibular durante el desarrollo embriológico, la que se denomina

hipoplasia dérmica focal facial, que sería consecuencia del cierre ectodérmico incompleto a ese nivel, similar a la ACC variedad membranosa de la piel cabelluda⁴⁰, ver figura 3.

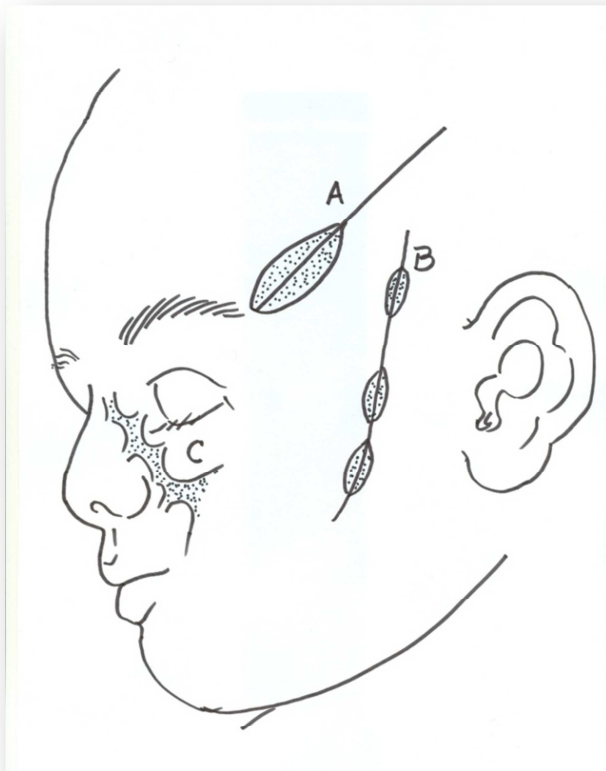


Figura 3. Esquema de la ACC de la cara. Línea **A**, indica fusión defectuosa de las prominencias frontonasal y maxilar. Línea **B**, muestra zona de fusión defectuosa de la prominencia maxilar y mandibular. Línea **C**, exhibe zona de defectos irregulares en zona nasogeniana (estrellados y lineales), según *Drolet y cols.*⁴⁰.

CLASIFICACION

Existen muchas clasificaciones muchas de ellas se basan en sus causas, topografía y su herencia, destacamos las siguientes:

Demmel

En 1975, Demmel¹⁸ realiza un meta-análisis de 324 casos de la literatura y 7 pacientes propios. Establece en ellos diferencias por los

defectos de la piel cabelluda y por las del tronco y extremidades, clasificándolos según su forma y topografía. Según su forma, son circulares en sacabocados 30.8%, redondeados u ovals 29,9%, irregulares bien delimitados 29,9%, lineales 4,5% y romboidales 4,9%. De acuerdo a su superficie, los divide en áreas denudadas de piel en 22,2%, de tipo membranoso 29,1%, cicatricial 16,4% y ulcerado o granular supurativo 32,3%. Cuando toma en cuenta su topografía respecto a la línea media, si son defectos simples lo presentaron 74,9% o múltiples 25,1%. Así mismo, cuando involucra el tronco y las extremidades, los clasifica teniendo en cuenta su situación exacta y, según se trate de lesiones simples o múltiples. En lesiones simples o también llamadas únicas, afectaron la cabeza en 85,8%, en la extremidad superior 2,8%, tronco 6,9%, y en las extremidades inferiores 4,5%. Cuando se trata de múltiples lesiones, involucraron cabeza en el 43%, extremidades superiores 10,4%, el tronco 11,4%, extremidades inferiores 5,7%, y cuando afecta más de una localización o es de localización mixta alcanza hasta un 29,5%. En ambos tipos de lesiones, única o múltiples, llegan al 100% respectivamente.

Sybert

En 1985, Sybert ⁴¹ clasificó a la ACC basándose en la herencia y localización de la lesión, así como en los rasgos clínicos, los que están descritos en la *tabla 1*.

Tabla 1. Clasificación de la aplasia cutis congénita(ACC) según Sybert.

Tipo	Nombre	Herencia/etiología
Tipo I	ACC limitada a la piel cabelluda.	Esporádica o autosómica dominante(AD) con penetrancia incompleta y de expresividad variable.
Tipo II	ACC que afecta al cuerpo con o sin afectación de piel cabelluda.	Esporádica, AD, feto papiráceo.
Tipo IIA	ACC que afecta el cuerpo con o sin afectación de los miembros.	Causas genéticas o ambientales, feto papiráceo.
Tipo III	ACC limitada a piel cabelluda con o sin afectación de los miembros.	Esporádica, AD con penetrancia reducida y expresión muy variable, y causas no genéticas.
Tipo IV	Epidermolisis bulosa (EB) con ACC.	La EB asociada puede ser tipo Hertlitz, distrofica, o simple.
Tipo IVA	Síndrome de Bart.	Es un tipo de EB.

Es una de las clasificaciones más complejas pero con la virtud de intentar ser completa, publicada en 1986. En ella Frieden⁷, intenta esclarecer la etiología, especificar los patrones clínicos, la topografía y, el modo de herencia y las anomalías asociadas, *ver tabla 2*.

Tabla 2 . Clasificación de ACC según *Frieden*.

Grupo	Topografía	Anormalidades asociadas	Herencia
1: ACC de PC sin otras anomalías.	PC, generalmente el vértice.	Labio leporino, paladar hendido, fisura traqueoesofágica, duplicidad uterina y de cérvix, ductus arterioso, onfalocele, riñón poliquistico, cutis marmorata congénita(CMC).	AD o esporádica.
2: ACC de PC con anomalías de extremidades.	Línea media de PC	Reducción de miembros, sindactilia, pie zambo, distrofia, ausencia ungueal, apéndices cutáneos en pies, cutis marmorata persistente, encefalocele, cabello lanoso, hemangioma, cardiopatía, criptorquidia, polidactilia.	AD
3: ACC de PC asociada a nevus organoide y epidérmico.	PC, puede ser asimétrica.	Opacidad corneal, dermoide escleral, coloboma de párpado, retraso psicomotor, convulsiones.	Esporádica
4: ACC cubriendo malformaciones embriológicas.	Abdomen, zona lumbar, PC, y cualquier otra zona.	Mielomeningocele, disrafia espinal, estenosis craneal, porencefalia congénita de la línea media, angiomas leptomeníngeos, ectopia de orejas, onfalocele, gastrosquisis.	Depende de la anomalía asociada.
5: ACC asociada a feto papiáceo o infarto Placentario	Múltiples, asimétricas, a menudo estrellada o lineal en PC, flancos, axilas y extremidades.	Arteria umbilical única, retraso del desarrollo, parálisis espástica, distrofia ungueal, pie zambo, bandas amnióticas.	Esporádica
6: ACC asociada a EB: 6 a: Ampollas Generalmente Localizadas sin Anomalías congénitas múltiples.	Extremidades	Ampollas en piel y/o mucosas, deformidad o ausencia de uñas, metatarso varo, ausencia congénita de riñón (en EB distrofica recesiva, EB distrofica dominante y EB simple)	Depende del tipo de EB (puede ser AD o recesiva),
6 b: Fragilidad generalizada de la piel con anomalías congénitas.	Grandes áreas en extremidades y torso.	Atresia pilórica o duodenal, deformidad de oreja y nariz, estenosis ureteral, anomalías renales, artrogrifosis, síndrome de bandas amnióticas, distrofia ungueal.	Autosómica recesiva(AR).
7: ACC localizada En extremidades, sin ampollas.	Áreas pretibiales, dorso de pies y manos, área extensora de muñecas.	Ninguna.	AD o AR
8: ACC por teratógenos específicos.	PC(metimazol) y cualquier área(varicela y herpes simple).	Ano imperforado(metimazol), signos de infección intrauterina(varicela y herpes simple)	No se hereda.
9: ACC asociada con síndromes malformativos.	PC, y cualquier localización.	Trisomía 21, síndrome 4p-, muchas displasias ectodérmicas, síndrome de Johanson Blizzard, hipoplasia dérmica focal, disgenesia gonadal XY, Síndrome de banda congénita, síndrome óculo-cerebro-cutáneo, otros.	Dependerá del síndrome.

PC:piel cabelluda, EB: epidermolisis bulosa, AD: autosómica dominante, AR: autosómica recesiva,

Después, se han descrito otras clasificaciones como las de **Kuster y Traupe** en 1988⁴², **Gorlin** en 1990⁴³, **Evers y cols.** en 1995⁴⁴ hasta la de **Atherton** en 1998⁴⁵ que modifica a la de Frieden. En esta última clasificación se reemplaza el nombre de aplasia cutis congénita por el de *ausencia congénita de piel*. Así mismo, denomina tipos en vez de grupos; y suprime el grupo 7 y desdobra el 8, ambos de la clasificación de Frieden⁷, *ver tabla 3*.

Tabla 3. Clasificación de ausencia congénita de piel (ACP) según Atherton*.

Tipos	Nombre
1.	ACP no sindrómica de piel cabelluda.
2.	ACP de piel cabelluda con anomalías en la reducción de extremidades.
3.	ACP en piel cabelluda con nevus epidermal.
4.	ACP suprayacente a malformaciones del desarrollo.
5.	ACP con feto papiráceo.
6.	ACP como un rasgo de epidermólisis bulosa.

7. **ACP originado por teratógenos específicos.**
8. **ACP como un rasgo de infección intrauterina.**
9. **ACP como un rasgo de síndromes malformativos.**

ACP: ausencia congénita de piel es sinónimo de aplasia cutis congénita (ACP=ACC).

*Clasificación en el Reino Unido que modifica la clasificación de Frieden (1988).

Pero, es la clasificación de Frieden⁷ la que se sigue usando con mayor aceptación y frecuencia en las diferentes publicaciones, sea en español como en otros idiomas, amén del inglés, y que en el tiempo transcurrido a la fecha, se le ha ido añadiendo nuevas características por la experiencia publicada en la literatura. Y, es esta clasificación la que describiremos más detalladamente para su mejor entendimiento junto a los cambios en la actualidad.

Grupo 1. Aplasia cutis congénita de la cabeza sin otras anomalías

(piel cabelluda y cara) ^{2, 3,7,17,,27,45,46,47,48}

En este primer **grupo** se reúnen aquellos casos que presentan la ACC en la piel cabelluda y en la cara, por ende, las lesiones se presentan afectando el segmento de la cabeza.

ACC en piel cabelluda: Es la localización más frecuente, el 86% se las encuentra en esta topografía, de éstas, el 70% a 75% son únicas, dobles en el 20% y triples en 8%. Situados sobre o adyacente al vértice de la piel cabelluda en el 80%, sobre todo cuando son lesiones pequeñas. El tamaño varía desde 0,5 cm hasta 100 cm cuadrados. Los de mayor tamaño suelen ser profundos y extenderse hasta la dura madre o las meninges. En esta variedad son frecuentes las hemorragias, las trombosis venosas y las meningitis, por lo que algunos recomiendan injertos de piel para las lesiones mayores de 3 a 4 cm, a pesar de que se describe lesiones de hasta 80 cm han cicatrizado sin realizar injertos. Así mismo, se han descrito dilataciones venosas en piel cabelluda pero cuya explicación todavía no es conocida, sea que se deba a una anomalía vascular primaria o a una obstrucción mecánica. Se reporta que hasta un 20 a 30% de estos casos se asocian con afectación de la calota craneal debajo de la lesión, que suelen resolverse espontáneamente durante la infancia, caracterizado en los estudios por imágenes por desaparición de las zonas radiolúcidas en el primer año de vida. Con similar frecuencia, estos pacientes se los asocian con defectos de cierre del tubo neural³⁷, tales como cráneo bífido subyacente o encefalocelos atrésicos que

estarían relacionados patogénicamente y, que se los asocia con porencefalia, holoprosencefalia y agenesia del cuerpo calloso⁴⁹. Se describe también el signo del collar de pelo alrededor de la ACC, cuya característica es la presencia de un anillo de pelo terminal, hallazgo que es considerado un marcador específico de defectos neurocutáneos, por lo que este collarete es un marcador de raquisquisis oculta a distancia. La forma de la ACC es variada, pueden ser circulares, ovales, lineales, romboidales o estrelladas. De superficie que va desde úlceras profundas de fondo granulomatoso a úlceras superficiales, hasta aparecer al nacimiento completamente cicatrizadas. Por ende, la ACC de piel cabelluda tiene formas clínicas que se han descrito¹⁷ y constituyen una subclasificación en tres categorías: *a. membranosa, b. atrófica y c. hipertrófica*.

