

# DERMATOLOGÍA PERUANA

REVISTA OFICIAL DE LA SOCIEDAD PERUANA DE DERMATOLOGÍA



#### ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

- Evaluación inmunopatológica del pénfigo foliáceo endémico luego de seis meses de tratamiento: seguimiento de cinco casos de la Amazonía peruana

#### ARTÍCULO DE REVISIÓN

- Aplasia cutis congénita: lo que se conoce en el presente

#### COMUNICACIONES BREVES

- Lobomicosis: reporte de un caso
- Dermatitis liquenoide anular de la juventud en un adulto: presentación de un caso clínico

#### CORRELATO CLÍNICO PATOLÓGICO

- Síndrome ampollar en el recién nacido

#### INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES

## El acné

### *The acne*

**Leonardo Sánchez-Saldaña<sup>1</sup>**

El acné es una enfermedad extremadamente común, las manifestaciones clínicas y sus secuelas cicatrízales repercuten sobre la calidad de vida de los pacientes. Las últimas actualizaciones sobre la fisiopatología y terapéutica del acné nos plantean una nueva forma de mirar el acné como una enfermedad crónica, que merecen una atención especial del médico.

El acné es una enfermedad inflamatoria multifactorial que afecta la unidad pilosebácea, y se manifiesta clínicamente por la aparición de comedones, pápulas, pústulas, nódulos, pseudo-quistes y abscesos que pueden dejar secuelas cicatrízales; todas ellas conformando el cuadro clínico característico, el que tendrá resolución espontánea en plazos variables. Afecta áreas de la piel en las que abundan folículos pilosebáceos como la cara y en algunas oportunidades el tórax.

El acné es una de las patologías dermatológicas más frecuentes, con una prevalencia del 80-85% de adolescentes entre los 13 y los 18 años, aunque puede presentarse a cualquier edad. Puede asociarse a deterioro psicológico y social.

Estudios de los últimos años ayudaron a entender la compleja inmunofisiopatología del acné; no obstante el conocimiento acerca de la secuencia de eventos que conducen al inicio de la enfermedad no está del todo claro y es controversial. Los factores fisiopatológicos mayores que influyen en el desarrollo del acné son: Hiperplasia de la glándula sebácea con hiperseborrea, diferenciación folicular anormal, hipercolonización del folículo con *Propionibacterium acnes*, inflamación y la respuesta inmune.

El enfoque del tratamiento del acné se centra en los mecanismos patogénicos relacionados con la función de las glándulas sebáceas: la queratinización folicular, la producción de sebo y la flora bacteriana. El éxito del tratamiento radica en el interés que tenga el médico en inmiscuirse en una patología compleja que ocurre en un grupo etario con muchos problemas sociales y psicológicos inherentes a la adolescencia; así como en la adherencia del paciente al tratamiento adecuado.

El tratamiento estándar del acné incluye agentes tópicos: retinoides como adapaleno y ácido retinoico; peróxido de benzoilo, ácido azelaico, antibióticos tópicos: eritromicina y clindamicina, agentes queratolíticos y comedolíticos. El tratamiento sistémico incluye la isotretinoína, antiandrógenos, antibióticos y esteroides. La terapia hormonal está indicado en mujeres con acné que toman isotretinoína oral, y cuando hay evidencia clínica o bioquímica de hiperandrogenismo adrenal u ovárico, o en el acné de inicio tardío. El tratamiento estándar tiene sus limitaciones debido a la falta de seguridad, efectividad y resistencia a los antibióticos. La teratogenicidad de la isotretinoína y los efectos adversos limitan su uso. Existe una necesidad de alternativas a estos tratamientos estándar a largo plazo.

En los años recientes, las investigaciones condujeron a un mejor entendimiento en la patogénesis del acné, abriendo el camino a nuevas modalidades terapéuticas, que están en etapas avanzadas de investigación clínica. Estos nuevos tratamientos están dirigidos contra enzimas presentes en los queratinocitos, o contra ciertos receptores en las glándulas sebáceas, cuyo funcionamiento excesivo lleva al taponamiento del ostium folicular.

1. Director de la Revista Dermatología Peruana.

Las futuras tendencias en el tratamiento del acné están representadas por regímenes de isotretinoína a bajas dosis a largo plazo, agentes insulino-sensibilizantes, inhibidores de las enzimas esteroideogénicas, inhibidores de la 5 alfa reductasa, inhibidores de la sulfatasa esteroidea, 3 beta-hidroxiesteroide dehidrogenasa (3B-HSD), bloqueadores de la activación de TLRs, antagonistas PPAR, e inhibidores de la 5-lipoxigenasa. Se necesitan más investigaciones para apoyar el uso de estos

tratamientos para considerarlos como nuevos tratamientos para el acné. Otros procedimientos como la terapia fotodinámica, ya se utilizan en el tratamiento del acné.

Las posibilidades de tratamiento para el acné son muchas hoy en día; contaremos con más alternativas en el futuro, porque los avances se producen cada vez más a menudo. La nanotecnología, mediante nanopartículas nos permitirá actuar sobre determinados blancos en forma específica.

## Evaluación inmunopatológica del pénfigo foliáceo endémico luego de seis meses de tratamiento: seguimiento de cinco casos de la Amazonía peruana

*Evaluation of the immunopathologic response in patients with endemic pemphigus foliaceus after six months of systemic corticosteroid therapy*

Willy Ramos,<sup>1</sup> Carlos Galarza,<sup>1</sup> Ericson Gutierrez,<sup>1</sup> Gerardo Jiménez,<sup>2</sup> Gerardo Ronceros,<sup>1</sup> Isabel Rojas,<sup>3</sup> Mayte Sánchez,<sup>4</sup> Jorge Hanco,<sup>4</sup> Alex Ortega-Loayza<sup>5</sup>

### RESUMEN

**OBJETIVO.** Describir la respuesta inmunopatológica de cinco pacientes peruanos con pénfigo foliáceo endémico antes y seis meses después de la terapia con corticosteroides sistémicos.

**MATERIAL Y MÉTODOS.** Estudio descriptivo de tipo serie de casos. Los pacientes fueron sometidos a examen físico, se obtuvo datos clínicos y, luego, una muestra de sangre, a la que se le realizó inmunofluorescencia indirecta (IFI). Se usó como sustratos esófago de mono y piel humana normal, Elisa IgM antidesmogleína 1, Elisa IgG antidesmogleína 1 (total y subclases), inmunoprecipitación (IP) antidesmogleína 1 y antidesmogleína 3. Los pacientes recibieron tratamiento con corticosteroides sistémicos por seis meses obteniéndose nuevamente una muestra de sangre para estudiar su evolución inmunopatológica.

**RESULTADOS.** Al examen físico inicial tres pacientes presentaban la forma clínica generalizada y dos, la localizada; a los seis meses de tratamiento solo un paciente presentaba lesiones activas debido a que su tratamiento había sido irregular. La IgM anti-DSG-1 no mostró variaciones importantes manteniéndose positiva en un paciente y haciéndose positiva en un paciente inicialmente negativo. El Elisa para anticuerpos IgG4 se redujo notablemente en todos los pacientes incluidos los que tenían tratamiento irregular. De los dos pacientes que presentaban anticuerpos anti-DSG-3 (Elisa) uno redujo sus valores índices y el otro se hizo negativo; mientras que un paciente inicialmente negativo desarrolló al final del tratamiento anti-DSG-3.

**CONCLUSIÓN.** La respuesta antidesmogleína 1 IgG total e IgG4 así como la respuesta antidesmogleína 3 muestran reducción de sus valores índices con tendencia a la negativización luego de seis meses de tratamiento lo cual es evidenciado también con la IFI. La respuesta IgM antidesmogleína 1 no mostró variaciones importantes a pesar del tratamiento.

**PALABRAS CLAVE.** Pénfigo foliáceo endémico, inmunopatología, seguimiento inmunológico.

### ABSTRACT

**AIM.** To describe the immunopathologic response in five patients with endemic pemphigus foliaceus (EPF) before and after six months of therapy with systemic corticosteroids.

**MATERIAL AND METHODS.** Case series study. Each patient was examined by a dermatologist who gathered the clinical information. A serum sample was obtained for indirect immunofluorescence (IFI) with

monkey esophagous (ME) and normal human skin (NHS) as substrates. Also, Elisa for IgM and IgG (total and subclasses) anti desmoglein 1 antibodies and immunoprecipitation (IP) for anti desmoglein 1 and 3 were carried out. All the patients received treatment with systemic corticosteroids for six months and blood serum was drawn afterwards to assess the immunopathologic response.

**RESULTS.** On physical exam, 3 patients had the generalized form of EPF, 2 patients had the localized form and one patient had some active lesions because he was not compliant with the therapy. Anti-IgM desmoglein 1 values were decreased in 4 patients but a couple of the values remained unchanged or even increased because they were not completely compliant with the treatment. IgG4 desmoglein 1 antibodies were notably decreased in all

1. Instituto de Investigaciones Clínicas. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú.
2. Hospital Regional de Pucallpa. Ucayali, Perú.
3. Puesto de Salud de Pueblo Libre. Diresa Ucayali. Ucayali, Perú.
4. Facultad de Medicina. Universidad Ricardo Palma. Lima, Perú.
5. Departamento de Dermatología. Virginia Commonwealth University. EE UU.

the patients. A couple of patients who had antibodies against desmoglein 3 decreased, being one of them negative. One of the patients was initially negative for antibodies against desmoglein 3 but later on, he developed anti desmoglein 3 antibodies.

**CONCLUSION.** The immunological response against IgG and IgG4 desmoglein 1 as well as against desmoglein 3 were reduced after the treatment and showed a tendency to become negative. This was correlated with IFI values as well. IgM desmoglein antibodies did not show important variations despite of the corticosteroid treatment.

**KEY WORDS.** Endemic pemphigus foliaceus, immunopathology.

## INTRODUCCIÓN

El pénfigo foliáceo endémico (PFE) junto con el pénfigo vulgar endémico (PVE) constituyen las únicas enfermedades autoinmunes endémicas descritas a nivel mundial.<sup>1-4</sup> Se ha demostrado la existencia de casos en Brasil, Colombia, Paraguay, Venezuela y Túnez.<sup>1-8</sup> Desde la década de 1920 se han reportado casos de PFE en nuestro país los cuales se han limitado a personas residentes en comunidades de bajas condiciones socioeconómicas o personas que por motivos ocupacionales se encontraban expuestas a la ecología y factores ambientales propios de las áreas endémicas de la Amazonía, particularmente insectos hematófagos.<sup>1</sup>

La primera publicación científica fue realizada en 1976 por Heimgartner y Heimgartner<sup>9</sup> la cual confirmaba las observaciones y comunicaciones orales de la existencia de PFE en el Perú. A partir de allí, diversos estudios han caracterizado la epidemiología y clínica de la enfermedad mostrando que en nuestro país está se encuentra concentrada principalmente en áreas endémicas de la Amazonía de Ucayali y Loreto, que afecta a niños y adultos jóvenes sin predominio claro por sexo, siendo más frecuente la forma clínica generalizada.<sup>10-13</sup> La caracterización ultraestructural basada en los hallazgos a la microscopía electrónica de transmisión de la piel de los pacientes con PFE se realizó el año 2008 la cual mostró alteraciones no solo a nivel subcorneal sino en todas las capas de la epidermis.<sup>14</sup>

La caracterización inmunopatológica de los pacientes se completó en el período 2005-2009, mediante el uso de pruebas de IFI, Elisa e inmunoprecipitación.<sup>15</sup> Hasta ese momento no se contaba con datos de la evolución inmunopatológica de la enfermedad en los pacientes peruanos una vez que se había instalado el tratamiento, particularmente de la respuesta IgM antidesmogleína 1, que había publicado por primera vez en el año 2005.<sup>16</sup>

El presente trabajo tiene como objetivo describir la respuesta inmunopatológica de cinco pacientes peruanos con PFE antes y después de seis meses de terapia con corticosteroides sistémicos.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### Tipo de estudio y participantes

Estudio longitudinal. Se incluyó en el estudio a cinco pacientes con pénfigo foliáceo endémico que cumplieren con los criterios epidemiológico, clínico, histopatológico e inmunológico. Dichos pacientes formaban parte de la cohorte del estudio *Endemic Pemphigus in Peruvian Amazonia*. Se excluyó a los que no aceptasen participar voluntariamente del estudio.

### Técnica y método

Los pacientes previo consentimiento informado fueron sometidos a examen físico obteniéndose datos epidemiológicos y clínicos, luego se obtuvo una muestra de sangre a la que se le realizó inmunofluorescencia indirecta (IFI) usando como sustratos esófago de mono (ME) y piel humana normal (NHS), Elisa IgM antidesmogleína 1, Elisa IgG antidesmogleína 1 (total y subclases), inmunoprecipitación (IP) antidesmogleína 1 y antidesmogleína 3. Los pacientes recibieron tratamiento con corticosteroides sistémicos por seis meses realizándose examen clínico y obteniéndose nuevamente una muestra de sangre para estudiar su evolución inmunopatológica la cual fue documentada en un instrumento de recolección de datos validado en un estudio previo. Las muestras de sangre fueron almacenadas a  $-20^{\circ}$  C en el instituto de Investigaciones Clínicas de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos y transportadas según protocolo a los Laboratorios de Investigación Dermatológica de la Universidad de Carolina del Norte de Chapel Hill (EE UU) donde se realizó el procesamiento y lectura de los estudios inmunopatológicos.

### Inmunofluorescencia indirecta

Se realizó de acuerdo a protocolo usando dos sustratos para aumentar la sensibilidad de la prueba: piel humana normal (NHS) y esófago de mono (ME).

### Estudios con detección de desmogleína 1 y 3

Tanto para los estudios de Elisa como inmunoprecipitación se generó formas recombinantes de desmogleína 1 y desmogleína 3 conteniendo la totalidad del dominio extracelular y un C-terminal His-tag los cuales fueron generados en un sistema baculovirus y purificados mediante cromatografía de afinidad a níquel (Ishi, 1997).<sup>17</sup>

### Inmunoprecipitación

La IP se realizó de acuerdo al protocolo empleado en estudios previos<sup>18</sup> y fue pareada con Immunoblot.

### Immunoabsorción ligada a enzimas (Elisa)

Se realizaron los siguientes procedimientos:

- Dilución e incubación a 4 °C de sueros problema y control.
- Añadido de anticuerpo secundario anti-IgG humana de origen animal (ratón) conjugada con peroxidasa (Zymed, Ca, EE UU).
- Cuantificación de la reacción antígeno anticuerpo luego de lavado con o-fenilendiamina (Sigma, Mo, EE UU) disuelta en buffer fosfato/citrato con perborato de sodio hasta que el control positivo en cada test marcó 0,30 unidades de densidad óptica o en caso contrario durante 30 minutos.
- Detención de la reacción con 4 M de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>.

Para fijar los valores de corte se realizó la estandarización de la prueba con muestras de sangre de sujetos sanos y pacientes con pénfigo foliáceo endémico de Brasil, EE UU y Perú usando el análisis de características operativas del receptor (ROC). Los resultados fueron expresados como valores índice de acuerdo a lo reportado por Amagai y col. en el año 1999:<sup>19</sup>

Cálculo del valor índice para Elisa:

$$\text{Valor índice} = \frac{(\text{DO muestra evaluada}) - (\text{DO control negativo}) \times 100}{(\text{DO control positivo}) - (\text{DO control negativo})}$$

DO = Densidad óptica.

Como control positivo para anticuerpos antidesmogleína 1 se empleó suero de pacientes con PFE mientras que para anticuerpos antidesmogleína 3 se empleó suero de pacientes con PVE. Para la IgG total antidesmogleína 1 y antidesmogleína 3, se consideró (+) cuando el valor índice se situó por encima de 20. Para la IgG1, se consideró (+) cuando el valor índice fue superior 12; para la IgG2, cuando el valor índice fue mayor de 13; para IgG3, cuando el valor índice fue superior a 6 y para IgG4, cuando fue superior a 10. Dichos valores han sido estandarizados en un estudio previo.<sup>20</sup>

### Aspectos éticos

Los pacientes fueron informados del estudio y de los riesgos de la obtención de una muestra de sangre para lo cual dieron su consentimiento informado. Los participantes se beneficiaron de tratamiento gratuito, de la evaluación de un Dermatólogo con seguimiento periódico y de la realización de estudios inmunológicos para el seguimiento de su enfermedad. Se respetó los derechos de los pacientes de acuerdo a lo estipulado en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica mundial.

### Análisis estadístico

El procesamiento estadístico se realizó con el programa SPSS versión 20.0 para Windows. Se realizó análisis descriptivo obteniéndose frecuencias, porcentajes, medidas de tendencia central y de dispersión relativa.

### RESULTADOS

La edad promedio de los pacientes con PFE fue de 21,8 ± 8,2 años, la cual varió entre los 15 y los 35 años; cuatro correspondieron al sexo masculino y uno al sexo femenino. Al examen físico inicial, tres presentaban la forma clínica generalizada y dos, la localizada. Al sexto mes, tres habían presentado tratamiento regular de acuerdo a la prescripción médica y dos, tratamiento irregular; cuatro presentaban remisión de las lesiones y uno, lesiones activas.

La IFI mostró que cuatro de los cinco pacientes redujeron notablemente sus títulos o se hicieron negativos dependiendo de si se usó como sustrato ME o NHS, el único paciente que no redujo sus títulos había presentado tratamiento irregular. La IFI NHS mostró mayor capacidad para detectar anticuerpos en comparación con la IFI ME lo cual se evidenció al observarse que la IFI ME daba títulos negativos después del tratamiento en los pacientes 4 y 10 (Tabla 1); mientras que, la IFI NHS detectaba aún títulos que también fueron detectados por el Elisa y en un caso por la IP antidesmogleína 1. Adicionalmente, la IFI usando los dos sustratos mostró mayores variaciones en sus títulos relacionadas con el tratamiento que las demás pruebas lo cual estuvo de acuerdo con la presencia de lesiones y con la forma de tratamiento (regular o irregular).

Se observó que los pacientes con anticuerpos antidesmogleína 1 IgG total detectados mediante Elisa mostraron una reducción de los valores índice luego de los seis meses de tratamiento a excepción de un paciente con tratamiento irregular y otro con tratamiento regular que incrementaron sus valores índices. Los que presentaban IgG4 antidesmogleína 1 detectada mediante Elisa redujeron notablemente sus valores índices luego del tratamiento incluidos los que tenían tratamiento irregular con tendencia a la negativización. Similar comportamiento mostraron las demás subclases de IgG (Tabla 2).

De los dos pacientes que presentaban anticuerpos IgM antidesmogleína 1 detectados mediante Elisa, uno continuaba la producción de anticuerpos luego de seis meses de tratamiento. A esto se suma que un paciente, al sexto mes de tratamiento, desarrolló respuesta IgM anti-DSG-1. De este modo, no se observó tendencia a la negativización o reducción de los valores índice de la respuesta.

**Tabla 1.** Evolución de la respuesta antidesmogleína 1 y antidesmogleína 3 de pacientes con pénfigo foliáceo endémico sin tratamiento y al sexto mes de tratamiento con corticosteroides sistémicos.

Paciente	Momento de toma de muestra	Forma clínica	IFI ME	IFI NHS	IP anti-DSG-1	Elisa IgM anti-DSG-1	Elisa IgG anti-DSG-1	IP anti-DSG-3	Elisa IgG anti-DSG-3
▲ 2	Sin tratamiento	Generalizada	1/40	1/1280	++	Negativo	67,88	Negativo	Negativo
▲ 2	Al mes 6 de tratamiento regular	No lesiones	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	29,75	Negativo	29,44
▲ 3	Sin tratamiento	Generalizada	1/320	1/2560	+++	Negativo	101,39	Negativo	Negativo
▲ 3	Al mes 6 de tratamiento irregular	Lesiones activas	1/1280	1/2560	+++	104,80	139,33	Negativo	Negativo
▲ 4	Sin tratamiento	Generalizada	1/160	1/1280	++	Negativo	44,99	Negativo	Negativo
▲ 4	Al mes 6 de tratamiento regular	No lesiones	Negativo	1/80	++	Negativo	50,96	Negativo	Negativo
▲ 10	Sin tratamiento	Localizada	1/640	1/640	++	54,14	117,10	Negativo	164,12
▲ 10	Al mes 6 de tratamiento irregular	No lesiones	Negativo	1/40	Negativo	58,50	59,30	Negativo	38,97
▲ 11	Sin tratamiento	Localizada	1/160	1/320	++	57,85	139,68	Negativo	164,05
▲ 11	Al mes 6 de tratamiento	No lesiones	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo

De los dos pacientes que presentaban anticuerpos IgG anti-DSG-3 (Elisa) uno redujo sus valores índices con el tratamiento y el otro se hizo negativo; mientras que un paciente inicialmente negativo desarrolló al final del tratamiento respuesta anti-DSG-3. La IP para anticuerpos anti-DSG-3 fue negativa para los cinco pacientes.

## DISCUSIÓN

En la literatura hay escasos estudios que muestren la evolución de la respuesta inmunopatológica antes y después del tratamiento. En Brasil (Paraná), sí existen estudios que muestran que luego de dos a cuatro décadas de seguimiento, la frecuencia de pacientes que expresan anticuerpos se reduce drásticamente debido a una disminución de la estimulación

antigénica, que se tradujo en remisión de la enfermedad por más de cinco años, probablemente, por efecto de la mejora en la calidad de vida de la población (urbanización).<sup>21</sup>

El presente estudio muestra que el tratamiento tiene un efecto positivo sobre la clínica e inmunología de la enfermedad. Así, los anticuerpos patogénicos IgG4 detectados mediante Elisa muestran una reducción y tendencia a la negativización tanto en los pacientes con tratamiento regular como irregular. Esto coincide con lo observado en el mismo estudio con otras pruebas como la IFI y la IP anti-DSG-1. Si bien es cierto que el Elisa muestra variaciones importantes luego del tratamiento, las mayores variaciones se observan con la IFI y de ellas, pareciera que fuese más sensible la que usa como sustrato piel humana

**Tabla 2.** Evolución de las subclases de IgG (Elisa) de pacientes con PFE antes y al sexto mes de tratamiento con corticosteroides sistémicos.

Paciente	Momento de toma de muestra	Forma clínica	IgG1	IgG2	IgG3	IgG4
▲ 2	Sin tratamiento	Generalizada	96,95	133,36	Negativo	64,73
▲ 2	Al mes 6 de tratamiento regular	No lesiones	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
▲ 3	Sin tratamiento	Generalizada	254,25	42,68	18,43	135,07
▲ 3	Al mes 6 de tratamiento irregular	Escasas lesiones	130,23	19,81	18,12	42,50
▲ 4	Sin tratamiento	Generalizada	90,63	Negativo	Negativo	152,17
▲ 4	Al mes 6 de tratamiento regular	No lesiones	19,97	Negativo	Negativo	86,71
▲ 10	Sin tratamiento	Localizada	51,42	78,31	Negativo	127,64
▲ 10	Al mes 6 de tratamiento irregular	No lesiones	36,25	30,81	Negativo	73,61
▲ 11	Sin tratamiento	Localizada	39,72	202,56	Negativo	140,38
▲ 11	Al mes 6 de tratamiento	No lesiones	Negativo	Negativo	Negativo	Negativa

normal en comparación con la que usa esófago de mono, observándose que la primera de ellas muestra títulos más altos y que detecta anticuerpos contra los espacios celulares que no detecta la que usa esófago de mono lo cual se confirma con el Elisa IgG total y la IP antidesmogleína 1.

Se evidencia la discordancia entre el Elisa y la IP para la detección de anticuerpos anti-DSG-3, lo cual ha sido observado en otros estudios y que ha sido explicado por las bajas concentraciones de anticuerpos patogénicos y predominio de los no patogénicos los cuales no son detectados por la IP 20.

La producción de anticuerpos IgM antidesmogleína 1 ha sido explicada en estudios previos como la respuesta temprana y activa que se produce al exponerse a los factores ambientales presentes en los focos endémicos.<sup>16</sup> El presente estudio muestra que en uno de los dos pacientes en los que fue detectada se mantuvo positiva y que durante el tratamiento un paciente inicialmente negativo desarrolló respuesta IgM anti-DSG-1 lo que implica que a pesar de recibir tratamiento, los pacientes siguen expuestos a los factores ambientales que desencadenan y/o mantienen la respuesta IgM. Es por esta razón y por observaciones clínicas que consideramos conveniente que los pacientes en la medida de sus posibilidades cambien de residencia a áreas urbanas donde el medio ambiente no juegue un rol negativo en la perpetuación de la respuesta autoinmune y persistencia de su enfermedad.

Una limitación del estudio es la pequeña cantidad de sujetos ( $n = 5$ ); sin embargo, el estudio no muestra evaluar una inferencia estadística a la totalidad de los pacientes (que implica una cantidad suficiente de sujetos) sino describir el comportamiento de la respuesta inmunológica frente al tratamiento, la cual muestra un patrón bien definido y que posiblemente no varíe si se incrementase el número de pacientes. Asimismo, el seguimiento prospectivo de los pacientes ha evitado la pérdida de información como ocurre cuando se revisa historias clínicas de los pacientes en tratamiento.

En conclusión, la respuesta antidesmogleína 1 IgG total e IgG4 así como la respuesta antidesmogleína 3 de los pacientes estudiados muestran reducción de sus valores con tendencia a la negativización luego de seis meses de tratamiento, lo que es evidenciado también con la IFI. La respuesta IgM antidesmogleína 1 no mostró variaciones importantes a pesar del tratamiento lo que indica estimulación antigénica permanente en las áreas endémicas.

#### AGRADECIMIENTO

Al Dr. Luis A. Díaz, de la Universidad de Carolina del Norte de Chapel Hill, por su apoyo en el procesamiento de muestras para la caracterización inmunopatológica de los sujetos sanos de áreas endémicas de PFE en Perú.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Aranha-Campos J. Invasão do pénfigo foliáceo na América do Sul. *Arq Dermat Sif*. 1952;14:12-20.
2. Hans-Filho G, Aoki V, Rivitti EA, Eaton DP, Lin MS, LA Diaz. Endemic pemphigus foliaceus (fogo selvagem) 1998. *Clin Dermatol*. 1999;17:225-35.
3. Campbell I, Reis V, Aoki V, Cunha P, Hans-Filho G, Alves G, et al. Pénfigo foliáceo endémico/fogo selvagem. *An Bras Dermatol*. 2006;6:13-33.
4. Abreu AM. Pénfigo foliáceo endémico. Situación en Colombia. *Acta Med Colomb* 1996;21:27-34.
5. Hernandez-Perez E. Pemphigus in El Salvador. An eight-year study (1970-1977). *Int J Dermatol*. 1979;18: 645-8.
6. Aldama A. Pénfigo foliáceo endémico en Paraguay (disertación). Buenos Aires: XV Congreso Ibero-Latinoamericano de Dermatología; 2003.
7. González F, Sáenz AM, Cirocco A, Tacaronte IM, Fajardo JE, Calebotta A. Endemic pemphigus foliaceus in Venezuela: Report of two children. *Pediatric Dermatol*. 2006;23:132-5.
8. Kallel Sellami M, Ben Ayed M, Mouquet H, Drouot L, Zitouni M, Mokni M, et al. Anti-desmoglein I antibodies in Tunisian healthy subjects: arguments for the role of environmental factors in the occurrence of Tunisian pemphigus foliaceus. *Clin Exp Immunol*. 2004;137:195-200.
9. Heimgartner E, de Heimgartner V. Experiencias en enfermedades dermatológicas endémicas en la selva peruana: Leishmaniasis y pénfigo foliáceo endémico. *Med Cut ILA*. 1976;1:1-6.
10. Castillo A, Maguina C. Pénfigo foliáceo variedad fuego salvaje en la selva peruana. *Bol Soc Per Med Int*. 1993;6:65-7.
11. Galarza C, Ronceros G, Mendoza D, Sánchez G, Vilcarromero M, Ráez E. Pénfigo foliáceo endémico en el departamento de Ucayali-Perú. Reporte de 16 casos. *An Fac Med (Lima)* 2002;63:19-24.
12. De Amat F, Diaz J. Pénfigo foliáceo endémico en las comunidades de Vista Alegre y San Francisco (Ucayali, Perú) Octubre 2000-septiembre 2001. Lima: Tesis Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2001.
13. Cruz A. Estudio clínico epidemiológico del pénfigo foliáceo endémico en pacientes del Hospital de Yarinacocha-Pucallpa, 1995-2002 [Tesis especialista en Dermatología]. Lima: Universidad Nacional de San Marcos; 2005.
14. Galarza C, Ramos W, Rojas N, Gutierrez LE, Neira E, Ronceros G, et al. Características ultraestructurales de la piel de pacientes con pénfigo foliáceo y vulgar endémico de la Amazonía peruana. Reporte preliminar. *Dermatol Perú*. 2010;20(4):228-35.
15. Chacón GR, Ortega-Loayza AG, Cyr RM. Historical notes on endemic pemphigus foliaceus in South America. *Int J Dermatol*. 2012;51:477-81.
16. Diaz LA, Prisyahin PS, Dasher DA, Li N, Evangelista F, Aoki V, et al. The IgM response distinguishes Brazilian pemphigus foliaceus (fogo selvagem) from other forms of Pemphigus. *J Invest Dermatol*. 2007;128:667-75.
17. Ishii K, Amagai M, Hall RP, Hashimoto T, Takayanagi A, Gamou S, Shimizu N, Nishikawa T. Characterization of autoantibodies in pemphigus using antigen-specific enzyme-linked immunosorbent assay with baculovirus-expressed recombinant desmogleins. *J Immunol*. 1997;159:2010-17.
18. Li N, Aoki V, Hans-Filho G et al. The role of intramolecular epitope spreading in the pathogenesis of endemic pemphigus foliaceus (fogo selvagem). *J Exp Med*. 2003;197(11):1501-1510.
19. Amagai M, Komai A, Hashimoto T, Shirakata Y, Hashimoto K, Yamada T, Kitajima Y, Ohya K, Iwanami H, Nishikawa T. Usefulness of enzyme-linked immunosorbent assay using recombinant desmogleins 1 and 3 for serodiagnosis of pemphigus. *Br J Dermatol*. 1999;140(2):351-357.
20. Ortega-Loayza AG, Ramos W, Gutierrez EL, Jimenez G, Rojas I, Galarza C. Endemic pemphigus foliaceus in the Peruvian Amazonia. *Clin Exp Dermatol*. 2012 [Aceptado para publicación].
21. Empinotti JC, Aoki V, Figueira A, Sampaio SAP, Rivitti EA, Sanches JA, et al. Clinical and serological follow up studies of endemic pemphigus foliaceus (fogo selvagem) in western Parana, Brasil (2001-2002). *Br J Dermatol*. 2006;155:446-50.
22. Ramos W, Galarza C, Gutierrez, EL, Jimenez G; Rojas I, Hanco J, Ronceros G, Munive L, Tello M, Vilcarromero Maria, Rojas N, Ortega-Loayza, AG. Epidemiological and immunopathologic characteristics in a cohort of healthy subjects for desmoglein I autoantibodies from endemic areas for endemic pemphigus foliaceus and vulgaris of Peru. *Dermatol Peru*. 2009;19(1):12-21.



## Aplasia cutis congénita: lo que se conoce en el presente

### *Aplasia cutis congenita*

Oscar W. Tincopa-Wong<sup>1</sup>

#### RESUMEN

*Se expone una revisión sobre aplasia cutis congénita (ACC), dermatosis poco frecuente, caracterizada por la ausencia de piel al nacer. Se describen su sinonimia, definición, rasgos epidemiológicos, etiología en sus diferentes teorías como la amniogénica, la vascular, fuerzas biomecánicas sobre el vértice de la piel cabelluda durante la embriogénesis, por fármacos teratogénos, por infecciones intrauterinas (virales), por factores genéticos, traumáticos, involución intraútero de hemangioma, y cierre frustrado del tubo neural. La clínica es abordada a través de sus diferentes clasificaciones esbozadas en el tiempo, citando las más reportadas como la de Demmel, Sybert, Atherton y, culminando con el desarrollo de la postulada por Frieden, en la que son incluidas las modificaciones que en el tiempo se han introducido en el grupo 1. Se continúa con el diagnóstico y diagnóstico diferencial y, sus estudios complementarios en fase prenatal y postnatal, para lo cual se bosqueja una hoja de recolección de datos para pacientes en quienes se sospecha de ACC. Seguimiento del manejo y tratamiento, complicaciones, pronóstico y, finalizando con la orientación para la educación al paciente.*

**PALABRAS CLAVE.** *Aplasia cutis, congénita, ausencia de piel, síndromes malformativos.*

#### SUMMARY

*We expose a review on aplasia cutis congenita (ACC), dermatosis little frequents, characterized by the absence of skin when being born. Their synonymy, definitions, characteristics epidemiologists, etiology in their different theories like the amniogenesis, the vascular one are described, biomechanic forces on the vertex of the hairy skin during the embryogenesis, by teratologic drugs, intrauterine infections (virals), by genetic, traumatic factors, involution intrauterus of hemangioma and closing frustrate of the neural tube. The clinics is boarded through its different classifications outlined in the time, mentioning the most reported like the one of Demmel, Sybert, Atherton and culminating with the development of the postulated one by Frieden, in which we*

*included the modifications that in time have been introduced in group 1. We continued with diagnosis and diagnosis differential and its complementary studies in prenatal and postnatal phase, for which a leaf data collection for patients in those who is sketched ACC suspicion. We followed with the handling and treatment, complications, prognosis and finalizing with the direction for education to the patient.*

**KEY WORDS.** *Aplasia cutis, congenital, absence of skin, malformative syndromes.*

#### DEFINICIÓN

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

A la 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,<sup>1,7-9</sup> caracterizada por

1. Médico dermatólogo invitado, Consultorio de Dermatología y Dermatología Pediátrica, Centro de Salud 'Unión', Ministerio de Salud, Trujillo, Perú.  
Médico dermatólogo cesante, Hospital Víctor Lazarte Echegaray, Essalud, Trujillo, Perú.

úlceras) que afecta(n) la piel, el tejido celular subcutáneo, hasta llegar a músculo, hueso y la duramadre como las membranas meníngeas en ocasiones. Con variada morfología: circular, oval, alargada, estrellada, triangular. Pueden estar cubiertas por membranas transparentes formando bulas, 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.<sup>10-13</sup> Se pueden presentar de forma aislada o junto a otras malformaciones.<sup>9</sup>

Sinónimos: ausencia congénita de piel, úlcera congénita del recién nacido, ausencia congénita de piel localizada, manchas de Streeter,<sup>1-3</sup> defecto congénito de piel cabelluda, defecto congénito de piel cabelluda y craneo,<sup>4</sup> aplasia cutis congénita no sindrómica.

## HISTORIA

La primera descripción fue de Cordon, en 1767,<sup>14</sup> se refería a dos hermanas en las que la lesión estaba en sus extremidades inferiores, más tarde; Campbell, en 1826,<sup>15</sup> publica el primer caso 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.<sup>16</sup> En forma organizada lo reporta Bonnaire en 1891.<sup>12</sup> 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 col. recopilan 183 pacientes. Walker y col., posteriormente, suman 28 casos más, todos estos tres estudios son citados por Caldusch Rodríguez;<sup>17</sup> pero es Demmel,<sup>18</sup> quien publica la mayor revisión en la literatura, 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 casos se han publicado en inglés, mientras que en español, son escasas las revisiones de casos, salvo, la realizada de ACC en piel cabelluda por Caldusch Rodríguez;<sup>17</sup> sobre todo, predomina la presentación de pacientes aisladamente, aunque existen meta-análisis bien elaborados pero no son de casos originales. En nuestro país, Perú, no somos ajenos a este fenómeno, solo hay una revisión de 25 casos originales en 20 años en la ciudad de Trujillo.<sup>19</sup> En el presente, es posible o casi un hecho, que se deben haber superado más de 500 casos, tanto en la literatura pediátrica, ginecológica como dermatológica, sea en el idioma inglés, español u otros.

## EPIDEMIOLOGÍA<sup>20</sup>

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 Estados Unidos como internacionalmente, y semejante a la de Trujillo, en Perú,<sup>19</sup> donde se encontró una frecuencia de un paciente por cada 10 200 nacimientos. No tiene predilección racial, de sexo, salvo en aquellos síndromes malformativos ligado al cromosoma X. La morbilidad está en concordancia con el tamaño de la úlcera. Si es pequeña, la recuperación suele ser completa con epitelización 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 de mayor tamaño localizados en tronco y en extremidades, también suelen cicatrizar sin complicaciones. Además, si están presentes defectos subyacentes óseos del cráneo y de la dura, la mortalidad puede llegar a más de 50%; así mismo, estos pacientes pueden presentar complicaciones como trombosis del seno sagital, hemorragia, infección, aumentando 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.

## ETIOLOGÍA

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

### Teoría amniogénica<sup>18,21</sup>

Se basa en el comportamiento de la membrana amniótica sobre la piel del feto. Se postula que esta se adhiere a la piel fetal a la que puede arrancar, dejando zonas denudadas sin piel. Pero tiene una observación, es que la mayoría de las placentas analizadas preservan su integridad.

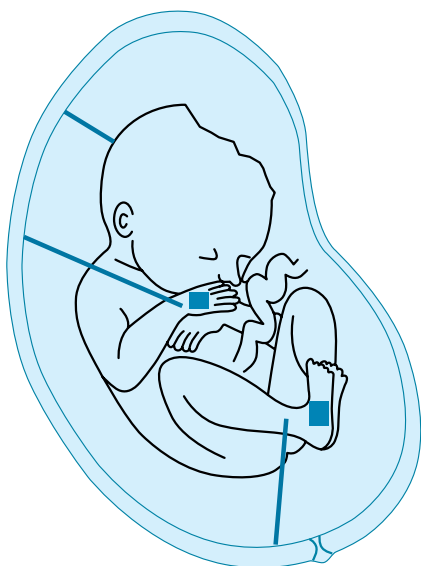
También se informa de la formación de bandas o anillos de constricción por adherencias entre el amnios y la piel del feto, lo que algunos autores denominan síndrome de las bandas amnióticas. Se presenta como una banda que envuelve una extremidad, ejerciendo constricción, que llega a producir amputaciones o también como una membrana que se pega a alguna zona del cuerpo del feto y que posteriormente se desprende.