La primera, está conformada por lesiones pequeñas, redondas u ovaladas, bien delimitadas, con superficie membranosa, que cuando se llena de suero adopta la forma de una ampolla, brillante o atrófica, denominándose ACC bulosa aunque otros lo reportan simplemente como membranosa, de tal manera que la denominación de ampollar o membranosa son sinónimos⁵⁰, acompañado con o sin collarete de pelo alrededor. La segunda, se orienta a lesiones con el aspecto de

piel fina, transparente, se conservan algunos anexos; de forma estrellada o más irregulares y de mayor tamaño; y la tercera, en la que están inmersos lesiones constituidas por varios nódulos o formaciones que hacen relieve, raras veces de aspecto cerebriforme, y de tamaño mayor que la membranosa pero conservando anexos en algunas zonas de la lesión. Ver figuras 4-10.



Fig. 4. Grupo 1. ACC de cabeza, variedad de piel cabelluda, en infante de 5 años, cicatrizada.



Fig. 5. Grupo 1. ACC de cabeza, variedad de piel cabelluda, tipo múltiples úlceras en zona adyacente al vértice.



Fig. 6. Grupo 1. ACC de cabeza, variedad de piel cabelluda. Múltiples úlceras y cicatrices lineales.



Fig. 7. Grupo 1. ACC de cabeza, variedad piel cabelluda, tipo úlcera estrellada.



Fig. 8. Grupo 1. ACC de cabeza, variedad de piel cabelluda, subtipo ampollar.



Fig. 9. Grupo 1. AC C de cabeza, variedad en piel cabelluda, subtipo ampollar.



Fig. 10. Grupo 1. ACC de cabeza, variedad de piel cabelluda, subtipo atr6fica.

Esta subclasificación permite:

1. *Predecir la posibilidad de herencia*¹⁷, así es como la forma atrófica ha demostrado mayor tendencia a ser heredada seguido de la hipertrófica, mientras que la membranosa casi no tiene tendencia a heredarse. Baselga y cols.⁵¹ estudia en una revisión de la literatura, 20 familias con algunos miembros con ACC en piel cabelluda y, concluyen que la ACC familiar se asocia con predominancia a la variedad no membranosa (77,3%).

2. *Sospechar la presencia de defectos subyacentes y de raquisquisis a distancia*¹⁷, pero la posibilidad de cranioraquisquisis debe ser estudiado en todos los casos de ACC, puesto que se ha encontrado este defecto en todas las formas de ACC. Además, serían las formas de ACC de piel cabelluda atróficas las que más se asocian a otras alteraciones congénitas fuera de la línea media.

ACC en la Cara: Las lesiones faciales son semejantes a la ACC de piel cabelluda, y suele tener la misma morfología oval o redondeada, de superficie limpia, de distribución lineal, inclusive, puede mostrar un collarete de pelos similar a la ACC de piel cabelluda. Se las relaciona a una incompleta fusión del surco ectodérmico entre las prominencias

maxilar y mandibular en ACC de topografía preauricular y, que además pueden ser familiares sin mostrar otros hallazgos dismórficos, cuya forma clínica es semejante a la variedad membranosa en piel cabelluda, denominándose por ello, ACC de cara membranosa. Si se los encuentra en la zona temporal o malar asociado a otros defectos faciales con rasgo autosómico dominante, en una línea que se extiende desde la región preauricular hasta los ángulos de la boca, es conocido como hipoplasia o displasia dérmica facial focal^{2,45} y síndrome de Setleis; aunque la mayoría de la ACC en cara suelen situarse sobre una línea oblicua o vertical que une la región temporal y la mejilla. También se describe ACC en cara en la zona de pliegues nasales y de la pirámide nasal, suelen ser irregulares o estrellados que acompañan al síndrome de microftalmía con defectos cutáneos lineales. Al igual que en la piel cabelluda, la ACC de cara puede aparecer como una cicatriz al nacimiento de aspecto queloidal o irregular, deprimidas o haciendo relieve y, asociarse un collarete de pelo alrededor. Ver figuras 11-12.



Fig. 11. Grupo 1. ACC de cabeza. Subclasificación de cara, que sigue las líneas de fusión maxilar y mandibular, se aprecia signo del collar de pelo alrededor de la lesión.



Fig. 12. Grupo 1.ACC de cabeza. Subclasificación de cara, cicatrizada in útero y collar de pelos, muestra cicatriz levemente deprimida.

Pero por definición, el grupo 1, no incluye anomalías congénitas, salvo en forma ocasional como labio leporino, paladar hendido, fístula traqueoesofágica, duplicidad cervicouterina, cardiopatías: ductus arterioso, defecto septal ventricular, tetralogía de Fallot, coartación de aorta, defecto septal auricular ^{52,53}, onfalocele, riñones poliquísticos, retraso mental y, cutis marmorata congénita.

Y, en el aspecto de herencia se informa la existencia de múltiples casos con herencia autosómica dominante, habiéndose hallado un

aumento del riesgo de nuevas mutaciones en relación con la edad avanzada de los padres (madre y padre) en algunos trastornos con esta forma de herencia⁴¹.

Grupo 2. Aplasia cutis congénita de piel cabelluda con anomalías de las extremidades.^{2,7,45,54,55,56,57,58}

Este grupo se caracteriza por ACC en piel cabelluda e hipoplasia o ausencia de falanges distales, tanto en los pies como en las manos o alteraciones de reducción distal de los miembros. Se informa de casos en familias en generaciones sucesivas, por lo que se considera que tiene herencia autosómica dominante. A este grupo se lo conoce como Síndrome de Adams-Oliver. Las lesiones de la piel cabelluda varían desde 0,5 cm a 10 cm, y está descrito en la literatura que pueden ser defectos todavía mayores; así mismo, muchos de ellos se acompañan de venas dilatadas en la piel cabelluda. En los miembros afectados, los hallazgos más frecuentes además de las descritas, se informa de sindactilia entre el segundo y tercer dedo, reducción de las falanges proximales y medias, ectrodactilia, hipoplasia de metatarsos, hipoplasia ungueal, pie zambo, ausencia de la porción distal del miembro, micromelia, y braquipodia⁵⁹.

Alteraciones del desarrollo en otros segmentos del cuerpo incluyen dolicocefalia, deformación de pabellones auriculares, apéndices cutáneos en los dedos de los pies, cutis marmorata persistente, hiperpigmentación focal, hemangiomas, malformaciones arteriovenosas en la piel cabelluda, criptorquidia, politelia, hipoplasia del nervio óptico, talla baja, anomalías neurológicas del tipo calcificaciones intracraneales tipo TORCH⁶⁰, epilepsia⁶¹, retraso psicomotor, malformaciones del vítreo y retina⁶², meningitis secundaria e infección por los defectos cutáneos, encefalocele, quistes porencefálicos, además de hallarse en otros casos cabello lanoso rodeando al defecto en la piel cabelluda, y ACC de la rodilla. Está bien descrito la asociación de cardiopatías congénitas como coartación aórtica y defectos del septo ventricular y auricular, estenosis subaórtica y aórtica, coartación aórtica, estenosis de vena pulmonar, tetralogía de Fallot, válvula mitral en paracaídas, válvula aórtica bicúspide y atresia pulmonar^{63,64}. Así también, se sospecha de defectos en vasos linfáticos que junto a la frecuente asociación a malformaciones cardíacas y a cutis marmorata, por lo que se postula en su etiopatogenia una hipótesis vascular de la ACC. Inclusive, se conoce que ciertos pacientes han presentado retraso en su

cicatrización de la ACC, hecho que se explicaría por anomalías vasculares como el cutis marmorata⁶⁵.

También, en este grupo de pacientes se observan sólo con malformaciones en los miembros sin ACC⁶⁶, rasgos que nos dan a entender de una variedad amplia en su presentación⁶⁷. Lo que para muchos autores les permite enfatizar de una expresividad genética variable, de ahí la importancia siempre de examinar a los miembros de la familia del paciente. Su incidencia no es bien conocida, pero en España alcanza a 0.44/100 000 recién nacidos vivos⁶⁸. Ver figuras 13-15.



Fig. 13. Grupo 2. ACC extensa en piel cabelluda, cicatrizada y alopecia, pelo lanoso que circunda.



Fig. 14. A. Grupo 2. Acortamiento de los dedos del pie izquierdo.
Síndrome de Adams-Oliver.



Fig. 14. B. Grupo 2. Hipoplasia digital y ungueal de los dedos en el pie derecho.



Fig. 15. Grupo 2. Acortamiento y desviación de los dedos de las manos. Síndrome de Admas-Oliver

Grupo 3. Aplasia cutis congénita de piel cabelluda asociada a nevus epidérmico y organoides ^{2,7,45,69}

Estos pacientes tienen ACC en piel cabelluda pero asociado a nevus epidérmico u organoide (sebáceo), con la característica de que el nevus se sitúa adyacente o cercano a la ACC. Pueden ser únicos o múltiples. En algunos casos, junto a estos hallazgos se informa de

anormalidades oculares ipsilaterales a la ACC, como opacidad corneal, dermoide escleral, coloboma, además de retraso psicomotor y/o convulsiones. Estos rasgos tanto neurológicos como oftalmológicos caracterizan al síndrome del nevus epidermal y, a pesar de ello no se han descrito todavía casos familiares que constituyan algún tipo de herencia. La presencia de ACC y nevus organoide o epidermal se explicaría como un fenómeno de manchas gemelas o didimosis, denominado también didimosis aplasticosebácea^{70,71}. Para algunos reflejaría mutaciones alélicas o no alélicas. Ejemplos de didimosis incluyen a los nevus vasculares gemelos, cutis tricolor, síndrome de proteus, hiperqueratosis epidermolítica de Brocq, facomatosis pigmentovascular y facomatosis pigmentoqueratótica. En la literatura reciente se ha publicado un caso con ACC asociado a nevus psilolíparas, asociación conocida como didimosis aplasticopsilolípára, hecho que sería otra variedad de manchas gemelas⁷². Así mismo, se ha publicado la asociación de síndrome del nevus sebáceo, malformaciones del sistema nervioso central, aplasia cutis congénita, dermoide del limbo escleral y nevus pigmentado con melanosis neurocutánea, todos estos hallazgos

constituyen un síndrome diferente y, que se lo reconoce por sus siglas en inglés como síndrome SCALP ⁷³.

Grupo 4. Aplasia cutis congénita cubriendo malformaciones embriológicas ^{2,7,45,48,74,75,76}

Este grupo involucra a pacientes con ACC que cubre malformaciones embriológicas profundas con repercusión médica de mayor gravedad que la misma lesión cutánea. Involucran al mielomeningocele, disrafismo espinal, variedad de gastrosquisis, onfalocele en la zona de la malformación de la ACC. Igualmente se reporta la asociación a la ACC con anomalías ocultas a la vista, en este grupo se mencionan defectos en las vértebras, en la médula espinal, porencefalia de la línea media. De igual manera, se describe que la ACC puede estar cicatrizada al nacimiento, observándose como depresiones circulares en la línea media, tanto anterior como posterior, con collarete de pelo terminal en lesiones de la zona lumbar, habiéndose descrito hasta el nevus de cola de fauno, que es caracterizado por hipertrichosis en zona lumbar desde el nacimiento y, dentro de ella, se observa área cicatrizal sobre la espina lumbar, rasgo que representaría un marcador asintomático de espina bífida oculta, cola atada y diastomatomielia. Siempre en este mismo contexto, otros consideran que la asociación

con angiomatosis leptomenígea y estenosis craneal no se debe incluir en este grupo de pacientes. La herencia dependerá de la alteración específica asociada. Ver figura 16.



Fig. 16. Gripo 4, ACC suprayacente a malformaciones embriológicas en pared abdominal, encima del ombligo.