El mecanismo teórico, no demostrado fehacientemente, es que la ruptura precoz de la membrana amniótica es el origen 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 generando proliferación de bandas mesenquimales que

afectan a diferentes estructuras anatómicas fetales, dando lugar a malformaciones variadas en el feto. Inclusive, se ha propuesto además, que el amnios solo se adhiere a zonas defectuosas del feto. Es desde la cara coriónica del amnios donde se generan bridas mesodérmicas dirigidas hacia el corion, que al atrapar y estrangular extremidades, dedos u otros órganos fetales, producen las lesiones características, ver Figura 1. Estos rasgos conllevan a la estrecha aposición de partes fetales al mismo corion, con la resultante posterior de lesiones abrasivas de la piel, a las que las bridas se adherirían dando disrupciones.<sup>127</sup> Las bandas tienen un ancho y largo diferente por lo que los daños en la piel pueden ir desde una simple marca hasta un surco profundo que alcanza hasta el hueso. Todo lo expuesto no son excluyentes unas a otras. Pero, muchos autores sostienen que este mecanismo postulado no explica la ACC de la piel cabelluda y, si las de otras localizaciones.<sup>21</sup>

### Teoría vascular

En esta hipótesis se asocian trastornos que se llevan a efecto en los vasos sanguíneos y, en la que están involucrados factores de la coagulación con la formación de trombos. Es lo que se sospecha cuando en embarazos gemelares, uno de los fetos presenta ACC y el otro ha fallecido, constituyendo 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 a un factor agresivo



**Figura 1.** Muestra un feto dentro de la cavidad amniótica, limitado por el corion (externo) y, la presencia de bridas estrangulando la cabeza (piel cabelluda y cráneo), extremidades fetales (superior e inferior), generando defectos estructurales serios (cabeza), edema distal de la zona afectada por isquemia (manos y pies) y que puede llegar hasta la amputación intrauterina. Adaptado de [www.fetalcarecenter.org](http://www.fetalcarecenter.org)

desconocido daría lugar al paso de material tromboplástico de una circulación a la otra, siendo las lesiones cutáneas resultado de la isquemia.<sup>22</sup> Pero, también se ha descrito en pacientes no asociados a gemelos muertos, en estos, las lesiones de la piel provendrían de pequeñas trombosis coriónicas.<sup>23</sup> Bajo estos mecanismos se ha reportado un caso de ACC asociado a la toma de heparina de bajo peso molecular.<sup>24</sup> Y, siguiendo en esta misma senda, 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 involucrada.<sup>25</sup>

### 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 o remolino, zona que es considerada el punto de máxima tensión durante el crecimiento rápido del cerebro, tanto, que la piel suprayacente detendría su desarrollo entre la 10 y 18 semanas de edad gestacional. Si se encuentran dos lesiones en esa zona se explicaría por la presencia de dos espirales de pelo parietal de acuerdo a esta teoría.<sup>26,27</sup>

### Fármacos teratógenos<sup>20</sup>

Se ha relacionado la aparición de ACC también a la ingesta de ciertos medicamentos, como es el caso con antitiroideos como el metimazol,<sup>28</sup> agentes abortivos tipo misoprostol;<sup>29</sup> benzodiazepinas administrados en el primer trimestre de embarazo y con defecto óseo subyacente. Así mismo, la exposición a cocaína puede causar defectos en el cráneo y el SNC al actuar sobre la circulación fetal o placentaria;<sup>30</sup> por el uso de ácido valproico a pesar que su relación con ACC muchos lo pongan entredicho, pero sí lo está a espina bífida y otros defectos de la línea media.<sup>31</sup> Inclusive, se ha publicado un caso de ACC en relación con el uso de heparina de bajo peso molecular (tinzaparina)<sup>24</sup> 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 aun del VIH; todas ellas están relacionadas, en algunos pacientes, con la presencia de ACC en el feto.<sup>32-34</sup>

### Factores genéticos<sup>17</sup>

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

### Traumática<sup>18,35</sup>

Se postula como causas posibles en este grupo a los traumatismos que la madre gestante sufre durante el embarazo o el parto, y se citan entre muchos, exostosis pélvica, pólipos uterino, 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.<sup>36</sup>

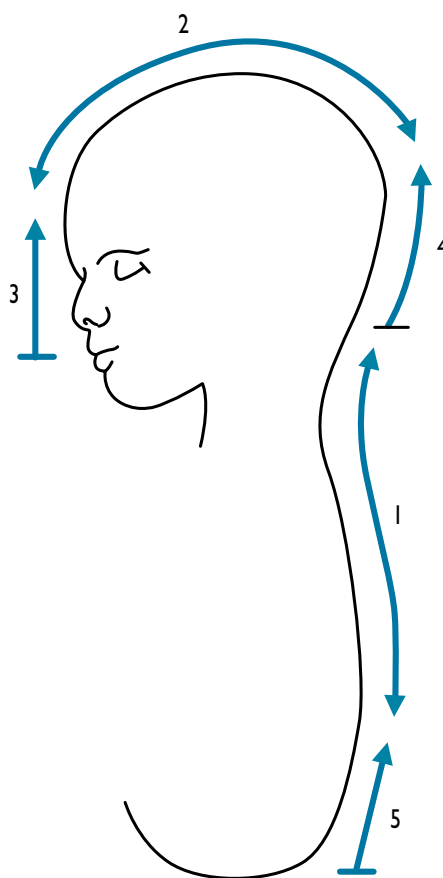
### Cierre frustrado del tubo neural

Hipótesis que tiene asidero en los avances del conocimiento del cierre del tubo neural en animales mamíferos. Lo postulado es que el cierre del tubo neural en los humanos es continuo, iniciando en un lugar de la zona cervical y que más tarde progresa, tanto en dirección cefálica hacia el rostro y hacia la región caudal, en forma de cremallera.

Modelo que no explica a la ACC en diferentes zonas del cuerpo. Siguiendo con la investigación en modelo experimental en ratones, se comprobó, que el cierre del tubo neural se realizaba siguiendo un patrón intermitente o multifocal, reconociéndose cinco puntos por donde comienza el proceso de cierre, así también, se ha sugerido un patrón de cierre del tubo neural semejante en los humanos<sup>37,38</sup> (Figura 2).

Teoría que explica las variedades de ACC en piel cabelluda tipo membranosa y multifocal. Pero, fue Baselga y col.<sup>39</sup> quienes al revisar 57 pacientes con ACC membranosa de piel cabelluda, confeccionan un mapa que lo superponen sobre un dibujo de la cabeza. Y hallan 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.

También se describe ACC en la cara, con localización sobre la línea de fusión correspondiente a 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 membranosa de piel cabelluda. Otras zonas de cierre defectuoso se configuran sobre la línea de cierre de la prominencia frontonasal y maxilar, y en la zona adyacente al pliegue nasogeniano en la que se presentarían defectos irregulares estrellados o lineales.<sup>40</sup> Figura 3.



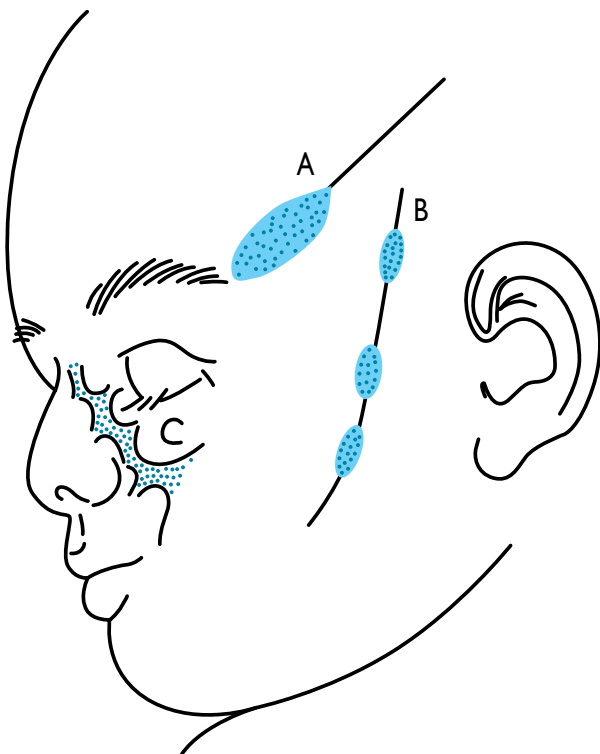
**Figura 2.** Esquema del cierre del tubo neural, iniciado en cinco lugares separados. Están cronológicamente marcados del 1 al 5. El encefalocele resulta de un cierre incompleto en los sitios 2 y 3; defectos de la región parietal y occipital en los lugares 2 y 4; y en la zona occipital en las zonas 1 y 4. Es en la región 4 donde se postula se produce la aplasia cutis congénita de piel cabelluda variedad membranosa, según Drolet y col.<sup>37</sup>

### CLASIFICACIÓN

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

#### Demmel

En 1975, Demmel<sup>18</sup> 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 sacabocado, 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



**Figura 3.** Muestra aplasia cutis congénita en la cara en sus diferentes localizaciones, siguiendo líneas de fusión: 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 presentación de defectos irregulares (estrellados y lineales), según Drolet y col.<sup>40</sup>

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, afectan 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, involucran 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<sup>41</sup> clasificó a la ACC con base en la herencia y la localización de la lesión y en los rasgos clínicos, que están descritos en la Tabla 1.

### Frieden

Es una de las clasificaciones más compleja y con la virtud de intentar ser completa, publicada en 1986. En ella, Frieden<sup>7</sup> intenta esclarecer la etiología, especificar los patrones clínicos, la topografía de la ACC, y el modo de herencia y las anomalías asociadas (Tabla 2).

Después, se han descrito otras clasificaciones como las de Kuster y Traupe, en 1988;<sup>42</sup> Gorlin, en 1990;<sup>43</sup> Evers y col.; en 1995,<sup>44</sup> hasta la de Atherton, en 1998,<sup>45</sup> 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, y los denomina tipos en vez de grupos; suprime el grupo 7 y desdobra el 8, ambos, de la clasificación de Frieden.<sup>7</sup> (Tabla 3). Pero, la clasificación de Frieden<sup>7</sup> es la que se continúa usando con mayor aceptación y frecuencia en las diferentes publicaciones, sea en español, inglés u otra lengua y, es la que describiremos más detalladamente para su mejor entendimiento junto a los cambios que se vienen dando en la actualidad.

**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	Epidermólisis bulosa (EB) con ACC.	La EB asociada puede ser tipo Hertlitz, distrófica, o simple.
▲ Tipo IVA	Síndrome de Bart.	Es un tipo de EB.

**Tabla 2.** Clasificación de aplasia cutis congénita (ACC) según Frieden.

Grupo	Topografía	Anormalidades asociadas	Herencia
1: ACC de PC sin otras anomalías.	PC, generalmente el vértice.	Labio leporino, paladar hendido, fistula 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, angiomatosis leptomenígea, ectopia de orejas, onfalocele, gastrosquisis.	Depende de la anomalía asociada
5: ACC asociada a feto papiráceo 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:			
6a 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 distrófica recesiva, EB distrófica dominante y EB simple)	Depende del tipo de EB (puede ser AD o AR)
6b 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, anomalidades renales, artrogrifosis, síndrome de bandas amnióticas, distrofia ungueal.	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 a 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: epidermolísis bulosa; AD: autosómica dominante; AR: autosómica recesiva

**Grupo 1. Aplasia cutis congénita de la cabeza sin otras anomalías (piel cabelluda y cara)<sup>2, 3,7,27,45-48</sup>**

El primer grupo reúne los casos que no solo involucran la piel cabelluda sino también a la cara, por ende, las lesiones se presentan afectando el segmento de la cabeza.

Piel cabelluda: Es la localización más frecuente, el 86% se las encuentra en esa topografía. De estas, 70% a 75% son únicas; 20%, dobles y 8%, triples. Situados sobre o

adyacente al vértice de la piel cabelluda en 80%, sobre todo cuando son lesiones pequeñas. El tamaño varía de 0,5 a 100 cm<sup>2</sup>. Los de mayor tamaño suelen ser profundos y extenderse hasta la duramadre o las meninges. En esta variedad son frecuentes las hemorragias, las trombosis venosas y las meningitis, por lo que los autores en general recomiendan injertos de piel para lesiones mayores de 3 a 4 cm, a pesar que se describe lesiones de hasta 80 cm han cicatrizado sin

**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).

realizar injertos. Así mismo, se han descrito dilataciones venosas en piel cabelluda pero cuya explicación aun no se conoce, sea que se deba a una anomalía vascular primaria o a una obstrucción mecánica.

Se reporta que hasta en 20% a 30% de estos casos se asocian con afectación de la calota craneal debajo de la lesión, que suele 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 asocian con defectos de cierre del tubo neural<sup>37</sup> como cráneo bífido subyacente o encefaloceles atrésicos que estarían relacionados patogénicamente y que se los relaciona con porencefalia, holoprosencefalia y agenesia del cuerpo caloso.<sup>49</sup> Se describe también el signo del collar de pelo alrededor de la ACC, cuyo rasgo es la presencia de un anillo de pelo terminal, hecho que es considerado un marcador específico de defectos neurocutáneos. Este collar de pelo indicaría la presencia de raquisquisis oculta a distancia.

Su forma 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 lo descrito en la literatura revisada, la ACC de piel cabelluda tiene formas clínicas,<sup>17</sup> y que constituyen una subclasificación en tres categorías: membranosa, atrófica e hipertrófica.

La primera está conformada por lesiones pequeñas, redondas u ovaladas, bien delimitadas, con superficie membranosa,



**Figura 4.** Grupo I. ACC de cabeza, variedad en piel cabelluda, subtipo ampollar o membranoso.

que cuando se llena de suero adopta la forma de una ampolla, brillante o atrófica, denominándose ACC bulosa aunque otros lo informan como membranosa,<sup>50</sup> con o sin collar de pelo alrededor. La segunda, se orienta a lesiones con el aspecto de piel fina, transparente, y en las que 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. Figuras 4-7.



**Figura 5.** Grupo I. ACC de cabeza, variedad de piel cabelluda, subtipo ampollar o membranoso (Cortesía del Dr. Percy Rojas Plasencia).



**Figura 6.** Grupo I. ACC de cabeza, variedad de piel cabelluda, subtipo atrófico

Esta subclasificación permite:

1. Predecir la posibilidad de herencia,<sup>17</sup> así es como la forma atrófica ha demostrado mayor tendencia a ser heredada seguido de la hipertrófica, mientras que la membranosa no



**Figura 7.** Grupo I. ACC de cabeza, variedad de piel cabelluda. Múltiples cicatrices y úlceras superficiales lineales.

tiene casi tendencia a heredarse. Baselga y col.<sup>51</sup> 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 craneorraquisquisis 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.

Cara: Las lesiones faciales en cara 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 conocida como hipoplasia o displasia dérmica facial focal<sup>2,45</sup> 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 la ACC en cara en la zona de pliegues nasales y 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 tipo queloidal o irregular y, asociarse un collarete de pelo alrededor. Figura 8.

Pero por definición, el grupo 1, no incluye anomalías congénitas, salvo en forma aislada como labio leporino, paladar hendido, fístula traqueoesofágica, duplicidad cervicouterina, cardiopatías (ductus arterioso, defecto septal ventricular, tetralogía de Fallot, coartación de aorta, defecto septal auricular),<sup>52,53</sup> onfalocelo, riñones poliquísticos, retraso mental y, cutis marmorata telangiectásica congénita.

Y, en el aspecto de herencia se reporta 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)<sup>41</sup>.

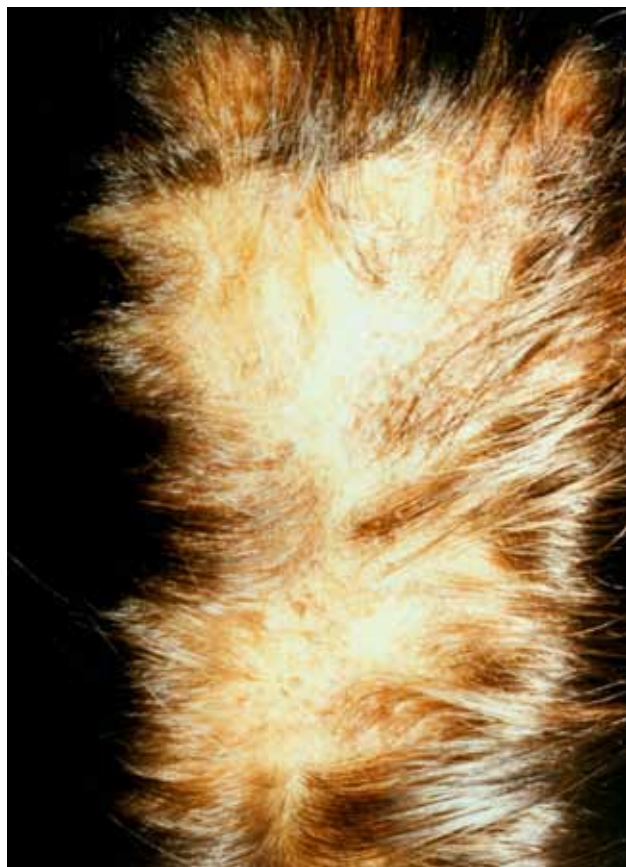




**Figura 8.** Grupo 1. ACC de cabeza, subclasificación de cara, sigue las líneas de fusión maxilar y mandibular, se aprecia el signo del collar de pelo alrededor de la lesión.

### Grupo 2. Aplasia cutis congénita de piel cabelluda con anomalías de las extremidades.<sup>2,7,45,54-58</sup>

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, 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, aunque está descrito que pueden ser defectos mucho mayores y, 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 e hipoplasia de metatarsos, así como, hipoplasia ungueal, pie zambo, ausencia de la porción distal del miembro, micromelia y braquipodia.<sup>59</sup>



**Figura 9.** Grupo 2. ACC extensa en piel cabelluda, cicatrizada y alopecica, pelo lanoso que circunda.

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,



**Figura 10.** Grupo 2. Hipoplasia digital y ungueal de los dedos del pie. (Cortesía de la Dra. Rosa Rodríguez Barboza).

hemangiomas, malformaciones arteriovenosas en la piel cabelluda, criptorquidia, politelia, hipoplasia del nervio óptico, talla baja, anomalías neurológicas del tipo calcificaciones intracraniales tipo TORCH,<sup>60</sup> epilepsia,<sup>61</sup> retraso psicomotor, malformaciones del vítreo y retina,<sup>62</sup> meningitis secundaria e infección por los defectos cutáneos, encefalocele, quistes porencefálicos, además de hallarse en otros casos cabello lanoso, 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.<sup>63,64</sup> Así mismo, se sospecha de defectos en vasos linfáticos que junto a la frecuente asociación a malformaciones cardíacas y a cutis marmorata, se postula en su etiopatogenia una hipótesis vascular de la ACC. Inclusive, se reporta que ciertos pacientes han presentado retraso en su cicatrización de la ACC, hecho que se explicaría por anomalías vasculares como el cutis marmorata.<sup>65</sup>

También en este grupo de pacientes se observan solo con malformaciones en los miembros sin ACC,<sup>66</sup> mostrando grandes defectos o solo mínimos, rasgos que nos dan a entender de una variedad amplia de su presentación.<sup>67</sup> Lo que para muchos 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 vivos.<sup>68</sup> Ver Figuras 9-11.



**Figura 11.** Grupo 2. Acortamiento y desviación de los dedos de las manos. Síndrome de Adams-Oliver.

### Grupo 3. Aplasia cutis congénita de piel cabelluda asociada a nevus epidérmico y organoides<sup>2,7,45,69</sup>

Estos pacientes tienen ACC en piel cabelluda pero asociado a nevus epidermal 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 anomalías oculares ipsilaterales a la ACC, como opacidad corneal, dermoide escleral, coloboma, además de retraso psicomotor 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, llamada también didimosis aplasticosebácea.<sup>70,71</sup> Para algunos reflejaría mutaciones alélicas o no alélicas. Ejemplos de didimosis son los nevus vasculares gemelos, cutis tricolor, síndrome de Proteus, hiperqueratosis epidermolítica de Brocq y las facomatosis pigmentovascular y pigmentoqueratótica.

En la literatura reciente, se ha publicado un caso de ACC asociado con nevus psilolípárus, asociación conocida como didimosis aplasticopsilolípárus, lo que sería otra variedad de manchas gemelas.<sup>72</sup> Así mismo, se reporta la asociación de síndrome del nevus sebáceo, malformaciones del sistema nervioso central, ACC, 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.<sup>73</sup>

### Grupo 4. Aplasia cutis congénita cubriendo malformaciones embriológicas<sup>2,7,45,48,74-76</sup>

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 forma, en este grupo, la ACC puede estar cicatrizada al nacimiento, observándose como depresiones circulares en la línea media, tanto anterior como posterior, con collarite de pelo terminal en lesiones de la zona lumbar, habiéndose descrito nevus de cola de fauno, caracterizado por hipertriosis en zona lumbar desde el nacimiento y, dentro de ella, presente una área cicatrizal sobre la espina lumbar, rasgo que del mismo modo, representa un marcador asintomático de espina bífida oculta, cola atada y diastomatomielia. Siempre en este mismo contexto, algunos autores consideran que la asociación con angiomatosis

leptomeníngea y estenosis craneal no se debe incluir en este grupo de pacientes. La herencia dependerá de la alteración específica asociada. Ver Figura 16.

### Grupo 5. Aplasia cutis congénita asociada a feto papiráceo o infarto placentario<sup>2,7,45,77-84</sup>

Lo característico de estos pacientes es que la ACC ocurre en hermanos de 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 miembros, pudiendo adoptar morfología lineal o estrellada. De la misma forma, se informa que algunos casos muestran 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, aunque esta teoría no explica la simetría de las lesiones en la piel. Otros pacientes de este grupo muestran infartos placentarios o placentas grandes y pálidas sin presencia de feto papiráceo, con el rasgo significativo que se asociaban alteraciones de parálisis espástica, retraso mental, hidrocefalia, distrofia ungueal y alteraciones en las manos y los pies.

Se teoriza 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 activa la cascada de la coagulación en el gemelo vivo generando una coagulación intravascular diseminada que conduce a isquemia en la piel en desarrollo.

En estos pacientes puede hallarse una arteria umbilical única como también, elevaciones en suero materno y en líquido amniótico de alfa-fetoproteína y acetilcolinesterasa. En la placenta pálida, se encuentran infartos placentarios y anomalías histopatológicas de la vasculatura placentaria, hallazgos que también orientan hacia una etiología vascular.<sup>85</sup> 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 piel.<sup>77</sup>

Se consideran casos esporádicos y no se ha publicado casos familiares. Se ha propuesto una relación entre la edad fetal del deceso y la extensión y localización de la ACC en el feto que sobrevive, cuanto más temprano muera el feto durante la gestación, más extensa y localizadas al tronco aparecerán las lesiones en el feto sobreviviente.<sup>86</sup> A pesar de esto, en muchos casos reportados en la literatura no hay información del embarazo, del parto y de la placenta. Figuras 12-14.



Figura 12. Grupo 5. Placenta con feto papiráceo.



Figura 13. Grupo 5. Úlcera y cicatriz estrellada en flanco derecho.



Figura 14. Grupo 5. Úlceras y cicatrices estrelladas en flanco izquierdo.

**Grupo 6. Aplasia cutis congénita asociada a epidermólisis bulosa<sup>2,7,45,87-93</sup>**

La ausencia de piel al nacer es considerada una frecuente manifestación de epidermólisis bulosa en especial de los tipos simple, juntural y distrófico. Se los aprecia como ulceraciones rojo brillante, bien delimitado, situado en el dorso y región medial de los pies alcanzando hasta la zona pretibial. Pueden ser unilaterales o raramente bilaterales. Otros afirman que las lesiones de ACC en las extremidades siguen las líneas de Blaschko.<sup>93</sup> El presumir que estas lesiones sugieren una forma específica de epidermólisis es errado, pues, se sospecha que en su fisiopatología, sea debido a la acción mecánica del roce sobre la espinilla y el pie con la extremidad contralateral inducido por prurito. Tanto, que se sostiene que es la epidermólisis bulosa probablemente la única enfermedad que da lesiones de este tipo. Fue descrita inicialmente como síndrome de Bart, pero, que ahora se la considera una variante de la epidermólisis y, descrito por una tríada de signos característicos: ausencia congénita de piel, cambios ungueales distróficos o anoniquia y lesiones ampollares de epidermólisis bulosa.

También en este grupo de pacientes, se ha reportado casos con herencia autosómica recesiva con atresia duodenal o pilórica y amplias lesiones cutáneas 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 consideran, probablemente, la atresia del píloro es un hallazgo en neonatos con epidermólisis juntural y, cuya presentación no es poco frecuente en neonatos con ACC en extremidades. Figuras 15-18.



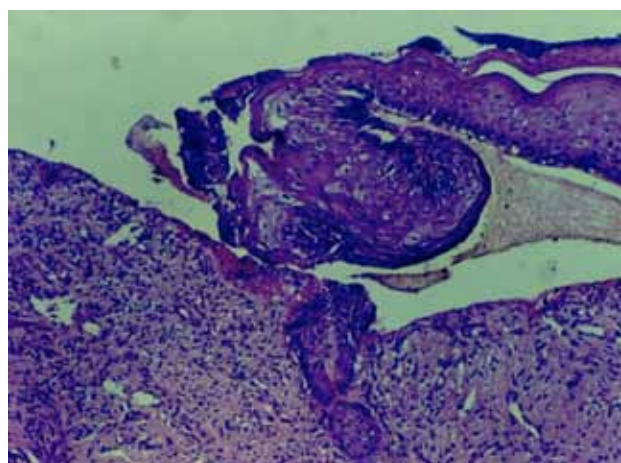
**Figura 16.** Grupo 6. Ampolla con contenido seroso en un neonato de días de nacido (Cortesía de la Dra. Rosa Rodríguez Barboza).



**Figura 17.** Grupo 6. Dedo del pie con anoniquia en zona afectada de ACC.



**Figura 15.** Grupo 6. Recién nacido con lesiones de ACC en extremidades inferiores que siguen las líneas de Blaschko. (Cortesía de la Dra. Rosa Rodríguez Barboza).



**Figura 18.** Grupo 6. Corte histológico mostrando ausencia de piel (izquierda) y ampolla subepidermal (derecha), a continuación piel aparentemente normal.



**Figura 19.** Grupo 7. ACC que afecta la pierna derecha hasta el tobillo.

### Grupo 7. Aplasia cutis congénita localizada en extremidades sin ampollas<sup>2,7,13,45, 94</sup>

Los pacientes de este grupo se caracterizan por presentar el defecto cutáneo en la porción distal de los miembros superiores o inferiores, sin asociar cambios distróficos ungueales ni ampollas. Es de incidencia familiar y con diferentes patrones de herencia: autosómico dominante o recesiva, con penetrancia incompleta como esporádico. Figuras 19 y 20.

### Grupo 8. Aplasia cutis congénita por teratógenos específicos<sup>2,7,44,45,95-97</sup>

Son escasos los casos de ACC asociados a ciertos teratógenos, sea por agentes vivos o farmacológicos. De los primeros (agentes vivos), se lo relaciona con infección intrauterina, primoinfección de la madre por virus del herpes simple y, varicela zóster. Con el virus de varicela zóster se puede presentar 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



**Figura 20.** Grupo 7. Lesión ulcerada en el dorso del pie de ACC.

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 tipo TORCH<sup>60</sup> y del VIH.

Y con los segundos (agentes farmacológicos), se han recopilado pacientes cuyas madres tomaron fármacos del tipo: antitiroideos (metimazol, carbimazol, neomercazol, tapazol)<sup>98,99</sup> durante la gestación. Caracterizada por lesiones únicas o múltiples ulceradas, bien delimitadas, en el vértice de la piel cabelluda o en la zona occipital,<sup>100</sup> suelen no mostrar defecto óseo subyacente. Asociado al uso del metimazol se describen otras alteraciones como imperforación anal e hipospadias,<sup>100</sup> defectos umbilicales,<sup>101</sup> pezones hipoplásicos, atresia de coanas, atresia esofágica con fístula traqueoesofágica, defectos del septo ventricular y, displasia renal.<sup>102</sup> 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 límite.<sup>101</sup> Inclusive, hay escritos que sostienen la baja teratogenicidad del fármaco. Mientras que otro medicamento usado en la patología tiroidea como el propiltiouracilo administrado en hipertiroidismo en madres gestantes, no se lo ha relacionado con ACC y, por ende, es considerado el más seguro de usar durante el embarazo.<sup>102</sup> Otros medicamentos a quienes se les atribuye la asociación con ACC son el misoprostol, análogo de la prostaglandina E-1 empleado como agente abortivo, y el ácido valproico, relacionado a disrafismo.<sup>103</sup> Así mismo, se menciona que el abuso de alcohol y cocaína o el de alcohol con heroína durante el embarazo pueden causar ACC y otras manifestaciones: 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 presentan 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).<sup>17</sup> Además, se reporta, en dos pacientes ACC relacionada con la heparina de peso molecular bajo.<sup>24</sup>

### Grupo 9. Aplasia cutis congénita asociada con síndromes malformativos<sup>2,7,44,45,104</sup>

En este grupo, la ACC es una manifestación clínica de síndromes malformativos, los que en la actualidad son numerosos y, a continuación, se tratan los más descritos:

#### TRISOMÍA 13<sup>105</sup>

Conocido como síndrome de Patau o síndrome de trisomía D 1, caracterizado por la presencia de ACC en zona parietal



**Figura 21.** Grupo 9. Microcefalia en el síndrome de Patau.



**Figura 23.** Grupo 9. Ectrodactilia en la mano derecha.

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. Los pacientes con este síndrome no sobreviven más allá del segundo año. Figuras 21-27.

**DELECCIÓN DEL BRAZO CORTO DEL CROMOSOMA 4 o SÍNDROME 4P<sup>2,45</sup>**

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. La mortalidad suele ser elevada tempranamente. La mayoría de los pacientes tienen deleciones que involucra al segmento largo de 4p. Algunos lo consideran un síndrome de genes contiguos pero la correlación exacta del genotipo-fenotipo no se ha establecido.



**Figura 22.** Grupo 9. Hiperdactilia del pie izquierdo.



**Figura 24.** Grupo 9. Síndrome de Patau, uñas hiperconvexas y cianosis



**Figura 25.** Grupo 9. Síndrome de Patau. Micrognatia.

#### SÍNDROME OCULOCEREBRO CUTÁNEO O SÍNDROME DE DELLEMAN-OORTHUYLS<sup>106</sup>

De presentación esporádica en ambos sexos. Las anomalías suelen ser dispersas y asimétricas, característica que sugiere un mosaicismo para un gen mutante que sería fatal si afectase al cigoto y, otros, o 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 1 cm o más de



**Figura 26.** Grupo 9. Talones prominentes y polidactilia



**Figura 27.** Grupo 9. Criptorquidia

diámetro, usualmente sobre la cara, alrededor de los ojos y nariz y, por encima de las orejas. Se describe área única o múltiple de hipoplasia cutánea principalmente en piel cabelluda, cuello, zona lumbosacra, y, a veces, de aspecto troquelado, o en sacabocado; inclusive, se asocia de un collarite de pelo alrededor de los defectos cutáneos en piel cabelluda. Este síndrome se superpone con el síndrome de Goldenhar.

#### SÍNDROME DE JOHANSON-BLIZZARD<sup>2,7,45</sup>

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. 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 aréola 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<sup>107</sup>

Algunas de ellas se asocian con ACC como en el síndrome trico-odonto-onico-cutáneo, en el síndrome de ectrodactilia-displasia ectodérmica-labio leporino y paladar hendido, en el síndrome de displasia ectodérmica de la cara o aplasia cutis congénita bitemporal o síndrome de Setleis<sup>107</sup>(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 (15% de los casos localizados en el vértice de la piel cabelluda, parietal o toracolumbar). Herencia ligada al cromosoma X dominante y, es letal en varones.

### SÍNDROME MIDAS

Llamado MIDAS (microftalmía, aplasia dermal, esclerocórnea) o síndrome MLS (microftalmía con defectos lineales cutáneos)<sup>108</sup>, descrito primera vez en 1990, es una condición de herencia autosómica dominante ligado al cromosoma X, es 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 grasas exofíticas. Pero, las lesiones son asimétricas y siguen las líneas de Blaschko. Y muy raramente se acompañan de manifestaciones cardíacas congénitas.

### RUPTURA TEMPRANA DE LA MEMBRANA AMNIÓTICA<sup>109-111</sup>

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



Figura 28. Síndrome de banda congénita, como zona hipocrómica lineal.

y hendiduras con distribución no embriológica, asimétricas y que son sugerentes, probablemente, de ruptura prematura de la membrana amniótica como síndrome de banda congénita.<sup>21</sup> Se han reportado casos familiares, casos asociados a epidermolisis bulosa, y a feto papiráceo.<sup>7,111</sup> Figuras 28 y 29.

### OTROS TRASTORNOS

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 intraabdominal, atrofia cortical focal, e infartos de la placenta estuvieron presente en uno de ellos. Historia familiar fue negativa y el origen de esta condición es desconocida.



Figura 29. Grupo 9. Síndrome de banda congénita, amputación parcial de los dedos del pie y pie mostrando equino varo.



En el síndrome de disgenesia gonadal 46 XY se lo encuentra asociado a la ACC en dos pacientes femeninas, quienes tuvieron múltiples defectos en sacabocado en la 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 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 ACC junto con un síndrome caracterizado por: cicatrización bilateral sobre las orejas, cicatriz lineal submentoniana, craniosinostosis,

**Tabla 4.** Clasificación de ACC según Frieden modificada.

Grupo	Topografía	Anomalías asociadas	Herencia
1: ACC de cabeza:			
IA. Piel cabelluda – Membranosa o bulosa – Hipertrófica – Atrófica	Piel cabelluda generalmente el vértex.	Labio leporino, paladar hendido, fistula traqueoesofágica, duplicidad uterina y de cervix, ductus arterioso, onfalocele, riñón poliquistico, retraso mental, cutis marmorata congénita. Collarete de pelo	AD o esporádica.
IB. Cara	Área temporal y de la mejilla.		
2. ACC de PC con anomalías en extremidades	Piel cabelluda	Línea media de acortamiento de miembros, sindactilia, pie zambo, distrofia o ausencia ungueal, apéndices cutáneos en pies, cutis marmorata persistente, encefalocele, 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 leptomenígea, ectopia de orejas, onfalocele, gastrosquisis.	Dependerá de la anomalía subyacente.
5: ACC asociada a feto papiráceo 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. 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 (visto en casos de EB distrófica recesiva y EB simple)	Dependerá del tipo de EB (puede ser AD,AR)
6B. Fragilidad generalizada de piel con anomalías congénitas.	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 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 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: epidermolísis bulosa.

polidactilia, sindactilia, orejas deformadas de baja implantación, hipoplasia tibial, enfermedad cardíaca y; de un síndrome que está 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 desbalanceada, monosómico para 12q distal y trisómico para 1q distal.<sup>112</sup> Otro, es el de un paciente con algunos rasgos de síndrome Johanson-Blizzard muy severo, con ausencia congénita de piel casi completa, ausencia de orejas, atresia de coanas, sindactilia, ano imperforado, hipoplasia pulmonar y otras anomalías que falleció. Y se cita, además, al paciente con ACC en zona inguinal con síndrome de Klinefelter (46XXY).<sup>113</sup> En suma, hay muchos otros síndromes malformativos en los que se incluye a la ACC como una de sus rasgos.<sup>114-116</sup>

Por lo expuesto, la clasificación de Frieden<sup>7</sup> ha variado en alguno de sus grupos, en especial en el primero, por lo que es necesaria una nueva clasificación. Tabla 4.

## 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, así como 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 Evers<sup>116</sup> y posteriormente Caldach Rodríguez,<sup>17</sup> han propuesto sendos esquemas, pero que por lo descrito, les exponemos un cartabón de historia clínica que suma ambos aportes con discretas modificaciones y, que pasamos a describir. Tabla 5.

Además, para complementar la historia clínica, se hace ineludible en ocasiones otros estudios denominados complementarios, que se exponen a continuación.

## Estudios complementarios

### Prenatal

#### ESTUDIO POR IMÁGENES

Ecografía, que permite detectar imágenes de aplasia cutis intraútero en el quinto mes de vida, y que es menos evidente hacia el final del embarazo.<sup>117,118</sup> No solo es útil para el diagnóstico de ACC, sino también, como una prueba de despistaje en niños menores de cinco años, ya que sus vértebras no están osificadas completamente. Aun así, no es un examen fiable. Pero, ha demostrado ser especialmente útil en casos de síndrome de Adams-Oliver, al detectar tempranamente alteraciones asociadas en las extremidades.<sup>119</sup>

#### BIOQUÍMICA

En suero y líquido amniótico, se ha encontrado alfa-fetoproteína y acetilcolinesterasa elevados, cuya relación con los defectos

**Tabla 5.** Historia clínica para pacientes con sospecha de aplasia cutis congénita\*

▲ Filiación:	
– Número de historia .....	Nombres .....
– Fecha de nacimiento .....	Sexo .....
▲ Antecedentes prenatales	
– 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 .....	
▲ Antecedentes familiares	
– Familiares con lesiones similares .....	
– Hallazgo de otras enfermedades congénitas en familiares .....	
▲ Examen clínico	
– Topografía (localización, distribución, simetría, bilateralidad) .....	
– Morfología (número, tamaño, forma, aspecto, superficie, tipo) .....	
– Presencia de signo del collarete de pelo:    sí ...    no ...	
▲ Anomalías asociadas	
– 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 y otros .....	
– Incontinencia urinaria .....	
▲ Estudios de diagnóstico complementarios pre y postnatales:	
– Radiografías de: cráneo, columna dorsal, extremidades .....	
– Ecografías .....	
– Tomografía axial y resonancia magnética .....	
– Fotografías .....	
– Biopsia (después de estudios por imágenes) y/o microscopía electrónica .....	
– Estudio de cariotipo .....	
– Cultivos de virus .....	
– Dermatoscopia .....	
▲ Otras observaciones: examen de los familiares .....	
▲ Diagnóstico (describiendo a qué grupo pertenece según la clasificación usada) .....	