Grupo 5. Aplasia cutis congénita asociada a feto papiráceo o infarto placentario^{2,7,45,77-84}

La característica de estos pacientes es que la ACC ocurre en hermanos gemelos o trillizos de fetos muertos intraútero durante el primer, segundo o tercer trimestre. Si la muerte fetal ocurre antes del segundo trimestre es reabsorbido, si se origina en el segundo trimestre (feto papiráceo) como en el tercero (feto momificado), el feto se macera. La presentación del defecto cutáneo es de ACC simétrica, localizada en el tronco y en los miembros, pudiendo adoptar morfología lineal o estrellada. De la misma forma, se reporta que algunos casos muestran, además, bandas fibrosas constrictoras en las extremidades. Se ha sugerido que la fisiopatología en estos pacientes se debe a oclusiones vasculares trombóticas por intercambio de tromboplastina y, coagulación intravascular diseminada en una placenta monocoriónica tras el deceso de uno de los gemelos, hipótesis que no explica la simetría de las lesiones en la piel. Otros casos de este grupo muestran infartos placentarios o placentas grandes y pálidas sin presencia de feto papiráceo, con el rasgo significativo que se asocia la presencia de alteraciones en el paciente

de parálisis espástica, retraso mental, hidrocefalia, distrofia ungueal, además de alteraciones en las manos y los pies.

Se teoriza la fisiopatología en este grupo de pacientes, que la muerte de un gemelo intraútero hace que pase material trombogénico al gemelo que sobrevive vía anastomosis vasculares, hecho que activaría la cascada de la coagulación en el gemelo vivo, generando una coagulación intravascular diseminada que genera isquemia en la piel en desarrollo. En estos pacientes puede hallarse una arteria umbilical única y, elevaciones en suero materno y en líquido amniótico de alfa-fetoproteína y acetilcolinesterasa, hallazgos que se los relaciona mucho más frecuentemente con las alteraciones del cierre del tubo neural.

En la placenta pálida, se encuentran infartos placentarios y anomalías histopatológicas de la vasculatura placentaria, hallazgos que también orientan hacia una etiología vascular⁸⁵.

Inclusive, otros intentan explicar este grupo por una hipotensión, originado por la transfusión desde el feto vivo hacia el muerto, hecho que no es aceptado ya que no explica las alteraciones aisladas en la piel⁷⁷.

Se consideran casos esporádicos y no se han publicado casos familiares. Se ha propuesto que existiría una relación entre la edad fetal del deceso y la extensión y localización de la ACC en el feto que sobrevive, de tal forma, que cuanto más pronto muera el feto durante la gestación, más extensa y localizadas al tronco aparecerán las lesiones en el feto sobreviviente⁸⁶. A pesar de lo que se describe, en muchos pacientes reportados en la literatura no se recoge información del embarazo, del parto y de la placenta. Ver figuras 17-21.



Fig. 17. A. Grupo 5. Placenta con feto papiráceo.



Fig. 17. B. Grupo 5. Feto papiráceo.



Fig. 18. Grupo 5, úlcera y cicatriz estrellada en flanco derecho.



Fig. 19. Grupo 5. Ulceras y cicatrices estrelladas en flanco izquierdo.



Fig. 20. Grupo 5. Ulceras en las rodillas.



Fig. 21. Grupo 5. Ulceras y cicatrices que se extienden desde los flancos hacia la región lumbar.

Grupo 6. Aplasia cutis congénita asociada a epidermólisis

bulosa^{2,7,45,87,88,89,90,91,92,93}

La ausencia de piel al nacer es considerada una poco frecuente manifestación de epidermólisis bulosa de los tipos simple, juntural y distrófico. Se los aprecia como ulceración rojo brillante, bien delimitado, situado en el dorso y región medial de los pies extendiéndose a la zona pretibial. Pueden ser unilaterales o bilaterales. Otros afirman que las lesiones en las extremidades siguen las líneas de Blaschko⁹³. El presumir que estas lesiones nos sugiere una forma específica de epidermólisis es equivocado, pues, se

sospecha que en su fisiopatología sea por la acción mecánica del roce sobre la espinilla y el pie con el contralateral inducido, al parecer, por prurito. Tanto, que se considera sea la epidermólisis bulosa, quizás, la única enfermedad que genera lesiones de esta morfología. Fue descrito inicialmente como **“síndrome de Bart”**, pero, que ahora se la considera una variante de la epidermólisis y, además, síndrome que fue descrito por una triada de signos característicos: a. *ausencia congénita de piel*, b. *cambios ungueales distróficos o anoniquia* y, c. *lesiones ampollares de epidermólisis bulosa*.

También en este grupo de pacientes, se ha reportado casos con herencia autosómica recesiva y atresia duodenal o pilórica con amplias lesiones de ACC al nacimiento, acompañado de otras anomalías como suturas craneales anchas, hendiduras palpebrales estrechas, hipoplasia nasal, micrognatia, orejas malformadas y de implantación baja, sindactilia, uñas hipoplásicas, dedos superpuestos y surcos simiescos bilaterales. Por lo que algunos afirman que posiblemente la atresia del píloro, es un hallazgo sobre todo en neonatos con epidermólisis juntural y, cuya presentación no sería rara en neonatos con ACC en extremidades y ampollas, por lo

que lo consideran, en realidad, un tipo de epidermólisis bulosa juntural.

Ver figuras 22-29.



Fig. 22. Grupo 6. ACC de extremidad inferior izquierda pierna y pie.



Fig. 23. Grupo 6. ACC de rodilla, pierna, pie derecho



Fig. 24. Grupo 6. ACC de pie y pierna izquierda cara interna.



Fig. 25. Grupo 6. Dedos del pie con anoniquia en zona afectada de ACC.



Fig. 26. Grupo 6. Ampolla con contenido seroso en un neonato de días de nacido



Fig. 27. Grupo 6. Distrofia de uñas del pie izquierdo, en paciente de 3 meses de edad.



Fig. 28. Grupo 6. Recién nacido con lesiones de ACC en extremidades inferiores que siguen las líneas de Blaschko

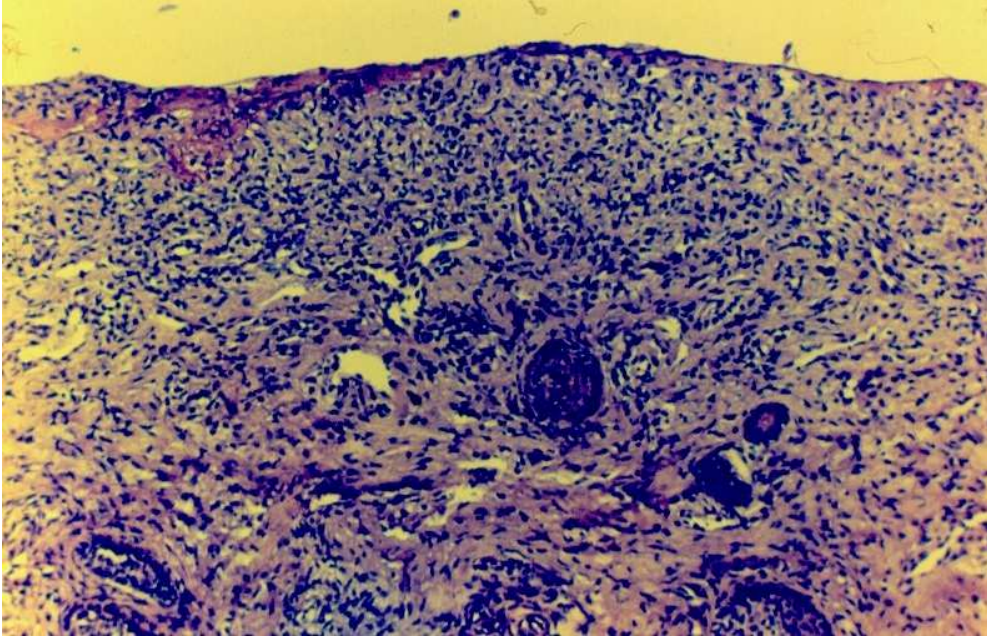


Fig. 29. A. Grupo 6. Corte histológico de la zona sin piel. muestra dermis con tejido conectivo.

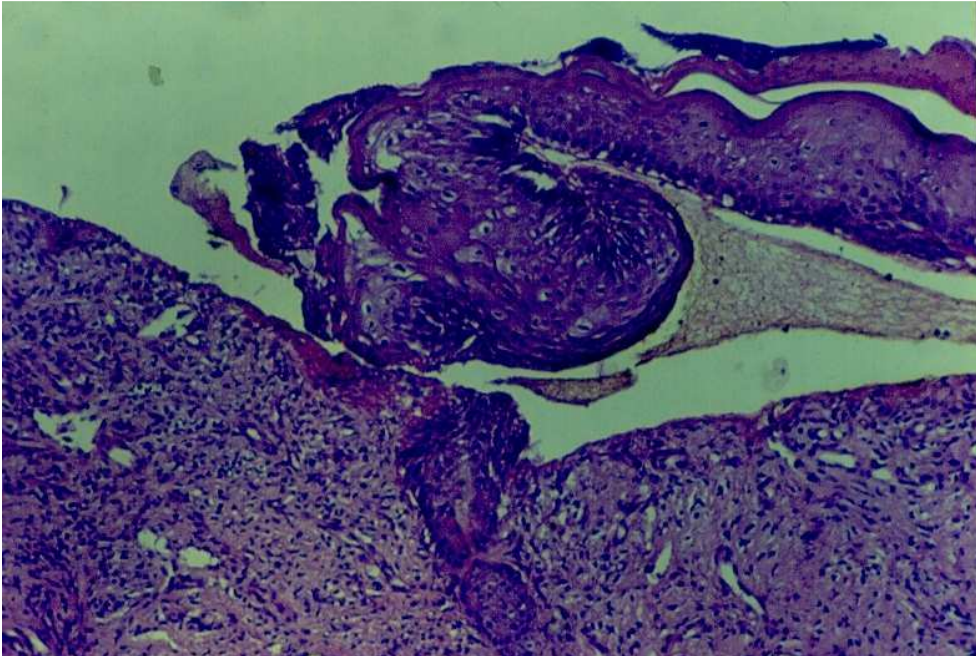


Fig. 29. B. Grupo 6. Corte histológico mostrando ausencia de piel (izquierda) y ampolla subepidérmica(derecha) a continuación en aparente piel sana.

Grupo 7. Aplasia cutis congénita localizada en extremidades sin ampollas^{2,7,13,45, 94}

Los pacientes de este grupo se caracterizan por presentar el defecto cutáneo en la porción distal de los miembros superiores o inferiores, pero, sin asociar cambios distróficos ungueales ni la presencia de ampollas. Es de incidencia, para algunos, familiar y con diferentes patrones de herencia: autosómico dominante o recesiva, con penetrancia incompleta y; otros mencionan sea esporádico. Ver figuras 30-34.



Fig. 30. Grupo 7. ACC que afecta pierna derecha hasta tobillo.



Fig. 31. Grupo 7. ACC de miembro inferior derecho, muestra lesión en tobillo hasta en cara posterior.



Fig. 32. Grupo 7. Lesión ulcerosa en dorso de pie de ACC.



Fig. 33. Grupo 7. Cicatriz de ACC de pierna derecha con lesiones de milia suprayacente.

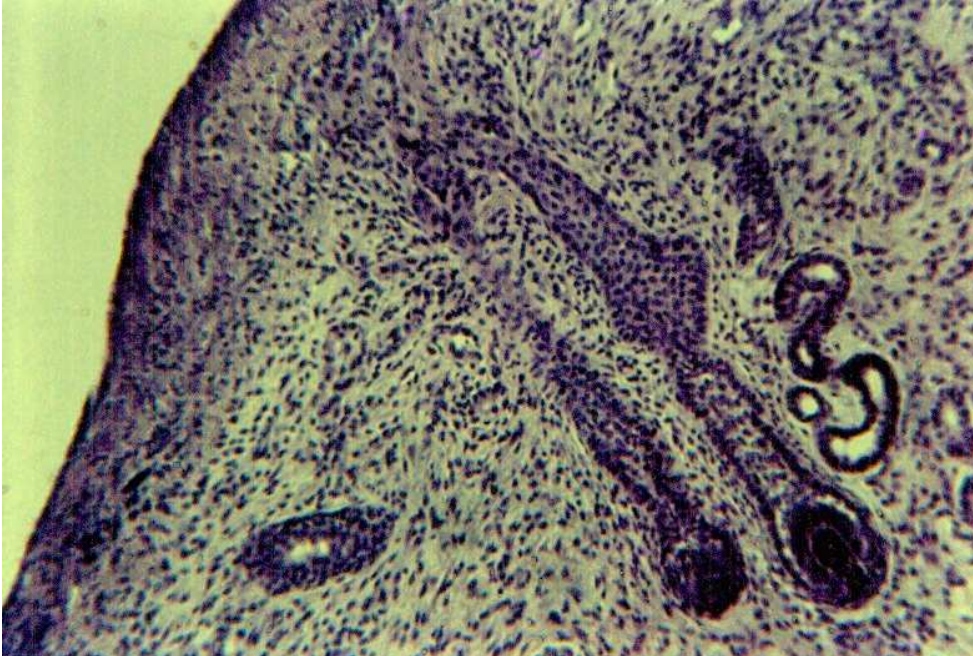


Fig. 34. Grupo 7. Histología de la ACC, muestra dermis con anexos embrionarios y predominando tejido conectivo.