\* Historia clínica modificado de Evers<sup>44</sup> y Caldach Rodríguez.<sup>17</sup>

del cierre del tubo neural es algo más constante. Pero, no se los considera marcadores de presencia de aplasia cutis congénita, ya que no se los halla en todos los casos de ACC.<sup>37,119,120</sup>

## Postnatal

### ESTUDIO POR IMÁGENES

Ecografía, usado en neonatos antes de los seis meses en el diagnóstico de lesiones de disrafia espinal, por ende, puede ser utilizado como despistaje para ACC, debido a su disponibilidad, portabilidad, bajo costo, facilidad de uso, seguridad, no invasividad, y el hecho de no ser necesario la sedación del paciente.<sup>121</sup> Con la observación que a partir de los nueve meses la ecografía disminuye su calidad por la progresiva osificación vertebral.<sup>122</sup>

Radiografía craneal y de la columna vertebral, los estudios simples suelen mostrar la presencia de anomalías 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 cuatro meses de edad, con la excepción, si se sospecha la existencia de un seno dérmico, entonces, debe realizarse lo antes posible 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 tiempo después, cuando el paciente sea mayor.<sup>123</sup>

Tomografía axial computarizada tridimensional (TAC tridimensional), está indicada cuando existe defecto craneal, para mostrar la extensión, deformidad, y cambios con el tratamiento. Estos pacientes deben ser derivados hacia la especialidad neuroquirúrgica para su evaluación aun esté completamente asintomático.<sup>123</sup>

### BIOPSIA<sup>124</sup>

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 aplasia cutis congénita. En ellos 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 parcialmente. 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.<sup>2,125</sup> Se pueden hacer estudios inmunohistoquímicos para diferenciar 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 la zona del collarete de pelo,

se encuentra folículos pilosos incrementados en número, y con una morfología característica, son largos y con ángulo alterado con respecto a la superficie de la piel, apuntando hacia fuera de la lesión.<sup>20,37,125</sup> En los pacientes con sospecha de enfermedad bulosa concomitante, será esencial inclusive el estudio de microscopía electrónica, para tipificar el tipo de epidermolisis.

### CITOGÉNÉTICA

Cariotipo, es necesario en los casos de ACC asociados a malformaciones congénitas,<sup>126</sup> pero otros consideran debe ser realizado en todos los casos,<sup>117</sup> Sin cariotipo, no se puede reconocer la causa cromosómica en los síndromes malformativos con manifestación de ACC. Se sugiere que debe hacerse doble cariotipo, ejemplo: en linfocitos y en fibroblastos para diagnosticar mosaicismos en las líneas celulares.

Genética molecular, en la que se estudia el ADN, con el que se llega al diagnóstico exacto de la enfermedad 126, mucho más si muchas enfermedades son por alteraciones subcromosómicas del genoma.

### DERMATOSCOPIA<sup>17</sup>

El uso de un dermatoscopio en las lesiones de ACC en piel cabelluda es de reciente información<sup>17</sup>, mediante este procedimiento se han visto 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 muestran áreas de color blanquecino uniforme, con ausencia de estructuras anexiales o vasculares.

### 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 Volkmann, 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 conlleva a una contractura de la extremidad, la causa es isquemia por un aumento de la presión intracompartimental de la extremidad, que genera daño muscular, nervioso y cutáneo.



**Figura 30.** Diagnóstico diferencial de la ACC con nevus sebáceo de superficie lisa de cuero cabelludo.

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.<sup>2,45</sup> Figura 30.

### TRATAMIENTO<sup>1,2,7,8,17</sup>

La terapia local incluye limpieza delicada y aplicación de un ungüento blando con antibiótico o de sulfadiazina argéntica para prevenir la desecación de la lesión. Antibióticos sistémicos solo se indican cuando hay signos de infección. Debe ser cubierto con gasa el defecto cutáneo 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. Ocasionalmente la cicatriz puede ser hipertrófica, atrófica, o lineal y con milia suprayacente cuando se localiza en las extremidades, llevando 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 acarrearía graves complicaciones como infecciones, hemorragias del seno sagital, hechos que suelen ser letales

para el paciente. Ahora, la aplicación de injertos de células viene siendo usada con éxito, primero se colocan fibroblastos autólogos y una semana más tarde, queratinocitos. También se han realizado injertos óseos para reconstruir defectos craneales grandes con buenos resultados. A pesar de lo expuesto, aún hay autores que solo recomiendan un abordaje conservador para lesiones extensas, así, si se desea, dan oportunidad que la cicatriz que se forma pueda ser extirpada posteriormente. Inclusive, permite usar los expansores de tejido, lo que ha probado ser útil en los pacientes.

### 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 son extensos y profundos, que afectan hasta la dura madre. Así mismo, las complicaciones puede ser el resultado de las anomalías asociadas.<sup>20</sup>

### PRONÓSTICO<sup>2,7,8,20</sup>

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

### EDUCACIÓN AL PACIENTE

El consejo genético es pertinente para los padres de infantes afectados con este defecto, exceptuando para aquellos casos clasificados dentro de los grupos del 1 al 8. 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.<sup>8,17,20</sup>

### COLOFÓN

Lo expuesto, es lo que se conoce a la fecha, pero a medida que se siga estudiando su etiología y patogenia, su clasificación, el tratamiento y pronóstico; es un hecho inexorable que deben ir modificándose en el tiempo. 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”.<sup>9</sup>

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

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 1. Oxford: Blackwell Science; 2004. p. 15.106-15.114.
3. Benjamin LT, Trowers AB, 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/Gen/condition/5835/aplasia\\_cutis\\_congenita.aspx](http://rarediseases.info.nih.gov/Gen/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, Asegurado-Rodríguez MA. Aplasia cutis congénita. *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 congénita. *Arch Dermatol.* 1970;102:386-389.
  11. Treviso-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. Caldich 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 Peru.* 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 syndrome 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 monozygotic 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 valproic 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, 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 Venerol.* 1998;125(suppl 1):S159.
  36. Pozzati E, Padovani R, Frank F, Gaist G. Leptomenigeal angiomatosis 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.* 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 Venerol.* 1998;125(suppl 1):S158.
  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). *Hautartz.* 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 MEJV, Steijnen 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. familiar aplasia cutis congénita and coarctation of the aorta (abstract). *Am J Med Genet.* 1992;43:762-763.
  53. Tekinalp G, Yüdakok 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, Omecañá-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. Romani J, Puig L, Aznar G, Demestre X, Altirriba O, Alomar A. Adams-Oliver syndrome 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 WJ, 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 sebaceus 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 psiloliparus and aplasia cutis a further possible example of didymosis. *Pediatr Dermatol.* 2005;22:206-209.
  73. Lam J, Dohil MA, Eichenfeld LF, Cunningham BB. SCALP syndrome: Sebaceous nevus syndrome, CNS malformations, aplasia cutis congenital, limb dermoide, and pigmented nevus/giant congenital melanocytic nevus) with neuro cutaneous melanosis: A distinct 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, Hagar 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, Aragües M, García-Diez A. Cutaneous meningioma underlying congenital hypertrichosis. *J Am Acad Dermatol.* 1994;30:363-366.
  77. Reichert S, Cocciale MF, Lemelle JL, Barbaud A, Schmitt M, Weber M, Schmutz JL. Absence cutanée congénitale et foetus papyrace. Une observation. *Ann Dermatol Venerol.* 1997;124:470-473.
  78. Del Olmo N, Torreló A, Zambrano A. Aplasia cutánea congénita asociada a feto papyraceo. *Actas Dermosifiliogr.* 1997;88:635-637.
  79. Munkvad JM, Nielsen AQ, 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-Labrèze C, Depaïre-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, McParland 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, Tassin 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 papyraceo. *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, Mashich 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;128:1087-109.
  92. Shaw DW, Fine JD, Piacquadio DJ, Greenberg MJ, Wang-Rodríguez J, Eichenfeld 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, Orozoco-Covarrubias M, 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, Sigris J, Buechner S, Ruffi 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 (abstract). *Lancet.* 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, Raimier 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-Viensi 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, Wandek KS. Extensa falha cutánea e craniana em paciente com aplasia cutis congénita (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 collars 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.

Correspondencia: Dr. Oscar Wilfredo Tincopa-Wong, owtw8748@hotmail.com

## Lobomicosis: reporte de un caso

### *Lobomycosis: A case report*

**Johanna Luna-Hernández<sup>1</sup>, Janeth Villanueva-Reyes<sup>2</sup>, Luis Fernando-Balcázar<sup>3</sup>**

#### RESUMEN

La lobomicosis es una infección cutánea y subcutánea producida por la levadura *Lacazzia loboi*, que se presenta predominantemente en regiones tropicales, y se caracteriza por la presencia de lesiones nodulares de aspecto queloidiano, de evolución crónica. El diagnóstico se realiza a través del examen directo para hongos o por hallazgos histopatológicos, tinción de PAS y Gomori-Grocott. El hongo no se ha podido cultivar in vitro. El tratamiento para lesiones pequeñas es la escisión quirúrgica o la criocirugía. En lesiones extensas se ha descrito el uso de clofazimina, itraconazol, 5-fluorocitosina, ketoconazol, anfotericina B y sulfonamidas de eliminación lenta. El pronóstico es bueno, con recurrencias tardías. Se reporta el caso de un hombre de 51 años, proveniente de zona rural, quien presentó una lesión típica de esta enfermedad en el dorso de la mano.

**PALABRAS CLAVE.** Lobomicosis, *Lacazzia*, micosis, piel.

#### ABSTRACT

*Lobomycosis is a skin infection caused by the yeast *Lacazzia loboi*. It occurs predominantly in tropical regions and is characterized clinically by the presence of nodular lesions similar to keloids, of chronic evolution. Diagnosis is made through direct examination or histopathological findings, PAS and Grocott-Gomori staining. The fungus has not been cultured in vitro so far. Treatment for small lesions is surgical excision or cryosurgery. In extensive lesions the use of clofazimine, itraconazole, 5-fluorocytosine, ketoconazole, amphotericin B and slow-elimination sulfa compounds has been described. The prognosis is good with late recurrences. A case of a 51-year-old from a rural area, who had a typical lesion of this disease on the back of his hand is presented.*

**KEY WORDS.** *Lobomycosis*, *Lacazzia*, mycoses, skin.

#### INTRODUCCIÓN

La lobomicosis fue descrita por primera vez en un hombre de 52 años proveniente de la región amazónica, por el dermatólogo brasileño Jorge Lobo en 1931, en Recife (Brasil). La denominó blastomicosis queloidiforme, por la apariencia queloidiana de las lesiones.<sup>1-3</sup> Por la similitud de las características morfológicas y antigénicas de este hongo con *Paracoccidioides braziliensis*, se denominó inicialmente *Paracoccidioides loboi*, pero su denominación taxonómica ha variado a lo largo del tiempo, y en la actualidad *Lacazzia loboi* es el nombre más aceptado.<sup>1,3</sup>

En el mundo hay reportados cerca de 500 casos, la mayoría provenientes de Latinoamérica, especialmente de Brasil. Desde 1958 hasta 1982, hubo nueve casos publicados en Colombia y hasta la fecha se han reportado aproximadamente 50 casos.<sup>3,4</sup>

#### CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de un hombre de 51 años, procedente de Buenaventura, que consulta al servicio de Dermatología por presentar una lesión en el dorso de la mano derecha, de

1 Residente Dermatología Universidad del Valle  
2 Dermatóloga- Micóloga Universidad del Valle  
3 Dermatólogo Universidad del Valle. Procedencia: Servicio Dermatología HUV- Universidad del Valle.

crecimiento progresivo, asintomática, con limitación de la movilidad local.

Como antecedentes de importancia el paciente trabaja cortando madera y es fumador de 6 cigarrillos/d desde hace más de 30 años, el resto de antecedentes son negativos.

Al examen físico se observa un paciente fototipo VI, con múltiples lesiones nodulares confluentes, de 7,0 por 4,5 cm de diámetro, ubicadas en dorso de mano derecha, de aspecto queloidiano, con zonas de color xantomatoso y otras eucrómicas, algunas áreas costrosas y retracciones, no dolorosa a la palpación. (Figura 1).

Por los hallazgos al examen físico se hizo una impresión diagnóstica de lobomicosis vs. fibroxantoma atípico.

Se solicitó radiografía de mano derecha, la que fue informada con normalidad de las estructuras óseas y articulares. (Figura 2).



Figura 2. Radiografía de mano derecha normal.



Figura 1. Lesión tumoral en el dorso de mano derecha, de aspecto queloidiano.

El examen directo para hongos (KOH) de la lesión mostró abundantes levaduras esféricas, con pared doble, gruesa y refringente, algunas agrupadas en cadenas y unidas por finos puentes. (Figura 3).

La biopsia de piel reportó adelgazamiento de la epidermis; en la dermis una reacción granulomatosa crónica con presencia de células gigantes multinucleadas y abundante cantidad de fibras de colágeno dispuestas desordenadamente, así como formaciones ovoides refringentes en abundante cantidad que se disponen en grupos y cadenas. (Figura 4).

Se realizaron tinciones de Gomori-Grocott (Figura 5) y PAS (Figura 6) que fueron positivas, evidenciando las levaduras más fácilmente.

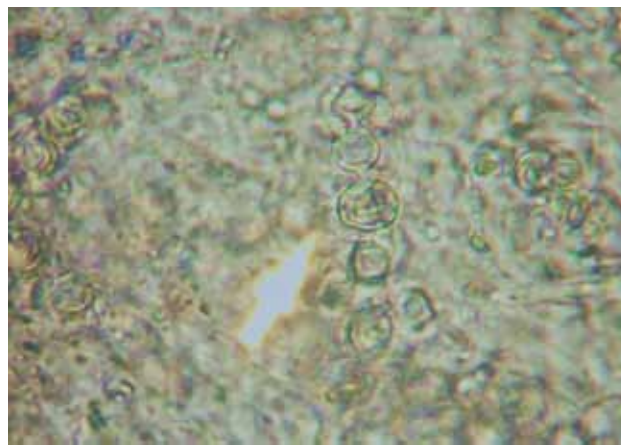
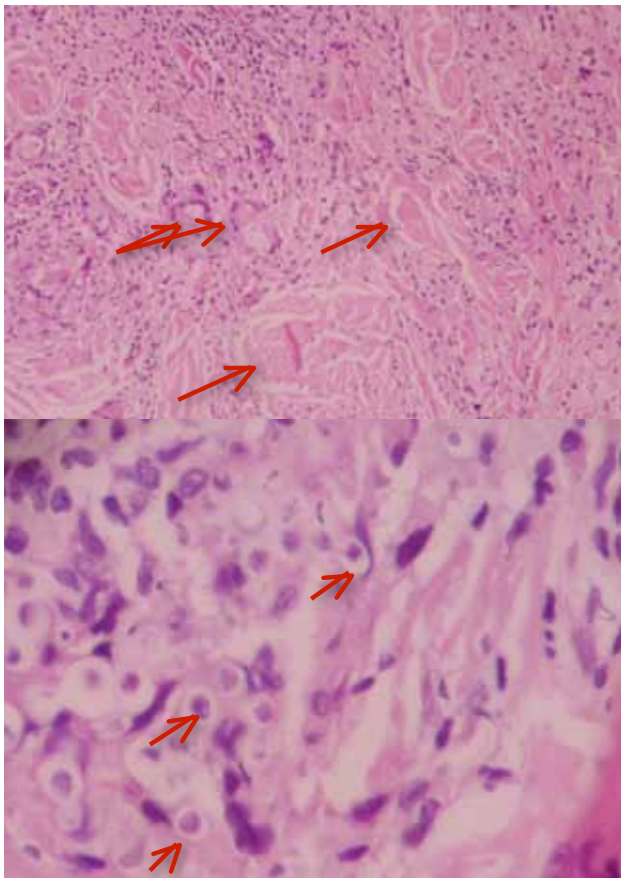


Figura 3. KOH de la lesión con levaduras esféricas, agrupadas en cadenas y unidas por finos puentes.





**Figura 4.** Histopatología hematoxilina-eosina. A) 10x. B) 40x: formaciones ovoides refringentes en abundante cantidad dispuestas en grupos y cadenas.

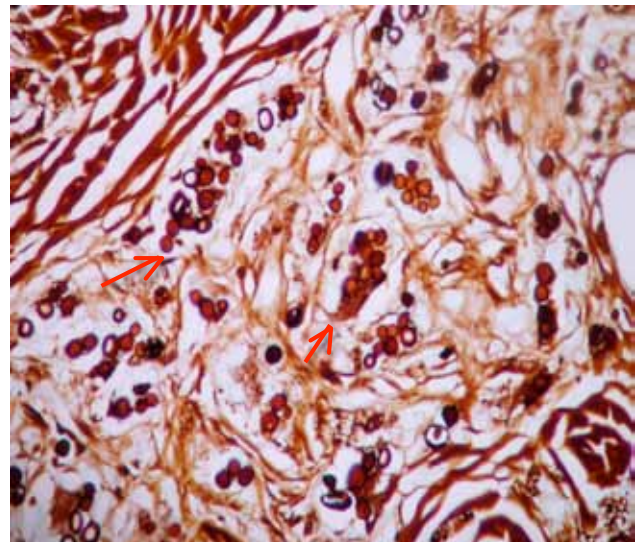
Con todos estos hallazgos se realiza el diagnóstico de lobomicosis queloidiana y se inicia el manejo con criocirugía e itraconazol 200 mg/d. Se desconoce la duración del tratamiento y la evolución del paciente, debido a que no regresó a la consulta de control.