Grupo 8. Aplasia cutis congénita por teratógenos

específicos^{2,7,44,45,95,96,97}

Son escasos los casos de ACC asociados a ciertos teratógenos, sea por agentes vivos o farmacológicos. De los primeros, se lo relaciona con infección intrauterina de la madre por virus del herpes simple (primo infección), así como por el de varicela zóster, es con este último

en el que se puede asociar a otros signos que constituyen el *síndrome de varicela congénita*: retraso mental, coriorretinitis, hipoplasia de miembros. La ACC suele ser lineal y unilateral, de distribución zosteriforme, que son secuelas de la infección materna por este virus en el primer trimestre. Aunque puede afectar a las madres gestantes en el tercer trimestre, generando ulceraciones congénitas, múltiples y no mayores de 1 cm de diámetro. Otra etiología mencionada es con las infecciones por virus tipo TORCH⁶⁰ y con el VIH³⁴. Y con los segundos, se han recopilado pacientes cuyas madres tomaron fármacos del tipo: antitiroideos (metimazol, carbimazol, neomercazol, tapazol^{98,99}) durante la gestación. Caracterizada por lesiones ulceradas únicas o múltiples, bien delimitadas, en el vértice de la piel cabelluda o en la zona occipital¹⁰⁰, y suelen no mostrar defecto óseo subyacente. Asociado al uso del metimazol se describen además otras alteraciones como imperforación anal e hipospadias¹⁰⁰, defectos umbilicales¹⁰¹, pezones hipoplásicos, atresia de coanas, atresia esofágica con fístula traqueoesofágica, defectos del septo ventricular y, displasia renal¹⁰². Pero, a pesar de lo expuesto, existen dudas de si estos fármacos antitiroideos como el metimazol, sean realmente teratógenos, puesto que la dosis administrada en las madres con hipertiroidismo está por

debajo del umbral de teratogenicidad y es posible que sean otros factores que permitan que este medicamento supere ese límite¹⁰¹. Inclusive, hay escritos que sostienen la baja teratogenicidad del fármaco. Mientras que otro medicamento relacionado con la patología tiroidea como el propiltiouracilo usado en esta dolencia de hipertiroidismo en madres gestantes, no se lo ha relacionado con ACC y, por ende, es considerado más seguro de usar durante el embarazo¹⁰². Otros medicamentos a quienes se les atribuye la asociación con ACC es el misoprostol, análogo de la prostglandina E-1 usado como agente abortivo, así como el ácido valproico el que es relacionado con más frecuencia al disrafismo¹⁰³. Así mismo, se menciona que el abuso de alcohol y cocaína o el de alcohol con heroína durante el embarazo, pueden tener como resultado ACC junto a otras hallazgos clínicos: fístula arteriovenosa infratentorial, prominencia de las venas del cuero cabelludo, nariz en silla de montar, filtrum aplanado, paladar ojival y disrafismos(alcohol y cocaína); o presentar el Síndrome de Spear-Mickle, consistente en estenosis cranial, asimetría de la piel cabelluda, tumores de partes blandas en frente, nariz bífida, y meningocele lumbar(alcohol y heroína)¹⁷. Y, se

reporta en dos pacientes se los ha relacionado con la ingesta de heparina de bajo peso molecular²⁴.

Grupo 9. Aplasia cutis congénita asociada con síndromes malformativos^{2,7,44,45,104}

En este grupo, el último, la ACC es una manifestación clínica de síndromes malformativos, los que en la actualidad son numerosos y que pasamos a describir los más citados en la literatura:

*Trisomía 13*¹⁰⁵, conocido como síndrome de Patau o síndrome de trisomía D1, caracterizado por la presencia de ACC en piel cabelluda en la zona parietal u occipital(50%), que se asocia a cardiopatías congénitas: defectos en los septos ventricular y auricular, presencia de ductus arterioso, dextrocardia; desarrollo anormal de la parte anterior del cerebro(holoprosencefalia), microftalmía, microcefalia, micrognatia, polidactilia, ectrodactilia, ausencia de úvula, talones prominentes, pelvis pequeña, coloboma del iris, labio leporino y/o paladar hendido, polidactilia, uñas estrechas e hiperconvexas, agenesia de orejas y del conducto auditivo externo, útero bicorne, criptorquidia, alteraciones escrotales, y mancha en vino oporto en la frente. Características muchas de ellas presentes en los pacientes pertenecientes a este

grupo de ACC, en los que se sospechaba trisomía 13 del acervo clínico de Trujillo, Perú ¹⁹, ver *tabla 4*.

Tabla 4. Malformaciones en pacientes con sospecha de Trisomía 13 en Trujillo, Perú *.

Malformaciones	Pacientes del grupo de Trujillo					
	Paciente número:	21	22	23	24	25
• Implantación baja de orejas		si	si	si	si	si
• Micrognatia		si	si	si	no	si
• Labio leporino		si	si	no	no	si
• Paladar hendido		si	si	no	no	si
• Microftalmía		si	si	si	si	si
• Criptorquidia		si	no	no	si	no
• Polidactilia		si	no	no	si	no
• Ectrodactilia		no	no	no	si	no
• Ausencia de úvula		no	si	no	no	no
• Talones prominentes		si	si	si	si	si
• Pelvis pequeña		si	si	si	no	no
• Agenesia de orejas		si	no	no	no	si
• Agenesia de conducto auditivo		si	no	no	no	no
• Uñas hiperconvexas		si	si	si	si	si
• Cardiopatía cianosante		no	si	si	si	si
• Mancha vascular en la piel		si	si	si	si	si

*Tincopa-Wong O y Cols. Aplasia cutis congénita. Acervo clínico de Trujillo, 1983-2002 ¹⁹

Los pacientes con este síndrome no sobreviven generalmente (no más de dos años). Ver figuras 35- 46.



Fig. 35. Grupo 9. Trisomía 13, ACC en piel cabelluda, úlceras múltiples y una en las que confluyen.



Fig. 36. Grupo 9, Fisura en labio y paladar.



Fig. 37. Grupo 9. Doble fisura en labio y maxilar superior y paladar, y mancha vascular en frente.



Fig. 38. Grupo 9. Microcefalia en síndrome de Patau.



Fig.39. Grupo 9. Hipoplasia de pabellón auricular con ausencia de conducto auditivo externo.



Fig. 40. Grupo 9, Ectrodactilia en mano derecha.



Fig. 41. Grupo 9. Dedos supernumerario en mano derecha.



Fig. 42. Grupo 9. Hiperdactilia del pie izquierdo.



Fig. 43. Grupo 9. Síndrome de Patau, uñas hiperconvexas y cianóticas.



Fig. 44. Grupo 9. Síndrome de Patau. Micrognatia.



Fig. 45. Grupo 9. Talones prominentes e hiperdactilia.



Fig. 46. Grupo 9. Criptorquidia.

Delección del brazo corto del cromosoma 4, o síndrome 4p^{2,45}, conocido como síndrome de Wolf-Hirschhorn. En estos casos el 35% se asocian a ACC en la línea media posterior de la piel cabelluda predominantemente. Y tienen retraso del crecimiento intrauterino, hipertelorismo, estrabismo, anormalidades del iris, paladar hendido, labio leporino, acortamiento del filtrum, nariz en pico o ancha, boca de pez, microcefalia, hipospadia, criptorquidia, implantación baja de orejas y, fositas y apéndices preauriculares. Los niños afectados presentan, además, del profundo retraso mental, crisis convulsivas. Y con una grave deficiencia del desarrollo, así como la mortalidad suele ser elevada tempranamente. La mayoría de los pacientes tienen delecciones que involucra al segmento largo de 4p. Algunos consideran sea un síndrome de genes contiguos pero la correlación exacta del genotipo-fenotipo no se ha establecido.

Síndrome oculocerebrocutáneo o síndrome de Delleman-Oorthuys¹⁰⁶, de presentación esporádica en ambos sexos. Las anomalías suelen ser dispersas y asimétricas, característica que sugiere debe tratarse de un mosaicismo para un gen mutante que sería fatal al cigoto y, otros creen que puede tratarse de una mutación autosómica dominante. Sus manifestaciones típicas no cutáneas incluyen quistes

orbitales, microftalmía, colobomas de los párpados, defectos del cráneo y malformaciones cerebrales particularmente espacios quísticos (porencefalia), y agenesia del cuerpo calloso. Los signos en la piel involucran la combinación de ACC y apéndices cutáneos de uno o más de un cm de diámetro, usualmente sobre la cara, alrededor de los ojos y nariz, y por encima de las orejas. Se describe también áreas de hipoplasia cutánea principalmente en piel cabelluda, cuello, zona lumbosacra; única o múltiple y a veces de aspecto troquelado, en sacabocado; inclusive, se informa la presencia de un collarete de pelo alrededor de los defectos cutáneos en piel cabelluda. Este síndrome se superpone en ocasiones con el síndrome de Goldenhar.

Síndrome de Johanson-Blizzard^{2,7,45}, es un desorden autosómico recesivo caracterizado por deficiente crecimiento pre y postnatal, enanismo, microcefalia, variable deterioro intelectual con retardo mental, sordera, disfunción tiroidea, y anomalías rectourogenitales. La ACC suele localizarse en la línea media posterior de la piel cabelluda. El pelo es escaso y con una línea de nacimiento del pelo frontal alta (desplazada hacia atrás). Además, se asocia a hipoplasia de alas nasales e hipodoncia en ambas denticiones con deformidad en clavija de los pocos dientes que permanecen. También

se describen hipoplasia de pezones y areola mamaria, manchas café con leche y áreas de vitiligo, hipotiroidismo, sordera neurosensorial e insuficiencia pancreática. Algunas características expuestas corresponderían a una displasia ectodérmica.

*Formas de displasia ectodérmica*¹⁰⁷, algunas de ellas se asocian con ACC como en el síndrome trico-odonto-onico-cutáneo, el síndrome de ectrodactilia-displasia ectodérmica-labio leporino y paladar hendido, el síndrome de displasia ectodérmica de la cara o aplasia cutis congénita bitemporal o síndrome de Setleis¹⁰⁷ (duplicidad de pestañas superiores, ausencia de pestañas inferiores, facies burda, hipoplasia de cola de las cejas, labios gruesos y prominentes, ACC bitemporal). La hipoplasia dérmica focal o síndrome de Goltz-Gorlin (caracterizado por poiquilodermia lineal, herniaciones lipomatosas localizadas, angiofibromas de membranas mucosas, distrofia ungueal, hipoplasia de dientes, alteraciones oftalmológicas, coloboma, malformaciones de las orejas y ACC en un 15% de los casos de localización en el vértice de piel cabelluda, en zona parietal o tóracolumbar), de herencia ligada al cromosoma X letal en varones.

*Síndrome MIDAS (microftalmía, aplasia dermal, esclerocórnea), o síndrome MLS(microftalmía con defectos lineales cutáneos)*¹⁰⁸,

descrito por primera vez en 1990, es una condición de herencia autosómica dominante ligado al cromosoma X, letal en los varones, y está asociado a la delección heterocigótica del cromosoma X en Xp22.31. Esta región contiene al gen HCCS, el que codifica a la enzima humana holocitocromo *c*-sintetasa. Las niñas con este síndrome tienen microftalmía, defectos cutáneos lineales en la cara y el cuello, esclerocórnea, agenesia del cuerpo calloso así como otras anomalías cerebrales. La microftalmía suele ser bilateral, al igual que las opacidades corneales; aunque la esclerocórnea no está siempre presente. En la piel se hallan lesiones atróficas eritematosas similar a las observadas en la hipoplasia dermal focal, generalmente limitadas a la cara, piel cabelluda, cuello y tronco superior y, no están acompañados de protrusiones o grasas exofíticas. Pero, las lesiones son asimétricas y siguen las líneas de Blaschko. Y muy raramente se acompañan de manifestaciones cardíacas congénitas.