## DISCUSIÓN

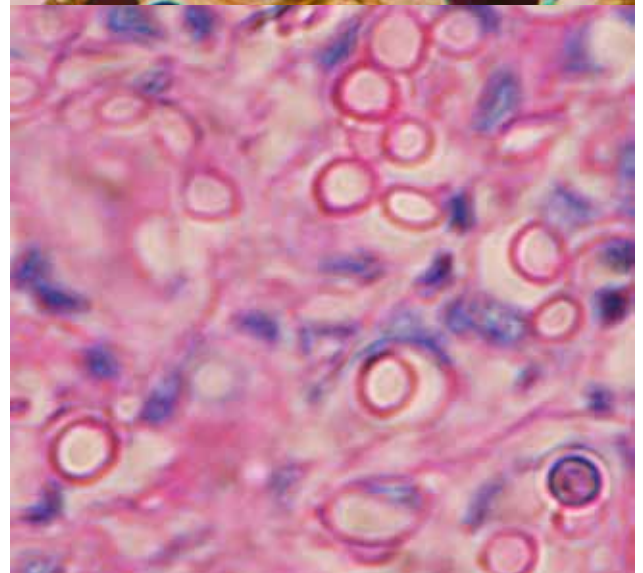
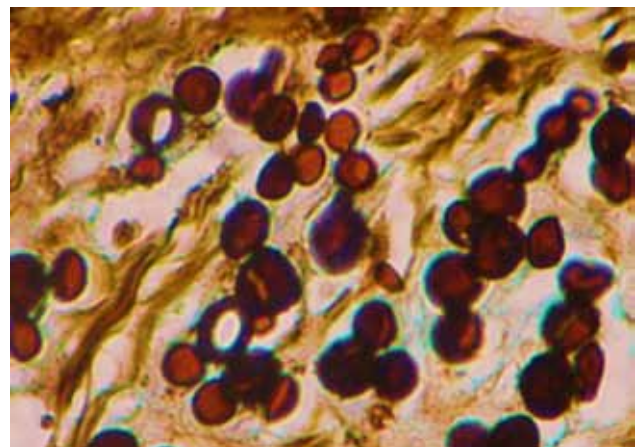
La lobomicosis es una micosis cutánea y subcutánea causada por *Lacazzia loboi*, que se caracteriza por lesiones nodulares de aspecto queloidiano, de evolución crónica.<sup>1-7</sup>

*Lacazzia loboi* es levadura en su forma parasitaria, y reside predominantemente dentro de las vacuolas de los macrófagos. Tiene melanina en su pared lo que le confiere resistencia a la digestión por parte de estos, lo cual contribuye a su cronicidad. Vive como saprófito en el agua, suelo y vegetación y se cree que se introduce directamente en la piel por inoculación traumática.<sup>1,3,8</sup>

Predomina en áreas tropicales y subtropicales, con temperatura entre 19 °C y 34 °C (en promedio 24 °C), altura



**Figura 5.** Tinción de Gomori-Grocott 40x.



**Figura 6.** A) Tinción de PAS 10x. B) 40x.

mayor a los 200 m sobre el nivel del mar y una pluviosidad de 1 000 a 2 500 mm/año.<sup>1,3,4</sup>

La presentación clínica más común es la nodular o queloidiana, pero hay descritas otras variantes clínicas: infiltrativa, gomosa, ulcerosa, verrugosa, tumoral, esclerodermiforme, macular y en placas.<sup>1,3,7</sup>

Afecta principalmente áreas expuestas como los pabellones auriculares y extremidades superiores e inferiores; respeta mucosas y escapo. Puede asociarse a prurito, ardor, sensibilidad al tacto, hipoestesia o anestesia. Los ganglios linfáticos se ven comprometidos en 10% a 25% y se extiende por contigüidad o diseminación linfática.<sup>3,7</sup>

El examen directo para hongos (KOH) muestra abundantes levaduras de 6 a 12  $\mu\text{m}$ , de paredes gruesas, con doble contorno, refringentes, que adoptan un patrón en rosario o en cadenas y que se reproducen mediante gemación. Este hongo no ha sido cultivado in vitro.<sup>1-7</sup>

En la histopatología se observa epidermis normal, atrófica o hiperplasia pseudoepiteliomatosa, con presencia del microorganismo dentro del estrato córneo por eliminación transepidermica.<sup>9</sup> En la dermis, el infiltrado inflamatorio es granulomatoso con presencia de histiocitos espumosos, células gigantes, linfocitos perivasculares y cuerpos asteroides. La necrosis casi siempre está ausente. Hay zona de Grenz. Las levaduras se tiñen débilmente con H-E, pero se evidencian mejor con tinciones de PAS y Gomori-Grocott.<sup>1,3,5,7</sup>

El tratamiento de elección para las lesiones pequeñas es la escisión quirúrgica y como alternativa se ha utilizado la criocirugía. En lesiones más extensas se ha reportado el uso de clofazimina, itraconazol, 5-fluorocitosina, combinación de clofazimina con itraconazol, ketoconazol, anfotericina

B y sulfonamidas de eliminación lenta con resultados variables.<sup>1,3,6,7,10</sup>

El pronóstico es benigno, con una evolución crónica y recurrencias tardías.<sup>3</sup>

## CONCLUSIÓN

Se describe el caso de un paciente con lobomicosis queloidiana confirmado por histopatología y examen directo para hongos (KOH) de la lesión, con una presentación clínica típica de esta micosis subcutánea, que es casi exclusiva de América Latina, de curso crónico, con recurrencias comunes y sin tratamiento eficaz.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ramos e Silva M, et al. Lobomicosis. Literature review and future perspectives. *Actas dermosifiliogr.* 2009;100: Supl.1:92-100
- Fonseca JJ. Lobomycosis. *Int J Surg Pathol.* 2007;15(1):62-3.
- Arenas R. *Micología médica ilustrada*. Tercera edición. McGraw-Hill. 2008;15: 174-178.
- Mogollón J. Lobomicosis. Presentación de un caso y revisión de la literatura colombiana. *Mycopathologia.* 1982;80:65-72.
- Paniz-Mondolfi A. Lobomycosis in Venezuela. *Internat J Dermatol.* 2007;46:180-185.
- Woods W. Ten years experience with Jorge Lobo's disease in the state of Acre, amazon region, Brazil. *Rev Inst Med Trop. Sao Paulo.* 2010;52(5):273-278.
- Brito AC, Quaresma JAS. Lacaziose (doença de Jorge Lobo): revisão e atualização. *An Bras Dermatol.* 2007;82:461-74.
- Miranda MFR, Unger DAA, de Brito AC, Carneiro FAR. Jorge Lobo's disease with restricted labial presentation. *An Bras Dermatol.* 2011;86(2):373-4.
- Miranda MFR, Costa VS, Bittencourt MJS, Brito AC. Eliminação transepidermica de parasitas na doença de Jorge Lobo. *An Bras Dermatol.* 2010;85(1):39-43.
- Carneiro FP, Maia LB, Moraes MA, de Magalhães AV, Vianna LM, Zancanaro PC, Reis CM. Lobomycosis: diagnosis and management of relapsed and multifocal lesions. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2009;65(1):62-4.

Correspondencia: Johanna Luna Hernández  
 lunajo33@hotmail.com  
 Servicio Dermatología HUV- Universidad del Valle  
 Dirección: Calle 5 No 36- 08  
 Telefax: 5147280  
 Celular: 311 645 68 70

# Dermatitis liquenoide anular de la juventud en un adulto: presentación de un caso clínico

*Annular lichenoid dermatitis of youth (ALDY) in an adult patient: A clinic case*

**Claudia Ramos<sup>1</sup>, Eberth Quijano<sup>2</sup>, Dina Carayhua<sup>3</sup>, Héctor Jiménez<sup>1</sup>, Angélica Rivera<sup>1</sup>, Florencio Cortez<sup>2</sup>, Zaida Gutiérrez<sup>2</sup>, Sergio Rodríguez<sup>2</sup>.**

### RESUMEN

La dermatitis liquenoide anular es una entidad clínica recientemente descrita que se presenta como placas circulares eritematosas con centro hipopigmentado y evolución crónica. A pesar de que los diagnósticos diferenciales pueden ser diversos la histopatología es muy característica. Siendo la mayor parte de los casos descritos en niños, se le dio el nombre de ALDY, aunque se han visto casos en la adultez. Presentamos el caso de un paciente varón adulto, de 41 años, como aporte al conocimiento de esta patología.

**PALABRAS CLAVE.** Dermatitis liquenoide anular de la juventud. Adulto. Lo resaltado en amarillo y tachado se omite

### ABSTRACT

Annular lichenoid dermatitis of youth is a clinical entity recently described that presents as circular plaques hypopigmented centre and chronic evolution. Despite of several differential diagnoses, this pathology is characterized by its histopathology. As most cases has been described in children, it was named as ALDY; but has seen cases in adults. A case of a 41 years old male is presented as a contribution for the knowledge of this pathology.

**KEY WORDS.** ALDY, annular lichenoid dermatitis of young, adult.

### INTRODUCCIÓN

La dermatitis liquenoide anular –dermatitis liquenoide anular o ALDY, por sus siglas en inglés– es una dermatosis inflamatoria de causa desconocida, recientemente descrita que se nos presenta como una nueva patología figurada con histopatología muy característica<sup>1</sup> y de tratamiento y pronóstico aún oscuro por la poca experiencia acumulada aun en la literatura.

Esta dermatitis se caracteriza por placas circulares formadas por pápulas eritematosas que crecen circunferencialmente dejando un centro hipopigmentado, que puede ser muy llamativo. La localización de las lesiones se da generalmente en el tronco, siendo más característico cercano a los pliegues como axilas e ingles.<sup>1</sup>

Esta condición puede pasar desapercibida inicialmente por ser asintomático o causar prurito leve.

Habiendo sido descrito en la mayor parte de los casos en niños, presentamos el caso de un paciente varón adulto que fue diagnosticado en el Hospital Nacional Daniel A. Carrión del Callao, como aporte a la literatura de esta aún infrecuentemente diagnosticada patología.

### PRESENTACIÓN DEL CASO

Se trataba de un paciente varón de 41 años, natural de Yurimaguas (selva del Perú) y procedente del Callao. De estado civil casado y de ocupación ingeniero.

Presentaba antecedentes médicos de infarto agudo de miocardio hacía un año, cardiopatía isquémica a la que se le trato con prótesis endovascular coronaria y dislipidemia sin tratamiento actual.

1. Residente de Dermatología del Hospital Daniel A. Carrión (HNDAC). Universidad Nacional Mayor de San Marcos.  
2. Médico dermatólogo del HNDAC.  
3. Médico asistente del Servicio de Anatomía Patológica del HNDAC.

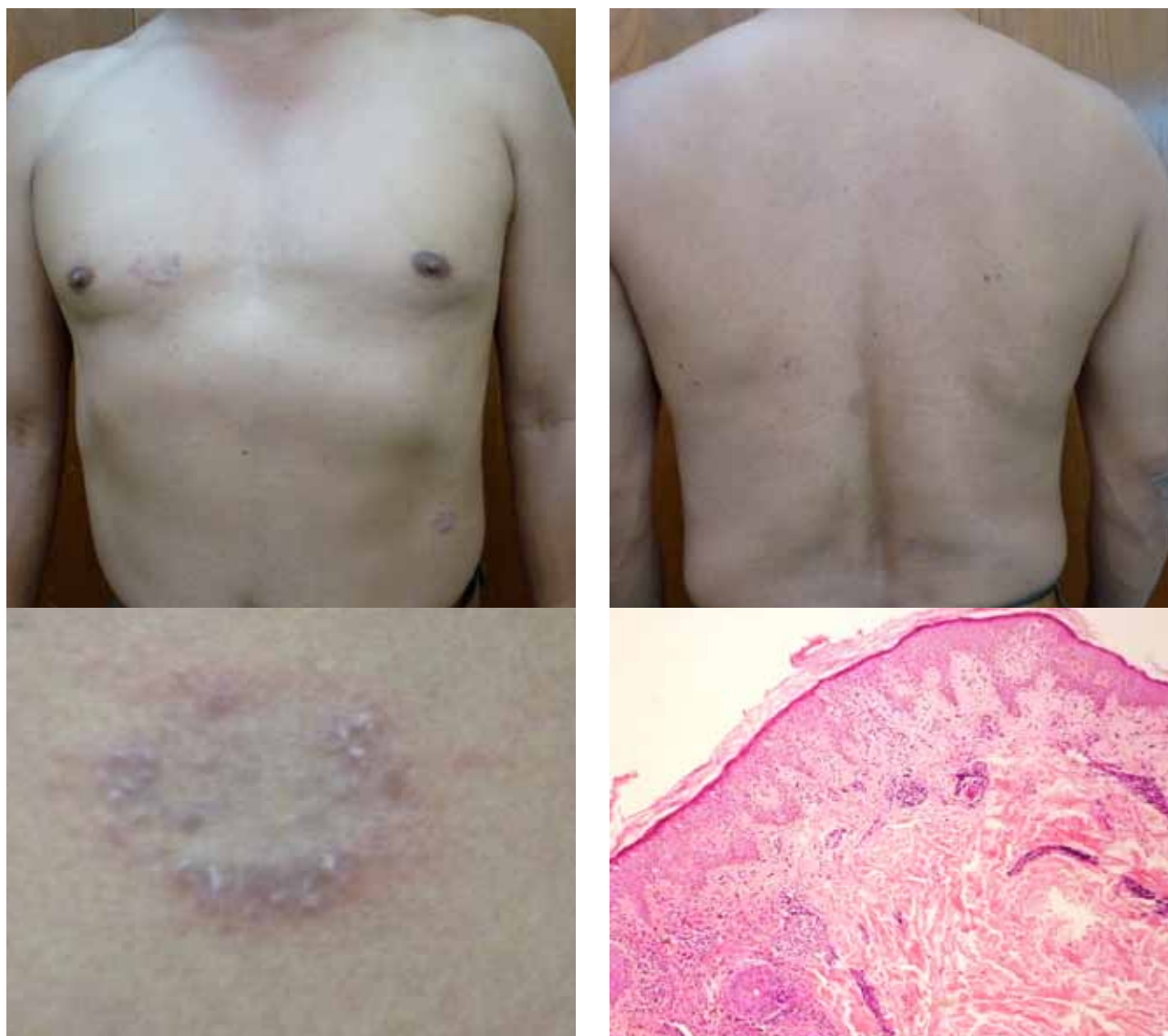


Figura 1.

Tenía un tiempo de enfermedad de cuatro semanas. Al momento del examen se evidencia una placa circular formada por pápulas eritematosas con hipopigmentación central, que refirió no pruriginosa y se localizaba en tronco anterior. El paciente se había automedicado con betametasona tópica hacía dos semanas por unos días. A la semana siguiente, en el momento de la biopsia identificamos otras dos lesiones similares en el tronco.

En el examen físico general, se evidenció que el paciente se encontraba en buen estado general y no se hallaron alteraciones de otros aparatos ni sistemas.

La histopatología reveló una dermatitis de interfase con vacuolización y presencia de cuerpos apoptóticos en la epidermis de zonas cercanas a las papilas dérmicas.

Se le dio tratamiento con corticoides tópicos de mediana potencia pero con muy poca mejoría de las lesiones, en la evolución no aparecieron nuevas placas y el cuadro se autolimitó en aproximadamente seis meses.

## DISCUSIÓN

La dermatitis liquenoide anular es una dermatosis de causa aun desconocida, descrita en 2003,<sup>1</sup> con aproximadamente 30 casos reportados en la literatura internacional hasta 2011.

Se denominó de la juventud porque afecta generalmente a gente joven, con un promedio de edad de 13 años, aunque se han descrito casos en el rango de 2 a 45 años.<sup>2</sup> Esta patología afecta ambos sexos por igual.<sup>3,4</sup>

Su clínica se caracteriza por la aparición de placas anulares únicas o múltiples en el tronco, abdomen y con menos frecuencia zonas axilares. Las placas se caracterizan por presentar un borde eritematoso-marrón papular y centro hipopigmentado.<sup>1</sup> Son generalmente asintomáticas o causan prurito leve.<sup>5,6</sup>

A pesar de que clínicamente se podría pensar al momento de la presentación en diagnósticos diferenciales como tiñas, micosis fungoide, morfea, eritema anular centrifugo, fase inflamatoria de vitíligo o hasta liquen plano, esta patología tiene una histopatología propia y muy característica, siendo una dermatitis de interfase liquenoide que presenta además apoptosis extensa en las bases de la red de crestas con vacuolización de la basal en esta zona.<sup>7,8</sup>

En la inmunohistoquímica, se puede apreciar que el infiltrado inflamatorio en dermis papilar es de tipo CD4/CD45RO, y el infiltrado intraepidérmico es a predominio de CD8/TIA 1.<sup>1</sup>

Puesto que es una patología aun poco reportada o diagnosticada el tratamiento que se da se basa en las experiencias anecdóticas de quienes tuvieron la oportunidad de verlo, recomendándose hasta el momento corticosteroides tópicos e incluso sistémicos, fototerapia tanto Puva o Puvasol e inhibidores tópicos de la calcineurina.<sup>1,4</sup>

El pronóstico no puede tampoco predecirse ya que se han visto casos en que rebrotaron rápidamente e incluso recidivaron después de varios años.<sup>1,9</sup>

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Annessi G, Paradisi M, Angelo C, et al. Annular lichenoid dermatitis of youth. *J Am Acad Dermatol* 2003;49(6):1029-36.
2. Cesinaro AM, Sighinolfi P, Greco A, et al. Annular lichenoid dermatitis of youth and beyond: a series of 6 cases. *Am J Dermatopathol* 2009;31(3):263-7.
3. Sans V, Leaute-Labreze C, Vergier B, Taieb A. A further case of annular lichenoid dermatitis of youth: role of the anti-hepatitis B immunization? *Pediatr Dermatol* 2008;25(5):577-9.
4. Durdu M, Baba M, Adiguzel A, Bal N. A young case with annular lichenoid dermatitis. *Turkderm* 2009; 43: 32-34.
5. De la Torre C, Flórez A, Fernandez-Redodo V. Negative results of patch testing with standard and textile series in a case of annular lichenoid dermatitis of youth. *J Am Acad Dermatol* 2005;53(1):172-3.
6. Kleikamp S, Kutzner H, Frosch JP. Annular lichenoid dermatitis of youth – a further case in a 12-year-old girl. *J Dtsch Dermatol Ges* 2008; 6: 653-656.
7. Durdu M, Akyilmaz M, Tuncer I. Annular lichenoid dermatitis of youth. *Pediatr Dermatol* 2007;24(5):582-4.
8. Huh W, Kanitakis J. Annular lichenoid dermatitis of youth: report of the first Japanese case and published work review. *Journal of dermatology* 2010; 37: 531-533.
9. Tsoitis G, Kanitakis J, Kyamidis K, et al. Annular lichenoid dermatitis of youth. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009;23:1339-40.

Correspondencia: Dra. Claudia Ramos  
clacrr@hotmail.com Av. Guardia Chalaca 2176. Bellavista-Callao.

Fecha de recepción: 9-3-2012  
Fecha de aceptación: 21-3-2012

## Síndrome ampollar en el recién nacido

### *Bullosa syndrome in the newborn*

**Héctor Jiménez-Tintaya,<sup>1</sup> Florencio Cortez,<sup>2</sup> Dina Carayhua,<sup>3</sup>  
Claudia Ramos,<sup>1</sup> Angélica Rivera<sup>1</sup>**

### HISTORIA CLÍNICA

#### Filiación y antecedentes

Neonato de sexo femenino de dos días de edad, natural del Callao, con antecedentes personales de recién nacida a término de parto eutócico, con peso al nacer de 2 990 g, talla al nacer de 47 cm y edad gestacional por Capurro de 42 semanas. Nacida de madre de 25 años de edad, con controles prenatales completos, cursó con una vulvovaginitis en el III trimestre, recibiendo tratamiento para dicha afección.

#### Relato de la enfermedad

Inicia su enfermedad a las siete horas del nacimiento, inicio insidioso y curso progresivo. Su madre manifiesta aparición de ampollas en tronco y extremidades, que luego eclosionaron dejando una zona eritematosa.

#### Examen clínico

Al examen físico se evidencia que el neonato se encontraba en regular estado general, buen estado de nutrición e higiene adecuada. Presión arterial, 120/80 mmHg; frecuencia cardíaca, 120/min; frecuencia respiratoria, 48/min; temperatura, 37,1 °C y saturación O<sub>2</sub> = 97%. Al examen físico preferencial se evidencia una eritrodermia generalizada, con escamas plateadas en la cara, tronco y extremidades (Figura 1), con esfacelación de la superficie cutánea (Figura 2), con signo de Nikolsky positivo, además afectación de las palmas y plantas (Figura 3). Uñas y cuero

cabelludo normales, no se encontraron alteraciones al momento de la consulta en otros órganos y sistemas.



**Figura 1.** A. Piel eritematosa, eritrodérmica, con fisuras y descamación extensa. B. Eritema, extensa xerosis y descamación de la piel.

1. Residente de Dermatología del Hospital Daniel A. Carrión (HNDAC), Universidad Nacional Mayor de San Marcos.  
2. Médico dermatólogo del HNDAC.  
3. Médico asistente del Servicio de Anatomía Patológica del HNDAC.



**Figura 2.** Esfacelación extensa de las nalgas y los pies.

### Exámenes auxiliares

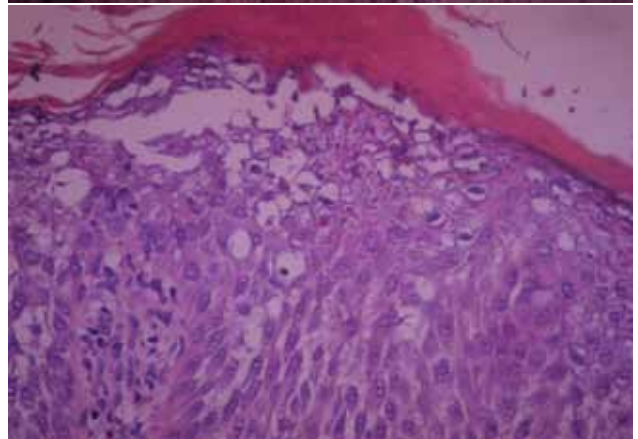
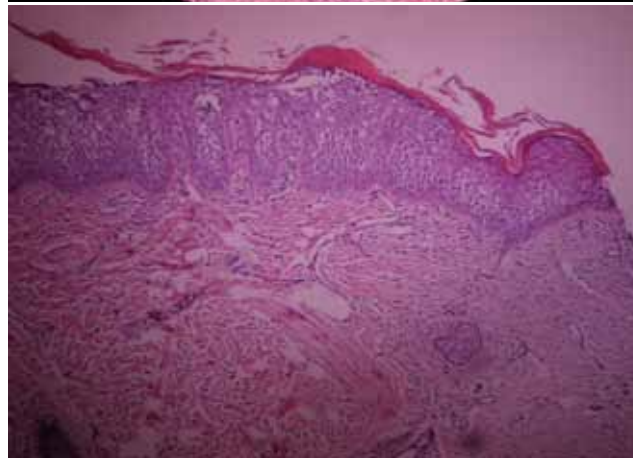
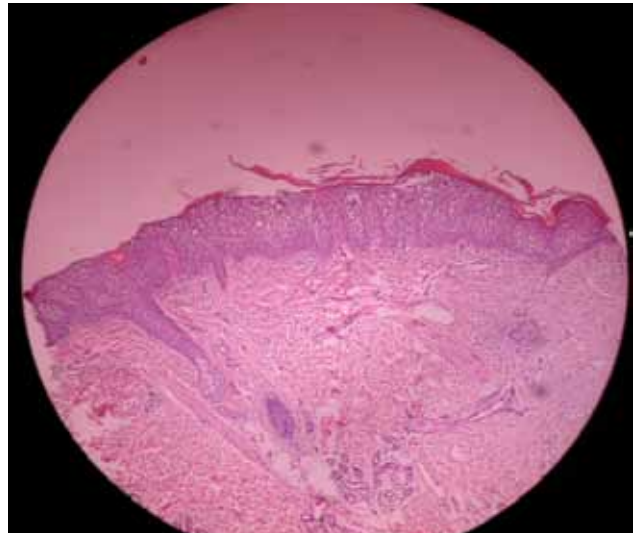
Según los diagnósticos diferenciales planteados, el plan de trabajo que se desarrollo incluía: hemograma, bioquímica, VDRL, hemocultivo y biopsia cutánea. El hemograma muestra valores normales, bioquímica normal, el VDRL y el hemocultivo negativos.

En el estudio histopatológico de una biopsia punch tomada de la región torácica anterior muestra un estrato corneo hiperqueratósico, vacuolización del estrato espinoso y granuloso, leve acantosis, y en dermis superior un leve infiltrado linfocitario (Figura 4).

La paciente recibió tratamiento con humectantes a base de urea al 3% y antibioticoterapia tópica para evitar infección bacteriana secundaria. La paciente volvió a ser evaluada luego de dos semanas, al mes y a los dos meses.



**Figura 3.** Planta de los pies afectadas, apreciándose eritema y esfacelación.



**Figura 4.** A) Ligera hiperplasia epidermal con vacuolización de las células del estrato espinoso. B) Hiperqueratosis, acantosis e hiperqueratosis epidermolítica. C) A mayor aumento, vacuolización marcada en la parte superior de la epidermis.

Actualmente se evidencia una piel reseca, con escamas de aspecto hiperqueratósico en tronco y extremidades, además la eritrodermia, las zonas esfaceladas han disminuido. (Figura 5).



**Figura 5.** A) Mejoría clínica de la paciente B) Paciente con xerosis y escamas de aspecto queratósico.

## DISCUSIÓN CLÍNICA

Ante la presencia de un síndrome ampollar del recién nacido podemos plantear los siguientes diagnósticos clínicos presuntivos:

- Síndrome estafilocócico de piel escaldada
- Epidermólisis ampollar simple.
- Eritrodermia ictiosiforme congénita ampollar.
- Sífilis congénita.

### SÍNDROME ESTAFILOCÓCICO DE PIEL ESCALDADA

Es causado por la toxina epidermolítica producida por el *Staphylococcus aureus* toxigénico del fago grupo II (tipos 3a, 3b, 3c, 55, 71). Se presenta en recién nacidos y niños pequeños (< 5 años). Comienza con un eritema escarlatíniforme micromacular o un eritema difuso mal

delimitado, sensibilidad de la piel y fiebre. Se desarrollan ampollas flácidas llenas de un líquido claro que se rompen de inmediato. Se esfacelan grandes zonas de la piel, se contraen y se produce la exfoliación quedando al descubierto una superficie roja y húmeda. Se respeta la mucosa bucal. La erupción se caracteriza por eritrodermia con signo de Nikolsky positivo; los signos son más severos en recién nacidos (enfermedad de Ritter), con pronóstico habitualmente favorable. En neonatos puede complicarse con sepsis. La ausencia de pródromo de dolor de garganta o conjuntivitis y de síntomas generales, alejan esta posibilidad diagnóstica.

### Epidermólisis ampollar simple

La epidermólisis ampollar hereditaria, incluye una serie de procesos de base genética cuyo rasgo común es la facilidad para desarrollar ampollas por trauma o roce. El cuadro comienza desde el nacimiento o más adelante en la vida, siendo en general de peor pronóstico cuanto más precoces. Como claves diagnósticas clínicas podemos considerar la aparición de ampollas ante mínimos roces o traumatismos, por lo que predominan en zonas de roce (manos, pies, zona sacra, rodillas, etc.). Presencia de antecedentes de patologías similares o de consanguinidad en la familia. Afectación o no de mucosas, valoración de la intensidad de la enfermedad. Existencia o no de secuelas tras la reparación de las ampollas. La ausencia de trauma mínimo y la topografía de las lesiones no sugieren este diagnóstico.

### Sífilis congénita

La sífilis es causada por el *Treponema pallidum*. La sífilis Congénita tiene origen en la infección materna y se debe a la transmisión que sufre el feto por vía transplacentaria durante el embarazo. La rinitis persistente es uno de los hallazgos que presentan en los recién nacidos con sífilis congénita, acompañado de descarga persistente y estridor nasal. Le sigue la erupción de la sífilis temprana clásicamente erupción maculopapular o vesiculobulosa que se observa en las palmas y las plantas y puede estar asociada con descamación, similar a la que se observa en los adultos con sífilis secundaria. También se ha documentado eritema multiforme y bajo peso al nacer. Puede haber hepatoesplenomegalia y linfadenopatía generalizada no dolorosa. Si se sospecha el trastorno en el momento del nacimiento, se examinará la placenta en busca de signos de sífilis. Un examen físico del bebé debe mostrar signos de hinchazón del hígado y bazo e inflamación de los huesos. Nuestro paciente carece de estos hallazgos, lo que aleja esta posibilidad diagnóstica.



## Eritrodermia ictiosiforme congénita ampollar

Enfermedad poco frecuente, se transmite con un patrón de herencia autosómico dominante y en otros casos se produce por mutaciones espontáneas. La mayoría de las veces el neonato está eritrodérmico y se observan áreas erosivas y denudadas; la observación de ampollas íntegras es posible, pero rara. La eritrodermia tiende a persistir, aunque se puede atenuar y las erosiones y las ampollas disminuyen con el tiempo, a la vez que aumenta la hiperqueratosis, sobre todo en las zonas flexurales, donde puede hacerse verrugosa. En conjunto hay una tendencia a la mejoría con la edad. Es una posibilidad diagnóstica en nuestro paciente.

## DISCUSIÓN HISTOPATOLÓGICA

### Síndrome estafilocócico de piel escaldada

La histopatología de las lesiones revela una separación subcorneal en la capa celular granulosa debido a la acantólisis intraepidérmica, con escaso infiltrado celular inflamatorio en la dermis sin necrosis celular. Habitualmente, en las ampollas intactas o en la superficie de la epidermis si el techo se ha desprendido, suele observarse escasas células acantolíticas. No muestra vacuolización del estrato espinoso. Además en la piel afectada no suele encontrarse microorganismos, a diferencia del impétigo ampolloso. Estos hallazgos histológicos no corresponden a los descritos en nuestro paciente.

### Epidermolísis ampollar simple

En la histopatología se observa un despegamiento en la base de la epidermis, que corresponde a una ampolla subepidérmica con escasa celularidad. Se observan fragmentos de queratinocitos basales en la base de la ampolla, no existe inflamación dérmica. Las técnicas de inmunofluorescencia muestran el antígeno del penfigoide ampolloso, laminina, colágeno tipo IV y el antígeno LDA-1, presentes en la base de la ampolla. Esta posibilidad se descarta después del estudio histológico.

### Eritrodermia ictiosiforme congénita ampollar

La epidermis es hiperqueratósica. Los cambios más llamativos se producen en el estrato granuloso y la porción más superficial del estrato espinoso. En estas áreas hay una intensa vacuolización de las células que pierden los bordes laterales, junto a la presencia de material de queratohialina en forma de nódulos grandes e irregulares. Puede haber un discreto infiltrado linfocitario en la dermis superficial. Estos hallazgos histológicos se describen en nuestro paciente.

## DIAGNÓSTICO

Según los diagnósticos diferenciales planteados y el plan de trabajo que se desarrolló: hemograma, bioquímica, VDRL, hemocultivo y biopsia cutánea, donde el hemograma muestra valores normales, bioquímica normal, VDRL y el hemocultivo negativos. En el estudio histopatológico se observa de una biopsia punch tomada de la región torácica anterior, estrato córneo hiperqueratósico, vacuolización del estrato espinoso y granuloso, leve acantosis y en dermis superior un leve infiltrado linfocitario. Con toda la evidencia anterior se llega al diagnóstico de eritrodermia ictiosiforme congénita ampollar, también llamada hiperqueratosis epidermolítica.

## COMENTARIO

La eritrodermia ictiosiforme congénita ampollar (EICA), es un desorden autosómico dominante, con 100% de penetrancia y en 50% de los pacientes puede presentarse como mutación espontánea.<sup>1,2</sup> Es una patología infrecuente también llamada hiperqueratosis epidermolítica, eritrodermia ictiosiforme congénita ampollosa de Brocq e ictiosis ampollosa.

Tiene una prevalencia mundial estimada de un caso por 200 000 y un caso por 300 000 personas. Ambos sexos tienen una afectación similar.<sup>3</sup>

Las causas de la EICA son mutaciones heterocigotas en los genes que codifican la queratina 1, localizada en el cromosoma 12q11-13 y la queratina 10, localizada en el cromosoma 17q21-22.<sup>4</sup> Estas anomalías afectan las capas espinosa y granulosa de la epidermis, produciendo fragilidad de los queratinocitos, formación fácil de ampollas, alteración de la cinética epidérmica, aumento del espesor del estrato córneo y disminución de la estabilidad estructural de la epidermis.<sup>2</sup> Se conoce también como hiperqueratosis epidermolítica. Se caracteriza por eritrodermia, erosiones, descamación, extensas áreas de piel denudadas y ampollas que surgen al momento del nacimiento.<sup>5,7</sup> Con el transcurso de los años, desaparecen la fragilidad, las ampollas y la eritrodermia, solo persiste la hiperqueratosis.

En los meses posteriores las lesiones ampollares son sustituidas por la aparición de lesiones hiperqueratósicas lineales y paralelas que comprometen sitios de flexión como muñecas, tobillos, codos, axilas y rodillas.<sup>6</sup>

La sepsis y los desequilibrios hidroelectrolíticos causan morbimortalidad en los niños afectados

La hiperqueratosis epidermolítica es un término descriptivo empleado para referirse a características histológicas bien definidas: hiperqueratosis compacta, vacuolización

perinuclear del estrato granuloso y de la porción superior de la capa espinosa junto a gránulos de queratohialina de morfología irregular.<sup>8-10</sup>

Los diagnósticos diferenciales de la EICA en la etapa neonatal incluyen a la epidermólisis ampollar simple y el síndrome estafilocócico de la piel escaldada.<sup>5</sup> El antecedente de un familiar de primer grado afectado colabora con el diagnóstico.

En el periodo neonatal los pacientes requieren que se les controle en unidad de cuidados intensivos para proporcionarles un aislamiento protector y para prevenir o tratar la deshidratación, los desequilibrios hidroelectrolíticos y la superinfección cutánea.

El pilar fundamental del tratamiento se basa en reducir los síntomas y mejorar la calidad de vida de los pacientes. El uso de retinoides tópicos y orales colabora en reducir la hiperqueratosis. Los retinoides orales como el acitretina se deben utilizar con precaución, ya que mejoran las lesiones hiperqueratósicas en un período de uno a tres meses, pero aumentan la fragilidad cutánea y la formación de ampollas. Las manifestaciones clínicas recurren una vez suspendida la medicación.<sup>11,12</sup> El uso de emolientes a base de urea, queratolíticos como el ácido salicílico son de utilidad. Las preparaciones de tretinoína tópica y vitamina D son eficaces pero pueden irritar la piel. Las infecciones bacterianas de la piel son frecuentes y a menudo provocan la formación de ampollas; requieren tratamiento antibiótico sistémico o tópico.<sup>13</sup>

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Ross R, DiGiovanna J, Capaldi L, Argenyi Z, et al. Histopathologic characterization of epidermolytic hyperkeratosis: a systematic review of histology from the national registry for ichthyosis and related skin disorders. *J Am Acad Dermatol.* 2008;59:86-90.
- 2 Tinsa F, Gharbi A, Essid A, Driss M. Bullous congenital ichthyosiform erythroderma: a sporadic case produced by a new KRT 10 gene mutation. *Pediatr Dermatol.* 2009;26:490-491.
- 3 Sánchez Yus E, Martín-Rosado E, López-Negrete E, Candelas D, Marinero S. Incidental epidermolytic hyperkeratosis. An epidemiologic study (Abstract). *Am J Dermatopathol.* 2000;22:352.
- 4 Lacz NL, Schwartz RA, Kihiczak G. Epidermolytic hyperkeratosis: a keratin 1 or 10 mutational event. *Int J Dermatol.* 2005;44(1):1-6.
- 5 Cheng S, Moss C, Upton CJ, Levell N. Bullous congenital ichthyosiform erythroderma clinically resembling neonatal staphylococcal scalded skin syndrome. *Clin Exp Dermatol.* 2009;34(6):747-8.
- 6 Cordero AA. Queratodermis. En: Cordero AA. Trastornos de la queratinización. Ictiosis. Estados ictiosiformes, Ed. Panamericana, Buenos Aires; 1997. p. 35-45.
- 7 Boente M, del C. Alteraciones de la queratinización. En: Larralde M, Abad E, Luna P. *Dermatología Pediátrica.* Buenos Aires: Ed. Journal; 2010. p. 138-147.
- 8 Mahaisavariya P, Cohen PR, Rapini RP. Incidental epidermolytic hyperkeratosis. *Am J Dermatopathol.* 1995;17:23-8.
- 9 Mehrengan AH. Epidermolytic hyperkeratosis: incidental finding in the epidermis and in the intraepidermal eccrine sweat duct units. *J Cutan Pathol.* 1978;5:76-80.
- 10 Ackerman B. Histopathologic concept of epidermolytic hyperkeratosis. *Arch Derm.* 1970;102:253-9.
- 11 O'Neill MJF, Bellus GA, McKusick VA. Epidermolytic hyperkeratosis; EHK. Online mendelian inheritance in man. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim/113800>.
- 12 Nychay SG, Khorenian SD, Schwartz RA, et al. Epidermolytic hyperkeratosis treated with etretinate. *Cutis.* 1991;47:277-80.
- 13 Nazzaro V, Ermacora E, Santucci B, et al. Epidermolytic hyperkeratosis: generalized form in children from parents with systematized linear form. *Br J Dermatol.* 1990; 122: 417-22

Correspondencia: Dr. Héctor Jiménez-Tintaya  
Albertohjl@hotmail.com

Recibido: 8 de marzo de 2012  
Aceptado: 22 de marzo de 2012

## Test de autoevaluación 27

**Dr. Leonardo Sánchez-Saldaña**

LA CLAVE DE LAS RESPUESTAS DEL TEST DE AUTOEVALUACIÓN 27 SALDRÁ EN DERMATOL PERU 2012;22(3).