La ruptura temprana de la membrana amniótica^{109,110,111}, también parece ser origen de otros casos de ACC. Esta ruptura prematura del amnios causaría una variedad de defectos estructurales durante la embriogénesis, que dependerá del momento en que ocurre la ruptura, así, se informa en un caso con ACC extensa en piel cabelluda, con

acrania y encefalocele, en el que el amnios y la placenta estuvieron adheridas a la cabeza al nacimiento. Hecho, que probablemente se presentó a las tres semanas de gestación. Otros dos casos de ACC, uno en el brazo y el otro en la piel cabelluda, ambos mostraron anillos de constricción en otras partes del cuerpo, características que sugirió el diagnóstico de bandas amnióticas. Esta variedad descrita se originaría cuando la ruptura amniótica ocurre después de la séptima semana de edad gestacional. El síndrome de banda congénita o amniótica ocurre esporádicamente, cuyo suceso usual es la formación de bandas como anillos de constricción que circundan una extremidad o parte del feto y, llevan a la amputación de brazos, piernas y dedos, e inclusive, a la muerte fetal si es que involucra al cordón umbilical. Así mismo, la compresión de partes blandas conduce a ACC de forma estrellada, a parálisis del nervio circundante, edema proximal de la extremidad, defectos faciales, bandas abdominales y sindactilia. A ello se suman malformaciones y hendiduras con distribución no embriológica, asimétricas y que son sugerentes, probablemente, de ruptura prematura de la membrana amniótica como síndrome de banda congénita²¹. Se han reportado en la literatura casos familiares,

también casos asociados a epidermólisis bulosa, como a feto papiráceo^{7,111}. Ver figuras 47-49.



Fig. 47. Grupo 9. Síndrome de banda congénita, muestra encefalocele, fisura centro facial y compromiso ocular, y brida en canto nasal ocular.



Fig. 48. Grupo 9. Síndrome de banda congénita, ACC de tercio distal de muslo y rodilla y el tercio proximal de la pierna izquierda, como zonas hipocrómicas lineales.



Fig. 49. Grupo 9. Síndrome de banda congénita, amputación parcial de dedos del pie y mostrando pie equino varo.

Otros desórdenes, son numerosas las condiciones que tienen como un rasgo la ACC, uno de estos es el reporte de tres pacientes con una dermatosis erosiva y vesicular congénita que curaron con cicatrización reticulada. Nacieron prematuramente con ulceraciones, vesículas y costras sobre la piel cabelluda, torso y extremidades. Hallazgos adicionales fueron uñas ausentes o hipoplásicas, cicatriz en la lengua e intolerancia al calor y, sin sudoración en áreas cicatrizadas. Hepatomegalia se encontró en dos de ellos. Calcificación intra-abdominal, atrofia cortical focal, e infartos de la placenta estuvo

presente en otro de ellos. Historia familiar fue negativa y el origen de esta condición es desconocida.

En el síndrome de disgenesia gonadal 46 XY se ha informado asociado a la ACC en dos pacientes femeninas, quienes tuvieron múltiples defectos en sacabocado en piel cabelluda, junto a facies inusual, paladar y labio hendido, hélix sobreplegado, fositas preauriculares, anomalías cardíacas y renales y, gónadas en línea.

Escasas familias se han publicado con ACC y condiciones asociadas, descritos como desórdenes que involucran ausencia congénita de la piel, hipoplasia de mama y pezones, displasia de uñas y erupción dental retardada, todos ellos presentes en una madre y su hijo.

De forma similar se ha descrito deformidades de las orejas y fositas preauriculares presentes en miembros de una familia con paresia unilateral facial, senos dermales y ACC.

Así mismo, se describe en dos hermanos ACC de piel cabelluda en la línea media posterior con linfangiectasia intestinal, hiponatremia y edema.

En casos individuales se han reportado junto a un síndrome caracterizado por: cicatrización bilateral sobre las orejas, cicatriz lineal

submentoniana, craniosinostosis, polidactilia, sindactilia, orejas deformadas de baja implantación, hipoplasia tibial, enfermedad cardíaca y; asociado a síndrome constituido por extensas erosiones congénitas de piel, anoniquia, y una lesión atrófica en la lengua. O el ocurrido en un niño con extensa ACC con translocación disbalanceada monosómico para 12q distal y trisómico para 1q distal¹¹². Otro es el de un paciente fatal con algunos rasgos de síndrome Johanson-Blizzard muy severo, con ausencia congénita de piel casi completa con ausencia de orejas, atresia de coanas, sindactilia, ano imperforado, hipoplasia pulmonar y otras anormalidades. Y un paciente descrito con ACC en la zona inguinal con síndrome de Klinefelter (46XXY)¹¹³. En suma, hay muchos otros síndrome malformativos en los que se incluye a la ACC como una de sus características en la literatura revisada^{114,115,116}.

Por lo expuesto, la clasificación de Frieden⁷, ha variado en algunos de sus grupos, en especial en el primero, por lo que es necesario describir una clasificación en la que se integren estos cambios, y es lo que muestra la *tabla 5*.

Tabla 5. Clasificación de ACC según Frieden modificada.

Grupo	Topografía	Anomalías asociadas	Herencia
-------	------------	---------------------	----------

1: ACC de Cabeza:

1A. Piel cabelluda . Membranosa o bulosa . Hipertrófica . Atrófica 1B. Cara	Piel cabelluda generalmente el vértex. Área temporal y de la mejilla.	Labio leporino, paladar hendido, fistula traqueo esofágica, duplicidad uterina y de cérvix, ductus Arterioso, onfalocele, riñón poliquistico, retraso mental, cuits marmorata congénita. Collarete de de pelo.	AD o esporádica.
2. ACC de PC con anomalías en extremidades	Línea media de piel cabelluda.	Acortamiento de miembros, sindactilia, pie zambo, distrofia o ausencia ungueal, apéndices cutáneos en pies, cutis marmorata persistente, encéfalo cele, cabello lanoso, hemangioma, cardiopatía, criptorquidia, polidactilia.	AD
3. ACC de PC asociada a nevus epidermal y organoide.	Piel cabelluda, puede ser asimétrica.	Opacidad corneal, dermoide escleral, coloboma de párpado, retraso psicomotor, convulsiones.	Esporádica.
4: ACC cubriendo malformaciones embriológicas.	Abdomen, piel lumbar, PC, y cualquier otra Zona.	Mielomeningocele, disrafia espinal, estenosis craneal, porencefalia congénita de la línea media, angiomatosis leptomeningea, ectopia de orejas, Onfalocele, gastrosquisis.	Dependerá de la anomalía subyacente.
5: ACC asociada a feto papiáceo o infarto placentario.	Múltiple, áreas simétricas, a menudo estrelladas o lineal en PC, flancos, axilas, y extremidades.	Arteria umbilical, retraso del desarrollo, parálisis espástica, distrofia ungueal, pie zambo, bandas amnióticas.	Esporádica.
6: ACC asociada a EB:			
6A. <i>Ampollas generalmente localizadas, sin anomalías congénitas múltiples.</i>	Extremidades	Ampollas en piel y/o mucosas, deformidad o ausencia de uñas, metatarso varo, ausencia congénita de riñón(visto en casos de EB distrófica recesiva y EB simple)	Dependerá del tipo de EB (puede ser AD, AR)
6B. <i>Fragilidad generalizada de piel con anomalías congénitas.</i>	Grandes áreas en extremidades y Torso.	Atresia pilórica o duodenal, deformidad de oreja y nariz, estenosis ureteral, anomalías renales, artrogrifosis, bandas amnióticas, distrofia ungueal.	AR
7: ACC localizada en extremidades sin ampollas.	Áreas pretibiales, dorso de manos y pies, área extensa de muñecas.	Ninguna.	AD o AR
8: ACC por teratógenos Específicos.	PC(metimazol), y cualquier área(varicela y herpes simple)	Ano imperforado(metimazol), signos de infección intrauterina(varicela y herpes simple).	No se hereda.
9: ACC asociada a síndromes malformativos.	PC y cualquier localización.	Trisomía 21, síndrome 4p-, displasias ectodérmicas, síndrome de Johanson-Blizzard, hipoplasia dérmica focal, disgenesia gonadal XY, síndrome de Banda Congénita, síndrome óculo.cerebro-cutáneo, y otros más.	Varía dependiendo del síndrome.

ACC: aplasia cutis congénita, PC: piel cabelluda, AD: autosómica dominante, AR: autosómica recesiva, EB: epidermolisis bulosa.

DIAGNOSTICO Y DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Diagnóstico

El diagnóstico de la ACC es eminentemente clínico, tiene su base en los hallazgos físicos del defecto cutáneo y, en una historia clínica detallada prenatal y postnatal, además de la toma de fotografías y un exhaustivo examen clínico. Por lo que se hace imperioso tener una hoja de acopio de datos, que no deje pie a olvidos, tanto, que Evers¹⁶ y posteriormente Caldach Rodríguez¹⁷, han propuesto sendos esquemas, por lo que exponemos un esquema de historia clínica que suma ambos aportes con discretas modificaciones, *ver tabla 6.*

Tabla 6. Historia clínica para pacientes con sospecha de aplasia cutis congénita[€]

- | | | |
|-------------|--|-----------------|
| I. | <u>Filiación:</u> | |
| | Número de historia: | Nombres: |
| | Fecha de nacimiento: | Sexo: |
| II. | <u>Antecedentes prenatales:</u> | |
| | • Edad de la madre: | Edad del padre: |
| | • Ingesta de medicamentos de la madre durante el embarazo(énfasis sobre drogas tipo ácido valproico, antitiroideos, ácido fólico, vitamina A, abortivos, alcohol, drogas psicoestimulantes): | |
| | • Traumas durante el embarazo y el parto: | |
| | • Infecciones durante la gestación(herpes simple, varicela): | |
| | • Embarazo: único o múltiple: | |
| | • Abortos: | |
| | • Alteraciones en la placenta al nacimiento: | |
| III. | <u>Antecedentes Familiares:</u> | |
| | • Familiares con lesiones similares: | |
| | • Hallazgo de otras enfermedades congénitas en familiares: | |
| IV. | <u>Examen clínico:</u> | |
| | • Topografía(localización, distribución, simetría, bilateralidad): | |
| | • Morfología(número, tamaño, forma, forma, aspecto, superficie, tipo): | |
| | • Presencia de signo del collarete de pelo: si....no.... | |
| V. | <u>Anomalías asociadas:</u> | |
| | • Dientes(aspecto, tipo y si hay retraso de la dentición): | |
| | • Uñas: | |
| | • Cutis marmorata telangiectásica congénita: | |
| | • Exceso de vello en la línea media dorsal: | |
| | • Otras alteraciones de la línea media: | |

- Alteraciones en miembros:
 - Alteraciones neurológicas:
 - Alteraciones cardíacas:
 - Alteraciones oculares:
 - Alteraciones en orejas, pezones, etc.:
 - Incontinencia urinaria:
- VI. **Estudios de diagnóstico complementarios pre y postnatales:**
- Radiografías de: cráneo, columna dorsal, extremidades.
 - Ecografías.
 - TAC y RMN.
 - Fotografías.
 - Biopsia (después de estudios por imágenes) y/o microscopía electrónica.
 - Estudio de cariotipo.
 - Cultivos de virus.
 - Dermatoscopía.
- VII. **Otras observaciones:** Examen de los familiares.
- VIII. **Diagnóstico**(describiendo a que grupo pertenece según la clasificación usada)
-
- €: Historia clínica modificado de Evers⁴⁴ y Calduch Rodríguez¹⁷.

Además, para complementar la historia clínica, se hace ineludible en ocasiones estudios complementarios.

Estudios complementarios

Prenatal

Estudio por imágenes

Ecografía, que permite detectar imágenes de aplasia cutis intraútero en el 5to mes de embarazo, y que es menos evidente hacia el final del mismo^{117,118}. No sólo es útil para ACC sino también como una prueba de despistaje en niños menores de 5 años, ya que sus vértebras no están osificadas completamente. Aun así, no es un examen

completamente fiable. Pero, ha demostrado ser especialmente útil en casos de síndrome de Adams-Oliver, al detectar tempranamente alteraciones asociadas en los miembros¹¹⁹.

Bioquímica

En suero y líquido amniótico, se ha encontrado alfa-fetoproteína y acetilcolinesterasa elevados, pero cuya relación con los defectos del cierre del tubo neural es algo más constante. Por lo que no se los considera *marcadores* de presencia de aplasia cutis congénita, ya que no se los encuentra en todos los pacientes con este defecto^{37,1119,120}.

Postnatal

Estudio por imágenes

Ecografía, usado en neonatos antes de los 6 meses en el diagnóstico de lesiones de disrafia espinal, por ende, puede ser utilizado como despistaje, debido a su disponibilidad, portabilidad, bajo costo, facilidad de uso, seguridad, no invasividad, y el hecho de no ser necesario la sedación del paciente¹²¹. Con la atingencia a tener en cuenta que a partir de los 9 meses la ecografía disminuye su calidad por la progresiva osificación vertebral¹²².

Radiografía craneal y de la columna vertebral, los estudios simples suelen mostrar la presencia de anomalías óseas pero su ausencia no las excluye.

Resonancia magnética nuclear (RMN), para muchos y es ahora consenso, es el estudio de elección cuando se quiere descartar algún disrafismo espinal. Se sugiere emplearlo en lactantes a partir de los 4 meses de edad, con la excepción si se sospecha la existencia de un seno dérmico, entonces, este examen debe ser realizado tempranamente para corregir la malformación y evitar la aparición de complicaciones como la meningitis u otras. Además, en caso de que el estudio muestre normalidad, es conveniente repetirlo posteriormente, una vez que el paciente alcance mayor edad ¹²³.

Tomografía axial computarizada tridimensional (TAC tridimensional), está indicada cuando, sobre todo existe defecto craneal, y es para mostrar la extensión, deformidad y cambios con el tratamiento. Estos pacientes deben ser derivados hacia la especialidad neuroquirúrgica para su evaluación aunque se encuentren completamente asintomáticos ¹²³.

Biopsia¹²⁴

No es un estudio necesario e imprescindible, salvo para diferenciarlo de otras dermatosis, y son pocos los estudios en los que se realizaron estudios histopatológicos de la ACC. En los que se describe ausencia de la epidermis y, generalmente pero no siempre de la dermis. Si está la dermis, en ella se observa tejido conectivo que carece de anexos cutáneos y de fibras elásticas. También el tejido celular subcutáneo puede estar ausente o estar presente escasamente. En el caso de la ACC en piel cabelluda, puede extenderse en profundidad hasta la duramadre con lisis del hueso craneal subyacente. Posteriormente cuando se concluye la cicatrización, la epidermis aparece aplanada y con ausencia total de anexos y, es posible que cicatrice hipertróficamente^{2,125}. Se pueden hacer estudios inmunohistoquímicos para diferenciar la piel de restos de tejido nervioso como el antígeno de membrana epitelial (meníngeo), la proteína S-100 (neuroectodérmica) y la vimentina (glial y meníngea). Cuando se estudia histopatológicamente la zona del collarite de pelo, se encuentran folículos pilosos incrementados en número, y con una morfología característica; son largos y con ángulo anormal con respecto a la superficie de la piel, orientados hacia fuera de la lesión^{20,37,125}. En los pacientes con sospecha de enfermedad bulosa

concomitante, será esencial el estudio de microscopía electrónica, para tipificar el tipo de epidermólisis.

Citogenética

Cariotipo, es necesario en los casos de ACC asociados a malformaciones congénitas¹²⁶, pero otros consideran debe ser realizado en todos los casos¹¹⁷. Sin cariotipo, no se puede caracterizar la causa cromosómica en los síndromes malformativos con manifestación de ACC. Así mismo, se sugiere hacer doble cariotipo, ejemplo: en linfocitos y fibroblastos para diagnosticar o descartar mosaicismos en las líneas celulares.

Genética molecular, en la que se estudia el ADN, con el que se llega al diagnóstico exacto de la enfermedad¹²⁶, mucho más si numerosas enfermedades son por alteraciones subcromosómicas del genoma.

Dermatoscopía¹⁷

El uso de un dermatoscopio en las lesiones de ACC en piel cabelluda es de reciente información¹⁷, mediante este procedimiento se han observado alteraciones del pelo del borde de las lesiones (bi o trigeminismo, pelos más finos y más claros, de distribución radiada) reconocido como collarete piloso, y también denominado “*collarete dermatoscópico*”. Y, en las placas de ACC se observan áreas de color

blanquecino uniforme, con ausencia de estructuras anexiales o vasculares. Es posible que en el futuro sea considerado una modalidad de ayuda diagnóstica en la ACC de piel cabelluda¹⁷.

Diagnóstico diferencial

En el período neonatal, los padres en ocasiones se pueden equivocar con las lesiones de ACC, atribuyéndole causas obstétricas debido a fórceps o por el uso de electrodos en la piel cabelluda del feto durante el parto, hecho que trae a confusiones, conduciendo a una serie de acciones medicolegales.

También puede la ACC semejar a una contractura isquémica de Volkman, la que es caracterizada por una amplia placa necrótica que involucra generalmente la extremidad superior desde la muñeca hasta el codo, de bordes irregulares, con una zona central isquémica. Puede afectar también el miembro inferior. Hecho que genera una contractura de la extremidad, la causa es isquemia por un aumento de la presión intracompartimental de la extremidad, que origina daño muscular, nervioso y cutáneo.

Durante la infancia, la ACC de piel cabelluda puede ser confundida con nevus sebáceo, cicatriz traumática, alopecia cicatrizal, alopecia cicatricial lineal visto en la morfea en golpe de sable en la cabeza, y

alopecia a lo largo de la sutura sagital de la piel cabelluda que es un rasgo del síndrome de Hallerman-Streiff. Otros daños a diferenciar de la ACC son: epidermólisis ampollosa, para lo cual es necesario la microscopía electrónica; infección localizada de la piel cabelluda o por herpes simple neonatal, quiste dermoide congénito, meningioma cutáneo, tejido cerebral heterotópico, entre otros procesos dérmicos^{2,45}. Ver figuras 50-51.



Fig. 50. Diagnóstico diferencial de ACC; con nevus sebáceo en zona temporal derecha aun con atrofia leve.



Fig. 51. Diagnóstico diferencial de la ACC con nevus sebáceo de superficie lisa en piel cabelluda, zona de la tonsura.

MANEJO Y TRATAMIENTO ^{1,2,7,8,17}

La terapia local incluye limpieza delicada y aplicación de un ungüento con antibiótico o de silverdiazina para evitar la desecación del defecto.

Los antibióticos sistémicos sólo se indican cuando hay signos de infección. El defecto cutáneo debe ser cubierto con gasa que es lo que facilita una cicatrización espontánea. Dejando una cicatriz lisa,

amarillenta, sin pelos, como el papel. Los defectos subyacentes en el cráneo, generalmente se resuelven espontáneamente durante la infancia. Y ocasionalmente la cicatriz puede ser hipertrófica, atrófica, o lineal y con milia suprayacente cuando se localiza en otras partes del cuerpo o las extremidades, pudiendo llevar en ocasiones a contracturas de las articulaciones subyacentes. Por lo que en la vasta mayoría de pacientes, el pronóstico suele ser muy bueno si es que se pone especial atención en prevenir infecciones secundarias o traumatismos. Así, las lesiones pequeñas se les puede dejar que cicatricen espontáneamente o ser extirpado sus bordes irregulares seguido por cierre primario. En el caso de grandes defectos en la piel cabelluda son tratados con injertos tempranos o rotación de colgajos, pues, el retraso del cierre del defecto puede acarrear graves complicaciones como infecciones, hemorragias del seno sagital, hechos que suelen ser letales para el paciente. Ahora, con la aplicación de injertos de células, que se vienen usando con éxito, en los que se colocan primero fibroblastos autólogos, seguido una semana más tarde por queratinocitos, alcanzando cicatrizar con buenos resultados. También se han realizado injertos óseos para reconstruir defectos craneales grandes con resultados satisfactorios. A

pesar de lo expuesto, aún hay autores que sólo recomiendan un abordaje conservador para lesiones extensas, dando la oportunidad que la cicatriz que se forma puede ser extirpada posteriormente si es deseado. Inclusive, permite usar los expansores de tejido habiendo probado ser útil este procedimiento en los pacientes en quienes se aplicó esta técnica.

COMPLICACIONES

Las complicaciones son raras, pero cuando se presentan incluyen hemorragia del seno sagital, infección local secundaria, meningitis o trombosis del seno sagital, sobre todo, cuando los defectos se presentan en piel cabelluda y, son extensos y profundos que afectan hasta la dura madre. Así mismo, las complicaciones pueden ser el resultado también de las anomalías asociadas ²⁰.

PRONOSTICO ^{2,7,8,20}

Usualmente es excelente, salvo si la ACC está asociada a otras anomalías, entonces, dependerá de la severidad de éstas.

EDUCACION AL PACIENTE

El consejo genético es pertinente para los padres de infantes afectados con este defecto, en especial para los pacientes pertenecientes al grupo 9. Pues, si se sospecha que se trata de un

cuadro familiar, es ineludible ofrecer el consejo genético, advirtiendo del posible riesgo de recurrencia en embarazos nuevos ^{8,17,20}.

COLOFON

Lo expuesto, es lo que se conoce a la fecha, pero a medida que se siga estudiando su etiología y patogenia, clasificación, tratamiento y pronóstico, en el tiempo deben cambiar. Pues, *“lejos de ser una alteración aislada, es el rasgo común de un grupo muy complejo de daños con manifestaciones clínicas variadas y más importantes que la simple aplasia cutánea”⁹*.

BIBLIOGRAFIA

1. Tincopa-Wong O. Ausencia cutánea congénita. En: Libro de Congreso: XIV Congreso Regional de Medicina, VIII Curso Internacional, V Curso de Investigación. Trujillo; Colegio Médico del Perú-Consejo Regional I; 1999. p. 48.
2. Atherton DJ & Moss C. Congenital absence of skin. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, editors. Rook's Textbook of Dermatology. Vol I. Oxford:Blackwell Science; 2004. p.15.106-15.114.
3. Benjamín LT, Trowers AB, and Schachner LA. Giant aplasia cutis congenita without associated anomalies. *Pediatr Dermatol.* 2004; 21:150-153.
4. Caring4Kidshealth. Aplasia cutis congenita. Dallas:P4Healthcare; 17 de Setiembre del 2011. Disponible en:

<http://www.caring4kidshealth.com/go/community/tools/knowledgebase/Article.aspx?Hwid=nord901>

5. Genetic and Rare diseases information Center. Bethesda: National Health Institute. 18 de febrero del 2012.
Disponible en:
http://rarediseases.info.nih.gov/GenD/condition/5835/aplasia_cutis_congenita.aspx
6. Mosby Medical Dictionary. 8th ed. San Luis:Elsevier; 2009.
7. Frieden IJ. Aplasia cutis congénita: A clinical review and proposal for classification. J Am Acad Dermatol. 1986; 14:646-660.
8. Guerra-Tapia A, Polimón-Olabarrieta I y Asegurado-Rodríguez MA. Aplasia cutis congenita. Piel. 1999; 14:488-493.
9. Moros Peña M, Labay Matías M, Valle Sánchez F, Valero Adán T, Martín Coloma T, Muñoz Albillos M. Aplasia cutis congénita en un recién nacido: revisión etiopatogénica y actitud diagnóstica. An Esp Pediatr. 2000; 52:453-456.
10. Deeken JH, Caplan RM. Aplasia cutis congenital. Arch Dermatol. 1970; 102:386-389.
11. Trevizo-Ortiz L, Ruiz-Maldonado R, Tamayo-Sánchez L. Aplasia cutis congénita. Bol Med Hosp Infant. 1978; XXXV(2):333-342.
12. Stringa S, Pellerano G, Busatín Z. Aplasia cutis congénita. Comentarios sobre 5 casos. Med Cut ILA. 1985; XIII:199-204.
13. Tincopa-Wong O, Peláez.Gutiérrez R, Meléndez-Guevara G, Paoli-Rázuri C, Sánchez-Aznarán N. Aplasia cutis congénita. Relato de dos casos. Med Cut ILA. 1986; XIV:199-204.
14. Cordon M. Extrait d'une lettre au sujet de trois enfants de la meme mere nés avec partie des extrémités dénuée de peau (abstract). J Méd Chir Pharm. 1767; 26:556-557.