1. **EL SOL EMITE:**
  - a. Luz.
  - b. Calor.
  - c. Radiación ultravioleta.
  - d. Todas las anteriores.
  - e. Solo a y c.
2. **LA FOTOBIOLOGÍA ES LA CIENCIA QUE ESTUDIA:**
  - a. Las interacciones entre los átomos y la radiación electromagnética.
  - b. La interacción de la radiación ultravioleta y la piel.
  - c. Las interacciones entre la radiación no-ionizante y los seres vivos.
  - d. La energía fotónica en el tratamiento de las enfermedades cutáneas.
  - e. La energía radiante que se recibe en el planeta.
3. **EL SOL ES LA FUENTE PRINCIPAL DE:**
  - a. Energía radiante.
  - b. Ozono.
  - c. Vitamina D.
  - d. Fotosíntesis.
  - e. Todas las anteriores.
4. **LA RADIACIÓN ULTRAVIOLETA ABARCA EL INTERVALO DE LONGITUDES DE ONDA DE:**
  - a. 100 a 200 nm.
  - b. 100 a 400 nm.
  - c. 400 a 760 nm.
  - d. 760 a 800 nm.
  - e. 200 a 1 500 nm.
5. **LA RADIACIÓN ULTRAVIOLETA QUE ALCANZA LA SUPERFICIE TERRESTRE SE COMPONE EN SU MAYOR PARTE DE RAYOS:**
  - a. Gamma.
  - b. UVC.
  - c. UVB.
  - d. UVA.
  - e. Visible.
6. **CUANDO LA LUZ SOLAR ATRAVIESA LA ATMÓSFERA, EL OZONO, EL VAPOR DE AGUA, EL OXÍGENO Y EL DIÓXIDO DE CARBONO ABSORBEN TODA LA RADIACIÓN:**
  - a. UVC.
  - b. UVB.
  - c. UVA.
  - d. UVC y UVB.
  - e. UVA y UVB.
7. **LA UNIDAD DOBSON, ES UNA UNIDAD DE MEDICIÓN QUE MIDE LA CANTIDAD DE:**
  - a. Radiación ultravioleta.
  - b. Radiación electromagnética.
  - c. Energía radiante.
  - d. Espectro fotobiológico.
  - e. Ozono.
8. **¿CUÁL AFIRMACIÓN NO ES CIERTA?**
  - a. Aproximadamente 90% de la radiación UVB es absorbida por la capa de ozono.
  - b. El ozono absorbe parte de la radiación UV que podría alcanzar la superficie terrestre.
  - c. La concentración del ozono es constante a lo largo del año e incluso del día.
  - d. La intensidad de la radiación UV es máxima cuando no hay nubes, pero puede ser alta incluso con nubes.
  - e. Más de 90% de la radiación UV puede atravesar las nubes poco densas.
9. **¿CUÁL AFIRMACIÓN ES CIERTA?**
  - a. La nieve limpia refleja hasta 80% de los rayos UV que pueden producir quemaduras solares.
  - b. Cuando más cerca del ecuador, menos intensa es la UV.
  - c. A mayores altitudes, la atmósfera es más gruesa y absorbe una mayor proporción de radiación UV.
  - d. La arena refleja hasta 50% de la radiación UV.
  - e. Por cada 1 000 metros de aumento de la altitud, la intensidad de la radiación UV disminuye 20%.
10. **¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES AFIRMACIONES NO ES CIERTA?**
  - a. La radiación UV disminuye un 4% por cada 300 metros de incremento de altitud.
  - b. La arena no refleja la radiación UVB.
  - c. La sombra puede reducir la radiación UV en un 50% o más.
  - d. La espuma del agua de mar refleja el 70% de la radiación UV.
  - e. Cuanto más alto está el sol en el cielo, menos intensa es la radiación UV.
11. **LA FOTOMEDICINA ES:**
  - a. La interacción de los átomos con el organismo vivo.
  - b. La aplicación de los principios de la fotobiología en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades.
  - c. La aplicación terapéutica del espectro electromagnético en el organismo vivo.
  - d. La aplicación terapéutica de la energía radiante en las enfermedades cutáneas.
  - e. El estudio del espectro fotobiológico y su aplicación en la piel.
12. **EL ESPECTRO FOTOBIOLOGICO ESTÁ CONSTITUIDO POR LAS RADIACIONES SOLARES QUE INTERVIENEN EN LAS REACCIONES CUTÁNEAS QUE ESTÁN EN EL RANGO:**
  - a. De 280 a 315 nm.
  - b. De 315 a 340 nm.
  - c. De 340 a 400 nm.
  - d. De 400 a 760 nm.
  - e. De 280 a 760 nm.
13. **EL ESPECTRO FOTOBIOLOGICO DE LA RADIACIÓN UVC ES DE:**
  - a. 280 a 315 nm.
  - b. 315 a 340 nm.
  - c. 100 a 280 nm.
  - d. 340 a 400 nm.
  - e. 400 a 480 nm.

- 14. LAS RADIACIONES SOLARES PROVOCAN LOS SIGUIENTES EFECTOS PERJUDICIALES, EXCEPTO:**
- Síntesis de vitamina D.
  - Alteraciones en la respuesta inmune.
  - Fotoenvejecimiento.
  - Incremento de la carcinogénesis.
  - Fotodaño.
- 15. ¿CUÁL DE LOS SIGUIENTES ES UN EFECTO BENÉFICO DE LA RADIACIÓN SOLAR?**
- Modulación de reacciones enzimáticas.
  - Activación de mecanismos antiinflamatorios.
  - Destrucción de agentes patógenos.
  - Acción trófico-regenerativa.
  - Todas las anteriores.
- 16. ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES AFIRMACIONES NO ES UNA RESPUESTA CUTÁNEA NORMAL A LA RADIACIÓN ULTRAVIOLETA?**
- Fotoenvejecimiento y fotodaño.
  - Inflamación y reparación.
  - Pigmentación.
  - Aumento del grosor epidérmico (hiperplasia).
  - Síntesis de vitamina D.
- 17. ¿CUÁL DE LOS SIGUIENTES ENUNCIADOS ES UNA REACCIÓN TARDÍA O CRÓNICA DE LA RADIACIÓN ULTRAVIOLETA?**
- Eritema solar.
  - Fotoenvejecimiento o fotodaño.
  - Quemadura solar.
  - Fotocarcinogénesis (pre malignidad o malignidad).
  - Son reacciones tardías b y d.
- 18. LA FOTODERMATOLOGÍA ES:**
- La aplicación de rayos UV en el tratamiento de ciertas dermatosis.
  - Estudio de las interacciones entre las radiaciones UV y visibles con el sistema biológico cutáneo.
  - El estudio de las fotodermatosis idiopáticas y su tratamiento.
  - Es el estudio de los efectos crónicos de la radiación solar sobre la piel.
  - El estudio de la aplicación del espectro solar sobre la piel.
- 19. ¿CUÁL DE LOS SIGUIENTES MEDICAMENTOS PUEDE PRODUCIR FOTOSENSIBILIDAD?**
- Antipalúdicos.
  - Eritromicina.
  - Tetraciclina.
  - Corticoides fluorados.
  - Beta-carotenos.
- 20. LOS RAYOS ULTRAVIOLETA UVB:**
- Son responsables de la mayor parte de efectos biológicos sobre la piel.
  - Son responsables de la quemadura solar.
  - Producen pigmentación.
  - Responsables del fotoenvejecimiento.
  - De todas las anteriores.
- 21. LA RADIACIÓN ULTRAVIOLETA PRODUCEN EN LA PIEL, EXCEPTO:**
- Eritema.
  - Pigmentación.
  - Fotoenvejecimiento.
  - Cáncer de piel.
  - Vitamina E.
- 22. ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES ENTIDADES NO ES CONSECUENCIA DE UNA RESPUESTA ANORMAL A LA RADIACIÓN ULTRAVIOLETA?**
- Erupción lumínica polimorfa.
  - Urticaria solar.
  - Prúrigo actínico.
  - Fotoenvejecimiento.
  - Dermatitis actínica crónica.
- 23. ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES ENTIDADES SON FOTODERMATOSIS GENÉTICAS Y METABÓLICAS?**
- Xerodermia pigmentosa.
  - Lupus eritematoso.
  - Porfirias.
  - Pelagra.
  - Son ciertas a, c y d.
- 24. EL ESPECTRO FOTOBIOLÓGICO DE LA RADIACIÓN UVB ESTÁ EN EL RANGO DE:**
- 100 a 280 nm.
  - 315 a 280 nm.
  - 340 a 315 nm.
  - 400 a 340 nm.
  - 400 a 560 nm.
- 25. SON FOTODERMATOSIS IDIOPÁTICAS ADQUIRIDAS LAS SIGUIENTES ENTIDADES EXCEPTO:**
- Xerodermia pigmentosa.
  - Prúrigo actínico y urticaria aguda.
  - Hidroa vacciniiforme.
  - Erupción lumínica polimorfa.
  - Dermatitis actínica crónica.
- 26. LA RADIACIÓN ULTRAVIOLETA UVB ESTIMULA LA INFLAMACIÓN CUTÁNEA Y PRODUCE:**
- Libe ración de óxido nítrico.
  - Inhibición de citocinas.
  - Liberación de neuropéptidos.
  - Estimula la proliferación y queratinización.
  - Son ciertas a, c y d.
- 27. EL AUMENTO DE LOS RADICALES LIBRES DEBIDOS A LA ABSORCIÓN DE LA RADIACIÓN UV POR LA PIEL OCASIONA:**
- Daño de las fibras elásticas.
  - Daño de la matriz extracelular.
  - Liberación de citocinas inflamatorias.
  - Toxicidad para lípidos, membrana de organelos, proteínas y ADN.
  - Todas las anteriores.
- 28. LA LIBERACIÓN DE CITOCINAS INDUCIDAS POR LA ABSORCIÓN DE LA RADIACIÓN UV POR LA PIEL:**
- Atraen células que originan daño tisular.
  - Producen radicales libres.
  - Activa los cromóforos.
  - Aumentan el oxígeno singlete.
  - Activa las flavinas.
- 29. EL ESPECTRO FOTOBIOLÓGICO DE LA RADIACIÓN UVA-II ESTÁ EN EL RANGO DE:**
- 100 a 280 nm.
  - 315 a 280 nm.
  - 340 a 315 nm.
  - 400 a 340 nm.
  - 400 a 560 nm.
- 30. ¿CUÁL DE LOS SIGUIENTES ELEMENTOS NO PRODUCEN LA REDUCCIÓN DE LA CAPA DE OZONO?**
- Clorofluorocarbono.
  - Explosiones termonucleares.
  - Vuelos supersónicos.
  - Oxígeno.
  - Uso de fertilizantes nitrogenados.
- 31. ¿CUÁL DE LOS SIGUIENTES HECHOS ES LA CAUSA DE LA PÉRDIDA DE OZONO?**
- Formación de vórtex polar.
  - Bajas temperaturas, suficientes para formar nubes estratosféricas.
  - Reacciones heterogéneas que tienen lugar en las nubes estratosféricas y que convierten los reservorios de cloro y bromo en formas activas.
  - La luz solar activa las reacciones fotoquímicas y produce reacciones de destrucción de ozono.
  - Todas las anteriores.
- 32. LOS NIVELES DE RADIACIÓN QUE RECIBIMOS EN LA SUPERFICIE TERRESTRE DEPENDEN DE:**
- Latitud.
  - Altitud.
  - Ozono.
  - De la reflexión en el suelo.
  - Todos los anteriores.

- 33. ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES AFIRMACIONES NO ES CIERTA?**
- La radiación UVA solo causa 1/1000 parte del eritema solar causado por UVB, penetra la epidermis fácilmente para hacer sus efecto en la dermis.
  - La radiación UVB posee la menor potencia de inducción de cáncer de piel.
  - La emisión de radiación UVA es constante durante todo el día y en mayor cantidad que la UVB.
  - La radiación UVA atraviesa el vidrio, por lo que se puede estar sentado detrás de una ventana, no sentir calor y estar expuesto a sus efectos cancerígenos.
  - La radiación UVB no atraviesa vidrios ni ventanas.
- 34. LAS RADIACIONES ULTRAVIOLETA PUEDEN DAÑAR:**
- La piel.
  - Los ojos.
  - El sistema inmunológico.
  - Todas las anteriores.
  - Solo a y c.
- 35. ¿CUÁL DE LOS SIGUIENTES NO ES UN EFECTO DE LA RADIACIÓN ULTRAVIOLETA SOBRE EL SISTEMA INMUNOLÓGICO?**
- Supresión de la inmunidad humoral.
  - Supresión de la inmunidad mediada por células.
  - Mayor susceptibilidad a infecciones.
  - Activación de infección por virus latente.
  - Debilitamiento de la inmunización profiláctica.
- 36. ¿CUÁL NO ES CIERTO EN RELACIÓN A LOS EFECTOS DE LA RADIACIÓN ULTRAVIOLETA SOBRE LOS OJOS?**
- Pterigium.
  - Glaucoma.
  - Degeneración macular.
  - Cataratas.
  - Retinopatía solar aguda.
- 37. DEL ESPECTRO ELECTROMAGNÉTICO DEL SOL, LA RADIACIÓN QUE LLEGA A LA TIERRA ESTÁ FORMADA POR RADIACIÓN INFRARROJA, LUZ VISIBLE Y RADIACIÓN ULTRAVIOLETA EN UN PORCENTAJE DE:**
- 5%.
  - 15%.
  - 39%.
  - 65%.
  - 95%.
- 38. SEGÚN LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD (OMS, 2003), EL PRINCIPAL TRASTORNO A LA SALUD RELACIONADA CON LA EXPOSICIÓN EXCESIVA A LA RADIACIÓN ULTRAVIOLETA ES:**
- Cáncer de piel.
  - Envejecimiento prematuro de la piel.
  - Cataratas y otros trastornos oculares.
  - Inhibición del sistema inmunológico.
  - Todas las anteriores.
- 39. EL ESPECTRO FOTOBIOLOGICO DE LA RADIACIÓN UVA-1 ESTÁ EN EL RANGO DE:**
- 100 a 280 nm.
  - 315 a 280 nm.
  - 340 a 315 nm.
  - 400 a 340 nm.
  - 400 a 560 nm.
- 40. EL INDICADOR DE LOS EFECTOS POTENCIALMENTE ADVERSOS A LA SALUD DE LA RADIACIÓN ULTRAVIOLETA SE CONOCE COMO:**
- Factor de protección.
  - Índice ultravioleta.
  - Irradiancia.
  - Índice de protección solar.
  - Ninguna de las anteriores.
- 41. SE ENTIENDE POR FOTOPROTECCIÓN:**
- Al uso de protectores solares.
  - Al uso de barreras físicas de protección.
  - Al uso correcto de protectores solares.
  - A la sumatoria de mecanismos endógenos más exógenos tendientes a prevenir los efectos nocivos de la radiación solar.
  - A las medidas adoptadas tendientes a prevenir el cáncer de piel ocasionadas por la radiación UV.
- 42. ¿QUÉ ES EL ÍNDICE UV?**
- Un número que indica de forma simple la cantidad de radiación a la que están expuestas las personas en la superficie terrestre.
  - La capacidad protectora de un filtro solar frente a la radiación UV.
  - La cantidad de radiación UV necesaria para producir eritema en la piel.
  - Es el método utilizado para medir el factor de protección solar.
  - Ninguna de las anteriores.
- 43. ES UN AGENTE CARCINOGENICO DEMOSTRADO PARA LOS HUMANOS:**
- La luz solar.
  - Radiación ultravioleta de amplio espectro (UVA y UVB).
  - Las lámparas artificiales.
  - Las camas solares.
  - Todas las anteriores.
- 44. ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES AFIRMACIONES ES INCORRECTA?**
- El bronceado es un intento de protección de la piel ante la agresión de las radiaciones solares.
  - El índice UV se utiliza para el pronóstico de intensidad de la radiación UV.
  - El factor de protección solar (FPS) sirve de referencia para adoptar medidas de protección solar.
  - El índice UV sirve de referencia para optar por las medidas de fotoprotección más convenientes.
  - El índice de protección solar mide la capacidad de un filtro para retrasar la aparición de eritema solar.
- 45. LA PROFUNDIDAD DE PENETRACIÓN EN LA PIEL DE LA RADIACIÓN UVA ES:**
- Epidermis.
  - Epidermis y dermis papilar.
  - Dermis papilar-reticular.
  - Dermis reticular-subcutis.
  - Subcutis.
- 46. LA RADIACIÓN UVA ES GENERALMENTE RESPONSABLE DE LA RESPUESTA:**
- Fototóxica.
  - Quemadura solar.
  - Fotoalérgica.
  - Respuesta a y c.
  - Respuesta a, b y c.
- 47. ¿CUÁL AFIRMACIÓN ES INCORRECTA?**
- La quemadura solar es un efecto agudo que aparece después de la exposición excesiva a la radiación UV.
  - El espectro de quemadura solar está principalmente en el rango UVA.
  - El eritema en la quemadura solar es por la vasodilatación, principalmente, de las vénulas subpapilares.
  - El eritema en la quemadura solar aparece entre las 4 y 6 horas y hace pico entre las 12 y 24 horas.
  - El espectro de quemadura solar está principalmente en el rango UVB.

48. LOS FOTOPRODUCTOS DETECTADOS EN LA PIEL DESPUÉS DE LA RADIACIÓN UVB SON:

- a. Dímeros de pirimidina en el ADN.
- b. Radicales libres.
- c. Lípidos oxidados.
- d. Respuestas b y c.
- e. Respuesta a, b y c.

49. EL NEUROPEPTIDO QUE JUEGA UN PAPEL IMPORTANTE EN EL EDEMA Y EL ERITEMA QUE SE PRESENTA DESPUÉS DE LA RADIACIÓN UV ES:

- a. Péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP).
- b. Sustancia P (SP).
- c. Péptido vasoactivo intestinal (VIP).
- d. Todas las anteriores.
- e. Son ciertas a y b.

50. LAS RESPUESTAS BIOQUÍMICAS A LA RADIACIÓN UVB EN LA PIEL INCLUYE, EXCEPTO:

- a. Apoptosis.
- b. Síntesis de ADN, ARN.
- c. Aumento en las proteínas.
- d. Aumento en las actividades enzimáticas.
- e. Generación de mediadores de la inflamación.

## HOJA DE RESPUESTAS

### TEST DE AUTOEVALUACION 27

Dermatol Peru 2012;22(2)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25
a	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
b	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
c	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
d	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
e	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50
a	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
b	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
c	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
d	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
e	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

## RESPUESTAS

TEST DE AUTOEVALUACIÓN 26 Dermatol Peru 2012;22(1)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25
	b	d	d	c	d	b	e	c	e	b	a	e	d	e	c	b	c	a	c	d	c	e	c	c	e
	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50
	d	d	e	c	b	e	d	b	c	a	b	c	d	a	c	b	e	c	c	d	a	a	e	e	c



VISITA NUESTRA REVISTA

# DERMATOLOGÍA PERUANA

REVISTA OFICIAL DE LA SOCIEDAD PERUANA DE DERMATOLOGÍA

INGRESA A:

[www.dermatologiaperuana.pe](http://www.dermatologiaperuana.pe)

NÚMERO ACTUAL | NÚMEROS ANTERIORES | INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES | ENVÍO DE MANUSCRITOS | ENLACES DE INTERÉS | EDUCACIÓN MÉDICA CONTÍNUA