15. Campbell W. Case of congenital ulcer on the cranium of a foetus, terminating in fatal hemorrhage, on the 18th day after birth (abstract). *J Med Sci.* 1826; 2:82-84.
16. Tincopa-Wong O, Meléndez Guevara G. Aplasia cutis congénita: rasgos clínicos de clasificación y frecuencia. *Diagnóstico.* 1991; 28:19-24.
17. Calduch Rodríguez LJ. Aplasia cutis congénita de cuero cabelludo. Estudio clínico de 35 pacientes y su relación con los defectos de la línea media [Tesis doctoral]. Valencia:Servicio de Publicaciones, Universidad de Valencia; 2005.
18. Demmel U. Clinical aspects of congenital skin defects. *Eur J Pediatr.* 1975; 121:21-50.
19. Tincopa-Wong O, Meléndez-Guevara G, Valverde-López J, Zapata-Granja C, Rojas-Plasencia P. Aplasia cutis congénita. Acervo clínico de Trujillo, 1983-2002. *Dermatol per.* 2003; 13(2):102-112.
20. Crowe MA. Aplasia cutis congénita. *Medscape: Elston DM*; 8 de Enero del 2010; acceso 22 de Julio del 2011. Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/1110134-overview>
21. Nagore E, Sánchez-Montilla JM, Febrez MI, Cremedes B, Aleu M, Aliaga A. Radius hypoplasia, radial palsy, and aplasia cutis due to amniotic band syndrome. *Pediatr Dermatol.* 1999; 16:217-219.
22. Lemke RP, Machin G, Muttitt S, Bamforth F, Rao S, Welch R. A case of aplasia cutis congenital in dizygotic twins. *J Perinatol.* 1993; 13:22-27.

23. Levin DL, Nolan KS, Esterly NB. Congenital absence of skin. *J Am Acad Dermatol.* 1980; 2:203-206.
24. Sharif S, Hay CRM, Clayton-Smith J. Aplasia cutis congenital and low molecular weight heparine (abstract). *Int J Obstet Gynecol.* 2005; 112:256-258.
25. Piazza AJ, Blackston D, Sola A. A case of Adams-Oliver síndrome with associated brain and pulmonary involvement: Further evidence of vascular pathology? (abstract). *Am J Med Genet.* 2004; 130(2):172-175.
26. Stephan MJ, Ponzi JW, Alden ER. Origin of scalp vertex aplasia cutis. *Pediatrics.* 1982; 101(5):850-853.
27. Yagupsky P, Reuveni H, Karplus M, Moses S. Aplasia cutis congenital in one of monozygotics twins. *Pediatr Dermatol.* 1986; 3(5):403-405.
28. Ferraris S, Valenzise M, Lerone M, Divizia MT, Rosaia L, Blaid D, Nemelka O, Ferrero GB, Silengo M. malformations following methimazole exposure in utero: an open issue (abstract). *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2003; 67:989-992.
29. Fonseca W, Alencar AJ, Pereira RM, Misago C. Congenital malformation of the scalp and cranium after first trimester abortion attempt with misoprostol (abstract). *Clin Dysmorphol.* 1993; 2:76-80.
30. Martínez-Lage JF, Almagro MJ, López F, Poza M. Aplasia cutis congénita of the scalp (abstract). *Childs Nerv Syst.* 2002; 18:634-637.

31. Hubert A, Bonneau D, Couet D, Berthier M, Oriot D, Larregue M. Aplasia cutis congénita of the scalp in an infant exposed to valproico acid in utero (abstract). *Acta Paediatr.* 1994; 83:789-790.
32. Jones KL. *Smith's recognizable patterns of human malformation*, 4th ed. Philadelphia:Saunders Company; 1988.
33. Harris HH, Foucar E, Anderson RD, Ray TL. Intrauterine herpes simplex infection resembling mechanobullous disease in a newborn infant. *J Am Acad Dermatol.* 1986; 15:1148-1155.
34. Mette AK, Ramachandra S, and Manupati S. Bullous aplasia cutis congenital: Is HIV an association? *Indian J Dermatol.* 2011; 56:344-345.
35. Carmi E, Chaby G, Level C, Esquenet P, Kremp O, Gondry J, Denoeux JP. Congenital cutaneous aplasia after intra-abdominal pregnancy. *Ann Dermatol Venereol.* 1998; 125(suppl 1):1S159.
36. Pozzati E, Padovani R, Frank F, Gaist G. leptomeningeal angiomas and aplasia cutis congenital of the scalp. Case report (abstract). *J Neurosurg.*1983; 58:937-940.
37. Drolet BA, Prendville J, Golden J, Enjolras O, Sterly NB. Membranous Aplasia cutis with hair collars. Congenital absence of skin or neuroectodermal defect?. *Arch Dermatol.* 1995; 131:1427-1431.
38. Gerreli D, Copp AJ. Failure of neural tube closure in the loop-tail(Lp) mutant mouse: analysis of the embryonic mechanism. *Dev Brain Res (abstract).*1997; 102:217-224.
39. Baselga E, Drolet B, Prendville J, Rogers M, Esterly NB. Membranous aplasia cutis of the scalp and face parallels

- embryonic fusion lines. *Ann Dermatol Venereol.* 1998; 125(Suppl 1):1S158.
40. Drolet BA, Baselga E, Gosain AK, Levy ML, Esterly NB. Preauricular skin defects. A consequence of a persistent ectodermal groove. *Arch Dermatol.* 1997; 133:1551-1554.
41. Sybert VP. Aplasia cutis congénita: A report of 12 new families and review of the literature. *Pediatr Dermatol.* 1985; 3:1-14.
42. Kuster W, Traupe H. Klinik und genetic angeborener hautdefekte (abstract). *Hauthartz.* 1988; 39:553-563.
43. Gorlin RJ, editor. *Syndromes of head and neck.* 3th ed. New York:Oxford University Press; 1990. p. 417-419.
44. Evers MEJW, Steijlen PM, Hamel BCJ. Aplasia cutis congenital and associated disorders: an updated (abstract). *Clin Genet.* 1995; 47:295-230.
45. Atherton DJ, Naevi and other developmental defects. In: Champion RH, Burton JL, Burns DA, Breathnach SM, editors. *Rook's Textbook of Dermatology.* 6th ed. Oxford:Blackwell Science; 2001. p.518-525.
46. Sánchez-Pedreño P, Rodríguez-Pichardo A, Hernández-Aguado I, Camacho-Martínez F. Aplasia cutis (resumen). *Actas Dermosifiliogr.* 1985; 76:189.
47. Fisher M, Schneider R. Aplasia cutis congénita in three successive generations. *Arch Dermatol.* 1973; 108:252-253.

48. Lestringant GG, Towairky AA. Three siblings with extensive aplasia cutis congenital of the scalp and underlying bone defect: Autosomal recessive inheritance. *Int J Dermatol.* 1989; 28:278-279.
49. Yokota A, Matzukado Y. Congenital midline porencephaly: A new brain malformation associated with scalp anomaly (abstract). *Childs Brain.* 1979; 5:380-397.
50. Colon-Fontánez F, Friedlander SF, Newbury R, Eichenfield LF. Bullous aplasia cutis congenital. *J Am Acad Dermatol.* 2003; 48:S95-S98.
51. Baselga E, Torrelo A, Drolet BA, Zambrano A, Alomar A, Esterly NB. Familial membranous aplasia cutis of the scalp. *Pediatr Dermatol.* 2005; 22:213-217.
52. Dellapiccola B, Giannotti A, Marino B, Digilio C, Obregón G. familial aplasia cutis congénita and coarctation of the aorta (abstract). *Am J Med Genet.* 1992; 43:762-763.
53. Tekinalp G, Yudakok M, Kara A, Gokoz A, Sahin S, Sackesen C, Hindioglu U. Bilateral abdominal aplasia cutis congenital associated with atrial septal defect: A case report. *Pediatr Dermatol.* 1997; 14:117-119.
54. Sánchez-Luna M, García-García MJ, Salas-Juanes MI, Pastor-Abascal I, Omecaña-Teres F. Aplasia cutis congénita y braquidactilia: Síndrome de Adams-Oliver. *An Esp Pediatr.* 1988; 29:477-478.
55. Adams FH, Oliver CP. Hereditary deformities in a man due to arrested development (abstract). *J Hered.* 1945; 36:3-7.

56. Dyall-Smith D, Ramsdem A, Laurie S. Adams-Oliver syndrome: Aplasia cutis congenital, terminal transverse limb defects and cutis marmorata telangiectatica congenital. *Australas J Dermatol.* 1994; 35:19-22.
57. Caksen H, Kurtoglu S. A case of Adams-Oliver syndrome associated with acrania, microcephaly, hemiplegia, epilepsy, and mental retardation (abstract). *Acta neurol Bel.* 2000; 100:252-255.
58. Lin YJ, Chen HC, Jee SH, Huang FY. Familial aplasia cutis congenital associated with limb anomalies and tetralogy of Fallot. *Int J Dermatol.* 1993; 32:52-53.
59. Klinger G, Merlob P. Adams-Oliver syndrome: Autosomal recessive inheritance and new phenotypic-anthropometric findings (abstract). *Am J Med Genet.* 1998; 79:197-199.
60. Romaní J, Puig L, Aznar G, Demestre X, Altirriba O, Alomar A. Adams-Oliver síndrome with unusual central nervous system alterations. *Pediatr Dermatol.* 1998; 15:48-50.
61. Verdú A, Pantoja A, Alonso LA, Garde T. Epilepsia y retraso psicomotor en un niño con aplasia cutis y braquidactilia (síndrome de Adams-Oliver). *An Esp Pediatr.* 1996; 44:289-291.
62. Ostavik KH, Stromme P, Spetalen S, Flage T, Westvik J, Vesterhus P, Skjeldal O. Aplasia cutis congenital associated with limb, eye, and brain anomalies in sibs: A variant of the Adams-Oliver syndrome? (abstract). *Am J Med Genet.* 1995; 59:92-95.
63. Santos H, Cordeiro I, Menezes I. Aplasia cutis congénita associated with congenital heart defect, not a coincidence? (abstract). *Am J Med Genet.* 1989; 34:614-615.

64. Zapata HH, Sletten LJ, Pierpoint MEM. Congenital cardiac malformations in Adams-Oliver syndrome (abstract). *Clin Genet.*1995; 47:80-84.
65. Bork K, Pfeifle J. Multifocal aplasia cutis congénita, distal limb hemimelia, and cutis marmorata telangiectatica in a patient with Adams-Oliver syndrome. *Br J Dermatol.*1992; 127:160-163.
66. Al-Sann'a N, Adatia I, Teebi AS. Transverse limb defects associated with aortopulmonary vascular disruption sequence or atypical presentation of Adams-Oliver syndrome? (abstract). *Am J Med Genet.*2000; 94:400-404.
67. Mempel M, Abeck D, Lange I, Strom K, Caliebe A, Beham A, Kautza M, Worret WI, Neubauer BA, Ring J, Schroder H, Floster-Holst R. The wide Spectrum of clinical expression in Adams-Oliver syndrome: a report of two cases. *Br J Dermatol.* 1999; 140:1157-1160.
68. Martínez-Frías ML, Arroyo I, Jiménez N, Nieto C, Rodríguez-Pinilla E, Urioste M, Omeñaca F, García A. Síndrome de Adams-Oliver en nuestro medio: aspectos epidemiológicos. *An Esp Pediatr.* 1996; 45:57-61.
69. Hogler W, Sidoroff A, Weber F, Baldissera I, Heinz-Erian P. Aplasia cutis congenital, uvula bifida and bilateral retinal dystrophy in a girl with naevus sebaceous syndrome. *Br J Dermatol.* 1999; 140:542-543.
70. Happle R, König A. Didymosis aplasticosebacea: coexistence of aplasia cutis congenital and nevus sebaceus may be explained as a twin spot phenomenon. *Dermatology.* 2001; 202:246-248.

71. Happle R. The group of epidermal nevus syndrome. Part II. Less well defined phenotypes. *J Am Acad Dermatol.* 2010; 63:25-30.
72. Torrado A, Boente MC, Nieto O, Asial R, Colmenero I, Winik B, Zambrano A, Happle R. Nevus psilolípárus and aplasia cutis a further possible example of didimosis. *Pediatr Dermatol.* 2005; 22:206-209.
73. Lam J, Dohil MA, Eichenfeld LF, and Cunningham BB. SCALP syndrome: Sebaceous nevus syndrome, CNS malformations, aplasia cutis congenital, limbal dermoide, and pigmented nevus) giant congenital melanocytic nevus) with neuro cutaneous melanosis: A distingt syndrome entity. *J Am Acad Dermatol.* 2008; 58:884-888.
74. Tavafoghi V, Ghandchi A, Hombrick GW Jr., Udverhelyi GB. Cutaneous signs of spinal dysraphism. Report a patient with a tail-like lipoma and review of 200 cases in the literature. *Arch Dermatol.* 1978; 114:573-577.
75. Miyamoto T, Mihara M, Hagari Y, Shimao S. Primary cutaneous meningioma on the scalp: Report of two siblings. *J Dermatol.* 1995; 22:611-619.
76. Peñas PF, Jones-Caballero M, Amigo A, Aragues M, García-Diez A. Cutaneous meningioma underlying congenital hypertrichosis. *J Am Acad Dermatol* 1994; 30:363-366.
77. Reichert S, Cocciale MP, Lemelle JL, Barbaud A, Schmitt M, Weber M, Schmutz JL. Absence cutanéé congenital et foetus papyrace. Une observation. *Ann Dermatol Venereol.* 1997; 124:470-473.

78. Del Olmo N, Torrelo A, Zambrano A. Aplasia cutánea congénita asociada a feto papiráceo. *Actas Dermosifiliogr.* 1997; 88:635-637.
79. Munkvad JM, Nielsen AO, Asmussen T. Aplasia cutis congénita. A follow up evaluation after 25 años. *Arch Dermatol.* 1981; 117:232-233.
80. Kelly BJ, Samolitis NJ, Xie DL, Skidmore RA. Aplasia cutis congenital of the trunk with fetus papyraceus. *Pediatr Dermatol.* 2002; 19:326-329.
81. Léauté-Labréze C, Depaire-Duclos F, Sarlangue J, Fontan D, Sandler B, Maleville J, Taieb A. Congenital cutaneous defects as complications in surviving co-twins. *Arch Dermatol.* 1998; 134:1121-1124.
82. Joshi RK, Majeed-Saidan MA, Abanmi A, Diab D. Aplasia cutis congénita with fetus papyraceus. *J Am Acad Dermatol.* 1991; 25:1083-1085.
83. Lambert J, Govaert P, Naeyaert JM. What Syndrome is this? *Pediatr Dermatol.* 1997; 14:330-332.
84. Vizan de Uña C, Lázaro Ochaíta P. Defectos cutáneos en un recién nacido. *Piel.* 1993; 8:92-94.
85. Fusi L, Mc Parland P, Fisk N, Nicolini U, Wigglesworth J. Acute twin-twin transfusion: a possible mechanism for brain damaged survivors after intrauterine death of monochorionic twin. *Obstet Gynecol.* 1991; 78:517-520.
86. Cambiaghi S, Schiera A, Tasin L, Gelmetti C. Aplasia cutis congénita in surviving co-twins: four unrelated cases. *Pediatr Dermatol.* 2001; 17:290-292.

87. Solórzano S, Casaverde C, Galdos JL. Aplasia cutis congénita truncal simétrica asociada a feto papiráceo. *Folia Dermatol Peru*.2008; 19:69-74.
88. Benvenuto C, Kraemer CK, Kruse RL, Cestari TF. Familial Epidermolysis bullosa with aplasia cutis congenita: Bart's syndrome? *Skinmed*. 2003; 2:319-321.
89. Achiron R, Hamiel-Pinchas O, Engelberg S, Barkai G, Reichman B, Mashiach S. Aplasia cutis congenital associated with epidermolysis bullosa and pyloric atresia: The diagnostic role of prenatal ultrasonography (abstract). *Prenat Diagn*.1992; 12:765-771.
90. Lane W, Zanol K. Duodenal atresia, biliary atresia, and intestinal infarct in truncal aplasia cutis congenital. *Pediatr Dermatol*. 2000; 17:290-292.
91. Kanzler MH, Smoller B, Woodley DT. Congenital localized absence of the skin as a manifestation of epidermolysis bullosa. *Arch Dermatol*. 1992; 128:1087-1090.
92. Shaw DW, Fine JD, Piacquadio DJ, Greenberg MJ, Wang-Rodríguez J, Eichenfield LF. Gastric outlet obstruction an epidermolysis bullosa. *J Am Acad Dermatol*. 1997; 36:304-310.
93. Duran-McKinster C, Rivera-Franco A, Tamayo-Sánchez L, Orozco-Covarrubias M, and Ruiz-Maldonado R. Bart Syndrome: The congenital localized absence of skin may follow the lines of Blaschko. Report of six cases. *Pediatr Dermatol*. 2000;17:179-182.

94. Bigliardi PL, Braschler C, Khun P, Sigrist J, Buechner S, Rufli T. Unilateral aplasia cutis congénita on the leg. *Pediatr Dermatol*. 2004; 21:454-457.
95. Ng PC, Lee CH, To KF, So KW, Wong W, Cheung KL. Severe congenital absence of skin in a preterm infant (abstract). *J Pediatr Child Health*. 1999; 35:306-308.
96. Izhar R, Ghani T. Aplasia cutis congénita and antithyroid drugs (abstract). *J Pak Med Assoc*. 2002; 52:525-528.
97. Vogt T, Stoltz W, Lanthaler M. Aplasia cutis congénita after exposure to methimazole: A casual relationship? *Br J Dermatol*. 1995; 133:994-996.
98. Dutertre JP, Jonville AP, Moraine C, Autret E. Aplasia cutis après exposition in utero au carbimazole (abstract). *J Gynecol Obstet Biol Reprod*. 1991; 20:575-576.
99. Mujtaba Q, Burrow GN. Treatment of hyperthyroidism in pregnancy with propylthiouracil and methimazole (abstract). *Obstet Gynecol*. 1975; 46:282-286.
100. Milham S. Scalp defects in infants of mothers treated for hyperthyroidism with methimazole or carbimazole during pregnancy (abstract). *Teratology*. 1985; 32:321.
101. Karg E, Bereg E, Gaspar L, Katona M, Turi S. Aplasia cutis congénita after methimazole exposure in utero. *Pediatr Dermatol*. 2004; 21:491-494.
102. Kalb RE, Grossman ME. The association of aplasia cutis congenital with therapy of maternal thyroid disease. *Pediatr Dermatol*. 1986; 3:327-330.

103. Bjerkedal T, Czeizel A, Goujard J, Kallen B, Mastroiacova P, Nevin N, Oakley G, Robert E. Valproic acid and spina bifida. *Lancet* (abstract). 1982; 320:1096.
104. Finlay AY, Marks R. An hereditary syndrome of lumpy scalp, odd ears and rudimentary nipples. *Br J Dermatol*. 1978; 99:423-430.
105. Rios A, Furdum SA, Adams D, Clark DA. Recognizing the clinical features of trisomy 13 syndrome (abstract). *Adv Neonatal Care*. 2004; 4:332-343.
106. Cambiaghi S, Savant Levet P, Guala D, Baldini D, Gianotti R. Delleman syndrome: report of a case with a mild phenotype. *Eur J Dermatol*. 2000; 10:623-626.
107. Setleis H, Kramer B, Valcarcel M, Einhorn AH. Congenital ectodermal dysplasia of the face (abstract). *Pediatrics*. 1963; 32:540-548.
108. Zvulonov A, Kachko L, Manor E, Shinwell E and Carmis R. Reticulolinear aplasia cutis congenital of the face and neck: a distinctive cutaneous manifestation in several syndromes linked to Xp22. *Br J Dermatol*. 1998; 138:1046-1052.
109. Da Silva G, Camarata-Scalise F, González-Coira M, Lacruz MA, Rendón B. Síndrome de bridas amnióticas, a propósito de 3 casos. *Rev Chil Pediatr*. 2008; 79:172-180.
110. Ray M, Hendrick SJ, Raimer SS, and Blackwell SJ. Amniotic band syndrome. *Int J Dermatol*. 1988; 27:312-314.

111. Sánchez JM, Nagore E, Febres J. Síndrome de las bridas amnióticas: manifestaciones cutáneas. *Piel*.1998; 13:459-462.
112. Khan JY, Moss C, Raper HP. Aplasia cutis congenital with chromosome 12q abnormality (abstract). *Arch Dis Pediatr*.1995; 72:F205-F206.
113. Gutiérrez A, Borraja E, Pajaron E, Martínez J, Rodríguez F. Síndrome de Klinefelter diagnosticado en época neonatal y aplasia cutis congénita. *Rev Esp Pediatr*. 1984; 40:60-64.
114. Herrero E, Ruza F, Martínez-Almoyna C, Figets FJ. Asociación malformativa infrecuente: malformación cerebral, hipoplasia renal bilateral y aplasia cutis. *An Esp Pediatr*.1975; 8:311-316.
115. Ghersoni-Baruch R, Leibo R. Aplasia cutis congenital, high myopia and cone-rod dysfunction in two sibs: a new autosomal recessive disorder (abstract). *Am J Med genet*.1996; 61:42-44.
116. Evers MEJW, Steijlen PM, Hamel BCJ. Aplasia cutis congenital and associated disorders:an update (Abstract). *Clin Genet*. 1995; 47:295-301.
117. Becker R, Kunze J, Horn D, Gasiorek-Wiens A, Entezami M, Rossi R, Guschmann M, Sarioglu N. Autosomal recessive type of Adams-Oliver syndrome:prenatal diagnosis (abstract). *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2002; 20:506-510.
118. Cambiaghi S, Gelmetti C, Nicolini U. Prenatal findings in membranous aplasia cutis. *J Am Acad Dermatol*.1998; 39:638-640.
119. Gerber M, DeVeciana M, Craig V, Towers V, Devore GR. Aplasia cutis congenital: A rare cause of elevated alpha-fetoprotein levels (abstract). *Am J Obstet Gynecol*. 1995; 172:1040-1041.

120. Cruikshank SH, Granados JL. Increased amniotic acetylcholinesterase activity with a fetus papyraceus and aplasia cutis congenital (abstract). *Obstet Gynecol.* 1988; 71:997-999.
121. Hughes JA, De Bruyn R, Patel K, Thomson D. Evaluation of spinal ultrasound in spinal dysraphism (Abstract). *Clin Radiol.* 2003; 58:227-233.
122. De Brito JG, Pianetti G, Varella A, Wandeck KS. Extensa falha cutânea e craniana em paciente com aplasia cutis congênita (Abstract). *Arq Neuropsiquiatr.* 2004; 62:1108-1111.
123. Vanaclocha-Vanaclocha V, Sainz-Sapena N. Defectos del tubo neural y lesiones cutáneas. *Rev neurol.* 1997; 25(suppl3):232-237.
124. Johnson B, Honig P. Aplasia cutis congénita. In: Elder D, Elenitsas R, Jaworsky C, Johnson B, editors. *Lever's Histopathology of the skin.* 8th. Ed. Philadelphia:JB Lippincott; 1996. p. 126-127
125. Drolet BA, Clowry L, McTigue K, Esterly NB. The hair collar sign: Marker for cranial dysraphism. *Pediatrics.* 1995; 96:309-313.
126. Rodríguez JL. Como orientar el diagnóstico de un síndrome malformativo. *Piel.* 1999; 14:525-527.
127. Pons A, Sáez R, Sepúlveda W. Brida amniótica, sinequia intrauterina y tabique mulleriano: Etiopatogenia, diagnóstico diferencial y pronóstico. *Rev Chil Ultrasonog.* 2005; 8:51-58.

